

تأثیر رازک بر نشانه‌های زودرس یائسگی در زنان پست‌منوپوز: یک کارآزمایی بالینی دوسوکور کنترل شده

مژگان میرغفوروند: استادیار گروه مامایی، دانشکده‌ی پرستاری- مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران. mirgl385@yahoo.com

سکینه محمد علیزاده چرندابی: استادیار، مرکز تحقیقات علوم اجتماعی موثر بر سلامت، گروه مامایی، دانشکده‌ی پرستاری- مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران. alizades@tbzmed.ac.ir

*ویدا آغه میری: دانشجوی کارشناسی ارشد مامایی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران (*نویسنده مسئول).
vida_bist@yahoo.com

حسین ناظمیه: استاد گروه داروسازی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران. nazemiyehh@yahoo.com

صدیقه سلطانیپور: دانشجوی کارشناسی ارشد مامایی، کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران. soltanpoors@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۵/۲۹

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۹/۲۶

چکیده

زمینه و هدف: یکی از درمان‌های جایگزینی مطرح برای درمان نشانه‌های زودرس یائسگی، فیتواستروژن‌ها هستند. رازک یکی از گیاهانی است که حاوی ترکیبات فیتواستروژنی است ولی تا به حال تأثیر آن بر روی نشانه‌های زودرس یائسگی بررسی نشده است. لذا این مطالعه با هدف تعیین تأثیر قرص رازک بر نشانه‌های زودرس یائسگی در زنان پست‌منوپوز انجام گرفت.

روش کار: این کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده دوسوکور بر روی ۶۰ نفر زن پست‌منوپوز شهر تبریز در سال ۱۳۹۲ انجام گرفت. نمونه‌ها با روش بلوک‌بندی تصادفی به دو گروه ۳۰ نفر تخصیص داده شدند. گروه مداخله، روزانه ۵۰۰ میلی‌گرم قرص رازک و گروه کنترل، ۵۰۰ میلی‌گرم قرص دارونما (محتوی لاکتوز) را به مدت ۹۰ روز دریافت نمودند. نشانه‌های زودرس یائسگی با استفاده از مقیاس گرین (۰-۶۳) ارزیابی شد که قبل از مداخله، ۴، ۸ و ۱۲ هفته بعد از مداخله تکمیل گردید. از آزمون ANCOVA برای آنالیز داده‌ها استفاده شد.

یافته‌ها: بین دو گروه از نظر مشخصات دموگرافیک و باروری تفاوت چندانی وجود نداشت. هیچ افت نمونه‌ای در دو گروه تا پایان مداخله وجود نداشت. میانگین نمره کلی گرین به طور معناداری در گروه رازک در پایان هفته چهارم (۹/۹- تا ۱۳/۶-؛ adjusted 95% confidence interval: -۱۱/۷ تا -۱۳/۶ difference)، هفته هشتم (۲۱/۷- تا ۲۵/۵-، ۲۳/۶-) و هفته دوازدهم پس از مداخله (۲۸/۱- تا ۳۱/۷-، ۲۹/۹-) کمتر از گروه پلاسبو بود. هیچگونه اثرات جانبی ناشی از مداخله مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد که قرص رازک جهت درمان نشانه‌های زودرس یائسگی در زنان پست‌منوپوز موثر می‌باشد. از آنجایی که این گیاه احتمالاً عوارض ناشی از هورمون درمانی را نیز ندارد، بنابراین می‌تواند به عنوان یک درمان آلترناتیو موثر مدنظر باشد.

کلیدواژه‌ها: نشانه‌های زودرس یائسگی، رازک، پست‌منوپوز، کارآزمایی بالینی

مقدمه

یائسگی به معنی قطع دائمی قاعدگی است که به طور میانگین در ۵۱ سالگی رخ می‌دهد و مشخصه‌ی این دوره آمنوره است (۱). یائسگی در زنان در سنین بالا به دنبال تغییرات فیزیولوژیک ناشی از فقدان فعالیت تخمدان‌ها رخ داده و باعث به وجود آمدن علائم و عوارضی می‌شود که می‌توانند بر کیفیت زندگی زن تأثیر بگذارد (۲)، شایع‌ترین و مشخص‌ترین نشانه زودرس یائسگی گر گرفتگی می‌باشد که به صورت اختلالات دوره‌ای برافروختگی، تعریق ناگهانی به

همراه لرز، تپش قلب، احساس اضطراب، احساس فشار در سر و سینه، احساس برافروختگی و گرمای شدید، تهوع، خفگی و عدم تمرکز توصیف می‌شود (۴) که می‌تواند بر کار، فعالیت‌های اجتماعی، اوقات فراغت، خواب، خلق و خو، تمرکز، ارتباط با دیگران، فعالیت‌های جنسی و کیفیت کلی زندگی تأثیر گذارد (۵).

از آنجا که در حال حاضر، طول عمر متوسط زنان در ایران ۷۳/۲ برآورد شده است (۶) و طبق آمار سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۱۱، امید به زندگی زنان در بدو تولد بیش از ۸۰ سال در ۴۶

شده است (۱۷). لذا بر آن شدیم که اثر رازک بر نشانه‌های زودرس یائسگی را مورد مطالعه قرار دهیم.

روش کار

این پژوهش به صورت یک کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده دوسوکور بود که بر روی زنان ۶۰-۴۰ ساله پست منوپوز (سپری شدن حداقل ۱۲ ماه و حداکثر ۵ سال از آخرین خونریزی قاعدگی) با شکایت گرگرفتگی و کسب نمره‌ی بین ۱۵ و ۴۲ در مقیاس گرین در مراکز بهداشتی درمانی شهر تبریز در سال ۱۳۹۲ انجام گرفت.

معیارهای خروج عبارت بودند از: نداشتن سواد خواندن و نوشتن و قادر نبودن به پاسخگویی به سؤالات، نداشتن تلفن تماس جهت پیگیری، مصرف هم‌زمان سولفانامیدها، متوترکسات، تریامترین، سولفاسالازین، استروژن، فنی توئین، داروهای ضد اضطراب و ضد افسردگی، داروهای شیمیایی و مولتی ویتامین روزانه، هورمون تراپی و استفاده از OCP طی ۳ ماه گذشته، استفاده از گیاهان مکمل جایگزین برای رفع نشانه‌های وازوموتور در طی یک ماه گذشته، کنتراندیکاسیون هورمون درمانی شامل سرطان مورد شک یا تشخیص داده شده پستان یا آندومتر، خونریزی غیر طبیعی و تشخیص داده نشده دستگاه تناسلی، اختلالات فعال ترومبوآمبولیک و بیماری فعال کبد یا کیسه صفرا، حساسیت به لاکتوز، مصرف داروهای ضد تیروئید، استفاده از داروهای سنتی دیگر مثل داروهای ایجاد کننده گرگرفتگی (از جمله داروهای درمان سرطان سینه مانند ایتروزول، رالوکسیفن، آمیلیدپین، Bethanecol، هیدروکلرید، دسموپرسین، کلسی تونین).

با توجه به مطالعه Yasui و همکاران (۱۸) و با در نظر گرفتن $\alpha=0/05$ ، $\beta=0/1$ ، $\mu1=18/3$ (میانگین نمره کلی نشانه‌های زودرس یائسگی قبل از مداخله)، $\mu2=13/7$ (میانگین نمره کلی نشانه‌های زودرس یائسگی بعد از مداخله)، $Sd1=4/9$ ، $Sd2=4/9$ تعداد نمونه برای هر گروه ۲۴ نفر محاسبه شد؛ که با در نظر گرفتن احتمال ریزش، ۳۰ نفر برای هر گروه در نظر گرفته شد.

کشور جهان بوده است (۷). لذا می‌توان گفت که با افزایش امید به زندگی، احتمالاً تعداد بیشتری از زنان با عوارض یائسگی مواجه خواهند شد؛ بنابراین بررسی و درمان مشکلات یائسگی اهمیت بیشتری پیدا کرده است. یکی از روش‌های درمانی برای تسکین نشانه‌های زودرس یائسگی، هورمون درمانی می‌باشد که این روش دارای عوارض و خطراتی بوده و زنان مصرف کننده هورمون نیازمند پیگیری مداوم می‌باشند (۸). چنانکه براساس یک مطالعه بسیار وسیع در ۴۰ مرکز در ایالات متحده با شرکت بیش از ۲۷ هزار نفر زن یائسه بین سنین ۵۰ تا ۷۹ سال به مدت ۵/۶ سال، مداخله با هورمون درمانی ترکیبی برای درمان نشانه‌های یائسگی پیشنهاد نمی‌شود (۹)؛ بنابراین، استفاده از درمان‌های آلترناتیو و تکمیلی در این زمینه تا حدی گسترش یافته است (۱۰). در میان درمان‌های آلترناتیو و هورمونی، گیاه درمانی و استفاده از گیاهان فیتواستروژنی (حاوی ترکیبات شبه استروژن) جایگاه خاصی داشته و جهت درمان علائم یائسگی توصیه شده‌اند (۱۱).

یکی از گیاهانی که حاوی فیتواستروژن می‌باشد، رازک است که حاوی Prenylnaringenin بوده و قویترین فیتواستروژنی است که تا به امروز شناخته شده است (۱۲). این فیتواستروژن قابلیت اتصال به هر دو گیرنده استروژنی (ER و ER) را در بدن داشته و همچنین فعالیت‌های ضدسرطانی و آنتی‌اکسیدانی در بدن دارد (۱۳). رازک گیاهی بالارونده چند ساله، دو پایه، علفی و دارای اعضای پوشیده از تارهای خشن (حاوی ماده لوپولین) با ریشه گوشتی ضخیم و برگ‌های متقابل، دندانه دار و مرکب از ۳ تا ۵ لوب نامساوی و شامل لینالول، تانن و رزین بوده (۱۴) و از خانواده‌ی شاهدانه (Cannabaceae) و دارای ساقه‌ی زیرزمینی است (۱۵). این گیاه وقتی به صورت خوراکی مصرف شود دارای فعالیت هورمونی می‌باشد (۱۶).

تأثیر رازک بر نشانه‌های یائسگی نیز در یک مطالعه دوسوکور کنترل شده با پلاسبو در سال ۲۰۰۶ در کشور بلژیک مورد مطالعه قرار گرفته است و تاثیر آن در کاهش نشانه‌های وازوموتور و سایر علائم منوپوز بعد از ۶ و ۱۲ هفته گزارش

با اندازه بلوکهای چهارتایی و شش تایی به دو گروه مداخله و کنترل با نسبت تخصیص ۱:۱ تخصیص داده شدند. برای پنهان سازی تخصیص دارو و پلاسیبو در پاکت‌های مشابه در بسته مات که پشت سر هم شماره گذاری شده بودند، قرار داده شدند. برای هر مشارکت کننده سه پاکت کوچک که هر پاکت حاوی داروی مصرفی برای مصرفی یک ماه تهیه شد و این سه پاکت کوچک در داخل یک پاکت بزرگ مات هم شکل پشت سرهم شماره گذاری شده قرار داده شد. بلوک بندی و آماده سازی پاکتها توسط یک فرد غیردرگیر در نمونه گیری و آنالیز داده‌ها انجام شد. در ساخت دارو نیز، ابتدا قسمت گل آذین گیاه رازک پس از یک دوره شستشو و آبکش شدن، در دستگاه اتوکلاو در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد به طور کامل خشک شد، سپس چند دوره آسیاب شد. بعد از الک کردن، پودر مورد نظر به دست آمد. این پودر ۳ بار با محلول ژلاتین ۰.۵٪ به صورت گرانول در آمد سپس گرانول به صورت قرص ابتدایی ساخته شد بعد از اینکه گرانول خشک شد ۲۰٪ وزنی اویسل اضافه شد و بعد از خشک شدن قرص مورد نظر ساخته شد. سختی قرص رازک ۹ استرانگ هاوس و زمان باز شدن آن در محلول اسید یکدهم نرمال در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد ۵ دقیقه بود. قرص‌های رازک (پودر قسمت گل آذین گیاه رازک محلول ژلاتین ۰.۵٪ و اویسل) و پلاسیبو (پودر لاکتوز، محلول ژلاتین ۰.۵٪ و اویسل) از نظر شکل، اندازه، رنگ و بو مشابه بودند. بدین ترتیب جمع‌آوری کننده داده‌ها، شرکت کننده و تجزیه و تحلیل کننده داده‌ها از نوع مداخله دریافتی و این که هر فرد در چه گروهی قرار گرفته بود، اطلاعی نداشتند.

کلیه افراد روزانه یک عدد قرص ۵۰۰ میلی گرمی به مدت ۹۰ روز دریافت نمودند. در شروع مداخله، یک پاکت کوچک حاوی ۳۰ عدد قرص رازک یا در طول هفته چهارم در اختیار مشارکت کنندگان قرار داده شد و به آنها یادآور شد که در پیگیری بعدی که ۴ هفته بعد شروع به مصرف قرص می‌باشد، پاکت داروی هفته چهارم را با خود داشته باشند و در این پیگیری مجدداً مقیاس گرین تکمیل شد و

ابزار گردآوری داده‌ها شامل پرسشنامه دموگرافیک و مقیاس گرین (Greene) بود. مقیاس گرین در سال ۱۹۷۵ توسط پرفسور گرین در اسکاتلند ابداع گردید و روایی و پایایی آن به اثبات رسیده است (۱۹). این مقیاس به طور مستقل نشانه‌های روانی، جسمی و وازوموتور ناشی از یائسگی را اندازه گیری می‌کند. این پرسشنامه شامل ۲۱ سؤال مربوط به عوارض یائسگی می‌باشد که هر نشانه توسط خود فرد نمره دهی می‌شود. اگر نشانه اصلاً وجود نداشت نمره صفر، وجود نشانه به میزان کم نمره یک، به میزان متوسط نمره ۲ و به میزان زیاد نمره ۳ می‌گیرد. سوالات شماره ۱ تا ۱۱ نشانه‌های روانی را شامل می‌شوند، که خود به دو قسمت اضطراب و افسردگی تقسیم می‌گردند (سوالات ۱ تا ۶ مربوط به اضطراب و ۷ تا ۱۱ مربوط به افسردگی). ۱۲ تا ۱۸ نشانه‌های جسمی یائسگی، ۱۹ و ۲۰ نشانه‌های وازوموتور و سوال ۲۱ اختلال عملکرد جنسی را اندازه گیری می‌کند (۲۰).

برای نمونه گیری، نخست ۲۰ مرکز و پایگاه بهداشتی شهرستان تبریز با بیشترین تعداد مراجعه کننده از بین ۹۰ مرکز و پایگاه انتخاب شدند، البته سعی گردید که مراکز انتخاب شده از سطح شهر تبریز با وضعیت فرهنگی-اجتماعی مختلف باشد، سپس کلیه زنان پست منوپوز تحت پوشش مراکز و پایگاههای بهداشتی توسط رابطین بهداشتی به پژوهشگر معرفی شدند و تماس تلفنی با این افراد توسط پژوهشگر گرفته شد و در صورتی که حائز شرایط بودند، دعوت به همکاری شد، در ضمن از کارکنان مراکز بهداشتی درخواست شد که در صورتی که زنانی حائز شرایط به آنان مراجعه کردند به پژوهشگر اطلاع دهند. در اولین ویزیت پس از توضیح اهداف و روش مطالعه پرسشنامه‌های پیش‌آزمون (پرسشنامه مشخصات فردی-اجتماعی و مقیاس گرین) توسط افراد مورد پژوهش تکمیل شد و در صورتیکه نمره این افراد در پرسشنامه گرین بیشتر از ۱۵ و کمتر از ۴۲ بود، وارد مطالعه شدند و رضایت نامه آگاهانه کتبی اخذ شد. مشارکت کنندگان از طریق بلوک بندی تصادفی و

شاخص توده بدنی از تقسیم وزن بر حسب کیلوگرم بر مجذور قد بر حسب متر محاسبه شد و به چهار گروه با وزن کم (کمتر از ۱۸/۵)، طبیعی (۱۸/۵-۲۴/۹)، زیاد (۲۴/۹-۲۹/۹) و چاق (بیش از ۳۰) تقسیم بندی گردید و همچنین منظور از فعالیت منظم ورزشی، انجام حرکات ساده یا پیاده روی هر روز به مدت ۳۰ دقیقه می باشد.

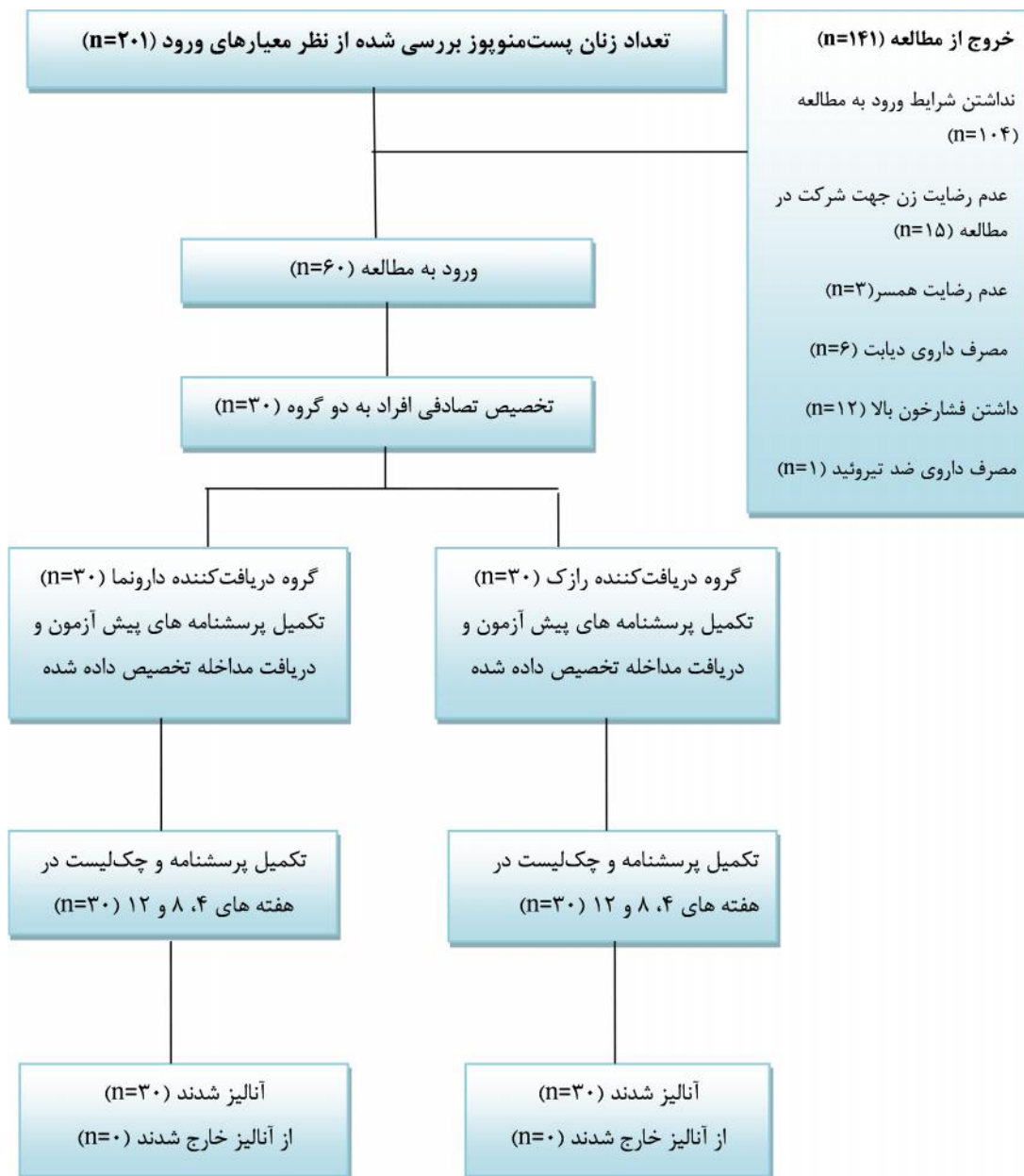
یافته‌ها

از ۶۰ نفر فرد تخصیص یافته در گروه‌ها، تمامی آن‌ها تا آخر مطالعه همکاری کردند و پرسشنامه‌های مربوطه را به طور کامل تکمیل نمودند و هیچ یک از آنان از داروی دیگری برای کنترل علائم یائسگی استفاده نکرده بودند؛ بنابراین ۶۰ نفر مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند (نمودار ۱). بین گروه‌های مورد مطالعه از نظر مشخصات فردی- اجتماعی (جدول ۱) و همچنین از نظر امتیاز شدت نشانه‌های واژوموتور قبل از مداخله (جدول ۲) تفاوت معنی‌دار آماری وجود نداشت ($p > 0.05$).

حدود دوسوم (۶۵٪) یعنی ۳۹ نفر از افراد مورد پژوهش در محدوده سنی ۶۰-۵۰ سال قرار داشتند. حدود نیمی از مشارکت‌کنندگان (۴۶/۷٪) یعنی ۲۸ نفر شاخص توده بدنی بین ۲۹/۹۹-۲۵ داشتند. حدود نیمی از مشارکت‌کنندگان (۴۶/۷٪) یعنی ۲۸ نفر تحصیلات در سطح ابتدایی و حدود یک چهارم از همسران آنها تحصیلات ابتدایی و یک چهارم تحصیلات متوسطه (هر کدام ۲۳/۳٪) داشتند. تقریباً بیش از سه چهارم (۷۸/۳٪) در دو گروه متاهل، یک مورد مجرد در گروه مداخله و مابقی همسر فوت کرده بودند. اکثریت زنان (۸۶/۷٪) خانه‌دار بودند. حدود نیمی از زنان (۴۶/۷٪) فعالیت ورزشی داشتند که اکثراً از نوع پیاده‌روی روزانه بود. بیش از ۹۰٪ زنان نوشابه استفاده نمی‌کردند. هیچ‌کدام از افراد استعمال سیگار نداشتند. تنها ۵ مورد، مصرف داروی کلسیم و ویتامین D داشتند. بیش از نیمی از زنان (۵۶/۷٪) بین ۳-۵ بار زایمان داشتند. میانگین (انحراف معیار) طول مدت یائسگی ۳۷/۲ (۲۰/۲)

پاکت دوم حاوی پلاسبو یا رازک به مشارکت‌کنندگان داده شد و پیگیری بعدی در پایان هفته هشتم بود که پاکت دوم مشارکت‌کننده گرفته شد و مقیاس گرین تکمیل شد و پاکت سوم هفته ۱۲ در اختیار مشارکت‌کنندگان قرار داده شد و بدین ترتیب آخرین پیگیری در پایان هفته ۱۲ بود پاکت قرص‌های مصرفی گرفته شد و مقیاس گرین تکمیل شد. در هفته‌های ۲، ۶ و ۱۰ جهت تاکید بر مصرف مرتب دارو با مشارکت‌کنندگان تماس تلفنی گرفته شد.

داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS/ver 13 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. نرمالیته داده‌های کمی با استفاده از آزمون کولموگروف اسمیرونوف مورد بررسی قرار گرفت که متغیرهای نمره کلی گرین قبل از مداخله و ۴، ۸ و ۱۲ هفته بعد از مداخله، نمره اضطراب قبل از مداخله، هفته‌های ۴ و ۸ و افسردگی قبل از مداخله و هفته ۸ و ۱۲ بعد از مداخله و نمره جسمی قبل از مداخله و ۴ هفته بعد از مداخله و نمره اضطراب بودند، اما نمره واژوموتور و جنسی قبل از مداخله و سه بار ارزیابی بعد از مداخله، نمره اضطراب هفته ۱۲ و افسردگی ۴ هفته بعد از مداخله و نمره جسمی ۸ و ۱۲ هفته بعد از مداخله از توزیع نرمال برخوردار نبودند. در مورد متغیرهای نرمال، از آزمون تی مستقل و برای مقایسه میانگین نمره هفته‌های ۴، ۸ و ۱۲ هفته بعد از مداخله از آزمون ANCOVA با کنترل اثر نمره قبل از مداخله استفاده شد و در مورد متغیرهای غیرنرمال برای مقایسه میانگین نمره قبل از مداخله بین دو گروه از آزمون من ویتنی استفاده شد و بعد از مداخله تفاوت میانگین (mean difference) بین نمرات هفته ۴، ۸ و ۱۲ با نمره قبل از مداخله محاسبه شد و سپس تفاوت میانگین‌ها با آزمون من ویتنی بررسی شد که نتایج با آزمون ANCOVA یکسان بود. برای متغیرهای کیفی دو یا چند حالتی آزمون کای دو و برای متغیرهای کیفی رتبه ای (مانند تحصیلات) از آزمون کای دو روند استفاده شد. علاوه بر میانگین (انحراف معیار)، میانه (Percentiles 25-75) نیز برای متغیرها گزارش شد.



نمودار ۱- شرکت‌کنندگان در مطالعه

کنترل نشان داد ($p < 0.001$) (جدول ۲). میانگین نمره نشانه‌های روانی (اضطراب و افسردگی) به طور معنی‌داری در گروه رازک در پایان هفته ۱۲ ($9/3-$ تا $10/8-$ ، $10/0-$ ؛ $4/8-$ تا $6/4-$ ، $5/6-$) بعد از مداخله در مقایسه با گروه پلاسبو کمتر بود.

تفاوت معنی‌داری از نظر نمره نشانه‌های جسمی در پایان هفته ۱۲ پس از مداخله ($6/0-$ تا $7/5-$ ، $6/7-$) بین دو گروه مداخله و کنترل مشاهده شد. میانگین نمره نشانه‌های وازوموتور به طور

ماه بود (جدول ۱). میانگین نمره کلی گرین به طور معناداری در گروه رازک در پایان هفته ۴ ($9/9-$ تا $13/6-$ adjusted: $11/7-$ ، confidence interval 95%: difference)، هفته ۸ ($21/7-$ تا $25/5-$ ، $23/6-$) و هفته ۱۲ پس از مداخله ($28/1-$ تا $31/7-$ ، $29/9-$) کمتر از گروه پلاسبو بود (نمودار ۲، جدول ۲). گروه مداخله همچنین بهبود چشمگیری را در تمامی ابعاد مقیاس گرین (نشانه‌های روانی، جسمانی، وازوموتور و جنسی) در مقایسه با گروه

جدول ۱- مشخصات فردی - اجتماعی زنان پست منوپوز در دو گروه مداخله و کنترل.

مشخصات	گروه مداخله n=۳۰ (درصد)تعداد	گروه کنترل n=۳۰ (درصد)تعداد	نتایج آماری
سن (سال)	۱۳(۴۳/۳)	۸(۲۶/۷)	
۴۰-۵۰	۱۷(۵۶/۷)	۲۲(۷۳/۳)	$p = ۰/۸۵۹^{\text{§}}$
بالاتر از ۵۰	۵۲/۱ (۴/۵)	۵۴/۰ (۴/۶)	$p = ۰/۶۱۴^{\circ}$
میانگین (انحراف معیار)			
تحصیلات			
ابتدایی	۱۵(۵۰/۰)	۱۳(۴۳/۳)	
راهنمایی	۶(۲۰/۷)	۱۱(۳۶/۷)	$p = ۰/۷۹۳^{\dagger}$
متوسطه	۶(۰/۳)	۴(۱۳/۳)	
دانشگاهی	۳(۱۰/۰)	۲(۶/۷)	
طول مدت یائسگی (ماه)			
کمتر از ۲۴	۹(۳۰/۰)	۱۴ (۴۶/۷)	$p = ۰/۱۶۱^{\text{§}}$
بیشتر از ۲۴	۲۱(۷۰/۰)	۱۶(۵۳/۳)	$p = ۰/۲۶۷^{\circ}$
میانگین (انحراف معیار)	۳۷/۹ (۱۹/۷)	۳۶/۴ (۲۰/۹)	
شاخص توده بدنی (کیلوگرم/متر مربع)*			
۱۸/۵ - ۲۴/۹	۶(۲۰/۰)	۵(۱۶/۷)	$p = ۰/۸۰۸^{\dagger}$
۲۵/۰ - ۳۰/۰	۱۳(۴۳/۳)	۱۵(۵۰/۰)	
بیشتر از ۳۰/۰	۱۱(۳۶/۷)	۱۰(۳۳/۳)	$p = ۰/۸۴۶^{\circ}$
میانگین (انحراف معیار)	۲۸/۵(۴/۲)	۲۸/۷(۴/۲)	$p = ۰/۳۰۱^{\text{§}}$
داشتن فعالیت منظم ورزشی			
۱۲(۴۰/۰)			

تی تست، † کای دو روند، § کای دو

* در شاخص توده بدنی هیچ کدام از نمونه ها در محدوده کمتر از ۱۸/۵ قرار نداشتند.
هیچ یک از شرکت کنندگان استعمال سیگار نداشتند.

این زمینه بوده و اولین پژوهشی است که از رازک به شکل قرص استفاده شده است. رازک گیاهی است که در اکثر نقاط دنیا در دسترس می باشد (۲۲). در اوایل فقط بخاطر بو و طعم تلخ آن در نوشیدنی ها استفاده می شد، سپس در ایالات متحده برای کاهش اضطراب و بی خوابی تجویز شد و در اروپا نیز جهت آرامبخشی استفاده می شد و با وجود استفاده طولانی مدت آن ها عارضه جانبی قابل توجهی گزارش نشده است (۱۶). در این مطالعه نیز هیچگونه عارضه جانبی گزارش نشد.

گرچه تأثیر هورمون های گیاهی در مقایسه با فرآورده های تجاری و داروهای سنتتیک بسیار کم است، اما این داروی گیاهی به میزان بسیار رضایت بخشی موثر بوده است. قدرت استروئیدی فیتواستروژن ها بین ۱/۵۰ تا ۱/۲۰۰۰۰ استروئیدها تخمین زده شده است، اما چون بدن را وادار به

معنی داری در گروه مداخله در پایان هفته ۱۲ (۵/۰- تا ۵/۳-) کمتر از گروه کنترل بود. تفاوت معنی داری از نظر نمره اختلال عملکرد جنسی در پایان هفته ۱۲ (۱/۳- تا ۱/۹-، -۱/۶-) بعد از مداخله بین دو گروه رازک و پلاسبو وجود داشت (جدول ۲). هیچگونه اثرات جانبی ناشی از مداخله در گروه ها مشاهده نشد.

بحث و نتیجه گیری

یافته های مطالعه حاضر نشان داد که مصرف قرص رازک باعث کاهش نشانه های زودرس یائسگی در زنان پست منوپوز شده بود که این موارد با پیگیری نمونه ها به مدت ۱۲ هفته و مقایسه نمره کلی شاخص گرین و ابعاد آن در گروه مداخله نسبت به گروه کنترل کاملاً مشهود بود. براساس مطالعات انجام شده در جهان به نظر می رسد این مطالعه سومین کارآزمایی بالینی در

جدول ۲- مقایسه نشانه‌های زودرس یائسگی در زنان پست‌منوپوز در گروه‌های مداخله کنترل

مقایسه دو گروه مداخله و کنترل		گروه پلاسبو (n=۳۰)		گروه رازک (n=۳۰)		نشانه
MD(95% CI)*	P	Med(P25-P75) [▲]	Mean (SD) [†]	Med(Per25-P75) [▲]	Mean (SD) [†]	
						پیامدهای اولیه
						نمره کلی گرین(۰-۶۳)
						قبل از مداخله
۶/۰(۲/۷ تا ۹/۳)	۰/۰۰۱	۲۹/۰(۲۴/۰ تا ۳۹/۲)	۳۰/۹(۷/۷)	۳۷/۵(۳۴/۵ تا ۴۱/۰)	۳۶/۹(۴/۷)	قبل از مداخله
-۱۱/۷ (-۱۳/۶ تا -۹/۹)	<۰/۰۰۱	۲۹/۰(۲۳/۰ تا ۳۷/۲)	۳۰/۳(۷/۱)	۲۳/۰(۲۰/۰ تا ۲۵/۲)	۲۳/۴(۴/۷)	هفته ۴ بعد از مداخله
-۲۳/۶ (-۲۵/۵ تا -۲۱/۷)	<۰/۰۰۱	۲۸/۵(۲۴/۷ تا ۳۷/۲)	۲۹/۹(۷/۵)	۱۱/۰(۸/۷ تا ۱۳/۰)	۱۰/۹(۳/۶)	هفته ۸ بعد از مداخله
-۲۹/۹ (-۳۱/۷ تا -۲۸/۱)	<۰/۰۰۱	۲۸/۰(۲۴/۰ تا ۳۶/۰)	۲۹/۱(۶/۹)	۳/۰(۱/۰ تا ۴/۰)	۳/۰(۲/۰)	هفته ۱۲ بعد از مداخله
						پیامدهای ثانویه (ابعاد نشانه‌های زودرس یائسگی)
						نشانه‌های روانی (اضطراب)(۰-۱۸)
						قبل از مداخله
۲/۰(۰/۸ تا ۳/۳)	۰/۰۰۱	۱۱/۰(۸/۷ تا ۱۲/۲)	۱۰/۴(۲/۷)	۱۲/۰(۱۱/۰ تا ۱۴/۰)	۱۲/۵(۲/۰)	قبل از مداخله
-۳/۷(-۴/۵ تا -۳/۰)	<۰/۰۰۱	۱۰/۰(۸/۷ تا ۱۲/۰)	۱۰/۲(۲/۵)	۷/۵(۷/۰ تا ۹/۰)	۷/۸(۱/۵)	هفته ۴ بعد از مداخله
-۷/۵(-۸/۴ تا -۶/۵)	<۰/۰۰۱	۱۰/۰(۸/۷ تا ۱۲/۰)	۱۰/۰(۲/۶)	۴/۰(۳/۰ تا ۵/۰)	۳/۸(۱/۵)	هفته ۸ بعد از مداخله
-۱۰/۰(-۱۰/۸ تا -۹/۳)	<۰/۰۰۱	۱۰/۰(۸/۵ تا ۱۱/۰)	۹/۸(۲/۴)	۱/۰(۰/۰ تا ۱/۰)	۰/۷(۰/۹)	هفته ۱۲ بعد از مداخله [¥]
						نشانه‌های روانی(افسردگی)(۰-۱۵)
						قبل از مداخله
۱/۵(-۰/۱ تا ۳/۰)	۰/۰۵۳	۵/۰(۴/۰ تا ۷/۲)	۵/۹(۳/۴)	۷/۰(۵/۷ تا ۹/۰)	۷/۴(۲/۴)	قبل از مداخله
-۱/۶(-۲/۳ تا -۱/۰)	<۰/۰۰۱	۵/۰(۴/۰ تا ۷/۰)	۵/۶(۳/۴)	۵/۰(۴/۰ تا ۶/۰)	۵/۱(۱/۵)	هفته ۴ بعد از مداخله [¥]
-۴/۲(-۴/۹ تا -۳/۵)	<۰/۰۰۱	۵/۰(۴/۰ تا ۷/۰)	۵/۶(۳/۳)	۲/۰(۲/۰ تا ۳/۰)	۲/۵(۱/۳)	هفته ۸ بعد از مداخله
-۵/۶(-۶/۴ تا -۴/۸)	<۰/۰۰۱	۵/۰(۴/۰ تا ۷/۰)	۵/۵(۳/۲)	۱/۰(۰/۰ تا ۱/۰)	۰/۸(۰/۸)	هفته ۱۲ بعد از مداخله
						نشانه‌های جسمی(۰-۲۱)
						قبل از مداخله
۱/۷(-۰/۱ تا ۳/۳)	۰/۰۳۴	۶/۵(۵/۰ تا ۸/۲)	۶/۷(۳/۰)	۸/۵(۵/۷ تا ۱۱/۰)	۸/۵(۳/۱)	قبل از مداخله
-۲/۸(-۳/۶ تا -۲/۰)	<۰/۰۰۱	۷/۰(۵/۰ تا ۸/۰)	۶/۷(۳/۰)	۵/۰(۳/۰ تا ۶/۰)	۵/۱(۲/۱)	هفته ۴ بعد از مداخله
-۶/۱(-۶/۸ تا -۵/۲)	<۰/۰۰۱	۶/۵(۵/۰ تا ۸/۰)	۶/۵(۲/۹)	۱/۰(۰/۰ تا ۳/۰)	۱/۵(۱/۵)	هفته ۸ بعد از مداخله [¥]
-۶/۷(-۷/۵ تا -۶/۰)	<۰/۰۰۱	۶/۰(۵/۰ تا ۷/۲)	۶/۱(۲/۷)	۰/۰(۰/۰ تا ۰/۰)	۰/۱(۰/۳)	هفته ۱۲ بعد از مداخله [¥]
						نشانه‌های وازوموتور(۰-۶)
						قبل از مداخله [¥]
۰/۵(۰/۰ تا ۰/۹)	۰/۰۲۲	۶/۰(۴/۰ تا ۶/۰)	۵/۱(۱/۰)	۶/۰(۶/۰ تا ۶/۰)	۵/۷(۰/۶)	قبل از مداخله [¥]
-۲/۶(-۳/۳ تا -۲/۰)	<۰/۰۰۱	۶/۰(۴/۰ تا ۶/۰)	۵/۲(۱/۰)	۳/۰(۲/۰ تا ۴/۰)	۳/۰(۰/۸)	هفته ۴ بعد از مداخله [¥]
-۴/۱(-۴/۴ تا -۳/۸)	<۰/۰۰۱	۵/۵(۴/۰ تا ۶/۰)	۵/۰(۱/۱)	۱/۰(۱/۰ تا ۲/۰)	۱/۴(۰/۸)	هفته ۸ بعد از مداخله [¥]
-۵/۳(-۵/۶ تا -۵/۰)	<۰/۰۰۱	۵/۵(۴/۰ تا ۶/۰)	۵/۰(۱/۰)	۰/۰(۰/۰ تا ۰/۰)	۰/۱(۰/۳)	هفته ۱۲ بعد از مداخله [¥]
						نشانه‌های جنسی(۰-۳)
						قبل از مداخله [¥]
۰/۱(-۰/۰ تا ۰/۴)	۰/۱۹	۳/۰(۲/۰ تا ۳/۰)	۲/۶(۰/۵)	۳/۰(۳/۰ تا ۳/۰)	۲/۸(۰/۴)	قبل از مداخله [¥]
-۰/۴(-۰/۶ تا -۰/۲)	<۰/۰۰۱	۳/۰(۲/۰ تا ۳/۰)	۲/۶(۰/۵)	۲/۰(۲/۰ تا ۳/۰)	۲/۳(۰/۵)	هفته ۴ بعد از مداخله [¥]
-۱/۱(-۱/۳ تا -۰/۸)	<۰/۰۰۱	۳/۰(۲/۰ تا ۳/۰)	۲/۶(۰/۶)	۲/۰(۲/۰ تا ۳/۰)	۱/۶(۰/۵)	هفته ۸ بعد از مداخله [¥]
-۱/۶(-۱/۹ تا -۱/۳)	<۰/۰۰۱	۳/۰(۲/۰ تا ۳/۰)	۲/۷(۰/۵)	۱/۰(۱/۰ تا ۲/۰)	۱/۱(۰/۶)	هفته ۱۲ بعد از مداخله [¥]

† (انحراف معیار) میانگین، * (95% confidence interval of the difference) mean difference

▲ median (percentile 25- percentile 75) بخاطر نداشتن توزیع نرمال (Median (P 25-P75) گزارش شد.

¥ این متغیرها توزیع نرمال نداشتند. در متغیرهایی که از توزیع نرمال برخوردار نبودند، میزان تغییر در میانگین ۰، ۴ و ۱۲ هفته بعد از مداخله با قبل از مداخله محاسبه شد و دو گروه از نظر میزان تغییر میانگین‌ها با آزمون من‌ویتنی مورد مقایسه قرار گرفتند که نتایج با آزمون ANCOVA یکسان بود.

می‌کند (۲۴). این مواد در بدن فعالیت استروژنی، ضد ویروسی، ضد قارچی و ضد اکسیدانی از خود نشان می‌دهند (۲۳، ۲۵). در این مطالعه داروی گیاهی رازک بر روی علائم زودرس یائسگی از جمله تعداد گرگرفتگی موثر

تولید هورمون می‌کنند، فاقد اثرات جانبی مضر از جمله نئوپلازی آندومتر و سرطان پستان هستند (۲۳). بر اساس مطالعه Vander و همکارانش قرار گرفتن طولانی در معرض استروژن‌های درونزا در برابر بیماری‌های قلبی و عروقی محافظت ایجاد

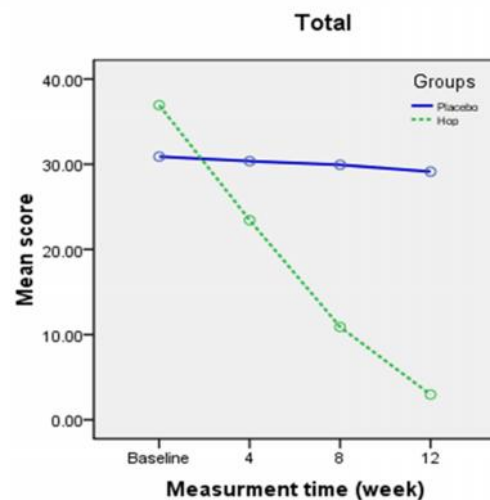
بخصوص گرگرفتگی مورد بررسی قرار گرفته است که تمامی این گیاهان در کاهش تعداد گرگرفتگی و سایر نشانه های زودرس یائسگی اثربخش بوده اند؛ اما رازک اثربخشی بیشتری در مطالعه حاضر داشته است که این احتمالاً به خاطر میزان بیشتری از فیتواستروژن Prenylningenin موجود در رازک در مقایسه با سایر گیاهان است.

در سال ۲۰۰۲ طی یک مطالعه گسترده در ژنو، استفاده از هورمون درمانی ترکیبی استروژن و پروژسترون به خاطر عوارض و خطرات ناشی از آن متوقف شد (۳۰)، زیرا استفاده از استروژن بلامناع، با افزایش خطر هیپرپلازی و سرطان آندومتر و پستان همراه است (۱). لذا استفاده ایمن از فیتواستروژن ها نیز می تواند به عنوان یک درمان آلترناتیو موثر مد نظر باشد.

بنابر ضرورت حفظ سلامت زنان و ارتقای کیفیت زندگی آن ها در دوران پس از یائسگی، امید است نتایج یافته های این پژوهش راه گشای پژوهش های بعدی در زمینه استفاده از داروهای گیاهی و یا سایر داروهای جایگزینی غیرهورمونی و نیز طب مکمل باشد.

از محدودیت های مطالعه، عدم پیگیری افراد پس از قطع درمان می باشد و از سوی دیگر اثر رازک بر روی بیماری های قلبی عروقی و پوکی استخوان و سایر بیماری ها بررسی نشد، چون تعداد نمونه در این زمینه کافی نبود و در ضمن کوتاه مدت استفاده شده است بنابراین پیشنهاد می شود در مطالعات آتی از تعداد حجم نمونه بیشتر و با پیگیری طولانی تر این کارآزمایی انجام شود و اثرات رازک بر کیفیت زندگی و سایر بیماری ها نیز بررسی گردد.

با توجه به نتایج این پژوهش، مصرف قرص گیاهی رازک به میزان ۵۰۰ میلی گرم روزانه به مدت ۴، ۸ و ۱۲ هفته در رفع و کاهش نشانه های زودرس دوران بعد از یائسگی تأثیر چشمگیری داشته است، بنابراین با توجه به سادگی استفاده و پذیرش بالای روش و عدم گزارش عارضه جانبی در این مطالعه، می توان مصرف متعادل این داروی گیاهی را در این گروه از افراد توصیه نمود تا از این طریق بتوان کیفیت زندگی و میزان کارایی زنان را



نمودار ۲- میانگین نمره کلی مقیاس گرین در زنان پست منوپوز دو گروه مداخله و کنترل در زمان های مختلف پیگیری

بود. در گروه دریافت کننده رازک سه ماه بعد از مداخله نشانه های زودرس یائسگی به طور موثری کاهش یافته بود و نمره کلی گرین از میانگین ۳۶/۹ به ۳/۰ رسیده بود. نتایج یک مطالعه تصادفی دو سویه کور که در بلژیک انجام شده بود نیز نشان داده است که عصاره رازک پس از ۶ و ۱۲ هفته استفاده در زنان یائسه باعث کاهش بروز تعداد دفعات گرگرفتگی شده بود، اما با توجه به اینکه دوز مورد استفاده زیاد بود (روزانه ۱۰۰ گرم عصاره رازک) و در این مطالعه ذکر شده که فعلاً دوز مشخصی برای این دارو در کاهش این علائم وجود ندارد لذا نیاز بود که مطالعات بالینی بیشتر و پیگیری طولانی تری در این زمینه انجام بگیرد (۱۷). در این مطالعه سعی شد از دوز قابل تحمل و حداقل دوز (۵۰۰ میلی گرم)، تعداد دفعات کم استفاده روزانه (روزی یکبار)، شکل دارویی مناسب (قرص) و راحتی استعمال برای مصرف کننده استفاده شود.

در زمینه تأثیر فیتواستروژن ها بر نشانه های یائسگی تحقیقات متفاوتی وجود دارد و تأثیر گیاهان متعددی مانند گل ساعتی (پاسیون فلاور) (۲۶)، پنج انگشت، جین سنگ، شبدر قرمز، شیرین بیان (۲۷)، کوهوش سیاه (۲۸) و سویا (۲۹)، نیز برای درمان مشکلات یائسگی و

endocrinology and infertility. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilking; 2011. p: 783-4

12. Stevens JF, Page JE. Xanthohumol and related prenylflavonoids from hops and beer: to your good health. *Phytochemistry*. 2004;65:1317-30.

13. Milligan R, Kalita JC, Heyerick A, Rong H, De cooman L, De Keukeleire D. Identification of a potent phytoestrogen in hops (*Humulus lupulus L.*) and beer. *JCEM*. 1999;84(6):2249.

14. Mckinlay SM. The normal menopause transition. *Maturitas*. 1992;14(2):103-15.

15. Carpenter JS. The hot flash related daily interference scale. *Pain symptom manag*. 2001; 22(6):979-89.

16. Chadwick LR, Pauli GF, Farnsworth NR. The pharmacognosy of *Humulus lupulus L.* (hops) with an emphasis on estrogenic properties. *Phytomedicine*. 2006;13:119-31.

17. Heyerick A, Vervarcke S, Depypere H, Bracke M, De Keukeleire D. A first prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study on the use of a standardized hop extract to alleviate menopausal iscomforts. *Maturitas*. 2006;54(2):164-75.

18. Yasui T, Yamada M, Uemura H, Ueno SI NS, Ohmori T, Tsuchiya N, et al. Changes in circulating cytokine levels in midlife women with psychological symptoms with selective serotonin reuptake inhibitor and Japanes traditional medicine. *Maturitas*. 2009;62:146-52.

19. Exercise for vasomotor menopausal symptoms (Review) [Internet]. 2011. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006108.pub3/abstract>.

20. Anderson D, Yoshizawa T, Gollschewski S, Atogami F, Courtney M. Relationship between menopausal symptoms and menopausal status in Australian and Japanese women: Preliminary analysis. *Nursing & health sciences*. 2004;6(3):173-80.

21. Barentsen R, van de Weijer PH, van Gend S, Foekema H. Climacteric symptoms in a representative dutch population sample as measured with the Greene climacteric scale. *Maturitas*. 2001;38:123-8.

22. Hampton R, Nickerson G, Whitney P, Haunold A. Comparative chemical attributes of native North American hop, *Humulus lupulus var. lupuloides E. Small*. *Phytochemistry*. 2002; 61(7):855-62.

23. Albertazzi P, Pancini F, Bonaccorsi G, Zanotti L, Frini E, De Aloysio D. The effect of dietary soy supplementation on hot flushes. *Obstet & Gynecol*. 1998;91:6-13.

24. Van der Schouw YT, Van der Graaf Y, Steyerberg EW, Eijkemans MJC, Banga JD. Age at menopause as a risk factor for cardiovascular mortality. *The Lancet*. 1996;347(9003):714-8.

25. Hole G, Biver M, Huges C. Exploring the role

در این برحه از زندگی ارتقاء بخشید.

تقدیر و تشکر

این مقاله نتیجه قسمتی از تحقیق مربوط به پایاننامه دانشجوی کارشناسی ارشد مامایی می باشد که در مرکز کارآزمایی بالینی ایران با کد IRCT ۲۰۱۳۰۱۰۱۱۰۳۲۴NY ثبت گردید و در شورای اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز با کد اخلاق شماره ۹۱۲۰۹ در مورخ ۱۳۹۱/۱۲/۳ به تصویب رسید. بدین وسیله از تمامی افرادی که در این کارآزمایی بالینی مشارکت داشته‌اند از جمله پرسنل آزمایشگاه گیاهان دارویی، تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع

1. Berek J. Berek & Novak's gynecology. Philadelphia: lippincott Williams &Wilkins; 2012. p: 1233-4

2. Gosden RG, Faddy MJ. Mathematical model for predicting the timing of menopause. *Prog Reprod Med J*. 1995;2:95-102.

3. Mayer BH, Munden J. Womens health. philadelphia: Williams & Wilkins 2005. p. 357-9.

4. Speroff L, Fritz MA. Clinical gynecologic endocrinology and fertility. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p: 680-2

5. Carpenter JS. The hot flash related daily interference Scale: A tool for assessing the impact of hot flashes on quality of Life following breast cancer. *J Pain symptom manag*. 2001;22:979-89.

6. Meldrum DR, Davidson BJ, Tataryn IV, Judd HL. Changes in circulating steroids with aging in postmenopausal women. *Obstet Gynecol*. 1981;57; (5): 624-8.

7. Women's health [Internet]. WHO. 2013. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs334/en/index.html>.

8. Annese BK. Managment of perimenipausal & post menopausal women. Philadelphia: Lippincott; 1999.

9. Manson JE, Chlebowski RT, Stefanick ML, Aragaki AK, Rossouw JE, Prentice RL, et al. Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the Women's Health Initiative randomized trials. *JAMA*. 2013;310(13):1353-68.

10. Ahlgrimm M. Beyond hormones other treatments for menopausal symptom. *Patient care*. April 30, 1998:28-54.

11. Speroff L, Fritz MA. Clinical gynecologic

of progestins and phytoestrogens in menopause. *Integr Med*. 1992;2:133-41.

26. Kazemian A, Sereshti M, Forouzandeh N, Akbari N. Effects of Passion flower on hot flash in menopausal women supervised by Esfahan health centers, 2002. *J Ilam Univ Med Sci*. 2006.

27. Liu J, Burdette JE, Xu H, Gu C, van Breemen RB, Bhat PLK, et al. Evaluation of estrogenic activity of plant extracts for the potential treatment of menopausal symptoms. *J Agric Food Chem*. 2001; 49(5):2472-9.

28. Mohammad-Alizade-charandabi S, Shahnazi M, Nahae J, Bayatipayan S. Efficacy of black cohosh (*Cimicifuga racemosa* L.) in treating early symptoms of menopause: a randomized clinical trial. *Chinese Medicine*. 2013;8(20).

29. Arena S, Rappa C, Del Frate E, Cenci S, Villani C. A natural alternative to menopausal hormone replacement therapy. *Phytoestrogens Minerva ginecologica*. 2002;54(1):53-7.

30. WHO calls for strong focus on Health Promotion for Women [Internet]. WHO. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/news/notes/note02/en/>

The effect of Hop (*Humulus lupulus* L.) in treating early menopausal symptoms in post-menopausal women: A randomized clinical-controlled trial

Mojgan Mirghafourvand, Assistant Professor, Midwifery Department, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran. mirg1385@yahoo.com

Sakineh Mohammad-Alizadeh-Charandabi, Assistant Professor, Social Determinants of Health (SDH) Research Center, Midwifery Department, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran. alizades@tbzmed.ac.ir

***Vida Aghamiri**, MSc student, Faculty of Nursing & Midwifery, Tabriz University of Medical Sciences, Student Research Committee Sciences, Tabriz, Iran (*Corresponding author). vida_bist@yahoo.com

Hossein Nazemiyeh, Professor, Faculty of Pharmacy, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran. nazemiyehh@yahoo.com

Sedigheh Soltanpoor, MSc student, Faculty of Nursing & Midwifery, Tabriz University of Medical Sciences, Student Research Committee Sciences, Tabriz, Iran. soltanpoors@yahoo.com

Abstract

Background: Of common alternative treatments for early symptoms of early menopause are phytoestrogens. Phytoestrogenic compounds naturally occur in hop, though there is no study investigating the hop effect on the early symptoms of menopause. This study aims to evaluate the effect of hop (*Humulus lupulus* L.) in treating early menopausal symptoms and hot flashes (primary outcomes).

Methods: In this randomized, double-blind, placebo controlled trial, 60 post-menopausal women were randomly allocated into two groups with ratio of 1:1, receiving the hop or placebo tablets, 500 mg per day for 12 weeks. Early menopausal symptoms were assessed using Greene scale and hot flushes were recorded in a diary before the intervention, and 4, 8 and 12 weeks under-intervention. Data were analyzed using general linear regression model.

Results: There was no loss to follow-up during the 12 weeks of intervention. The Greene total score in the hop group was significantly lower than that in the placebo group at 4 (adjusted difference: -11.7, 95% confidence interval: -13.6 to -9.9), 8 (-23.6, -25.5 to -21.7) and 12 (-29.9, -31.7 to -28.1) weeks after intervention. No side events were reported.

Conclusion: Hop effectively reduced the early menopausal symptoms and the number of hot flushes in post-menopausal women. Phytoestrogens can be used for reducing the early menopausal symptoms in the postmenopausal period.

This study was approved (code 91209) by the Ethic Committee of Tabriz University of Medical Sciences and registered at the Iranian registry of clinical trials, code IRCT 2013010110324N7 on April 2013.

Keywords: Early menopausal symptoms, Hop (*Humulus lupulus* L.), Post-menopause, Randomized clinical trial.