

# تأثیر قرص ویتامین B6 بر درد پستان سه ماهه اول بارداری در زنان باردار مراجعه کننده به مراکز جامع سلامت شهر گناباد سال ۹۹-۱۳۹۸

اسماء سالار<sup>۱</sup>، دکتر رقیه رحمانی بیلندی<sup>۲\*</sup>، دکتر فاطمه هادی زاده تالاساز<sup>۳</sup>، دکتر  
الیاس نطق اشتیوانی<sup>۴</sup>

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد مامایی، کارگروه دانشجویی مرکز تحقیقات سلامت باروری و جمعیت، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران.
۲. دانشیار گروه مامایی، مرکز تحقیقات سلامت باروری و جمعیت، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران.
۳. دانشیار گروه مامایی، مرکز تحقیقات مراقبت‌های پرستاری و مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۴. دانشیار گروه علوم تغذیه و بیوشیمی، مرکز تحقیقات سلامت باروری و جمعیت، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۶/۰۷ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۹/۰۴

## خلاصه

**مقدمه:** سه ماهه اول بارداری برای مادران باردار با تجارب ناخوشایندی همراه است. یکی از این تجارب ناخوشایند، درد پستان است که منجر به کیفیت زندگی پایین در زنان باردار می‌گردد، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر ویتامین B6 به عنوان یک مکمل ایمن و در دسترس بر درد پستان سه‌ماهه اول بارداری انجام شد.

**روش کار:** این مطالعه کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی شده در سال ۹۹-۱۳۹۸ بر روی زنان با سن بارداری ۱۰-۶ هفته و داشتن درد پستان با شروع بارداری به مدت ۵ روز یا بیشتر در شهر گناباد انجام شد. افراد در دو گروه ۴۲ نفره کنترل و مداخله قرار گرفتند. به گروه کنترل روزانه یک عدد دارونما و به گروه مداخله یک عدد قرص ۴۰ میلی‌گرمی ویتامین B6 به مدت ۱ ماه داده شد. پرسشنامه مقیاس دیداری درد قبل و یک ماه بعد از مداخله به واحدهای پژوهش داده شد. مقادیر ویتامین B6 دریافتی از رژیم غذایی گروه‌ها از طریق پرسشنامه یادآور ۲۴ ساعته غذا و نرم‌افزار N4 به دست آمد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS (نسخه ۲۰) و آزمون‌های تی مستقل، من‌ویتنی، کای‌دو، فیشر، ویلکاکسون و رگرسیون انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** بین سن بارداری در دو گروه تفاوت آماری معناداری وجود داشت ( $p=0/04$ )، ولی سایر متغیرهای بارداری دو گروه همگن بودند ( $p>0/05$ ). بر اساس نتایج آزمون من‌ویتنی، بین میانگین نمره درد پستان بعد از مداخله در دو گروه تفاوت معناداری وجود نداشت ( $p=0/2$ ).

**نتیجه‌گیری:** اثر مصرف خوراکی ویتامین B6 نسبت به پلاسبو بر روی کاهش نمره درد پستان سه‌ماهه اول بارداری تأثیرگذار نیست. مطالعات بیشتر با حجم نمونه بزرگ‌تر، دوزهای مختلف ویتامین B6 و همراه با سنجش سطح سرمی ویتامین B6 پیشنهاد می‌گردد.

**کلمات کلیدی:** بارداری، درد پستان، ویتامین B6

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر رقیه رحمانی بیلندی؛ مرکز تحقیقات سلامت باروری و جمعیت، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران. تلفن: ۰۲۷-۷۲۲۵۰۲۷-۰۵۱۵؛ پست الکترونیک: roghaiehrahmany@yahoo.com

## مقدمه

بارداری از ابتدای تاریخ زندگی بشری جزء ضروری‌ترین نیازها و پدیده‌ای غیرقابل‌انکار و طبیعی است (۱) که با تغییرات فیزیولوژیک زیادی همراه است (۲) و یکی از دوره‌های حساس و مهم و درعین حال پرمخاطره برای مادر و جنین است که از نظر بهداشتی و اجتماعی نه تنها برای فرد و خانواده، بلکه برای جامعه اهمیت فراوان دارد (۳).

زنان باردار در دوران بارداری با تغییرات جسمی و روحی - روانی بسیاری روبه‌رو می‌شود که می‌تواند سبب بروز مشکلاتی در انجام فعالیت‌های روزانه گردد و سلامت جسمی، روانی و اجتماعی زن باردار را با تهدید مواجه کند و در نهایت کیفیت زندگی وی را در مراحل مختلف بارداری و پس از آن پایین بیاورد (۴). درد پستان، به‌عنوان یکی از شکایات شایع در زنان سنین باروری (با شیوع ۶۹٪) و به‌عنوان یکی از شکایات شایع نیمه اول بارداری مطرح شده است (۷-۵). درمان‌های دارویی متعددی مانند داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی، ویتامین‌ها و مکمل‌های تغذیه‌ای، روغن گل پامچال، داروهای هورمونی مانند دانازول، آگونیسست‌های دوپامینی و تاموکسیفن برای درمان دردهای پستانی زنان غیرباردار تجویز می‌شود (۸). ویتامین B6 به‌عنوان یکی از این مکمل‌های تغذیه‌ای است که در درمان درد پستان مطرح شده است (۹). ویتامین B6 که با نام پیریدوکسین شناخته می‌شود، در فرآیندهای کاتابولیسم و آنابولیسم ایفای نقش می‌کند (۱۰). پیریدوکسین فعال بدن، به شکل یک کوآنزیم در شکل پیریدوکسال-۵-فسفات (PLP)<sup>۱</sup> است که در متابولیسم آمینواسید<sup>۲</sup>، نوکلئیک اسید<sup>۳</sup> و گلوکونئوزنز<sup>۴</sup> نقش دارد (۱۱، ۱۲). پیریدوکسال-۵-فسفات، نقش بسیار مهمی در واکنش‌های بیوشیمیایی از جمله در تولید انتقال دهنده‌های عصبی مانند اسید گاما-آمینوبوتیریک و سروتونین دارد. علاوه بر این در تولید نیاسین (ویتامین B3) از اسید آمینه تریپتوفان، متابولیسم هموگلوبین نقش دارد (۱۳). در مورد اثر

مثبت ویتامین B6 بر کاهش درد می‌توان گفت ویتامین B6 از طریق کاهش سطح سرمی پروستاگلاندین‌ها سبب کاهش درد می‌گردد. همچنین می‌توان به ارتباط معکوس سطوح پایین ویتامین B6 و دیسمنوره اشاره کرد؛ به این طریق که کاهش سطح سرمی ویتامین B6 در خون منجر به عدم توانایی کبد در کنژوگه کردن استروژن و افزایش استروژن خون و در نهایت افزایش درد در دوران قاعدگی می‌گردد (۱۴).

تاکنون پژوهشی به‌منظور بررسی اثر ویتامین B6 بر درد پستان در نیمه اول بارداری انجام نشده است، ولی در یک مطالعه انجام شده در دوره بعد از زایمان، ماساژ درمانی سبب بهبود درد پستان شده بود (۱۵). همچنین مطالعاتی اثربخشی ویتامین B6 را بر روی درد پستان زنان غیر باردار اثبات کرده‌اند. مطالعه جهدی (۲۰۱۸) نشان داد که ویتامین B6 بر روی درد پستان زنان با تغییرات فیبروکیستیک اثربخش است (۱۶). مطالعه سلطانی و همکاران (۲۰۱۶) اثربخشی ویتامین B6 نسبت به پلاسبو را در کاهش شیوع و شدت درد دوره‌ای پستان زنان سنین باروری نشان داد (۸).

با توجه به اینکه زنان باردار در معرض کمبود ثانویه این ویتامین به‌دلیل افزایش دفع متابولیت‌های ویتامین B6 در دوران بارداری هستند (۱۷) و امروزه درمان‌ها بر مکمل‌های تغذیه‌ای (۱۸) مانند ویتامین B6 به‌عنوان یک داروی ارزان و مهم‌تر از همه، کم‌عارضه متمرکز شده است (۸)، جبران کمبود این ویتامین از طریق مکمل خوراکی می‌تواند سبب بهبود درد پستان در سه ماهه اول بارداری گردد، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر ویتامین B6 بر درد پستان به‌عنوان یکی از شکایات شایع نیمه اول بارداری و اثرگذار بر کیفیت زندگی زنان انجام شد.

## روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی شده بر روی ۸۴ نفر از مادران بارداری که از اسفند ۱۳۹۸ تا شهریور ۱۳۹۹ در مراکز جامع سلامت شهر گناباد، تشکیل پرونده بارداری داده بودند و شرایط ورود به مطالعه را داشتند؛ انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه

<sup>1</sup> Pyridoxal-5-phosphat

<sup>2</sup> Amino acid

<sup>3</sup> Nucleic acid

<sup>4</sup> Gluconeogenesis

خطکش ۱۰ سانتی‌متری است که در انتهای سمت چپ آن واژه بدون درد و در انتهای سمت راست آن، واژه شدیدترین حالت درد نوشته شده است. فرد با توجه به میزان درد خود در ۴۸ ساعت گذشته روی پیوستار علامت می‌گذارد (۱۹، ۲۰) که این ابزار دارای روایی و پایایی مناسب بوده و پایایی بین ۰/۹۷ تا ۰/۹۹ را گزارش کرده‌اند؛ بدین ترتیب عملاً در درمان قابل استفاده است (۶۹).

حجم نمونه با توجه به یافته‌های مطالعه فیروزبخت و همکاران (۲۰۱۳) (۲۱) و با استفاده از فرمول تعیین حجم نمونه برای مقایسه میانگین در دو گروه، ۳۳ نفر در هر گروه محاسبه شد که با احتساب ریزش احتمالی و خطای نمونه‌گیری، به ۳۶ نفر افزایش یافت.

جهت نمونه‌گیری، ابتدا لیست تمام مادران باردار سنین ۱۰-۶ هفته مراکز جامع سلامت از سامانه سیب استخراج شد. پژوهشگر با هر یک از مادران باردار تماس گرفت و جهت شرکت در مطالعه از آنان دعوت به عمل آورد. در صورت تمایل به شرکت در مطالعه و داشتن معیارهای ورود، رضایت کتبی آگاهانه اخذ گردید. نمونه‌گیری به روش آسان بر اساس بلوک ۴ تایی و تخصیص تصادفی انجام گرفت؛ بدین ترتیب که به گروه مداخله (A) و کنترل (B) تخصیص داده شد. ابتدا شش حالت ممکن بلوک‌ها (BBA, BABA, ABBA, BAAB, AAB, ABAB) توسط پژوهشگر لیست شد و به هر بلوک، یک عدد از ۱ تا ۶ اختصاص داده شد. سپس به‌طور تصادفی و با استفاده از جدول اعداد تصادفی، یک عدد بین ۱ تا ۶ انتخاب شد و بر اساس بلوک انتخاب شده، واحدهای پژوهش از گروه مداخله و یا کنترل وارد مطالعه شدند و در نهایت ۴۲ نفر در گروه کنترل و ۴۲ نفر در گروه مداخله وارد مطالعه شدند.

دارونمای ویتامین B6 در اندازه و رنگ ویتامین B6 (حاوی میکروکریستالین سلولز<sup>۳</sup> (آویسل)<sup>۴</sup>، ۵۹٪، نشاسته ۱۰٪، لاکتوز ۳۰٪، منیزیم استئرات<sup>۵</sup> (۱٪) توسط آزمایشگاه داروسازی صنعتی دانشکده داروسازی مشهد ساخته شد و جهت کورسازی در مطالعه دارونما و

شامل: سن ۴۰-۱۸ سال، سن بارداری ۱۰-۶ هفته<sup>۱</sup>، بارداری کم‌خطر<sup>۲</sup>، فقدان بیماری جسمی و روانی بر اساس اظهار بیمار یا اطلاعات موجود در پرونده الکترونیک، عدم مصرف داروهای دیگر بر اساس اظهارات بیمار به‌جز مکمل‌های سه ماهه اول بارداری (یدوفولیک و ویتامین D3)، عدم شیردهی هم‌زمان با بارداری، درد پستان با شروع بارداری به مدت ۵ روز یا بیشتر، حاملگی بارداری خواسته، عدم مصرف مکمل B6 قبل از بارداری اخیر و شاخص توده بدنی نرمال (۱۸/۵-۲۴/۹) کیلوگرم بر متر مربع) بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: قطع مصرف دارو، مصرف نامنظم قرص، سقط جنین یا ختم طبی حاملگی، عدم تمایل به همکاری در هر مرحله از مطالعه، عدم تکمیل پرسشنامه‌ها در طی مطالعه، حاملگی دوقلویی یا مول و دریافت داروی جدید در طی مطالعه بود.

ابزار مورد استفاده در این پژوهش، پرسشنامه‌های اطلاعات دموگرافیک و مامایی مشتمل بر دو بخش مشخصات فردی و مامایی بود. برای تعیین روایی چک‌لیست و پرسشنامه دموگرافیک و مامایی از روش روایی محتوای کیفی استفاده شد. پس از مطالعه مقالات مرتبط، پرسشنامه و چک‌لیست بر اساس اهداف پژوهشی تنظیم شده و جهت روایی در اختیار ۱۰ نفر از متخصصین و کارشناسان محترم مربوطه قرار گرفته و پیشنهادهای افراد در اصلاح پرسشنامه و چک‌لیست لحاظ گردید. از آنجایی که گزارش خود فرد، معتبرترین معیار درد است، برای سنجش میزان درد پستان از پرسشنامه مقیاس دیداری اندازه‌گیری درد استفاده گردید. این پرسشنامه یک ابزار استاندارد به‌صورت یک

<sup>۱</sup> بر اساس تاریخ اولین روز آخرین قاعدگی (LNMP) و در صورت نامشخص بودن LNMP بر اساس سونوگرافی.

<sup>۲</sup> مادر باردار با فقدان: ۱- بیماری‌های مزمن تحت درمان (آئمی شدید (هموگلوبین کمتر از ۷)، آئمی داسی شکل، بیماری قلبی، پرکاری تیروئید، فشارخون مزمن، آسم، بیماری کلیوی، اختلال انعقادی از جمله ترومبوفیلی، ایدز، دیابت آشکار، سل، بیماری‌های بدخیم نظیر لوسمی، سرطان پستان فعال و سایر سرطان‌های تحت درمان، صرع، بیماری‌های بافت همبند، اختلالات روان‌پزشکی) و ۲- عوارض حاملگی از جمله: پره-اکلامپسی، دیابت بارداری تحت درمان با انسولین، چندقلویی، جفت سرراهی، چسبندگی غیر طبیعی جفت و ۳- عوامل خطر اجتماعی (مصرف الکل، مواد افیونی و محرک).

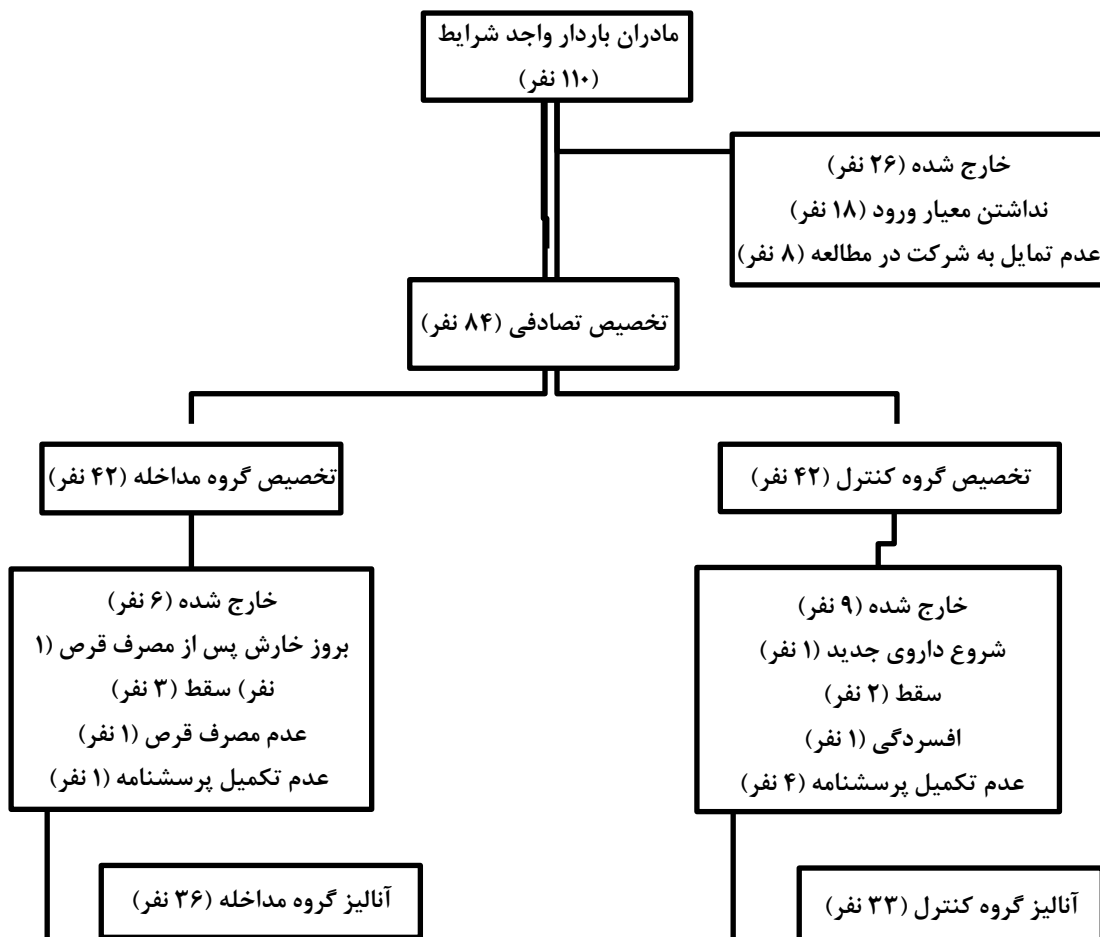
<sup>۳</sup> Microcrystalline cellulose

<sup>۴</sup> Avisel

<sup>۵</sup> Magnesium stearate

ویتامین B6 در بسته‌بندی‌های مشابه توسط پژوهشگر بسته‌بندی گردید و کدهای A و B بر روی آن قرار گرفت. پرسشنامه اطلاعات دموگرافیک و مامایی و مقیاس دیداری درد، قبل از مداخله به واحدهای پژوهش داده شد و به سؤالات ایشان در حین تکمیل پرسشنامه‌ها پاسخ داده شد. مادران باردار گروه مداخله، ۱ عدد قرص ۴۰ میلی‌گرمی ویتامین B6 و گروه کنترل، ۱ عدد دارونما به مدت یک ماه مصرف نمودند. بر اساس اصول اخلاق در پژوهش، لازم به ذکر است که ویتامین B6 جزء داروهای گروه B در دوران بارداری قرار دارد و مصرف آن در انسان در دوران بارداری و شیردهی فاقد خطر است. دوز ۸۰ و ۴۰ میلی‌گرم آن در پژوهش‌هایی به ترتیب در سه ماهه سوم و اول بارداری تجویز شده است و فاقد عوارض مادری جنینی بوده است (۲۲، ۲۳).

جهت جلوگیری از فراموشی مصرف قرص‌ها به مادران توصیه شد که در یک ساعت مشخص قرص‌ها مصرف شود و پژوهشگر در کل دوره مطالعه با مادران باردار در تماس بود و به سؤالات ایشان پاسخ می‌داد. بعد از ۱ ماه، پرسشنامه مقیاس دیداری درد توسط مادران تکمیل شد. ۵ نفر در گروه کنترل (۱ نفر به علت بروز افسردگی، ۱ نفر به دلیل عدم تکمیل پرسشنامه، ۲ نفر به دلیل سقط و ۱ نفر به دلیل شروع داروی جدید) و ۶ نفر در گروه مداخله (۱ نفر به دلیل عدم تکمیل پرسشنامه، ۳ نفر به دلیل سقط، ۱ نفر به دلیل بروز خارش پس از مصرف قرص و ۱ نفر به دلیل عدم مصرف مرتب ویتامین B6) از مطالعه خارج شدند (نمودار ۱).



نمودار ۱- دیاگرام کانسورت (۲۴) و روند انتخاب نمونه‌ها

اخلاق دانشگاه علوم پزشکی گناباد با کد اخلاق به شماره IR.GMU.REC.1398.159 به ثبت رسیده است و تمام ملاحظات اخلاقی شامل اخذ رضایت آگاهانه و کتبی از واحد پژوهش، اصل صداقت و امانت در ثبت یافته‌های پژوهش، اصل محرمانه بودن اطلاعات و حق انصراف واحد پژوهش از ادامه مطالعه در هر مرحله رعایت گردید.

### یافته‌ها

دو گروه از نظر مشخصات فردی شامل: سن، شغل و وضعیت اقتصادی همگن بودند ( $p > 0/05$ ) (جدول ۱). از نظر مشخصات بارداری، میانگین سن بارداری در گروه کنترل  $8/06 \pm 1/02$  و در گروه مداخله  $8/66 \pm 1/24$  هفته بود. در گروه مداخله بیشتر افراد ( $33/3\%$ ) دارای سن بارداری ۱۰ هفته بودند و در گروه کنترل بیشتر افراد ( $33/3\%$ ) دارای سن بارداری ۸ هفته بودند. بر اساس نتایج آزمون من‌ویتنی، بین سن بارداری در دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود داشت ( $p = 0/04$ ). دو گروه از نظر سایر متغیرها از جمله رتبه بارداری، نوع زایمان، دفعات سقط و دفعات زایمان همگن بودند ( $p > 0/05$ ) (جدول ۲).

جهت همسان‌سازی و مقایسه میزان ویتامین‌ها و مواد معدنی دریافتی از رژیم غذایی گروه مداخله و کنترل، پرسشنامه یادآور ۲۴ ساعته غذا برای واحدهای پژوهش در فضای مجازی ارسال شد و از ایشان خواسته شد که حجم و نوع غذایی که در یک شبانه‌روز مصرف می‌نمایند، در پرسشنامه ثبت کنند. پس از تکمیل پرسشنامه، پژوهشگر هر وعده غذایی واحد پژوهش را به تفکیک نوع و گرم ماده غذایی مشخص نمود و مقادیر به‌دست آمده را در نرم‌افزار N4 قرار داد و این کار را برای تمام وعده‌های غذایی واحد پژوهش انجام داد و در نهایت میزان ویتامین‌ها و مواد معدنی دریافتی از رژیم غذایی در یک شبانه‌روز حاصل شد. این فرآیند برای تمام واحدهای پژوهش انجام شد.

پس از تکمیل و جمع‌آوری پرسشنامه‌ها و ورود داده‌ها به رایانه، داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۰) و آزمون‌های تی مستقل، من‌ویتنی، کای‌دو، فیشر، آنالیز کوواریانس و رگرسیون مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. میزان  $p$  کمتر از  $0/05$  معنادار در نظر گرفته شد.

این پژوهش در مرکز کارآزمایی بالینی ایران (IRCT) با کد IRCT20190730044382N2 و در کمیته

جدول ۱- مشخصات فردی زنان مراجعه کننده به مراکز جامع سلامت شهر گناباد سال ۹۹-۱۳۹۸

متغیر	گروه		متغیر
	مداخله تعداد (درصد)	پلاسیبو تعداد (درصد)	
سن (سال)	۳ (۸/۳)	۵ (۱۵/۲)	۲۰ و کمتر
	۱۹ (۵۲/۸)	۱۴ (۴۲/۴)	۲۱-۳۰
	۱۴ (۳۸/۹)	۱۴ (۴۲/۴)	بیشتر از ۳۰
تحصیلات	۱ (۲/۸)	۱ (۳/۰)	ابتدایی
	۴ (۱۱/۱)	۴ (۱۲/۱)	زیردیپلم
	۱۲ (۳۳/۳)	۱۷ (۵۱/۵)	دیپلم
	۱۹ (۵۲/۸)	۱۱ (۳۳/۳)	دانشگاهی
شغل	۲۷ (۷۵/۰)	۲۶ (۷۸/۸)	خانه‌دار
	۳ (۸/۳)	۳ (۹/۱)	کارمند
	۱ (۲/۸)	۰ (۰/۰)	کارگر
	۴ (۱۱/۱)	۱ (۳/۰)	محصل
	۱ (۲/۸)	۳ (۹/۱)	سایر
وضعیت اقتصادی	۹ (۲۵/۰)	۷ (۲۱/۲)	کمتر از حد کفاف
	۲۵ (۶۹/۴)	۲۵ (۷۵/۸)	در حد کفاف مخارج زندگی
	۲ (۵/۶)	۱ (۳/۰)	بیشتر از حد کفاف

\* آزمون من ویتنی، \*\* تست دقیق فیشر

جدول ۲- مشخصات بارداری زنان مراجعه کننده به مراکز جامع سلامت شهر گناباد سال ۹۹-۱۳۹۸

سطح معنی داری	گروه		متغیر
	پلاسیبو تعداد (درصد)	مداخله تعداد (درصد)	
*p=۰/۰۴	۳ (۹/۱)	۲ (۵/۶)	۶
	۸ (۲۴/۲)	۵ (۱۳/۹)	۷
	۱۱ (۳۳/۳)	۸ (۲۲/۲)	۸
	۶ (۱۸/۲)	۹ (۲۵/۰)	۹
	۵ (۱۵/۲)	۱۲ (۳۳/۳)	۱۰
*p=۰/۰۷	۱۳ (۳۹/۴)	۱۷ (۴۷/۲)	۱
	۱۲ (۳۶/۴)	۹ (۲۵/۰)	۲
	۵ (۱۵/۲)	۸ (۲۲/۲)	۳
	۳ (۹/۱)	۲ (۵/۶)	بیشتر از ۳
*p=۰/۲۵	۲۹ (۸۷/۹)	۲۸ (۷۷/۸)	صفر
	۴ (۱۲/۱)	۷ (۱۹/۴)	۱
	۰ (۰/۰)	۱ (۲/۸)	۲
*p=۰/۵۲	۱۵ (۴۵/۵)	۱۹ (۵۲/۸)	صفر
	۱۳ (۳۹/۴)	۱۲ (۳۳/۳)	۱
	۲ (۶/۱)	۵ (۱۳/۹)	۲
	۳ (۹/۱)	۰ (۰/۰)	۳ یا بیشتر
**p=۰/۰۴	۱۳ (۳۹/۴)	۱۹ (۵۲/۸)	بدون زایمان
	۱۴ (۴۲/۴)	۱۰ (۲۷/۸)	واژینال
	۶ (۱۸/۲)	۷ (۱۹/۴)	سزارین

\* آزمون من ویتنی، \*\* آزمون کای دو

بر اساس نتایج آزمون تی مستقل، میزان دریافت ویتامین‌های ب رژیم غذایی بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشت ( $p > 0.05$ ) و دو گروه از نظر ویتامین‌های ب رژیم غذایی همگن بودند (جدول ۳). در این پژوهش میانگین دریافت ویتامین B6 در شبانه‌روز ۱/۰۲ میلی گرم بود.

جدول ۳- میانگین و انحراف معیار میزان ویتامین ب زنان مراجعه کننده به مراکز جامع سلامت شهر گناباد سال ۹۹-۱۳۹۸

سطح معنی داری	گروه		متغیر
	گروه پلاسیبو انحراف معیار $\pm$ میانگین	گروه مداخله انحراف معیار $\pm$ میانگین	
p=۰/۲۳	۰/۹۵ $\pm$ ۰/۴۲	۱/۰۸ $\pm$ ۰/۵۴	ویتامین ب ۶ رژیم غذایی
p=۰/۲۲	۱/۸۶ $\pm$ ۰/۸۸	۱/۹۷ $\pm$ ۱/۰۲	ویتامین ب ۱۲ رژیم غذایی
p=۰/۱۵	۲۲۲/۷۰ $\pm$ ۷۵/۲۵	۲۵۱/۸۶ $\pm$ ۸۸/۵۱	ویتامین ب ۹ رژیم غذایی

بر اساس نتایج رگرسیون خطی عمومی، بین سن بارداری و نمره درد پستان بعد از مداخله ارتباط معنی داری وجود نداشت ( $p = 0.77$ ) (جدول ۵).

جدول ۵- نتایج برازش مدل رگرسیون خطی عمومی

سطح معنی داری	فاصله اطمینان ۹۵ درصدی		انحراف استاندارد	برآورد ضریب رگرسیونی	متغیر
	کران بالا	کران پایین			
۰/۷۷	۰/۳۹	-۰/۲۹	۰/۱۸	۰/۰۵	سن بارداری
۰/۰۱	۰/۵۵	۰/۱۲	۰/۱۲	۰/۳۱	نمره درد پستان قبل از مداخله
۰/۰۸	۰/۰۹	-۱/۶	۰/۴۳	-۰/۷۶	مداخله گروه کنترل

رفرنس

تفاوت معنی‌داری داشت ( $p < 0.001$ )؛ ولی بر اساس نتایج مقایسه بین گروهی با آزمون من‌ویتنی، میانگین نمره درد پستان بیماران بعد از مداخله در بین دو گروه اختلاف معناداری نداشت ( $p = 0.02$ ) (جدول ۴).

در ابتدای مطالعه دو گروه از نظر میانگین نمره درد پستان همگن بودند ( $p = 0.08$ ). جهت مقایسه میانگین درون‌گروهی از آزمون ویلکاکسون استفاده شد که بر اساس نتایج آن، میانگین نمره درد پستان بیماران قبل و بعد از مداخله در هر یک از گروه‌های مداخله و پلاسبو

جدول ۴- میانگین و انحراف معیار نمره درد پستان زنان مراجعه کننده به مراکز جامع سلامت شهر گناباد سال ۹۹-۱۳۹۸

گروه	زمان		
	قبل از مداخله	بعد از مداخله	اختلاف
مداخله	انحراف معیار $\pm 5/08$	انحراف معیار $\pm 2/08$	انحراف معیار $\pm 1/78$
پلاسبو	انحراف معیار $\pm 1/99$	انحراف معیار $\pm 2/15$	انحراف معیار $\pm 2/49$
آزمون من‌ویتنی برای آزمون بین‌گروهی	$p = 0/58$	$p = 0/2$	$p = 0/02$
			$p < 0/001$
			$p = 0/001$

## بحث

در مطالعه حاضر که با هدف بررسی ویتامین B6 خوراکی بر درد پستان زنان باردار سه ماهه اول بارداری انجام شد، در هر دو گروه مصرف ویتامین B6 خوراکی و دارونما درد پستان کاهش یافته بود و تفاوت آماری معناداری بین دو گروه مشاهده نشد.

ویتامین B6 از ویتامین‌های محلول در آب است (۱۴). ویتامین B6 در شکل پیریدوکسال -۵- فسفات به‌عنوان کوآنزیم بیشتر از صد آنزیم، نقش ایفا می‌کند (۲۵).

افزایش دفع متابولیت‌های ویتامین B6 در دوران بارداری، منجر به کمبود آن در بدن زنان باردار می‌گردد (۱۷). به‌همین سبب زنان باردار، در خطر کمبود ثانویه ویتامین B6 هستند (۲۵، ۲۶). امروزه ویتامین B6 به‌عنوان پیش‌ساز فوری سروتونین و دوپامین شناخته شده و نقش مولکولی آن در کاهش تولید واسطه‌های التهاب و درد مشخص شده است (۲۷).

درد پستان، شایع‌ترین عاملی است که زنان برای بررسی پستان به پزشک مراجعه می‌کنند و درد پستان دوره‌ای شیوع بیشتری در مقایسه با سایر انواع آن دارد (۲۸). با جست‌وجو در پایگاه داده‌های متعدد، به‌نظر می‌رسد پژوهشی با هدف اثر ویتامین B6 در کاهش حساسیت و درد پستان دوران بارداری انجام نشده است، لذا در ادامه به مقایسه نتایج این پژوهش با مطالعاتی با هدف اثر ویتامین B6 بر درد پستان دوره‌ای - به‌عنوان شایع‌ترین

نوع درد پستان- پرداخته شده است. مطالعه جهدی و همکاران (۲۰۱۹) نشان داد که ویتامین B6 بر روی درد پستان زنان سنین باروری مؤثر است (۱۶). در مطالعه سلطانی و همکاران (۲۰۱۶) نیز اثربخشی ویتامین B6 در برابر پلاسبو در کاهش شیوع و شدت درد دوره‌ای پستان زنان غیرباردار به اثبات رسید (۸). علت مغایرت نتایج دو مطالعه بالا با پژوهش حاضر به‌علت مصرف دوزهای بالاتر در دوران غیر از بارداری است. در این دو مطالعه به‌ترتیب از دوز روزانه ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرمی ویتامین B6 استفاده شده بود. در مطالعه حاضر به‌دلیل حساسیت‌های دوران بارداری و اصل اخلاق در پژوهش، به دوز پایین بسنده گردید. هم‌چنین در مطالعه کلینی و همکار (۲۰۱۷) در اصفهان اثربخشی ویتامین B6 بر روی درد پستان گزارش شد که با پژوهش حاضر مغایرت داشت (۲۹). در مطالعه شبیری و همکاران (۲۰۱۵) مصرف ۴۰ میلی‌گرم ویتامین B6 خوراکی به‌مدت ۲ ماه، درد دوره‌ای پستان را کاهش داد (۱۸). از طرفی مغایرت نتایج مطالعات ذکر شده با پژوهش حاضر را می‌توان به این موضوع نسبت داد که تمام مطالعات مذکور، اثر ویتامین B6 را بر درد دوره‌ای پستان بررسی کرده بودند؛ در حالی که درد پستان دوران بارداری از نوع دردهای غیردوره‌ای است، به همین جهت تناقض نتایج را می‌توان در اتیولوژی ایجاد درد جست‌وجو کرد. پژوهش سلطانی و همکار (۲۰۱۴) که تأییدی بر

مطالعات فوق‌الذکر است، نشان داد که اثر ویتامین B6 بر روی دردهای دوره‌ای پستان مؤثرتر از اثر آن بر دردهای غیردوره‌ای پستان است (۳۰). علت اصلی دردهای دوره‌ای پستان در زنان سنین باروری ناشناخته است، ولی دلایلی از جمله شرایط فیزیولوژیکی متفاوت، مکانیسم‌های التهابی و افزایش برخی اینترلوکین‌ها و احتباس آب در پستان مطرح شده‌اند (۱۸)، در حالی که تغییرات پستان در دوران بارداری از روز اول وجود دارد و سبب شده در هفته‌های اول حاملگی اغلب زنان درد پستان و پارستری را تجربه کنند (۳۱). این درد و حساسیت پستان ناشی از افزایش سطح هورمون‌ها، افزایش جریان خون و احتباس مایعات است (۳۲)، لذا می‌توان گفت با توجه به نقش ویتامین B6 در مسیر کاهش تولید پروستاگلاندین‌ها و در نتیجه کاهش التهاب و درد (۱۴) در دردهایی با روند التهابی اثرگذار خواهد بود؛ در حالی که سبب‌شناسی درد پستان بارداری حاکی از بروز روندهای التهابی نیست.

در مطالعه یابکار و همکار (۲۰۱۹) آموزش‌های پره‌ناتال، منجر به بهبود شکایات شایع بارداری از جمله درد پستان و بهبود کیفیت زندگی زنان باردار گردید (۳۳). با توجه به اینکه فرآیندهای آموزشی زمان‌گیر است و بحث آموزش بیشتر نقش پیشگیری‌کننده دارد، استفاده از مکمل‌های ایمن در بارداری از جمله ویتامین B6 می‌تواند مورد حمایت قرار گیرد. از طرفی در مطالعه حاضر میانگین دریافت ویتامین B6 در شبانه‌روز ۱/۰۲ میلی‌گرم بود. دو مطالعه دیگر در ایران نیز میزان دریافت ویتامین B6 مادران باردار را کمتر از مقادیر توصیه شده گزارش کردند (۳۴، ۳۵)، این در حالی است که بیش از نیمی از مادران باردار با ورود به دوره بارداری، هیچ‌گونه تغییری در جهت بهبود رژیم غذایی خود نمی‌دهند (۳۶). با توجه به اینکه مطالعه حاضر تنها مطالعه‌ای است که به اثر ویتامین B6 بر درد پستان سه ماهه اول

بارداری پرداخته است و در خصوص تعیین اثربخشی ویتامین B6 مطالعاتی بیشتر در این زمینه مورد نیاز است، ولی با توجه به کمبود این ویتامین در زنان باردار می‌توان تجویز روتین آن در سه ماهه اول بارداری مورد توجه متخصصین سلامتی قرار گیرد.

از نقاط قوت مطالعه حاضر، اعمال کورسازی و همچنین سنجش سطح دریافتی ویتامین B6 رژیم غذایی واحدهای پژوهش در ۲۴ ساعت بود. از محدودیت‌های مطالعه حاضر، عدم سنجش سطح سرمی ویتامین B6 است که به دلیل هزینه بالای آن و عدم انجام آن در آزمایشگاه‌های شهر محل انجام مطالعه، برای پژوهشگر میسر نبود.

### نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر که به بررسی اثر ویتامین B6 بر درد پستان سه ماهه اول بارداری پرداخت، ویتامین B6 و دارونما هر دو اثر یکسانی در کاهش درد پستان داشتند. با توجه به این‌که مشابه این مطالعه تاکنون انجام نشده است، توصیه می‌شود برای تعمیم بهتر این نتایج، مطالعاتی بیشتر در حجم نمونه بزرگ‌تر، با دوزهای مختلف ویتامین B6 و همراه با سنجش سطح سرمی ویتامین B6 انجام گیرد.

### تشکر و قدردانی

مقاله حاضر برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد رشته آموزش مامایی می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی گناباد انجام شد. بدین‌وسیله از معاون محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گناباد و همچنین از تمامی اساتید فرهیخته و تمام مادران باردار شرکت‌کننده که در تحقق اهداف این مطالعه پژوهشگر را یاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌گردد.



1. Azami M, Darvishi Z, Borji M, Sayehmiri K. The prevalence of anemia among pregnant women in Iran (2005-2016); a systematic review and meta-analysis study. *Journal of School of Public Health & Institute of Public Health Research* 2016; 14(1).
2. Mallah FA, Tabrizian-Namin S, Eslamnezhad K, Darghazi R. Prevalence and Factors Affecting Pregnancy Depression: A Systematic Review. *Journal of Clinical Nursing and Midwifery* 2021; 9(4):832-9.
3. Sharifirad GR, Tol A, Mohebi S, Matlabi M, Shahnazi H, Shahsiah M. The effectiveness of nutrition education program based on health belief model compared with traditional training. *J Educ Health Promot* 2013; 2:15.
4. Dadgar S, Abdollahi M, Anbaran K. The relationship between minor ailments of pregnancy and quality of life in pregnant women. *the iranian journal of obstetrics gynecology and infertility* 2017; 20(6):8-21.
5. Hafiz SP, Barnes NL, Kirwan CC. Clinical management of idiopathic mastalgia: a systematic review. *Journal of primary health care* 2018; 10(4):312-23.
6. Sheidaei S, Irani M, Ghazanfarpour M. The effect of Herbal Medicines and Supplements on Mastalgia: A systematic review and meta-analysis of clinical trials in Iran. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2019; 22(3):87-98.
7. Ministry of Health and Medical Education PHO. Integrated maternal health care. Esfahan: Padideye Goya; 2016. p. 30.
8. Soltany S, Toussy JA, Hemmati HA, Gholamaliyan E. Effect of vitamin B6 on mastalgia: a double blind clinical trial. *Koomesh* 2016; 17(4).
9. Bilandi RR, Salar A. Vitamin B6 Effects on Breast Pain in Women of Reproductive Age: A Systematic Review. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences* 2021; 23(2).
10. Zhao LG, Shu XO, Li HL, Gao J, Han LH, Wang J, et al. Prospective cohort studies of dietary vitamin B6 intake and risk of cause-specific mortality. *Clinical Nutrition* 2019; 38(3):1180-7.
11. Zhao M, Lamers Y, Ralat MA, Coats BS, Chi YY, Muller KE, et al. Marginal vitamin B-6 deficiency decreases plasma (n-3) and (n-6) PUFA concentrations in healthy men and women. *The Journal of nutrition* 2012; 142(10):1791-7.
12. Stach K, Stach W, Augoff K. Vitamin B6 in health and disease. *Nutrients* 2021; 13(9):3229.
13. Kumrungsee T, Zhang P, Chartkul M, Yanaka N, Kato N. Potential role of vitamin B6 in ameliorating the severity of COVID-19 and its complications. *Frontiers in nutrition* 2020: 220.
14. Bunga EJ, Lukas E, Tumedia JL, Chalid SM. The Effect of Pyridoxine on Prostaglandin Plasma Level in Patients with Primary Dysmenorrhea. *Indones J Obstet Gynecol* 2018; 6(4):239-42.
15. Ahn S, Kim J, Cho J. Effects of breast massage on breast pain, breast-milk sodium, and newborn suckling in early postpartum mothers. *Journal of Korean Academy of Nursing* 2011; 41(4):451-9.
16. Jahdi F, Tolouei R, Samani LN, Hashemian M, Haghani H, Mojab F, et al. Effect of evening primrose oil and vitamin b6 on pain control of cyclic mastalgia associated with fibrocystic breast changes: a triple-blind randomized controlled trial. *Shiraz E-Medical Journal* 2019; 20(5).
17. Salehian T, Tadayon M, Delaram M, Abbaspour Z. The comparison of the acupressure and pyridoxine effect on severity of both nausea and vomiting in primigravida women. *J Shahrekord Univ Med Sci* 2005; 7(3):55-60.
18. Shobeiri F, Oshvandi K, Nazari M. Clinical effectiveness of vitamin E and vitamin B6 for improving pain severity in cyclic mastalgia. *Iranian journal of nursing and midwifery research* 2015; 20(6):723-7.
19. Williamson A, Hoggart B. Pain: a review of three commonly used pain rating scales. *Journal of clinical nursing* 2005; 14(7):798-804.
20. Genc V, Genc A, Ustuner E, Dusunceli EB, Oztuna D, Bayar S, et al. Is there an association between mastalgia and fibromyalgia? Comparing prevalence and symptom severity. *The Breast* 2011; 20(4):314-8.
21. Firouzbakht M, Nikpour M, Omidvar S, Kiapour A. Comparative Study of Effects of Ginger with Vit. B6 in Treatment Nausea and Vomiting During Pregnancy. *Family Health Quarterly* 2013; 1(3):8-13
22. Khodadad M, Kheirabadi G, Bahadoran P. Efficacy of vitamin B6 on pregnancy outcomes: A randomized clinical trial. *Journal of Pharmaceutical Research International* 2017; 19(1):1-9.
23. Faramarzi M, Yazdani S, Barat S. A RCT of psychotherapy in women with nausea and vomiting of pregnancy. *Human Reproduction* 2015; 30(12):2764-73.
24. Cuschieri S. The CONSORT statement. *Saudi journal of anaesthesia* 2019; 13(Suppl 1):S27.
25. Stover PJ, Field MS. Vitamin B-6. *Advances in Nutrition* 2015; 6(1):132-3.
26. Stach K, Stach W, Augoff K. Vitamin B6 in health and disease. *Nutrients* 2021; 13(9):3229.
27. Sayehmiri K, Asadi-Samani M, Bahmani M. Effects of vitamin B6 on premenstrual syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Science* 2016; 9(3):1346-53.
28. Gumm R, Cunnick GH, Mokbel K. Evidence for the management of mastalgia. *Current medical research and opinion* 2004; 20(5):681-4.
29. Koleini S, Valiani M. Comparing the effect of auriculotherapy and vitamin B6 on the symptoms of premenstrual syndrome among the students who lived in the dorm of Isfahan University of Medical Sciences. *Iranian journal of nursing and midwifery research* 2017; 22(5):354.
30. Soltany S, Alavy Toussy J. The effect of vitamin B6 on cyclic and non-cyclic mastalgia. *Advances in Environmental Biology* 2014: 2936-9.

31. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse D, Spong CY, et al. Williams Obstetrics. 23<sup>rd</sup> ed. New York: McGraw-Hill Education; 2011.
32. American Pregnancy Association. americanpregnancy.org/ American2020-04-27 [updated "2023-09-20 . T:11:47; cited 2023 13.08.2023]. Available from: <https://americanpregnancy.org/healthy-pregnancy/changes-in-your-body/breast-changes-during-pregnancy/>.
33. Yikar SK, Nazik E. Effects of prenatal education on complaints during pregnancy and on quality of life. Patient education and counseling 2019; 102(1):119-25.
34. Kooshki A, Yaghoubi MA, Rahsepar FR. Comparison of energy and nutrient intakes in pregnant women in Sabzevar with dietary reference intakes. Iranian journal of obstetrics, gynecology and infertility 2009; 12(1):49-53.
35. Manafi Majid, Rabieipour S, Pourheidar B. Investigating the amount of food consumption in pregnant women referring to health centers in Urmia city. the journal of Urmia University of Medical Sciences 2003; 14(4):9-15.
36. Osman AR, Salah Shalaby N, El-Shabory ME, El-Hoda N, Abdel-Fatah Mohamed Shehata A. Daily Dietary habits and Nutrition Attitude of Pregnant Women in Port-said city. Egyptian Journal of Health Care 2022; 13(4):13-25.



# The effect of vitamin B6 on the breast pain in first trimester of pregnancy in pregnant women referring to the comprehensive health centers in Gonabad, 2019-2020

Asma Salar<sup>1</sup>, Roqhaieh Rahmani Bilandi<sup>2\*</sup>, Fatemeh Hadizadeh Talasaz<sup>3</sup>, Elyas Nattagh Eshtivani<sup>4</sup>

- 1.M.Sc. student of Midwifery, Student Working Group of Reproductive Health and Population Research Center, Faculty of Medicine, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran.
- 2.Associate professor, Department of Midwifery, Reproductive Health and Population Research Center, Faculty of Medicine, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran.
- 3.Associate professor, Department of Midwifery, Nursing and Midwifery Care Research Center, School of Nursing and Midwifery, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.
- 4.Associate Professor, Department of Nutrition Sciences and Biochemistry, Reproductive Health and Population Research Center, Faculty of Medicine, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran.

## Abstract

Received: Aug 29, 2023

Accepted: Nov 25, 2023

**Introduction:** The first trimester of pregnancy is associated with unpleasant experiences for mothers. One of these unpleasant experiences is breast pain, which leads to a low quality of life in pregnant women, so the present study was conducted with aim to investigate the effect of vitamin B6 as a safe and available supplement on breast pain in the first trimester of pregnancy.

**Methods:** This randomized controlled clinical trial study was conducted in 2019-2020 on women with a gestational age of 6-10 weeks who had breast pain with start of pregnancy for 5 days or more in Gonabad city. Pregnant women were divided into two groups of 42 people, control and intervention. The control group was given a placebo daily and the intervention group was given a 40 mg vitamin B6 pill for 1 month. The visual pain scale questionnaire was given to the research units before and one month after the intervention. The amounts of vitamin B6 received from the diet of the groups were obtained through a 24-hour food reminder questionnaire and N4 software. Data analysis was done using SPSS software (version 20) and independent t-tests, Mann-Whitney, Chi-square, Fisher, Wilcoxon and regression.  $P < 0.05$  was considered significant.

**Results:** There was a statistically significant difference between the two groups regarding the gestational age ( $p=0.04$ ), but other pregnancy variables were homogeneous in the two groups ( $p>0.05$ ). According to Mann-Whitney test results, there was no significant difference between the two groups regarding the mean score of breast pain after the intervention ( $p=0.2$ ).

**Conclusion:** The effect of oral vitamin B6 compared to placebo is not effective on reducing breast pain score in the first trimester of pregnancy. Further studies with a larger sample size, different doses of vitamin B6 and measuring the serum level of vitamin B6 are suggested.

**Keywords:** Breast pain, Pregnancy, Vitamin B6

► Please cite this article as:

Salar A, Rahmani Bilandi R, Hadizadeh Talasaz F, Nattagh Eshtivani E. The effect of vitamin B6 on the breast pain in first trimester of pregnancy in pregnant women referring to the comprehensive health centers in Gonabad, 2019-2020. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2023; 26(9):63-73. DOI: 10.22038/IJOGI.2023.74323.5823

