

مجله دانشکده پزشکی اصفهان

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۸/۲۷

سال سی و دوم / شماره ۳۲۰ / ویژه نامه (طب مکمل) ۱۳۹۳

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۱۱/۴

تأثیر ویتامین D و کلسیم - ویتامین D بر کیفیت خواب در زنان باردار مبتلا به گرفتگی عضلات پا: یک کارآزمایی بالینی سه سو کور کنترل شده

دکتر مژگان میرغفوروند^۱، دکتر سکینه محمد علیزاده چرندابی^۲، آمنه منصوری^۳،
دکتر مسلم نجفی^۴، فرزانه خدابنده^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: احتمال می‌رود، خواب تحت تأثیر مصرف ویتامین و مواد معدنی و یا کمبود آنها قرار داشته باشد. این مطالعه، با هدف تعیین تأثیر ویتامین D و کلسیم - ویتامین D در درمان اختلالات خواب در زنان باردار مبتلا به گرفتگی عضلات پا، انجام گرفت.

روش‌ها: این کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده‌ی سه سو کور، بر روی ۱۲۶ زن باردار مراجعه کننده به مراکز بهداشتی - درمانی شهر تبریز در سال ۱۳۹۲ انجام گرفت. نمونه‌ها با روش بلوک‌بندی تصادفی، به سه گروه ۴۲ نفری تخصیص داده شدند. گروه‌های مورد، روزانه قرص ویتامین D و یا قرص کلسیم - ویتامین D و گروه شاهد، قرص دارونما را به مدت ۶۰ روز دریافت نمودند. نمره‌ی خواب افراد، با استفاده از پرسش‌نامه‌ی خواب Pittsburgh، قبل و بعد از مداخله سنجیده شد. از آزمون ANCOVA (Analysis of covariance) برای تحلیل داده‌ها استفاده شد.

یافته‌ها: قبل از مداخله، میانگین نمره‌ی کیفیت خواب در گروه‌های دریافت کننده‌ی کلسیم - ویتامین D، ویتامین D و دارونما تفاوت معنی‌دار آماری نداشت ($P > 0/050$). با کنترل نمره‌ی کیفیت خواب قبل از مداخله، تفاوت معنی‌داری بین گروه دریافت کننده‌ی کلسیم - ویتامین D با گروه شاهد (Adjusted difference: $-0/3$ و Confidence interval: $-1/4-2/1$)، بین گروه دریافت کننده‌ی ویتامین D با گروه شاهد ($-1/7-1/7$) و بین دو گروه دریافت کننده‌ی کلسیم - ویتامین D و ویتامین D (Adjusted difference: $-0/07$ و Confidence interval: $-1/4-2/1$) پس از مداخله، مشاهده نشد. از نظر زیردامنه‌های مقیاس کیفیت خواب نیز تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های مطالعه وجود نداشت ($P > 0/050$).

نتیجه‌گیری: کلسیم - ویتامین D و ویتامین D تأثیری بر بهبود کیفیت خواب زنان باردار دچار گرفتگی عضلات پا ندارد.

واژگان کلیدی: ویتامین D، کلسیم - ویتامین D، اختلالات خواب، زنان باردار، گرفتگی عضلات

ارجاع: میرغفوروند مژگان، محمد علیزاده چرندابی سکینه، منصوری آمنه، نجفی مسلم، خدابنده فرزانه. تأثیر ویتامین D و کلسیم - ویتامین D بر کیفیت خواب در زنان باردار مبتلا به گرفتگی عضلات پا: یک کارآزمایی بالینی سه سو کور کنترل شده. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۳۲۰): ۲۴۴۴-۲۴۵۳

توجهی افزایش می‌یابد (۱-۲). در طول سه ماهه‌ی سوم بارداری، به طور متوسط زنان ۲/۶ ساعت

مقدمه

اختلالات خواب در دوران بارداری به طور قابل

۱- استادیار، گروه مامایی، دانشکده‌ی پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

۲- دانشیار، گروه مامایی، مرکز تحقیقات علوم اجتماعی مؤثر بر سلامت، دانشکده‌ی پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

۳- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه مامایی، دانشکده‌ی پرستاری و مامایی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

۴- دانشیار، گروه داروسازی، دانشکده‌ی داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

Email: am.mansouri2666@gmail.com

نویسنده‌ی مسؤول: آمنه منصوری

سندرم پای بی‌قرار و گرفتگی عضلات می‌باشد (۱۶، ۴). Naud و همکاران پیشنهاد کرده‌اند که مداخلات مناسبی جهت بهبود کیفیت خواب به منظور بهبود کیفیت زندگی در زنان باردار باید صورت گیرد (۲).

انجمن خواب آمریکا، گرفتگی پا را جزء علل اختلالات خواب در بارداری تقسیم‌بندی کرده است؛ گرفتگی عضلات پا، خواب را مختل می‌کند و بر عملکرد روزانه تأثیر می‌گذارد (۱۷). گرفتگی عضلانی، انقباض دردناک، موضعی، قابل لمس و غیر ارادی عضلات اسکلتی است که به طور معمول عضلات ساق پا را درگیر می‌کند و اغلب در شب رخ می‌دهد (۱۸). گرفتگی عضله پا، به طور تقریبی در حدود نیمی از زنان باردار رخ می‌دهد (۱۹). علت گرفتگی پا در طول بارداری ناشناخته است، اما از دلایل احتمالی آن، می‌توان مشکلات ساختاری، عدم تعادل الکترولیتی از جمله هیومونیزومی، هیپوکلسمی، هیپوناترمی و همچنین اختلالات متابولیکی، عروقی و عصبی را نام برد (۲۰).

ارتباط مستقیم بین ویتامین‌ها و مشکلات خواب مشخص نیست. شواهد نشان می‌دهد که خواب ممکن است تحت تأثیر مصرف ویتامین و مواد معدنی و یا کمبود آن‌ها قرار داشته باشد (۲۱). چند هسته‌ی هیپوتالاموس و ساقه‌ی مغز که درگیر در خواب شناخته شده‌اند، دارای غلظت بالایی از گیرنده‌های ویتامین D می‌باشند (۲۲). کارآزمایی‌های بالینی کنترل نشده بر روی مکمل ویتامین D با حفظ سطح خونی آن، حاکی از تأثیر احتمالی کمبود ویتامین D در بروز انواع مختلفی از اختلالات خواب می‌باشد (۲۳). ویتامین D، ویتامین محلول در چربی است که به

بیداری در طول شب و حدود ۷/۵ ساعت خواب در شب را گزارش کرده‌اند، اما برخی خواب کمتر از ۳-۴ ساعت را گزارش کرده‌اند (۳). ۹۷/۳ درصد از زنان در دوران بارداری، بیداری در شب را تجربه می‌کنند (۴). خواب، تنها بیدار نبودن نیست؛ بلکه در طی آن یک سری فعالیت‌های فیزیولوژیک خاص در مغز و سراسر بدن رخ می‌دهد. خواب یک فرایند فعال است که در آن سوخت و ساز بدن، ترمیم بافت، تثبیت حافظه و تعادل هموستاتیک کلی رخ می‌دهد (۵-۶). مطالعه‌ی Kendall-Tackett و همکاران نشان داد افرادی که ساعات بیشتری می‌خوابند، سلامت جسمی بهتر و انرژی بیشتری دارند و میزان افسردگی در آن‌ها کمتر است (۷).

تحقیقات نشان داده است خروپف در حاملگی با خطر بالای محدودیت رشد جنین همراه است (۸). اختلال خواب در زنان باردار باعث افزایش پیامدهای نامطلوب بارداری از جمله بروز دیابت بارداری (۹)، اضطراب و خستگی (۱۰)، افسردگی در دوران بارداری (۱۱) و پس از زایمان (۱۰) در مادر می‌شود؛ اختلال خواب همچنین باعث زایمان زودرس (۱۲) می‌گردد و ممکن است بر روی طولانی شدن روند زایمان و نوع آن (افزایش میزان سزارین) تأثیر بگذارد (۱۳) و باعث شود افراد درک بالاتری از درد و ناراحتی در حین زایمان داشته باشند (۱۴).

از جمله علل ایجاد اختلال خواب در دوران بارداری، تغییرات هورمونی و ناراحتی‌های فیزیکی در دوران بارداری است که خواب را تحت تأثیر قرار می‌دهند (۱۵). از جمله شایع‌ترین شکایت‌های مربوط به ایجاد اختلال خواب در زنان باردار ناشی از عوارضی از جمله کمر درد، کابوس‌های ترسناک،

فعال تیروئید و پاراتیروئید، اختلالات اندوکراین، فشار خون بالا، مصرف دیورتیک، مصرف کلسیم بلوکرها، فشار خون مزمن و داشتن سابقه‌ی آلرژی به داروهای مورد مطالعه بودند.

با توجه به مطالعه‌ی ملک‌زادگان و همکاران (۲۵) و با در نظر گرفتن $\alpha = 0/05$ ، $\beta = 0/20$ ، $m_1 = 7/00$ (میانگین نمره‌ی کیفیت خواب قبل از مداخله)، $m_2 = 5/60$ با فرض ۱۵ درصد کاهش در نمره‌ی کلی کیفیت خواب ناشی از مداخله، $Sd_2 = Sd_1 = 1/96$ ، تعداد نمونه برای هر گروه ۳۵ نفر محاسبه شد؛ که با در نظر گرفتن احتمال ریزش، ۴۲ نفر برای هر گروه در نظر گرفته شد.

ابزار گردآوری داده‌ها شامل پرسش‌نامه‌ی فردی- اجتماعی، مامایی و پرسش‌نامه‌ی استاندارد کیفیت خواب پیتزبورگ (Pittsburgh sleep quality index یا PSQI) بود. این پرسش‌نامه در سال ۱۹۸۹ توسط Buysse و همکاران ابداع گردید و بهترین ابزار برای اندازه‌گیری کیفیت خواب می‌باشد. این پرسش‌نامه دارای ۱۸ سؤال است و از هفت زیر مقیاس کیفیت ذهنی خواب (Subjective sleep quality)، تأخیر در به خواب رفتن (Sleep latency)، طول مدت خواب (Sleep duration)، خواب مفید (Sleep efficiency)، اختلالات خواب (Sleep disturbances)، مصرف داروهای خواب‌آور (Use of sleep medications) و اختلال عملکرد روزانه (Day time dysfunction) تشکیل شده است. امتیاز هر سؤال بین ۰ تا ۳ و امتیاز هر جزء حداکثر ۳ می‌باشد. مجموع میانگین نمرات این هفت جزء، نمره‌ی کل ابزار را تشکیل می‌دهد که دامنه‌ی آن ۰-۲۱ است. هر چه نمره‌ی به دست آمده بالاتر باشد، کیفیت خواب پایین‌تر است. نمره‌ی بالاتر

مقدار بسیار ناچیز در مواد غذایی طبیعی یافت می‌شود. ویتامین D در بافت استخوان سبب تحریک ذخیره‌ی کلسیم می‌گردد و در روده‌ها به افزایش جذب کلسیم و فسفر کمک می‌کند که در نهایت باعث افزایش میزان سرمی کلسیم و فسفر می‌شود. افزایش سطح سرمی کلسیم و فسفر، باعث بهبود عملکردهای متابولیک، سلامت استخوان و عملکردهای عصبی-عضلانی می‌شود (۲۴).

با توجه به شیوع بالای اختلالات خواب در دوران بارداری و تأثیر منفی آن بر عملکرد زنان باردار، مکانیسم تأثیر ویتامین D بر کلسیم، تأثیر ویتامین D و مکمل کلسیم- ویتامین D بر روی پیامدهای بارداری، محدود بودن میزان ویتامین D در مواد غذایی، ارزان و در دسترس بودن مصرف ویتامین‌ها و پذیرش خوب بیماران برای مصرف ویتامین‌ها، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی تأثیر مکمل ویتامین D و کلسیم-ویتامین D بر اختلالات خواب در دوران بارداری انجام شد.

روش‌ها

این پژوهش به صورت یک کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده‌ی سه سو کور بود که پس از کسب مجوز از کمیته‌ی اخلاق، بر روی زنان باردار ۱۸-۳۹ ساله‌ی مبتلا به گرفتگی عضله‌ی پا در مراکز بهداشتی-درمانی شهر تبریز در سال ۱۳۹۲ انجام گرفت.

معیارهای ورود عبارت سن بارداری ۲۵-۳۰ هفته و داشتن حداقل دو گرفتگی در هفته بودند. معیارهای خروج عبارت از ابتلا به بیماری‌های مزمن (دیابت، قلبی، کلیوی و ...)، مصرف داروهای خاص (از جمله خواب‌آور یا آرام‌بخش)، مشکلات مربوط به کلیه (مانند سنگ کلیه و ...)، استئومالاسی، ابتلا به بیماری

داده شدند. طبقه‌بندی و آماده‌سازی پاکت‌ها توسط یک فرد غیر درگیر در نمونه‌گیری و آنالیز داده‌ها انجام شد. کلیه‌ی افراد روزانه یک عدد قرص به مدت ۶۰ روز دریافت نمودند.

قبل از شروع مداخله، پرسش‌نامه‌ی مشخصات فردی- اجتماعی، مامایی و کیفیت خواب توسط شرکت کنندگان تکمیل گردید. سپس پاکت حاوی قرص در اختیار مشارکت کنندگان قرار داده شد و در هفته‌های ۲، ۴ و ۶ جهت تأکید بر مصرف مرتب دارو با مشارکت کنندگان تماس تلفنی گرفته شد. در پایان ۸ هفته، پاکت قرص‌های مصرفی دریافت و پرسش‌نامه‌ی کیفیت خواب تکمیل گردید.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۱۳ (version 13, SPSS Inc., Chicago, IL) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. طبیعی‌سازی داده‌های کمی با استفاده از آزمون Kolmogorov-Smirnov مورد بررسی قرار گرفت که متغیرهای نمره‌ی کلی خواب قبل از مداخله و بعد از مداخله، طبیعی بودند. برای مقایسه‌ی گروه‌ها از نظر مشخصات فردی- اجتماعی، از آزمون‌های آنالیز واریانس یک طرفه (One-way analysis of variance) یا ANOVA (One-way ANOVA)، χ^2 Linear-by-linear و Fisher's exact استفاده شد. برای مقایسه‌ی نمره‌ی کیفیت خواب قبل از مداخله در بین گروه‌ها، از آزمون One-way ANOVA و بعد از مداخله، از آزمون ANCOVA (Analysis of covariance) با کنترل اثر نمره قبل از مداخله استفاده شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۱۲۶ زن باردار دارای گرفتگی

از ۵ بر کیفیت خواب نامطلوب دلالت دارد. پایایی این مقیاس، ۰/۸۳ و اعتبار آن با حساسیت ۸۹/۶ درصد و ویژگی ۸۶/۵ درصد در گروه مورد نسبت به گروه شاهد، توسط سازندگان این مقیاس در سطح مناسب گزارش شده است (۲۶).

برای نمونه‌گیری، ابتدا ۳۳ مرکز و پایگاه بهداشتی شهرستان تبریز که بیشترین تعداد مراجعه کننده را داشتند، از بین ۸۰ مرکز و پایگاه انتخاب شدند. البته سعی گردید که مراکز انتخاب شده از سطح شهر تبریز با وضعیت فرهنگی- اجتماعی مختلف باشند. سپس در مراکز، آزمودنی‌ها به روش آسان انتخاب شدند. بدین صورت که از زنان باردار مراجعه کننده به مراکز بهداشتی- درمانی با سن حاملگی ۲۵-۳۰ هفته که از گرفتگی عضلات پا شاکی بودند، جهت شرکت در مطالعه دعوت به عمل آمد. پس از توضیح اهداف و روش مطالعه در صورت تمایل جهت شرکت در مطالعه، از آن‌ها رضایت‌نامه‌ی آگاهانه به صورت کتبی اخذ شد.

مشارکت کنندگان از طریق طبقه‌بندی تصادفی، به سه گروه شامل دو گروه مداخله (گروه دریافت کننده‌ی قرص کلسیم- ویتامین D و گروه دریافت کننده‌ی قرص ویتامین D) و یک گروه شاهد (دریافت کننده‌ی دارونما) با نسبت تخصیص ۱:۱:۱ تخصیص داده شدند. هر قرص محتوی مکمل ویتامین D (۱۰۰۰ واحد) یا ترکیب کلسیم و ویتامین D (۳۰۰ mg) کلسیم کربنات به اضافه‌ی ۱۰۰۰ واحد ویتامین D) و یا دارونما (هم‌شکل، هم اندازه و هم وزن با قرص‌های دیگر) بود. برای پنهان‌سازی تخصیص، داروها و دارونما در پاکت‌های مشابه در بسته‌ی مات پشت سر هم شماره‌گذاری شده، قرار

از مداخله ($P = 0/204$)، مشخصات فردی- اجتماعی به جز BMI (Body mass index) قبل از بارداری ($P = 0/024$) و BMI حین بارداری ($P = 0/008$) اختلاف معنی دار آماری وجود نداشت ($P > 0/050$). میانگین سن مشارکت کنندگان ($SD: 5/2$) 27/2 سال و تعداد دفعات بارداری 1/6 ($SD: 0/7$) بود. اغلب افراد (94 درصد) خانه دار بودند. بیش از نیمی از مشارکت کنندگان (56 درصد) تحصیلات دیپلم داشتند. 85 درصد افراد مکمل مولتی ویتامین، 96 درصد مکمل آهن و 48 درصد مکمل کلسیم مصرف می کردند (جدول 1).

عضلات که از تیر تا دی ماه 1392 به مراکز بهداشتی مراجعه کردند، وارد مطالعه شدند و پیگیری تا فروردین 1393 ادامه داشت. در گروه دریافت کننده ی کلسیم- ویتامین D، 2 نفر به علت عدم دسترسی از مطالعه خارج شدند. بنابراین در این مطالعه 124 نفر زن باردار (40 نفر در گروه دریافت کننده ی کلسیم- ویتامین D، 42 نفر در گروه دریافت کننده ی ویتامین D و 42 نفر در گروه دارونما) مورد پیگیری قرار گرفتند. بین گروه های مورد مطالعه، از نظر تعداد گرفتگی عضلات پا ($P = 0/099$)، دریافت مواد غذایی حاوی کلسیم و ویتامین D طی یک هفته قبل

جدول 1. مشخصات فردی- اجتماعی زنان باردار در سه گروه کلسیم- ویتامین D، ویتامین D و دارونما ($n = 126$)

مشخصات	گروه ویتامین D $n = 42$	گروه کلسیم- ویتامین D $n = 42$	گروه دارونما $n = 42$	مقدار P
سن	27/7 ± 5/6	27/5 ± 5/3	26/4 ± 4/9	0/509*
تحصیلات زن	5 (11/9)	8 (19/0)	6 (14/3)	0/487*
دیرستان	3 (7/1)	6 (14/3)	5 (11/9)	
دیپلم	25 (59/5)	22 (52/5)	23 (54/8)	
دانشگاهی	9 (21/4)	6 (14/3)	8 (19/0)	
خانه دار بودن	39 (92/9)	41 (97/6)	39 (92/9)	0/698*
کفایت درآمد ماهیانه برای هزینه های زندگی	10 (23/8)	8 (19/0)	8 (19/0)	0/851*
نسبتاً کافی	25 (59/5)	28 (66/7)	30 (71/4)	
ناکافی	7 (16/7)	6 (14/3)	4 (9/5)	
تعداد بارداری	1/6 ± 0/7	1/8 ± 0/8	1/6 ± 0/7	0/321*
شاخص توده ی بدنی قبل از بارداری	25/1 ± 4/4	25/0 ± 3/8	23/0 ± 4/5	0/048*
داشتن علاقه به بارداری	39 (92/9)	38 (90/5)	34 (81/0)	0/204*
مصرف مکمل مولتی ویتامین در بارداری	38 (90/5)	35 (83/3)	34 (81/0)	0/473*
مصرف مکمل آهن در بارداری	41 (97/6)	42 (100)	38 (90/5)	0/066*
مصرف مکمل کلسیم در بارداری	22 (52/4)	20 (47/6)	18 (42/9)	0/158*

اعداد به صورت تعداد (درصد) و یا میانگین ± انحراف معیار گزارش شده اند.

* میانگین ± انحراف معیار † آزمون Fisher's exact * Linear-by-linear ‡ ANOVA One way

شاخص توده ی بدنی از تقسیم وزن (kg) بر مجذور قد (m^2) محاسبه شد.

دو نفر سابقه ی زایمان زودرس را گزارش کردند.

یک نفر در گروه ویتامین D شاخص توده ی بدنی کمتر از 19/8 داشت.

جدول ۲. مقایسه‌ی نمره‌ی خواب در زنان باردار مبتلا به گرفتگی عضلات پا در سه گروه کلسیم- ویتامین D، ویتامین D و دارونما

بعد از مداخله*		قبل از مداخله [‡]		
میانگین ± انحراف معیار		میانگین ± انحراف معیار		
۹/۳ ± ۰/۵		۷/۱ ± ۳/۵		گروه کلسیم- ویتامین D
۹/۰ ± ۰/۵		۸/۰ ± ۳/۴		گروه ویتامین D
۹/۰ ± ۰/۵		۷/۶ ± ۳/۷		گروه دارونما
مقدار P	فاصله اطمینان ۹۵٪	مقدار P	فاصله اطمینان ۹۵٪	مقایسه‌ی گروه‌ها
۰/۹۵۰	۰/۳ (-۱/۴-۲/۱)	۰/۵۶۴	-۰/۴ (-۱/۹-۱/۰)	گروه کلسیم- ویتامین D با شاهد
۱/۰۰۰	-۰/۰۰۷ (-۱/۷-۱/۷)	۰/۶۰۵	۰/۴ (-۱/۱-۱/۹)	گروه ویتامین D با شاهد
۰/۹۴۸	۰/۳ (-۱/۴-۲/۱)	۰/۲۷۵	-۰/۸ (-۲/۴-۰/۶)	گروه کلسیم- ویتامین D با ویتامین D

ANOVA* با تعدیل میزان پایه،[‡] One way ANOVA

بین گروه‌های مطالعه وجود نداشت ($P > ۰/۰۵۰$).

بحث

یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان داد که مکمل ویتامین D و کلسیم- ویتامین D در دوران بارداری باعث بهبود کیفیت خواب در زنان باردار مبتلا به گرفتگی عضله‌ی پا نمی‌شود.

طبق مطالعه‌ی Lichstein و همکاران، میزان بی‌خوابی و استفاده از داروهای خواب‌آور در افراد مصرف‌کننده‌ی ویتامین‌ها بیشتر بود (۲۱). در این مطالعه، به دلیل مقطعی بودن، مشخص نیست که آیا ویتامین‌ها باعث ایجاد مشکل خواب در این افراد شده است و یا افرادی که دچار مشکل خواب بوده‌اند، بیشتر به دنبال مصرف ویتامین‌ها بوده‌اند و یا شاید یک سری عوامل ناشناخته، همزمان باعث ایجاد مشکل خواب و استفاده از ویتامین‌ها در این افراد شده است. نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان می‌دهد که مصرف ویتامین‌های مورد مطالعه در رفع اختلالات خواب ناشی از گرفتگی پا بی‌تأثیر بوده است و این فرضیه که احتمال می‌رود ویتامین‌ها باعث مشکل

قبل از مداخله، میانگین نمره‌ی کیفیت خواب در گروه دریافت‌کننده‌ی کلسیم- ویتامین D (SD: ۳/۵) ۷/۱، در گروه دریافت‌کننده‌ی ویتامین D (SD: ۳/۴) ۸/۰ و در گروه دریافت‌کننده‌ی دارونما (SD: ۳/۷) ۷/۶ بود که تفاوت معنی‌دار آماری بین گروه‌های مورد مطالعه وجود نداشت ($P > ۰/۰۵۰$). ۸ هفته بعد از مداخله، میانگین نمره‌ی کیفیت خواب در گروه دریافت‌کننده‌ی کلسیم- ویتامین D (SD: ۰/۵) ۹/۳، در گروه دریافت‌کننده‌ی ویتامین D (SD: ۰/۵) ۹/۰ و در گروه دریافت‌کننده‌ی دارونما (SD: ۰/۵) ۹/۰ بود که با کنترل نمره‌ی کیفیت خواب قبل از مداخله، تفاوت معنی‌داری بین گروه دریافت‌کننده‌ی کلسیم- ویتامین D با گروه شاهد ((Adjusted difference: -۰/۳ (interval Confidence: -۱/۴-۲/۱)) وجود نداشت ($P = ۰/۸۵۷$) (جدول ۲). از نظر زیر دامنه‌های مقیاس کیفیت خواب نیز تفاوت معنی‌داری

خواب شوند، رد می‌کند.

در این مطالعه بین گروه‌ها از نظر زیر مقیاس تأخیر در به خواب رفتن تفاوت معنی‌دار آماری مشاهده نشد. Grandner و همکاران در مطالعه‌ی توصیفی بر روی ۴۵۹ زن یائسه گزارش کرده‌اند که مصرف بیشتر ویتامین D با ایجاد فاز تأخیری در خواب همراه است که علت آن مشخص نیست (۲۷). این مطالعه تأیید کننده‌ی مطالعه‌ی حاضر می‌باشد و نشان می‌دهد ویتامین D باعث بهبود اختلال خواب نمی‌شود.

طبق مطالعه‌ی McCarty و همکاران سطح ناکافی ویتامین D در افراد مراجعه کننده به پزشک به علت اختلالات خواب، شایع است که علت احتمالی آن، مشکلاتی مانند دردهای مزمن است که باعث اختلال خواب می‌شود (۲۸). همچنین McCarty و همکاران گزارش کردند که بیش از نیمی از بیماران با دردهای جسمانی و مشکل خواب، کمبود ویتامین D دارند. در این مطالعه، علت اولیه‌ی اختلال خواب در اکثر افراد، آپنه‌ی انسدادی خواب و یا سندرم پای بی‌قرار بود. افزایش بیدار شدن‌های شبانه به علت هر یک از علل اولیه‌ی اختلال خواب، باعث اختلال در پیوستگی خواب (Sleep fragmentation) می‌گردد؛ در نتیجه باعث خواب بیش از حد در طول روز و کاهش مواجهه با نور خورشید می‌شود. منبع اصلی ویتامین D در انسان، مواجهه با اشعه‌ی فرابنفش می‌باشد. در نتیجه، کاهش مواجهه با نور خورشید مانع شکل‌گیری ویتامین D توسط نور خورشید و به دنبال آن، کاهش سطح ویتامین D در بیماران شده است (۲۹). نتایج این مطالعه حاکی از آن است که کمبود ویتامین D به شکل غیر مستقیم و از طریق بروز ناراحتی‌های جسمانی بر روی کیفیت خواب مؤثر است.

طبق مطالعه‌ی توصیفی Virga و همکاران بر روی ۱۰۵ بیمار تحت همودیالیز، هیپرکلسمی نسبی با اختلالات خواب در بیماران تحت همودیالیز ارتباط دارد. در این مطالعه، با کاهش غلظت کلسیم سرمی، بی‌خوابی به طور معنی‌داری کاهش یافته بود. تعداد بیماران مبتلا به بی‌خوابی دایم و همچنین بی‌خوابی اتفاقی به طور معنی‌داری در این مطالعه کاهش داشت (۳۰). این مطالعه با مطالعه‌ی حاضر همخوانی دارد و نشان می‌دهد که افزایش سطح کلسیم، کمکی به بهبود خواب در افراد نمی‌کند.

تأثیر سایر ویتامین‌ها و مواد معدنی نیز بر روی کیفیت خواب در مطالعات مختلف سنجیده شده است. از جمله طبق مطالعه‌ی Okawa و همکاران ویتامین B_{۱۲} باعث بهبود تنظیم خواب و بیداری در افراد می‌شود (۳۱). طبق مطالعه‌ی Grandner و همکاران زمان کلی خواب (Total sleep time) ارتباط معنی‌دار منفی با میزان دریافت چربی، همچنین شکل‌هایی از ویتامین E که به طور معمول در چربی‌ها یافت می‌شوند، دارد. همچنین یک سری مواد مغذی از جمله آمینواسیدها، ویتامین‌ها، مواد معدنی و غیره با چرت زدن (Subjective napping) ارتباط دارند (۲۷). طبق مطالعه‌ی Meolie و همکاران، تصور می‌شود منیزیم در بهبود خواب انسان تأثیر دارد، اما هیچ مطالعه‌ای مبنی بر اثر منیزیم در بیماران با اختلالات خواب یافت نشد (۳۲). نتایج مطالعات فوق حاکی از آن است که شواهد در خصوص تأثیر ویتامین‌ها و مواد معدنی بر روی کیفیت خواب ضد و نقیض است و انجام کارآزمایی‌های بالینی بیشتری در این زمینه لازم است. با توجه به نتایج این پژوهش، مصرف

تشکر و قدردانی

این مقاله نتیجه‌ی قسمتی از تحقیق مربوط به پایان‌نامه‌ی دانشجوی کارشناسی ارشد مامایی می‌باشد که در مرکز کارآزمایی بالینی ایران با کد IRCT ۲۰۱۳۰۴۰۸۱۰۳۲۴N۱۲ ثبت گردید و در شورای اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز با کد اخلاق شماره‌ی ۹۱۲۳۰ در مورخ ۱۳۹۱/۱۲/۲۷ به تصویب رسیده است. بدین وسیله از تمامی افرادی که در این کارآزمایی بالینی مشارکت داشته‌اند، و همچنین شرکت داروپخش، تشکر و قدردانی می‌شود.

۱۰۰۰ واحد قرص ویتامین D و یا ۳۰۰ mg کلسیم کربنات به اضافه‌ی ۱۰۰۰ واحد ویتامین D روزانه به مدت ۸ هفته در بهبود نمره‌ی کیفیت خواب تأثیر نداشت. بهتر است در تحقیقات آینده تأثیر مکمل‌های ویتامین D و کلسیم- ویتامین D را در جمعیت‌های مختلف و در زنان باردار بدون مشکل گرفتگی پا به صورت کارآزمایی بالینی و با دوزهای متفاوت مورد بررسی قرار داد و می‌توان از تعداد نمونه‌ی بیشتر و با پیگیری طولانی‌تر استفاده کرد تا نتایج دقیق‌تری حاصل شود.

References

- Facco FL, Kramer J, Ho KH, Zee PC, Grobman WA. Sleep disturbances in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2010; 115(1): 77-83.
- Naud K, Ouellet A, Brown C, Pasquier JC, Moutquin JM. Is sleep disturbed in pregnancy? *J Obstet Gynaecol Can* 2010; 32(1): 28-34.
- Greenwood KM, Hazendonk KM. Self-reported sleep during the third trimester of pregnancy. *Behav Sleep Med* 2004; 2(4): 191-204.
- Mindell JA, Jacobson BJ. Sleep disturbances during pregnancy. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2000; 29(6): 590-7.
- Fuller PM, Gooley JJ, Saper CB. Neurobiology of the sleep-wake cycle: sleep architecture, circadian regulation, and regulatory feedback. *J Biol Rhythms* 2006; 21(6): 482-93.
- Markov D, Goldman M. Normal sleep and circadian rhythms: neurobiologic mechanisms underlying sleep and wakefulness. *Psychiatr Clin North Am* 2006; 29(4): 841-53.
- Kendall-Tackett K, Cong Z, Hale TW. The effect of feeding method on sleep duration, maternal well-being, and postpartum depression. *Clinical Lactation* 2011; 2(2): 22-6.
- Micheli K, Komninos I, Bagkeris E, Roumeliotaki T, Koutis A, Kogevinas M, et al. Sleep patterns in late pregnancy and risk of preterm birth and fetal growth restriction. *Epidemiology* 2011; 22(5): 738-44.
- Reutrakul S, Zaidi N, Wroblewski K, Kay HH, Ismail M, Ehrmann DA, et al. Sleep disturbances and their relationship to glucose tolerance in pregnancy. *Diabetes Care* 2011; 34(11): 2454-7.
- Marques M, Bos S, Soares MJ, Maia B, Pereira AT, Valente J, et al. Is insomnia in late pregnancy a risk factor for postpartum depression/depressive symptomatology? *Psychiatry Res* 2011; 186(2-3): 272-80.
- Skouteris H, Wertheim EH, Germano C, Paxton SJ, Milgrom J. Assessing sleep during pregnancy: a study across two time points examining the Pittsburgh Sleep Quality Index and associations with depressive symptoms. *Womens Health Issues* 2009; 19(1): 45-51.
- Okun ML, Schetter CD, Glynn LM. Poor sleep quality is associated with preterm birth. *Sleep* 2011; 34(11): 1493-8.
- Lee KA, Gay CL. Sleep in late pregnancy predicts length of labor and type of delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191(6): 2041-6.
- Beebe KR, Lee KA. Sleep disturbance in late pregnancy and early labor. *J Perinat Neonatal Nurs* 2007; 21(2): 103-8.
- Lee KA, Zaffke ME, McEnany G. Parity and sleep patterns during and after pregnancy. *Obstet Gynecol* 2000; 95(1): 14-8.
- Hertz G, Fast A, Feinsilver SH, Albertario CL, Schulman H, Fein AM. Sleep in normal late pregnancy. *Sleep* 1992; 15(3): 246-51.
- Hensley JG. Leg cramps and restless legs syndrome during pregnancy. *J Midwifery Womens Health* 2009; 54(3): 211-8.
- Young G. Leg cramps. *BMJ Clin Evid* 2009; 2009.
- Sohrabvand F, Karimi M. Frequency and predisposing factors of leg cramps in pregnancy: a prospective clinical trial. Tehran

- Univ Med J 2009; 67(9): 661-4. [In Persian].
20. Miller TM, Layzer RB. Muscle cramps. *Muscle Nerve* 2005; 32(4): 431-42.
 21. Lichstein KL, Payne KL, Soeffing JP, Heith DH, Taylor DJ, Riedel BW, et al. Vitamins and sleep: an exploratory study. *Sleep Med* 2007; 9(1): 27-32.
 22. Stumpf WE, Bidmon HJ, Li L, Pilgrim C, Bartke A, Mayerhofer A, et al. Nuclear receptor sites for vitamin D-soltriol in midbrain and hindbrain of Siberian hamster (*Phodopus sungorus*) assessed by autoradiography. *Histochemistry* 1992; 98(3): 155-64.
 23. Gominak SC, Stumpf WE. The world epidemic of sleep disorders is linked to vitamin D deficiency. *Med Hypotheses* 2012; 79(2): 132-5.
 24. Holick MF. Vitamin D: a D-Lightful health perspective. *Nutr Rev* 2008; 66(10 Suppl 2): S182-S194.
 25. Malekzadegan A, Moradkhani M, Ashayeri H, Haghani H. Effect of relaxation on insomnia during third trimester among pregnant women. *Iran J Nurs* 2010; 23(64): 52-8. [In Persian].
 26. Buysse DJ, Reynolds CF, III, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 1989; 28(2): 193-213.
 27. Grandner MA, Kripke DF, Naidoo N, Langer RD. Relationships among dietary nutrients and subjective sleep, objective sleep, and napping in women. *Sleep Med* 2010; 11(2): 180-4.
 28. McCarty DE, Chesson AL, Jr., Jain SK, Marino AA. The link between vitamin D metabolism and sleep medicine. *Sleep Med Rev* 2014; 18(4): 311-9.
 29. McCarty DE, Reddy A, Keigley Q, Kim PY, Marino AA. Vitamin D, race, and excessive daytime sleepiness. *J Clin Sleep Med* 2012; 8(6): 693-7.
 30. Virga G, Stanic L, Mastrosimone S, Gastaldon F, da PA, Bonadonna A. Hypercalcemia and insomnia in hemodialysis patients. *Nephron* 2000; 85(1): 94-5.
 31. Okawa M, Mishima K, Nanami T, Shimizu T, Iijima S, Hishikawa Y, et al. Vitamin B12 treatment for sleep-wake rhythm disorders. *Sleep* 1990; 13(1): 15-23.
 32. Meolie AL, Rosen C, Kristo D, Kohrman M, Gooneratne N, Aguiard RN, et al. Oral nonprescription treatment for insomnia: an evaluation of products with limited evidence. *J Clin Sleep Med* 2005; 1(2): 173-87.

The Effect of Vitamin D and Calcium Plus Vitamin D on Sleep Quality in Pregnant Women with Leg Cramps: A Controlled Randomized Clinical Trial

Mojgan Mirghafourvand PhD¹, Sakineh Mohammad-Alizadeh-Charandabi PhD²,
Ameneh Mansouri MSc³, Moslem Najafi PhD⁴, Farzane Khodabande MSc³

Original Article

Abstract

Background: Evidence indicates that sleep may be affected by using vitamins and minerals or lack of them. This study aimed to determine the effects of vitamin D and calcium-vitamin D in the treatment of sleep disorders in pregnant women with leg cramps.

Methods: This triple-blind randomized controlled clinical trial took place on 126 pregnant women referred to Tabriz health centers, Tabriz, Iran, in 2013-2014. Subjects were allocated in to three groups, using block randomization. The groups received vitamin D, calcium-vitamin D and placebo pills daily for 60 days. Sleep score was measured before and after the intervention, using the Pittsburgh Sleep Quality Index. ANCOVA test was used for data analysis.

Findings: Controlling baseline score before the intervention, there was no significant differences in the sleep quality score after intervention between the group receiving calcium-vitamin D and the control group (adjusted difference: -0.3, 95% confidence interval: -1.4 to 2.1), the group receiving vitamin D and controls (adjusted difference: -0.007, 95% confidence interval: -1.7 to 1.7) and between the two groups receiving calcium-vitamin D and vitamin D (adjusted difference: -0.3, 95% confidence interval: -1.4 to 2.1). Also, there was no significant difference between the groups in sleep quality subscales ($P > 0.05$).

Conclusion: The results show that calcium-vitamin D and vitamin D does not effect on improving the sleep quality in pregnant women with leg cramps.

Keywords: Vitamin D, Calcium-vitamin D, Sleep disorders, Pregnant, Cramps

Citation: Mirghafourvand M, Mohammad-Alizadeh-Charandabi S, Mansouri A, Najafi M, Khodabande F. **The Effect of Vitamin D and Calcium Plus Vitamin D on Sleep Quality in Pregnant Women with Leg Cramps: A Controlled Randomized Clinical Trial.** J Isfahan Med Sch 2015; 32(320): 2444-53

1- Assistant Professor, Department of Midwifery, School of Nursing and Midwifery, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

2- Assistant Professor, Department of Midwifery, Research Center of Health Effective Social Factors, School of Nursing and Midwifery, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

3- MSc Student, Department of Midwifery, School of Nursing and Midwifery AND Student Research Committee, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

4- Assistant Professor, Department of Pharmacology, School of Pharmacy, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Corresponding Author: Ameneh Mansouri MSc, Email: am.mansouri2666@gmail.com