

شماره استاندارد بین المللی:
۱۰۲۷-۷۵۹۵
شماره استاندارد آنلاین:
۱۷۳۵-۸۵۴۶

هفته‌نامه

سال سی و پنجم / شماره ۴۲۵ / هفته اول خرداد ۱۳۹۶

Print ISSN: 1027-7595
Online ISSN: 1735-854x

Weekly

Vol. 35, No. 425, 1st Week, June 2017

مقالاتی پژوهشی	
۳۶۸.....	تأثیر ۱۲ هفته تمرین تناوبی بر فشار خون و رگ‌گشایی ناشی از جریان در مردان میانسال مبتلا به پرفشاری خون..... میثم شعبانی‌نیا، فرشته شهیدی، حمید رجبی، ایرج نظری
۳۷۶.....	بررسی آزمایش‌های بالینی در تعیین میزان برگشت عصب ترمیم شده..... حمید نمازی، میثم بازگیر
۳۸۱.....	مقایسه طرح درمان‌های مختلف در رادیوتراپی Hodgkin با درگیری گردن و مدیاستن به روش میدان‌های موازی-مخالف.... محمد باقر توکلی، مریم ملکی، علی اخوان، علیرضا عمومی‌دری، ایرج عابدی، طاهره حدیثی‌نیا
۳۸۷.....	مطالعه‌ی رفتار سلولی دارستکننگ‌های پلی کاپرولاکتون از لاتین حاوی نانوذرات هیدروکسی‌آپاتیت و ویتامین D3 منصوره ستاری، محمد رفیعی‌نیا، محمد تقی خراسانی، حسن صالحی رزو
۳۹۳.....	چگالی انرژی رژیم غذایی مادر شیرده و روند رشد نوزاد مانده مرادی، محمد رضا مرآتی، احمد اسماعیل‌زاده، لیلا آزادبخت

Original Articles

Effect of 12-Weeks Interval Aerobic Training on Blood Pressure and Flow-Mediated Dilatation in Middle-Aged Men with Hypertension	375 Maysam Shabaaninia, Fereshteh Shahidi, Hamid Rajabi, Iraj Nazari
Evaluation of Clinical Tests in Detecting Nerve Regeneration	380 Hamid Namazi, Meisam Bazgir
Comparing Different Treatment Plans in Radiotherapy of Hodgkin Disease Involving Neck and Mediastinum, Using Parallel-Opposite Fields Method	386 Mohammad Bagher Tavakoli, Maryam Maleki, Ali Akhavan, Alireza Amouheidari, Iraj Abedi, Tahereh Hadisinia
Study of Cell Behavior of the Electrospun Polycaprolactone/ Gelatin Scaffold Containing Nano-hydroxyapatite and Vitamin D3	392 Mansoureh Sattary, Mohammad Rafienia, Mohammad Taghi Khorasani, Hossein Salehi-Rozve
Lactating Mothers' Dietary Energy Density and Infants' Growth	399 Maedeh Moradi, Mohammad Reza Maracy, Ahmad Esmaeilzadeh, Leila Azadbakht



محله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و پنجم، شماره (۴۲۵)، هفته اول خردادماه ۱۳۹۶

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی استان اصفهان

مدیر مسؤول: دکتر منصور شعلهور
سردبیر افتخاری: دکتر رویا کلیشادی
سردبیر: دکتر مجید برکتین

معاون سردبیر: دکتر مریم راد احمدی

امور نشر:

(ویراستاری، صفحه‌آرایی، بازبینی، طراحی، چاپ و
پشتیبانی آنلاین)

انتشارات فروزانگان راداندیش

Email: farapublications@gmail.com
http://farapub.com
تلفن: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۳۵
دورنگار: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۸۲
تیراژ: ۵۰۰ نسخه

ناشر:

انتشارات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

نشانی: اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

Email: publications@mui.ac.ir

دفتر مجله: دانشکده پزشکی
صندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶

مدیر اجرایی: علی مرادی
تلفن: ۰۳۱-۳۷۹۲۲۲۹۱

Email: jims@med.mui.ac.ir

تلفن: ۰۳۱-۳۶۶۹۴۷۳۷
وب سایت مجله: http://jims.mui.ac.ir

این مجله در نمایه‌های بین‌المللی زیر در دسترس قرار دارد.

- Scopus
- Chemical Abstracts
- Islamic World Science Citation Center (ISC)
- Academic Search Complete EBSCO Publishing databases
- WHO/EMRO/Index Medicus
- Google Scholar
- Index Copernicus
- Directory of Open Access Journal (DOAJ)
- Index Academicus
- Scientific Information Database (www.sid.ir)
- www.iranmedex.com

کپی‌رایت: چاپ مطالب مندرج در این مجله به شرط ذکر منع مجله بلامانع است.

تصاویر رنگی مقالات و کلیپ‌های ویدئویی بر روی وب سایت مجله قابل دسترسی می‌باشند

اعضای شورای نویسندگان مجله دانشکده پزشکی اصفهان (به ترتیب حروف الفبا)

نام و نام خانوادگی	مرتبه علمی
۱- دکتر محمد رضا اخلاقی	دانشیار، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲- دکتر علی اخوان	استادیار، متخصص رادیوتراپی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳- دکتر ابراهیم اسفندیاری	استاد، دکترای تخصصی علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴- دکتر فرامرز اسماعیل بیگی	استاد، فوق تخصص غدد، دانشکده پزشکی، کالیفرنیا، آمریکا
۵- دکتر احمد اسماعیل زاده	استاد، دکترای تخصصی تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۶- دکتر افسون امامی	دانشیار، فوق تخصص نفرولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۷- دکتر شاهین امامی	گروه بیوشیمی، بیمارستان سن آنتونیو، پاریس، فرانسه
۸- دکتر بابک امرا	استاد، فوق تخصص رید، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۹- دکتر رضا امین	استاد، متخصص بیماری‌های کودکان، فوق تخصص بیماری‌های ایمونولوژی و آرژی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۱۰- دکتر فربیا ایرجی	استاد، متخصص بیماری‌های پوست، مرکز تحقیقات پوست و لیشمایبیز، کانادا
۱۱- دکتر کن باست	دانشیار، دکترای تخصصی روانشناسی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۲- دکتر رضا باقریان سراورودی	استاد، متخصص روانپزشکی، فلوشیپ نوروسایکیاتری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۳- دکتر مجید برکتین	دکترای تخصصی زیست شناسی سلولی و ژنتیک، دانشگاه اراسموس، روتردام، هلند
۱۴- دکتر فرزین پور فرزاد	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۵- دکتر مسعود پورمقدس	استاد، متخصص مغز و اعصاب، فلوشیپ بیماری‌های حرکتی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۶- دکتر احمد چتساز	استاد، متخصص رادیولوژی، فلوشیپ رادیولوژی مغز و اعصاب و کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۷- دکتر علی حکمت نیا	دانشیار، دکترای تخصصی ژنتیک و بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۸- دکتر سید مرتضی حیدری	دانشیار، متخصص زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۹- دکتر مجید خیرالله‌ی	دانشیار، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۰- دکتر بهناز خانی	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۱- دکتر مریم راداحمدی	استادیار، دکترای اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۲- دکتر حسن رزمجو	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی شهدی بهشتی، تهران، ایران
۲۳- دکتر رضا روزبهانی	دانشیار، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۴- دکتر مسعود سهیلیان	استاد، دکترای تخصصی چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۵- دکتر محمد رضا شریفی	دانشیار، دکترای تخصصی ژنتیک و بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۶- دکتر منصور شعلهور	دانشیار، دکترای تخصصی ژنتیک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۷- دکتر رسول صالحی	دانشیار، دکترای تخصصی جراحی مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۸- دکتر مسیح صبوری	دانشیار، متخصص بیوهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۹- دکتر محمد رضا صفوفی	دانشیار، متخصص بیوهوشی بالینی، دانشگاه تورنتو، تورنتو، کانادا
۳۰- دکتر خسرو عادلی	دانشیار، متخصص پاتولوژی، دانشگاه لویس ویل، آمریکا
۳۱- دکتر سعید عندیلیب جرتانی	دانشیار، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۲- دکتر زیبا فرجزادگان	دانشیار، متخصص بیماری‌های کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۳- دکتر رویا کلیشادی	دانشیار، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۴- دکتر جعفر گلشاهی	دانشیار، متخصص بیماری‌های پوست، مرکز تحقیقات پوست و لیشمایبیز، کانادا
۳۵- دکتر عزیر گهری	دانشیار، متخصص آسیب شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۶- دکتر پروین محزونی	دانشیار، متخصص چشم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳۷- دکتر سید مهدی مدرس	دانشیار، دکترای تخصصی علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۸- دکتر محمد مردانی	دانشیار، فوق تخصص غدد داخلی، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، امریکا
۳۹- دکتر اتیه مغیثی	دانشیار، دکترای تخصصی اپدیمیولوژی و آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴۰- دکتر مرjan منصوریان	دانشیار، متخصص فیزیوتراپی، جرجیا، آمریکا
۴۱- دکتر محمد رضا نوربخش	دانشیار، متخصص گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۴۲- دکتر مصطفی هاشمی	



راهنمای نگارش و ارسال مقاله علمی - پژوهشی

مجله علمی - پژوهشی دانشکده پزشکی اصفهان، در Scopus نمایه شده و به صورت هفت‌نامه، تحت حمایت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان منتشر می‌گردد. این مجله اقدام به انتشار مقالات علمی در زمینه پژوهش‌های علوم پزشکی (پایه و بالینی) و رشته‌های وابسته به آن می‌نماید. مقالاتی در این مجله پذیرفته می‌شوند که علمی - پژوهشی بوده و پیش از این در جای دیگری منتشر نشده و یا حتی به طور هم‌مان به مجلات دیگر ارسال نگردیده باشند. این مجله مقالات به زبان فارسی شامل انواع پژوهشی اصیل، مروری، گزارش موردي، مقالات کوتاه، مقالات دارای امتیاز بازآموزی و نامه به سردبیر را منتشر می‌نماید و بر روی وب سایت مجله به آدرس <http://jims.mui.ac.ir> قرار می‌دهد. مقالات ارسالی باید در فرم پیشنهادی مجله ارسال گردند و به دست نوشه‌هایی که در خارج از فرم ذکر شده در راهنمای نویسنده‌گان ارسال گردند ترتیب اثر داده نخواهد شد.

هیأت تحریریه پس از دریافت مقالات اقدام به بررسی مقاله از لحاظ ساختاری و موضوعی می‌نماید و چنانچه مقاله در بررسی اولیه مورد تأیید باشد، برای داوری ارسال می‌شود. زمان فرایند داوری (از دریافت تا پذیرش نهایی آن) ۳ ماه و در صورت تقاضا جهت بررسی سریع تر با شرایط ذکر شده در راهنمای نویسنده‌گان ۲۰-۲۵ روز می‌باشد. لازم به ذکر است داوری و انتشار مقاله در این هفته نامه مستلزم پرداخت هزینه است. لذا پس از انجام مراحل داوری و پذیرش مقاله و قبل از صدور نامه پذیرش، لازم است نویسنده‌گان محترم فرایند مالی را تکمیل نمایند.

نحوه ارسال دست نوشه‌ها در سامانه

نویسنده‌گان محترم پس از آماده سازی دست نوشه مطابق راهنمای نویسنده‌گان، از طریق ثبت نام (Registration) در سامانه الکترونیک مجله دانشکده پزشکی نویسنده‌گان می‌توانند وارد صفحه شخصی خود شده و تمامی بخش‌ها را تکمیل و دست نوشه را ارسال نمایند.

توجه به نکات زیر در ارسال مقاله ضروری است:

- ارسال مقاله منحصر از طریق ثبت نام در سامانه الکترونیک مجله دانشکده پزشکی انجام می‌شود. لازم است فقط نویسنده مسؤول اقدام به سائبیت مقاله نماید و مقالاتی که توسط سایر نویسنده‌گان یا اشخاص دیگر سائبیت شوند مورد بررسی قرار نخواهد گرفت.

- نویسنده‌ای که برای بار دوم اقدام به ارسال مقاله اصلاح شده خود می‌نماید، حتماً باید از طریق صفحه شخصی قبلی خود اقدام نموده و به هیچ عنوان دوباره به عنوان کاربر جدید و با ایمیل جدید در سامانه ثبت نام نکند.

- وارد کردن اسمی تمامی نویسنده‌گان در سامانه و در محل مربوط به وارد کردن اسمی نویسنده‌گان مقاله، الزامي است.

- پس از ارسال مقاله، تغییر اسمی نویسنده‌گان امکان‌پذیر نمی‌باشد.

- فایل‌هایی که نویسنده در مرحله اولیه ارسال می‌کند شامل: (۱) فایل Word صفحه عنوان (۲) فایل Cover letter (۳) فرم تعهدنامه، (۴) فرم مشخصات کامل نویسنده‌گان (Cover letter) است که به ترتیب بایستی آپلود گردد.

- نویسنده‌گان در قسمت ارسال فایل‌ها، با ارسال یک فایل تعهد نامه که به امضای همه نویسنده‌گان رسیده است، حق انتشار مقاله را به مجله دانشکده پزشکی اصفهان واگذار می‌نمایند. در غیر این صورت مقاله در روند داوری قرار نخواهد گرفت.

- مقالات ارسالی باید دارای فایل مجزا (Cover letter) شامل یک نامه خطاب به سردبیر حاوی عنوان مقاله، اسم، آدرس و ایمیل نویسنده مسؤول، اسمی و ایمیل سایر نویسنده‌گان باشد. در این نامه بایستی به صراحة اعلام گردد که دست نوشته در مجلات دیگر چاپ نشده است یا هم‌مان در حال بررسی نمی‌باشد.

- در مرحله دوم بعد از این که دست نوشته از نظر هماستایی و فرمت مجله مورد ارزیابی اولیه قرار گرفت و تائیدیه دفتر مجله درخصوص قابل ارجاع بودن آن دست نوشته برای شروع فرایند داوری ارسال گردید، ضروری است ۵۰ درصد کل هزینه به منظور شروع فرآیند داوری به عنوان (Processing fee) بر اساس موارد ذکر شده در بخش هزینه انتشار راهنمای نویسنده‌گان پرداخت گردد. این هزینه غیر قابل برگشت می‌باشد. سپس فایل مربوط به تصویر اسکن شده فیش پرداختی فقط با نام نویسنده مسؤول از طریق سایت به دفتر مجله ارسال گردد. لازم به ذکر است تنظیم دست نوشته بر اساس فرمت مجله، و پرداخت وجه اولیه فقط جهت ارسال به داوران بوده و دال بر پذیرش آن نمی‌باشد.

نحوه ارایه مقاله

- از مؤلفان گرامی تقاضا می شود، در ارسال مقالات به نکات زیر توجه فرمایند:
- ارسال مقاله فقط از طریق سایت پذیرفته می شود.
 - زبان رسمی مجله، فارسی است و مقالات فقط به زبان فارسی همراه با چکیده انگلیسی قابل پذیرش هستند.
 - دست نوشته های به زبان های غیر از فارسی و ترجمه شده در این مجله منتشر نمی شود.
 - مقالات باید پژوهشی و حاصل تحقیق نویسنده یا نویسندهان در زمینه علوم پزشکی (پایه و بالینی) و رشته های مرتبط بوده که پیش از این به انگلیسی یا فارسی در سایر مجلات منتشر نشده باشد و یا به طور همزمان به مجلات دیگر نیز ارسال نگردیده باشد.
 - این مجله مقالات شامل انواع اصلی و پژوهشی، مروری، مقالات دارای امتیاز بازآموزی و نامه به سردبیر را در منتشر می نماید.
 - فیلم های آموزشی تهیه شده توسط محققین نیز توسط این مجله انتشار می یابد.
 - مقالات قابل انتشار در مجله علمی - پژوهشی داشکده پزشکی اصفهان شامل موارد زیر می باشند.
 - الف- مقالات علمی- پژوهشی با حداقل حجم ۲۵۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۴، سقف منابع و مأخذ ۳۰ عدد می باشد.
 - ب- مقالات کوتاه پژوهشی: مقالات علمی کوتاه پژوهشی با حداقل ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مأخذ ۱۵ عدد می باشد.
 - ج- مقالات مروری - مقالات مروری (Review Article) از نویسندهان مجرب و صاحب مقالات پژوهشی در زمینه مورد بحث پذیرفته خواهد شد. اصول کلی نگارش مشابه سایر مقاله های پژوهشی است. این نوع مقالات با حداقل ۷۰۰۰ کلمه می باشند. در فهرست منابع حداقل ۶ مراجع مورد استفاده می باشند متعلق به نویسنده باشد (با حداقل چهار مقاله از شش مقاله به عنوان نویسنده اول و یا نویسنده مسؤول). برای ارسال مقالات مروری ضروری است که حتما از قبل با سردبیر مجله هماهنگی لازم صورت گرفته و سپس اقدام به ارسال دست نوشته نمایند در غیر اینصورت مجله از بررسی آن معذور است.
 - د- نامه به سر دبیر- نامه به سردبیر می تواند به صورت ارایه مشاهدات علمی یا نقد یکی از مقالات چاپ شده در این مجله باشد و با بحثی کوتاه، همراه با درج فهرست منابع نگاشته شود. نامه به سردبیر با حداقل ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مأخذ ۵ عدد می باشد. نقد مقاله برای نویسنده مسئول مقاله مورد نقده ارسال خواهد شد و همراه با پاسخ وی، در صورت تصویب شورای نویسندهان به چاپ خواهد رسید.
 - ه- تحقیقات کیفی- تحقیقات کیفی با حداقل ۳۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۴، سقف منابع و مأخذ ۳۰ عدد می باشد.
 - ز- گزارش مورد- گزارش های موردي شامل گزارش موارد نادر یا جالب است و باید شامل چکیده، مقدمه، گزارش مورد، بحث، نتیجه گیری، سپاس گزاری و منابع باشد. گزارش مورد با حداقل ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۵، سقف منابع و مأخذ ۱۵ عدد می باشد.
 - تبصره ۱- مقالات ترجمه پذیرفته نمی شود.
 - تبصره ۲- ارسال دست نوشته یا مدارک با فرمت PDF به هیچ عنوان پذیرفته نیست.
 - تبصره ۳- مقاله های کارآزمایی بالینی پیش از ارسال برای انتشار، بایستی در یکی از مراکز ثبت کارآزمایی های بالینی مانند مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران IRCTC به آدرس زیر ثبت شده و کد ثبت آنها به همراه مقاله ارسال شود: <http://www.irctc.ir>
 - مقالات ارسالی باید دارای بخش های ذیل باشند و به دست نوشته هایی که خارج از فرمت ذکر شده ارسال گردد ترتیب اثر داده نخواهد شد.
 - دست نوشته باید توسط نرم افزار Word MS در سایز A4 و فاقد هرگونه صفحه آرایی، فاصله خطوط ۱ برابر (Single) با حاشیه های ۲/۵ سانتی متری، به صورت یک ستونی، قلم Zar B و سایز ۱۱، قلم عنوان Zar B سایز ۱۱ Bold تهیه شوند. برای تایپ متن خلاصه انگلیسی و رفرانس ها از قلم Time New Roman سایز ۱۰ و جهت قلم عنوان لاتین نیز از قلم Time New Roman Bold سایز ۱۰ استفاده شود.
 - معادلات باید به صورت خوانا با حروف و علائم مناسب با استفاده از Microsoft Word Equation تهیه شوند. واحد ها بر حسب واحد بین المللی (SI) و معادلات به ترتیب شماره گذاری شوند.
 - دست نوشته باید شامل دو فایل: (۱) فایل Word صفحه عنوان (۲) فایل Word دست نوشته (به ترتیب دارای چکیده، مقدمه، روش ها، یافته ها، بحث، تقدیر و تشرک و منابع) باشد. تأکید می گردد از ارسال فایل های متعدد حاوی جداول، تصاویر و غیره خودداری شود.
 - صفحه عنوان: این صفحه باید شامل عنوان کامل، عنوان مکرری، اسمی نویسنده یا نویسندهان با بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان و همچنین آدرس، تلفن، فاکس و پست الکترونیکی نویسنده مسئول و تقدیر و تشکر (شامل تشرک از افراد، شماره طرح پژوهشی و یا پیان نامه، ذکر منابع مالی و اعتباری طرح پژوهشی) باشد. ضروری است که علاوه بر ذکر تقدیر و تشکر در صفحه عنوان، در پایان دست نوشته نیز بخش تقدیر و تشکر مجدد تکرار گردد.
 - ذکر اسامی نویسنده یا نویسندهان با بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان به انگلیسی نیز در صفحه عنوان الزامی است.
 - تبصره ۱- عنوان مقاله معرف محتوای مقاله باشد و از ۲۰ واژه تجاوز نکند.
 - تبصره ۲- با توجه به سیستم الکترونیک مجله، مقاله مستقیما برای داور ارسال می گردد، لذا توجه شود که در فایل ورد پس از صفحه عنوان، مقاله فاقد اسامی نویسندهان باشد. در غیر این صورت تا اصلاح شدن فایل، ارسال مقاله برای داور متوقف می شود.
 - چکیده: تمام مقالات اصلی باید دارای چکیده مقاله به دو زبان فارسی و انگلیسی با حداقل ۲۵۰ کلمه باشد. چکیده باید شامل بخش های مقدمه، روش ها، یافته ها، بحث و واژگان کلیدی باشد. در پایان چکیده مقاله سه الی پنج کلمه کلیدی قرار می گیرد که بایستی تنها با استفاده از راهنمای MeSH از آدرس (<http://nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) استخراج گردد. چکیده انگلیسی بایستی دقیقاً معادل چکیده فارسی باشد و شامل بخش های Keywords, Conclusion, Findings, Methods, Background باشد.

- مقدمه و معرفی: در این بخش اهداف و علل انجام مطالعه آورده می‌شود؛ بنابراین نیازی به ارائه گستردگی مطالب موجود در متون علمی نیست. در این بخش باید از ارائه اطلاعات، یافته‌های و نتایج مطالعه خودداری گردد.

- روش‌ها: این بخش شامل ارائه دقیق مشاهدات، مداخلات و روش‌های مورد استفاده در مطالعه است. اگر روش مورد استفاده شناخته شده است فقط منبع آن ذکر گردد اما اگر روشی نوین است، باید به صورتی توضیح داده شود که برای سایر محققان قابل درک و به طور عینی قابل انجام و تکرار باشد. در صورت استفاده از دستگاه و تجهیزات خاص باید نام، نام کارخانه سازنده و آدرس آن در پرانتز ذکر گردد. اگر از دارو در مطالعه استفاده شده است باید نام ژنریک، دوز و روش مصرف آن آورده شود. در مورد افراد و بیماران تحت مطالعه باید جنس و سن (همراه انحراف معیار) آورده شود. در مورد نرم‌افزارها و سیستم‌های کامپیوترا باید سال و ویرایش آن در پرانتز و پس از نام آن ذکر گردد.

در صورتی که مطالعه دارای پرسشنامه یا چک لیست است، ضمیمه کردن آن لازم است؛ شیوه تأمین روایی مشخص شود و توصیف دقیق فرآیند اجرایی برای رواسازی آن توضیح داده شود. چگونگی تعیین روش‌های مورد استفاده برای تأمین پایابی پرسشنامه و گزارش نتایج آزمون‌های آماری به کار گرفته شده جهت تأمین پایابی توضیح داده شود. در مورد پرسشنامه‌های استاندارد ذکر نام و مرجع آن کافی است.

- یافته‌ها: این بخش به صورت متن همراه با جدول‌ها، شکل‌ها و نمودارها ارائه می‌گردد. در این بخش فقط یافته‌ها ارائه می‌شود و باید از ذکر دلایل و استدلال‌های مرتبط با آن خودداری گردد. محتوای جداول باید به صورت کامل در متن ارائه شوند، بلکه کافی است با ذکر شماره جدول، شکل و یا نمودار به آنها در میان متن اشاره شود. جدول‌ها، نمودارها و شکل‌ها هر کدام باید در یک صفحه جداگانه و پس از منابع، در پایان دست‌نوشته به ترتیب آورده شوند. همچنین باید جداول و نمودارها در فایل اصلی دست نوشته، علاوه بر ارجاع در متن، محل قرارگیری آن‌ها نیز جانمایی شده باشند.

- بحث: در این بخش در ابتدا به یافته‌های مهم اساسی مطالعه و سپس تشابه و تفاوت‌های آن با یافته‌های سایر پژوهشگران در مطالعات مشابه اشاره می‌گردد. ذکر جزئیات کامل یافته‌ها در این بخش لازم نیست. تأکید بر یافته‌های جدید و با اهمیت مطالعه حاضر و دستاوردهای آن در این قسمت ضروری است. ذکر این که فرضیه ارائه شده در مطالعه صحیح یا نادرست بوده، یا این که دلایل کافی برای رد یا قبول آن به دست نیامده است، ضروری می‌باشد. هدف این بخش، ذکر دلیل اصلی انجام تحقیق، تحلیل و تفسیر یافته‌ها و همچنین نتیجه‌گیری کلی (Conclusion) است.

- جدول‌ها: جداول بدون حاشیه خارجی ارسال گردد. تعداد محدود جدول با توجه به حجم مطالعه و مقاوله، همراه با ذکر عنوان آن در بالای جدول مورد قبول خواهد بود. ارسال جداول فقط تحت نرم‌افزار MSWord مورد قبول است. توضیحات اضافی در خصوص محتوای جداول باید به صورت پی‌نوشته و در پایین جدول باشد. جدول‌ها باید در صفحات جداگانه و در پایان دست نوشته (پس از منابع) قرار داده شوند. جدول‌ها باید دارای زمینه سفید و بدون سایه و تراو باشد. جداول باید توسط نرم‌افزار MS Word و قادر هرگونه صفحه آرایی، فاصله خطوط ۱ برابر (Single)، قلم Zar B و سایز ۱۰ و قلم متغیرهای هر سنتون Bold و سایز ۱۰ تهیه شوند. برای تایپ کلمات لاتین در جدول از قلم Time New Roman سایز ۹ استفاده شود.

- تصویر و نمودار: تصویر یا نمودار همراه ذکر عنوان آن در زیر و با فرمت JPEG قابل قبول است. لازم است هر تصویر با کیفیت ۲۰۰ نقطه در اینچ و محدودیت حجم حدکثر ۵۰۰ کیلو بایت در نظر گرفته شود.

- تبصره ۱- اگر شکل یا جدولی از مرجع دیگری اخذ شده است، شماره مرجع در آخر عنوان جدول یا شکل نوشته شود و مشخصات مأخذ در بخش مراجع درج شود. - تقدیر و تشکر: در این بخش تمام افرادی که به نحوی در انجام مطالعه نقش داشته ولي جزء نویسنده‌گان نبوده‌اند مورد تقدیر قرار گیرند؛ از جمله کسانی که کمک‌های فنی، نوشتاری و مالی داده و همچنین سرپرستان و مدیران بخش‌های محل انجام مطالعه که در امر پژوهشیانی‌های عمومی در اجرای تحقیق فعالیت داشته‌اند. همچنین ذکر نام سازمان‌های حمایت‌کننده یا تأمین‌کننده مالی پژوهش در این بخش ضروری است.

- در صورتی که دست نوشته حاصل از پایان‌نامه دانشجویی باشد حتماً بایستی در قسمت تقدیر و تشکر شماره پایان‌نامه مصوب دانشگاه و نیز نام دانشگاه ذکر گردد.

- تبصره ۱- ضروری است که علاوه بر ذکر تقدیر و تشکر در صفحه عنوان، در پایان دست نوشته نیز بخش تقدیر و تشکر مجدد تکرار گردد.

- منابع: نویسنده باید از صحت اشاره منابع ذکر شده به مطالب مورد استناد مطمئن باشد. ساختار منابع در این مجله بر اساس معاهده ونکوور (Vancouver) می‌باشد. تمامی منابع باید به زبان انگلیسی باشد، ترجمه متن منابع فارسی به عهده نویسنده است و در پایان آن عبارت [In Persian] خواهد آمد. موارد ذیل برای نمونه ذکر می‌گردد:

- اگر منبع مورد نظر مقاله است:

نام خانوادگی (فاسله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان مقاله (.) مخفف نام مجله (بر اساس Medline) سال انتشار (.) شماره‌ی انتشار (شماره‌ی مجله) (:) شماره‌ی صفحات. مثال:

نمونه انگلیسی:

Inser N. Treatment of calcific aortic stenosis. Am J Cordial 1987; 59(6): 314-7

نمونه فارسی:

Zini F, Basiri Jahromi Sh. Study of fungal infections in patients with leukemia. Iran J Public Health 1994; 23(1-4): 89-103. [In Persian].

(نام نویسنده‌گان با علامت کاما از هم جدا شود. ذکر اسمی نویسنده‌گان تا نفر ششم الزامی است. اگر تعداد نویسنده‌گان بیش از شش نفر باشد، پس از نام نفر ششم، از عبارت "et al." استفاده شود.)

- اگر منبع مورد نظر کتاب است:

نام خانوادگی (فاسله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان کتاب (.) نوبت چاپ (.) محل نشر (:) ناشر (:) سال انتشار (.) شماره صفحات (.) مثال:

نمونه انگلیسی:

Romenes GJ. Cunningham's manual. 15th ed. New York, NY: Oxford Univ Press; 1987.

نمونه فارسی:

Azizi F, Janghorbani M, Hatami H. Epidemiology and control of common disorders in Iran. 2nd ed. Tehran, Iran: Eshtiagh Publication; 2000. p. 558. [In Persian].

- اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:

نام خانوادگی (فاسله) حرف اول نام کوچک نویسنده آن فصل. عنوان فصل مورد نظر. در: نام خانوادگی (فاسله) حرف اول نام کوچک تدوین کننده‌ی کتاب. عنوان کتاب. نوبت چاپ. محل نشر: نام ناشر؛ سال انتشار. پ. صفحات. مثال:

Bodly L, Bailey Jr. Urinary tract infection. In: Tailor R, editor .Family medicine. 6th ed. New York, NY: Springer; 2003. p. 807-13.

- منابع به صورت پایاننامه

نام خانوادگی نویسنده (فاسله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان پایاننامه (فاسله) [مقطع پایاننامه] (.) نام شهر، کشور (:) نام دانشگاه (:) سال انتشار

- منابع به صورت الکترونیکی- مجله الکترونیکی روی اینترنت

نام خانوادگی (فاسله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان مقاله (.) نام اختصاری مجله الکترونیکی (فاسله) [online] (سال نشر و ماه نشر در صورت لزوم) (:) شماره صفحات یا قابها (.) [روز، ماه و سال دسترسی [cited] (:) آدرس اینترنتی دسترسی مثال: (:) دوره (شماره) (:) آدرس اینترنتی دسترسی

Mosharraf R, Hajian F. Occlusal morphology of the mandibular first and second premolars in Iranian adolescents. Inter J Dental Anthropol [Online] 2004; 5: [3 Screens] [cited 2006 Nov 13]; Available from: <http://www.jida.syllabapress.com/abstractsijda5.shtml>

منابع به صورت صفحه وب

نام خانوادگی (فاسله) حرف اول نام کوچک نویسنده [یا شرح پدیدآور] (.) عنوان (.) سال نشر در صورت دسترسی (:) [شماره صفحات یا قابها] [روز، ماه و سال دسترسی [cited] (:) آدرس اینترنتی دسترسی مثال:

Dentsply Co. BioPure (MTAD) Cleanser. [2 screens] [cited 2006 Nov 26]. Available from: www.store.tulsadental.com/catalog/biopure.html

- نمونه خوانی (**Proofreading**): یک نسخه از مقاله پیش از چاپ جهت انجام اصلاحات ضروری و بر طرف کردن اشکالات احتمالی برای نویسنده مسؤول ارسال می‌گردد که لازم است در کوتاه‌ترین زمان تغییرات مورد نظر مجله انجام داده، از طریق وب‌سایت مجله ارسال نماید.
- اختصارات و نشانه‌ها: تنها از اختصارات و نشانه‌های استاندارد استفاده شود و از ذکر عبارت‌های مخفف در عنوان و خلاصه مقاله خودداری گردد.
- توضیح کامل در مورد هر کدام از عبارت‌های اختصاری برای اولین بار در متن آورده شود، مگر این که مربوط به مقیاس‌ها و مقادیر استاندارد شناخته شده باشد.
- پس از انتشار، نسخه‌ای برای نویسنده مسؤول ارسال نخواهد شد و شماره‌های مجله از طریق سایت برای نویسنده‌گان و خوانندگان قابل دسترسی می‌باشد.

- ملاحظات اخلاقی: این ملاحظات باید در بخش روش‌ها اشاره گردد. اخذ رضایت‌نامه از کلیه افراد بالغ شرکت کننده در مطالعه ضروری است و در مورد کودکان و افراد تحت تکفل باید از ولی قانونی آنها اخذ شود. ذکر منع تأیید کننده ملاحظات اخلاقی مطالعه لازم است. هنگام استفاده از حیوانات آزمایشگاهی ذکر رعایت و مقررات استاندارد م بوت لازم است.

- تداخل منافع (Conflict of Interest): نویسنده یا نویسنده‌گان باید هر گونه ارتباط مالی مانند دریافت هزینه، حق‌الزحمه، مواد و تجهیزات از دانشگاه‌ها، سازمان‌ها، نهادها، شرکت‌ها و سایر منابع که انتشار یافته‌های مطالعه می‌تواند به آنها سود یا زیان برساند را اعلام نمایند.

هزینه انتشار:

محاسبه هزینه‌های دریافتی، براساس جدول زیر می‌باشد:

نوع مقاله	تعداد کلمات مجاز	هزینه دریافتی به ازای شامل کلیه بخش‌های مقاله، رفرنس‌ها، شکل‌ها و نمودارها (هر شکل برابر ۳۰۰ کلمه محاسبه می‌شود)	هزینه دریافتی *	هزینه دریافتی به ازای هر ۵۰۰ کلمه اضافی (هزار تومان)
نامه به سردبیر	۴۰۰		-	-
گزارش مورد	۱۰۰۰		۱۰۰	۱۰۰
کوتاه	۱۰۰۰		۱۰۰	۱۰۰
پژوهشی اصیل	۲۵۰۰		۲۰۰	۱۰۰
پژوهشی اصیل (مطالعات کیفی)	۳۰۰۰		۲۰۰	۱۰۰
مروری	۷۰۰۰		۲۰۰	۱۰۰

نکته: هر تصویر و نمودار معادل ۳۰۰ کلمه محاسبه می‌گردد.

* هزینه‌های ستون سوم صرفاً برای مقالاتی که هم نویسنده اول و هم نویسنده مسؤول هر دو وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان (UMSA) باشند، مشمول ۵٪ تخفیف خواهد بود.

- ۵۰ درصد کل هزینه در ابتدا و بعد از دریافت ایمیل شروع فرآیند به عنوان (Processing fee) به منظور شروع داوری دریافت می‌گردد. این هزینه غیر قابل بازگشت خواهد بود. فایل مربوط به تصویر اسکن شده فیش پرداختی فقط با نام نویسنده مسؤول از طریق سایت به دفتر مجله ارسال گردد. لازم به ذکر است تنظیم دست نوشته بر اساس فرمت مجله و پرداخت وجه فقط جهت فرآیند داوری می‌باشد و تعهدی برای پذیرش مقاله ایجاد ننماید. ۵۰ درصد هزینه باقیمانده در صورت پذیرش نهایی مقاله به عنوان Acceptance fee دریافت خواهد شد.

نکته: درج نام نویسنده مسؤول، شماره مقاله و عنوان هزینه برای اخته و هزینه فرایند داوری با هزینه پذیرش، نهایه در اسکر، فیشر، پرداخته، الگام، است.

- در صورت تقاضای "بررسی سریع" (Fast track) زمان بررسی مقاله تا تصمیم گیری نهایی به ۲۵-۲۰ روز تقلیل خواهد یافت. در این حالت کل هزینه به اضافه ۴۰ درصد هزینه "بررسی سریع" در اندیاف فرآیند دوری اخذ خواهد شد.

حق نسخه برداری (Copyright): تمامی محتویات مجله دانشکده پزشکی اصفهان تحت قانون حق نسخه برداری بین المللی قرار دارد. این مجله برای استفاده غیر تجاری در اختیار افراد قرار می‌گیرد. اصلاح، انتشار، انتقال و نمایش هر گونه محتویات مجله بدون ذکر نام این مجله ممنوع است.

- فرآیند مرور دقیق (Peer Review): تمام دستنوشته‌ها توسط داوران منتخب شورای نویسنده‌گان مجله مورد بررسی دقیق قرار می‌گیرد. نویسنده‌ی مسؤول در کوتاه‌ترین زمان در جریان تصمیم سردبیر در مورد رد، قبول یا اصلاحات مورد نظر داوران و هیأت تحریره‌ی قرار خواهد گرفت. در صورت پذیرش مقاله برای حاصل نامه بذریغه، به همراه اینما، برای نویسنده، مسؤول ارسال می‌شود و مقاله در نوبت حاصل قرار خواهد گرفت.

- مسؤولیت صحت یا سقم مطالب ارایه شده در مقاله بر عهده‌ی نویسنده یا نویسنده‌گان است.

فهرست مطالب

مقالات‌های پژوهشی

- تأثیر ۱۲ هفته تمرین تنابی بر فشار خون و رگ‌گشایی ناشی از جریان در مردان میانسال مبتلا به پرنشاری خون ۳۶۸
میثم شعبانی‌نیا، فرشته شهیدی، حمید رجبی، ایرج نظری
- بررسی آزمایش‌های بالینی در تعیین میزان برگشت عصب ترمیم شده ۳۷۶
حمید نمازی، میثم بازگیر
- مقایسه‌ی طرح درمان‌های مختلف در رادیوتراپی Hodgkin با درگیری گردن و مدیاستن به روش میدان‌های موازی- مخالف ۳۸۱
محمدباقر توکلی، مریم ملکی، علی اخوان، علیرضا عمودی‌دری، ایرج عابدی، طاهره حدیثی‌نیا
- مطالعه‌ی رفتار سلولی داربست الکتروریسمی شده‌ی پلی‌کاپرولاکتون/ژلاتین حاوی نانوذرات هیدروکسی آپاتیت و ویتامین D3 ۳۸۷
مصطفوره ستاری، محمد رفیعی‌نیا، محمدتقی خراسانی، حسین صالحی رزوه
- چگالی انرژی رژیم غذایی مادر شیرده و روند رشد نوزاد ۳۹۳
مائده مرادی، محمد رضا مرآثی، احمد اسماعیل‌زاده، لیلا آزادبخت

تأثیر ۱۲ هفته تمرین تناوبی بر فشار خون و رگ‌گشایی ناشی از جریان در مردان میانسال مبتلا به پرفشاری خون

میثم شعبانی‌نیا^۱، فرشته شهیدی^۲، حمید رجبی^۳، ایرج نظری^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: رگ‌گشایی ناشی از جریان (FMD) در شرایط پرفشاری خون مختلف می‌شود و به نظر می‌رسد تمرین ورزشی می‌تواند آن را بهبود بخشد. پژوهش حاضر، با هدف مقایسه FMD بین افراد سالم و مبتلا به پرفشاری خون و بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوایی تناوبی بر آن انجام شد.

روش‌ها: در این پژوهش نیمه‌تجربی، ۱۲ مرد میانسال سالم و ۲۴ مرد میانسال مبتلا به پرفشاری خون با سن $280 \pm 466 \pm 46 \pm 174$ سانتی‌متر و وزن $81/0.8 \pm 12/0.8$ کیلوگرم و انتخاب شدند. افراد بیمار در دو گروه ۱۲ نفره‌ی شاهد با سن $253 \pm 52/0.8$ سال، قد $173/75 \pm 5/81$ سانتی‌متر و وزن $80/0.8 \pm 8/26$ کیلوگرم و تمرین تناوبی با سن $291 \pm 469 \pm 50/50$ سال، قد $173/40 \pm 4/69$ کیلوگرم قرار گرفتند. تمرین شامل ۱۲ هفته دویلن تناوبی با شدت ۵۰ و ۸۰ درصد ضربان قلب ذخیره به مدت ۲ و ۱ دقیقه و سه جلسه در هفته روی تردیمیل برای ۱۲ دقیقه بود که تا ۶ هفته هر هفته ۳ دقیقه و پس از هر ۲ هفته، ۳ دقیقه به زمان آن اضافه شد؛ به گونه‌ای که زمان تمرین در ۲ هفته‌ی آخر به ۳۶ دقیقه رسید. فشار خون و FMD قبل و بعد از دوره‌ی تمرین اندازه‌گیری شد. طبیعی بودن توزیع داده‌ها با آزمون Shapiro-Wilk سنجیده شد.

یافته‌ها: نتایج آزمون t Independent t نشان داد که FMD در بیماران از افراد سالم کمتر بود ($t = 4/469$ و $P < 0.001$). همچنین، آزمون‌های One-way ANOVA و Repeated measures ANOVA نشان داد که تمرین تناوبی باعث کاهش معنی‌دار فشار خون سیستول ($F = 7/0.59$ و $P = 0.015$) و افزایش FMD ($F = 13/63$ و $P = 0.001$) می‌شود.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد رگ‌گشایی ناشی از جریان، در بیماران مبتلا به پرفشاری خون مختلف می‌شود و این افراد برای کاهش فشار خون و بهبود عملکرد اندوتیلیومی، می‌توانند تمرین هوایی تناوبی انجام دهند.

وازگان کلیدی: فشار خون، جریان خون ناحیه‌ای، تمرین هوایی

ارجاع: شعبانی‌نیا میثم، شهیدی فرشته، رجبی حمید، نظری ایرج. تأثیر ۱۲ هفته تمرین تناوبی بر فشار خون و رگ‌گشایی ناشی از جریان در مردان میانسال مبتلا به پرفشاری خون. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵: ۳۷۵-۳۶۸.

مقدمه

بیماری پرفشاری خون، ناشی از دلایل متعددی نظیر عملکرد و هموستاز رگ‌های محیطی است. عملکرد رگ‌های محیطی نیز خود تا حد زیادی به عملکرد اندوتیلیومی بستگی دارد. در حقیقت، بدکاری اندوتیلیومی می‌تواند از جمله دلایل فشار خون زیاد باشد (۱-۲). تغییرات نامطلوب در عملکرد اندوتیلیومی، به پاسخ‌های پرفشاری خون در شرایط استراحت و فعالیت ورزشی منجر می‌شود (۳). در واقع،

نشان داده است که پرفشاری خون با بدکاری اندوتیلیومی در ارتباط است و رگ‌گشایی ناشی از جریان (FMD) یا Flow-mediated dilation در این شرایط کاهش می‌یابد (۴-۵). یک روش غیر تهاجمی برای سنجش کارکرد اندوتیلیومی است که در موارد تشخیصی مورد استفاده و تأیید قرار گرفته است (۶). به بیان دیگر، اندازه‌گیری این ساختار می‌تواند به صورت عملکردی تغییر در نشانگرهای بیوشیمیایی مؤثر بر کارکرد اندوتیلیومی

- دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی تهران، تهران، ایران
- استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی تهران، تهران، ایران
- دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه خوارزمی تهران، تهران، ایران
- استادیار، گروه جراحی داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شهر اهواز، اهواز، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: میثم شعبانی‌نیا

Email: shabaaninia@gmail.com

توانایی راه رفتمن بیماران مبتلا به Peripheral arterial disease بررسی کردند. ۶۷ بیمار در یک دوره‌ی ۱۲ هفته‌ای تمرینات هوایی (تنابوی‌های راه رفتمن و نشستن به مدت حداقل ۳۵ دقیقه) روی تردیل شرکت کردند و همچنین، ۳۷ هفته بعد از تمرینات نیز پی‌گیری شدند. FMD در این بیماران ۴۳ درصد افزایش یافت و بعد از ۳۷ هفته، همچنان ۲۹ درصد بیش از مقدار پایه بود (۲۲).

مهذب و همکاران، نشان دادند که تمرینات هندگریپ به مدت ۴ هفته و سه جلسه در هفته، فشار خون سیستول و دیاستول را به صورت معنی‌داری کاهش و FMD را افزایش می‌دهد (۲۳)، اما قارداشی افسوسی و همکاران که تأثیر تمرینات هوایی تنابوی را بر NO و FMD بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ با فشار خون کنترل شده بررسی کرده بودند، گزارش کردند که پس از ۳ ماه شرکت در این تمرینات، اکسیژن مصرفی اوج و همچنین، NO به صورت معنی‌داری FMD افزایش یافتند، اما پس از ۱۰ هفته تمرین، افزایش مشاهده شده در معنی‌دار نبود. به نظر محقق مدت زمان تمرین بیشتری برای ایجاد تغییرات ساختاری رگی و در نتیجه افزایش FMD لازم است (۲۴).

بیشتر پژوهش‌های انسانی صورت گرفته بر روی افراد مبتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی و به ویژه پرفساری خون، از شیوه‌نامه‌های تمرینی هوایی تداومی کم شدت استفاده و به دلیل پیامدهای فیزیولوژیک مثبت، آن را توصیه کرده‌اند (۲۵). با این وجود، هر چند افزایش شدت تمرین، سازگاری‌های بیشتری در برخی متغیرها مثل افزایش فعالیت Nitric oxide synthase (Shear stress) به ذنبال دارد، اما تداوم شدت برای این دسته از افراد توصیه نمی‌شود. تنابوی‌های تمرینی با شدت‌های کم و زیاد می‌توانند بهره‌مندی از شدت تمرین را میسر سازد. بنابراین، به نظر می‌رسد تمرین‌های تنابوی هوایی می‌تواند برای این افراد استفاده شود و شاید آثار بر جسته‌تری از تمرین تداومی کم شدت داشته باشد، اما پژوهش‌های اندکی در زمینه‌ی تأثیر تمرینات تنابوی بر FMD به ویژه در بیماران مبتلا به پرفساری خون مشاهده می‌شود و کمبود منابع در این زمینه اجماع نظر را مشکل می‌کند. بنابراین، هدف از انجام پژوهش حاضر، بررسی تأثیر یک دوره تمرین تنابوی بر فشار خون و عملکرد اندوتیلیومی با شاخص FMD در مردان میانسال مبتلا به پرفساری خون بود.

روش‌ها

پژوهش حاضر، به لحاظ روش از نوع نیمه‌تجربی و از جنبه‌ی هدف نیز با توجه به فرضیه‌ی پژوهش و نتایج مورد انتظار، از نوع کاربردی و توسعه‌ای بود. جامعه‌ی هدف این پژوهش، بیماران مرد مبتلا به پرفساری خون تحت درمان و کنترل دارویی ۴۵-۵۵ سال بدون مشکلات

(تعادل بین عوامل تنگ کننده و گشاد کننده‌ی رگی) را تأیید کند. این عمل، از راه اندازه‌گیری تغییرات قطر رگ در پاسخ به محركی که اندوتیلیوم را تحريك می‌کند نظیر کم خونی- بازتریق، به وسیله‌ی دستگاه سونو داپلر صورت می‌پذیرد (۶). نشان داده شده است که FMD به عنوان شاخص عملکرد اندوتیلیومی با بسیاری از عوارض و بیماری‌های قلبی-عروقی و کلیوی در ارتباط است. برای مثال، مطالعات مقطعی رابطه‌ی همیستگی منفی بین FMD و ضخامت IMT (Intima-media thickness) کاروئید را نشان می‌دهد (۷-۸). به صورت مشابهی، FMD عامل پیش‌بینی IMT در زنان یائسه‌ی مبتلا به پرفساری خون است (۹).

همچنین، شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد کاهش FMD با هایپرتروفی بطن چپ (Left ventricular hypertrophy) یا L VH در ارتباط است (۱۰-۱۱) و عملکرد اندوتیلیومی به شدت در افراد مبتلا به نارسایی حاد کلیوی کاهش می‌یابد (۱۲). همچنین، کاهش FMD، افراد مبتلا به پرفساری خون را بیشتر در معرض عوامل خطر حوادث قلبی-عروقی قرار می‌دهد. این رخداد بدون توجه به آسیب بافت هدف LVH نیز امکان دارد (۱۳).

از سویی، بیماری پرفساری خون تحت تأثیر تمرین و فعالیت ورزشی در پیش‌گیری، کنترل و حتی درمان فشار خون مؤثر است (۱۴-۱۶). فعالیت ورزشی این عمل را از راه فرایندهای گوناگونی مانند تأثیر بر هموستانز رگ‌ها و عملکرد اندوتیلیومی انجام می‌دهد (۱۷-۱۹). از این روز، شرکت افراد در برنامه‌های فعالیت ورزشی، می‌تواند محرك لازم برای ایجاد سازگاری‌های پیش‌گیرانه و درمانی را به وجود آورد. در زمینه‌ی تأثیر تمرین ورزشی بر عملکرد اندوتیلیومی با شاخص FMD در شرایط غیر پاتولوژیک و شرایط پاتولوژیک مرتبط با بیماری‌های قلبی-عروقی پژوهش‌هایی صورت گرفته است. برای Nitric oxide مثال، فراحتی و همکاران، تأثیر تمرینات هوایی بر (NO) و عملکرد اندوتیلیومی زنان یائسه را بررسی کردند. تمرینات هوایی به مدت ۸ هفته و سه جلسه در هفته با شدت ۵۰-۷۰ ضربان قلب ذخیره هر بار ۳۰-۴۵ دقیقه انجام و مشاهده شد که NO و FMD به صورت معنی‌داری افزایش یافت (۲۰).

ترتیبیان و همکاران، نیز تأثیر ۸ هفته تمرینات هوایی با شدت ۵۰-۶۵ درصد ضربان قلب بیشینه را بر FMD در مردان میانسال کم تحرک بررسی کردند. این تمرینات، ۴ روز در هفته و هر بار به مدت ۴۰-۵۰ دقیقه انجام شد. نتایج نشان داد که FMD به صورت معنی‌داری بعد از ۴ و ۸ هفته تمرین به صورت معنی‌داری افزایش یافت و از گروه شاهد نیز بیشتر بود (۲۱). همچنین، Januszek و همکاران، تأثیر تمرینات هوایی تنابوی را بر عملکرد اندوتیلیومی و

شد تا ایسکمی انتهایی اندام ایجاد شود. سپس، کاف باز و به مدت ۱۲۰ ثانیه بعد از خروج هوای کاف در فالصله‌ی هر ۳۰ ثانیه، برای تعیین قطر قدامی خلفی شریان برآکیال از همان محل اندازه‌گیری شده قبلى، اوتراسونو داپلر انجام می‌شود. بیشترین قطر مشاهده شده برای شاخص FMD در وضعیت دیاستولی شریان ثبت شد (۵، ۲۷). این عملیات توسط پژوهش متخصص رادیولوژی در کلینیک تخصصی سونوگرافی انجام شد. در پاسخ به افزایش جریان خون، بعد از ایسکمی ایجاد شده توسط کاف فشارستنج، شریان برآکیال متسع می‌شود و این رگ گشایی وابسته به اندوتیلیوم شریان است. میزان شاخص FMD از طریق معادله‌ی زیر محاسبه شد (۲۰).

$$\text{درصد شاخص FMD} = \frac{\text{ قطر خداکنtri شریان بازویی - قطر شریان بازویی در حالت پایه}}{\text{ قطر شریان بازویی در حالت پایه}} \times 100$$

در این پژوهش، برای تأیید انتظار محقق از تفاوت FMD بین افراد سالم و مبتلا به پرفشاری خون، ابتدا این متغیر بین این دو دسته مقایسه شد. بدین منظور، یک گروه ۱۲ نفره مردان سالم میانسال بین ۴۵-۵۵ سال انتخاب و داده‌های اولیه به همان شکل جمع‌آوری شد تا از این لحاظ با افراد مبتلا به پرفشاری خون مقایسه شوند. تمرين هوازی تناوبی شامل ۱۲ هفته دوییدن روی ترمیل با تناوب‌های ۲ و ۱ دقیقه‌ای به ترتیب با ۵۰ و ۸۰ درصد ضربان قلب ذخیره بود (۲۵). زمان تمرين در آغاز ۱۲ دقیقه و اضافه بار به گونه‌ای بود که تا ۶ هفته هر هفته ۳ دقیقه (یعنی یک تناوب کم شدت و پر شدت) و پس از آن هر ۲ هفته ۳ دقیقه به زمان آن اضافه شد تا جایی که زمان تمرين در ۲ هفته‌ی آخر به ۳۶ دقیقه رسید.

همه‌ی افراد قبل از انجام بخش تعلیمی، یعنی دوییدن روی ترمیل، ۱۰ دقیقه گرم کردن شامل حرکات نرم‌شی و کششی انجام ندادند. گروه شاهد در طول این مدت هیچ گونه فعالیت ورزشی نداشت. ضربان قلب افراد توسط کمربند سینه‌ای و همچنین، حسگرهای دستی ترمیل و پالس اکسی متر انگشتی کنترل می‌شد. همچنین، به درخواست پژوهش متخصص، اشباع اکسیژن خون سرخرگی توسط پالس اکسی متر انگشتی (پالس اکسی متر Beurer PO80 ساخت آلمان) کنترل شد تا افراد حین افت اکسیژن پیدا نکنند. به توصیه‌ی ایشان و هشدار خود دستگاه، اگر درصد اشباع اکسیژن از ۸۰ درصد کمتر می‌شد، تمرين قطع و فرد به استراحت می‌پرداخت. به علاوه، این مورد به پژوهش گزارش می‌شد تا در مورد بیمار تصمیم‌گیری شود. همچنین، غیبت بیش از ۶ جلسه از تمرينات، باعث حذف فرد از گروه مورد می‌شد. به همین دلیل، ۲ نفر از گروه مورد حذف شدند و کار با ۱۰ نفر به اتمام رسید. ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه‌ی تمرين، بار دیگر فشار خون و اندازه‌گیری شد.

حاد قلبی-عروقی و سابقه‌ی جراحی بودند. طبق طبقه‌بندی انجمن پرفشاری خون آمريکا (American Society of Hypertension) اين افراد مبتلا به درجات ۱ و ۲ پرفشاری خون هستند (۲۶). تمامی بیماران مبتلا به پرفشاری خون با شرایط پیش گفته که از مهر ۱۳۹۳ تا مهر ۱۳۹۴ به بیمارستان‌های شرکت نفت و نرگس شهرستان ماشهر مراجعه کرده بودند نیز جامعه‌ی در دسترس این پژوهش بودند که از بين این افراد، ۲۴ نفر به صورت تصادفی انتخاب شدند و در دو گروه تمرينات هوازی تناوبی و شاهد قرار گرفتند. يك گروه افراد سالم نیز به تعداد ۱۲ نفر برای مقایسه‌ی متغیرهای پژوهش با افراد مبتلا به پرفشاری خون و تأیید تفاوت‌ها بين این دو گروه انتخاب شدند.

پس از اعلام آمادگی افراد و شرح پژوهش، وضعیت بدنی و سلامت آن‌ها به روش مصاحبه‌ی اولیه و خود اظهاری و سپس، وضعیت قلبی-عروقی و شاخص‌های همودینامیک از راه معاینات پژوهشکی در کلینیک بیمارستان کنترل شد. شرکت کنندگان با سابقه‌ی بیماری مزمن، عمل باز و یا نقص عضو مؤثر بر یافته‌های مطالعه وارد مطالعه نشدند. همچنین، مصرف سیگار و الكل در طول مدت پژوهش ممنوع بود. مصرف داروهای تنظیم فشار خون نیز با تجویز پژوهش آزاد بود و تغذیه زیر نظر پژوهش کنترل شد. از آزمودنی‌ها خواسته شد فرم رضایت‌نامه‌ی شرکت در پژوهش و همکاری و تلاش صادقانه را بعد از مطالعه‌ی كامل جزئیات پژوهش امضا کنند. ضمن این که شرکت کنندگان مجاز بودند در هر زمان و بنا به هر دلیلی از ادامه‌ی شرکت در مطالعه انصراف دهند و هیچ اجرای در این زمینه وجود نداشت. به منظور آشنایی و آمادگی، ۱ هفته قبل از شروع شیوه‌نامه‌های تمرين، آزمودنی‌های گروه تمرينی در سه جلسه‌ی تمرينات آماده‌سازی شرکت کردند. این جلسات، شامل حرکات نرم‌شی هوازی و کششی و همچنین، دوییدن روی ترمیل با شدت‌های انتخابی افراد بر حسب توانایی بود.

۴۸ ساعت قبل از آغاز تمرينات، ویژگی‌های فردی افراد شامل قد و وزن و شاخص‌های همودینامیک شامل ضربان قلب و فشار خون استراحت (فشارستنج Easy life مدل KD595 ساخت کشور چین) و FMD (دستگاه سونوگرافی Medison مدل H60) ساخت کشور کشور کره‌ی جنوبی) جمع‌آوری شد. برای اندازه‌گیری FMD، بعد از این که فرد به مدت ۱۰ دقیقه در وضعیت استراحت روی یک تخت به حالت طاق باز قرار گرفت، نخست به وسیله‌ی پروف سونو داپلر (پروف ۷/۵ مگاهرتز) قطر قدامی-خلفی شریان برآکیال دست راست بیمار ۵-۱۰ سانتی متر بالاتر از حفره‌ی آرنج اندازه‌گیری و محل مورد نظر روی پوست علامت‌گذاری شد. در مرحله‌ی بعد، يك کاف فشارستنج به مدت پنج دقیقه با فشار ۵۰ میلی متر جیوه بالاتر از فشار خون سیستول فرد به دور ساعد پایین تر از محل اسکن شریانی بسته

پرفشاری خون، در حالت استراحت به صورت معنی‌داری از افراد سالم بیشتر بود، اما FMD در افراد مبتلا به پرفشاری خون به صورت معنی‌داری از افراد سالم کمتر بود ($t = 4/469$ و $P < 0.001$). نتایج آزمون Repeated measures ANOVA نشان داد که فشار خون سیستول زمان استراحت، پس از مداخله‌ی تمرینی به صورت معنی‌داری کاهش پیدا کرد ($F = 7/059$ و $P = 0.015$)، اما فشار خون دیاستول تغییر معنی‌داری نشان نداد ($F = 0/880$ و $P = 0.360$). همچنین، نتایج این آزمون نشان داد که افزایش FMD در نتیجه‌ی تمرین هوایی تنابی به لحاظ آماری معنی‌دار بود ($F = 13/63$ و $P = 0.001$).

بحث

رگکشایی ناشی از جریان، روشی است که به صورت گستردگی برای سنجش عملکرد اندولیومی استفاده می‌شود (۶). شواهد قلی نشان می‌دهد که FMD در موارد پاتولوژیک مرتبط با اندولیوم از جمله فشار خون کاهش می‌یابد (۳-۵). این پژوهش نیز نشان داد که FMD در افراد مبتلا به پرفشاری خون از افراد سالم کمتر است. اغلب مطالعات پیشین در این زمینه نیز این یافته را تأیید می‌کنند. Lambiase و همکاران بیان کردند افرادی که FMD کمتری دارند، هنگام فعالیت ورزشی پیش‌روندۀ، فشار نبض بالاتری را تجربه می‌کنند (۳). Hodgson و همکاران نیز نشان دادند که تغییرات لحظه‌ای فشار خون سیستول، به صورت معکوسی با FMD در ارتباط است. هر چند این رابطه برای فشار خون دیاستول مشاهده نشد. با این حال، آن‌ها نتیجه گرفتند که میزان تغییرات فشار خون به عملکرد اندولیومی و عضلات صاف وابسته است (۴). در نهایت، Shan و همکاران، نشان دادند که FMD در بیماران مبتلا به دیابت و پرفشاری خون، از بیماران مبتلا به دیابت بدون داشتن عارضه‌ی فشار خون کمتر است (۵).

جدول ۱. میانگین ± انحراف معیار و پیش‌آزمون‌ها برای مقایسه‌ی پیش‌آزمون‌ها بین افراد سالم و بیمار و آزمون Independent t برای سنجش تأثیر متغیر مستقل

متغیر	گروه	وزن (کیلوگرم)	قد (سانتی‌متر)	سن (سال)	ویژگی‌ها
نسبت فشار خون سیستول پیش‌آزمون (mmHg)	مورد	۵۰/۵۰ ± ۲/۹۱	۱۷۳/۴۰ ± ۴/۶۹	۸۵/۲۰ ± ۱۳/۶۰	
نسبت فشار خون دیاستول پیش‌آزمون (mmHg)	شاهد	۵۲/۰۸ ± ۲/۵۳	۱۷۳/۷۵ ± ۵/۸۱	۸۰/۰۸ ± ۸/۲۶	
رگکشایی ناشی از جریان پیش‌آزمون	سالم	۴۹/۶۶ ± ۲/۸۰	۱۷۴/۱۶ ± ۴/۶۶	۸۱/۰۸ ± ۱۲/۶۵	

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) تجزیه و تحلیل شد. جهت تعیین طبیعی بودن توزیع داده‌ها در پیش‌آزمون از آزمون Shapiro-Wilk و به دلیل طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون‌های آماری پارامتریک استفاده شد.

برای مقایسه‌ی متغیرهای پژوهش بین افراد سالم و مبتلا به پرفشاری خون در پیش‌آزمون، از t و برای سنجش Repeated measures ANOVA تأثیر متغیر مستقل از آزمون استفاده شد. $P < 0.05$ به عنوان سطح معنی‌داری برای تمام تحلیل‌های آماری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها و افراد سالم به لحاظ سن، قد و وزن در جدول ۱ آمده است. جدول ۲ نیز میانگین و انحراف معیار متغیرهای پژوهشی در پیش و پس آزمون و نتایج آزمون Independent برای مقایسه‌ی متغیرهای پژوهشی در پیش‌آزمون بین افراد سالم و بیمار و همچنین، آزمون Repeated measures ANOVA برای سنجش تأثیر متغیر مستقل را نشان می‌دهد.

جدول ۱. میانگین ± انحراف معیار و پیش‌آزمون‌ها برای فردی آزمودنی‌ها

متغیر	گروه	وزن (کیلوگرم)	قد (سانتی‌متر)	سن (سال)	ویژگی‌ها
نسبت فشار خون سیستول پیش‌آزمون (mmHg)	مورد	۵۰/۵۰ ± ۲/۹۱	۱۷۳/۴۰ ± ۴/۶۹	۸۵/۲۰ ± ۱۳/۶۰	
نسبت فشار خون دیاستول پیش‌آزمون (mmHg)	شاهد	۵۲/۰۸ ± ۲/۵۳	۱۷۳/۷۵ ± ۵/۸۱	۸۰/۰۸ ± ۸/۲۶	
رگکشایی ناشی از جریان پیش‌آزمون	سالم	۴۹/۶۶ ± ۲/۸۰	۱۷۴/۱۶ ± ۴/۶۶	۸۱/۰۸ ± ۱۲/۶۵	

همان‌گونه که مشاهده می‌شود، این متغیرها بین افراد سالم و مبتلا به پرفشاری خون تفاوت دارند. فشار خون سیستول ($t = 16/226$ و $P < 0.001$) و دیاستول ($t = 4/538$ و $P < 0.001$) افراد مبتلا به

عملکرد اندوتیومی کمک می‌کند، به خوبی شناخته نشده‌اند، اما مطالعه‌ای موروری افزایش NO و کاهش اندوتیلین ۱ به دنبال این تمرینات را گزارش کرد. در آن گزارش، عملکرد اندوتیومی به میزان ۹ درصد افزایش یافته بود (۲۹).

FMD شاخص رگ‌گشایی وابسته به جریان است و NO مهم‌ترین عامل رگ‌گشایی است که تا به حال شناخته شده است. بنابراین، بهبود FMD به بهبود فراهمی زیستی NO یا به عبارتی افزایش سنترو کاهش مهار تولید آن وابسته است. همان‌گونه که بیان شد، NO توسط سلول‌های اندوتیلیال در پاسخ به محرك‌های گوناگون از جمله تغییرات فشار خون، تنفس برشی و کشش ضربانی رگی آزاد می‌شود و نقش مهمی در تعیین فشار خون و تنفس رگی ایفا می‌کند (۳۰). به نظر می‌رسد تمرین تنایوبی از راه افزایش و کاهش شدت، به بهترین شکل قادر به القای تغییرات فشار خون، تنفس برشی و کشش ضربانی باشد (۳۰). بنابراین، می‌توان ادعا کرد تمرینات تنایوبی به دلیل ایجاد این تغییرات عملکردی و بیوشیمیایی، رگ‌گشایی ناشی از جریان یا همان FMD را بهبود می‌بخشد.

به طور کلی، پژوهش حاضر نشان داد رگ‌گشایی ناشی از جریان در بیماران مبتلا به پرفشاری خون از افراد سالم کمتر است. این عامل به اندوتیوم رگ وابسته است و بدکاری اندوتیومی آن را کاهش می‌دهد. از سوی دیگر، کاهش رگ‌گشایی، مقاومت در برابر عبور جریان خون و به دنبال آن، فشار خون را افزایش می‌دهد. از این رو، این عامل می‌تواند بخشی از دلایل ابتلا به پرفشاری خون را توضیح دهد. همچنان، نتایج نشان داد که ۱۲ هفته تمرینات هوای تنایوبی، منجر به کاهش معنی‌دار فشار خون سیستول و افزایش معنی‌دار رگ‌گشایی ناشی از جریان یا همان FMD می‌شود. هم‌راستایی این تغییرات توسط این مداخله‌ی درمانی، بار دیگر وابستگی درونی این عوامل یعنی فشار خون و FMD را به دلیل تأیید می‌کند. تمرینات تنایوبی، به دلیل ویزگی افزایش و کاهش شدت، توانایی اعمال تغییرات فشار و جریان خون و در نتیجه تنفس برشی و کشش ضربانی را دارند و با افزایش تولید NO، هموستانز رگ را بهبود می‌بخشند. این تغییرات، منجر به افزایش FMD می‌شود و احتمال می‌رود بخشی از کاهش فشار خون به دنبال این تمرینات را توجیه نماید. با توجه به نتایج به دست آمده از این پژوهش، ابتدا پیشنهاد می‌شود در این بیماران سلامت رگ از منظر رگ‌گشایی ناشی از جریان نیز سنجیده شود. همچنان، روش تمرین هوای تنایوبی به عنوان یک راهکار مؤثر بر افزایش این متغیر و کاهش فشار خون توصیه می‌شود. در نهایت، پیشنهاد می‌شود تأثیر این نوع تمرین با سایر روش‌های تمرینی نظری روش سنترو هوای تنایوبی و یا حتی روش تمرینی مقاومتی بر فشار خون و FMD مقایسه گردد تا بهترین شیوه‌ی مداخله‌ی ورزشی برای

با این تفاسیر، به نظر می‌رسد یکی از جنبه‌های ابتلا به پرفشاری خون، بدکاری اندوتیومی است که با کاهش FMD نمایان می‌شود. پژوهش حاضر، یک بار دیگر این یافته را تأیید کرد.

همچنان، این پژوهش نشان داد که ۱۲ هفته تمرین تنایوبی به صورت معنی‌داری باعث افزایش FMD می‌شود. سایر پژوهش‌ها در این زمینه نیز تأثیر مثبت تمرین ورزشی را بر FMD در افراد سالم و بیمار نشان داده‌اند (۲۸، ۲۱-۲۳). بیشتر این پژوهش‌ها، از شیوه‌نامه‌ی تمرین هوای تنایوبی استفاده کرده بودند و بر روی بیماران مبتلا به پرفشاری خون انجام نشده بودند. تنها در پژوهش مهذب و همکاران، تأثیر ۴ هفته فعالیت ورزشی ایزومنتریک هندگریپ بر تغییرات رگ‌گشایی وابسته به جریان خون و فشار خون در زنان مبتلا به پرفشاری خون بررسی شده بود. تمرینات هندگریپ به مدت ۴ هفته و سه جلسه در هفته انجام شده بود و نتایج نشان داد که فشار خون سیستول و دیاستول پس از انجام تمرینات به صورت معنی‌داری کاهش و افزایش پیدا کرد. به طور کلی، محقق ادعا کرد که تمرینات مقاومتی ایزومنتریک از نوع هندگریپ، تأثیر مشتبی بر عملکرد اندوتیومی در افراد مبتلا به پرفشاری خون دارد (۲۳).

در زمینه‌ی تأثیر تمرین ورزشی بر عملکرد اندوتیومی در پژوهش‌ها، شیوه‌نامه‌ی تمرین تنایوبی کمتر به چشم می‌خورد. در پژوهشی، قارداشی افسوسی و همکاران، تأثیر تمرینات هوای تنایوبی را بر NO و FMD بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ با فشار خون کنترل شده بررسی کردند. پس از ۱۰ هفته تمرین تنایوبی، افزایش مشاهده شده در FMD معنی‌دار نبود. به نظر محقق، مدت زمان تمرین بیشتری برای ایجاد تغییرات ساختاری رگی و در نتیجه افزایش FMD لازم است (۲۴). این نتیجه با نتایج پژوهش حاضر همسو نیست. به نظر می‌رسد تفاوت نوع بیماری و جامعه‌ی مورد بررسی و همچنان، طول مدت تمرین می‌تواند دلیل تفاوت در نتایج باشد.

همچنان، Januszek و همکاران، تأثیر تمرینات هوای تنایوبی را بر عملکرد اندوتیومی و توانایی راه رفتن بیماران مبتلا به PAD Peripheral artery disease یک دوره‌ی ۱۲ هفته‌ای تمرینات هوای تنایوبی بر روی ترمدیل شرکت کردند. نتایج نشان داد که FMD به میزان ۴۳ درصد افزایش یافت و بعد از ۳۷ هفته، همچنان ۲۹ درصد بیش از مقادیر پایه بود (۲۲). این نتیجه، با نتیجه‌ی پژوهش حاضر از لحاظ تأثیر تمرین تنایوبی بر FMD همسو است. هر چند نوع بیماری و عارضه در این دو پژوهش نیز به طور کامل یکسان نبود. با این حال، به نظر می‌رسد شیوه‌نامه‌ی تمرین هوای تنایوبی، می‌تواند سبب بهبود عملکرد اندوتیومی در بیماران مبتلا به پرفشاری خون شود. مکانیسم‌های فیزیولوژیک دقیقی که تمرین ورزشی تنایوبی از راه آن‌ها به بهبود

مریم السادات موسوی و ریاست محترم بیمارستان نرگس ماهشهر
جناب آقای دکتر محمد شنبده که در ایجاد هماهنگی‌ها و مشارکت
افراد در پژوهش همکاری نمودند و همچنین، جناب آقای دکتر
سیروس امیدی رادیولوژیست بیمارستان و مرکز یاس که زحمت
انجام سونوگرافی را به عهده داشتند، تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

کترول و حتی درمان این عارضه از راه مقایسه‌های علمی برگزیده شود.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر برگرفته از پایان‌نامه‌ی دکتری فیزیولوژی ورزش به شماره‌ی ۶۳۹۰ در دانشگاه تربیت دبیر شهید رجائی تهران می‌باشد.
بدین وسیله از مدیریت بیمارستان شرکت نفت ماهشهر سرکار خانم

References

- Cooke JP, Dzau VJ. Nitric oxide synthase: role in the genesis of vascular disease. *Annu Rev Med* 1997; 48: 489-509.
- Moncada S, Higgs EA. The discovery of nitric oxide and its role in vascular biology. *Br J Pharmacol* 2006; 147(Suppl 1): S193-S201.
- Lambiase MJ, Dorn J, Thurston RC, Roemmich JN. Flow-mediated dilation and exercise blood pressure in healthy adolescents. *J Sci Med Sport* 2014; 17(4): 425-9.
- Hodgson JM, Woodman RJ, Croft KD, Ward NC, Bondonno CP, Puddey IB, et al. Relationships of vascular function with measures of ambulatory blood pressure variation. *Atherosclerosis* 2014; 233(1): 48-54.
- Shan Y, Lin J, Xu P, Zeng M, Lin H, Yan H. The combined effect of hypertension and type 2 diabetes mellitus on aortic stiffness and endothelial dysfunction: an integrated study with high-resolution MRI. *Magn Reson Imaging* 2014; 32(3): 211-6.
- Ghiadoni L, Salvetti M, Muiesan ML, Taddei S. Evaluation of endothelial function by flow mediated dilation: methodological issues and clinical importance. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2015; 22(1): 17-22.
- Hashimoto M, Eto M, Akishita M, Kozaki K, Ako J, Iijima K, et al. Correlation between flow-mediated vasodilatation of the brachial artery and intima-media thickness in the carotid artery in men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19(11): 2795-800.
- Juonala M, Viikari JS, Laitinen T, Marniemi J, Helenius H, Ronnemaa T, et al. Interrelations between brachial endothelial function and carotid intima-media thickness in young adults: the cardiovascular risk in young Finns study. *Circulation* 2004; 110(18): 2918-23.
- Halcox JP, Donald AE, Ellins E, Witte DR, Shipley MJ, Brunner EJ, et al. Endothelial function predicts progression of carotid intima-media thickness. *Circulation* 2009; 119(7): 1005-12.
- Ercan E, Tengiz I, Ercan HE, Nalbantgil I. Left ventricular hypertrophy and endothelial functions in patients with essential hypertension. *Coron Artery Dis* 2003; 14(8): 541-4.
- Muiesan ML, Salvetti M, Monteduro C, Corbellini C, Guelfi D, Rizzoni D, et al. Flow-mediated dilatation of the brachial artery and left ventricular geometry in hypertensive patients. *J Hypertens* 2001; 19(3 Pt 2): 641-7.
- Ghiadoni L, Cupisti A, Huang Y, Mattei P, Cardinal H, Favilla S, et al. Endothelial dysfunction and oxidative stress in chronic renal failure. *J Nephrol* 2004; 17(4): 512-9.
- Muiesan ML, Salvetti M, Paini A, Monteduro C, Galbassini G, Poisa P, et al. Prognostic role of flow-mediated dilatation of the brachial artery in hypertensive patients. *J Hypertens* 2008; 26(8): 1612-8.
- Ruivo JA, Alcantara P. Hypertension and exercise. *Rev Port Cardiol* 2012; 31(2): 151-8. [In Portuguese].
- Kokkinos PF, Narayan P, Papademetriou V. Exercise as hypertension therapy. *Cardiol Clin* 2001; 19(3): 507-16.
- Hagberg JM, Park JJ, Brown MD. The role of exercise training in the treatment of hypertension: an update. *Sports Med* 2000; 30(3): 193-206.
- Yung LM, Laher I, Yao X, Chen ZY, Huang Y, Leung FP. Exercise, vascular wall and cardiovascular diseases: an update (part 2). *Sports Med* 2009; 39(1): 45-63.
- Zhang J, Ren CX, Qi YF, Lou LX, Chen L, Zhang LK, et al. Exercise training promotes expression of apelin and APJ of cardiovascular tissues in spontaneously hypertensive rats. *Life Sci* 2006; 79(12): 1153-9.
- Nemoto K, Gen-no H, Masuki S, Okazaki K, Nose H. Effects of high-intensity interval walking training on physical fitness and blood pressure in middle-aged and older people. *Mayo Clin Proc* 2007; 82(7): 803-11.
- Farahati S, Atarzadeh Hosseini S R, Bijeh N, Mahjoob O. The effect of aerobic exercising on plasma nitric oxide level and vessel endothelium function in postmenopausal women. *Razi J Med Sci* 2014; 20(115): 78-88. [In Persian].
- Tartibian B, Baghaiee B, Monfaredan A, Mosafery E. Expression of adrenergic receptor beta-2 and FMD level in untrained middle-aged men: effect of eight week regular exercise training. *J Urmia Univ Med Sci* 2013; 23 (7): 807-17. [In Persian].
- Januszek R, Mika P, Konik A, Petriczek T, Nowobilski R, Nizankowski R. Effect of treadmill training on endothelial function and walking abilities in patients with peripheral arterial disease. *J Cardiol* 2014; 64(2): 145-51.
- Mohazzab M, Daryanoosh F, Babaee Beygi M, Rasekhia A, Koushki Jahromi M, Haji Tehran N. The effect of 4-week isometric handgrip exercise on changes of flow mediated dilation and blood pressure in females suffering from hypertension. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci* 2015; 23(7): 631-9. [In Persian].
- Ghardashi Afousi A, Gaeini A, Gholami Borujeni B. The effect of aerobic interval training on endothelial

- vasculature function in type 2 diabetes patient. Iranian Journal of Rehabilitation Research in Nursing 2016; 2(3): 27-39.
- 25.** Guimaraes GV, Ciolac EG, Carvalho VO, D'Avila VM, Bortolotto LA, Bocchi EA. Effects of continuous vs. interval exercise training on blood pressure and arterial stiffness in treated hypertension. Hypertens Res 2010; 33(6): 627-32.
- 26.** Pickering TG, White WB. When and how to use self (home) and ambulatory blood pressure monitoring. J Am Soc Hypertens 2008; 2(3): 119-24.
- 27.** Gunjal S, Shinde N, Kazi A, Khatri S. Effect of aerobic interval training on blood pressure and myocardial function in hypertensive patients. Int J Pharm Sci Invent 2013; 2 (6): 27-31.
- 28.** Masaki N, Hakuno D, Toya T, Shiraishi Y, Kujiraoka T, Namba T, et al. Association between brachial-ankle pulse wave velocity and the ratio of l-arginine to asymmetric dimethylarginine in patients undergoing coronary angiography. J Cardiol 2015; 65(4): 311-7.
- 29.** Ciolac EG. High-intensity interval training and hypertension: maximizing the benefits of exercise? Am J Cardiovasc Dis 2012; 2(2): 102-10.
- 30.** Cai H, Harrison DG. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: the role of oxidant stress. Circ Res 2000; 87(10): 840-4.

Effect of 12-Weeks Interval Aerobic Training on Blood Pressure and Flow-Mediated Dilation in Middle-Aged Men with Hypertension

Maysam Shabaaninia¹, Fereshteh Shahidi², Hamid Rajabi³, Iraj Nazari⁴

Original Article

Abstract

Background: Flow-mediated dilation (FMD) in terms of blood pressure is impaired and it seems that exercise training can improve it. The present study intended to compare flow-mediated dilation in patients with hypertension and normotensive people and examine the effect of exercise on it.

Methods: In this semi-experimental study, 12 normotensive and 24 hypertensive middle-aged men (age: 49.66 ± 2.80 years, height: 174.16 ± 4.66 cm, weight: 81.08 ± 12.65 kg) were selected using convenience sampling method. Patients were randomly divided to equal groups; 12 for control (age: 52.08 ± 2.53 years, height: 173.75 ± 5.81 cm, weight: 80.08 ± 8.26 kg) and 12 for interval aerobic training (age: 50.50 ± 2.91 years, height: 173.4 ± 4.69 cm, weight: 85.2 ± 13.6 kg). The training included 12 weeks of treadmill interval aerobic running with 50 and 80% heart rate reserve for 2 and 1 minute, respectively, three times a week for totally 12 minutes each session. Each week, 3 minutes to 6th week and then, every two weeks, 3 minutes added to the training time. So that, training in the last two weeks was 36 minutes. Blood pressure and flow-mediated dilation were taken before and after the training period. The distribution normality of data was assessed using Shapiro-Wilk test.

Findings: Independent t-test showed that flow-mediated dilation was lower in patients than in normotensive subjects ($t = 4.469$, $P < 0.001$). The analysis of variance with repeated measures showed that the training significantly reduced systolic blood pressure ($F = 7.059$, $P = 0.015$) and increased flow-mediated dilation ($F = 13.63$, $P = 0.001$).

Conclusion: It seems that, flow-mediated dilation in patients with hypertension is impaired and these patients can do aerobic interval training to relieve pressure and improve endothelial function.

Keywords: Hypertension, Regional blood flow, Aerobic exercise

Citation: Shabaaninia M, Shahidi F, Rajabi H, Nazari I. Effect of 12-Weeks Interval Aerobic Training on Blood Pressure and Flow-Mediated Dilation in Middle-Aged Men with Hypertension. J Isfahan Med Sch 2017; 35(425): 368-75.

1- PhD Candidate, Department of Sport Physiology, School of Physical Education and Sport Sciences, Shahid Rajaee Teacher Training University of Tehran, Tehran, Iran

2- Assistant Professor, Department of Sport Physiology, School of Physical Education and Sport Sciences, Shahid Rajaee Teacher Training University of Tehran, Tehran, Iran, Tehran, Iran

3- Associate Professor, Department of Sport Physiology, School of Physical Education and Sport Sciences, Kharazmi University, Tehran, Iran

4- Assistant Professor, Department of General Surgery, School of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Corresponding Author: Maysam Shabaaninia, Email: shabaaninia@gmail.com

بورسی آزمایش‌های بالینی در تعیین میزان برگشت عصب ترمیم شده

حمید نمازی^۱، میثم بازگیر^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: روش بالینی بدون عیب جهت بررسی پیشرفت عصب ترمیم شده وجود ندارد. روش شناخته شده برای این منظور می‌باشد، اما ناقصی زیادی دارد. بنابراین، تمایل زیادی وجود دارد که یک روش دقیق و بدون عیب ابداع شود تا بتواند میزان پیشرفت عصب در حال رشد را تعیین نماید. روش‌های Scratch collapse و درد عضلانی (Tender muscle test) به عنوان روش‌های دقیق جهت بررسی میزان درگیری عصب‌های در حال فشار نظیر سندروم Carpal tunnel شناخته شده‌اند، اما این دو روش برای بررسی میزان برگشت عصب ترمیم شده مورد بررسی قرار نگرفته‌اند. این مطالعه، با هدف بررسی میزان پیشرفت عصب در روش‌های بالینی Scratch collapse و درد عضلانی انجام شد.

روش‌ها: تعداد ۲۰ بیمار که اعصاب آن‌ها تحت ترمیم قرار گرفته بود، هر سه ماه با استفاده از روش‌های بالینی Tinel و Scratch collapse و درد عضلانی مورد ارزیابی قرار گرفتند. فراوانی مثبت و منفی، میزان حساسیت (Sensitivity)، ویژگی (Specificity) و میزان توافق هر روش محاسبه شد.

یافته‌ها: میزان حساسیت روش‌های Tinel و Scratch collapse و نوار عصب به ترتیب ۷۰، ۵۰ و ۸۰ درصد بود. میزان ویژگی بودن روش‌های Tinel، درد عضلانی، Scratch collapse و نوار عصب به ترتیب ۸۰، ۹۰ و ۶۰ درصد بود.

نتیجه‌گیری: روش‌های درد عضلانی و Tinel به ترتیب بیشترین پیش‌بینی کنندگی مثبت و منفی را داشتند. روش Scratch collapse کمترین میزان حساسیت، ویژگی و پیش‌بینی کنندگی مثبت و منفی را دارا بود. استفاده از روش‌های Tinel و درد عضلانی جهت بررسی میزان پیشرفت عصب ترمیم شده توصیه می‌شود، اما استفاده از روش Scratch collapse به دلیل حساسیت و ویژگی پایین توصیه نمی‌شود. روش نوار عصب، روش استاندارد طالبی است.

وازگان کلیدی: برگشت عصب، هدایت عصبی، بررسی بالینی

ارجاع: نمازی حمید، بازگیر میثم. بورسی آزمایش‌های بالینی در تعیین میزان برگشت عصب ترمیم شده. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۷۶-۳۸۰ (۴۲۵) ۳۵

دو روش برای تعیین میزان حساسیت و ویژگی آن‌ها در بیماران با ترمیم عصب محیطی استفاده نکرده است.

در این مطالعه‌ی آینده‌نگر، روش‌های درد عضلانی و Scratch collapse با روش‌های Tinel و نوار عصب مقایسه گردید.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر بر روی ۲۰ بیمار که از دی ماه ۱۳۹۳ تا شهریورماه ۱۳۹۴ توسط یک جراح دست تحت ترمیم عصب محیطی قرار گرفته بودند، در یک بیمارستان دانشگاهی انجام شد. انجام این مطالعه، ابتدا به تأیید کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شیراز رسید و تمام بیماران فرم رضایت آگاهانه جهت شرکت در آن را امضا کردند.

مقدمه

روش Tinel، روش شناخته شده و قدیمی جهت بررسی میزان پیشرفت عصب ترمیم شده می‌باشد. روش Scratch collapse، نقاط ضعف زیادی دارد و اگر فردی قصد فریب پزشک را داشته باشد، با استفاده از این روش نمی‌توان تشخیص را انجام داد (۱-۴). اتفاق نظر درباره‌ی بهترین روش بالینی تعیین کننده میزان پیشرفت ترمیم عصب وجود ندارد.

روش‌های Scratch collapse و درد عضلانی، به عنوان روش‌های تحریک عصب در حال فشار شناخته شده‌اند. این دو روش غیر تهاجمی، بدون درد و راحت می‌باشند. این روش‌ها، در سندروم Carpal tunnel و بیماری‌های آرنج، حساسیت (Sensitivity) و ویژگی (Specificity) بالایی دارند (۵-۱۱)، اما هیچ مطالعه‌ای از این

۱- دانشیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های استخوان و مفاصل، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

۲- متخصص ارتوپدی، مرکز تحقیقات بیماری‌های استخوان و مفاصل، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: حمید نمازی

Email: namazih@sums.ac.ir

آسیب عصبی به ترتیب، شیشه (۶۰ درصد)، چاقو (۲۰ درصد) و آسیب شعلی (۲۰ درصد) بود.

Tinel Scratch collapse فراوانی مثبت و منفی روش‌های درد عضلانی و نوار عصب در ماه‌های ۶، ۳ و ۹ بعد از عمل در جدول ۱ آمده است.

فراوانی مثبت روش‌های Tinel Scratch collapse، درد عضلانی و نوار عصب در ماه سوم به ترتیب ۵۰، ۷۰، ۴۰ و ۴۵ درصد، در ماه ششم به ترتیب ۵۰، ۳۵، ۷۰ و ۵۰ درصد و در ماه ششم به ترتیب ۴۵، ۳۵ و ۵۰ درصد بود.

حساسیت، ویژگی، پیش‌بینی منفی و مثبت روش‌های Tinel Scratch collapse و درد عضلانی در ماه‌های ۶، ۳ و ۹ بعد از عمل در مقایسه با نوار عصب در جدول ۲ آمده است. همچنین، میزان توافق بین این روش‌ها و نوار عصب در این جدول آمده است. حساسیت، ویژگی، پیش‌بینی مثبت و منفی روش Scratch collapse در ماه سوم به ترتیب ۵۵/۰، ۵۰/۰ و ۵۰/۰ در ماه نهم به ترتیب ۵۵/۰، ۵۰/۰ و ۵۰/۰ بود.

جدول ۳، میزان پیش‌بینی مثبت و منفی، حساسیت و ویژگی و میزان توافق روش‌های Tinel Scratch collapse و درد عضلانی را در مقایسه با بهبودی عضلانی نشان می‌دهد.

حساسیت، ویژگی، پیش‌بینی مثبت و منفی در روش Scratch collapse به ترتیب ۵۰/۰، ۵۰/۰ و ۵۰/۰ در روش Tinel به ترتیب ۷۰/۰، ۸۰/۰ و ۷۳/۰ در روش درد عضلانی به ترتیب ۶۰/۰، ۹۰/۰ و ۶۹/۰ در روش نوار عصب به ترتیب ۸۰/۰، ۸۰/۰ و ۸۰/۰ به دست آمد.

روش Scratch collapse، میزان توافق کمی داشت، اما سایر روش‌ها توافق متوسط داشتند. روش Tinel بیشترین حساسیت و روش درد عضلانی، بیشترین ویژگی را داشت.

بحث

روش Tinel اگر چه روش شناخته شده‌ی قدیمی برای بررسی میزان پیشرفت ترمیم عصب می‌باشد، اما نقایص زیادی دارد (۱۳-۱۴).

بیمارانی که شکستگی هم‌زمان در همان اندام داشتند و یا جراحی قبل در آن اندام داشتند، از مطالعه خارج شدند. تمام بیماران، پارگی کامل عصب داشتند. پارگی کامل زیر دید مستقیم با کمک میکروسکوپ تشخیص داده شد. بنابراین، هیچ کلام پارگی ناکامل و یا آکسون‌های تحت بلوك نداشتند. در ابتدا، زخم بیماران با استفاده از سرم شستشو به طور کامل تمیز شد و سپس، تمام ۲۰ بیمار تحت عمل انتخابی ترمیم عصب با استفاده از بزرگنمایی میکروسکوپ (مدل ZEISS) با روش جراحی Microsurgery قرار گرفتند. ترمیم با استفاده از نخ نایلون ۸/۰ انجام گرفت. هم‌زمان آسیب‌های تاندونی نیز با استفاده از نخ نایلون ۳/۰ ترمیم شدند. در پایان جراحی، برای تمام آن‌ها گچ‌گیری انجام شد و ۶ هفته بعد از عمل، گچ باز شد و جلسات فیزیوتراپی آغاز گردید.

بررسی بیماران: تمام بیماران، هر سه ماه معاينه شدند و در هر معاينه، روش‌های Tinel، درد عضلانی، Scratch collapse و نوار عصب بر روی بیماران انجام شد. در ماه نهم، میزان برگشت عضلانی بر اساس معیار مؤسسه‌ی تحقیقات پزشکی انگلیس بررسی شد و قدرت عضلانی ۲ یا بیشتر به عنوان علامت قطعی برگشت عصب تعیین شد. سپس، میزان فراوانی مثبت و منفی، حساسیت، ویژگی، میزان پیش‌بینی کنندگی مثبت و منفی و میزان توافق هر کدام از روش‌ها تعیین شد.

بررسی آماری: بررسی آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۸، SPSS Inc., Chicago, IL (version 18, SPSS Inc., Chicago, IL) انجام شد. معیارهای آماری به صورت تعداد (درصد) بیان شدند. $P < 0.05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد. میزان توافق بین روش‌های بالینی، نوار عصب و برگشت عضلانی با استفاده از توافق Kappa بررسی گردید. میزان توافق Kappa بر اساس معیار Koch Landis به صورت توافق ضعیف (کمتر از ۰/۱۰۲)، توافق کم (۰/۱۰۲-۰/۲۰۰)، توافق متوسط (۰/۴۰-۰/۶۰۰)، توافق زیاد (۰/۶۰۰-۰/۸۰۰) و توافق کامل (۰/۸۰۰-۰/۸۱۰) بیان شد (۱۲).

یافته‌ها

۲۰ بیمار با سن ۱۸-۵۰ سال (متوسط سن ۳۱/۳۵ سال) در این مطالعه وارد شدند که شامل ۱۶ مرد و ۴ زن بودند. میزان فراوانی آسیب اعصاب Radial، Ulna و Median به ترتیب ۶۰/۲۰، ۱۲/۲۰ و ۵/۲۰ (درصد) و ۲۰/۳۲ (درصد) بود. میزان فراوانی علت بروز

جدول ۱. فراوانی مثبت و منفی روش‌های بالینی و نوار عصب در ماه‌های سوم، ششم و نهم بعد از عمل

Scratch collapse			Tinel			درد عضلانی			نوار عصب		
ماه سوم	ماه ششم	ماه نهم	ماه سوم	ماه ششم	ماه نهم	ماه سوم	ماه ششم	ماه نهم	ماه سوم	ماه ششم	ماه نهم
۱۰ (۵۰)	۱۰ (۵۰)	۹ (۴۵)	۱۴ (۷۰)	۱۴ (۷۰)	۱۴ (۷۰)	۸ (۴۰)	۷ (۳۵)	۹ (۴۵)	۱۰ (۵۰)	۱۰ (۵۰)	۱۰ (۵۰)
۱۰ (۵۰)	۱۰ (۵۰)	۱۱ (۵۵)	۶ (۳۰)	۶ (۳۰)	۶ (۳۰)	۱۲ (۶۰)	۱۳ (۶۵)	۱۱ (۵۵)	۱۰ (۵۰)	۱۰ (۵۰)	۱۰ (۵۰)

جدول ۲. حساسیت، ویژگی، میزان پیش‌بینی منفی، میزان پیش‌بینی مثبت و ضریب Kappa برای بررسی میزان توافق بین روش‌های Tinel، درد عضلانی و Scratch collapse با نوار عصب در ماههای سوم، ششم و نهم بعد از عمل

Kappa	ضریب P	مقدار	حساسیت	میزان پیش‌بینی مثبت	ویژگی	میزان پیش‌بینی منفی	آنچه	ماه
۰/۱۰	۰/۵۶	۰/۵۵	۰/۵۴	۰/۵۰		۰/۶۰	Scratch collapse	ماه سوم
-۰/۳۰	۰/۸۹	۰/۳۳	۰/۶۳	۰/۴۳		۰/۵۴	Tinel	
۰/۲۹	۰/۲۰	۰/۵۵	۰/۷۲	۰/۶۲		۰/۶۷	درد عضلانی	
۰/۲۰	۰/۳۷	۰/۶۰	۰/۶۰	۰/۶۰		۰/۶۰	Scratch collapse	ماه ششم
۰/۵۰	۰/۰۲	۰/۸۰	۰/۷۰	۰/۷۳		۰/۷۸	Tinel	
۰/۱۰	۰/۶۴	۰/۴۰	۰/۷۰	۰/۵۷		۰/۵۴	درد عضلانی	
۰/۱۰	۰/۶۵	۰/۵۰	۰/۶۰	۰/۵۶		۰/۵۴	Scratch collapse	ماه نهم
۰/۳۰	۰/۱۸	۰/۶۰	۰/۷۰	۰/۶۷		۰/۶۴	Tinel	
۰/۱۰	۰/۶۴	۰/۴۰	۰/۷۰	۰/۵۷		۰/۵۴	درد عضلانی	

(Tarsal tunnel syndrome) نتایج خوبی داشته است. در مطالعات Cheng و همکاران (۶)، Brown و همکاران (۷) و Gillenwater و همکاران (۸) به ترتیب ۶۴، ۷۰ و ۷۷ درصد حساسیت برای روش Scratch collapse گزارش شده است، اما در مطالعه‌ی Makanji و همکاران، میزان حساسیت این روش در بیماران سندروم Carpal tunnel پایین بود (۱۷). مکانسیم پیشنهادی ابداع کنندگان روش Scratch collapse این بود که اعصاب تحت فشار توسط ماده‌ی P از طریق فایبرهای A_A رفلکس نخاعی را می‌فرستند که به طور موقت چرخش داخلی عضلات شانه را مهار می‌کند؛ این مکانسیم، می‌تواند در بیماران با ضایعه‌ی عصب محیطی نیز کمک کننده باشد؛ چرا که مطالعات مختلفی نشان داده‌اند که ماده‌ی P به دنبال صدمه‌ی عصبی در عصب‌های آوران بیشتر می‌شود (۱۸-۲۰).

روش درد عضلانی، اولین بار توسط Lee و همکاران در بیماران آسیب شبکه‌ی بازویی مطرح شد. نشان داده شده است که وقتی عضله‌ای را که عصب آن در حال برگشت است، فشار دهیم، درد به وجود می‌آید که دارای ۹۶ درصد حساسیت و ۱۰۰ درصد ویژگی می‌باشد (۵).

بر اساس جدول ۲، در ماه سوم بعد از عمل، روش درد عضلانی ۵۵ درصد حساسیت داشت که در ماههای بعد، کاهش یافت و به حدود ۴۰ درصد رسید که به معنای بیشتر بودن حساسیت این روش در ماههای اول است و این نکته، با نتایج ابداع کنندگان این روش هم خوانی دارد.

این روش، در بیمارانی که توانایی تشخیص بی‌حسی را ندارند و یا به عمد آن را انکار می‌کنند، می‌تواند اشتباه تفسیر شود. جهت مثبت شدن این روش، نیروی مشخص شده‌ای وجود ندارد و وارد کردن نیروهای متفاوت، می‌تواند نتایج متفاوتی داشته باشد. همچنین، مثبت شدن روش Tinel، دلیل قطعی برای برگشت عملکرد عصب نمی‌باشد. در این مطالعه، میزان حساسیت و ویژگی روش Tinel به ترتیب ۷۰ و ۸۰ درصد به دست آمد که حساس‌ترین روش بود و با مطالعات قبلی سازگاری داشت (۱۵-۱۶).

روش Scratch collapse، اولین بار توسط Cheng و همکاران، برای تشخیص بیماران سندروم Carpal tunnel و کانال آرنج ابداع شد. در این روش، معاینه‌گر در مقابل بیمار می‌نشیند و از بیمار می‌خواهد که در مقابل نیروی چرخش به داخل معاینه‌گر مقاومت کند. سپس، خارش پوست بیمار در ناحیه‌ی آسیب عصبی انجام می‌شود؛ در صورتی که قدرت چرخش به خارج بیمار برای لحظاتی از بین بود، این روش مثبت تلقی می‌شود (۱۷).

روش‌های بالینی قدیمی‌تر مانند روش Tinel و Phalen، روش‌هایی غیر مطمئن و به طور کامل وابسته به همکاری بیمار می‌باشند، اما روش Scratch collapse وابسته به بیمار نمی‌باشد و اگر بیمار قصد بیمارنامایی داشته باشد، این روش می‌تواند کمک کننده باشد. این روش در تشخیص بیماران سندروم Carpal tunnel، کانال آرنج، گیر افتادن عصب Peroneal و سندروم کانال تارس

جدول ۳. حساسیت، ویژگی، میزان پیش‌بینی منفی و مثبت و ضریب Kappa برای مقایسه‌ی روش‌های بالینی با بهبودی عضله

Kappa	ضریب P	مقدار	حساسیت	میزان پیش‌بینی مثبت	ویژگی	میزان پیش‌بینی منفی	آنچه	ماه
۰/۱۰	۰/۶۵	۰/۵۰	۰/۶۰	۰/۵۶		۰/۵۴	Scratch collapse	ماه سوم
۰/۵۰	۰/۰۲	۰/۷۰	۰/۸۰	۰/۷۸		۰/۷۳	Tinel	ماه سوم
۰/۵۰	۰/۰۲	۰/۶۰	۰/۹۰	۰/۸۶		۰/۶۹	درد عضلانی	ماه سوم
۰/۶۰	۰/۰۱	۰/۸۰	۰/۸۰	۰/۸۰		۰/۸۰	نوار عصب	ماه سوم

قدرت پیش‌بینی مثبت روش درد عضلانی بیشتر از نوار عصب می‌باشد. روش Scratch collapse پایین‌ترین حساسیت (۵۰ درصد) و ویژگی (۶۰ درصد) را داشت.

نقطه‌ی ضعف این مطالعه، تعداد کم بیماران مورد بررسی و نقطه‌ی قوت آن، استفاده از روش Scratch collapse برای اولین بار در ارزیابی میزان پیشرفت عصب ترمیم شده بود.

تشکر و قدردانی

این مقاله بر اساس پایان‌نامه‌ی دستیاری به شماره‌ی قرارداد ۹۳-۰۱-۷۴۰۴ با حمایت معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز می‌باشد. همچنین، از سرکار خانم نعیمه اثماریان بابت زحمت بررسی آماری این مقاله قدردانی می‌گردد.

بر اساس جدول ۳، روش درد عضلانی دارای حساسیت ۶۰ درصد و ویژگی ۹۰ درصد می‌باشد. اگر چه این میزان حساسیت و ویژگی کمتر از نتایج مطالعه‌ی Lee و همکاران (۵) است، اما هنوز میزان بالایی است که با توجه به غیر تهاجمی و راحت بودن آن، این روش در بررسی میزان پیشرفت رشد عصبی قابل استفاده است. البته لازم است تحقیقات بعدی با تعداد بیشتری از بیماران انجام شود.

در این مطالعه، از روش‌های درد عضلانی و Scratch collapse برای بررسی میزان پیشرفت رشد عصبی استفاده و این روش‌ها با روش‌های Tinel و نوار عصب مقایسه گردید. از بین روش‌های بالینی، بیشترین میزان پیش‌بینی مثبت و منفی به ترتیب مربوط به روش درد عضلانی و Tinel بوده است. بیشترین میزان حساسیت و ویژگی به ترتیب مربوط به روش‌های (۷۰ درصد) و درد عضلانی (۹۰ درصد) است. ویژگی و

References

1. Davis EN, Chung KC. The Tinel sign: a historical perspective. *Plast Reconstr Surg* 2004; 114(2): 494-9.
2. Alfonso MI, Dzwierzynski W. Hoffman-Tinel sign. The realities. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 1998; 9(4): 721-36, v.
3. Datema M, Hoitsma E, Roon KI, Malessy MJ, Van Dijk JG, Tannemaat MR. The Tinel sign has no diagnostic value for nerve entrapment or neuropathy in the legs. *Muscle Nerve* 2016; 54(1): 25-30.
4. Jeong DH, Kim CH. The quantitative relationship between physical examinations and the nerve conduction of the carpal tunnel syndrome in patients with and without a diabetic polyneuropathy. *Ann Rehabil Med* 2014; 38(1): 57-63.
5. Lee EY, Karjalainen TV, Sebastian SJ, Lim AY. The value of the tender muscle sign in detecting motor recovery after peripheral nerve reconstruction. *J Hand Surg Am* 2015; 40(3): 433-7.
6. Cheng CJ, Mackinnon-Patterson B, Beck JL, Mackinnon SE. Scratch collapse test for evaluation of carpal and cubital tunnel syndrome. *J Hand Surg Am* 2008; 33(9): 1518-24.
7. Brown JM, Mokhtee D, Evangelista MS, Mackinnon SE. Scratch collapse test localizes osborne's band as the point of maximal nerve compression in cubital tunnel syndrome. *Hand (NY)* 2010; 5(2): 141-7.
8. Gillenwater J, Cheng J, Mackinnon SE. Evaluation of the scratch collapse test in peroneal nerve compression. *Plast Reconstr Surg* 2011; 128(4): 933-9.
9. Turana I, Hagertb E, Jakobsson J. The scratch collapse test supported the diagnosis and showed successful treatment of tarsal tunnel syndrome. *J Med Case* 2013; 4(11): 746-7.
10. Davidge KM, Gontre G, Tang D, Boyd KU, Yee A, Damiano MS, et al. The "hierarchical" Scratch Collapse Test for identifying multilevel ulnar nerve compression. *Hand (NY)* 2015; 10(3): 388-95.
11. Blok RD, Becker SJ, Ring DC. Diagnosis of carpal tunnel syndrome: interobserver reliability of the blinded scratch-collapse test. *J Hand Microsurg* 2014; 6(1): 5-7.
12. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977; 33(1): 159-74.
13. Spicher C, Kohut G, Miauton J. At which stage of sensory recovery can a tingling sign be expected? a review and proposal for standardization and grading. *J Hand Ther* 1999; 12(4): 298-308.
14. Lifchez SD, Means KR, Jr., Dunn RE, Williams EH, Dellon AL. Intra- and inter-examiner variability in performing Tinel's test. *J Hand Surg Am* 2010; 35(2): 212-6.
15. Kato N, Birch R. Peripheral nerve palsies associated with closed fractures and dislocations. *Injury* 2006; 37(6): 507-12.
16. Birch R. Brachial plexus injury: the London experience with suprACLAVICULAR traction lesions. *Neurosurg Clin N Am* 2009; 20(1): 15-23, v.
17. Makanji HS, Becker SJ, Mudgal CS, Jupiter JB, Ring D. Evaluation of the scratch collapse test for the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg Eur Vol* 2014; 39(2): 181-6.
18. Bird EV, Long A, Boissonade FM, Fried K, Robinson PP. Neuropeptide expression following constriction or section of the inferior alveolar nerve in the ferret. *J Peripher Nerv Syst* 2002; 7(3): 168-80.
19. Klimaschewski L. Increased innervation of rat preganglionic sympathetic neurons by substance P containing nerve fibers in response to spinal cord injury. *Neurosci Lett* 2001; 307(2): 73-6.
20. Abbadiane C, Brown JL, Mantyh PW, Basbaum AI. Spinal cord substance P receptor immunoreactivity increases in both inflammatory and nerve injury models of persistent pain. *Neuroscience* 1996; 70(1): 201-9.

Evaluation of Clinical Tests in Detecting Nerve Regeneration

Hamid Namazi¹, Meisam Bazgir²

Original Article

Abstract

Background: There is not a perfect clinical nerve regeneration assessment test. Tinel's test is an acknowledged test for clinical evaluation of nerve regeneration, but has significant imperfections. Therefore, there is great incentive to develop perfect clinical tests. Scratch collapse test and tender muscle sign have been described recently as valuable nerve entrapment provocative tests. In this study, scratch collapse test and tender muscle sign were used for evaluation of nerve regeneration and compared to Tinel's test and electrodiagnostic study.

Methods: Scratch collapse test and tender muscle sign were prospectively compared to Tinel's test and electrodiagnostic study every 3 months post operation in 20 patients underwent nerve repair. Positive and negative frequency, sensitivity, specificity and coefficient agreement of each test were calculated.

Findings: Sensitivity of Tinel's test, tender muscle sign, scratch collapse test, and electrodiagnostic study was 70%, 60%, 50%, and 80%, respectively. Specificity of Tinel's test, tender muscle sign, scratch collapse test, and electrodiagnostic study was 80%, 90%, 60%, and 80%, respectively. The highest positive and negative predictive values were related to tender muscle sign and Tinel's test, respectively. The scratch collapse test had the lowest positive and negative predictive values, sensitivity, and specificity.

Conclusion: Tinel's test and tender muscle sign had the most sensitivity and specificity, respectively; routine application of these two tests is recommended for evaluation of nerve regeneration. But, scratch collapse test has not required sensitivity and specificity to be used routinely for evaluation of nerve regeneration process.

Keywords: Nerve regeneration, Nerve conduction, Clinical study

Citation: Namazi H, Bazgir M. Evaluation of Clinical Tests in Detecting Nerve Regeneration. J Isfahan Med Sch 2017; 35(425): 376-80.

1- Associate Professor, Bone and Joint Disease Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
2- Bone and Joint Disease Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Corresponding Author: Hamid Namazi, Email: namazih@sums.ac.ir

مقایسه‌ی طرح درمان‌های مختلف در رادیوتراپی Hodgkin با درگیری گردن و مدیاستن به روش میدان‌های موازی – مخالف

محمدباقر توکلی^۱، مریم ملکی^۲، علی اخوان^۳، علیرضا عمومی‌حیدری^۴، ایرج عابدی^۵، طاهره حدیثی‌نیا^{۶*}

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: لنفوم Hodgkin، یکی از بیماری‌های بدخیم قابل درمان است. شیوع بدخیمی‌های ثانویه به ویژه سرطان سینه و بیماری‌های قلبی-عروقی پس از رادیوتراپی، اهمیت بهینه کردن طرح درمان برای بیمار را ضروری می‌نماید. در این مطالعه، مقایسه‌ای بین انواع طرح درمان‌های قابل انجام با به کارگیری فوتون‌های ۶ و ۱۸ مگاوات بروی ناحیه‌ی درمانی گردن و مدیاستن انجام گردید.

روش‌ها: در این مطالعه، با استفاده از نرمافزار TiGRT کاتنتورینگ تمام اعضای حساس و حجم درمانی برای ۱۸ بیمار زن مبتلا به لنفوم Hodgkin با درگیری گردن و مدیاستن انجام شد و سپس، طرح درمان‌های مختلف با میدان قدامی - خلفی (AP-PA) با انرژی ۶ و ۱۸ مگاوات با وزن‌های مختلف مقایسه گردید.

یافته‌ها: استفاده از فوتون ۱۸ مگاوات با وزن یکسان از قدام و خلف نسبت به فوتون رایج ۶ مگاوات، سبب کاهش ۲-۹ درصد دز میانگین برای اعضای پستان، قلب و ریه می‌شود. تغییر نقطه‌ی طبیعی‌سازی از مرکز تومور به Sternal notch، اگر چه سبب کاهش دز میانگین رسیده به اعضای مورد مطالعه می‌گردد، اما با کاهش ۹-۱۳ درصدی دز میانگین رسیده به حجم درمانی، معیار طراحی درمان (۱۰۵ درصد ± دز تجویزی) را برآورده نکرد.

نتیجه‌گیری: برای زنان مبتلا به لنفوم Hodgkin با درگیری مدیاستن و گردن، استفاده از فوتون ۱۸ مگاوات با وزن یکسان از قدام و خلف با برآورده کردن معیار طراحی درمان (۱۰۵ درصد ± دز تجویزی) مناسبتر می‌باشد. قرار دادن نقطه‌ی ایزوسترن در مرکز تومور نسبت به Sternal notch نتیجه‌ی مطلوب‌تری ایجاد می‌کند. یکنواختی بهتر توزیع دز در حجم درمان در به کارگیری فوتون ۱۸ مگاوات حاصل می‌گردد.

وازگان کلیدی: بیماری Hodgkin، طراحی درمان، پرتودرمانی تطبیقی

ارجاع: توکلی محمدباقر، ملکی مریم، اخوان علی، عمومی‌حیدری علیرضا، عابدی ایرج، حدیثی‌نیا طاهره. مقایسه‌ی طرح درمان‌های مختلف در رادیوتراپی Hodgkin با درگیری گردن و مدیاستن به روش میدان‌های موازی – مخالف. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۲۵): ۳۸۱-۳۸۶.

تشخیص این نوع سرطان در مراحل اولیه، تا ۹۰ درصد موارد بیماران طول عمر بالای ۱۰ سال خواهد داشت (۲). به منظور تابش دهی مناسب به ناحیه‌ی درمان، یک طرح درمان مفید لازم می‌باشد؛ به گونه‌ای که باید عوارض جانبی بافت طبیعی را کاهش دهد و یکنواختی دز در حجم درمان را حفظ کند. بهینه‌سازی طرح درمان در پرتودرمانی، نیازمند طراحی مناسب میدان‌ها، جهت‌های مناسب پرتو،

مقدمه

تا نیمه‌ی اول قرن بیستم، لنفوم Hodgkin به عنوان یک بیماری علاج ناپذیر شناخته شده بود، اما امروزه این بیماری یکی از درمان پذیرترین بدخیمی‌ها شناخته شده است. از آن جایی که بیماری Hodgkin بسیار حساس به پرتو است، استفاده از پرتودرمانی در مراحل اولیه‌ی بیماری بسیار کارآمد می‌باشد (۱). در صورت

۱- استاد، گروه فیزیک و مهندسی پزشکی، دانشکده پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- گروه فیزیک و مهندسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استادیار، گروه رادیوتراپی- آنکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- متخصص رادیوتراپی- آنکولوژی، بیمارستان میلاد اصفهان، اصفهان، ایران

۵- دانشجوی دکتری تخصصی، گروه فیزیک و مهندسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۶- دانشجوی دکتری تخصصی، گروه فیزیک و مهندسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

*نویسنده‌ی مسؤول: مریم ملکی

Email: m.maleki777@yahoo.com

استفاده از میدان‌های قدامی- خلفی و فوتون با انرژی ۶ مگاولت، درمان رایج برای بیماران دارای درگیری گردن و مدیاستن می‌باشد (۷-۸). در این تحقیق، از پرتو درمانی ۳ بعدی Three dimensional conformal radiation therapy (3D-conformal radiation therapy) با به کارگیری کولیماتورهای برگه‌ای (MLC) یا Multi leaf collimators (MLC) (جهت ایجاد میدان‌های قدامی- خلفی استفاده شد و دز تجویزی ۳۶ گری به نقطه‌ی طبیعی سازی اعمال گردید. برای تعیین توزیع دز بیماران، از نرم‌افزار طراحی درمان TIGRT بیمارستان میلاد اصفهان استفاده شد. این نرم‌افزار، پس از محاسبه نمودار DVH برای هر روش به طور خودکار مقادیر دز جذبی را برای هر عضو کاتور شده محاسبه می‌کند. پس از به دست آوردن اطلاعات مورد نیاز به منظور مقایسه، دز میانگین رسیده به اعضای در معرض خطر شامل پستان، ریه، قلب و تیروئید، میزان حجمی از درمان که ۹۵ درصد را دریافت نموده بود، D_{max}. شاخص یکنواختی و درصدهای حجمی (V₄ و V₂₀) مورد استفاده قرار گرفتند.

در مرحله‌ی اول طرح درمان دو میدانی قدامی- خلفی با فوتون ۶ مگاولت با وزن‌های متفاوت و در مرحله‌ی دوم با فوتون ۱۸ مگاولت با وزن‌های متفاوت صورت گرفت و در مرحله‌ی آخر با استفاده از ترکیب فوتون‌های ۶ مگاولت و ۱۸ مگاولت با وزن‌های متفاوت طرح درمان‌ها انجام شد. در تمام این مراحل، نقطه‌ی ایزوستر در مرکز تumor قرار گرفت و در پایان، ۴ طرح درمان جهت مقایسه انتخاب شدند. یکی از روش‌های تغییر توزیع دز در طراحی درمان، تغییر نقطه‌ی طبیعی سازی است. در این قسمت، با تغییر محل ایزوستر جهت بررسی تغییر توزیع دز، ایزوستر در Sternal notch قرار گرفت و طرح درمان‌های مرحله‌ی قبل تکرار گردید. میدان پوشش دهنده‌ی حجم درمان شامل سوپراکلاو و ناف‌های ریه، منطبق بر میدان مورد نظر در کتاب آنکولوژی پرتونی Perez و Brady (۱۰) توسط MLC باز شد و ۴ طرح درمان متفاوت که در آن‌ها نقطه‌ی طبیعی سازی در مرکز ناحیه‌ی درمانی قرار داشت، طراحی گردید. مشخصات طرح درمان اول شامل ۶ مگاولت وزن ۱ از قدام و ۶ مگاولت وزن ۱ از خلف، طرح درمان دوم شامل ۱۸ مگاولت وزن ۱ از قدام و ۱۸ مگاولت وزن ۱ از خلف، طرح درمان سوم شامل ۶ مگاولت وزن ۱ از قدام و ۱۸ مگاولت وزن ۱ از خلف و طرح درمان چهارم شامل ۱۸ مگاولت وزن ۱ از قدام و ۶ مگاولت وزن ۱ از خلف بود.

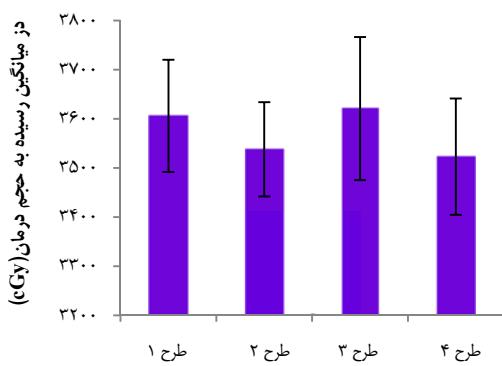
از مهم‌ترین موارد قابل توجه در طراحی درمان، توجه به میزان یکنواختی دز دریافتی در حجم درمان برای تکنیک‌های مختلف پرتو درمانی بود. هر چه تغییرات دز در ناحیه‌ی درمانی کمتر باشد، طرح درمان قابل قبول‌تر است. جهت تعیین میزان یکنواختی دز در

تعداد میدان‌ها و وزن‌های پرتو است و بهینه کردن طرح درمانی که بتواند حجم درمان را به خوبی پوشش دهد و حفاظت بهتری از اعضای سالم اطراف تumor را ایجاد کند، بسیار ضروری است (۳). بهترین طرح درمان با مقایسه نمودارهای توزیع دز حجمی (DVH) یا Dose volume histogram) (اعضا و با مقایسه شاخص یکنواختی در حجم درمان حاصل می‌شود. به منظور بهینه کردن درمان، مطالعات زیادی بر روی انواع سرطان‌ها انجام شده است. در این میان، می‌توان به طرح درمان‌های صورت گرفته در درمان سرطان‌های پستان، مری و پروستات اشاره کرد؛ این مطالعات، نشان می‌دهند که استفاده از انرژی‌های مختلف نتایج متفاوتی ایجاد می‌کند (۴-۵). در مطالعه‌ی Koh و همکاران در دانشگاه تورنتو، میدان‌های Mantle و Involved-field radiation therapy (IFRT) را مقایسه کردند و نشان دادند که استفاده از میدان‌های کاهش یافته، خطر نسبی ابتلا به سرطان سینه را در زنان ۶۵ درصد و سرطان ریه را در مردان ۳۵ درصد کاهش می‌دهد (۶).

Cella و همکاران و همچنین De Sanctis و همکاران، مقایسه‌ای بین روش‌های مرسوم و Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) انجام دادند و دریافتند که روش‌های ساده‌ی مرسوم پوشش بهتری برای حجم درمان خواهند داشت (۷-۸). در مطالعه‌ی دیگری بررسی و مقایسه‌ی روش‌های دو و چهار میدانی برای بیمارانی که تنها دچار درگیری مدیاستن بودند، صورت گرفت. طبق نتایج به دست آمده، استفاده از تکنیک چهار میدانی، دز میانگین رسیده به آنورت و مری را کاهش می‌دهد؛ ضمن آن که بهترین پوشش دهی حجم درمان در روش دو میدانی حاصل گردید (۹). انرژی رایج جهت درمان این بیماران ۶ مگاولت بود. اگر چه یکنواختی پروفایل برای انرژی فوتون ۶ مگاولت قابل قبول است، اما به دلیل وجود تفاوت ضخامت در درون میدان، غیر یکنواختی ۱۰-۲۰ درصد می‌تواند ایجاد شود. بنابراین، انجام طرح درمان با استفاده از انرژی‌های متفاوت و به دست آوردن توزیع دز در اعضای مورد مطالعه امری لازم است. این مطالعه با استفاده از اطلاعات نمودارهای DVH و شاخص یکنواختی حجم درمانی برای بیماران با درگیری گردن و مدیاستن، به منظور دستیابی به بهترین طرح درمان، انجام گردید.

روش‌ها

بیشتر از ۵۰ درصد بیماران دارای درگیری در ناحیه‌ی مدیاستن می‌باشند و بیش از ۸۰ درصد آن‌ها درگیری ناحیه‌ی گردنی نیز دارند (۱۰). از این‌رو، در مطالعه‌ی حاضر از اطلاعات Computed tomography scan (CT Scan) ۱۸ بیمار زن که دارای هر دو درگیری بودند، استفاده گردید.



شکل ۱. مقایسه‌ی دز میانگین رسیده به حجم درمان در چهار طرح درمان

اعضای حساس

پستان: مطابق با داده‌های جدول ۱، دز میانگین رسیده به پستان چپ و راست در طرح درمان شماره‌ی ۲ یعنی استفاده از فوتون ۱۸ مگاولت از قدام و خلف نسبت به سه طرح درمان دیگر کمترین مقدار را داشت. میزان این کاهش نسبت به طرح درمان شماره‌ی ۱ برای پستان چپ و راست به ترتیب ۲۰ و ۱۳ درصد بود. درصد حجمی از پستان که ۴ گری دریافت نمود، در جدول ۲ قابل مشاهده است که مقدار میانگین این پارامتر برای پستان چپ و راست در طرح درمان شماره‌ی ۲ نسبت به طرح درمان شماره‌ی ۱ کمتر بود.

قلب و تیروئید: دز میانگین رسیده به این اعضاء در جدول ۱ آمده است. مطابق با این جدول، کاهش ۲۳ درصد دز میانگین قلب در طرح درمان شماره‌ی ۲ نسبت به طرح درمان شماره‌ی ۱ ملاحظه می‌گردد. در طرح‌های درمان انجام شده، تفاوت معنی‌داری در دز میانگین رسیده به تیروئید وجود نداشت.

حجم درمان از فرمول تعریف شده توسط گروه آنکولوژی و پرتودرمانی (RTOG Radiation Therapy Oncology Group) یا استفاده شد.

$$HI_{RTOG} = I_{max}/RI \quad (1)$$

در این فرمول، I_{max} دز بیشینه و RI دز تجویزی ۳۶ گری می‌باشد. طبق شیوه‌نامه‌ی گروه آنکولوژی پرتوسی، معیار یکنواختی (Homogeneity index) $HI_{RTOG} \leq 2$ یکنواختی در طرح‌های درمان در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

پوشش دهنده حجم درمان: پارامترهای به دست آمده برای پوشش دهنده حجم درمان (Planning target volume) یا PTV در جدول ۱ آمده است. مقدار دز رسیده به ۹۵ درصد از حجم درمان، در طرح درمان شماره‌ی ۲ نسبت به طرح درمان شماره‌ی ۱، ۱۰ درصد افزایش یافت که با توجه به معیار طراحی درمان ۱۰۵ درصد \pm دز تجویزی، پوشش دهنده قابل قبول تری به همراه داشت. دز بیشینه‌ی رسیده به حجم درمان در طرح درمان شماره‌ی ۲ نسبت به طرح‌های درمان دیگر، کمتر بود. با توجه به فرمول شماره‌ی ۱ و معیار $2 \leq HI_{RTOG}$ در چهار طرح درمان انجام شده، حد قابل قبول یکنواختی حاصل شد، اما کمترین تغییرات دز که نشان دهنده‌ی یکنواختی بهتر توزیع دز می‌باشد، در طرح درمان شماره‌ی ۲ ایجاد شد. با وجود این که دز میانگین رسیده به حجم درمان در طرح درمان شماره‌ی ۲ نسبت به چهار طرح درمان دیگر کمتر بود، اما با این وجود، معیار طراحی درمان (۱۰۵ درصد \pm دز تجویزی) را برآورده کرد که در شکل ۱ قابل مشاهده است.

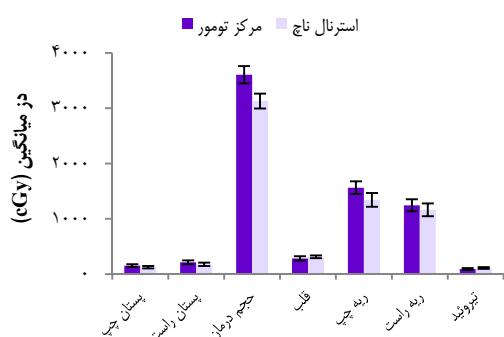
جدول ۱. مقادیر میانگین دز رسیده به اعضاء، شاخص یکنواختی، (Santti گری)، $D_{5\%}$ (Santti گری)، $D_{95\%}$ (Santti گری) در حجم درمان

P مقدار	متوسط دز میانگین (Santti گری)				
	طرح درمان ۱				
	AP (۱۸-۱)	AP (۶-۱)	AP (۱۸-۱)	AP (۶-۱)	PA (۶-۱)
< ۰/۰۰۱	۱۳۹/۰۳ \pm ۷۴/۲۵	۱۳۲/۹۸ \pm ۱۴/۹۶	۱۲۲/۸۸ \pm ۲۱/۴۵	۱۵۳/۱۴ \pm ۲۱/۱۹	پستان چپ
۰/۰۰۱	۱۹۴/۲۶ \pm ۱۹/۰۲	۱۹۰/۳۸ \pm ۲۷/۸۹	۱۸۵/۳۰ \pm ۳۵/۱۱	۲۱۴/۳۴ \pm ۲۵/۲۵	پستان راست
۰/۰۰۱	۲۶۷/۸۲ \pm ۷۱/۰۲	۲۳۲/۷۳ \pm ۶۱/۲۴	۲۱۶/۷۳ \pm ۲۵/۹۷	۲۸۳/۹۱ \pm ۴۲/۵۷	قلب
۰/۰۰۲	۱۵۳۳/۶۴ \pm ۱۰۰/۷۸	۱۵۰/۵۰ \pm ۱۴۰/۲۱	۱۴۸۵/۲۵ \pm ۱۱۲/۰۴	۱۵۶/۵۱ \pm ۱۲۵/۳۵	ریه چپ
۰/۰۰۱	۱۲۱۶/۸۴ \pm ۱۴۲/۰۱	۱۱۹/۰۵ \pm ۱۴۰/۳۷	۱۱۶۱/۹۹ \pm ۱۱۵/۴۵	۱۲۴۵/۳۶ \pm ۸۷/۵۴	ریه راست
۰/۰۱۵	۹۲/۳۰ \pm ۱۸/۶۵	۸۸/۲۱ \pm ۳۱/۸۷	۸۶/۳۱ \pm ۲۲/۴۴	۹۱/۲۳ \pm ۱۴/۲۱	تیروئید
۰/۱۲۳	۱/۱۷ \pm ۰/۴۲	۱/۱۶ \pm ۰/۸۷	۱/۱۱ \pm ۰/۳۴	۱/۲۰ \pm ۰/۲۳	PTV
۰/۰۰۱	۴۲۲۶/۰۰ \pm ۹۵/۵۶	۴۱۸۱/۰۰ \pm ۱۰۲/۳۲	۴۰۰۶/۰۰ \pm ۸۴/۰۰	۴۳۴۳/۰۰ \pm ۱۲۱/۲۱	(D _{max}) (Santti گری)
۰/۰۲۱	۳۴۸/۰۹ \pm ۶۵/۴۷	۳۳۰/۷/۰۳ \pm ۸۹/۵۱	۳۳۵۷/۱۱ \pm ۱۱۲/۲۴	۳۰۶۸/۹۴ \pm ۱۳۵/۰۳	(D _{95%}) (Santti گری)
۰/۰۳۱	۳۸۷۷/۳۰ \pm ۹۸/۲۱	۳۸۸۷/۲۱ \pm ۱۱۷/۸۴	۳۸۵۵/۴۹ \pm ۱۳۸/۱۵	۳۹۷۷/۶۲ \pm ۱۲۲/۴۶	(D _{5%}) (Santti گری)
۰/۰۰۳	۳۵۲۳/۶۲ \pm ۱۱۸/۳۶	۳۶۲۱/۷۶ \pm ۱۴۵/۶۹	۳۵۳۸/۴۳ \pm ۹۶/۰۰	۳۶۰۶/۹۳ \pm ۱۱۴/۲۴	(D _{mean}) (Santti گری)

AP: Anteroposterior; PA: Posteroanterior; PTV: Planning target volume; RTOG: Radiation Therapy Oncology Group

جدول ۲. میزان درصد حجمی V4 برای پستان چپ و راست، V₃ و V₂₀ برای ریه‌ها

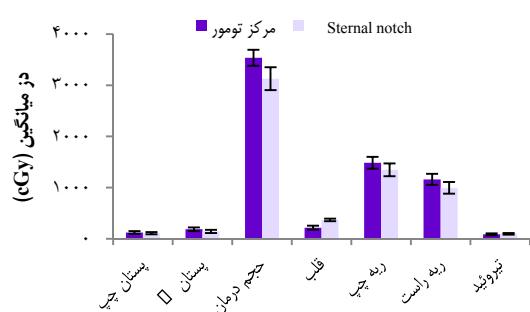
موقع	طرح درمان	درصد حجمی V4	موقع	طرح درمان	درصد حجمی V3	درصد حجمی V20
پستان راست	۱	۱۰/۹۲	ریهی راست	۱	۴۹/۹۰	۲۸/۲۲
۲	۸/۳۶	۴۲/۵۹	۲	۲	۴۳/۱۱	۲۷/۹۴
۳	۸/۳۶	۴۶/۵۱	۳	۴	۵۸/۰۰	۲۷/۳۶
۴	۱۰/۷۱	۵۸/۰۰	ریهی چپ	۱	۴۹/۹۰	۳۶/۵۸
۱	۵/۴۹	۴۹/۹۰	۲	۷/۰۵	۴۹/۹۰	۳۶/۳۷
۲	۵/۷۵	۵۱/۷۳	۳	۷/۰۵	۵۱/۷۳	۳۶/۳۲
۳	۷/۳۲	۵۵/۹۱	۴	۷/۳۲	۵۵/۹۱	۳۶/۰۶



شکل ۲. مقایسه‌ی طرح درمان رایج (۶-۱) PA در دو نقطه‌ی طبیعی سازی متفاوت

AP: Anterioposterior; PA: Posteroanterior

در این بیماری، استفاده از میدان‌های قدامی-خلفی، همواره بهترین پوشش حجم درمانی را ایجاد می‌کند. در میان طرح‌های درمان انجام شده در این مطالعه، در مجموع طرح درمان شماره‌ی ۲ با افزایش ۱۰ درصدی D₉₅ و کاهش ۸ درصدی بیشینه‌ی دز در حجم درمان و همچنین، شاخص یکنواختی (HI) پایین‌تر نسبت به طرح درمان شماره‌ی ۱، به دلیل کاهش احتمال تشکیل نقطه‌ی داغ در حجم درمان و غیر یکنواختی کمتر، از نتیجه‌ی مطلوب‌تری برخوردار می‌باشد.



شکل ۳. مقایسه‌ی طرح درمان (۱۸-۱) PA در دو

نقطه‌ی طبیعی سازی متفاوت

AP: Anterioposterior; PA: Posteroanterior

ریه: مطابق با داده‌های جداول ۱ و ۲، درصد حجمی از ریه که ۳ گری دریافت نمود، در هر دو ریهی چپ و راست در طرح درمان شماره‌ی ۲ نسبت به دیگر طرح‌های درمان کمتر بود، اما تفاوت قابل توجهی در درصد حجمی V₂₀ در چهار طرح درمان انجام شده وجود نداشت. دز میانگین رسیده به ریه‌ها در طرح درمان شماره‌ی ۱ بیشترین و در طرح درمان شماره‌ی ۲ کمترین مقدار را داشت.

تغییر نقطه‌ی طبیعی سازی: یکی از روش‌های تغییر توزیع دز در حجم درمان، تغییر نقطه‌ی طبیعی سازی است. با توجه به شکل ۱، با تغییر نقطه‌ی طبیعی سازی در میدان شامل گردن و مدیاستن از مرکز حجم درمانی به نقطه‌ی Sternal notch دز میانگین رسیده به قلب و تیروئید افزایش و به پستان و مری کاهش می‌یابد. هر چند که این کاهش دز سبب حفاظت بهتر از این اعضاء می‌شود، اما این تغییر سبب پوشش‌دهی نامناسب PTV می‌گردد.

از آن جایی که یکی از ملاحظات اصلی در طراحی درمان رساندن بیشترین دز به حجم درمان و کاهش دز رسیده به اعضای سالم اطراف حجم درمانی است، پوشش‌دهی مناسب حجم درمان حائز اهمیت است.

با قرار دادن نقطه‌ی طبیعی سازی در Sternal notch، طرح درمان شماره‌ی ۱، ۸۶ و طرح درمان شماره‌ی ۲، ۹۰ درصد حجم درمانی را پوشش دادند که معیار طراحی درمان جهت پوشش‌دهی حجم درمان (۱۰۵ درصد ± دز تجویزی) را برآورده نساخت. شکل‌های ۲ و ۳ در دو نقطه‌ی طبیعی سازی متفاوت نشان داده شده است.

بحث

هدف از طراحی درمان، پوشش بهتر و انتقال حداقل دز به حجم درمانی و در عین حال، رساندن حداقل دز با کمترین عوارض جانبی به سافت طبیعی و سالم اطراف تومور می‌باشد. یکنواختی دز در حجم تومور و حفظ اندام‌های حساس، مهم‌ترین ملاحظات برای قضاوت طرح درمان است.

درمان نسبت به سایر طرح‌های درمان، عوارض قلبی کاهش یابد و آسیب کمتری به قلب برسد.

در مطالعات گذشته، مشاهده شد که روش IMRT نسبت به دو روش میدان‌های قدامی- خلفی و روش چهار میدانی جهت حفاظت قلب و بطن چپ روش ارجحی می‌باشد (۱۱)، اما در صورت استفاده از میدان‌های قدامی- خلفی با توجه به طرح‌های درمان انجام شده در این مطالعه، در نظر گرفتن کلیه معیارهای طراحی درمان، استفاده از فوتون ۱۸ مگاولت با وزن یکسان از قدام و خلف با برآورده کردن معیار طراحی درمان (105 ± 5 درصد) و کمینه کردن دز میانگین رسیده به اعضای مری، قلب و تیروئید و یکنواختی بهتر توزیع دز در حجم درمان، طرح درمان بهینه می‌باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره کارشناسی ارشد به شماره‌ی ۳۹۴۴۵ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد. نویسنده‌اند این مقاله از بخش رادیوتراپی بیمارستان میلان اصفهان که جهت انجام این تحقیق همکاری داشته‌اند، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌نمایند.

References

1. Dasher B, Wiggers N, Vann AM. Portal design in radiation therapy. Columbia, SC: R. L. Bryan Company; 1994.
2. Davis QG, Paulino AC, Miller R, Ting JY. Mantle fields in the era of dynamic multileaf collimation: field shaping and electronic tissue compensation. *Med Dosim* 2006; 31(3): 179-83.
3. Greenfield DM, Wright J, Brown JE, Hancock BW, Davies HA, O'Toole L, et al. High incidence of late effects found in Hodgkin's lymphoma survivors, following recall for breast cancer screening. *Br J Cancer* 2006; 94(4): 469-72.
4. Nihei K, Mitsumori M, Ishigaki T, Fujishiro S, Kokubo M, Nagata Y, et al. Determination of optimal radiation energy for different breast sizes using CT-simulator [correction of simulation] in tangential breast irradiation. *Breast Cancer* 2000; 7(3): 231-6.
5. Yang GY, McClosky SA, Khushalani NI. Principles of modern radiation techniques for esophageal and gastroesophageal junction cancers. *Gastrointest Cancer Res* 2009; 3(2 Suppl): S6-S10.
6. Koh ES, Tran TH, Heydarian M, Sachs RK, Tsang RW, Brenner DJ, et al. A comparison of mantle versus involved-field radiotherapy for Hodgkin's lymphoma: reduction in normal tissue dose and second cancer risk. *Radiat Oncol* 2007; 2: 13.
7. Celli L, Liuzzi R, Magliulo M, Conson M, Camera L, Salvatore M, et al. Radiotherapy of large target volumes in Hodgkin's lymphoma: normal tissue sparing capability of forward IMRT versus conventional techniques. *Radiat Oncol* 2010; 5: 33.
8. De Sanctis V, Bolzan C, D'Arienzo M, Bracci S, Fanelli A, Cox MC, et al. Intensity modulated radiotherapy in early stage Hodgkin lymphoma patients: is it better than three dimensional conformal radiotherapy? *Radiat Oncol* 2012; 7: 129.
9. Tavakoli MB, Maleki M, Akhavan A, Amouheidari A, Hadisinia T, Khajooe-Fard R. Comparison of the dose distribution in the two- and four-fields treatment plannings with energy of 6 and 18 MV in patients with Hodgkin's disease with mediastinal involvement. *J Isfahan Med Sch* 2016; 34(396): 991-7. [In Persian].
10. Halperin EC, Perez CA, Brady LW. Perez and Brady's principles and practice of radiation oncology. 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2007.
11. Schill S, Kampfer S, Hansmeier B, Nieder C, Geinitz H. Sparing of critical organs in radiotherapy of mediastinal lymphoma. In: Dossel O, Schlegel WC, editors. World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, September 7 - 12, 2009, Munich, Germany: Vol. 25/1 Radiation Oncology. Berlin, Germany: Springer; 2009. p. 711-3.

Cella و همکاران (۷) و همچنین De Sanctis و همکاران (۸)، نشان دادند که روش‌های ساده‌ی مرسوم نسبت به IMRT پوشش بهتری برای حجم درمان خواهد داشت. معیار $2 \text{ g} \text{cm}^{-2}$ در چهار طرح درمان قابل قبول می‌باشد، اما با توجه به کاهش ۱۶ درصدی دز میانگین رسیده به کل پستان در طرح درمان شماره‌ی ۲ نسبت به طرح درمان شماره‌ی ۱، استفاده از این طرح درمان یعنی به کارگیری فوتون ۱۸ مگاولت با وزن یکسان از قدام و خلف جهت حفاظت پستان پیشنهاد می‌شود.

با توجه به مقادیر V_{20} , V_3 و D_{mean} برای کل ریه که در طرح درمان شماره‌ی ۲ به ترتیب این مقادیر ۱، ۱۳ و ۵ درصد نسبت به طرح درمان شماره‌ی ۱ کاهش یافته است، می‌توان طرح درمان شماره‌ی ۲ را جهت حفاظت از ریه معرفی نمود. جهت رساندن حداقل دز به حجم درمان، قرار دادن نقطه‌ی طبیعی سازی در مرکز تumor نسبت به نقطه‌ی sternal notch, نتیجه‌ی مطلوب تری به دست می‌دهد.

کاهش قابل توجه دز میانگین رسیده به قلب در به کارگیری طرح درمان شماره‌ی ۲، سبب می‌شود که هنگام استفاده از این طرح

Comparing Different Treatment Plans in Radiotherapy of Hodgkin Disease Involving Neck and Mediastinum, Using Parallel-Opposite Fields Method

Mohammad Bagher Tavakoli¹, Maryam Maleki², Ali Akhavan³, Alireza Amouheidari⁴, Iraj Abedi⁵, Tahereh Hadisinia⁶

Original Article

Abstract

Background: Hodgkin lymphoma is one of the treatable malignant diseases. The incidence of secondary cancers, especially breast cancer, and cardiovascular diseases after radiotherapy doubles the importance of patient treatment plan. In this study, some comparisons were made between a variety of treatments by using photon energy of 6 and 18 MV on the treated areas of neck and mediastinum.

Methods: The contouring of all sensitive organs and treatment volumes were performed for 18 female patients with Hodgkin lymphoma involving neck and mediastinum, using TiGRT software. Then, comparison between different anterior-posterior (AP-PA) treatments with different weights of 6 and 18 MV was done.

Findings: Using 18-MV photon with the same weight of the anterior and posterior than conventional 6-MV photon caused 2-9% reduction in mean dose to breast, heart, and lungs. Although changing the normalization (isocenter) point from the center of tumor to sternal notch reduced the mean dose of the studied organs, 9-13% reduction in the mean dose of treatment volume did not meet the criterion (prescribed dose $\pm 105\%$).

Conclusion: For women with Hodgkin lymphoma involving mediastinum and neck, using 18-MV photon with the same weight of the anterior and posterior is more appropriate to meet the design criteria of treatment (coating suitable treatment volume of prescribed dose $\pm 105\%$). Changing isocenter point from the center of the tumor to sternal notch causes a more favorable result. The better uniformity of the dose distribution in treatment volume is achieved by using 18-MV photon.

Keywords: Hodgkin Disease, Treatment planning, Conformal radiotherapy

Citation: Tavakoli MB, Maleki M, Akhavan A, Amouheidari A, Abedi I, Hadisinia T. Comparing Different Treatment Plans in Radiotherapy of Hodgkin Disease Involving Neck and Mediastinum, Using Parallel-Opposite Fields Method. J Isfahan Med Sch 2017; 35(425): 381-6.

1- Professor, Department of Medical Physics and Engineering, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Department of Medical Physics and Engineering, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Assistant Professor, Department of Radiation-Oncology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Radiation Oncologist, Department of Radiation-Oncology, Isfahan Milad Hospital, Isfahan, Iran

5- PhD Student, Department of Medical Physics and Engineering, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

6- PhD Student, Department of Medical Physics and Engineering, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Corresponding Author: Maryam Maleki, Email: m.maleki777@yahoo.com

مطالعه‌ی رفتار سلولی داربست الکتروریسی شده‌ی پلی‌کاپرولاکتون/ژلاتین حاوی نانوذرات هیدروکسی آپاتیت و ویتامین D3

منصوره ستاری^۱, محمد رفیعی‌نیا^۱, محمدتقی خراسانی^۲, حسین صالحی رزو^{۳*}

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: داربست، به عنوان یک عنصر اساسی در مهندسی بافت، باید خواص فیزیکی، شیمیایی و رفتار سلولی مناسب جهت بازسازی بافت، ارایه کند.

روش‌ها: داربست نانوکامپوزیتی مبتنی بر پلی‌کاپرولاکتون/ژلاتین حاوی نانوذرات هیدروکسی آپاتیت و ویتامین D3 توسط روش الکتروریسی ساخته شد. پارامترهای محلول و فرایند، برای به دست آوردن خواص مناسب، بهینه‌سازی شدند. ریخت‌شناصی الیاف و سلول‌های MG-63 کشت داده شده، تعاملات شیمیایی میان مولکول‌های تشکیل دهنده‌ی داربست و میزان رسوب مواد معدنی، به ترتیب توسط میکروسکوپ الکترونی روشنی (FTIR) Fourier transform infrared spectroscopy و رنگ‌آمیزی Alizarin قرمز، نشان داده شد.

یافته‌ها: قطر متوسط داربست کامپوزیتی PCL/Gel/nHA/Vit D3 Polycaprolactone/gelatin/nano-hydroxyapatite/Vitamin D3 (PCL/Gel/nHA/Vit D3) برابر ۵۳۱ نانومتر به دست آمد. کشت سلول‌های استئوبلاست بر روی داربست‌ها نشان داد که افزودن Vit D3 به داربست PCL/Gel/nHA باعث اتصال و تکثیر بیشتر سلول‌ها می‌گردد. همچنین، رنگ‌آمیزی رسوب مواد معدنی داربست‌ها با رنگ Alizarin قرمز، نشان داد که میزان رسوب مواد معدنی در داربست PCL/Gel/nHA/Vit D3، به طور معنی‌داری بیشتر از داربست‌های دیگر بود ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: خواص برتر نانوذرات هیدروکسی آپاتیت و ویتامین D3 گنجانیده شده در داربست بر پایه‌ی پلی‌کاپرولاکتون/ژلاتین تأیید شد و مشاهدات نشان داد که این داربست کامپوزیتی، می‌تواند کاندیدای مناسبی برای مهندسی بافت استخوان باشد.

وازگان کلیدی: مهندسی بافت، استخوان، نانوذرات هیدروکسی آپاتیت، ویتامین D3

ارجاع: ستاری منصوره، رفیعی‌نیا محمد، خراسانی محمدتقی، صالحی رزو حسین. **مطالعه‌ی رفتار سلولی داربست الکتروریسی شده‌ی پلی‌کاپرولاکتون/ژلاتین حاوی نانوذرات هیدروکسی آپاتیت و ویتامین D3**. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵(۴۲۵): ۳۸۷-۳۹۲.

الکتروریسی به دلیل ستز منسوجات بافت نشده‌ی متخلخل، که شبیه به عماری و خواص مکانیکی بافت بومی Extracellular matrix (ECM) است، آسانی روش، تولید الیاف پلیمری بسیار باریک، مساحت سطحی مخصوص بالا و امکان اصلاح زیاد، مورد توجه قرار گرفته است (۲).

پلیمرهای زیست تخریب‌پذیر مختلفی جهت ساخت داربست‌های مهندسی بافت انتخاب می‌شوند. از این‌بین، پلی‌کاپرولاکتون (PCL) یا Polycaprolactone، به دلیل سازگاری

مقدمه

هر ساله میلیون‌ها نفر از مردم از عیوب استخوانی ناشی از جراحت، تومور و بیماری‌های استخوانی رنج می‌برند و البته بسیاری از مردم به دلیل نبود مواد استخوانی مناسب می‌میرند. مهندسی بافت، استفاده از علوم مهندسی و زیستی برای بازسازی یا جایگزین زیستی برای ترمیم یا تعویض اندام آسیب دیده و بافت از دست رفته می‌باشد (۱). روش‌های بسیاری برای ساخت داربست‌های سه بعدی، جهت مهندسی بافت استخوان وجود دارد که به تازگی از میان همه،

- دانشجوی دکتری تخصصی، گروه مهندسی پزشکی، دانشکده فنی مهندسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران، تهران، ایران
- دانشیار، مرکز تحقیقات بیوسنسور، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- دانشیار، پژوهشگاه پلیمر و پتروشیمی ایران و گروه مهندسی پزشکی، دانشکده فنی مهندسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران، تهران، ایران
- استادیار، گروه علوم تشریح و بیولوژی مولکولی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: m_rafienia@med.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤول: محمد رفیعی‌نیا

روش‌ها

مواد: پلی کاپرو لاکتون (MW = ۸۰ کیلو دالتون)، Sigma، ژلاتین (نوع B، از پوست گاو، Merck)، ویتامین D3 (داروسازی زهر اوی) و نانوذرات هیدروکسی آپاتیت (نیک سرام رازی) خریداری شدند.

الکتروریسی نانو الیاف: محلول (۱۶ درصد وزنی) PCL در مخلوط حلال‌های کلروفرم/متانول، و ژلاتین (۸ درصد وزنی) در اسید استیک، تهیه شد. PCL و ژلاتین با نسبت حجمی ۷۰:۳۰ مخلوط گردید. محلول‌های PCL/Gel/nHA و PCL/Gel/Vit D3 به ترتیب از مخلوط کردن محلول PCL/Gel/nHA (۷۰:۳۰) با ۱۵ درصد وزنی nHA (وزن کل پلیمر) و ۰/۱ میکرولیتر) ویتامین D3 تهیه شدند (۱۱). داربست‌ها با استفاده از روش الکتروریسندگی ساخته شدند.

ریخت‌شناسی داربست‌ها: ریخت‌شناسی و قطر الیاف و درصد تخلخل داربست‌ها به ترتیب با استفاده از دستگاه Philips XL30 (SEM) Scanning electron microscope نرم‌افزار Matlab، مورد بررسی قرار گرفت و نتایج به صورت مقدار میانگین \pm انحراف استاندارد گزارش شد (۱۲).

Fourier transform infrared spectroscopy طیف‌سنجه

(FTIR): تجزیه و تحلیل شیمیابی با استفاده از طیف‌سنجه (IFS-66 V/S, Bruker, Ettlingen, Germany) در محدوده عدد موج بین ۴۰۰۰-۴۰۰ سانتی متر در دمای اتاق انجام شد (۱۲).

مطالعه‌ی ریخت‌شناسی سلول‌ها بر روی داربست: پس از ۱ و ۷ روز از زمان کشت، داربست‌ها سه بار با Phosphate-buffered saline (PBS) شستشو داده و با گلوتارآلدئید ۳ درصد ثبیت و با اتانول (۵۰، ۷۰، ۹۰ و ۱۰۰ درصد) آب گیری شدند. در نهایت، ریخت‌شناسی سلول‌های MG-63 کشته شده بر روی هر نمونه، با استفاده از SEM مشاهده شد (۱۳).

رنگ‌آمیزی کلسیم: رنگ‌آمیزی Alizarin قرمز (Sigma-Aldrich) برای تشخیص رسوب کلسیم خارج سلولی در روزهای ۱۴، ۱۷ و ۲۱ بعد از کشت استفاده شد (۱۴). ساختارهای سلول-داربست توسط پارافرمالدهید ۴ درصد، ثابت و پس از آن با ۲ درصد محلول Alizarin قرمز، رنگ‌آمیزی شدند. همچنین، برای اندازه‌گیری کمی مقدار رسوب کلسیم، چگالی نوری محلول در ۵۶۲ نانومتر با استفاده از Micro plate reader مخوانده شد.

بررسی آماری: به منظور بررسی تفاوت معنی دار بین داده‌های به دست آمده از آزمون آماری ANOVA (با مقدار $P < 0.05$) استفاده گردید. نتایج آزمایشگاهی به صورت مقدار میانگین \pm انحراف معیار نشان داده شد.

با اغلب داروها، قیمت پایین و قابلیت حل شدن در بیشتر حلال‌های آلی، مناسب‌تر است، اما فقدان سایت‌های شناسایی سلولی سطحی و آب‌دوستی ضعیف، استفاده از این پلیمر را برای چسبندگی، تکثیر و تمایز سلولی محدود می‌سازد. از این‌رو، ترکیب این پلیمر با پلیمرهای طبیعی مانند ژلاتین (Gelatin) یا Gel مورد استفاده قرار می‌گیرد (۳). اولین تلاش موفقیت‌آمیز الکتروریسی مخلوط PCL/Gel (چند سال پیش توسط انجام شد) (۴). انجام تحقیقات ثابت کرد که با افزودن ژلاتین، تکثیر و نفوذ سلولی نسبت به داربست PCL خالص‌سترزی، به طور قابل توجهی افزایش یافته است (۴).

به تازگی، Gautam و همکاران گزارش دادند که افزودن ژلاتین به داربست PCL برای اتصال و تکثیر سلول‌ها سودمند است (۵). در واقع، تکثیر سلول‌ها بر روی داربست کامپوزیتی PCL/Gel در مقایسه با PCL خالص، افزایش داشته است. عدم زیست‌فعالی به یک نگرانی در مورد این پلیمر تبدیل شده است؛ چرا که در آن، بافت استخوان جدید نمی‌تواند با سطح پلیمر اتصال محکمی برقرار کند (۶). بنابراین، ترکیبی از نانوذرات هیدروکسی آپاتیت (nHA) و PCL می‌تواند مشکلات مختلف از جمله زیست‌فعالی، زیست تخریب‌پذیری و استحکام مکانیکی را که برای مهندسی بافت استخوان مغاید است، حل کند (۷).

Causa و همکاران، کامپوزیت‌های nHA/PCL را مورد ارزیابی قرار دادند. تهیه کامپوزیت با درصدهای مختلفی از HA صورت گرفت. تا ۱۳ درصد از HA، ذرات به طور کامل دیسپرس شدند، اما با افزایش درصد ذرات، توزیع آن‌ها در کامپوزیت ناهمگن شد. خواص مکانیکی، ساختاری، زیست سازگاری و Osteocoductivity مورد ارزیابی قرار گرفت. با افزایش HA بین ۲۰-۳۰ درصد، مدلول الاستیک افزایش می‌یافتد. آن‌ها ادعا کردند که تعادل دقیقی بین خواص مکانیکی و ساختار کامپوزیت و فعالیت زیستی آن وجود دارد (۸).

بازسازی استخوان، فرایند پویایی است که سلول‌های استئوبلاست و استئوکلاست، آن را همانگ می‌کنند و پس از جذب، مرحله‌ی شکل‌گیری استخوان رخ می‌دهد. ناهمانگی و عدم توازن در این فرایند، می‌تواند منجر به کمبود چگالی و پوکی استخوان شود. ویژگی بارز و نمونه‌ی کمبود ویتامین D اختلال در شکل‌گیری و میزان‌شدن استخوان می‌باشد. ویتامین D برای تنظیم مواد معدنی کلسیم و فسفر در بدن مورد نیاز است و نقش مهمی در حفظ ساختار مناسب استخوان، ایفا می‌کند (۹-۱۰). هدف از انجام این مطالعه، ساخت داربست PCL/Gel/nHA/Vit D3، به روش الکتروریسی و بررسی ساختار الیاف، ریخت‌شناسی سلول‌های کشته شده و میزان رسوب کلسیم بر روی داربست، برای کاربرد در مهندسی بافت استخوان بود.

شیفت به سمت عدد موج‌های کمتر از طیف اصلی خود، قابل مشاهده استند (۴). کاهش عدد موج پیک‌های طیف FTIR مربوط به داربست کامپوزیتی PCL/Gel، نسبت به پیک‌های اصلی خود، می‌تواند به دلیل برخی تعاملات مولکولی بین PCL و ژلاتین باشد. طیف FTIR مربوط به PCL/Gel/nHA، تمام باندهای مشخصه‌ی مربوط به PCL و nHA واقع در 601 cm^{-1} و 570 cm^{-1} (متعلق به $\nu_4\text{PO}_4$)، 631 cm^{-1} (متعلق به حالت آزاد پیوند هیدروژنی یون OH^-) و 3572 cm^{-1} (متعلق به حالت کششی پیوند هیدروژنی یون OH^-) را نشان داد؛ با این تفاوت که پیک 1038 cm^{-1} مشاهده شده در طیف PCL/Gel/nHA، پیک 1041 cm^{-1} در طیف مربوط به HA بود که به سمت عدد موج پایین‌تر میل پیدا کرده است. ظاهر شدن همه‌ی قله‌های مشخصه‌ی مربوط به PCL، ژلاتین و nHA در نانوالیاف کامپوزیتی PCL/Gel/nHA، تأیید کننده‌ی اختلاط موفق nHA در داربست کامپوزیتی Gel/PCL می‌باشد (۳).

با مقایسه‌ی طیف FTIR داربست PCL/Gel/nHA و PCL/Gel/nHA/Vit D3 مشاهده شد که هیچ تفاوتی بین این دو طیف وجود ندارد که این موضوع را می‌توان به میزان کم ویتامین D3 استفاده شده در این داربست کامپوزیتی نسبت داد.

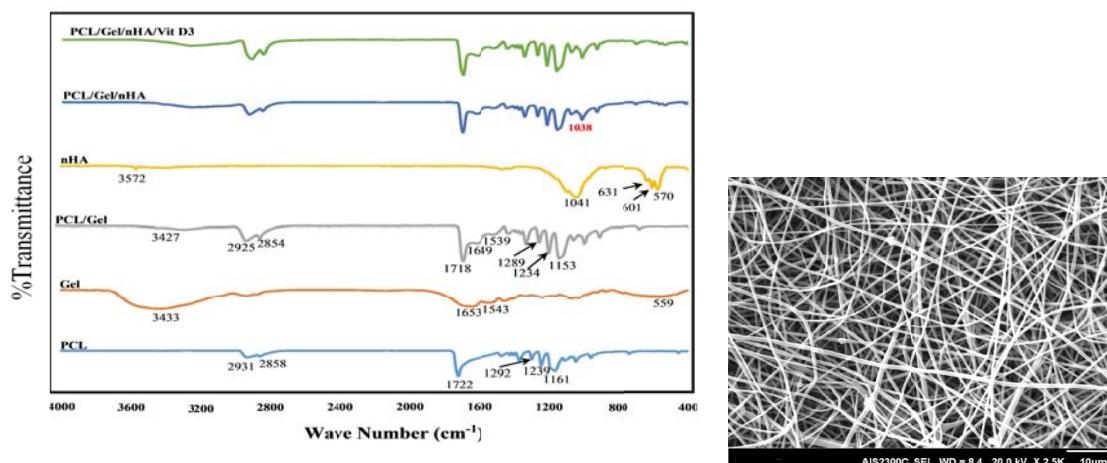
ریخت‌شناسی و چسبندگی سلول‌ها: برای مطالعه‌ی رفتار چسبندگی سلول‌های کشت داده شده بر روی داربست‌ها، تصاویر SEM بعد از ۱ و ۷ روز از زمان کشت، مطالعه شد (شکل ۲). تصاویر SEM نشان داد که سلول‌های MG-63 به خوبی روی داربست‌های مختلف تکثیر یافتند. در روز اول، سلول‌ها سطح

یافته‌ها

ریخت‌شناسی نانوالیاف: برای تولید الیاف صاف و بدون بید، پارامترهای مختلفی نظیر غلظت محلول‌های پلیمری، ولتاژ اعمال شده، فاصله‌ی بین سوزن و جمع کننده، نرخ جریان محلول پلیمری و نسبت پلیمر در محلول مؤثر هستند و ریخت‌شناسی نانوالیاف الکتروریسی شده به این پارامترها بستگی دارد. این پارامترها، با استفاده از شرایط بهینه‌ای شامل ولتاژ ۱۸ کیلو ولت، نرخ جریان محلول پلیمری ۱ میلی لیتر بر ساعت، فاصله‌ی سوزن تا جمع کننده‌ی ۱۳ سانتی‌متر به دست آمد (۳).

تصویر SEM داربست کامپوزیتی D3 در شکل ۱ آمده است. ساختار نانوالیاف D3 از الیاف منفرد، یکنواخت و تصادفی با قطر متوسط حدود 531 nm و میانگین تخلخل و اندازه‌ی منافذ به ترتیب $80/62\text{ nm}$ و $6/83\text{ nm}$ میکرومتر تشکیل شده بود. همچنین، nHA به خوبی و با موقیت در طول الیاف گنجانیده شد. در کل، برای داربست نانوکامپوزیتی PCL/Gel/nHA/Vit D3، ریخت‌شناسی صاف و بدون بید با قطر الیاف یکنواخت و میزان تخلخل بهینه با اندازه‌ی مناسب مشاهده شد.

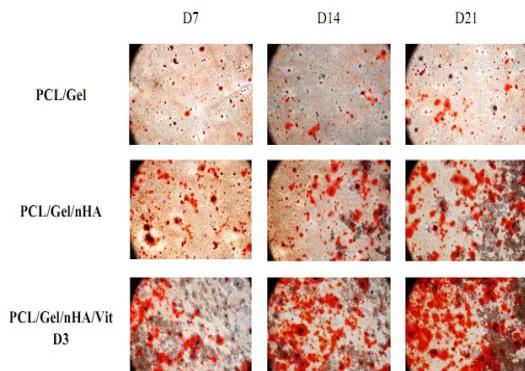
طیف‌سنجی FTIR نتایج تجزیه و تحلیل شیمیابی FTIR، برای توصیف گروه‌های عاملی در داربست کامپوزیتی PCL/Gel/nHA/Vit D3 در شکل ۱ (سمت چپ)، ارایه شده است. طیف FTIR مربوط به داربست کامپوزیتی Gel/PCL می‌باشد، تمام باندهای مشخصه‌ی مربوط به PCL (پیک‌های 2858 cm^{-1} و 2931 cm^{-1})، مربوط به گروه‌های C-H کششی، پیک قوی در موقعیت 1041 cm^{-1} ، متعلق به C=O ، پیک قوی در موقعیت 1161 cm^{-1} ، 1722 cm^{-1} ، 1722 cm^{-1} ، 1153 cm^{-1} ، مربوط به گروه C-O-C (در موقعیت‌های 1653 cm^{-1} ، 1543 cm^{-1} و 1543 cm^{-1}) و Gel (C-O-C



شکل ۱. (راست) تصویر SEM داربست کامپوزیتی PCL/Gel/nHA/Vit D3 و (چپ) طیف Polycaprolactone/gelatin/nano-hydroxyapatite (FTIR) Fourier transform infrared spectroscopy PCL/Gel/nHA/Vit D3 و PCL/Gel (PCL/Gel/nHA)

در سطح ماتریس نانویاف PCL/Gel مخلوط شده با nHA و ویتامین D3، نشان داد (۱۵).

رنگ‌آمیزی کلسیم: رسوب مواد معدنی ماتریکس به عنوان یک رویداد مهم در طول تمایز استئوبلاست، در نظر گرفته می‌شود (۱۳). رنگ‌آمیزی توسط Alizarin قرمز برای تمام داربست‌ها پس از ۷، ۱۴، ۲۱ و ۲۸ روز پس از کشت انجام شد (شکل ۳). رنگ‌آمیزی Alizarin قرمز ۲۱ روز پس از کشت ابتدا آنها کم است. رنگ‌آمیزی رسوب مواد معدنی در داربست‌ها پس از ۷ روز، معدنی شدن را در تمام داربست‌ها تأیید می‌کند که البته میزان آنها کم است. رنگ‌آمیزی رسوب مواد معدنی در داربست PCL/Gel برای روزهای ۷، ۱۴ و ۲۱ همانند یکدیگر بود و تفاوت معنی داری بین آنها وجود نداشت ($P \leq 0.050$). با گذشت زمان، رسوب کلسیم در دو داربست PCL/Gel/nHA و PCL/Gel/nHA/Vit D3 افزایش یافت. رنگ‌آمیزی سلول‌ها با قرمز ۱۴ و ۲۱ روز پس از کشت، نشان داد که میزان رسوب کلسیم در ماتریس PCL/Gel/nHA/Vit D3 به طور معنی داری بیشتر از داربست PCL/Gel/nHA در همان دوره بوده است ($P \leq 0.050$). این نتایج را می‌توان به دلیل حضور nHA و Vit D3 در داربست‌ها دانست که منجر به افزایش رسوب کلسیم شده است (۱۶).

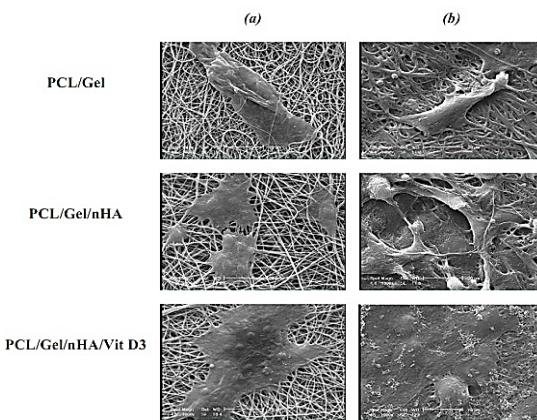


شکل ۳. جذب Alizarin قرمز سلول‌های MG-63 بر روی داربست‌های (PCL/Gel) Polycaprolactone/gelatin و (PCL/Gel/nHA) PCL/Gel/nano-hydroxyapatite و (PCL/Gel/nHA/Vit D3) PCL/Gel/nHA/Vitamone D3 بعد از ۷، ۱۴ و ۲۱ روز از کشت در بزرگنمایی $\times 40$

بحث

در این مطالعه، داربست‌های کامپوزیتی بر پایه‌ی PCL حاوی نانوذرات هیدروکسی آپاتیت و ویتامین D3 با استفاده از روش الکترونی، تهیه و خواص آنها مورد بررسی قرار گرفت. با توجه به PCL/Gel/nHA دارای ریزساختاری متخلخل و همگن، با اندازه‌ی تخلخل مناسب برای چسبندگی، تکثیر، رشد درونی و مهاجرت سلول‌های استئوبلاست است.

متخلخل داربست‌های PCL/Gel/nHA و PCL/Gel/nHA/Vit D3 را پوشاندند و با پایی کاذب خود در حال گسترش بودند که این موضوع، چسبندگی و فعالیت بهتر این داربست‌ها را در مقایسه با داربست PCL/Gel نشان می‌دهد. با این حال، داربست PCL/Gel/nHA/Vit D3 چسبندگی سلولی بیشتری را در مقایسه با داربست PCL/Gel/nHA نشان داد. تصاویر SEM گسترش خوبی از سلول‌ها را روی داربست PCL/Gel/nHA/Vit D3 نشان داد که نشان دهنده‌ی اتصال و نفوذ خوب به سطح داربست و ریخت‌شناسی طبیعی و مترکم بعد از ۱ روز بود. در داربست‌های کامپوزیتی، سلول‌ها به سطح متصل شدند، اما نفوذ آنها به داخل ماتریس محدود بود.



شکل ۲. ریخت‌شناسی سلول‌های MG-63 کشت داده شده روی داربست‌های (PCL/Gel) Polycaprolactone/gelatin و (PCL/Gel/nHA) PCL/Gel/nano-hydroxyapatite و (PCL/Gel/nHA/Vit D3) PCL/Gel/nHA/Vitamone D3 ۱ روز (a) و ۷ روز بعد از کشت (b) در بزرگنمایی $\times 1000$

پس از ۷ روز، تصاویر مربوط به شکل ۲، مهاجرت سلول‌ها به سمت داخل نانویاف ماتریس و تشکیل بافت را نشان می‌دهد. سلول‌ها در امتداد سطح شبکه‌ی الیاف، تکثیر یافتند و به سرعت در تمام نمونه‌ها، به خصوص در داربست کامپوزیتی با محتوای nHA و ویتامین D3، گسترش یافتند و سلول‌ها میزان تکثیر بالاتری را در مقایسه با داربست PCL/Gel نشان دادند.

در روز هفتم، تصاویر SEM تراکم سلولی بالاتری را در داربست PCL/Gel/nHA/Vit D3 به نمایش گذاشت. حضور ذرات nHA در سطح داربست PCL/Gel/nHA، باعث افزایش مساحت سطحی و زبری سطح می‌گردد که به ارتقای چسبندگی و تکثیر سلول‌ها کمک می‌کند. این نتایج، مهاجرت خوب سلولی و Osteoconductivity داربست، افزایش مدام در تجمع سلول‌ها در داربست و توانایی داربست برای حمایت از رشد سلول در طول ۷ روز از زمان کشت را

رنگ آمیزی رسبوب مواد معدنی سلول‌ها با رنگ Alizarin قرمز بعد از ۲۱ روز از کشت نشان داد که رسبوب کلسیم، زمانی که سلول‌ها در ماتریس D3 PCL/Gel/nHA/Vit رشد داده شدند، به طور معنی داری بیشتر از داربست‌های دیگر بود.

ریخت‌شناسی الیاف، نرخ بالای تکثیر، چسبندگی سلولی مناسب و ویژگی‌های ریخت‌شناسی سلول‌های استئوپلاست بر روی داربست PCL/Gel/nHA/Vit D3، خواص برتر هیدروکسی آپاتیت و ویتامین D3 گنجانیده شده در داربست بر پایه Gel PCL/Gel را تأیید کردند و مشاهدات نشان دادند که این داربست کامپوزیتی، می‌تواند گزینه‌ی مناسبی برای مهندسی بافت استخوان باشد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از تمامی استادان، همکاران و اشخاصی که در انجام این تحقیق به هر نحوی مشارکت داشتند، به ویژه آقای دکتر مازیار ابراهیمیان، تشکر و سپاسگزاری می‌گردد.

قطر نانولایاف داربست PCL/Gel/nHA برابر ۵۳۱ نانومتر و اندازه‌ی متوسط تخلخل این داربست کامپوزیت ۶۰۲ میکرومتر بود که برای چسبندگی، رشد درونی و تکثیر سلول‌های استئوپلاست مناسب می‌باشد. میزان تخلخل متوسط این داربست کامپوزیت ۸۰/۱۱ درصد به دست آمد. تصاویر SEM، نشان دادند که سلول‌های MG-63 سطح تخلخل داربست PCL/Gel/nHA/Vit D3 را پوشاندند و با پای کاذب خود گسترش یافتند که این موضوع، چسبندگی و فعالیت بهتر این داربست را در مقایسه با داربست‌های دیگر نشان می‌دهد. حضور ذرات nHA در سطح داربست PCL/Gel/nHA، افزایش مساحت سطحی و همچنین، زیری سطح را که به ارتقای چسبندگی و تکثیر سلول‌ها کمک می‌کند، به همراه دارد. این نتایج، مهاجرت خوب سلولی و Osteoconductivity داربست، افزایش مداوم در تجمع سلول‌ها در داربست و توانایی داربست برای حمایت از رشد سلول در طول ۷ روز از زمان کشت را در سطح ماتریس نانولایاف PCL/Gel مخلوط شده با nHA و ویتامین D3، نشان داد.

References

- Vasita R, Katti DS. Nanofibers and their applications in tissue engineering. *Int J Nanomedicine* 2006; 1(1): 15-30.
- Khorshidi S, Solouk A, Mirzadeh H, Mazinani S, Lagaron JM, Sharifi S, et al. A review of key challenges of electrospun scaffolds for tissue-engineering applications. *J Tissue Eng Regen Med* 2016; 10(9): 715-38.
- Vatankhah E, Semnani D, Prabhakaran MP, Tadayon M, Razavi S, Ramakrishna S. Artificial neural network for modeling the elastic modulus of electrospun polycaprolactone/gelatin scaffolds. *Acta Biomater* 2014; 10(2): 709-21.
- Chong EJ, Phan TT, Lim IJ, Zhang YZ, Bay BH, Ramakrishna S, et al. Evaluation of electrospun PCL/gelatin nanofibrous scaffold for wound healing and layered dermal reconstitution. *Acta Biomater* 2007; 3(3): 321-30.
- Gautam S, Dinda AK, Mishra NC. Fabrication and characterization of PCL/gelatin composite nanofibrous scaffold for tissue engineering applications by electrospinning method. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 2013; 33(3): 1228-35.
- Venkatesan J, Kim SK. Nano-hydroxyapatite composite biomaterials for bone tissue engineering—a review. *J Biomed Nanotechnol* 2014; 10(10): 3124-40.
- Chen JP, Chang YS. Preparation and characterization of composite nanofibers of polycaprolactone and nano-hydroxyapatite for osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells. *Colloids Surf B Biointerfaces* 2011; 86(1): 169-75.
- Causa F, Netti PA, Ambrosio L, Ciapetti G, Baldini N, Pagani S, et al. Poly-epsilon-caprolactone/hydroxyapatite composites for bone regeneration: in vitro characterization and human osteoblast response. *J Biomed Mater Res A* 2006; 76(1): 151-62.
- Lien YH, Wu JH, Liao JW, Wu TM. In vitro evaluation of the thermosensitive and magnetic nanoparticles for the controlled drug delivery of vitamin D3. *Macromol Res* 2013; 21(5): 511-8.
- Curtis KM, Aenle KK, Roos BA, Howard GA. 24R,25-dihydroxyvitamin D3 promotes the osteoblastic differentiation of human mesenchymal stem cells. *Mol Endocrinol* 2014; 28(5): 644-58.
- Liu H, Ding X, Zhou G, Li P, Wei X, Fan Y. Electrospinning of nanofibers for tissue engineering applications. *J Nanomate* 2013; 2013: 495708.
- Neppalli R, Marega C, Marigo A, Bajgai MP, Kim HY, Causin V. Improvement of tensile properties and tuning of the biodegradation behavior of polycaprolactone by addition of electrospun fibers. *Polymer* 2011; 52(18): 4054-60.
- Tetteh G, Khan AS, Delaine-Smith RM, Reilly GC, Rehman IU. Electrospun polyurethane/hydroxyapatite bioactive Scaffolds for bone tissue engineering: The role of solvent and hydroxyapatite particles. *J Mech Behav Biomed Mater* 2014; 39: 95-110.
- Jaiswal AK, Chhabra H, Soni VP, Bellare JR. Enhanced mechanical strength and biocompatibility of electrospun polycaprolactone-gelatin scaffold with surface deposited nano-hydroxyapatite. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 2013; 33(4): 2376-85.
- Hong S, Kim G. Fabrication of electrospun polycaprolactone biocomposites reinforced with chitosan for the proliferation of mesenchymal stem cells. *Carbohydr Polym* 2011; 83(2): 940-6.
- Geng S, Zhou S, Bi Z, Glowacki J. Vitamin D metabolism in human bone marrow stromal (mesenchymal stem) cells. *Metabolism* 2013; 62(6): 768-77.

Study of Cell Behavior of the Electrospun Polycaprolactone/Gelatin Scaffold Containing Nano-hydroxyapatite and Vitamin D3

Mansoureh Sattary¹, Mohammad Rafienia², Mohammad Taghi Khorasani³, Hossein Salehi-Rozve⁴

Original Article

Abstract

Background: Scaffold, an essential element of tissue engineering, should provide proper physical and chemical properties and evolve suitable cell behavior for tissue regeneration.

Methods: Polycaprolactone/gelatin-based nanocomposite scaffolds containing nano-hydroxyapatite and vitamin D3 was fabricated using the electrospinning method. To obtain suitable properties, solution and process parameters were optimized. Fiber morphology and MG-63 cells were cultured; chemical interactions between molecules forming scaffold and the amount of mineral deposition were determined via scanning electron microscopy, Fourier transform infrared spectroscopy (FT-IR) and alizarin red staining, respectively.

Findings: The mean diameter of PCL/Gel/nHA/Vit D3 nanofibers was about 531 nm. The culture of osteoblast cells on the scaffolds showed that the addition of Vit D3 to PCL/Gel/nHA scaffold caused further attachment and proliferation of the cells. In addition, stained mineral deposits scaffolds with alizarin red staining showed that the amount of mineralized deposits was significantly higher in PCL/Gel/nHA/Vit D3 scaffold than other scaffolds ($P < 0.05$).

Conclusion: Superior properties of nano-hydroxyapatite and vitamin D3 blended in polycaprolactone/gelatin-based scaffold were confirmed. The observations also revealed that the composite scaffold could be a good candidate for bone tissue engineering.

Keywords: Bone, Tissue engineering, Nano-hydroxyapatite-collagen, Vitamin D3

Citation: Sattary M, Rafienia M, Khorasani MT, Salehi-Rozve H. **Study of Cell Behavior of the Electrospun Polycaprolactone/Gelatin Scaffold Containing Nanohydroxyapatite and Vitamin D3.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(425): 387-92.

1- PhD Student, Department of Biomedical Engineering, School of Engineering, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

2- Associate Professor, Biosensor Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Associate Professor, Iran Polymer and Petrochemical Institute AND Department of Biomedical Engineering, School of Engineering, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

4- Assistant Professor, Department of Anatomical Sciences and Molecular Biology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Mohammad Rafienia, Email: m_rafenia@med.mui.ac.ir

چگالی انرژی رژیم غذایی مادر شیرده و روند رشد نوزاد

مائدۀ مرادی^۱، محمد رضا مرآثی^۲، احمد اسماعیل زاده^۳، لیلا آزادبخت^{*}

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: متخصصین اپیدمیولوژی تغذیه در سال‌های اخیر در مقایسه با انتخاب گروه‌های غذایی بر کیفیت و چگونگی کل رژیم تأکید دارند. چگالی انرژی به خوبی گویای چگونگی کیفیت کل رژیم است. در حالی که چگالی انرژی مفهومی بسیار جامع‌تر نسبت به انرژی دریافتی به تنهایی دارد، اما هیچ یک از مطالعات انجام شده، چگالی انرژی را در نظر نگرفته‌اند. هدف از انجام این مطالعه، بررسی ارتباط چگالی انرژی کل رژیم دریافتی مادر شیرده با رشد نوزاد بود.

روش‌ها: پرسشنامه‌ی اطلاعات عمومی و پرسشنامه‌ی تکرار غذایی ۱۶۸ آیتمی با روایی و پایایی تأیید شده، برای ۳۰۰ مادر شیرده پاسخ داده شد. همچنین، به منظور ارزیابی میزان فعالیت فیزیکی مادران رژیم، از پرسشنامه‌ی بین‌المللی فعالیت بدنی (I-PAQ International physical activity questionnaire) استفاده شد. وزن، قد و دور سر شیرخوار در بدو تولد، ۲ و ۴ ماهگی ثبت شد. تنها مادرانی وارد مطالعه شدند که نوزادشان به طور انحصاری از شیر مادر تغذیه می‌کرد.

یافته‌ها: وزن، قد، دور سر و نسبت وزن به قد در هنگام تولد، ۲ و ۴ ماهگی در هیچ یک از سطوح چارک‌های چگالی انرژی تفاوت معنی‌داری را نشان نداد.

نتیجه‌گیری: هیچ ارتباطی بین چارک‌های چگالی انرژی رژیم غذایی مادر و رشد وزن، قد، وزن به قد و دور نوزاد در ۲ ماهگی و ۴ ماهگی در شیرخواران تغذیه شونده با شیر مادر وجود ندارد.

وازگان کلیدی: مادران، شیردهی مادر، نوزادان، رشد نوزاد

ارجاع: مرادی مائدۀ، مرآثی محمد رضا، اسماعیل زاده احمد، آزادبخت لیلا. چگالی انرژی رژیم غذایی مادر شیرده و روند رشد نوزاد. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵: ۳۹۹-۴۲۵.

مقدمه

شیردهی، فرایند تولید و ترشح شیر، فراید بسیاری برای مادر و نوزاد دارد. توصیه‌ی سازمان بهداشت جهانی بر این است که نوزادان تا ۴ یا ۶ ماهه‌ی اول بدن استفاده از هر گونه مکمل یا مایعاتی بایستی به طور انحصاری از شیر مادر تغذیه نمایند و شیردهی باید به مدت یک سال ادامه یابد (۱). نیاز به انرژی در دوران شیردهی به نیاز متابولیک مادر، سن مادر، فعالیت فیزیکی مادر و میزان شیر تولیدی بستگی دارد (۲).

مطالعات نشان می‌دهند که دریافت حدود ۴۰۰-۵۰۰ کیلوکالری بیش از کالری دریافتی دوران قبل از بارداری، می‌تواند برای مادر

شیرده به منظور تولید شیرکافی مناسب باشد (۳-۴). علاوه بر دریافت کالری کافی، خانم‌های شیرده بهتر است که مواد مغذی شامل املاح و ویتامین‌های مورد نیاز خودرا از یک رژیم غذایی مناسب و متعادل دریافت نمایند (۵). واضح است که دریافت ناکافی انرژی توسط مادران شیرده، اثرات مخربی به همراه دارد. در خانم‌های شیردهی که دریافت کالری ناکافی دارند، کمیت و کیفیت شیر، ویتامین‌های محلول در آب، پروتئین و چربی موجود در شیر تحت تأثیر قرار می‌گیرد (۳). دریافت انرژی در حدود ۲۲۰۰-۲۳۰۰ کیلوکالری در روز برای

- دانشجوی کارشناسی ارشد، مرکز تحقیقات امنیت غذایی و گروه تغذیه‌ی جامعه، دانشکده‌ی تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
 - استاد، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
 - استاد، مرکز تحقیقات امنیت غذایی و گروه تغذیه‌ی جامعه، دانشکده‌ی تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان و مرکز تحقیقات چاقی و عادات غذایی، پژوهشکده‌ی علوم سلوکی، مولکولی غدد و متابولیسم و گروه تغذیه‌ی جامعه، دانشکده‌ی علوم تغذیه و رژیم‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
 - استاد، مرکز تحقیقات امنیت غذایی، گروه تغذیه‌ی جامعه، دانشکده‌ی تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان و مرکز تحقیقات دیابت، پژوهشکده‌ی علوم بالیتی غدد و متابولیسم و گروه تغذیه‌ی جامعه، دانشکده‌ی علوم تغذیه و رژیم‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
- نویسنده‌ی مسؤول: لیلا آزادبخت
Email: azadbakht@hlth.mui.ac.ir

اطلاعاتی همچون جنسیت نوزاد، سن مادر، وزن و قد مادر شیرده، سن حاملگی کمتر از ۳۷ هفته، نارس بودن نوزاد، وزن هنگام تولد نوزاد، تعداد زایمان‌های قبلی مادر، نوع زایمان، مصرف مکمل یا دمنوش‌های گیاهی، تعداد دفعات و طول زمان شیرده‌ی، وزن هنگام تولد نوزاد، بیماری‌های کودک مثل اسهال و استفراغ و همچنین، بیماری‌های زمینه‌ای در نوزاد و مصرف قطره‌ی شیرافزا و اطلاعات مربوط به وضعیت اقتصادی تکمیل گردید. این پرسش‌نامه، قبل از شروع مطالعه‌ی اصلی بر روی ۵۰ مادر شیرده آزمون گردید.

جمع آوری اطلاعات مربوط به فعالیت فیزیکی: جهت ارزیابی فعالیت بدنی مادر شیرده، از پرسش‌نامه‌ی بین‌المللی فعالیت بدنی (I-PAQ International physical activity questionnaire) استفاده گردید.

جمع آوری اطلاعات تغذیه‌ای: به جهت ارزیابی الگوی غذایی مادر، پرسش‌نامه‌ی ۱۶۸ آیتمی با روایی و پایایی تأیید شده، بر اساس اطلاعات مادران شیرده تکمیل شد. لازم به ذکر است که در طول Food frequency questionnaire (FFQ) در صورت عدم همکاری مادر، روند تکمیل پرسش‌نامه به روز دیگری موکول گردید (۱۳). دریافت‌های غذایی زیر ۸۰۰ کیلوکالری در روز بالای ۴۲۰۰ کیلوکالری در روز، به منزله‌ی کم گزارش‌دهی و بیش گزارش‌دهی بودند و این افراد، از مطالعه حذف شدند. همچنین، از آن جایی که هدف مطالعه بررسی چگالی انرژی رژیم غذایی مادر بود، مایعات بدون کالری در محاسبه‌ی چگالی انرژی منظور نشدند (۱۴).

بررسی رشد کودک: وزن، قد و دور سر شیرخوار در بدو تولد، ۲ و ۴ ماهگی ثبت شد.

به مادران اطمینان داده شد که تمامی اطلاعات ثبت شده‌ی آن‌ها محروم‌نامه خواهد بود.

یافته‌ها

میانگین سن، وزن قبل از بارداری، وزن بعد از بارداری و قد شرکت کنندگان 21.6 ± 5.0 سال، 30.9 ± 5.2 کیلوگرم، 102.2 ± 62.3 سانتی‌متر بود. همسران ۴۹ درصد از خانم‌ها کارمند بودند. ۴۹ درصد از خانواده‌ها درآمد پایین داشتند و بیشتر خانم‌ها (۹۴٪ درصد) خانه‌دار بودند. ۵۲ درصد از بچه‌ها، فرزند دوم خانواده بودند. ۶۶ درصد مادران به منظور افزایش شیرخوار شیرافزا مصرف نمی‌کردند. ۷۹ درصد مادران هیچ گونه مکملی دریافت نمی‌کردند و مکمل کلیسیم- ویتامین D، بیشترین مکمل دریافتی توسط مادران شیرده بود. مقادیر متغیرها شامل وزن، قد، وزن به قد و دور سر نوزادان در بدو تولد، ۲ و ۴ ماهگی در جدول ۱ آمده است.

خانم‌های شیرده ایرانی گزارش شده است (۶-۷). در حالی که این آمار در کشورهای بنگلادش و برباد در حدود ۱۸۰۰ کیلوکالری در روز گزارش شده است (۸-۹).

با توجه به مطالعات اخیر، می‌توان دریافت که متخصصین اپیدمیولوژی تغذیه، در سال‌های اخیر به جای تمرکز بر گروه‌های غذایی، بر کیفیت و چگونگی کل رژیم غذایی دریافتی تأکید دارند. چگالی انرژی که به صورت «مقدار انرژی موجود (بر اساس کیلوکالری) در هر واحد غذا (بر اساس گرم)» تعریف می‌شود، از جمله معیارهایی است که به خوبی گویای چگونگی کیفیت کل رژیم است. در سال‌های اخیر، به دلیل اثر قابل توجه رژیم‌های غذایی با چگالی انرژی بالا بر چاقی، دیابت و سایر ناخوشی‌های پیش آمده در افراد، ارزیابی چگالی انرژی بسیار مورد توجه محققان قرار گرفته است و می‌توان گفت که مادران شیرده نیاز این شرایط نگران کننده مستثنی نیستند (۱۰-۱۱). بر خلاف رژیم‌های با چگالی انرژی بالا، رژیم‌های با چگالی پایین انرژی، بیشتر شامل میوه‌ها و سبزیجات هستند که آب فراوان دارند و چربی و کربوهیدرات‌ات اندکی دارند. از طرف دیگر، مطالعات متعددی نشان می‌دهند که رژیم‌های با چگالی پایین انرژی، با وجود سودمندی‌هایی که دارند منجر به کاهش انرژی دریافتی در هر وعده می‌شوند (۱۲).

بررسی مطالعات پیشین، نشان می‌دهد که مطالعات اندکی در حوزه‌ی بررسی چگالی انرژی رژیم غذایی مادر شیرده صورت گرفته است. در حالی که چگالی انرژی مفهومی بسیار جامع تر نسبت به انرژی دریافتی به تنها دارد و در کوتاه مدت و طولانی مدت انرژی دریافتی را تحت تأثیر قرار می‌دهد. همچنین، لازم به ذکر است که هیچ مطالعه‌ای در خصوص چگالی انرژی رژیم غذایی مادر در دوران شیردهی صورت نگرفته بود. از طرفی، وضعیت رشد شیرخوار موضوعی بسیار پر اهمیت است که با شاخص‌هایی همچون وزن به سن، قد به سن، دور سر به سن و وزن به قد نوزاد تعیین می‌شود. این مطالعه، با هدف بررسی ارتباط چگالی انرژی کل رژیم دریافتی مادر شیرده با رشد نوزاد شیرمادرخوار در طول ۴ ماه اول زندگی انجام شد.

روش‌ها

جمع آوری اطلاعات دموگرافیک و اطلاعات مربوط به شیردهی: این مطالعه بر روی خانم‌های شیرده مراجعته کننده به مراکز بهداشت مناطق مختلف شهر اصفهان که در ۴ ماه اول شیردهی بودند و نوزادانشان تنها از شیر مادر تغذیه می‌شدند، انجام گردید. زمانی که مادران برای واکسیناسیون در ۴ ماهگی مراجعته می‌کردند، مصاحبه‌گر با آن‌ها قرار بعدی را به منظور تکمیل پرسش‌نامه‌ی بسامد خوراک تعیین می‌نمود. ابزار گردآوری داده‌ها، پرسش‌نامه‌ای بود که به روش مصاحبه تکمیل شد. پرسش‌نامه‌ی اطلاعات عمومی جهت جمع آوری

سایر مشخصات مادران و نوزادان نیز در جدول ۱ آمده است. بعد از تعديل متغیرهای سن، مصرف مکمل‌ها، تعداد دفعات شیردهی و طول مدت شیردهی، هفتنه‌ی تولد و فعالیت بدنی، فصل تولد نوزاد، وزن، قد، دور سر، وزن به قدر نوزادان در هنگام تولد، ۲ و ۴ ماهگی در هیچ یک از سطوح چارک‌های چگالی انرژی تفاوت معنی‌داری را نشان نداد (جدول ۲).

در جدول ۳، اطلاعات مربوط به وزن، قد، وزن برای قد و دور سر بدو تولد، ۲ و ۴ ماهگی در دو گروه دریافت مکمل و عدم دریافت مکمل در سطوح مختلف چارک‌های انرژی آمده است.

بحث

در مطالعه‌ی حاضر، چگالی انرژی رژیم غذایی مادران شیرده به چارک‌های مختلف چگالی انرژی طبقه‌بندی شد و ارتباط آن با روند رشد نوزاد بررسی گردید. شاخص‌های رشد نوزاد شامل وزن، قد، وزن به قد و دور سر نوزاد در ۲ و ۴ ماهگی بودند. نتایج حاصل از واکاوی داده‌ها نشان داد که هیچ ارتباطی بین چارک‌های چگالی انرژی رژیم غذایی مادر و رشد وزن، قد، وزن به قد و دور سر نوزاد در ۲ و ۴ ماهگی وجود ندارد. عدم وجود ارتباط بین چگالی انرژی رژیم غذایی مادر و رشد نوزاد در مطالعه‌ی حاضر، ممکن است دلایل مختلفی داشته باشد. بسیاری از غذاهای فراوری شده شامل غلات تصفیه شده، چربی‌های اشباع و قند اضافی، چگالی انرژی بالاتری دارند (۱۵).

جدول ۱. مشخصات دموگرافیک مادر و نوزاد

متغیر	درصد %
قطره‌ی شیرافرا (قاشق چایخوری)	۶۶/۰
بله	۰/۳
خیر	۱۲/۰
آهن	۱۷/۰
کلسیم و بیتانین D	۴/۷
عدم مصرف مکمل	۱۰/۳
آهن و مولتی ویتامین	۸۹/۷
اسهال (تعداد دفعات بیمار شدن)	۳/۷
آهن و مولتی ویتامین	۴/۷
کلسیم و آهن	۵/۰
سن (سال) میانگین ± انحراف معیار	۸۶/۰
وزن قبل از تولد (کیلو گرم) میانگین ± انحراف معیار	۶۲/۳۶ ± ۱۰/۲۲
وزن پس از زایمان (کیلو گرم) میانگین ± انحراف معیار	۶۹/۳۲ ± ۱۱/۲۹
قد مادر (سانتی متر) میانگین ± انحراف معیار	۹/۷۱ ± ۱۶۰/۸۷
فعالیت فیزیکی (دقیقه معادل متابولیک هفته)	۷۲۸۹/۵۲ ± ۴۲۴۴/۲۹

۱- داده‌ها به صورت فراوانی نسبی (درصد) گزارش شده است

۲- داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده است.

جدول ۲. وزن، قد، دور سر و وزن به قد نوزاد در بدو تولد، ۲، ۴ ماهگی در سطوح چارک‌های چگالی انرژی رژیم غذایی مادر

مقدار P	چارک‌های چگالی انرژی رژیم غذایی مادر				وزن بدو تولد (گرم)	متغیرها
	۴	۳	۲	۱		
۰/۷۰۵	۸۹/۳۹ ± ۲/۹۸ ^۳	۹۰/۰۵ ± ۲/۵۸	۸۸/۴۰ ± ۲/۵۸	۹۱/۷۴ ± ۲/۱۹	وزن ۲ ماهگی (گرم)	
۰/۸۶۶	۳۰/۹۴/۹۳ ± ۴۷۰/۵۱	۳۱/۷۹/۱۹ ± ۴۸۹/۶۹	۳۱/۶۳/۳۳ ± ۴۹۷/۰۵	۳۱/۳۲/۷۶ ± ۴۱۶/۱۳ ^۱	وزن ۴ ماهگی (گرم)	
۰/۴۳۵	۵۰/۴۶/۰۰ ± ۷۳۳/۳۱	۵۱/۲۰/۰۰ ± ۷۳۶/۳۹	۵۱/۱۹/۳۳ ± ۶۷۷/۹۷	۵۱/۱۳/۵۵ ± ۶۳۵/۴۷	قد بدو تولد (سانتی متر)	
۰/۵۲۵	۶۳۶۰/۸۰/۰۰ ± ۸۳۵/۰۳	۶۵۲۱/۶۲ ± ۷۹۷/۰۰	۶۵۶۳/۳۳ ± ۷۱۱/۵۹	۶۵۰۲/۶۳ ± ۸۳۶/۱۷	قد ۲ ماهگی (سانتی متر)	
۰/۱۴۸	۲۹/۳۰ ± ۶۶/۴۸	۴۸/۸۷ ± ۳/۶۱	۴۹/۳۸ ± ۳/۰۸	۴۸/۶۷ ± ۲/۵۷	دور سر ۲ ماهگی (سانتی متر)	
۰/۲۴۹	۵۴/۶۹ ± ۴/۶۶	۵۴/۷۸ ± ۴/۵۳	۵۵/۳۶ ± ۴/۳۱	۵۳/۴۳ ± ۷/۰۹	دور سر ۴ ماهگی (سانتی متر)	
۰/۱۲۸	۳۴/۷۴ ± ۱/۳۶	۳۵/۵۲ ± ۲/۷۴	۳۵/۴۵ ± ۲/۳۹	۳۵/۳۰ ± ۲/۱۹ ^۲	وزن بقد تولد (گرم به سانتی متر)	
۰/۱۱۵	۳۷/۵۷ ± ۴/۳۲	۳۸/۴۵ ± ۵/۰۸	۳۸/۹۷ ± ۲/۷۱	۳۸/۸۰ ± ۲/۸۲	وزن به قد ۲ ماهگی (گرم به سانتی متر)	
۰/۲۴۳	۴۱/۱۶ ± ۱/۶۹	۵۹/۷۸ ± ۵/۱۶	۴۲/۳۳ ± ۴/۵۹	۴۱/۶۷ ± ۲/۱۵	وزن به قد ۴ ماهگی (گرم به سانتی متر)	
۰/۷۹۳	۶۳/۶۴ ± ۸/۷۳	۶۵/۱۶ ± ۹/۸۵	۶۴/۲۱ ± ۱۰/۳۲	۶۴/۴۴ ± ۷/۹۶ ^۳	وزن به قد ۶ ماهگی (گرم به سانتی متر)	
۰/۲۵۶	۹۲/۳۰ ± ۱۱/۲۳	۹۳/۸۸ ± ۱۵/۳۲	۹۲/۷۷ ± ۱۲/۳۰	۱۰/۶/۱ ± ۹۹/۹۲	وزن به قد ۸ ماهگی (گرم به سانتی متر)	
۰/۳۱۴	۱۰/۶/۴۳ ± ۱۲/۵۴	۱۰/۹/۴۸ ± ۱۴/۰۷	۱۰/۸/۲۴ ± ۱۲/۰۵	۱۱۰/۲۰ ± ۱۳/۷۹	وزن به قد ۱۰ ماهگی (گرم به سانتی متر)	

۱- چگالی انرژی بر اساس غذاها و نوشیدنی‌های دارای کالری محاسبه شده است؛ ۲- تامامی متغیرها به صورت میانگین ± انحراف میانگین ± انحراف معیار گزارش شدند. از لحاظ سن، مصرف مکمل‌ها، تعداد دفعات شیردهی، طول مدت شیردهی، هفتنه‌ی زایمان و فعالیت بدنی تعديل شدند؛ ۳- اعداد چگالی انرژی به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شدند؛ ۴- مقادیر P با استفاده از آزمون Mann-Whitney محاسبه گردید ($P < 0/۰۵$) به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

جدول ۳. مصرف مکمل‌ها در خانم‌های شیرده شرکت کننده در مطالعه در سطوح چارک‌های چگالی انرژی رژیم غذایی

رژیم غذایی	چارک‌های چگالی انرژی	مولتی ویتامین	کلسیم ویتامین D	آهن	عدم دریافت مکمل	آهن و مولتی ویتامین	کلسیم و آهن
۱		۲ (۲/۶)	۲ (۲/۶)	۳ (۳/۹)	۶۵ (۸۵/۵)	۱ (۱/۳)	۳ (۳/۹)
۲		۲ (۲/۷)	۳ (۴/۰)	۳ (۴/۰)	۵۵ (۷۴/۳)	۷ (۹/۳)	۵ (۶/۷)
۳		۶ (۸/۱)	۴ (۵/۴)	۱ (۱/۴)	۵۵ (۷۴/۳)	۵ (۶/۸)	۳ (۴/۱)
۴		۱ (۱/۳)	۵ (۶/۷)	۲ (۲/۴)	۶۲ (۸۲/۷)	۱ (۱/۳)	۴ (۵/۳)

کاهش نداد (۲۵). بنابراین، منطقی به نظر می‌رسد که رشد نوزادان مادرانی که چگالی انرژی رژیم غذایی دریافتی آسان بالاتر است، با رشد نوزادان مادرانی که چگالی انرژی رژیم غذایی دریافتی آنان پایین‌تر است، تفاوتی ندارد.

به تازگی، به دلیل شواهد حاکی از اهمیت وضعیت تغذیه‌ی مادر شیرده بر کیفیت و کیفیت شیر تولید شده توسط مادر، توجهات زیادی به وضعیت تغذیه‌ای مادران شیرده در بین جمعیت‌های مختلف معطوف شده است (۲۶-۲۷). نتایج حاصل از مطالعات مختلف نشان دادند که در بین مادران با تغذیه‌ی مناسب، هیچ ارتباطی بین افزایش دریافت انرژی مادر شیرده و شیر تولیدی وجود ندارد (۲۸-۲۹)، (۵).

Body mass index (BMI) یا همچنین، وضعیت ساختار بدنی (Body mass index) مادر قبل از بارداری، می‌تواند بر کیفیت و کیفیت شیردهی اثرگذار باشد. نتایج مطالعه‌ای در برزیل نشان داد که ارتباط مشت و معنی داری بین شاخص توده‌ی بدنی و انرژی دریافتی مادران شیرده و نمره‌ی وزن به سن (WAZ) یا Weight-for-age Z-score یا کودکان ۳-۳۶ ماهه وجود داشت (۳۰).

مطالعات دیگری در این زمینه در توکیوی ژاپن نشان دادند که BMI مادر با تأثیر بر روی چربی شیر مادر و افزایش چگالی کالری آن، بر وزن شیرخوار موثر بوده است (۳۱).

در جوامعی که سوء تغذیه حاکم است، برخی مطالعات نشان دادند که ارتباط معنی داری بین کاهش وزن پس از زایمان و کیفیت و کیفیت پایین شیر مادر وجود دارد (۳۲). Carmo و همکاران دریافتند که دریافت املاحی مانند کلسیم، روم و فولات در مادران شیرده ناکافی می‌باشد. بر عکس، تمامی نیاز مادر شیرده به پروتئین بر اساس توصیه‌ها و راهنمایها برآورده می‌شود (۳۰).

در صورت دریافت انرژی ناکافی به منظور شیردهی کامل، پروتئین، چربی، ویتامین‌ها و املاح از ذخایر مادر گرفته می‌شود. پرسش‌نامه‌ی FFQ یکی از بهترین روش‌های ارزیابی دریافت انرژی به حساب می‌آید، به این دلیل که وضعیت تغذیه در طول دوران بارداری و شیردهی به طور کامل به هم مرتبط می‌باشد و این روش شاخص خوبی از وضعیت دریافت غذایی مادر در طولانی مدت است (۳۱). مطالعه‌ی حاضر، با محدودیت‌های متعددی روبرو می‌باشد.

پایین بودن چگالی انرژی رژیم غذایی دریافتی مادر شیرده با کاهش دریافت انرژی، افزایش دریافت گروه‌های غذایی اصلی، افزایش دریافت میوه و سبزی، افزایش دریافت ویتامین و املاح، افزایش کیفیت رژیم غذایی و همچنین، افزایش پیروی از رژیم مدیترانه‌ای همراه است (۱۶-۱۹). بر عکس، بالا بودن چگالی انرژی رژیم غذایی دریافتی مادر شیرده با افزایش دریافت انرژی، افزایش دریافت غلات تصفیه شده، افزایش دریافت چربی و قند و کیفیت پایین رژیم غذایی و چگالی پایین مواد مغذی دریافتی همراه است (۲۰، ۲۱).

از این دیدگاه، به نظر می‌رسد مادران شیرده با الگوی غذایی چگالی انرژی پایین به منظور برطرف کردن نیازهای دوران شیردهی، ویتامین و املاح کافی دریافت می‌کنند. همچنین، لازم به ذکر است که نیاز به انرژی در دوران شیردهی تا حدود زیادی به متابولیسم پایه، بافت چربی و فعالیت بدنی مادر شیرده بستگی دارد. این موارد در افراد مختلف متفاوت است. به همین علت، تخمین دقیق نیاز به انرژی در خانم‌های شیرده به منظور تولید شیر کافی ممکن نیست (۲۱، ۲۲). از طرف دیگر، دریافت انرژی کمتر منجر به متابولیزه شدن چربی از بافت چربی و در نهایت، کاهش وزن مادر می‌شود. این در حالی است که کیفیت شیر تولیدی تغییری نمی‌کند (۵). نتایج حاصل از مطالعات دیگر، حاکی از آن است که در صورتی که میزان شیر تولید شده توسط مادر شیرده اندازه‌گیری نشود، روند رشد نوزاد می‌تواند شاخص مناسبی از کفایت شیر مادر باشد. به علاوه، در مطالعه‌ی Guillermo-Tuazon و همکاران، محققان دریافتند که کاهش چگالی انرژی در ماه ششم زندگی در مقایسه با اوایل شیردهی با روند رشد نوزاد ارتباط ندارد (۲۲). نتایج حاصل از این مطالعه، با مطالعه‌ی Actis-Goretta و همکاران، همسو می‌باشد. این مطالعه نشان داد که مکمل یاری انرژی در مادران شیرده اثر قابل ملاحظه‌ای بر قد و وزن نوزاد ندارد (۲۳).

نتایج حاصل از مطالعه‌ی Dusdieker و همکاران نشان داد که محدودیت انرژی به میزان ۵۰۰ کالری، اثری بر میزان شیر یا محتوای چربی و پروتئین ندارد (۲۴). در مطالعه‌ی دیگر، کاهش ۳۵ درصدی در دریافت انرژی مادران شیرده، کیفیت، حجم و ترکیب شیر مادر را

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر برگرفته از پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد علوم بهداشتی در تغذیه به شماره‌ی ۳۹۳۸۸۳ مصوب دانشکده‌ی تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد. توییندگان از شرکت کنندگان در این مطالعه قدردانی می‌نمایند. همچنین، از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان جهت تأمین اعتبار مالی و مساعدت‌های لازم سپاسگزاری می‌گردد.

طول مدت کوتاه مطالعه‌ی حاضر، یکی از محدودیت‌هایی است که می‌تواند بر نتیجه‌ی مطالعه اثرگذار باشد. به علاوه، در مطالعه‌ی حاضر، کیفیت و کیفیت شیر اندازه‌گیری نشد. معیار کفایت شیر مادر در مطالعه‌ی حاضر بر اساس دو عامل طول مدت شیردهی و تعداد دفعات شیردهی در روز تعیین شد. مطالعات بیشتری به منظور برطرف کردن محدودیت‌های موجود در این مطالعه نیاز است. نتیجه‌گیری این که هیچ ارتباطی بین چارک‌های چگالی انرژی و رشد وزن، قد، وزن به قد و دور سر نوزاد در ۲ و ۴ ماهگی وجود ندارد.

References

- Fewtrell MS, Morgan JB, Duggan C, Gunnlaugsson G, Hibberd PL, Lucas A, et al. Optimal duration of exclusive breastfeeding: what is the evidence to support current recommendations? *Am J Clin Nutr* 2007; 85(2): 635S-8S.
- Wambach K, Riordan J. Breastfeeding and Human Lactation. 3rd ed. Sudbury, MA: Jones and Bartlett; 2005.
- Strode MA, Dewey KG, Lonnerdal B. Effects of short-term caloric restriction on lactational performance of well-nourished women. *Acta Paediatr Scand* 1986; 75(2): 222-9.
- Institute of Medicine of the National Academy. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. Washington, DC: The National Academy Press; 2002.
- Institute of Medicine, (US) Committee on Nutritional Status During Pregnancy and Lactation. Nutrition during lactation. Washington, DC: National Academy Press; 1991.
- Mahdavi R, Nikniaz L, Arefhosseini SR. Energy, fluids intake and beverages consumption pattern among lactating women in Tabriz, Iran. *Pakistan Journal of Nutrition* 2009; 8: 69-73.
- Ayatollahi SM. Nutritional assessment of lactating women in Shiraz in relation to recommended dietary allowances. *East Mediterr Health J* 2004; 10(6): 822-7.
- Alam DS, Van Raaij JM, Hautvast JG, Yunus M, Fuchs GJ. Energy stress during pregnancy and lactation: consequences for maternal nutrition in rural Bangladesh. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57(1): 151-6.
- da Cunha J, Macedo da Costa TH, Ito MK. Influences of maternal dietary intake and suckling on breast milk lipid and fatty acid composition in low-income women from Brasilia, Brazil. *Early Hum Dev* 2005; 81(3): 303-11.
- Rolls BJ. The relationship between dietary energy density and energy intake. *Physiol Behav* 2009; 97(5): 609-15.
- Esmailzadeh A, Azadbakht L. Dietary energy density and the metabolic syndrome among Iranian women. *Eur J Clin Nutr* 2011; 65(5): 598-605.
- United States Department of Agriculture. MyPyramid Food Guidance System Education Framework. Washington, DC: United States Department of Agriculture; 2005.
- World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. Washington DC: AICR; 2007.
- Prentice A, Paul A, Prentice A, Black A, Cole T, Whitehead R. Cross-cultural differences in lactational performance. In: Hamosh M, Goldman AS, editors. Human Lactation 2; Maternal and Environmental Factors. New York, NY: Springer; 1986. p. 13-44.
- Rouhani MH, Haghishatdoost F, Surkan PJ, Azadbakht L. Associations between dietary energy density and obesity: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutrition* 2016; 32(10): 1037-47.
- Fung TT, Rimm EB, Spiegelman D, Rifai N, Tofler GH, Willett WC, et al. Association between dietary patterns and plasma biomarkers of obesity and cardiovascular disease risk. *Am J Clin Nutr* 2001; 73(1): 61-7.
- Pryer JA, Cook A, Shetty P. Identification of groups who report similar patterns of diet among a representative national sample of British adults aged 65 years of age or more. *Public Health Nutr* 2001; 4(3): 787-95.
- Ledikwe JH, Smiciklas-Wright H, Mitchell DC, Miller CK, Jensen GL. Dietary patterns of rural older adults are associated with weight and nutritional status. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52(4): 589-95.
- US Department of Health and Human Services (HHS), US Department of Agriculture (USDA). Dietary Guidelines for Americans. 6th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; 2005.
- Azadbakht L, Haghishatdoost F, Esmailzadeh A. Dietary energy density is inversely associated with the diet quality indices among Iranian young adults. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2012; 58(1): 29-35.
- Goldberg GR, Prentice AM, Coward WA, Davies HL, Murgatroyd PR, Wensing C, et al. Longitudinal assessment of energy expenditure in pregnancy by the doubly labeled water method. *Am J Clin Nutr* 1993; 57(4): 494-505.
- Guillermo-Tuazon MA, Barba CV, Van Raaij JM, Hautvast JG. Energy intake, energy expenditure, and body composition of poor rural Philippine women throughout the first 6 mo of lactation. *Am J Clin Nutr* 2003; 77(5): 1151-60.

- 1992; 56(5): 874-80.
23. Actis-Goretta L, Carrasquedo F, Fraga CG. The regular supplementation with an antioxidant mixture decreases oxidative stress in healthy humans. Gender effect. *Clin Chim Acta* 2004; 349(1-2): 97-103.
 24. Dusdieker LB, Hemingway DL, Stumbo PJ. Is milk production impaired by dieting during lactation? *Am J Clin Nutr* 1994; 59(4): 833-40.
 25. McCrory MA, Nommsen-Rivers LA, Mole PA, Lonnerdal B, Dewey KG. Randomized trial of the short-term effects of dieting compared with dieting plus aerobic exercise on lactation performance. *Am J Clin Nutr* 1999; 69(5): 959-67.
 26. Motil KJ, Montandon CM, Hachey DL, Boutton TW, Klein PD, Garza C. Relationships among lactation performance, maternal diet, and body protein metabolism in humans. *Eur J Clin Nutr* 1989; 43(10): 681-91.
 27. Butte NF, Garza C, Stuff JE, Smith EO, Nichols BL. Effect of maternal diet and body composition on lactational performance. *Am J Clin Nutr* 1984; 39(2): 296-306.
 28. Brown KH, Dewey KG. Relationship between maternal nutritional status and milk energy output of women in developing countries. In: Picciano MF, Lonnerdal B, editors. *Mechanisms Regulating Lactation and Infant Nutrient Utilization*. New York, NY: Wiley-Liss; 1992. p. 77-99.
 29. Dewey KG, Heinig MJ, Nommsen LA, Lonnerdal B. Maternal versus infant factors related to breast milk intake and residual milk volume: the DARLING study. *Pediatrics* 1991; 87(6): 829-37.
 30. Carmo MGT, Colares LGT, Gilza SP, Sandre-Pereira Gilza, Soares EA. Nutritional status of Brazilian lactating women. *Nutr Food Sci* 2001; 31(4): 194-200.
 31. Whitehead RG. Maternal diet, breast-feeding capacity, and lactational infertility. Tokyo, Japan: The United Nations University; 1983.
 32. Brown KH, Akhtar NA, Robertson AD, Ahmed MG. Lactational capacity of marginally nourished mothers: relationships between maternal nutritional status and quantity and proximate composition of milk. *Pediatrics* 1986; 78(5): 909-19.

Lactating Mothers' Dietary Energy Density and Infants' Growth

Maedeh Moradi¹, Mohammad Reza Maracy², Ahmad Esmaeilzadeh³, Leila Azadbakht⁴

Original Article

Abstract

Background: Great interests have been drawn to the quality of diet. Dietary energy density is a good indicator of diet quality. In spite of the comprehensive concept of energy density rather than energy intake, no studies have evaluated the dietary energy density of lactating mothers. The purpose of the current study was to evaluate the association between dietary energy density and infants' growth.

Methods: Dietary intake data were collected from 300 lactating mothers through the 168-item food frequency questionnaire. Data on physical activity were reported by participant's responding International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). The anthropometric features were taken from the health records in health centers.

Findings: Infants' weight, height, head circumference, and weight for height at birth, and 2 and 4 months later were not significantly different within any of 4 categories of energy density.

Conclusion: The results of this study suggest that there is no association between quartiles of mothers' dietary energy density and infants' weight, length, weight for length, and head circumference growth by the age of 2 and 4 months.

Keywords: Mothers, Breastfeeding, Infants, Infant development

Citation: Moradi M, Maracy MR, Esmaeilzadeh A, Azadbakht L. **Lactating Mothers' Dietary Energy Density and Infants' Growth.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(425): 393-9.

1- MSc Student, Food Security Research Center AND Department of Community Nutrition, School of Nutrition and Food Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Professor, Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Professor, Food Security Research Center AND Department of Community Nutrition, School of Nutrition and Food Science, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan AND Obesity and Eating Habits Research Center, Endocrine and Metabolism Research Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4- Professor, Food Security Research Center AND Department of Community Nutrition, School of Nutrition and Food Science, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan AND Diabetes Research Center, Endocrinology and Metabolism Clinical Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Corresponding Author: Leila Azadbakht, Email: azadbakht@hith.mui.ac.ir

Editorial Board (In alphabetical order)

1. **Khosrow Adeli** PhD, Professor of Clinical Biochemistry, University of Toronto, Toronto, Canada
2. **Ali Akhavan** MD, Assistant Professor of Radiotherapy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3. **Mohammadreza Akhlaghi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
4. **Reza Amin** MD, Professor of Pediatrics, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
5. **Babak Amra** MD, Professor of Pulmonology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
6. **Saeid Andalib Jortani** MD, Professor of Pathology, Leuis Weil University, USA
7. **Reza Bagherian-Sararoudi** PhD, Associate Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
8. **Majid Barekatain** MD, Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
9. **Ken Bassett** MD, Professor of Dermatology, Dermatology and Leshmaniosis Research Center, Canada
10. **Ahmad Chitsaz** MD, Professor of Neurology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
11. **Afsoon Emami** MD, Associate Professor of Nephrology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
12. **Shahin Emami** Department of Biochemistry, Saint Antoine Hospital, Paris, France
13. **Ebrahim Esfandiary** MD, PhD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
14. **Faramarz Esmaeilbeigi** MD, Professor of Endocrinology, School of Medicine, California, USA
15. **Ahmad Esmaeilzadeh** PhD, Professor of Nutrition, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
16. **Ziba Farajzadegan** MD, Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
17. **Aziz Gahari** MD, Professor of Dermatology, Dermatology and Leshmaniosis Research Center, Canada
18. **Jafar Golshahi** MD, Associate Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
19. **Mostafa Hashemi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
20. **Saied Morteza Heidari** MD, Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
21. **Ali Hekmatnia** MD, Professor of Radiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
22. **Fariba Iraji** MD, Professor of Dermatology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
23. **Roya Kelishadi** MD, Professor of Pediatrics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
24. **Behnaz Khani** MD, Associate Professor of Obstetrics & Gynecology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
25. **Majid Kheirollahi** PhD, Associate Professor of Genetics and Molecular Biology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
26. **Parvin Mahzooni** MD, Professor of Pathology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
27. **Marjan Mansourian** PhD, Assistant Professor of Epidemiology and Biostatistics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
28. **Mohammad Mardani** MD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
29. **Mehdi Modares** MD, Professor of Ophthalmology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
30. **Etiye Moghisi** MD, Professor of Endocrinology, Endocrine and Metabolism Research Center, USA
31. **Mohammadreza Nourbakhsh** PhD, Professor of Physiotherapy, Georgia, USA
32. **Farzin Pourfarzad** PhD, Department of Cell Biology and Genetics, Erasmus University MC Rotterdam, The Netherlands
33. **Masoud Pourmoghaddas** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
34. **Maryam Radahmadi** PhD, Assistant Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
35. **Hassan Razmjoo** MD, Professor of Ophthalmology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
36. **Reza Rouzbahani** MD, Assistant Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
37. **Masih Saboori** MD, Professor of Neurosurgery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
38. **Mohammad Reza Safavi** MD, Associate Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
39. **Rasoul Salehi** PhD, Assistant Professor of Genetics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
40. **Mansour Sholevar** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
41. **Mohammadreza Sharifi** MD, PhD, Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
42. **Masoud Soheilian.** MD, Professor of Ophthalmology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran



JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 35, No. 425, 1st Week June 2017

Isfahan University of Medical Sciences

Chairman: **Mansour Sholehvar MD** Emerita Editor-in-Chief: **Roya Kelishadi MD**

Editor-in-Chief: **Majid Barekatain MD**

Associate Editor: **Maryam Radahmadi PhD**

Published by:

Isfahan University of Medical Sciences

Email: publications@mui.ac.ir

Office:

P.O. Box 81744-176, Isfahan, I.R. IRAN

Tel/fax: +98 31 37922291

Email: jims@med.mui.ac.ir

Website: <http://jims.mui.ac.ir>

Executive Manager: Ali Moradi, Office Secretary: Golnaz Rajabi

**Copy Edit, Layout Edit, Proof Reading,
Design, Print and Online Support:**

FaRa Publishing House (Farzanegan Radandish)

Email: farapublications@gmail.com

<http://farapub.com>

Tel/fax: +98 31 32224382

Circulation: 500

This journal is indexed in the following international indexers

- Scopus
- Chemical Abstracts
- Islamic World Science Citation Center (ISC)
- Academic Search Complete EBSCO Publishing databases
- WHO/EMRO/Index Medicus
- Google Scholar
- Index Copernicus
- Directory of Open Access Journal (DOAJ)
- Index Academicus
- Scientific Information Database (www.sid.ir)
- www.iranmedex.com

The online version is available in; IUMS website (www.journals.mui.ac.ir/jims), Iran Publications database (www.magiran.com), Scientific Information Database website (www.sid.ir) and in Health Researchers website (www.iranmedex.com).

Copyright: All rights reserved, no part may be reproduced without the prior permission of the publisher.