



مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و هشتم، شماره (۵۰۱)، بهمنه اول دی ماه ۱۳۹۷

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

مدیر مسؤؤل: دکتر منصور شعله‌ور سردبیر افتخاری: دکتر رویا کلیشادی

سردبیر: دکتر مجید برکتین

معاون سردبیر: دکتر مریم راد احمدی

ناشر:

انتشارات وسنا (فرزاتگان راداندیش)
Email: farapublications@gmail.com
http://farapub.com

تلفن: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۳۵

دورنگار: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۸۲

تیراژ: ۵۰۰ نسخه

صاحب امتیاز:

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 مسؤؤل دفتر: گلناز رجبی

دورنگار: ۰۳۱-۳۷۹۲۲۹۱ تلفن: ۰۳۱-۳۶۶۹۴۷۳۷

Email: jims@med.mui.ac.ir

http://jims.mui.ac.ir

وب سایت مجله:

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 منبع 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 پرتودرمانی، 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، بیمارستان‌های دانشگاهی مرکز پزشکی کیولند، آمریکا
۵- دکتر احمد اسماعیل زاده	استاد، دکترای تخصصی تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۶- دکتر افسون امامی نائینی	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 ریه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۹- دکتر رضا امین	استاد، متخصص بیماری‌های کودکان، فوق تخصص بیماری‌های ایمونولوژی و آلرژی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۱۰- دکتر فریبا ایرجی	استاد، متخصص بیماری‌های پوست، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۱- دکتر کن باست	استاد، متخصص ابتکارات درمانی، دانشگاه بریتیش کلمبیا، کانادا
۱۲- دکتر رضا باقریان سرارودی	دانشیار، دکترای تخصصی روانشناسی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۳- دکتر مجید برکتین	استاد، متخصص روانپزشکی، فلوشیپ نوروسایکیاتری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۴- دکتر فرزین پور فرزاد	دکترای تخصصی زیست شناسی سلولی و ژنتیک، دانشگاه اراسموس، روتردام، هلند
۱۵- دکتر مسعود پورمقدس	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۶- دکتر احمد چیت‌ساز	استاد، متخصص مغز و اعصاب، فلوشیپ بیماری‌های حرکتی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۷- دکتر علی حکمت نیا	استاد، متخصص رادیولوژی، فلوشیپ رادیولوژی مغز و اعصاب و کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۸- دکتر سید مرتضی حیدری	استاد، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۹- دکتر مجید خیراللهی	دانشیار، دکترای تخصصی ژنتیک و بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۰- دکتر بهناز خانی	دانشیار، متخصص زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۱- دکتر مریم راداحمدی	دانشیار، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۲- دکتر حسن رزمجو	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۳- دکتر رضا روزبهانی	استادیار، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۴- دکتر مسعود سهیلیان	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲۵- دکتر محمدرضا شریفی	استاد، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۶- دکتر منصور شعله‌ور	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۷- دکتر رسول صالحی	استادیار، دکترای تخصصی ژنتیک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۸- دکتر مسیح صبوری	استاد، متخصص جراحی مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۹- دکتر محمدرضا صفوی	دانشیار، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۰- دکتر خسرو عادل‌لی	استاد، متخصص بیوشیمی بالینی، دانشگاه تورنتو، تورنتو، کانادا
۳۱- دکتر سعید عندلیب جورتانی	استاد، متخصص پاتولوژی، دانشگاه لوئیس ویل، آمریکا
۳۲- دکتر زیبا فرج‌زادگان	استاد، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۳- دکتر رویا کلیشادی	استاد، متخصص بیماری‌های کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۴- دکتر جعفر گلشاهی	دانشیار، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۵- دکتر عزیر گه‌ری	استاد، متخصص جراحی پلاستیک، دانشگاه بریتیش کلمبیا، کانادا
۳۶- دکتر پروین محزون‌ی	استاد، متخصص آسیب شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۷- دکتر سید مهدی مدرس‌زاده	استاد، متخصص چشم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳۸- دکتر محمد مردانی	استاد، دکترای تخصصی علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۹- دکتر عطیه مغیثی	دانشیار، فوق تخصص غدد داخلی، مرکز تحقیقات دیابت و غدد داخلی مارینا، آمریکا
۴۰- دکتر مرجان منصوریان	استادیار، دکترای تخصصی اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴۱- دکتر محمدرضا نوربخش	استاد، متخصص فیزیوتراپی، دانشگاه جورجیا، شمالی، آمریکا
۴۲- دکتر مصطفی هاشمی	دانشیار، متخصص گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران



راهنمای نگارش و ارسال مقاله علمی - پژوهشی

مجله علمی - پژوهشی دانشکده پزشکی اصفهان، در Scopus نمایه شده و به صورت ماهنامه، 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 همزمان به مجلات دیگر ارسال نگردیده باشند. این مجله مقالات به زبان فارسی شامل انواع پژوهشی اصیل، مروری، گزارش موردی، 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 فرمت پیشنهادی مجله ارسال گردند و به دست نوشته‌هایی که در خارج از فرمت ذکر شده در راهنمای نویسندگان 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 کاری (بجز روزهای پنج‌شنبه و تعطیلات رسمی) و در صورت تقاضا جهت بررسی سریع‌تر با شرایط ذکر شده در راهنمای نویسندگان ۳۰ روز کاری (بجز روزهای پنج‌شنبه و تعطیلات رسمی) 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 نویسندگان محترم فرایند مالی را تکمیل نمایند.

نحوه ارسال دست نوشته‌ها در سامانه

نویسندگان محترم پس از آماده سازی دست نوشته مطابق راهنمای نویسندگان، از طریق ثبت نام (Registration) در سامانه الکترونیک مجله دانشکده پزشکی اصفهان به آدرس <http://jims.mui.ac.ir>، می‌توانند وارد صفحه شخصی خود شده و تمامی بخش‌ها را تکمیل و دست نوشته را ارسال نمایند.

توجه به نکات زیر در ارسال مقاله ضروری است:

- ارسال مقاله منحصراً از طریق ثبت نام در سامانه الکترونیک مجله دانشکده پزشکی انجام می‌شود. لازم است فقط نویسنده مسؤول اقدام به سابمیت مقاله نماید و مقالاتی که توسط سایر نویسندگان یا اشخاص دیگر سابمیت شوند مورد بررسی قرار نخواهند 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 اسامی تمامی نویسندگان در سامانه و در محل مربوط به وارد کردن اسامی نویسندگان مقاله به همراه کد ORCID، الزامی است.
- پس از ارسال مقاله، تغییر اسامی نویسندگان امکان پذیر نمی‌باشد.
- فایل‌هایی که نویسنده در مرحله اولیه ارسال می‌کنند شامل: (۱) فایل Word دست نوشته (۲) فایل Word صفحه عنوان (۳) فرم تعهدنامه، (۴) فرم مشخصات کامل نویسندگان (Cover letter) است که به ترتیب بایستی آپلود گردند.
- نویسندگان در قسمت ارسال فایل‌ها، با ارسال یک فایل تعهد نامه که به امضای همه نویسندگان 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، اسامی و ایمیل سایر نویسندگان باشد. در این نامه بایستی به صراحت اعلام گردد که دست نوشته در مجلات دیگر چاپ نشده است یا همزمان در حال بررسی نمی‌باشد.
- در مرحله دوم بعد از این که دست نوشته از نظر همراستایی و فرمت مجله مورد ارزیابی اولیه قرار گرفت و تأییدیه دفتر مجله در خصوص 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 نویسندگان 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.

از مؤلفان گرامی تقاضا می‌شود، در ارسال مقالات به نکات زیر توجه فرمایند:

- ارسال مقاله فقط از طریق سایت پذیرفته می‌شود.

- زبان رسمی مجله، فارسی است و مقالات فقط به زبان فارسی همراه با چکیده انگلیسی قابل پذیرش هستند.

- دست‌نوشته‌های به زبان‌های غیر از فارسی و ترجمه شده در این مجله منتشر نمی‌شود.

- مقالات باید پژوهشی و حاصل تحقیق نویسنده یا نویسندگان در زمینه علوم پزشکی (پایه و بالینی) و رشته‌های 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 کوتاه، مقالات دارای امتیاز بازآموزی و نامه به سردبیر را در منتشر می‌نماید.

- فیلم‌های آموزشی تهیه شده توسط محققین نیز توسط این مجله انتشار می‌یابد.

• مقالات قابل انتشار در مجله علمی- پژوهشی دانشکده پزشکی اصفهان شامل موارد زیر می‌باشند.

الف- مقالات پژوهشی اصیل: مقالات علمی- پژوهشی با حداکثر حجم ۲۵۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۴، سقف منابع و مآخذ ۳۰ عدد می‌باشد.

ب- مقالات کوتاه پژوهشی: مقالات علمی کوتاه پژوهشی با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مآخذ ۱۵ عدد می‌باشد.

ج- مقالات مروری - مقالات مروری (Review Article) از نویسندگان مجرب و صاحب مقالات پژوهشی در زمینه مورد بحث پذیرفته خواهد شد. اصول کلی

نگارش مشابه سایر مقاله‌های پژوهشی است. این نوع مقالات با حداکثر ۷۰۰۰ کلمه می‌باشند. در فهرست منابع حداقل ۶ مرجع مورد استفاده می‌بایستی 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 حتماً از قبل با سردبیر

مجله هماهنگی لازم صورت گرفته و سپس اقدام به ارسال دست‌نوشته نمایند در غیر اینصورت مجله از بررسی آن معذور است.

د- نامه به سردبیر- نامه به سردبیر می‌تواند 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 حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مآخذ ۵ عدد می‌باشد. نقد مقاله برای نویسنده

مسؤول مقاله مورد نقد، ارسال خواهد شد و همراه با پاسخ وی، در صورت تصویب شورای نویسندگان به چاپ خواهد رسید.

ه- تحقیقات کیفی- تحقیقات کیفی با حداکثر ۳۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۴، سقف منابع و مآخذ ۳۰ عدد می‌باشد.

ز- گزارش مورد- گزارش‌های موردی شامل گزارش موارد نادر یا جالب است و باید شامل چکیده، مقدمه، گزارش مورد، بحث، نتیجه‌گیری، سپاس‌گزاری و منابع

باشد. گزارش مورد با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۵، سقف منابع و مآخذ ۱۵ عدد می‌باشد.

تبصره ۱- مقالات ترجمه پذیرفته نمی‌شود.

تبصره ۲- ارسال دست‌نوشته یا مدارک با فرمت PDF به هیچ عنوان پذیرفته نیست.

تبصره ۳- مقاله‌های کارآزمایی بالینی پیش از ارسال برای انتشار، بایستی در یکی از مراکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی مانند مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران IRCT

به آدرس زیر ثبت شده و کد ثبت آنها به همراه مقاله ارسال شود: <http://www.irct.ir>

- مقالات ارسالی باید دارای بخش‌های ذیل باشند و به دست‌نوشته‌هایی که خارج از فرمت ذکر شده ارسال گردند ترتیب اثر داده نخواهد شد.

- دست‌نوشته باید توسط نرم‌افزار MS Word در سایز A4 و فاقد هرگونه صفحه‌آرایی، فاصله خطوط ۱ برابر (Single) با حاشیه‌های ۲/۵ سانتی‌متری، به صورت یک

ستونی، قلم B Zar و سایز ۱۱، قلم عنوان B Zar سایز ۱۱ Bold تهیه شوند. برای تایپ متن خلاصه انگلیسی و رفرنس‌ها از قلم Time New Roman سایز ۱۰ و جهت

قلم عنوان لاتین نیز از قلم Time New Roman سایز ۱۰ Bold استفاده شود.

- معادلات باید به صورت خوانا با حروف و علائم مناسب با استفاده از Microsoft Word Equation تهیه شوند. واحدها بر حسب واحد بین‌المللی (SI) و معادلات به

ترتیب شماره‌گذاری شوند.

- دست‌نوشته باید شامل دو فایل: (۱) فایل Word صفحه عنوان (۲) فایل Word دست‌نوشته (به ترتیب دارای چکیده، مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث، تقدیر و

تشکر و منابع) باشد. تأکید می‌گردد از ارسال فایل‌های متعدد حاوی جداول، تصاویر و غیره خودداری شود.

صفحه عنوان: این صفحه باید شامل عنوان کامل، عنوان مکرری، اسامی نویسنده یا نویسندگان بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان و

همچنین آدرس، تلفن، فاکس و پست الکترونیکی نویسنده مسؤول و تقدیر و تشکر (شامل تشکر از افراد، شماره طرح پژوهشی و یا پایان نامه، ذکر منابع مالی و اعتباری طرح

پژوهشی) باشد. ضروری است که علاوه بر ذکر تقدیر و تشکر در صفحه عنوان، در پایان دست‌نوشته نیز بخش تقدیر و تشکر مجدد تکرار گردد.

- ذکر اسامی نویسنده یا نویسندگان 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 مستقیماً برای داور ارسال میگردد، لذا توجه شود که در فایل ورد پس از صفحه عنوان، مقاله فاقد اسامی

نویسندگان باشد. در غیر این صورت تا اصلاح شدن فایل، ارسال مقاله برای داور متوقف می‌شود.

- چکیده: تمام مقالات اصلی باید دارای چکیده مقاله به دو زبان فارسی و انگلیسی با حداکثر ۲۵۰ کلمه باشد. چکیده باید شامل بخش‌های مقدمه،

روش‌ها، یافته‌ها، بحث و واژگان کلیدی باشد. در پایان چکیده مقاله سه الی پنج کلمه کلیدی قرار می‌گیرد که بایستی تنها با استفاده از راهنمای MeSH

از آدرس (<http://nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) استخراج گردند. چکیده انگلیسی بایستی دقیقاً معادل چکیده فارسی باشد و شامل بخش‌های

Keywords, Conclusion, Findings, Methods, Background باشد.

- مقدمه و معرفی: در این بخش اهداف و علل انجام مطالعه آورده می‌شود؛ بنابراین نیازی به ارائه گسترده 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 کامپیوتری 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 روسازی آن توضیح داده شود. چگونگی تعیین روش‌های مورد استفاده برای تأمین پایایی پرسش‌نامه و گزارش نتایج آزمون‌های آماری به کار گرفته شده جهت تأمین پایایی 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 نباید 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 دست‌نوشته، 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 مقاله، 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 دست‌نوشته (پس از منابع) قرار داده شوند. جدول‌ها باید دارای زمینه سفید و بدون سایه و ترام باشد. جداول باید توسط نرم‌افزار MS Word و فاقد هرگونه صفحه آرای، فاصله خطوط ۱ برابر (Single)، قلم B Zar و سایز ۱۰ و قلم متغیرهای هر ستون B Zar و سایز ۱۰ Bold 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 JPG قابل قبول است. لازم است هر تصویر با کیفیت ۲۰۰ نقطه در اینچ و محدودیت حجم حداکثر 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 ولی جزء نویسندگان 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 پشتیبانی‌های عمومی در اجرای تحقیق فعالیت داشته‌اند. همچنین ذکر نام سازمان(های) حمایت‌کننده یا تأمین‌کننده مالی پژوهش در این بخش ضروری است.

- در صورتی که دست‌نوشته 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 دست‌نوشته 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 (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان مقاله (.) مخفف نام مجله (بر اساس Medline) (فاصله) 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 نویسندگان با علامت کاما از هم جدا شود. ذکر اسامی نویسندگان تا نفر ششم الزامی است. اگر تعداد نویسندگان بیش از شش نفر باشد، پس از نام نفر ششم، از عبارت "et al." استفاده شود.)

- اگر منبع مورد نظر کتاب است:

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان کتاب (.) نوبت چاپ (.) محل نشر (:) ناشر (:) سال انتشار (.) p (.) 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 (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده آن فصل. عنوان فصل مورد نظر. در: نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک تدوین کننده‌ی کتاب. عنوان کتاب. نوبت چاپ. محل نشر: نام ناشر؛ سال انتشار. P. 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 (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان پایان‌نامه (فاصله) [مقطع پایان‌نامه] (.) نام شهر، کشور (:) نام دانشکده (.) نام دانشگاه (:) سال انتشار

- منابع به صورت الکترونیکی - مجله الکترونیکی روی اینترنت

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

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 (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده [یا شرح پدیدآور] (.) عنوان (.) سال نشر در صورت دسترسی (:) [شماره صفحات یا قاب‌ها] (روز، ماه و سال دسترسی] [cited] (:) Available from (:) 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 عبارات‌های مخفف در عنوان و خلاصه مقاله خودداری گردد.

- توضیح کامل در مورد هر کدام از عبارات‌های 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 نویسندگان و خوانندگان قابل دسترسی می‌باشد.

- ملاحظات اخلاقی: این ملاحظات باید در بخش روش‌ها اشاره گردند. 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 منبع تأیید کننده‌ی ملاحظات اخلاقی مطالعه لازم است. هنگام استفاده از حیوانات آزمایشگاهی ذکر رعایت و مقررات استاندارد مربوط لازم است.

- تداخل منافع (Conflict of Interest): نویسنده یا نویسندگان 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.

فهرست مطالب

مقاله‌های پژوهشی

تأثیر مکیدن آب‌نبات اکالیپتوس بر شدت سرفه و خشونت صدا به دنبال لوله‌گذاری تراشه در بیهوشی اعمال جراحی ارتوپدی.....۱۲۶۷
سولماز نظم‌آرا، جواد نوریان، یاسر تبرایی، جواد گنجلو

بررسی فراوانی نسبی موارد مثبت آزمایش BACTEC، کشت خون، کشت ادرار و کشت مایع مغزی- نخاعی در نوزادان بستری شده در واحد مراقبت‌های ویژه‌ی نوزادان و بخش داخلی نوزادان بیمارستان الزهراء (س) اصفهان طی سال‌های ۹۵-۱۳۹۰.....۱۲۷۶
امیرمحمد آرمانیان، مانده فرج‌اللهی

بررسی تأثیر تجویز مکمل ویتامین D بر کاهش اندازه‌ی لیوموم‌های رحمی در زنان دچار کمبود ویتامین D.....۱۲۸۲
مریم حاج‌هاشمی، مریم انصاری

تأثیر تمرینات ثبات مرکزی و تمرینات مقاومتی تراباند بر عوامل خطرزای بیماری‌های قلبی- عروقی و آمادگی قلبی- تنفسی سالمندان.....۱۲۸۸
علیرضا شمس‌الدینی، زهرا مروتی، مجید فرهادیان

مقاله مروری

کاربردهای سلول درمانی و ژن درمانی در آسیب‌های نخاعی.....۱۲۹۷
حوری عدالت

تأثیر مکیدن آب‌نبات اکالیپتوس بر شدت سرفه و خشونت صدا به دنبال لوله‌گذاری تراشه در بیهوشی اعمال جراحی ارتوپدی

سولماز نظم‌آرا^۱، جواد نوریان^۲، یاسر تبرایی^۳، جواد گنجلو^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: سرفه و خشونت صدا، از عوارض شایعی است که به دنبال لوله‌گذاری داخل تراشه و التهاب حلق، حنجره و تراشه رخ می‌دهد. آب‌نبات اکالیپتوس برای درمان بسیاری از علائم سرماخوردگی استفاده می‌شود. از این رو، هدف از انجام این مطالعه، تعیین تأثیر آب‌نبات اکالیپتوس بر سرفه و خشونت صدا بعد از خارج‌سازی لوله‌ی تراشه در بیماران تحت اعمال جراحی ارتوپدی بود.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، تعداد ۱۳۴ بیمار کاندیدای عمل جراحی ارتوپدی با روش نمونه‌گیری در دسترس به دو گروه شاهد و مورد (۶۷ نفر در هر گروه) به روش تخصیص تصادفی تقسیم شدند. ۳۰ دقیقه قبل از شروع عمل جراحی و به فاصله‌ی هر ۶ ساعت پس از عمل جراحی، به بیماران گروه مورد پس از اخذ رضایت‌نامه، آب‌نبات سرد اکالیپتوس داده شد. ارزیابی سرفه و خشونت صدا پس از عمل جراحی با استفاده از چک لیست‌های سرفه و خشونت صدا در زمان‌های ۲، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از لوله‌گذاری از بیمار سؤال شد. داده‌ها با استفاده از روش‌های آماری توصیفی و آزمون‌های Fisher's exact، χ^2 ، t و Generalized estimating equation (GEE) با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS تجزیه و تحلیل گردید. $P < 0/050$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: بروز سرفه ($P = 0/004$) و خشونت صدا ($P < 0/001$) در طول زمان به طور معنی‌داری در گروه مورد نسبت به گروه شاهد کاهش یافت.

نتیجه‌گیری: استفاده از آب‌نبات اکالیپتوس در کاهش سرفه و خشونت صدای ناشی از لوله‌گذاری تراشه در بیماران تحت اعمال جراحی ارتوپدی مؤثر است.

واژگان کلیدی: اکالیپتوس، سرفه، خشونت صدا، لوله‌گذاری تراشه، جراحی ارتوپدی

ارجاع: نظم‌آرا سولماز، نوریان جواد، تبرایی یاسر، گنجلو جواد. تأثیر مکیدن آب‌نبات اکالیپتوس بر شدت سرفه و خشونت صدا به دنبال لوله‌گذاری

تراشه در بیهوشی اعمال جراحی ارتوپدی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۵۰۱): ۱۲۷۵-۱۲۶۷

وارده به حنجره، نای و تجمع ترشحات در راه هوایی ایجاد شود (۳) که شیوع آن ۹۶-۴۰ درصد می‌باشد (۸-۴). خشونت صدا نیز از دیگر عوارض بیهوشی با شیوع ۵۰-۲۲ درصد است (۹). برخی از دلایل آن را می‌توان ادم حنجره، چسبندگی و فلج طناب‌های صوتی نام برد. خشونت صدای ایجاد شده به دنبال لوله‌گذاری تراشه نیز مانند سرفه، در طی ۲-۳ روز بعد از خروج لوله‌ی تراشه بدون درمان خاصی از بین می‌رود، اما بیشتر بیماران از این عارضه‌ی ناخوشایند شکای هستند (۱۰).

مقدمه

لوله‌گذاری داخل تراشه برای کنترل تنفس و محافظت از راه هوایی در بیهوشی عمومی ضروری است. به طور تقریبی، همه‌ی بیمارانی که طی عمل جراحی ایتوبه می‌شوند، از درجاتی از آسیب راه هوایی رنج می‌برند (۱). سرفه، به عنوان یکی از مشکلات شایع بعد از عمل جراحی منجر به اختلالات همودینامیک، آریتمی‌های قلبی، افزایش فشار چشم و فشار داخل جمجمه، برونکواسپاسم و عوارض متعدد بعد از عمل جراحی می‌شود (۲). سرفه، می‌تواند در اثر آسیب‌های

- ۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه پرستاری داخلی جراحی، دانشکده‌ی پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران
 - ۲- استادیار، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده‌ی پزشکی و بیمارستان امام حسین (ع)، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، شاهرود، ایران
 - ۳- مربی، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
 - ۴- مربی، گروه پرستاری، دانشکده‌ی پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار و دانشجوی دکتری تخصصی آینده پژوهی، دانشکده‌ی علوم اجتماعی، دانشگاه بین‌المللی امام خمینی، قزوین، ایران
- نویسنده‌ی مسؤؤل: جواد گنجلو

Email: jganj@yahoo.com

آنتی‌اکسیدانی، ضد ویروس، ضد باکتری و ضد اسپاسم خود (۳۱-۳۰)، اثرات اکالیپتوس در آب‌نبات سرد را تشدید می‌نماید. از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف دست‌یابی به روش درمانی مناسبی برای پیش‌گیری و کاهش عوارض پس از فریند بیهوشی به بررسی تأثیر مکیدن آب‌نبات اکالیپتوس بر شدت سرفه و خشونت صدا به دنبال استفاده از لوله‌ی تراشه در بیهوشی اعمال جراحی ارتوپدی پرداخته شده است.

روش‌ها

این پژوهش، مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی تصادفی شده‌ی دو سو کور شاه‌دار بود که جامعه‌ی پژوهش را تمامی بیماران ارتوپدی بستری در بخش‌های جراحی و ارتوپدی بیمارستان امام حسین (ع) شاهرود با مدت زمان عمل جراحی بین ۱۲۰-۳۰ دقیقه در سال ۱۳۹۶ تشکیل دادند. شرایط ورود به مطالعه، شامل سن بین ۶۰-۱۸ سال، بیماران با درجات بیهوشی I و II بر اساس American Society of Anesthesiology (ASA)، عدم سوء مصرف مواد مخدر، عدم ترومای ناحیه‌ی سر و گردن، عدم وجود مشکلات ارتباطی مانند زبان و مشکلات ادراکی، عدم سرفه یا خشونت صدا قبل از عمل جراحی و رضایت به شرکت در مطالعه بودند. در صورت بروز اسپاسم راه هوایی در پایان بیهوشی، ایجاد هر گونه تروما در حین بیهوشی و خروج لوله‌ی تراشه مانند ترومای ناشی از ساکشن، تزریق داروهایی مانند لیدوکائین، کورتیکو استروئیدها و خون در حین عمل جراحی، تغییر وضعیت از حالت خوابیده به پشت (Supine) به وضعیت‌های دیگر مانند نیمه‌نشسته، بی‌قراری بیش از حد بیمار در بخش، نیاز به بیش از یک نوبت تلاش برای لوله‌گذاری داخل تراشه، عدم همکاری و دریافت داروهایی مانند آرام‌بخش‌ها، خواب‌آورها، انجام لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری در مدت زمان طولانی یا افزایش بیش از ۲۰ درصد ضربان قلب و فشار خون در زمان لوله‌گذاری تراشه و افزایش مدت زمان عمل جراحی به هر علتی از ۱۲۰ دقیقه، واحد پژوهش دارای عارضه از نمونه خارج می‌شد.

ابزارهای پژوهش شامل پرسش‌نامه‌ی ویژگی‌های فردی، چک لیست سرفه و چک لیست خشونت صدا بود. پرسش‌نامه‌ی ویژگی‌های فردی شامل سؤالاتی در زمینه‌ی سن، جنسیت، وضعیت شغلی، شاخص توده‌ی بدنی، سابقه‌ی بیماری، فشار خون سیستول، دیاستول و تعداد ضربان قلب قبل و بعد از لوله‌گذاری، درجه‌ی (Class) مال‌مپاتی، محل عمل جراحی، سابقه‌ی بیهوشی، داروی مصرفی، سابقه‌ی جراحی، فاصله‌ی تیرومتال، مدت لارنگوسکوپی، مدت زمان بیهوشی، مدت زمان عمل جراحی، مدت زمان تهویه‌ی مکانیکی و مدت زمان ریکاوری بود. چک لیست سرفه در ارتباط با سرفه‌ی پس از عمل جراحی (۳۲) و چک لیست خشونت صدا در ارتباط با خشونت صدای ناشی از لوله‌گذاری تراشه (۳۳) بود که در هر

عواملی که در ایجاد این عوارض مؤثر هستند، عبارت از التهاب تراشه‌ی (Tracheitis) ناشی از تماس کاف لوله‌ی تراشه با مخاط دیواره‌ی داخلی تراشه، التهاب حنجره (Laryngitis) به دلیل آغشته‌سازی سطح کاف لوله‌ی تراشه با ژل لیدوکائین (۱۱)، التهاب حنجره به دلیل استفاده از لوله‌ی تراشه با قطر نامناسب، فارتزیت ناشی از فاسیکولاسیون عضلات حلقی-حنجره‌ای به دنبال استفاده از سوکسینیل کولین (۱۲)، خشکی راه‌های هوایی به دلیل تجویز آنتی‌کولینرژیک‌ها مثل آتروپین و اسکوپولامین، افزایش حجم و فشار داخل کاف لوله‌ی تراشه در اثر نفوذ گاز نیتروس اکسید (Nitrus oxide یا N_2O) (۱۴-۱۳)، ترومای ناشی از لارنگوسکوپی، جاگذاری راه هوایی بینی-حلقی (Nasopharyngeal airway) یا کاتر بینی-معده‌ای (Nasogastric tube) و یا تامپون گلو با یک گاز (۱۵)، تحریک مخاط تنفسی با لوله‌ی تراشه و کاف آن و غیره می‌باشد (۱۶، ۹).

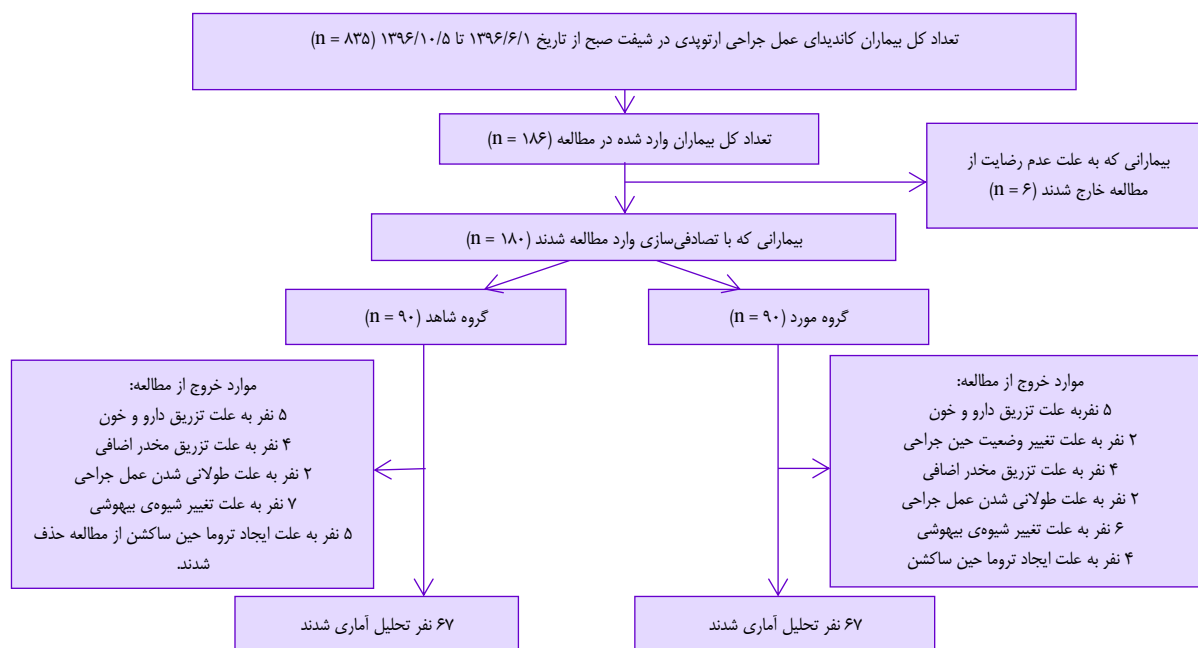
جستجو و به کارگیری تدابیری که بتواند این عوارض را به حداقل برساند، انجام لوله‌گذاری تراشه را به صورت امری مطمئن‌تر و توأم با رضایت بیشتر برای بیمار، جراح و بیهوشی دهنده تبدیل می‌سازد (۱۷). علاوه بر موارد پیش‌گفته، راه‌های پیش‌گیری و درمان دارویی و غیر دارویی متفاوتی جهت کاهش عوارض پیشنهاد شده است، از جمله استفاده از لوله‌ی تراشه با اندازه‌ی مناسب، آغشته‌سازی لوله‌ی تراشه با ژل لغزنده‌کننده‌ی محلول در آب مانند لیدوکائین، اقدام به لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری بعد از ایجاد شلی عضلانی کامل، ساکشن ملایم حلق بیمار، خروج لوله‌ی تراشه بعد از تخلیه‌ی کامل کاف، پرکردن کاف لوله‌ی تراشه با نرمال‌سالین یا لیدوکائین به جای هوا (۲۰-۱۸، ۱۵، ۶). از جمله روش‌های دارویی می‌توان داروهایی آنتی‌آریمی مانند لیدوکائین (۲۰)، کورتیکواستروئیدها (۲۱)، دکزامتازون و هیدروکورتیزون (۲۵-۲۲) را نام برد. در این میان، نقش گیاهان دارویی را نمی‌بایست نادیده گرفت، هر چند که در این مورد، تحقیقات اندکی انجام شده است (۲۶).

اکالیپتوس، یکی از معروف‌ترین گیاهان دارویی است که از دیرباز اثرات ضد میکروبی آن مورد توجه بوده است (۲۷). این گیاه، منبعی غنی از روغن‌های اساسی با فعالیت‌های بیولوژیک وسیع از جمله خواص ضد باکتری، ضد قارچ، ضد ویروس و آنتی‌اکسیدان می‌باشد (۲۸-۲۷)، که جهت پیش‌گیری، کنترل و درمان بیماری‌های تنفسی نظیر برونشیت، آنفلوآنزا و ... مورد استفاده قرار می‌گیرد. این آب‌نبات، حاوی اسانس اکالیپتوس است؛ بنابراین، می‌تواند از التهاب غشاهای موکوسی مخاط بینی و مخاط حلق-بینی، ممانعت کند. همچنین، اسانس اکالیپتوس دارای اثرات خلط‌آوری و ضد سرفه است و عملکرد ریه‌ها را بهبود می‌بخشد (۲۹). متسول نیز با خواص

تیوپتال سدیم (۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) و آتراکوریم (۰/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) انجام و سپس با اکسیژن ۱۰۰ درصد تهویه انجام شد (۹).

پس از حصول اطمینان از شلی عضلانی کافی جهت لوله‌گذاری تراشه (پس از ۳ دقیقه)، انجام لوله‌گذاری توسط متخصص بیهوشی با استفاده از لوله‌ی تراشه‌ی یک‌بار مصرف کاف‌دار سوپا (ساخت ایران) با قطر داخلی ۷/۵ برای خانم‌ها و ۸ برای آقایان انجام گردید. در طول بیهوشی، به کمک فشارسنج مخصوص، فشار کاف هر ۳۰ دقیقه جهت حفظ فشار کاف در محدوده‌ی طبیعی مورد ارزیابی قرار گرفت. پس از اتمام عمل جراحی و قطع داروهای بیهوشی، داروی Reverse (۰/۰۴ میلی‌گرم نئوستیگمین یا Neostigmine به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و آتروپین ۰/۰۲ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) تزریق و پس از ساکشن و تخلیه‌ی کاف، لوله‌ی تراشه خارج شد. ارزیابی سرفه و خشونت صدا پس از عمل جراحی در زمان‌های ۲، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از لوله‌گذاری از بیمار سؤال و در چک لیست مربوط ثبت گردید. جهت توصیف داده‌های کمی، از میانگین و انحراف معیار استفاده شد. برای مقایسه‌ی متغیرهای کیفی از آزمون Fisher's exact و χ^2 و برای متغیرهای کمی از آزمون Independent t و برای مقایسه‌ی میزان سرفه و خشونت صدای دو گروه در طول زمان از آزمون Generalized estimating equation (GEE) استفاده شد. داده‌ها در نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) تجزیه و تحلیل گردید. $P < ۰/۰۵۰$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

دو چک لیست، ملاک، وجود یا عدم وجود و شدت بروز سرفه و خشونت صدا بود که از بیمار سؤال و در چک لیست مربوط ثبت گردید. حجم نمونه بر اساس مطالعات مشابه (۳۴) و با سطح اطمینان ۹۵ درصد و توان آزمون ۸۰ درصد، ۱۳۴ نفر تعیین شد که با تخصیص تصادفی به دو گروه ۶۷ نفره شامل گروه مورد (استفاده از آب‌نبات طعم‌دار اکالیپتوس) و گروه شاهد (بدون مداخله) قرار گرفتند. (شکل ۱). پس از تأیید شورای پژوهشی و کسب مجوز از کمیته‌ی اخلاق پژوهشی دانشگاه با کد IR.MEDSAB.REC.1396.32 و ثبت طرح در سامانه‌ی کارآزمایی بالینی با کد IRCT2017072335252N1 و دریافت معرفی‌نامه، پس از کسب اجازه از مسؤولین بیمارستان امام حسین (ع) شاهرود و انجام هماهنگی‌های معمول، پژوهش آغاز شد. پس از ارایه‌ی توضیحات کامل در خصوص مطالعه، رضایت آگاهانه از کلیه‌ی بیماران شرکت‌کننده در پژوهش به صورت کتبی اخذ گردید. همچنین، جهت اعمال مداخله، تجویز آب‌نبات اکالیپتوس برای بیماران گروه مورد، هماهنگی‌های لازم با پزشک معالج به عمل آمد. به بیماران گروه مورد، ۳۰ دقیقه قبل از شروع عمل جراحی و سپس، به فواصل هر ۶ ساعت پس از خروج لوله‌ی تراشه، به صورتی که فاصله‌ی بین مکیدن آب‌نبات ۱۵ دقیقه قبل از بررسی بیماران باشد، آب‌نبات سرد (برند Elder) داده شد. کلیه‌ی اقدامات معمول قبل از عمل جراحی، اینداکشن بیهوشی، نوع و اندازه‌ی لوله‌ی تراشه، میزان فشار کاف و فرایند بیهوشی برای کلیه‌ی بیماران به طور کامل استاندارد و یکسان بود. بیهوشی با استفاده از داروهای میدازولام (۱ میلی‌گرم)، فنتانیل (۱ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن)،



شکل ۱. فلوچارت مطالعه

جدول ۱. نتایج حاصل از بررسی متغیرهای ویژگی‌های فردی در دو گروه شاهد و مورد ($n = 67$ در هر دو گروه)

متغیر	شاهد	آزمون	آزمون آماری	مقدار P
جنسیت	مرد	تعداد (درصد)	χ^2	۰/۸۳۰
	زن	تعداد (درصد)		
وضعیت شغلی	کارمند	تعداد (درصد)	χ^2	۰/۲۳۰
	کارگر	تعداد (درصد)		
	آزاد	تعداد (درصد)		
	بی‌کار	تعداد (درصد)		
شاخص توده‌ی بدنی (کیلوگرم/مترمربع)	۱۶/۵۰-۱۸/۴۹ (کم وزن)	تعداد (درصد)	χ^2	۰/۴۰۰
	۱۸/۵۰-۲۴/۹۹ (طبیعی)	تعداد (درصد)		
	۲۵/۰۰-۲۹/۹۹ (اضافه وزن)	تعداد (درصد)		
	۳۰/۰۰-۳۴/۹۹ (چاقی درجه‌ی ۱)	تعداد (درصد)		
	۳۵/۰۰-۳۹/۹۹ (چاقی درجه‌ی ۲)	تعداد (درصد)		
محل عمل جراحی	اندام فوقانی	تعداد (درصد)	χ^2	۰/۵۹۰
	اندام تحتانی	تعداد (درصد)		
سن (سال)	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	Independent t	۰/۹۴۰
	مدت زمان بیهوشی (دقیقه)			
	مدت زمان عمل جراحی (دقیقه)			
	مدت زمان تهویه‌ی مکانیکی (دقیقه)			

زمان ۶ ساعت پس از مداخله، تفاوت آماری معنی‌داری وجود داشت ($P = 0/022$)؛ بدین معنی که ۹۵/۵ درصد از افراد در گروه مورد و ۸۳/۶ درصد از افراد در گروه شاهد پس از ۶ ساعت مداخله از نظر سرفه بهبودی کامل یافتند که این اختلاف معنی‌دار بود. همچنین، آزمون Friedman نشان داد که شدت سرفه در طول زمان تنها در گروه شاهد، کاهش معنی‌داری داشته است ($P = 0/003$).

یافته‌ها

دو گروه از نظر ویژگی‌های فردی با یکدیگر اختلاف آماری معنی‌داری نداشتند ($P > 0/050$) (جدول ۱). جدول ۲، فراوانی و درصد فراوانی سرفه در زمان‌های ۲، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از خارج‌سازی لوله‌ی تراشه در گروه‌های مورد و شاهد را نشان می‌دهد. نتایج آزمون Mann-Whitney نشان داد که بین دو گروه از نظر شدت سرفه تنها در

جدول ۲. مقایسه‌ی شاخص فراوانی شدت سرفه در زمان‌های مورد بررسی در دو گروه شاهد و مورد

گروه	شدت سرفه	زمان			
		۲ ساعت بعد	۶ ساعت بعد	۱۲ ساعت بعد	۲۴ ساعت بعد
شاهد	عدم سرفه	۵۵ (۸۲/۱)	۵۶ (۸۳/۶)	۶۲ (۹۲/۵)	۶۴ (۹۵/۵)
	سرفه‌ی خفیف (۱-۲ سرفه در ساعت)	۶ (۹/۰)	۸ (۱۱/۹)	۳ (۴/۵)	۳ (۴/۵)
	سرفه‌ی متوسط (بیش از ۲ سرفه در ساعت)	۶ (۹/۰)	۳ (۴/۵)	۲ (۳/۰)	۰ (۰)
مورد	عدم سرفه	۶۲ (۹۲/۵)	۶۴ (۹۵/۵)	۶۶ (۹۸/۵)	۶۷ (۱۰۰)
	سرفه‌ی خفیف (۱-۲ سرفه در ساعت)	۴ (۶/۰)	۳ (۴/۵)	۱ (۱/۵)	۰ (۰)
	سرفه‌ی متوسط (بیش از ۲ سرفه در ساعت)	۱ (۱/۵)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)
آزمون Mann-Whitney		۰/۰۶۱	۰/۰۲۲	۰/۰۹۴	۰/۰۸۱

مقادیر به صورت تعداد (درصد) آمده است.

جدول ۳. مقایسه‌ی شاخص فراوانی خشونت صدا در زمان‌های مورد بررسی در دو گروه شاهد و مورد

گروه	خشونت صدا	زمان				آزمون Friedman
		۲ ساعت بعد	۶ ساعت بعد	۱۲ ساعت بعد	۲۴ ساعت بعد	
شاهد	عدم وجود خشونت صدا	۲۸ (۴۱/۸)	۲۴ (۳۵/۸)	۳۹ (۵۸/۲)	۴۵ (۶۷/۲)	< ۰/۰۰۱
	خشونت صدای خفیف	۱۷ (۲۵/۴)	۲۶ (۳۸/۸)	۱۹ (۲۸/۴)	۱۹ (۲۸/۴)	
	خشونت صدای متوسط	۲۲ (۳۲/۸)	۱۷ (۲۵/۴)	۹ (۱۳/۴)	۳ (۴/۵)	
مورد	عدم وجود خشونت صدا	۴۰ (۵۹/۷)	۵۴ (۸۰/۶)	۶۲ (۹۲/۵)	۶۶ (۹۸/۵)	< ۰/۰۰۱
	خشونت صدای خفیف	۲۲ (۳۲/۸)	۱۲ (۱۷/۹)	۵ (۷/۵)	۱ (۱/۵)	
	خشونت صدای متوسط	۵ (۷/۵)	۱ (۱/۵)	۰ (۰)	۰ (۰)	
	آزمون Mann-Whitney	۰/۰۰۳	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	

مقادیر به صورت تعداد (درصد) آمده است.

۱۲ ساعت بعد، به میزان ۱/۱۸ و در زمان ۲۴ ساعت بعد، به میزان ۱/۹۲ کمتر از ۲ ساعت بعد از مداخله بود. خشونت صدا در زمان‌های ۶ ساعت ($P = ۰/۰۰۲$)، ۱۲ ساعت ($P < ۰/۰۰۱$) و ۲۴ ساعت ($P < ۰/۰۰۱$) پس از بیهوشی نسبت به ۲ ساعت بعد از آن نیز کاهش معنی‌داری داشت.

خشونت صدا در زمان‌های ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از مداخله، به ترتیب به میزان ۰/۴۶، ۱/۳۷ و ۱/۹۳ کمتر از ۲ ساعت بعد از لوله‌گذاری بود (جدول ۴).

بحث

نتایج مطالعه‌ی حاضر، نشان داد که مکیدن آب‌نبات اکالیپتوس قبل و بعد از عمل جراحی، به کاهش سرفه و بهبود خشونت صدا ناشی از لوله‌گذاری تراشه در بیهوشی عمومی اعمال جراحی ارتوپدی منجر می‌شود. زارع و همکاران، در مطالعه‌ی خود عنوان کردند که بخور اکالیپتوس بر خشونت صدا در زمان‌های ۱، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از خروج لوله‌ی تراشه تأثیر معنی‌داری نداشته است (۳۵). تفاوت نتایج

نتایج آزمون Mann-Whitney در جدول ۳ نشان داد که بین شاخص فراوانی خشونت صدا در زمان‌های ۲ ساعت ($P = ۰/۰۰۳$)، ۶ ساعت ($P < ۰/۰۰۱$)، ۱۲ ساعت ($P < ۰/۰۰۱$) و ۲۴ ساعت ($P < ۰/۰۰۱$) پس از خارج‌سازی لوله‌ی تراشه در گروه‌های مورد و شاهد، تفاوت معنی‌دار آماری وجود داشت. همچنین، نتایج آزمون Friedman نشان داد که میزان خشونت صدا در طول زمان هم در گروه شاهد ($P < ۰/۰۰۱$) و هم در گروه مورد ($P < ۰/۰۰۱$) کاهش معنی‌دار آماری داشت.

نتایج آزمون GEE نشان دهنده‌ی معنی‌داری اثر گروه ($P < ۰/۰۰۱$) و زمان سپری شده از بیهوشی ($P < ۰/۰۰۱$) بر خشونت صدا و اثر گروه ($P = ۰/۰۰۴$) و زمان سپری شده از بیهوشی ($P = ۰/۰۰۴$) بر سرفه در مدل بود. همچنین، مشاهده شد که شدت سرفه به اندازه‌ی ۱/۳۸ و خشونت صدا به اندازه‌ی ۱/۸۱ در گروه مورد کمتر از گروه شاهد بود. شدت سرفه در زمان‌های ۱۲ ساعت ($P = ۰/۰۱۰$) و ۲۴ ساعت ($P = ۰/۰۰۳$) پس از لوله‌گذاری نسبت به ۲ ساعت بعد از آن، کاهش معنی‌داری یافت. شدت سرفه در

جدول ۴. برآورد پارامترها در تحلیل (GEE) Generalized estimating equation و بررسی اثر متغیر گروه و زمان بیهوشی بر سرفه و خشونت صدا به

دنبال لوله‌گذاری تراشه

متغیر	ضریب B	آماره‌ی والد	df	مقدار P (سطوح با مبنا)	مقدار P کل متغیر
سرفه					
گروه (مبنا: گروه شاهد)	۱/۳۸۲	۸/۴۹۳	۱	۰/۰۰۴	۰/۰۰۴
فاصله از اتمام بیهوشی (مبنا: ۲ ساعت بعد)	۰/۲۶۶	۰/۷۲۵	۱	۰/۳۹۴	۰/۰۰۴
۶ ساعت بعد	۱/۱۸۶	۶/۵۴۸	۱	۰/۰۱	
۱۲ ساعت بعد	۱/۹۲۷	۸/۶۶۶	۱	۰/۰۰۳	
۲۴ ساعت بعد	۱/۸۱۳	۳۳/۳۷۶	۱	< ۰/۰۰۱	> ۰/۰۰۱
خشونت صدا					
گروه (مبنا: گروه شاهد)	۰/۴۶۱	۹/۹۷۶	۱	۰/۰۰۲	> ۰/۰۰۱
فاصله از اتمام بیهوشی (مبنا: ۲ ساعت بعد)	۱/۳۷۳	۴۳/۱۲۹	۱	< ۰/۰۰۱	> ۰/۰۰۱
۶ ساعت بعد	۱/۹۳۸	۶۲/۲۷۲	۱	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱
۱۲ ساعت بعد					
۲۴ ساعت بعد					

df: Degrees of freedom

تفاوت در نتایج مطالعات خضری و همکاران (۳۸) و Gonzalez و همکاران (۳۷) ممکن است ناشی از تفاوت در دامنه‌ی سنی بین واحدهای پژوهش و عدم خروج نمونه‌های دارای سابقه‌ی سوء مصرف مواد و مصرف سیگار در مطالعه‌ی Gonzalez و همکاران (۳۷) باشد. در مطالعه‌ی حاضر، بررسی بروز سرفه و خشونت صدا ناشی از لوله‌گذاری تراشه از ۲ ساعت پس از مداخله تا انتها، بیانگر روند نزولی در هر دو گروه بود که تفاوت بین دو گروه در کاهش عوارض در طول زمان، از لحاظ آماری معنی‌دار بود.

از جمله مشکلات و محدودیت‌های انجام این مطالعه، زمان بررسی بیماران از نظر گلودرد بود که اغلب مصادف با ساعات خواب بیماران شد. از این رو، جهت کاهش یا حذف این مشکل تا حد امکان انتخاب واحدهای پژوهش در ساعات اولیه‌ی صبح صورت گرفت و به ناچار، بیمارانی که قادر به همکاری در ساعت‌های خاص نبودند، به مطالعه وارد نشدند.

از یافته‌های به دست آمده در مطالعه‌ی حاضر، نتیجه‌گیری می‌شود که استفاده از آب‌نبات سرد اکالیپتوس می‌تواند در کاهش فراوانی و شدت عوارض بیهوشی مانند سرفه و خشونت صدا مؤثر باشد که با توجه به طعم‌های متفاوت موجود از این آب‌نبات، می‌توان با توجه به سلیقه‌ی بیمار از طعم‌های مختلف آن استفاده کرد که این امر در پذیرش بیمار در استفاده از آن و در نتیجه در کاهش بوی بد دهان و خشکی آن، کاهش استرس و افزایش رضایتمندی وی از عوارض ناشی از لوله‌گذاری در عمل مؤثر می‌باشد.

با وجود عوارض دارویی و محدودیت‌هایی که در استفاده از برخی داروها به خصوص بعد از عمل جراحی وجود دارد، نتایج این تحقیق می‌تواند زمینه‌ساز بررسی‌ها جهت جایگزینی مواد طبیعی و شیوه‌های مورد قبول‌تر از طرف بیماران باشد. جهت انجام پژوهش‌های بعدی، پیشنهاد می‌گردد تأثیر آب‌نبات اکالیپتوس در سایر عوارض بیهوشی نیز بررسی شود. همچنین، انجام مطالعه‌ای با رویکرد مقایسه‌ی تأثیر آب‌نبات اکالیپتوس با سایر شیوه‌های درمانی جهت کاهش عوارض لوله‌گذاری تراشه پیشنهاد می‌شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله، حاصل پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد در رشته‌ی پرستاری داخلی جراحی است. از این رو، نویسندگان مراتب تشکر و قدردانی خود را از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، ریاست محترم بیمارستان امام حسین (ع) شاهرود و تمامی بیماران و همکارانی که در انجام این پژوهش یاری نموده‌اند، اعلام می‌دارند.

می‌تواند در تفاوت در نوع مداخله باشد. زارع در پژوهش خود از بخور گیاهی اکالیپتوس جهت بررسی عوامل کاهش دهنده‌ی عوارض بیهوشی استفاده کرد، اما در تحقیق حاضر، با شیوه‌ی کار کمی متفاوت، به بررسی تأثیرات شکل خوراکی به روش مکیدنی این دارو در کاهش عوارض بیهوشی پرداخته شد.

آریایی‌فر و همکاران نیز نتیجه گرفتند قرقره‌ی چای سبزی نمی‌تواند بر خشونت صدای بعد از خروج لوله‌ی تراشه در بیماران تحت عمل جراحی (CABG) Coronary artery bypass graft به صورت معنی‌داری مؤثر باشد (۳۶) که با مطالعه‌ی زارع و همکاران (۳۵) در یک راستا است. بنی‌هاشم و همکاران، به بررسی و مقایسه‌ی اثر پروپیل‌گلیکول اسپری بکلومتازون، اسپری لیدوکائین و آب مقطر بر روی شدت سرفه و خشونت صدا بعد از ۱ و ۲۴ ساعت پس از خروج لوله‌ی تراشه پرداختند و بیان کردند که در ۲۴ ساعت پس از خروج لوله‌ی تراشه، بروز سرفه در گروه لیدوکائین در مقایسه با گروه شاهد به طور معنی‌داری کمتر بود. بروز خشونت صدا در هر سه گروه تفاوت معنی‌داری نداشت (۳۲). علت تفاوت بین نتایج دو مطالعه، می‌تواند ناشی از تفاوت در نوع مداخله و یا تفاوت در دامنه‌ی سنی بین واحدهای پژوهش مورد بررسی در دو مطالعه باشد. ابن‌شهیدی و محسنی، تأثیر قرص استرپسیل (Strepsils) بر خشونت صدا بعد از لوله‌گذاری تراشه را بررسی کردند و نتیجه گرفتند که خشونت صدا در گروه مورد در ریکاوری و همچنین، ۲۴ ساعت پس از لوله‌گذاری نسبت به گروه شاهد کاهش معنی‌داری داشت (۳۳). آب‌نبات اکالیپتوس، از نظر کاربرد و تأثیرگذاری مشابه این قرص است. بنابراین، نتایج مطالعه‌ی ابن‌شهیدی و محسنی (۳۳) و مطالعه‌ی حاضر هم‌خوانی دارد.



Sumathi و همکاران، نشان دادند ژل بتامتازون ۰/۰۵ درصد به صورت معنی‌داری نسبت به ژل لیدوکائین ۲ درصد بر خشونت صدای بیماران تحت عمل جراحی انتخابی در زمان‌های ۱، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از خروج لوله‌ی تراشه مؤثر بوده است (۱) که با نتایج مطالعه‌ی حاضر همسو است. در مطالعه‌ی Gonzalez و همکاران، میزان بروز سرفه در گروه لیدوکائین داخل تراشه به طور معنی‌داری از گروه داخل وریدی و گروه شاهد کمتر بود و لیدوکائین وریدی میزان سرفه را در مقایسه با گروه شاهد کاهش نداده است (۳۷). آن‌ها، دلیل مهار رفلکس‌ها در گروه لیدوکائین داخل تراشه را بی‌حسی مخاط راه هوایی ماس با لوله‌ی تراشه عنوان کردند که با توجه به خاصیت فارماکولوژیک اکالیپتوس، نتایج دو مطالعه همسو می‌باشد. خضری و همکاران، نشان دادند که اثر لیدوکائین داخل تراشه و لیدوکائین وریدی در کاهش رفلکس سرفه به طور تقریبی یکسان است (۳۸).

References

- Sumathi PA, Shenoy T, Ambareesha M, Krishna HM. Controlled comparison between betamethasone gel and lidocaine jelly applied over tracheal tube to reduce postoperative sore throat, cough, and hoarseness of voice. *Br J Anaesth* 2008; 100(2): 215-8.
- Wetzel LE, Ancona AL, Cooper AS, Kortman AJ, Loniewski GB, Lebeck LL. The effectiveness of 4% intracuff lidocaine in reducing coughing during emergence from general anesthesia in smokers undergoing procedures lasting less than 1.5 hours. *AANA J* 2008; 76(2): 105-8.
- Miller RD. *Miller's anesthesia*. Philadelphia, PA: Saunders; 2015.
- Minogue SC, Ralph J, Lampa MJ. Laryngotracheal topicalization with lidocaine before intubation decreases the incidence of coughing on emergence from general anesthesia. *Anesth Analg* 2004; 99(4): 1253-7.
- Estebe JP, Dollo G, Le Corre P, Le Naoures A, Chevanne F, Le Verge R, et al. Alkalinization of intracuff lidocaine improves endotracheal tube-induced emergence phenomena. *Anesth Analg* 2002; 94(1): 227-30, table.
- Estebe JP, Delahaye S, Le Corre P, Dollo G, Le Naoures A, Chevanne F, et al. Alkalinization of intracuff lidocaine and use of gel lubrication protect against tracheal tube-induced emergence phenomena. *Br J Anaesth* 2004; 92(3): 361-6.
- Estebe JP, Gentili M, Le Corre P, Dollo G, Chevanne F, Ecoffey C. Alkalinization of intracuff lidocaine: efficacy and safety. *Anesth Analg* 2005; 101(5): 1536-41.
- Tazeh-Kand NF, Eslami B, Mohammadian K. Inhaled fluticasone propionate reduces postoperative sore throat, cough, and hoarseness. *Anesth Analg* 2010; 111(4): 895-8.
- Maruyama K, Sakai H, Miyazawa H, Toda N, Iinuma Y, Mochizuki N, et al. Sore throat and hoarseness after total intravenous anaesthesia. *Br J Anaesth* 2004; 92(4): 541-3.
- Shimokojin T, Takenoshita M, Sakai T, Yoshikawa K. Vocal cord bowing as a cause of long-lasting hoarseness after a few hours of tracheal intubation. *Anesthesiology* 1998; 89(3): 785-7.
- Fuller PB. The relationship between preintubation lidocaine and postanesthesia sore throat. *AANA J* 1992; 60(4): 374-8.
- Stout DM, Bishop MJ, Dwersteg JF, Cullen BF. Correlation of endotracheal tube size with sore throat and hoarseness following general anesthesia. *Anesthesiology* 1987; 67(3): 419-21.
- Mandoe H, Nikolajsen L, Lintrup U, Jepsen D, Molgaard J. Sore throat after endotracheal intubation. *Anesth Analg* 1992; 74(6): 897-900.
- Stanley TH. Effects of anesthetic gases on endotracheal tube cuff gas volumes. *Anesth Analg* 1974; 53(3): 480-2.
- Hirota W, Kobayashi W, Igarashi K, Yagihashi Y, Kimura H, Strupish J, et al. Lidocaine added to a tracheostomy tube cuff reduces tube discomfort. *Can J Anaesth* 2000; 47(5): 412-4.
- Blunt MC, Young PJ, Patil A, Haddock A. Gel lubrication of the tracheal tube cuff reduces pulmonary aspiration. *Anesthesiology* 2001; 95(2): 377-81.
- Al-Qahtani AS, Messahel FM. Quality improvement in anesthetic practice--incidence of sore throat after using small tracheal tube. *Middle East J Anaesthesiol* 2005; 18(1): 179-83.
- Karasawa F, Matsuoka N, Kodama M, Okuda T, Mori T, Kawatani Y. Repeated deflation of a gas-barrier cuff to stabilize cuff pressure during nitrous oxide anesthesia. *Anesth Analg* 2002; 95(1): 243-8, table.
- Bennett MH, Isert PR, Cumming RG. Postoperative sore throat and hoarseness following tracheal intubation using air or saline to inflate the cuff--a randomized controlled trial. *Anaesth Intensive Care* 2000; 28(4): 408-13.
- Soltani HA, Aghadavoudi O. The effect of different lidocaine application methods on postoperative cough and sore throat. *J Clin Anesth* 2002; 14(1): 15-8.
- Thomas S, Beevi S. Dexamethasone reduces the severity of postoperative sore throat. *Can J Anaesth* 2007; 54(11): 897-901.
- Tabari M, Soltani G, Zirak N, Alipour M, Khazaeni K. Comparison of effectiveness of betamethasone gel applied to the tracheal tube and IV dexamethasone on postoperative sore throat: A Randomized controlled trial. *Iran J Otorhinolaryngol* 2013; 25(73): 215-20.
- Rafiei MR, Arianpour N, Rezvani M, Ebrahimi A. Effects of intracuff dexamethasone on post-extubation reactions. *J Res Med Sci* 2012; 17(4): 338-43.
- Eydi M, Kolahdouzan K, Golzari SE. Effect of intravenous hydrocortisone on preventing postoperative sore throat followed by laryngeal mask airway use in patients undergoing urogenital surgeries. *J Cardiovasc Thorac Res* 2013; 5(1): 29-33.
- Hamzei A, Basiri Mogadam M, Yousefzadeh Ghoochani M, Heidary Karizaki M. Comparison the effects of intravenous hydrocortisone and dexamethasone before extubation on laryngospasm, cough and stridor after general anesthesia. *Horizon Med Sci* 2016; 22(2): 89-94. [In Persian].
- Khanavi M, Gholami K, Khodadadi M, Chaman R, Hadjiakhoundi A. Study of Tehran physician's intensity for administration of herbal drug based on their prescription in the time period between 2007-2008 in 3 university related drugstores. *J Med Plants* 2011; 4 (40) :69-79. [In Persian].
- Mulyaningsih S, Sporer F, Zimmermann S, Reichling J, Wink M. Synergistic properties of the terpenoids aromadendrene and 1,8-cineole from the essential oil of *Eucalyptus globulus* against antibiotic-susceptible and antibiotic-resistant pathogens. *Phytomedicine* 2010; 17(13): 1061-6.
- Silva J, Abebe W, Sousa SM, Duarte VG, Machado MI, Matos FJ. Analgesic and anti-inflammatory effects of essential oils of *Eucalyptus*. *J Ethnopharmacol* 2003; 89(2-3): 277-83.
- Kraft K, Hobbs C. *Pocket Guide to Herbal Medicine*. Thieme; 2004.
- Poshtdar A, Abdali Mashhadi A, Moradi F, Siadat

- SA, Bakhshandeh A. Effects of different sources of nitrogen fertilizer and applied rates on essential oil content and composition of peppermints. *Journal of Herbal Drugs* 2016; 7(1): 51-7.
31. Izadi Z, Esna-Ashari M, Ahmadvand G, Davoodi P, Piri K. Chemical composition and antibacterial activity of the essence oil of peppermint (*Mentha piperita* L) . *Armaghane-danesh*. 2009; 14 (3) :45-54. [In Persian].
32. Banihashem N, Alijanpour E, Hasannasab B, Zarei A. Prophylactic effects of lidocaine or beclomethasone spray on post-operative sore throat and cough after orotracheal intubation. *Iran J Otorhinolaryngol* 2015; 27(80): 179-84.
33. Ebneshahidi A, Mohseni M. Strepsils(R) tablets reduce sore throat and hoarseness after tracheal intubation. *Anesth Analg* 2010; 111(4): 892-4.
34. Mohammadzadeh A, Jafarpoor M, Zarifnezhad G. Determining the effect of hydrocortizone on the vocal hoarseness after tracheal intubation in patients under gastric system surgery. *J Sabzevar Univ Med Sci* 2001; 8(1): 38-44. [In Persian].
35. Zare S, Bagheri-Nesami M, Jafari H, Yazdani Charati J, Habibi V. Effect of eucalyptus vapor on hoarseness and sore throat following intubation after coronary artery bypass surgery . *J Mazandaran Univ Med Sci*. 2018; 27 (158) :56-66. [In Persian].
36. Aryaeefar MR, Jafari H, Yazdani-Charati J, Soleimani A. Green tea gargling effect on cough and hoarseness after coronary artery bypass graft. *Glob J Health Sci* 2015; 7(5): 266-71.
37. Gonzalez RM, Bjerke RJ, Drobycki T, Stapelfeldt WH, Green JM, Janowitz MJ, et al. Prevention of endotracheal tube-induced coughing during emergence from general anesthesia. *Anesth Analg* 1994; 79(4): 792-5.
38. Khezri M, Jalili S, Asefzade S, Kayalha H. Comparison of intratracheal and intravenous lidocaine's effect on airways responses during extubation. *J Birjand Univ Med Sci*. 2011; 18 (2) :68-75. [In Persian].

The Effect of Sucking Eucalyptus Lozenges on the Severity of Postoperative Coughing and Hoarseness Following Endotracheal Intubation under General Anesthesia in Orthopedic Surgeries

Solmaz Nazmara¹, Javad Nourian², Yaser Tabarraie³, Javad Ganjloo⁴

Original Article

Abstract

Background: Postoperative coughing and hoarseness are two of the most common complications occur following endotracheal intubation and pharyngitis, laryngitis, and tracheitis. Eucalyptus lozenges are used in the treatment of many sign of common colds, such as cough, sore throat, etc. Therefore, the aim of this research was to study the effect of sucking Eucalyptus lozenges on coughing and hoarseness following endotracheal intubation in patients undergoing orthopedic surgery under general anesthesia.

Methods: In this clinical trial study, 134 patients undergoing orthopedic surgery under general anesthesia were selected using convenience sampling method, and were allocated into two equal groups of control and intervention via random assignment method. Following obtaining informed consent, half an hour before surgery and in intervals of six hours after the surgery, eucalyptus lozenges were administered to intervention group. Postoperative coughing and hoarseness were measured 2, 6, 12, and 24 hours following endotracheal intubation using coughing and hoarseness checklists. Data were analyzed using descriptive statistics, Fisher's exact, chi-square, and t test, and generalized estimating equation (GEE) measures in SPSS software. P values of less than 0.05 were considered significant.

Findings: The severity of coughing ($P = 0.004$) and hoarseness ($P < 0.001$) during the time were significantly less in the intervention group compared to the control group.

Conclusion: Eucalyptus lozenges are effective in reducing coughing and hoarseness caused by endotracheal intubation in patients undergoing orthopedic surgery under general anesthesia.

Keywords: Eucalyptus, Cough, Hoarseness, Intubation, Endotracheal, Orthopedic surgery

Citation: Nazmara S, Nourian J, Tabarraie Y, Ganjloo J. **The Effect of Sucking Eucalyptus Lozenges on the Severity of Postoperative Coughing and Hoarseness Following Endotracheal Intubation under General Anesthesia in Orthopedic Surgeries.** J Isfahan Med Sch 2019; 36(501): 1267-75.

1- MSc Student, Department of Medical Surgical Nursing, School of Nursing and Midwifery, Sabzevar University of Medical Sciences, Iran

2- Assistant Professor, Department of Anesthesiology and Critical Care, School of Medicine AND Imam Hossein Hospital, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran

3- Instructor, Department of Biostatistics and Epidemiology, School of Public Health, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran

4- Instructor, Department of Nursing, School of Nursing and Midwifery, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar AND PhD Student of Futures Studies, School of Social Sciences, Imam Khomeini International University, Qazvin, Iran

Corresponding Author: Javad Ganjloo, Email: jganj@yahoo.com

بررسی فراوانی نسبی موارد مثبت آزمایش BACTEC، کشت خون، کشت ادرار و کشت مایع مغزی- نخاعی در نوزادان بستری شده در واحد مراقبت‌های ویژه‌ی نوزادان و بخش داخلی نوزادان بیمارستان الزهراء (س) اصفهان طی سال‌های ۹۵-۱۳۹۰

امیرمحمد آرمانیان^۱، مائده فرج‌اللهی^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: شیوع باکتری‌ها در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی نوزادان (Neonatal intensive care unit یا NICU) و بخش نوزادان همواره در حال تغییر است و برخی اوقات، به خاطر مقاومت این باکتری‌ها، تجویز آنتی‌بیوتیک‌های تجربی مؤثر نیست. بنابراین، هدف از انجام این مطالعه، بررسی فراوانی نسبی موارد مثبت کشت خون، کشت ادرار و کشت مایع مغزی- نخاعی در نوزادان بستری شده در NICU و بخش داخلی نوزادان بیمارستان الزهراء (س) اصفهان طی ۵ سال اخیر بود.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی مقطعی- توصیفی، ۴۶۶ نمونه‌ی کشت مثبت از ۲۸۵۳ نمونه‌ی کشت مختلف (خون، ادرار، مایع مغزی- نخاعی و ...) از نوزادان بستری شده در NICU و بخش نوزادان بیمارستان الزهراء (س) اصفهان که همگی دارای علائم بالینی عفونت نوزادی بودند، در سال‌های ۹۵-۱۳۹۰ جمع‌آوری و از نظر نوع باکتری و حساسیت به آنتی‌بیوتیک‌ها بررسی شد.

یافته‌ها: از بین کشت‌های BACTEC، خون، CSF (Cerebrospinal fluid) و ادرار به ترتیب ۱۵/۵، ۹/۳، ۶/۴ و ۲۸/۶ درصد مثبت گزارش شد. همچنین، از بین کشت‌های BACTEC بیشترین گونه Staphylococcus epidermidis (۴۶/۷ درصد)؛ از کشت خون بیشترین گونه Staphylococcus epidermidis (۵۳/۱ درصد)، از کشت‌های CSF بیشترین گونه Staphylococcus epidermidis (۳۷/۱ درصد)، از کشت‌های ادرار بیشترین گونه Klebsiella pneumonia (۲۸/۰ درصد) و بیشترین حساسیت در مجموع کشت‌های ارسالی مطالعه‌ی حاضر، به ترتیب مربوط به کوتریماکسازول، کلیندامایسین، آمیکاسین و آگزامپلین بود.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج به دست آمده از کشت‌های BACTEC و خون، اتخاذ سیاست‌های لازم جهت کاهش عفونت‌های ناشی از Staphylococcus ضروری به نظر می‌رسد.

واژگان کلیدی: شیوع، باکتری‌ها، حساسیت، نوزادان

ارجاع: آرمانیان امیرمحمد، فرج‌اللهی مائده. بررسی فراوانی نسبی موارد مثبت آزمایش BACTEC، کشت خون، کشت ادرار و کشت مایع مغزی- نخاعی در نوزادان بستری شده در واحد مراقبت‌های ویژه‌ی نوزادان و بخش داخلی نوزادان بیمارستان الزهراء (س) طی سال‌های ۹۵-۱۳۹۰. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۵۰۱): ۱۲۸۱-۱۲۷۶

طرفی، عوامل خطر مثل زودرس بودن زایمان (Preterm)، وزن کمتر از ۱۵۰۰ گرم، بیماری‌های شدید مانند آسپیراسیون مکنونیوم (Meconium aspiration)، طول مدت بستری در NICU و کیفیت تجهیزات، در ابتلا به عفونت در این مرکز نقش دارند. از بین عوامل خطر پیش‌گفته، وزن تولد پایین و پره‌ترم بودن از مهم‌ترین عوامل خطر در بروز عفونت نوزادی هستند (۳). در سال‌های اخیر، عوامل ایجادکننده‌ی عفونت در بیمارستان تغییر کرده است؛ به طوری که از سال ۱۹۷۰،

مقدمه

امروزه با توجه به پیشرفت‌هایی که در زمینه‌ی پزشکی شده است، عفونت در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی نوزادان (Neonatal intensive care unit یا NICU) همواره به یکی از چالش‌های مدیریت عفونت تبدیل شده است. از طرفی، کاهش حساسیت به آنتی‌بیوتیک‌ها در نوزادان با وزن تولد پایین یا نوزادان پره‌ترم همواره مد نظر است (۱-۲). عفونت‌های بیمارستانی، یکی از علل شایع مرگ و میر نوزادان در NICU است و از

۱- دانشیار، مرکز تحقیقات رشد و نمو کودکان و گروه کودکان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: maede.farajollahi72@gmail.com

نویسنده‌ی مسؤول: مائده فرج‌اللهی

بیمارستان الزهرا (س) که همگی دارای علائم عفونت نوزادی مانند اختلال در شیر خوردن (Poor feeding and poor sucking)، هایپوتونیسیتی (Hypotonicity)، کاهش حرکات، اتساع شکمی، تهوع و استفراغ (Nausea and vomiting یا N/V) های مکرر، دیسترس تنفسی، سیانوز و غیره بوده‌اند، طی سال‌های ۹۵-۱۳۹۰ بود.

همچنین، مواردی که کشت منفی بود، یا اطلاعات آن ناقص گزارش شده بود، از مطالعه خارج شدند. در این مطالعه به صورت گذشته‌نگر، با مراجعه به مرکز کامپیوتر بیمارستان الزهرا (س) تمامی موارد کشت نوزادان بستری شده در طی ۵ سال استخراج شد و پس از تعیین تعداد موارد مثبت کشت خون، کشت ادرار و کشت مایع مغزی- نخاعی، تعیین شد و همچنین، در بین موارد مثبت شده، درصد سوش‌های میکروبی رشد نموده در کشت های خون، کشت های ادرار و کشت‌های مایع مغزی- نخاعی در طی این پنج سال مشخص شد. سپس، با نگاه به آنتی‌بیوگرام‌های کشت‌های مثبت، موارد حساسیت آنتی‌بیوتیکی سوش‌های شایع بخش‌های نوزادان مشخص شد. جهت تجزیه و تحلیل اطلاعات، از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) استفاده شد. داده‌های توصیفی به صورت فراوانی (درصد) نشان داده شد و از آزمون χ^2 جهت واکاوی استفاده شد. $P < 0/050$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه در سال‌های ۹۱-۱۳۹۰، ۱۷۹ کشت از ۱۰۷۰، در سال‌های ۹۳-۱۳۹۲، ۱۵۴ کشت از ۸۹۵ و در سال‌های ۹۵-۱۳۹۴ تعداد ۱۳۳ کشت از بین ۸۸۹ کشت مثبت گزارش شد که فراوانی موارد مثبت هر کشت بر اساس سال در جدول ۱ آمده است.

جدول ۱. توزیع فراوانی کشت‌های مثبت بر اساس سال‌های مختلف

سال	نوع کشت		
	BACTEC	خون	CSF
۱۳۹۰-۹۱	۶۶	۲۰	۱۴
۱۳۹۲-۹۳	۴۰	۲۴	۱۹
۱۳۹۴-۹۵	۴۴	۵	۲

مقادیر به صورت فراوانی آمده است.

CSF: Cerebrospinal fluid

در کل، از بین ۴۶۶ کشت مثبت ۱۵۰ مورد مثبت از ۹۶۹ کشت BACTEC (۱۵/۵ درصد)، ۴۹ مورد کشت مثبت از ۵۲۷ کشت خون (۹/۳ درصد)، ۳۵ مورد کشت مثبت از ۵۴۵ کشت CSF (۶/۴ درصد)، ۲۳۲ مورد کشت مثبت از ۸۱۲ کشت ادرار (۲۸/۶ درصد) گزارش شد.

Streptococcus گروه B (Group B streptococcus یا GBS) شایع‌ترین علت سپسیس زودرس یا Early-onset sepsis (عفونت نوزادی در سن کمتر از ۴-۳ روزگی) بوده است. این در حالی است که امروزه، Escherichia coli و Listeria monocytogene به همراه Streptococcus گروه B شایع‌ترین علل سپسیس زودرس می‌باشند (۴). از روش‌های معمول و بسیار کارآمد تشخیص عفونت‌های بیمارستانی به خصوص عفونت‌های شایع در NICU، تهیه‌ی کشت خون، کشت ادرار و کشت مایع مغزی- نخاعی می‌باشد که با استفاده از این موارد، درمان قطعی و مؤثر علیه عامل بیماری‌زا شکل می‌گیرد. کشت خون، یکی از روش‌های مهم بررسی آزمایشگاهی جهت تشخیص عفونت‌های باکتریایی (باکتری) و قارچی (فانگمی یا Fungemia) در خون است (۵).

کشت ادرار، روش استاندارد تشخیصی برای عفونت‌های کلیه و مجاری ادراری (Urinary tract infection یا UTI) می‌باشد و به صورت معمول برای بیمارانی که تشخیص UTI برای آن‌ها مطرح می‌باشد، انجام می‌شود (۶). Escherichia coli، از جمله شایع‌ترین عوامل ایجاد کننده‌ی UTI می‌باشد. ۷۲-۴۰ درصد موارد در اثر این عامل است (۷). کشت مایع مغزی- نخاعی، به عنوان استاندارد طلائی تشخیص مننژیت باکتریایی می‌باشد (۸).

آنتی‌بیوگرام، خلاصه‌ای از داده‌های حساسیت آنتی‌بیوتیکی برای باکتری‌ها می‌باشد که توسط آزمایشگاه میکروبی‌شناسی در طول یک دوره‌ی زمانی خاص (به طور معمول یک سال) ارایه می‌شود. آنتی‌بیوگرام، ممکن است برای درمان‌های تجربی مورد استفاده‌ی پزشکان قرار بگیرد. همچنین، می‌تواند در برنامه‌های نظارتی برای بهبود شیوه‌نامه‌های درمانی و نشان دادن گرایش به مقاومت میکروبی استفاده شود (۹). از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف جمع‌آوری اطلاعات آنتی‌بیوگرام از ۵ سال متوالی، شناسایی گونه‌های مختلف بیماری‌زای موجود در NICU و بررسی میزان حساسیت هر کدام به آنتی‌بیوتیک خاص، انجام شد تا شاید از این طریق، بتوان درمان تجربی این بیماری‌ها را بهبود بخشید تا تأثیر دارو بر ارگانسیم‌ها افزایش یابد تا هم بهبود بیماری به شکل بهتر و کارآمدتری انجام شود و هم هزینه‌های وارد شده به سیستم بهداشتی کشور کاهش یابد.

روش‌ها

در این مطالعه‌ی مقطعی - توصیفی گذشته‌نگر، ۴۶۶ نمونه‌ی کشت مثبت از ۲۸۵۳ نمونه‌ی کشت (۹۶۹ مورد BACTEC، ۵۲۷ مورد خون، ۵۴۵ مورد CSF و ۸۱۲ مورد ادرار) از نوزادان بستری شده در بخش نوزادان و NICU بیمارستان الزهرا (س) اصفهان در سال‌های ۹۵-۱۳۹۰ جمع‌آوری و بررسی شدند. معیارهای ورود به مطالعه، شامل تمام نمونه‌های کشت مثبت از نوزادان بستری در NICU و بخش نوزادان

جدول ۲. نوع گونه‌ها بر اساس نوع کشت

نوع گونه	نوع کشت		
	ادزار	CSF	خون
Acinetobacter baumannii	۲ (۰/۹)	۴ (۱۱/۴)	۰ (۰)
Enterobacter aerogene	۱۲ (۵/۲)	۱ (۲/۹)	۰ (۰)
Enterococcus SP	۳۴ (۱۴/۷)	۳ (۸/۶)	۱ (۲/۰)
Escherchia coli	۱۶ (۶/۹)	۱ (۲/۹)	۱ (۲/۰)
Fungi	۵۹ (۲۵/۴)	۱ (۲/۹)	۳ (۶/۱)
Klebsiella pneumonia	۶۵ (۲۸/۰)	۴ (۱۱/۴)	۳ (۶/۱)
Pseudomonas Aeroginosa	۴ (۱/۷)	۰ (۰)	۱ (۲/۰)
Staphylococcus aureus	۲ (۰/۹)	۳ (۸/۶)	۰ (۰)
Staphylococcus epidermidis	۱۴ (۶/۰)	۱۳ (۳۷/۱)	۲۶ (۵۳/۱)
Acinetobacter SP	۱ (۰/۴)	۲ (۵/۷)	۷ (۱۴/۳)
سایر	۲۳ (۱۰/۰)	۳ (۸/۶)	۷ (۱۴/۳)
کل	۲۳۲	۳۵	۴۹

مقادیر به صورت تعداد (درصد) آمده است.

CSF: Cerebrospinal fluid

حساسیت به کوتریماکسازول در ۱۴ مورد از *Klebsiella pneumonia* (۱۴/۴ درصد)، ۱۳ مورد از *Staphylococcus aureus* (۷۶/۵ درصد)، ۱۱ مورد از *Acinetobacter* (۵۲/۴ درصد)، حساسیت به آگزاسیلین در ۱۲ مورد از *Staphylococcus aureus* (۷۰/۶ درصد) و ۹ مورد *Klebsiella pneumonia* (۹/۴ درصد)، حساسیت به آمپی‌سیلین در ۹ مورد از *Staphylococcus epidermidis* (۵۲/۹ درصد)، ۷ مورد از *Enterococcus* (۱۳/۷ درصد)، حساسیت به تازوسین در ۲۱ مورد از *Klebsiella pneumonia* (۲۱/۹ درصد)، ۵ مورد از *Escherchia coli* (۲۲/۷ درصد)، حساسیت به آمیکاسین در ۲۷ مورد از *Klebsiella pneumonia* (۲۸/۱ درصد) و ۱۵ مورد از *Escherchia coli* (۶۸/۲ درصد)، حساسیت به موپروسین در ۷۱ مورد از *Klebsiella pneumonia* (۷۴/۰ درصد)، ۱۹ مورد از *Escherchia coli* (۸۶/۴ درصد) و ۱۴ مورد از *Enterobacter aerogene* (۸۲/۴ درصد)، حساسیت به سفوتاکسیم در ۱۳ مورد از *Klebsiella pneumonia* (۱۳/۵ درصد) و ۷ مورد از *Escherchia coli* (۳۱/۸ درصد)، حساسیت به نیتروفورانتوئین در ۱۲ مورد *Enterococcus* (۲۳/۵ درصد) و ۸ مورد *Escherchia coli* (۳۶/۴ درصد)، حساسیت به لینزولید در ۲۵ مورد *Enterococcus* (۴۹/۰ درصد)، حساسیت به کلستین در ۱۶ مورد از *Klebsiella pneumonia* (۱۶/۷ درصد) و ۸ مورد از *Acinetobacter baumannii* (۱۰۰ درصد)، حساسیت به لووفلوکسازین در ۱۲ مورد از *Klebsiella pneumonia* (۱۲/۵ درصد) دیده شد.

از بین کشت‌های BACTEC، بیشترین گونه‌ها *Staphylococcus epidermidis* (۴۶/۷ درصد)، *Klebsiella pneumonia* (۱۴/۰ درصد)، *Enterococcus* (۷/۳ درصد) و *Acinetobacter* (۶/۷ درصد)، از بین کشت‌های خون، بیشترین گونه *Staphylococcus epidermidis* (۵۳/۱ درصد) و سپس، *Acinetobacter SP*، *Klebsiella* و قارچ‌ها بودند. از بین کشت‌های CSF، بیشترین گونه *Staphylococcus epidermidis* (۳۷/۱ درصد) و از بین کشت‌های ادزار بیشترین گونه‌ها *Klebsiella pneumonia* (۲۸/۰ درصد)، قارچ‌ها (۲۵/۴ درصد)، *Enterococcus* (۱۴/۷ درصد) و *Escherchia coli* (۶/۹ درصد) بودند. همچنین، بین کشت‌های مختلف، اختلاف معنی‌داری بر اساس نوع گونه وجود داشت ($P < 0/001$). سایر گونه‌ها بر اساس نوع کشت در جدول ۲ آمده است. در مورد حساسیت گونه‌های شایع، حساسیت به وانکومایسین در ۹ مورد از *Staphylococcus epidermidis* (۵۲/۹ درصد)، حساسیت به کلیندامایسین در ۱۴ مورد از *Staphylococcus epidermidis* (۸۲/۴ درصد)، حساسیت به جنتامایسین در ۲ مورد از *Staphylococcus aureus* (۱۱/۸ درصد)، حساسیت به سفتازیدیم در ۱۶ مورد از *Klebsiella pneumonia* (۱۶/۷ درصد)، ۷ مورد از *Pseudomonas Aeroginosa* (۱۰۰ درصد) و ۵ مورد از *Enterococcus* (۱۷/۶ درصد)، حساسیت به اریترومایسین در ۹ مورد از *Staphylococcus aureus* (۵۲/۹ درصد)، حساسیت به سفپییم در ۱۸ مورد از *Klebsiella pneumonia* (۱۸/۸ درصد)،

بحث

شایع‌ترین گونه‌ها در مجموع کشت‌های ارسالی در NICU و بخش نوزادان بیمارستان الزهرا (س)، به ترتیب شامل *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis* قارچ‌ها، *Enterococcus*, *Escherchia coli* و *Acinetobacter* بودند. در مطالعه‌ی حاضر، شایع‌ترین گونه‌ها در نمونه‌ی خون و ادرار به ترتیب *Staphylococcus epidermidis* و *Klebsiella* بودند.

در همین راستا، در مطالعه‌ی انجام شده توسط Villari و همکاران بیان شده است که *Coagulase-negative staphylococcus* به ویژه *Staphylococcus epidermidis* از شایع‌ترین سوش‌ها در بیمارستان به خصوص در نوزادان است و در این مطالعه که به بررسی سه ساله‌ی عفونت‌های بیمارستانی در NICU پرداخته شده بود، بیان شد که *Staphylococcus epidermidis* یکی از عفونت‌های عمده در NICU است که باعث کاهش حساسیت گلیکوپپتیدها می‌شود و این کاهش حساسیت به گلیکوپپتیدها، باعث افزایش مقاومت این سوش به بیشتر آنتی‌بیوتیک‌ها می‌گردد (۱۰). در واقع، طبق این مطالعه، شایع‌ترین گونه در بخش *Staphylococcus epidermidis* است که به عنوان فلور طبیعی در پوست وجود دارد.

همچنین، در مطالعه‌ی بهمدی و همکاران که به بررسی شایع‌ترین گونه در NICU و بخش نوزادان بیمارستان حکیم نیشابور از نمونه‌های کشت CSF، ادرار و خون پرداخته بودند، به این نتیجه رسیدند که *Coagulase-negative staphylococcus* شایع‌ترین پاتوژن در نمونه‌های خون در *Early-onset* و *Late-onset* می‌باشند. همچنین، *Escherchia coli* و *Klebsiella* شایع‌ترین گونه‌ها در *Early-onset* و *Late-onset* در عفونت‌های مجاری ادراری بود. در این مطالعه، بیان شد که این گونه‌ها، مقاومت بالایی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌هایی که به صورت تجربی تجویز می‌شوند، دارند و از طرفی، شیوع مننژیت در این مطالعه پایین بود (۱۱). در مطالعه‌ی حاضر، شایع‌ترین گونه در خون *Staphylococcus epidermidis* و سپس، *Acinetobacter SP* و شایع‌ترین گونه در ادرار *Klebsiella pneumoniae*، قارچ‌ها، *Enterococcus* و سپس *Escherchia coli* بود.

در مطالعه‌ی حاضر، شایع‌ترین سوش‌های مننژیت به ترتیب *Staphylococcus epidermidis* و *Klebsiella* بود. در مطالعات دیگر، سوش‌های شایع بروز مننژیت در سن کمتر از ۳ روز شبیه سپسیس *Early-onset* نوزادی است و شامل *Streptococcus* گروه *B* (*GBS*)، *Escherchia coli* و *Listeria monocytogene* می‌باشند (۸، ۱۲). در حالی که مننژیت *Late-onset* می‌تواند توسط *Escherchia coli*، *GBS*، *Listeria monocytogene*، باکتری‌های

گرم منفی، *Staphylococcus* و *Streptococcus pneumoniae* ایجاد شود (۱۳). شیوع بالای *Staphylococcus epidermidis* در مطالعه‌ی حاضر می‌تواند نشانگر *lumbar puncture* (LP) غیر استریل باشد.

در مطالعه‌ی Gupta بیان شد که *Klebsiella pneumoniae* جزء مهم‌ترین گونه‌ها در بیمارستان است که باعث ایجاد سپتی‌سمی، عفونت، عفونت دستگاه ادراری، پنومونی و بافت نرم به خصوص در نوزادان می‌شود. در این مطالعه بیان شد که به خاطر شیوع بالای این میکروارگانسیم در بیماران نوزاد، مقاومت چند دارویی نیز نسبت به آن افزایش یافته است و با روش‌های حساسیت، به طور معمول درمان‌های محدودی برای آن وجود دارد و از طرفی، به تازگی به خاطر افزایش مقاومت به آن، مرگ و میر ناشی از آن افزایش یافته است و از طرفی، استفاده از سفالوسپورین‌های نسل سه، نقش مؤثری بر روی کاهش مرگ و میر ناشی از آن داشته است (۱۴).

از ویژگی‌های بارز این مطالعه، می‌توان به بررسی و جمع‌بندی ۵ ساله‌ی کشت‌های مثبت BACTEC، خون، CSF، ادرار در NICU و بخش نوزادان بیمارستان الزهرا (س) اشاره کرد و از طرفی، از محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر می‌توان به تعداد زیاد کشت‌های مثبت، در دسترس نبودن سن بیماران جهت بررسی از نظر *Early-onset* و *Late-onset*، در دسترس نبودن اطلاعاتی جهت اطمینان از استریل بودن روش‌های نمونه‌گیری و تک مرکزی بودن مطالعه اشاره کرد.

پیش شرط معمول در بخش نوزادان، تهیه‌ی نمونه‌ها به روش استریل می‌باشد، اما مانند تمامی بخش‌های دیگر، در واقع امکان جداسازی موارد آلوده از موارد مثبت واقعی وجود ندارد، اما مطالعه‌ی حاضر این محدودیت را داشت که تمامی کشت‌ها از نوزادان دارای غلایم بالینی عفونت باشد.

همچنین، در مطالعه‌ی حاضر درصد موارد کشت مثبت در مایع نخاع و خون نسبت به کل موارد ارسالی اندک می‌باشد و احتمال می‌رود درصدی از کشت‌های مثبت به علت اختلالات تکنیکی آزمایشگاهی لحاظ نشده است و شاید نتایج نمونه‌ی خوبی از جامعه‌ی نوزادان بستری نباشد.

نتیجه‌گیری نهایی این که با بررسی و برنامه‌ریزی دقیق می‌توان گونه‌های شایع در NICU و بخش نوزادان را شناسایی و جهت درمان آن آنتی‌بیوتیک مناسب را انتخاب کرد.

با توجه به این که شیوع گونه‌های NICU و بخش نوزادان به تدریج تغییر می‌کند و از طرفی، حساسیت و مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها دستخوش تغییرات می‌گردد، از این رو، انجام مطالعات اپیدمیولوژیک متناوب با فواصل مشخص جهت تعیین سوش‌های شایع و حساسیت آنتی‌بیوتیکی لازم به نظر می‌رسد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه، برگرفته از پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی

می‌باشد که در معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسیده است.

References

1. Klinger G, Levy I, Sirota L, Boyko V, Reichman B, Lerner-Geva L. Epidemiology and risk factors for early onset sepsis among very-low-birthweight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201(1): 38-6.
2. Morales WJ, Dickey SS, Bornick P, Lim DV. Change in antibiotic resistance of group B streptococcus: Impact on intrapartum management. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181(2): 310-4.
3. Schrag SJ, Cutland CL, Zell ER, Kuwanda L, Buchmann EJ, Velaphi SC, et al. Risk factors for neonatal sepsis and perinatal death among infants enrolled in the prevention of perinatal sepsis trial, Soweto, South Africa. *Pediatr Infect Dis J* 2012; 31(8): 821-6.
4. Camacho-Gonzalez A, Spearman PW, Stoll BJ. Neonatal infectious diseases: Evaluation of neonatal sepsis. *Pediatr Clin North Am* 2013; 60(2): 367-89.
5. Coburn B, Morris AM, Tomlinson G, Detsky AS. Does this adult patient with suspected bacteremia require blood cultures? *JAMA* 2012; 308(5): 502-11.
6. Arshad M, Seed PC. Urinary tract infections in the infant. *Clin Perinatol* 2015; 42(1): 17-28.
7. Bonadio W, Maida G. Urinary tract infection in outpatient febrile infants younger than 30 days of age: A 10-year evaluation. *Pediatr Infect Dis J* 2014; 33(4): 342-4.
8. Barichello T, Fagundes GD, Generoso JS, Elias SG, Simoes LR, Teixeira AL. Pathophysiology of neonatal acute bacterial meningitis. *J Med Microbiol* 2013; 62(Pt 12): 1781-9.
9. Beam KS, Laughon MM, Hornik CP, Cohen-Wolkowicz M, Clark RH, Benjamin DK, Jr., et al. Predictors of positive cerebrospinal fluid cultures in infants with bacteremia. *Pediatr Infect Dis J* 2014; 33(4): 360-5.
10. Villari P, Sarnataro C, Iacuzio L. Molecular epidemiology of *Staphylococcus epidermidis* in a neonatal intensive care unit over a three-year period. *J Clin Microbiol* 2000; 38(5): 1740-6.
11. Behmadi H, Borji A, Taghavi-Rad A, Soghandi L, Behmadi R. Prevalence and antibiotic resistance of neonatal sepsis pathogens in Neyshabour, Iran. *Arch Pediatr Infect Dis* 2016; 4(2):e33818.
12. Oordt-Speets AM, Bolijn R, van Hoorn RC, Bhavsar A, Kyaw MH. Global etiology of bacterial meningitis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2018; 13(6): e0198772.
13. Blewitt J. Meningitis part 1: Causes, diagnosis and treatment. *British Journal of School Nursing* 2010; 5(6): 278-82.
14. Gupta A. Hospital-acquired infections in the neonatal intensive care unit--*Klebsiella pneumoniae*. *Semin Perinatol* 2002; 26(5): 340-5.

Evaluation of the Relative Frequency of Positive Cultures of BACTEC, Blood, Cerebrospinal Fluid, and Urine in Infants Admitted to the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) and the Department of Neonatal Diseases in Alzahra Hospital, Isfahan, Iran, during the Years 2011-2016

Amir Mohammad Armanian¹, Maedeh Farajollahi²

Original Article

Abstract

Background: The prevalence of bacteria in the neonatal intensive care unit (NICU) and the department of neonatal diseases is constantly changing, and the empiric practice of antibiotics is not effective due to the resistance of these microorganisms. Therefore, the purpose of this study was to determine the relative frequency of positive cultures of BACTEC, blood, cerebrospinal fluid, and urine in infants admitted to NICU and neonatal diseases section of Alzahra hospital, Isfahan, Iran, during the years 2011-2016.

Methods: In this cross-sectional descriptive study, 466 positive-culture samples from 2853 different cultures [blood, urine, cerebrospinal (CSF) fluid, etc.] from infants were evaluated for the type of microorganisms and sensitivity to antibiotics. All the infants have clinical signs of neonatal infection and were admitted to NICU and neonatal diseases section of Alzahra hospital during 2011-2016.

Findings: Among BACTEC, blood, CSF, and urine cultures, 15.5%, 9.3%, 6.4%, and 28.6% were positive, respectively. *Staphylococcus epidermidis* was the most prevalent species in the BACTEC (46.7%), blood (53.1%) and CSF (37.1%) cultures, and *Klebsiella pneumoniae* was the most prevalent species of urinary cultures (28%). The highest susceptibility in our study population was to co-trimoxazole, clindamycin, amikacin, and oxacillin, respectively.

Conclusion: Regarding the results of BACTEC and blood cultures, it is essential to use necessary policies to reduce staphylococcal infections.

Keywords: Prevalence, Bacteria, Sensitivity, Neonate

Citation: Armanian AM, Farajollahi M. Evaluation of the Relative Frequency of Positive Cultures of BACTEC, Blood, Cerebrospinal Fluid, and Urine in Infants Admitted to the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) and the Department of Neonatal Diseases in Alzahra Hospital, Isfahan, Iran, during the Years 2011-2016. J Isfahan Med Sch 2019; 36(501): 1276-81.

1- Associate Professor, Child Growth and Development Research Center AND Department of Pediatrics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Maedeh Farajollahi, Email: maede.farajollahi72@gmail.com

بررسی تأثیر تجویز مکمل ویتامین D بر کاهش اندازه‌ی لیومیوم‌های رحمی در زنان دچار کمبود ویتامین D

مریم حاج‌هاشمی^۱، مریم انصاری^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: با توجه به شیوع بالای لیومیوم‌های رحمی و کمبود ویتامین D، این مطالعه با هدف تعیین تأثیر تجویز مکمل ویتامین D بر اندازه‌ی لیومیوم رحمی در زنان مبتلا به لیومیوم‌های رحمی که دچار کمبود ویتامین D بودند، انجام شد.

روش‌ها: در یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی دو سو کور، ۷۰ بیمار مبتلا به لیومیومای رحمی که کمبود ویتامین D داشتند، در دو گروه ۳۵ نفره توزیع شدند. گروه اول، ۵۰ هزار واحد مکمل ویتامین D، هر دو هفته یک بار به مدت ۱۰ هفته دریافت کردند و گروه دوم، دارونما دریافت نمودند. بیماران دو گروه در قبل و ۱۰ هفته بعد از اتمام مداخله، از نظر سطح سرمی ویتامین D و اندازه‌ی میوم رحمی مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت.

یافته‌ها: سطح سرمی ویتامین D در ۱۰ هفته بعد از اتمام مداخله، در گروه دریافت‌کننده‌ی ویتامین D، $11/15 \pm 36/08$ و در گروه شاهد $5/52 \pm 16/25$ نانوگرم/دسی‌لیتر بود و اختلاف دو گروه معنی‌دار بود ($P < 0/001$). میانگین اندازه‌ی لیومیوم در ۱۰ هفته بعد از اتمام مداخله، در گروه ویتامین D به $14/14 \pm 52/58$ و در گروه شاهد به $12/5 \pm 61/11$ میلی‌متر رسید و اختلاف دو گروه معنی‌دار بود ($P = 0/006$).

نتیجه‌گیری: بر اساس یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، تجویز ویتامین D باعث کاهش اندازه‌ی میوم رحمی می‌شود. از این رو، به نظر می‌رسد که تجویز ویتامین D روش مناسبی برای درمان لیومیوم باشد.

واژگان کلیدی: لیومیوم، ۲۵- هیدروکسی ویتامین D، کمبود ویتامین D

ارجاع: حاج‌هاشمی مریم، انصاری مریم. بررسی تأثیر تجویز مکمل ویتامین D بر کاهش اندازه‌ی لیومیوم‌های رحمی در زنان دچار کمبود ویتامین D.

مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۵۰۱): ۱۲۸۷-۱۲۸۲

مقدمه

لیومیوم یا فیبروم رحمی، از شایع‌ترین تومورهای خوش‌خیم لگنی با منشأ سلول‌های عضلانی میومتریم است که دارای شیوعی بین ۲۵-۷۷ درصد می‌باشد (۱-۳). فیبروم رحمی، از مباحث مهم سلامت عمومی زنان محسوب می‌گردد؛ چرا که علت یک سوم موارد بستری در بخش‌های زنان می‌باشد. علاوه بر آن، این عارضه، علت شایع بی‌نظمی‌های قاعدگی است و منجر به کاهش کیفیت زندگی در زنان می‌گردد (۴).

برای درمان فیبروم‌های رحمی، روش‌های درمانی مختلفی ارائه شده است که از جمله‌ی آن‌ها، می‌توان به درمان جراحی و درمان‌های طبی نظیر تجویز کنتراستپتوهای خوراکی، داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی و آگونیست‌های Gonadotropin-releasing hormone

(GnRH) اشاره نمود (۵). درمان جراحی با توجه به اندازه و تعداد و محل میوم بر پایه‌ی خصوصیات فردی هر بیمار و حفظ باروری انجام می‌شود. روش جراحی، بسته به مهارت جراح و قابلیت حفظ بارداری، می‌تواند میومکتومی هیستروسکوپی یا میومکتومی شکمی یا هیسترتومی باشد (۲).

کمبود ویتامین D، یک مشکل شایع در تمامی جهان می‌باشد؛ به طوری که تعداد افراد مبتلا به کمبود ویتامین D در سراسر جهان حدود ۱ میلیارد نفر برآورد می‌شود (۵). علاوه بر فعالیت کلاسیک ویتامین D بر روی هموستاز کلسیم و متابولیسم استخوان، اثرات غیر کلاسیک شامل فعالیت ضد سرطانی و آثار قلبی-عروقی و تأثیر بر عملکرد سیستم ایمنی نیز از این ویتامین گزارش شده است (۶-۵). آثار عملکردی دیگر ویتامین D شامل کاهش تقسیمات سلولی و

۱- استادیار، گروه زنان و زایمان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دستیار، گروه زنان و زایمان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤؤل: مریم انصاری

Email: drm_ansari@yahoo.com

سرمی کمتر از ۲۰ نانوگرم/میلی‌لیتر یا ۵۰ نانومول/لیتر داشتند، به صورت تخصیص تصادفی به ۲ گروه تقسیم شدند. به افراد گروه اول، مکمل ویتامین D ساخت کارخانه‌ی زهراوی ایران با دز ۵۰۰۰۰ واحد هر ۲ هفته یک بار به مدت ۱۰ هفته داده شد (۱۰) و گروه دوم، دارونما دریافت کردند. کلیه‌ی بیماران در ۱۰ هفته بعد از اتمام دوره‌ی درمان، بار دیگر تحت اندازه‌گیری سطح ویتامین D و سونوگرافی داخل رحمی برای تعیین اندازه‌ی میوم رحمی قرار گرفتند و در نهایت، سطح سرمی ویتامین D و اندازه‌ی لیومیوم رحمی در قبل و بعد از درمان در ۲ گروه مقایسه شد.

قابل ذکر است که به کلیه‌ی زنان مورد مطالعه، در مورد پرهیز از مصرف بیش از مقدار تجویز شده‌ی ویتامین D آموزش لازم داده شد. داده‌های مطالعه با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۵ (version 25, IBM Corporation, Armonk, NY) و آزمون‌های آماری t ، Paired t و Repeated measures ANOVA تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۷۰ خانم با کمبود سطح ویتامین D در دو گروه ۳۵ نفره‌ی دریافت‌کننده‌ی ویتامین D و گروه شاهد مورد مطالعه قرار گرفتند. در طی مدت مطالعه، ۱ بیمار از گروه مورد، از مطالعه خارج شد و تحلیل داده‌ها بر روی ۳۴ خانم از گروه مورد و ۳۵ خانم از گروه شاهد انجام گرفت. این دو گروه، از نظر میانگین سن، شاخص توده‌ی بدنی (Body mass index یا BMI)، تعداد بارداری قبلی، سابقه‌ی سقط جنین، سطح ویتامین D، مدت زمان مواجهه با نور خورشید و اندازه‌ی لیومیوم در قبل از مداخله اختلاف معنی‌داری نداشتند (جدول ۱).

سطح سرمی ویتامین D در ۱۰ هفته بعد از اتمام مداخله، در گروه دریافت‌کننده‌ی ویتامین D، $11/15 \pm 36/08$ و در گروه شاهد $5/52 \pm 16/25$ نانوگرم/دسی‌لیتر و اختلاف دو گروه معنی‌دار بود ($P < 0/001$). میانگین اندازه‌ی لیومیوم در ۱۰ هفته بعد از اتمام مداخله، در گروه ویتامین D برابر $14/14 \pm 52/58$ و در گروه شاهد مساوی $12/5 \pm 61/11$ میلی‌متر و اختلاف دو گروه معنی‌دار بود ($P = 0/006$). اندازه‌ی لیومیوم در گروه دریافت‌کننده‌ی ویتامین D، کاهش معنی‌داری داشت، اما در گروه شاهد، تفاوت معنی‌داری در اندازه‌ی لیومیوم مشاهده نشد (جدول ۲).

طبق نتایج به دست آمده، دریافت ۱۰ هفته ویتامین D، سطح سرمی این ویتامین در گروه مورد را به میزان ۱۱۴/۵ درصد افزایش داده است؛ در صورتی که در گروه شاهد، سطح ویتامین D ۳/۱ درصد کاهش پیدا کرده بود.

افزایش آپتوز و تسهیل تمایز سلولی و تنظیم فرایندهای بیولوژیک آنژیوژنز و تولید ماتریکس خارج سلولی و پاسخ‌های ایمنی می‌باشد (۷). در پاتوژنز میوم، فرضیه‌ای مبنی بر چرخه‌ای با اثر برگشتی مثبت بین تولید ماتریکس خارج سلولی و تولید سلول وجود دارد و ویتامین D شاید اثر بلوک در این چرخه داشته باشد (۸).

در یک مطالعه در اصفهان، شیوع کمبود خفیف، متوسط و شدید ویتامین D در جمعیت اصفهانی به ترتیب ۱۹/۶، ۲۳/۹ و ۲۶/۹ درصد گزارش شده است (۹). از این رو، با توجه به شیوع بالای کمبود ویتامین D و همچنین، شیوع بالای میوم‌های رحمی و عدم انجام مطالعه‌ی داخلی در زمینه‌ی ارتباط سطح ویتامین D با لیومیوم‌های رحمی، این مطالعه با هدف تعیین تأثیر مکمل ویتامین D بر کاهش اندازه‌ی میوم‌های رحمی در زنان دچار کمبود ویتامین D به انجام رسید.

روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی بود که بر روی خانم‌های دارای میوم رحمی مراجعه‌کننده به درمانگاه زنان بیمارستان‌های الزهرا (س) و شهید بهشتی اصفهان انجام شد. جمعیت هدف مطالعه، زنان دچار کمبود ویتامین D و مبتلا به لیومیوم‌های رحمی بودند.

معیارهای ورود به مطالعه، شامل تمایل به شرکت در مطالعه، وجود حداقل ۲-۱ میوم رحمی با اندازه‌ی ۸۰-۲۰ میلی‌متر در سونوگرافی، وجود علائم بالینی مانند درد لگنی، اختلال در سیکل قاعدگی و احساس فشار در لگن، سطح ویتامین D کمتر از ۲۰ نانوگرم/دسی‌لیتر، عدم بارداری و عدم ابتلا به بیماری‌های زمینه‌ای بود. همچنین، انصراف بیمار از ادامه‌ی شرکت در مطالعه، عدم مصرف ویتامین D مطابق دستور تجویز شده و عدم مراجعه‌ی بعدی و امکان پی‌گیری به علل مختلف به عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شد.

حجم نمونه‌ی مورد نیاز مطالعه با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه‌ی میانگین‌ها و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد، انحراف معیار سطح ویتامین D که در مطالعات دیگر حدود ۱/۱۷ برآورد شد (۸) و حداقل تفاوت معنی‌دار بین دو گروه که معادل ۰/۸ در نظر گرفته شد، به تعداد ۳۵ بیمار در هر گروه برآورد شد.

روش کار، بدین صورت بود که بعد از اخذ مجوز از کمیته‌ی اخلاق پزشکی دانشگاه، خانم‌های دارای ۲-۱ میوم رحمی ۸۰-۲۰ میلی‌متر با سن متوسط ۳۵-۴۹ سال مراجعه‌کننده به درمانگاه زنان معاینه شده به افراد واجد شرایط در مورد اجرای طرح ارجاع و اهداف آن توضیح داده شد و رضایت شرکت در مطالعه از آنان دریافت گردید.

سطح ویتامین D در این افراد اندازه‌گیری شد و افرادی که سطح

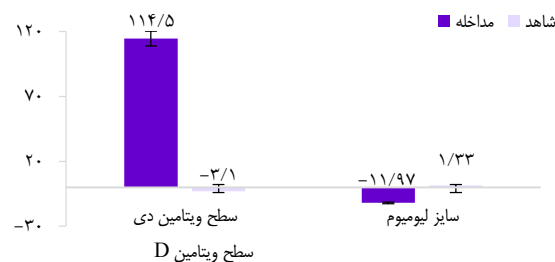
جدول ۱. مقایسه‌ی مشخصات بررسی شده در دو گروه مورد مطالعه در قبل از مداخله

مقدار P	گروه		متغیر
	شاهد (۳۵ نفر)	مداخله (۳۴ نفر)	
	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	
۰/۵۹۰	۴۰/۶ \pm ۴/۰۸	۴۰/۵۸ \pm ۴/۲۶	سن (سال)
۰/۸۴۰	۲۳/۱۷ \pm ۴/۳۶	۲۳/۳۸ \pm ۴/۳۳	نمایه‌ی توده‌ی بدنی (kg/m^2)
۰/۶۵۰	۷۷/۴۲ \pm ۲۱/۹۷	۷۴/۸۵ \pm ۲۴/۱۶	مدت زمان مواجهه با نور خورشید در روز (دقیقه)
۰/۹۳۰	۱۶/۷۷ \pm ۲/۳۲	۱۶/۸۲ \pm ۲/۲۲	سطح سرمی ویتامین D (ng/ml)
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
۰/۱۴۰	۲۰ (۵۷/۱)	۲۲ (۶۴/۷)	تعداد بارداری‌های قبلی ۱-۲
	۱۰ (۲۵/۶)	۹ (۲۶/۵)	۳-۴
	۵ (۱۴/۳)	۳ (۸/۸)	۵ و بیشتر
۰/۹۹۰	۱ (۲/۹)	۲ (۵/۹)	سابقه‌ی سقط جنین

از جمعیت‌های مختلف با کمبود ویتامین D مواجه هستند. از طرف دیگر، مطالعات نشان داده است ویتامین D در بسیاری از متابولیسم‌های حیاتی دخالت دارد و کمبود آن با بسیاری از بیماری‌ها و اختلالات از جمله استئوپروز، بیماری‌های قلبی-عروقی، دیابت و بیماری‌های زنان و نوزادان در ارتباط می‌باشد (۱۲). از طرف دیگر، برخی مطالعات نشان داده است کمبود ویتامین D با بروز و اندازه‌ی لیومیوم‌های رحمی در زنان، به ویژه در دوران یائسگی همراه می‌باشد (۱۳). از این رو، این مطالعه با هدف بررسی تأثیر تجویز ویتامین D بر اندازه‌ی لیومیوم‌های رحمی در زنان دچار کمبود ویتامین D به انجام رسید.

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که تجویز مکمل ویتامین D در زنان دچار کمبود ویتامین D، با کاهش اندازه‌ی لیومیوم همراه بود؛ به صورتی که با تجویز ویتامین D، اندازه‌ی لیومیوم به میزان ۷/۱۵ میلی‌متر کاهش یافت. در این ارتباط، نتایج مطالعه‌ی Halder و همکاران نشان داده است که تجویز مکمل حاوی ویتامین D، با بهبود فیروز رحمی همراه می‌باشد (۱۴). Blauer و همکاران نیز نشان داده است کمبود سطح ویتامین D با رشد لیومیوم‌های رحمی در ارتباط می‌باشد (۱۵).

از طرف دیگر، اندازه‌ی لیومیوم در ۱۰ هفته بعد از پایان مداخله، در گروه ویتامین D به میزان ۱۱/۹۷ درصد کاهش پیدا کرد؛ در صورتی که در گروه شاهد، اندازه‌ی لیومیوم ۱/۳۳ درصد افزایش یافته بود (شکل ۱).



شکل ۱. میانگین و انحراف معیار سطح ویتامین D و اندازه‌ی لیومیوم در قبل و بعد از مداخله در دو گروه

بحث

کمبود ویتامین D، یک معضل جهانی است (۱۱) و به علت تغییر در سبک زندگی و عدم مواجهه‌ی کافی با نور آفتاب، درصد قابل توجهی

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار سطح ویتامین D و اندازه‌ی لیومیوم در قبل و ۱۰ هفته بعد از اتمام مداخله در دو گروه

مقدار P	گروه		متغیر
	شاهد (۳۵ نفر)	مداخله (۳۴ نفر)	
۰/۹۳۰	۱۶/۷۷ \pm ۲/۳۲	۱۶/۸۲ \pm ۲/۲۲	سطح سرمی ویتامین D (ng/ml) قبل مداخله
< ۰/۰۰۱	۱۶/۲۵ \pm ۵/۵۲	۳۶/۰۸ \pm ۱۱/۱۵	۱۰ هفته بعد از مداخله
< ۰/۰۰۱	۰/۳۲۰	< ۰/۰۰۱	مقدار P
۰/۸۵۰	۶۰/۳۱ \pm ۱۱/۳	۵۹/۷۳ \pm ۱۳/۵۱	اندازه‌ی لیومیوم (mm) قبل مداخله
۰/۰۰۶	۶۱/۱۱ \pm ۱۲/۵	۵۲/۵۸ \pm ۱۴/۱۴	۱۰ هفته بعد از مداخله
< ۰/۰۰۱	۰/۳۸۰	< ۰/۰۰۱	مقدار P

مقادیر به صورت میانگین \pm انحراف معیار آمده است.

تقسیمات سلولی دیده شده است (۱).

در هر حال، نتایج مطالعات انجام گرفته در شرایط *In vivo* و *In vitro* نشان می‌دهد که درمان با مکمل ویتامین D، باعث کاهش در بروز و اندازه‌ی لیومیوم می‌گردد. بنابراین، تجویز ویتامین D، روشی کم هزینه برای پیش‌گیری و درمان بسیاری از اختلالات از جمله لیومیوم‌های رحمی می‌باشد؛ به طوری که میانگین هزینه‌ی نگهدارنده‌ی سالانه‌ی آن در موارد کمبود ویتامین D حدود ۳۲ دلار می‌باشد (۲۱). البته، با توجه به این که مکانیسم دقیق تأثیر ویتامین D بر لیومیوم‌های رحمی مشخص نیست، لازم است مطالعات بیشتری در این مورد انجام گیرد تا بتوان مکانیسم کوچک شدن لیومیوم در انسان را مشخص نمود.

نتیجه‌گیری نهایی این که تجویز ویتامین D، باعث کاهش اندازه‌ی میوم رحمی می‌شود و از این رو، به نظر می‌رسد که تجویز ویتامین D، روش مناسبی برای درمان لیومیوم می‌باشد.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، حاصل پایان‌نامه‌ی دوری دستکاری است که با شماره‌ی ۳۹۵۵۱۲ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب شد و با حمایت‌های این معاونت به انجام رسید. از این رو، نویسندگان مقاله از زحمات ایشان تقدیر و تشکر می‌نمایند.

همچنین، Halder و همکاران در مطالعه‌ی دیگری نشان دادند تجویز ویتامین D باعث کاهش اندازه‌ی لیومیوم‌های رحمی در *Rat* ها می‌گردد (۱۶).

بیشتر مطالعات، تأثیر ۲۵- هیدروکسی ویتامین D₃ را بر آپوپتوز، تنظیم رشد برخی ژن‌های رشد سلولی، سنتز پروتئین‌ها و تکثیر سلولی نشان دادند (۲۰-۱۷) که این فعالیت‌ها، اساس اثرات ضد توموری توسط ۲۵- دی‌هیدروکسی ویتامین D در لیومیوم می‌باشند. در مطالعه‌ای که بر روی موش‌های آزمایشگاهی دارای میوم رحمی انجام شده است، ۱ و ۲۵- هیدروکسی ویتامین D با دوز ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم روزانه به صورت زیر جلدی برای ۳ هفته تزریق شد و به طور اختصاصی کاهش اندازه‌ی میوم پس از درمان مشاهده گردید. در ادامه‌ی این مقاله، بیان شده است که این مکمل، با تأثیر بر ژن‌های پروليفراتیو و ژن‌های آنتی‌آپوپتوتیک و گیرنده‌های استروژن و پروژسترون بر میوم‌های رحمی مؤثر بوده است (۷). در انسان نیز طی مطالعات انجام شده در افراد دارای سطح کافی ویتامین D، شیوع فیبروم‌های رحمی ۳۲ درصد کمتر بوده است (۸). همچنین، در بررسی انجام شده، سطح ویتامین D در افراد دارای میوم رحمی، کمتر از افراد عادی جامعه بوده و با کمبود ویتامین D بیشتر همراه بوده است (۹، ۱۱). در مطالعات آزمایشگاهی، از بافت‌های میوم در محیط کشت که تحت درمان با کلسی‌تریول فرم فعال ویتامین D (۱/۲۵ OHD) قرار گرفته‌اند، به طور مشخصی کاهش در تولید ماتریکس خارج سلولی و

References

- Perez-Lopez FR, Ornat L, Ceausu I, Depypere H, Erel CT, Lambrinouadaki I, et al. EMAS position statement: Management of uterine fibroids. *Maturitas* 2014; 79(1): 106-16.
- Flake GP, Andersen J, Dixon D. Etiology and pathogenesis of uterine leiomyomas: A review. *Environ Health Perspect* 2003; 111(8): 1037-54.
- Hillard PJA. Benign diseases of the female reproductive tract: Symptoms and signs. In: Berek JS, editor. *Novaks gynecology*. 13th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2002. p. 351-420.
- Hoffman PJ, Milliken DB, Gregg LC, Davis RR, Gregg JP. Molecular characterization of uterine fibroids and its implication for underlying mechanisms of pathogenesis. *Fertil Steril* 2004; 82(3): 639-49.
- Hagenau T, Vest R, Gissel TN, Poulsen CS, Erlandsen M, Mosekilde L, et al. Global vitamin D levels in relation to age, gender, skin pigmentation and latitude: An ecologic meta-regression analysis. *Osteoporos Int* 2009; 20(1): 133-40.
- Holick MF. Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. *Am J Clin Nutr* 2004; 79(3): 362-71.
- DeLuca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutr* 2004; 80(6 Suppl): 1689S-96S.
- Wise LA, Palmer JR, Ruiz-Narvaez E, Reich DE, Rosenberg L. Is the observed association between dairy intake and fibroids in African Americans explained by genetic ancestry? *Am J Epidemiol* 2013; 178(7): 1114-9.
- Hovsepian S, Amini M, Aminorroaya A, Amini P, Iraj B. Prevalence of vitamin D deficiency among adult population of Isfahan City, Iran. *J Health Popul Nutr* 2011; 29(2): 149-55.
- Trivedi DP, Doll R, Khaw KT. Effect of four monthly oral vitamin D₃ (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomised double blind controlled trial. *BMJ* 2003; 326(7387): 469.
- Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: A worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr* 2008; 87(4): 1080S-6S.
- van der Meer IM, Karamali NS, Boeke AJ, Lips P, Middelkoop BJ, Verhoeven I, et al. High prevalence of vitamin D deficiency in pregnant non-Western women in The Hague, Netherlands. *Am J Clin Nutr* 2006; 84(2): 350-3.
- Baird DD, Hill MC, Schectman JM, Hollis BW.

- Vitamin d and the risk of uterine fibroids. *Epidemiology* 2013; 24(3): 447-53.
14. Halder SK, Sharan C, Al-Hendy O, Al-Hendy A. Paricalcitol, a vitamin d receptor activator, inhibits tumor formation in a murine model of uterine fibroids. *Reprod Sci* 2014; 21(9): 1108-19.
 15. Blauer M, Rovio PH, Ylikomi T, Heinonen PK. Vitamin D inhibits myometrial and leiomyoma cell proliferation in vitro. *Fertil Steril* 2009; 91(5): 1919-25.
 16. Halder SK, Sharan C, Al-Hendy A. 1,25-dihydroxyvitamin D3 treatment shrinks uterine leiomyoma tumors in the Eker rat model. *Biol Reprod* 2012; 86(4): 116.
 17. Al-Hendy A, Diamond MP, El-Sohemy A, Halder SK. 1,25-dihydroxyvitamin D3 regulates expression of sex steroid receptors in human uterine fibroid cells. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100(4): E572-E582.
 18. Oskovi Kaplan ZA, Tasci Y, Topcu HO, Erkaya S. 25-Hydroxy vitamin D levels in premenopausal Turkish women with uterine leiomyoma. *Gynecol Endocrinol* 2018; 34(3): 261-4.
 19. Ciavattini A, Delli CG, Serri M, Vignini A, Sabbatinelli J, Tozzi A, et al. Hypovitaminosis D and "small burden" uterine fibroids: Opportunity for a vitamin D supplementation. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95(52): e5698.
 20. Brakta S, Diamond JS, Al-Hendy A, Diamond MP, Halder SK. Role of vitamin D in uterine fibroid biology. *Fertil Steril* 2015; 104(3): 698-706.
 21. Parker WH. Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine myomas. *Fertil Steril* 2007; 87(4): 725-36.

The Effect of Vitamin D Supplements on Reducing the Size of Uterine Leiomyoma in Women with Vitamin D Deficiency

Maryam Hajhashemi¹, Maryam Ansari²

Original Article

Abstract

Background: Regarding the high prevalence of uterine leiomyoma and vitamin D deficiency, this study aimed to determine the effect of administration of vitamin D supplement on the amount of uterine leiomyoma in women with vitamin D deficiency.

Methods: In a double-blind clinical trial, 70 patients with uterine leiomyoma and vitamin D deficiency were distributed in two equal groups, which received supplements of 50,000 unit of vitamin D every two weeks for 10 weeks and placebo, respectively. Serum level of vitamin D and size of uterine leiomyoma was measured in both groups before and 10 weeks after treatment, and compared between the two groups.

Findings: 10 weeks after the intervention, serum level of vitamin D was 36.08 ± 11.15 and 16.25 ± 5.52 ng/dl in case and control groups, respectively, and the difference between the two groups was significant ($P < 0.001$). Moreover, 10 weeks after the intervention, the mean size of leiomyoma was 52.58 ± 14.4 and 61.11 ± 12.5 mm in case and control groups, respectively, and the difference between the two groups was significant ($P = 0.006$).

Conclusion: The findings suggest that vitamin D intake decreases the amount of uterine leiomyoma, and therefore it seems that vitamin D is a good way to treat leiomyoma.

Keywords: Leiomyoma, 25-hydroxyvitamin D3, Vitamin D deficiency

Citation: Hajhashemi M, Ansari M. The Effect of Vitamin D Supplements on Reducing the Size of Uterine Leiomyoma in Women with Vitamin D Deficiency. J Isfahan Med Sch 2019; 36(501): 1282-7.

1- Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Resident, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Maryam Ansari, Email: drm_ansari@yahoo.com

تأثیر تمرینات ثبات مرکزی و تمرینات مقاومتی تراباند بر عوامل خطرزای بیماری های قلبی - عروقی و آمادگی قلبی - تنفسی سالمندان

علیرضا شمس‌الدینی^۱، زهرا مروتی^۲، مجید فرهادیان^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: فعالیت بدنی در دوران سالمندی با کاهش عوامل خطرزا، نقش حفاظتی در برابر بیماری های قلبی - عروقی ایفا می کند. مطالعه ی حاضر، با هدف بررسی تأثیر تمرینات ثبات مرکزی و تمرینات مقاومتی تراباند بر عوامل خطرزای بیماری های قلبی - عروقی و آمادگی قلبی - تنفسی سالمندان صورت گرفت.

روش ها: در این مطالعه ی تجربی، ۴۰ سالمند دارای عوامل خطرزای قلبی - عروقی با نمونه گیری ساده انتخاب شدند. آزمودنی ها به طور تصادفی در یکی از دو گروه تمرینات ثبات مرکزی و تمرینات مقاومتی تراباند قرار گرفتند. شاخص توده ی بدنی، بیشینه ی اکسیژن مصرفی، فشار خون، قند خون ناشتا و نیمرخ لیپیدی بیماران به ترتیب با استفاده از آزمون راه رفتن Rockport، فشارسنج دستی و دستگاه Multicare-in در ابتدا و پس از ۱۲ هفته تمرین مورد ارزیابی قرار گرفتند. داده های این پژوهش با استفاده از آزمون های Paired t و Independent t و نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل شدند.

یافته ها: پس از مداخله، قند خون و نیمرخ لیپیدی در هر دو گروه بهبود معنی داری داشت. همچنین، شاخص توده ی بدنی، بیشینه ی اکسیژن مصرفی و فشار خون، پس از تمرینات بهبود یافته است. بین گروه تمرینات ثبات مرکزی و تمرینات مقاومتی تراباند، تفاوت معنی داری در شاخص توده ی بدنی، بیشینه ی اکسیژن مصرفی، فشار خون و نیمرخ لیپیدی مشاهده نشد و فقط قند خون ناشتا در گروه تمرینات مقاومتی تراباند کاهش بیشتری داشت.

نتیجه گیری: این مطالعه، نشان می دهد که تمرینات ثبات مرکزی، منجر به بهبود شاخص توده ی بدنی، بیشینه ی اکسیژن مصرفی، قند خون و فشار خون سالمندان خواهد شد و استفاده از این مداخلات، در فرایند پزشکی و توان بخشی این بیماران توصیه می شود.

واژگان کلیدی: فشار خون، قند خون، تمرینات ورزشی، سالمندان

ارجاع: شمس‌الدینی علیرضا، مروتی زهرا، فرهادیان مجید. تأثیر تمرینات ثبات مرکزی و تمرینات مقاومتی تراباند بر عوامل خطرزای بیماری های

قلبی - عروقی و آمادگی قلبی - تنفسی سالمندان. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۵۰۱): ۱۲۹۶-۱۲۸۸

جوانی به سالخوردگی است و طی ۴۰ سال آینده، جمعیت سالمند ایران به بیش از ۲۶ میلیون نفر خواهد رسید (۲). فرایند پیری، بر شاخص های جسمانی و عملکردی تأثیر منفی دارد و توانایی فرد را در انجام کارهای روزمره تحت تأثیر قرار می دهد. مطالعات متعدد نشان داده اند که با افزایش سن، شیوع بیماری های قلبی - عروقی و عوامل خطرزایی آن، نظیر کاهش تحرک و فعالیت ورزشی، دیابت، پرفشاری خون، چربی های خون، استرس و مصرف سیگار افزایش می یابد (۳). افزایش عوامل خطرزای قلبی - عروقی نظیر اختلالات چربی خون و فشار خون، به عنوان شایع ترین

مقدمه

تغییراتی را که در بدن انسان بدون دخالت بیماری ها یا عوامل محیطی و با گذشت زمان اتفاق می افتد و کارکرد بدنی را تضعیف می کند، پیری فیزیولوژیک می نامند (۱). پیری، پدیده ای است که به علت بهبود شرایط اجتماعی، اقتصادی، کاهش میزان ابتلا به بیماری ها، کاهش مرگ و میر و افزایش امید به زندگی در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه از جمله در ایران به وجود آمده است. شاخص های آماری نشان می دهند روند سالمندی در ایران شروع شده است و جمعیت ایران در مرحله ی انتقال ساختار سنی جمعیت از

۱- استادیار، مرکز تحقیقات فیزیولوژی ورزش، پژوهشکده ی سبک زندگی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه اله (عج)، تهران، ایران

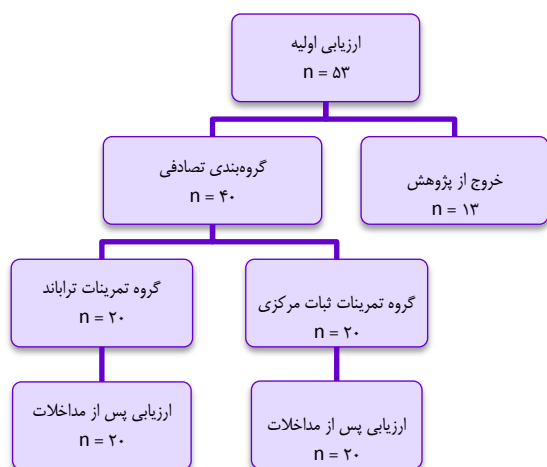
۲- گروه کاردرمانی، دانشگاه علوم بهزیستی و توان بخشی، تهران، ایران

۳- مرکز تحقیقات فیزیولوژی ورزش، پژوهشکده ی سبک زندگی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه اله (عج)، تهران، ایران

جسمانی، قابل اجرا هستند (۱۵)، اما تأثیر این تمرینات هنوز به طور کامل شناخته نشده است. از این رو، پژوهش حاضر با هدف بررسی و مقایسه‌ی تأثیر تمرینات ثابت مرکزی و تمرینات مقاومتی با تراباند بر آمادگی قلبی- تنفسی و عوامل خطرزای بیماری‌های قلبی- عروقی سالمندان انجام شد.

روش‌ها

یک مطالعه‌ی تجربی با طراحی پیش‌آزمون و پس‌آزمون روی ۴۰ نفر با هدف مقایسه‌ی تأثیر تمرینات ثابت مرکزی و تمرینات مقاومتی با تراباند بر آمادگی قلبی- تنفسی و عوامل خطرزای بیماری‌های قلبی- عروقی سالمندان انجام شد (شکل ۱). شرکت کنندگان از مرکز توان‌بخشی و اقامتی سالمندان شهر تهران به صورت در دسترس انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت از داشتن بازه‌ی سنی ۸۰-۶۰ سال، دارا بودن علایم خطرزای قلبی- عروقی (بر اساس برگه‌ی آزمایش و تشخیص پزشک متخصص مبنی بر شاخص توده‌ی بدنی (Body mass index یا BMI) بین ۳۰-۲۵ و بالاتر از ۲۹ کیلوگرم/مترمربع به ترتیب به عنوان اضافه وزن و چاقی، فشار خون سیستول بیش از ۱۴۰ میلی‌متر جیوه و دیاستول بیش از ۹۰ میلی‌متر جیوه به عنوان فشار خون پر خطر، قند خون ناشتای بالاتر از ۱۲۶ به عنوان قند خون بالا و High density lipoprotein (HDL) کمتر از ۴۰ و Low density lipoprotein (LDL) بیشتر از ۱۲۹ به عنوان عوامل خطرزا در نظر گرفته شد)، عدم فعالیت بدنی منظم در یک سال گذشته و پایداری شرایط حین مداخلات، عدم وجود نقایص شناختی بارز، عدم شرکت در سایر مداخلات پزشکی و توان‌بخشی و فقدان بیماری‌های عصبی مرکزی بر اساس پرونده‌ی پزشکی بودند.



شکل ۱. روند انجام پژوهش

عامل در دوران سالمندی شناخته شده است که بخش اعظم بیماری‌های قلبی با مشکلات بسیار خطرناک را تشکیل می‌دهد (۴-۵).

یکی از مهم‌ترین عوامل مؤثر در پیدایش بیماری‌های قلبی- عروقی، سطح پایین فعالیت جسمانی است. نتایج مطالعات انجام شده نشان می‌دهد که فعالیت بدنی و سبک زندگی فعال، به حفظ و ارتقای سلامت به ویژه در پیش‌گیری از ابتلا به بیماری‌های قلبی- عروقی کمک می‌کند. به نظر می‌رسد فعالیت بدنی از طریق تأثیر بر عوامل خطر ساز مانند کاهش فشار خون، کاهش لیپوپروتئین کم‌چگال، کاهش تری‌گلیسیرید، افزایش لیپوپروتئین پرچگال و برخی آثار فیزیولوژیک، نقش خود را ایفا می‌کند (۶-۷).

مطالعات متعددی به بررسی تأثیر ورزش و تمرینات متنوع در دوره‌ی سالمندی پرداخته‌اند. نتایج این مطالعات نشان داد که تمرینات هوازی باعث بهبود سطح پیشینه‌ی اکسیژن مصرفی و قدرت عضلانی می‌شود (۸-۹). همچنین، تمرینات منظم هوازی به مدت ۳۰-۴۵ دقیقه در اغلب روزهای هفته باعث کاهش فشار خون سیستول و دیاستول می‌شود و می‌تواند فشار خون را بدون درمان دارویی کنترل کند (۱۰). برخی دیگر از مطالعات، فعالیت بدنی را باعث کاهش مقدار لیپوپروتئین کم‌چگال و افزایش مقدار لیپوپروتئین پرچگال می‌دانند که عامل مثبتی برای جلوگیری از ابتلا به بیماری قلبی- عروقی است (۱۱). هنگام تمرینات هوازی طولانی مدت، گروه‌های بزرگ عضلانی مورد استفاده قرار می‌گیرند، اما هنگام انجام تمرینات مقاومتی، توده‌ی عضلانی بیشتری درگیر می‌شود و به نظر می‌رسد که اثرات ناشی از آن‌ها متفاوت می‌باشد. نتایج مطالعاتی که تمرینات قدرتی و مقاومتی را بررسی کرده‌اند، تأثیرات مثبت تمرینات را بر ترکیب عضلانی بدن و تناسب اندام و ظرفیت قلبی- تنفسی نشان می‌دهند (۱۲-۱۳).

در حالی که تأثیر تمرینات گوناگون در دوران سالمندی بررسی شده است، اثر تمرینات ثابت دهنده‌ی عضلات مرکزی و تمرینات تراباند به عنوان تمرینات پرکاربرد توان‌بخشی سالمندان بر عوامل خطرزای بیماری‌های قلبی- عروقی کمتر مورد مطالعه قرار گرفته است. تمرینات ثابت دهنده‌ی عضلات مرکزی، به طور گسترده در حیطه‌ی آمادگی جسمانی، سلامت و توان‌بخشی با ادعاهایی همچون بهبود عملکرد ورزشی، کاهش خطر آسیب‌دیدگی، کاهش کمردرد، افزایش سرعت برگشت به حالت اولیه، بهبود عملکرد سیستم قلبی- عروقی، کنترل فشار خون، افزایش جریان خون عضلات اسکلتی و بهبود چربی خون مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۴). این دو نوع تمرین، با وجود این که بسیار ابتدایی و ساده به نظر می‌رسند، اما برای افرادی که سابقه‌ی انجام این تمرینات را ندارند، یک چالش تمرینی مناسب است و برای افراد در هر گروه سنی و با هر ویژگی

تمرینی و ۳ روز پس از آخرین جلسه‌ی تمرین انجام شد. پس از انجام ارزیابی‌های اولیه، مداخلات به مدت ۱۲ هفته اجرا گردید. تعداد جلسات تمرین درمانی برای هر یک از گروه‌های مداخله ۴ بار در هفته بود. در هر جلسه‌ی درمان ۶۰ دقیقه‌ای، مداخلات شامل برنامه‌ی تمرینی شامل گرم کردن عمومی به مدت ۱۰ دقیقه (راه رفتن، دویدن نرم، حرکات کششی)، اجرای تمرینات ثبات مرکزی (جدول ۱) و تمرینات تراباند (جدول ۲) و در پایان هر جلسه به مدت ۵ دقیقه بازگشت بدن به حالت اولیه و سرد کردن (راه رفتن و حرکات کششی) انجام می‌شد.

تمرینات ثبات مرکزی، شامل ۳ سطح می‌باشد؛ تمرینات سطح ۱ شامل انقباضات ایستا در یک وضعیت ثابت، تمرینات سطح ۲ شامل انقباضات ایستا در یک محیط بی‌ثبات (توپ سوئیس یا Swiss ball) و در نهایت، تمرینات سطح ۳ شامل حرکات پویا در یک محیط بی‌ثبات هستند. اضافه بار و افزایش بار هر تمرین با توجه به اجرای صحیح و فشار تمرین برای هر فرد در جلسه‌ی قبلی کنترل و مشخص شد. در مورد انقباض ایستای عضلات، هدف ۳ برابر کردن زمان انقباض ابتدایی بود که در نهایت، تمام تمرینات در ۳ ست و هر ست به مدت ۴۵ ثانیه اجرا شد. در مورد تمرینات پویا، هدف رسیدن به تعداد ۱۵ تکرار تمرین در هر ست بود که در نهایت، تمام تمرینات به تعداد ۱۵ تکرار رسیدند. همه‌ی تمرینات تراباند نیز با تعداد ۳ ست و ۸ بار تکرار حرکت در زمان ۱۲۰ ثانیه انجام شد. عضلات اصلی درگیر در این برنامه‌ی تمرینی، اندام‌های تحتانی شامل کوادریسپس (Quadriceps)، اداکتورهای (Adductors) ران، گاستروکینمیوس (Gastrocnemius) و سولئوس (Soleus) می‌باشند. در عین حال، عضلات دست‌ها و شانه‌ها نیز به دلیل حرکات دست‌ها درگیر حرکت هستند.

پس از پایان مداخلات و ارزیابی ثانویه، جهت ارزیابی آمار توصیفی، شاخص‌های تمایل مرکزی و پراکندگی برای متغیرهای کمی محاسبه شد. سپس، جهت بررسی توزیع طبیعی داده‌ها، آزمون Kolmogorov-Smirnov مورد استفاده قرار گرفت.

افرادی که دارای معیارهای ورود به مطالعه بودند، از اهداف و کلیات مطالعه، روش جمع‌آوری اطلاعات و استفاده از آن‌ها آگاه شدند و قبل از شرکت در مطالعه، رضایت‌نامه‌ی اخلاقی را امضا نمودند. بیماران با رعایت همگون بودن پراکندگی جنسیت به صورت تصادفی به دو گروه ۲۰ نفری تمرینات ثبات مرکزی و تمرینات تراباند تقسیم شدند. تمامی ارزیابی‌ها توسط یک کاردرمانگر با تجربه که از مطالعه و نحوه‌ی مداخله آگاهی نداشت، انجام شد. قبل از شروع مداخلات، ارزیابی اولیه صورت گرفت. اندازه‌گیری‌های مربوط به قد و وزن تمام آزمودنی‌ها، در یک جلسه‌ی مجزا قبل از شروع تمرین و ۳ روز بعد از پایان ۱۲ هفته تمرین انجام شد. از یک ترازوی پزشکی CAMRY مدل EB 9003 با دقت ۰/۱ کیلوگرم برای اندازه‌گیری جرم بدن آزمودنی‌ها و از یک متر نواری با دقت یک سانتی‌متر برای اندازه‌گیری قد آزمودنی‌ها استفاده گردید.

شاخص توده‌ی بدن از تقسیم وزن بر حسب کیلوگرم به مجذور قد بر حسب متر محاسبه شد. اکسیژن مصرفی بیشینه، از طریق اجرای آزمون راه رفتن Rockport (یک مایل راه رفتن) و با استفاده از ضربان‌سنج پولار محاسبه شد. اندازه‌گیری قند خون و چربی خون با استفاده از دستگاه Multicare-in ساخت کمپانی Kernel تایوان و تحت نظر پزشک انجام شد. از آزمودنی‌ها خواسته شد پیش از آزمایش، به مدت ۱۲ ساعت ناشتا باشند و تا ۳ روز قبل از آزمون نیز فعالیت بدنی شدیدی انجام ندهند. اندازه‌گیری‌های خون در ساعات ۹-۱۰ صبح انجام گرفت. برای سنجش فشار خون، از فشارسنج دستی استفاده شد. فشار خون سیستول و دیاستول آزمودنی‌ها، در شرایط برابر، در ساعات ۹-۱۰ صبح، در حالت نشسته و ۳ بار اندازه‌گیری شد. دو عدد مشابه بر حسب میلی‌متر جیوه، به عنوان فشار خون اندازه‌گیری شده، ثبت گردید. این اندازه‌گیری، ۳ روز قبل و ۳ روز بعد از دوره‌ی تمرینی انجام شد. اندازه‌گیری فشار خون توسط یک نفر انجام و نتایج آن ثبت شد. اندازه‌گیری‌های خونی وابسته به شاخص‌های تندرستی، حدود ۳ روز پیش از برنامه‌ی

جدول ۱. تمرینات گروه مداخله‌ی ثبات مرکزی

تمرین شماره‌ی ۱	انقباض ایستای عضلات کمر و سرنی در وضعیت خوابیده به پشت بر روی زمین.
تمرین شماره‌ی ۲	پل زدن در وضعیتی که زانو خم و کف پاها بر روی زمین است.
تمرین شماره‌ی ۳	کرانچ (بالا آوردن بالا تنه و قفسه‌ی سینه و نزدیک کردن آن به لگن): دست‌ها به کنار گوش.
تمرین شماره‌ی ۴	بالا آوردن دست و پای مخالف در وضعیت خوابیده به پشت.
تمرین شماره‌ی ۵	حرکت گربه و انقباض عضلات شکم در این وضعیت.
تمرین شماره‌ی ۶	حرکت گربه و بالا آوردن دست و پای مخالف در این وضعیت.
تمرین شماره‌ی ۷	کرانچ معکوس: بالا آوردن پاها و لگن به سمت قفسه‌ی سینه.
تمرین شماره‌ی ۸	کرانچ طرفی یا متقاطع: چرخش به راست و چپ هنگام بالا آوردن بالا تنه و قفسه‌ی سینه و نزدیک کردن آن به لگن.
تمرین شماره‌ی ۹	پل زدن در حالی که پاها روی توپ سوئیس (Swiss ball) قرار دارند.

جدول ۲. تمرینات گروه مداخله‌ی تراباند

اسکات (Scott)	هر دو پا را در مرکز باند قرار دهید و دوسر باند را در کنار بدن با دستان خود محکم بگیرید. با آرنج مستقیم کشش را در باند حفظ کنید. آرنج خود را صاف نگه دارید، در حالی که از ران کمی به جلو خم شده‌اید، به آرامی زانوهای خود را خم کنید. سپس، به آرامی به موقعیت شروع بازگردید.
فلکشن (Flexion) ران	در حالت نشسته، روی صندلی محکم بنشینید. در ابتدا، تراباند را در قسمت بالای زانو و دور ران قرار دهید. سپس، دو انتهای آن را نیز به سمت پایین ببرید و زیر پای مخالف ثابت کنید. به آرامی ران خود را بر علیه مقاومت تراباند به سمت بالا بکشید و در حالت فلکشن نگه دارید و به آرامی به حالت اول بازگردید.
اکستنشن (Extension) ران	در حالت ایستاده وسط تراباند را دور مچ یک پا حلقه کنید. دو سر انتهای آن را زیر پای مخالف ثابت کنید. زانو را به طور کامل صاف نگه دارید، پای خود را بر علیه مقاومت تراباند به سمت عقب ببرید و نگه دارید. حال به آرامی به حالت اول بازگردید.
دور کردن ران (ضربه به بیرون)	در حالت ایستاده وسط باند را به دور مچ پا حلقه کنید. دو انتهای دیگر باند را زیر پای مخالف ثابت کنید و باقی مانده‌ی باند را در دست مخالف خود نگه دارید. زانوی خود را صاف نگه دارید. پای خود را بر علیه نیروی مقاوم تراباند به سمت بیرون ببرید و در همان حالت نگه دارید و به آرامی بازگردانید.
نزدیک کردن ران	یک سر از باند را به یک شیء محکم به طور ایمن متصل کنید. انتهای دیگر باند را بالای مچ پای خود ببندید. زانوی خود را صاف نگه دارید. پای خود را به سمت داخل و پای مخالف (پای تکیه‌گاه) بیاورید. پا را در همان وضعیت نگه دارید و به آرامی بازگردانید.
باز کردن زانو بدون باز کردن ران	در وضعیت طاق باز بخوابید. پا را از ران و زانو ۴۵ درجه خم کنید؛ به طوری که کف پا روی زمین قرار گیرد. سپس، پنجه و سینه‌ی پا را در وسط تراباند قرار دهید. دو انتهای تراباند را به وسیله‌ی دست‌ها در کنار لگن ثابت کنید و بدون تغییر در زاویه‌ی ران، پا را از زانو باز کنید و زانو را صاف نمایید و پا را در زاویه‌ی ۴۵ درجه از سطح زمین بالا نگه دارید.
باز کردن زانو و ران	در وضعیت طاق باز بخوابید. پا را از مفصل ران ۹۰ درجه خم کنید و زانو را به حدی خم کنید که ساق پا به پشت عضلات ران بچسبد. پنجه و سینه‌ی پا را در وسط تراباند قرار دهید و دو انتهای تراباند را در زیر لگن ثابت کنید. سپس، زانو را بر علیه مقاومت تراباند تا زاویه‌ی ۹۰ درجه باز کنید.

است. همان‌طور که در جدول ۳ مشاهده می‌شود، تفاوت میانگین‌های در آزمودنی‌های دو گروه به لحاظ آماری معنی‌دار نبود. برای بررسی تفاوت دو گروه در پیش‌آزمون نیز از آزمون Independent t استفاده و مشاهده شد که در دو گروه در ارزیابی اول و قبل از شروع مداخلات، در هیچ کدام از آزمون‌ها تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (جدول ۴).

جدول ۵ نتایج آزمون Paired t برای قبل و بعد از مداخلات را نشان می‌دهد. نتایج جدول ۵ نشان می‌دهد که شرایط متغیرها نظیر پیشینه‌ی اکسینن مصرفی، قند خون، فشار خون دیاستول و سیستول، HDL و LDL و نیز شاخص توده‌ی بدنی پس از تمرینات ثبات مرکزی بهبود معنی‌داری داشته است. همچنین، نتایج آزمون Paired t نشان داد که تمرینات تراباند نیز منجر به تغییرات معنی‌دار در بیشتر متغیرها شده است و شاخص توده‌ی بدنی اگر چه کاهش داشت، اما از نظر آماری معنی‌دار نبود.

با توجه به توزیع طبیعی داده‌ها، برای مقایسه‌ی متغیرها قبل و بعد از مداخله، از آزمون Paired t جهت مقایسه‌ی داده‌های مربوط به دو مداخله‌ی متفاوت نیز از آزمون Independent t استفاده گردید. نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها مورد استفاده قرار گرفت. $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری داده‌ها در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

هر دو گروه تمرینات ثبات مرکزی و تمرینات تراباند، از نظر متغیر جنس یکسان بودند و در هر گروه، ۱۰ مرد و ۱۰ زن حضور داشتند. میانگین و انحراف معیار متغیرهای سن، قد و وزن در جدول ۳ قابل مشاهده است. برای بررسی تفاوت دو گروه در این متغیرها، از آزمون Independent t استفاده شد که نتایج آن در جدول ۳ قابل مشاهده

جدول ۳. میانگین و انحراف معیار سن، قد و وزن به همراه آماره‌ی t برای سنجش تفاوت دو گروه

متغیر	گروه	تمرینات ثبات مرکزی (میانگین ± انحراف معیار)	تمرینات تراباند (میانگین ± انحراف معیار)	آماره‌ی t	مقدار P
سن (سال)		۶۸/۵۰ ± ۳/۶۰	۶۶/۱۰ ± ۲/۶۷	۲/۴۹۰	۰/۲۱۷
قد (سانتی‌متر)		۱۶۳/۵۰ ± ۶/۸۴	۱۶۴/۸۰ ± ۴/۰۵	۰/۳۹۹	۰/۴۳۶
وزن (کیلوگرم)		۷۳/۸۵ ± ۴/۵۲	۷۳/۰۰ ± ۵/۰۴	۰/۵۶۱	۰/۹۵۲

جدول ۴. میانگین و انحراف نمرات آزمون‌های اولیه به همراه آماره‌ی تی برای سنجش تفاوت دو گروه

گروه	تمرینات ثبات مرکزی (میانگین ± انحراف معیار)	تمرینات تراباند (میانگین ± انحراف معیار)	آماره‌ی t	مقدار P	متغیر
شاخص توده‌ی بدنی (کیلوگرم/مترمربع)	۲۷/۸۱ ± ۲/۶۹	۲۷/۸ ± ۲/۲۷	۰/۸۷۶	۰/۴۷۳	
بیشینه‌ی اکسیژن مصرفی (میلی لیتر/کیلوگرم/دقیقه)	۲۷/۴۶ ± ۱/۹۸	۲۷/۲۷ ± ۲/۰۸	-۰/۹۸۳	۰/۷۱۲	
قند خون (میلی گرم/دسی لیتر)	۱۱۰/۱۵ ± ۴/۴۱	۱۱۰/۸۵ ± ۴/۹۶	۰/۴۷۱	۰/۸۱۴	
فشار خون دیاستول (میلی متر جیوه)	۹۰/۷۵ ± ۳/۱۷	۹۰/۲۵ ± ۳/۷۹	۰/۴۲۱	۰/۸۶۳	
فشار خون سیستول (میلی متر جیوه)	۱۴۳/۵۰ ± ۱۱/۱۳	۱۴۰/۲۵ ± ۹/۳۸	۰/۹۹۰	۰/۴۳۰	
HDL (میلی گرم/دسی لیتر)	۳۱/۵۰ ± ۲/۸۰	۳۱/۳۰ ± ۲/۵۵	۰/۲۳۶	۰/۷۰۷	
LDL (میلی گرم/دسی لیتر)	۱۶۳/۱۵ ± ۶/۶۵	۱۶۴/۵۵ ± ۶/۱۵	۰/۶۹۱	۰/۶۴۹	

HDL: High density lipoprotein; LDL: Low density lipoprotein

در مطالعه‌ی حاضر، شاخص توده‌ی بدنی سالمندان، بعد از تمرینات کاهش معنی‌داری را نشان داد که مشابه با نتایج سایر پژوهش‌ها می‌باشد. Contro و همکارا در پژوهشی نشان دادند که یک دوره‌ی تمرینات هوازی و مقاومتی به مدت ۱۲ هفته، منجر به بهبود شاخص توده‌ی بدنی می‌گردد (۱۶). به نظر می‌رسد با توجه به افزایش توان گروه‌های تمرینی در اثر تمرینات، تحریک لازم برای کاهش توده‌ی چربی بدن فراهم شده است. تمرینات حرکتی، باعث افزایش فعالیت دستگاه سمپاتیک (اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین) و هورمون رشد می‌شود که هر کدام از این هورمون‌ها نیز به نوبه‌ی خود لیپولیز را فعال می‌کنند و منجر به کاهش توده‌ی چربی بدن و بهبود شاخص توده‌ی بدنی می‌شوند (۱۸-۱۷).

یکی دیگر از نتایج پژوهش حاضر، حاکی از کاهش LDL و افزایش HDL پس از دوره‌ی ۱۲ هفته‌ی تمرین است. در زمینه‌ی تأثیر تمرینات درمانی و ورزش بر نیم‌رخ لیپیدی، مطالعات متنوعی صورت گرفته است و تاکنون نظرات متفاوتی وجود دارد. برای مثال، Stodefalke و همکاران بعد از ۲۰ هفته‌ی تمرین هوازی دویدن بر روی نوار گردان، تغییر معنی‌داری را در نیم‌رخ لیپیدی مشاهده نکردند (۱۹).

نتایج آزمون Independent t برای تمرینات ثبات مرکزی و تمرینات تراباند پس از مداخله در جدول ۶ ارائه شده است. مقایسه‌ی اثرات این دو مداخله نشان داد که این دو مداخله، در بیشتر موارد تفاوت معنی‌داری با هم در بهبود این متغیرها ندارند، اما میانگین اندازه‌گیری قند خون نشان می‌دهد که تمرینات تراباند در مقایسه با تمرینات ثبات مرکزی، تأثیر بیشتری در کاهش قند خون در سالمندان دارد.

بحث

مطالعه‌ی حاضر بر روی ۴۰ سالمند و با هدف بررسی تأثیر ۱۲ هفته‌ی تمرینات ثبات مرکزی و تمرینات مقاومتی با تراباند بر آمادگی قلبی- تنفسی و عوامل خطرزای بیماری‌های قلبی- عروقی سالمندان صورت گرفت. نتایج حاصل از این مطالعه، نشان داد که میزان قند خون و چربی خون پس از انجام تمرینات ثبات مرکزی، بهبود معنی‌داری داشت. همچنین، نتایج حاکی از بهبود معنی‌دار شاخص توده‌ی بدنی، بیشینه‌ی اکسیژن مصرفی، فشار خون دیاستول و سیستول پس از تمرینات بود.

جدول ۵. میانگین و انحراف معیار نمرات آزمون Paired t برای قبل و بعد از استفاده از مداخلات

گروه	تمرینات ثبات مرکزی		تمرینات تراباند		مقدار P	متغیر
	قبل از مداخله	بعد از مداخله	قبل از مداخله	بعد از مداخله		
شاخص توده‌ی بدنی (کیلوگرم/مترمربع)	۲۷/۸۱ ± ۲/۶۹	۲۷/۳۹ ± ۲/۸۵	۲۷/۸۰ ± ۲/۲۷	۲۶/۶۶ ± ۱/۹۰	۰/۰۰۴	۰/۳۶۰
بیشینه‌ی اکسیژن مصرفی (میلی لیتر/کیلوگرم/دقیقه)	۲۷/۴۶ ± ۱/۹۸	۲۹/۹۵ ± ۲/۱۶	۲۷/۲۷ ± ۲/۰۸	۲۹/۰۲ ± ۲/۵۲	< ۰/۰۰۱	۱/۷۴
قند خون (میلی گرم/دسی لیتر)	۱۱۰/۱۵ ± ۴/۴۱	۹۸/۸۵ ± ۵/۶۰	۱۱۰/۸۵ ± ۴/۹۶	۱۰۲/۱۵ ± ۸/۰۹	< ۰/۰۰۱	۸/۷۰
فشار خون دیاستول (میلی متر جیوه)	۹۰/۷۵ ± ۳/۱۷	۸۷/۲۵ ± ۳/۰۲	۹۰/۲۵ ± ۳/۷۹	۸۷/۵۰ ± ۳/۸۰	< ۰/۰۰۱	۲/۷۵
فشار خون سیستول (میلی متر جیوه)	۱۴۳/۵۰ ± ۱۱/۱۳	۱۳۲/۷۵ ± ۵/۳۴	۱۴۰/۲۵ ± ۹/۳۸	۱۳۱/۲۵ ± ۵/۳۴	< ۰/۰۰۱	۹/۰۰
HDL (میلی گرم/دسی لیتر)	۳۱/۵۰ ± ۲/۸۰	۴۰/۸۰ ± ۱/۹۸	۳۱/۳۰ ± ۲/۵۵	۴۰/۱۰ ± ۱/۹۷	< ۰/۰۰۱	۸/۸۰
LDL (میلی گرم/دسی لیتر)	۱۶۳/۱۵ ± ۶/۶۵	۱۳۷/۳۵ ± ۷/۱۴	۱۶۴/۵۵ ± ۶/۱۵	۱۴۰/۱۵ ± ۸/۰۹	< ۰/۰۰۱	۲۴/۴۰

مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار آمده است.

HDL: High density lipoprotein; LDL: Low density lipoprotein

جدول ۶. نتایج آزمون Independent t پس از مداخله برای تمرینات ثابت مرکزی و تمرینات تراباند

متغیر	گروه	تمرینات ثابت مرکزی (میانگین ± انحراف معیار)	تمرینات تراباند (میانگین ± انحراف معیار)	اختلاف میانگین	مقدار P
شاخص توده‌ی بدنی (کیلوگرم/مترمربع)		۲۷/۳۹ ± ۲/۸۵	۲۶/۶۶ ± ۱/۹۰	۰/۷۳	۰/۰۵۴
بیشینه‌ی اکسیژن مصرفی (میلی لیتر/کیلوگرم/دقیقه)		۲۹/۹۵ ± ۲/۱۶	۲۹/۰۲ ± ۲/۵۲	۰/۹۳	۰/۶۰۵
قند خون (میلی گرم/دسی لیتر)		۹۸/۸۵ ± ۵/۶۰	۱۰۲/۱۵ ± ۸/۰۹	۳/۳۰	۰/۰۲۰
فشار خون دیاستول (میلی متر جیوه)		۸۷/۲۵ ± ۳/۰۲	۸۷/۵۰ ± ۳/۸۰	۰/۲۵	۰/۲۷۰
فشار خون سیستول (میلی متر جیوه)		۱۳۲/۷۵ ± ۵/۳۴	۱۳۱/۲۵ ± ۵/۳۴	۱/۵۰	۰/۳۶۹
HDL (میلی گرم/دسی لیتر)		۴۰/۸۰ ± ۱/۹۸	۴۰/۱۰ ± ۱/۹۷	۰/۷۰	۰/۷۵۱
LDL (میلی گرم/دسی لیتر)		۱۳۷/۳۵ ± ۷/۱۴	۱۴۰/۱۵ ± ۸/۰۹	۲/۸۰	۰/۱۵۹

HDL: High density lipoprotein; LDL: Low density lipoprotein

افزایش بازجذب گلوکز در عضلات اسکلتی می‌شود (۲۷). همچنین، در پژوهشی دیگر، اراضی و همکاران، به بررسی یک دوره‌ی تمرینات مقاومتی و هوازی پرداخته‌اند. یافته‌ها حاکی از کاهش عوامل خطرزای بیماری‌های قلبی-عروقی بوده است (۲۲). افزایش حساسیت به انسولین ناشی از فعالیت ورزشی، زمانی بیشتر می‌شود که توده‌های عضلانی بیشتری درگیر ورزش شوند و فعالیت توده‌ی عضلانی بزرگ‌تر، افزایش جذب گلوکز بیشتری را در پی دارد. هنگام انجام تمرینات مقاومتی، به دلیل به کارگیری توده‌های عضلانی بزرگ، نیازمندی‌های انرژی افزایش می‌یابد. از آن جایی که تمرینات مقاومتی و افزایش حجم توده‌ی عضله‌ی اسکلتی ممکن است موجب افزایش پاسخ نسبت به گلوکز خون شود (۲۸)، به نظر می‌رسد تمرینات ثابت مرکزی بر کاهش گلوکز خون مؤثر باشند که نتایج مطالعه‌ی حاضر نیز نشان دهنده‌ی این موضوع است.

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که فشار خون سیستول و دیاستول، بعد از تمرینات ثابت مرکزی و تراباند، کاهش معنی‌داری یافت. این بخش از نتایج مطالعه‌ی حاضر، با یافته‌های مطالعه‌ی Stone و همکاران مبنی بر کاهش فشار خون سیستول بعد از ۸ هفته تمرین مقاومتی، هم‌خوانی دارد (۲۹). یک مطالعه‌ی نظام‌مند دیگر نیز نشان داد که تمرینات مقاومتی منجر به بهبود فشار خون دیاستول و سیستول در سالمندان می‌گردد (۳۰).

با توجه به این مسأله که تمرینات ثابت مرکزی و تراباند به ندرت مورد بررسی و پژوهش قرار گرفته‌اند، دلایل ناهمسویی برخی مطالعات با مطالعه‌ی حاضر می‌تواند مدت، نوع تمرین، وضعیت تمرینی و سن آزمودنی‌ها باشد. آزمودنی‌های این مطالعات، اغلب جوان بودند و به نظر می‌رسد پاسخ‌های فیزیولوژیک افراد جوان به تمرین نسبت به افراد سالمند متفاوت باشد. از این رو، برای بررسی بیشتر ابعاد مختلف و کاربردی این تمرینات، نیاز به پژوهش‌های بیشتری وجود دارد.

نتیجه‌گیری نهایی این که تمرینات ثابت مرکزی و تراباند، منجر به بهبود شاخص توده‌ی بدنی، بیشینه‌ی اکسیژن مصرفی، قند خون،

Welsman و همکاران نیز بعد از ۸ هفته تمرین با شدت ۸۰ درصد بیشینه‌ی ضربان قلب، تغییری را در تری‌گلیسیرید و HDL نشان ندادند (۲۰).

از طرف دیگر، برخی تحقیقات نشان دهنده‌ی ارتباط افزایش فعالیت بدنی با کاهش در تری‌گلیسیرید پلاسما و افزایش در HDL است (۲۱). اراضی و همکاران، نشان دادند که بعد از ۸ هفته تمرینات هوازی و ترکیبی، سطوح لیپوپروتئین کم‌چگال و لیپوپروتئین پرچگال بهبود یافت و همچنین، بین گروه تمرین هوازی و ترکیبی تفاوت معنی‌داری در نتایج مشاهده نشد (۲۲). Durstine و همکاران نیز با بررسی نتایج ۳۰ پژوهش نشان دادند که فعالیت‌های حرکتی در مجموع، موجب کاهش ۵ درصدی لیپوپروتئین کم‌چگال و افزایش ۵ درصدی لیپوپروتئین پرچگال می‌شود (۲۳).

مطالعات زیادی در مورد اثرات تمرینات مقاومتی بر روی افزایش و بهبود بیشینه‌ی اکسیژن مصرفی انجام شده است. برخی پژوهش‌ها نشان دادند تمرینات مقاومتی متداول باعث تغییرات معنی‌داری در افزایش بیشینه‌ی اکسیژن مصرفی نمی‌شود؛ چرا که این گونه تمرینات سیستم قلبی-عروقی را همانند تمرینات استقامتی درگیر نمی‌کنند (۲۴). بر خلاف نتایج این مطالعات، Dolezal و همکاران، نشان دادند که هر دو گروه تمرینات مقاومتی و استقامتی، منجر به افزایش بیشینه‌ی اکسیژن مصرفی افراد می‌گردد (۲۵).

در پژوهش دیگری، نشان داده شد که تمرینات مقاومتی منجر به کاهش عوامل خطرزای قلبی-عروقی و بهبود افزایش بیشینه‌ی اکسیژن مصرفی می‌گردد (۲۶). از این رو، با توجه به مغایرت منابع موجود و همچنین یافته‌های این پژوهش، لازم است در این زمینه پژوهش‌های بیشتری انجام شود.

نتایج حاصل از مطالعه درباره‌ی قند خون پس از به کارگیری یک دوره‌ی تمرینات درمانی با یافته‌های قلبی همسو می‌باشد. Selig و همکاران، در پژوهش خود نشان دادند که انقباض عضلانی، موجب

بقیه‌اله (عج) می‌باشد. بدین وسیله، از تمام شرکت کنندگان و در این مطالعه افرادی که در انجام این تحقیق پژوهشگران را یاری نمودند و همچنین، از دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌اله (عج) برای حمایت‌های فراوان تشکر و قدردانی می‌گردد.

چربی خون و فشار خون سالمندان خواهد شد و استفاده از این مداخلات در فرایند پزشکی و توانبخشی این بیماران توصیه می‌شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله، برگرفته از طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی

References

- Cromwell RL, Meyers PM, Meyers PE, Newton RA. Tae Kwon Do: An effective exercise for improving balance and walking ability in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007; 62(6): 641-6.
- Tehsin M. Iran's relations to the east: Nonproliferation and regional security in a changing southwest Asia (Cooperative Monitoring Center Occasional Paper). Albuquerque, NM: Sandia National Laboratories; 2014.
- Porche DJ. Cardiovascular risk in men. *J Nurse Pract* 2007; 3(2): 82-3.
- Sharifirad GR, Mohebi S, Matlabi M. The relationship of physical activity in middle age and cardiovascular problems in old age in retired people in Isfahan, 2006. *Ofogh-e-Danesh* 2007; 13(2): 57-63. [In Persian].
- Scherr C, Magalhaes CK, Malheiros W. Lipid profile analysis in school children. *Arq Bras Cardiol* 2007; 89(2): 65-8.
- Baker JL, Olsen LW, Sorensen TI. Childhood body-mass index and the risk of coronary heart disease in adulthood. *N Engl J Med* 2007; 357(23): 2329-37.
- Kim JR, Oberman A, Fletcher GF, Lee JY. Effect of exercise intensity and frequency on lipid levels in men with coronary heart disease: Training Level Comparison Trial. *Am J Cardiol* 2001; 87(8): 942-6.
- Borzoo S, Arastoo A, Ghasemzade R, Zahednezhad S, Habibi A, Latifi S M. Effects of aerobic exercise on quality of life in residents of geriatric homes, Ahvaz, Iran. *Salmand Iran J Ageing* 2011; 6(1): 47-51. [In Persian].
- Luoto R, Moilanen J, Heinonen R, Mikkola T, Raitanen J, Tomas E, et al. Effect of aerobic training on hot flushes and quality of life--a randomized controlled trial. *Ann Med* 2012; 44(6): 616-26.
- Eric TH, Gourley DRH. Textbook of therapeutics: Drug and disease management. Philadelphia. PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2000.
- Assmann G, Schulte H, von EA, Huang Y. High-density lipoprotein cholesterol as a predictor of coronary heart disease risk. The PROCAM experience and pathophysiological implications for reverse cholesterol transport. *Atherosclerosis* 1996; 124(Suppl): S11-S20.
- Nader GA. Concurrent strength and endurance training: From molecules to man. *Med Sci Sports Exerc* 2006; 38(11): 1965-70.
- Milanovic Z, Sporis G, Weston M. Effectiveness of high-intensity interval training (HIT) and continuous endurance training for VO₂max Improvements: A systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Sports Med* 2015; 45(10): 1469-81.
- Petrofsky JS, Batt J, Davis N, Lohman E, Laymon M, De Leon GE, et al. Core muscle activity during exercise on a mini stability ball compared with abdominal crunches on the floor and on a swiss ball. *J Appl Res Clin Exp Therapeut* 2007; 7(3): 255-72.
- Sato K, Mokha M. Does core strength training influence running kinetics, lower-extremity stability, and 5000-M performance in runners? *J Strength Cond Res* 2009; 23(1): 133-40.
- Contro V, Bianco A, Cooper J, Sacco A, Macchiarella A, Traina M, Proia P. Effects of different circuit training protocols on body mass, fat mass and blood parameters in overweight adults. *J Biol Res* 2017; 90(1): 10-2.
- Aguilo A, Tauler P, Pilar GM, Villa G, Cordova A, Tur JA, et al. Effect of exercise intensity and training on antioxidants and cholesterol profile in cyclists. *J Nutr Biochem* 2003; 14(6): 319-25.
- Willis LH, Slentz CA, Bateman LA, Shields AT, Piner LW, Bales CW, et al. Effects of aerobic and/or resistance training on body mass and fat mass in overweight or obese adults. *J Appl Physiol* (1985) 2012; 113(12): 1831-7.
- Stoedefalke K, Armstrong N, Kirby BJ, Welsman JR. Effect of training on peak oxygen uptake and blood lipids in 13 to 14-year-old girls. *Acta Paediatr* 2000; 89(11): 1290-4.
- Welsman JR, Armstrong N, Withers S. Responses of young girls to two modes of aerobic training. *Br J Sports Med* 1997; 31(2): 139-42.
- Zar A, Rahimi E, Bijanpour M. Changes in C-reactive protein, fibrinogen and lipid profile in elderly men after eight weeks of aerobic training. *J Isfahan Med Sch* 2016; 33(366): 2368-73. [In Persian].
- Arazi H, Jorbonian A, Asghari E. Comparison of concurrent (Resistance-Aerobic) and aerobic training on VO₂max Lipid profile, blood glucose and blood pressure in middle-aged men at risk for cardiovascular disease. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci* 2013; 20(5): 627-38. [In Persian].
- Durstine JL, Grandjean PW, Cox CA, Thompson PD. Lipids, lipoproteins, and exercise. *J Cardiopulm Rehabil* 2002; 22(6): 385-98.
- Jubrias SA, Esselman PC, Price LB, Cress ME, Conley KE. Large energetic adaptations of elderly muscle to resistance and endurance training. *J Appl Physiol* (1985) 2001; 90(5): 1663-70.
- Dolezal BA, Potteiger JA. Concurrent resistance and endurance training influence basal metabolic rate in nondieting individuals. *J Appl Physiol* (1985) 1998;

- 85(2): 695-700.
26. Schjerve IE, Tyldum GA, Tjonna AE, Stolen T, Loennechen JP, Hansen HE, et al. Both aerobic endurance and strength training programmes improve cardiovascular health in obese adults. *Clin Sci (Lond)* 2008; 115(9): 283-93.
27. Selig SE, Carey MF, Menzies DG, Patterson J, Geerling RH, Williams AD, et al. Moderate-intensity resistance exercise training in patients with chronic heart failure improves strength, endurance, heart rate variability, and forearm blood flow. *J Card Fail* 2004; 10(1): 21-30.
28. Braith RW, Stewart KJ. Resistance exercise training: its role in the prevention of cardiovascular disease. *Circulation* 2006; 113(22): 2642-50.
29. Stone MH, Fleck SJ, Triplett NT, Kraemer WJ. Health- and performance-related potential of resistance training. *Sports Med* 1991; 11(4): 210-31.
30. Seals DR, Hagberg JM, Hurley BF, Ehsani AA, Holloszy JO. Endurance training in older men and women. I. Cardiovascular responses to exercise. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 1984; 57(4): 1024-9.

The Effect of Core Stability and TheraBand Strength Training Exercises on Cardiovascular Risk Factors and Cardio-Respiratory Fitness in Elderly

Alireza Shamsoddini¹, Zahra Morovati², Majid Farhadian³

Original Article

Abstract

Background: Physical activity in aging reduces of risk factors, and plays a protective role in the prevention of cardiovascular diseases. The aim of this study was to investigate the effects of core stability and TheraBand resistance training on cardiovascular risk factors and cardio-respiratory fitness in elderly.

Methods: In this experimental study, 40 elderlies with cardiovascular risk factors were selected using simple sampling method. Subjects were randomly assigned to one of the two groups of core stability and TheraBand resistance training. Patient's body mass index (BMI), maximum rate of oxygen consumption (VO₂max), blood pressure, fasting blood sugar (FBS), and lipid profiles were evaluated using Rockport walking test, manual pressure gauge, and Multicare-in instrument at baseline and after 12 weeks of training. Data were analyzed using paired and independent t test via SPSS software.

Findings: After intervention, FBS and lipid profiles improved significantly in both groups. Moreover, BMI, blood pressure, and VO₂max improved after exercise. There was no significant difference in BMI, VO₂max, blood pressure, and lipid profiles between the two groups, and only FBS was significantly less in TheraBand resistance training group.

Conclusion: This study suggests that core stability training and TheraBand resistance training both will improve BMI, VO₂max, blood glucose, lipid profiles, and blood pressure in the elderly, and the use of these interventions in the medical and rehabilitation process of these patients is recommended.

Keywords: Blood pressure, Blood sugar, Exercise training, Elderly

Citation: Shamsoddini A, Morovati Z, Farhadian M. **The Effect of Core Stability and TheraBand Strength Training Exercises on Cardiovascular Risk Factors and Cardio-Respiratory Fitness in Elderly.** J Isfahan Med Sch 2019; 36(501): 1288-96.

1- Assistant Professor, Exercise Physiology Research Center, Life Style Institute, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Department of Occupational Therapy, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences, Tehran, Iran

3- Exercise Physiology Research Center, Life Style Institute, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Corresponding Author: Majid Farhadian, Email: majidfarhadian.ot@gmail.com

کاربردهای سلول درمانی و ژن درمانی در آسیب‌های نخاعی

حوری عدالت

مقاله مروری

چکیده

از سلول‌های بنیادی به دلیل تکثیر فراوان و خود بازسازی، روش امیدوار کننده‌ای در درمان آسیب‌های نخاعی به حساب می‌آید. به دلیل قابلیت‌های متعدد سلول‌های بنیادی، پیشرفت‌های فراوانی در زمینه‌ی ژن‌درمانی و به ویژه سلول‌درمانی در سه سطح آزمایشگاهی، پیش‌بالینی و بالینی تا کنون حاصل شده‌اند، اما به منظور این که این روش‌های درمانی در نهایت به سطح بالینی وارد گردند، باید یک سری موانع همچون موانع اخلاقی، تومورزایی، رد ایمنی، تمایز به سلول‌های غیر هدف و مشکلات مربوط به آزمایش‌های انسانی را پشت سر بگذارند. در این خصوص، راهبردهای بهینه‌سازی در زمینه‌ی مسیر، محل و زمان تزریق نیز صورت گرفته است. بررسی منابع نشان می‌دهد که هنوز سلول‌های بنیادی مزانشیمی نسبت به سایر انواع سلول‌های بنیادی جهت کاربردهای بالینی مزیت ویژه‌ای دارند، هر چند پیش‌بینی می‌شود در آینده‌ی نزدیک، روش تبدیل مستقیم سلول‌ها به یکدیگر، توانایی جایگزینی روش پیوند سلول‌های بنیادی مزانشیمی را داشته باشد. نظر به پاتوفیزیولوژی پیچیده‌ی آسیب‌های نخاعی، کاربرد ترکیبی از روش‌های درمانی به طور هم‌زمان (به طور مثال سلول‌درمانی، ژن‌درمانی و پیوند هم‌زمان چند نوع سلول در ترکیب با داربست‌های نانو) از چشم‌اندازهای مفید در درمان این بیماری محسوب می‌شود. در نهایت، به دلایل ایمنی مرتبط با روش‌های سلول‌درمانی و ژن‌درمانی آسیب‌های نخاعی واجب است که بیماران در درمان‌های تجربی خارج از آزمایش‌های بالینی رسمی شرکت نمایند.

واژگان کلیدی: آسیب‌های نخاعی، سلول‌درمانی، ژن‌درمانی

ارجاع: عدالت حوری. کاربردهای سلول درمانی و ژن درمانی در آسیب‌های نخاعی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۵۰۱): ۱۳۰۷-۱۲۹۷

(۴) از جمله آسیب‌های نخاعی (۱۰-۸) نقش مهمی را بازی می‌کند. هر چند که شیوه‌ی انجام کار به طور کامل مشخص نیست (۱۲-۱۱)، اما درمان آسیب‌های نخاعی با سلول‌های بنیادی، اغلب از طریق شیوه‌های متعددی عمل می‌کند (شکل ۲) (۱۳).

جایگزینی نورون‌های آسیب دیده در نخاع: پس از پیوند، سلول‌های بنیادی قادر به تمایز به نورون‌ها و گلیوسیت‌ها می‌باشند و اتصالات جدیدی را با نورون‌های میزبان برقرار می‌کند و مدار عصبی را در نخاع بازسازی می‌نمایند (۱۵-۱۴).

حفاظت نورون‌های میزبان و جلوگیری از آپوپتوز: این مسأله که پیوند سلول‌های بنیادی پس از آسیب‌های نخاعی می‌تواند بیان ژن‌های مربوط به التهاب و آپوپتوز را کاهش دهد و بیان ژن‌های مرتبط با حفاظت نورونی را افزایش دهد و نورون‌های نخاع را در برابر آسیب‌های ثانویه پس از ایجاد آسیب حفاظت نماید، به اثبات رسیده است (۱۶، ۱).

پیشبرد بازسازی آکسونی و تشکیل سیناپس‌ها: پس از پیوند، سلول‌های بنیادی با بافت‌های اطراف واکنش دهد و ماتریکس خارج سلولی و عوامل نوروتروفیک متعددی همچون

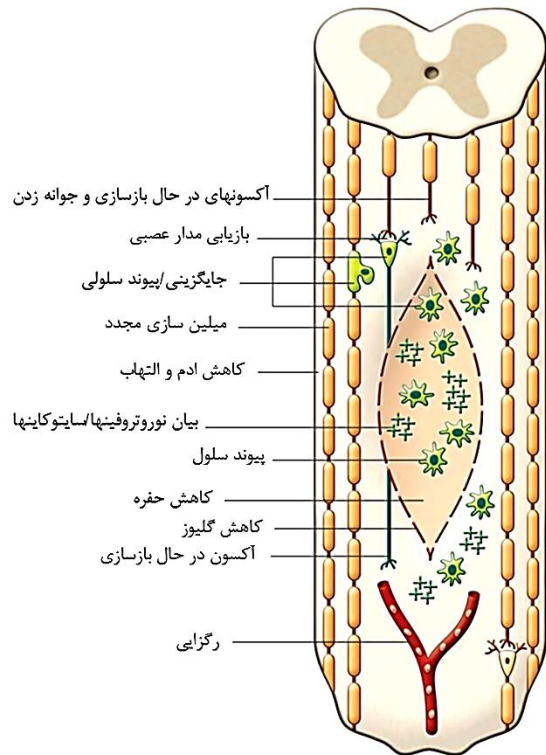
تاریخچه‌ی کاربرد سلول‌درمانی در آسیب‌های نخاعی

سلول بنیادی، سلولی است که داریم در حال تکثیر است و به منظور خود بازسازی به طور نامتقارن تقسیم شده است و سلول‌های دخترتری را ایجاد می‌کند که متعهد به تمایز هستند. در مقابل، سلول‌های پیش‌ساز (Progenitor) دارای قابلیت تکثیر و قوه‌ی تمایزی کمتری هستند. سلول‌درمانی، راهبرد امیدبخشی در درمان آسیب‌های نخاعی به حساب می‌آید (۱). نخستین کار پیش‌تاز در زمینه‌ی سلول‌درمانی در اواخر دهه‌ی ۱۹۷۰ توسط گروه Aguayo انجام شد که نشان دادند پیوند اعصاب محیطی باعث افزایش بازسازی آکسون‌های سیستم عصبی مرکزی می‌گردد (۲). سپس، Reier و Bregman نیز نشان دادند که پیوند نخاع جنینی از رشد مجدد آکسون‌های میزبان پشتیبانی می‌کند. از آن زمان تا کنون، راهبردهای پیوند سلول بی‌شماری منجر به بازسازی و بهبودی نسبی این بیماری شده‌اند (شکل ۱) (۴-۳).

شیوه‌های احتمالی درمان آسیب‌های نخاعی با سلول

بنیادی: قابلیت‌های سلول‌های بنیادی

فهم پاتوفیزیولوژی مولکولی هر بیماری (۷-۵)، در درمان بیماری‌ها



شکل ۲. شیوه‌های بالقوه‌ی دخیل در ترمیم نخاع پس از پیوند سلول بنیادی. این شکل برخی شیوه‌های بالقوه‌ی دخیل در ترمیم پس از پیوند سلول‌های بنیادی به داخل نخاع آسیب دیده را نشان می‌دهد. این شیوه‌های بالقوه، مشتمل بر موارد زیر می‌باشند: جایگزینی الیگودندروسیت‌ها یا نورون‌ها با سلول‌های پیوند زده شده (به رنگ سبز)، میلین‌سازی مجدد آکسون‌های دمیلینه شده، بازسازی مدار عصبی با یک سیناپس جدید با کمک یک نورون پیوند زده شده که به تازگی به یک آکسون تازه بازسازی شده تبدیل گشته است، افزایش حفاظت و نگهداری از سلول‌های عصبی و گلیایی میزبان، افزایش رگ‌زایی، پل زدن حفره یا کیست با سلول‌های پیوندی، کاهش التهاب یا گلیوز، تحریک سلول‌های پیش‌ساز اندوژن و ایجاد یک محیط مساعد به منظور انعطاف‌پذیری جهت تغییر و ترمیم آکسون‌ها (۴).

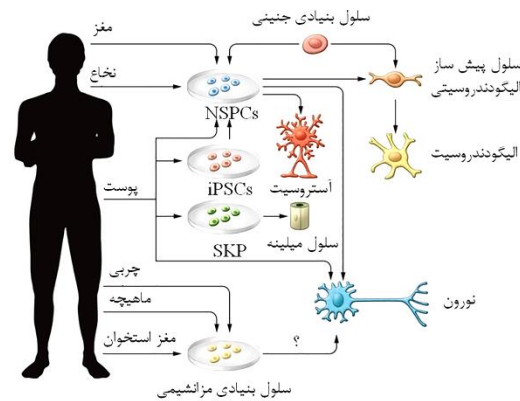
پیشبرد تشکیل میلین حول آکسون‌های باقی مانده و تازه

تشکیل یافته: سلول‌های بنیادی پیوندی، قادر به تمایز به الیگودندروسیت‌ها و گلیوسیت‌ها می‌باشند که تشکیل میلین و بهبود عملکردی (Functional recovery) را در بیماران مبتلا به آسیب‌های نخاعی افزایش می‌دهند (۱۸، ۱۶)

چالش‌های موجود در کاربرد بالینی پیوند سلول‌های بنیادی در درمان آسیب‌های نخاعی

مشکل‌های اخلاقی، رد ایمنی، درد، تومورزایی، تمایز به سلول‌های

Brain-derived Neurotrophic (NGF) Nerve Growth Factor Vascular Endothelial Growth Factor و (BDNF) Factor (VEGF) را تولید می‌کنند که ریزمحیط (Microenvironment) اطراف محل آسیب را تغییر می‌دهد و رشد آکسون‌های نورونی را تسریع می‌نماید.



شکل ۱. منابع سلول‌های بنیادی جهت تزریق به داخل نخاع آسیب دیده شامل سلول‌های (NSPC) Neural stem progenitor cell.

(IPSC) Induced pluripotent stem cell

Mesenchymal stem cell (SKP) Skin-derived precursor

(MSC) Embryonic stem cell و روش تبدیل مستقیم

جهت تهیه سلول‌های عصبی برای پیوند می‌باشند. NSPCها، می‌توانند از مغز و نخاع جنین و بالغ استخراج شوند و به سمت سلول‌های پیش‌ساز مثل (OPC) Oligodendrocyte progenitor cell و

الیگودندروسیت‌های بالغ یا آستروسیت‌ها، یا نورون‌ها وابسته به شرایط کشت یا قرار گرفتن در معرض عامل رشد تمایز پیدا کنند. سلول‌های بنیادی جنینی به صورت پیش‌فرض به سمت سلول‌های عصبی می‌روند و در صورت ارایه‌ی شرایط ویژه، می‌توانند OPCها را تولید کنند.

سلول‌های بنیادی مزانشیمی از یک سری بافت‌هایی نظیر مغز استخوان، بند ناف، بافت چربی، ماهیچه و پالپ دندان‌های شیری کودکان مشتق می‌شوند. در محیط کشت، سلول‌های بنیادی مزانشیمی خصوصیات شبیه سلول‌های عصبی را نشان می‌دهند. فیبروبلاست‌های مشتق از پوست را می‌توان با روش‌های مختلفی به سمت IPS باز برنامه‌ریزی نمود و سپس، آن‌ها را به سمت رده‌ی عصبی سوق داد. مطالعات اخیر، فیبروبلاست‌ها را بدون گذر از مرحله‌ی پرتوانی (Pluripotency) به سمت نورون‌ها سوق داده‌اند (۴).

نورون‌های حاصل از تمایز سلول‌های بنیادی پیوند زده شده، می‌توانند به جوانه زدن آکسون بپردازند و با پل زدن، قسمت خلفی و قدامی نخاع را به محل ضایعه متصل نمایند (۱۷).

سوماتیک به دلیل این که قدرت تکثیر و مولتی‌پوتنسی (Multipotency) کمتری را دارند، واجد قابلیت تومورزایی کمتری نیز می‌باشند. بنابراین، ضروری است که مشتقات حاصل از سلول‌های بنیادی جنینی به طور کامل عاری از سلول‌های تمایز نیافته باشند و تعهد رده‌ای را قبل از پیوند سلولی انجام داده باشند (۲۴). بدین منظور، وجود یک سیستم پی‌گیری حفاظتی (Protective)، پس از پیوند سلول در این بیماران، در آزمایش‌های بالینی الزامی است؛ صورتی که بیماران باید به صورت معمول و مرتبی در معرض ویزیت‌های سرپایی قرار گیرند تا هر نوع تومور تشکیل شده‌ی احتمالی به طور سریع تشخیص داده و در مراحل اولیه برداشته شود. این مطلب بسیار حایز اهمیت است؛ چرا که یک بیمار گزارش شده است که پس از پیوند سلول‌های بنیادی و پیش‌ساز عصبی مشتق از سلول‌های بنیادی عصبی، به تومور مغزی دچار گردید (۳۰). Dlouhy و همکاران توده‌ی نخاعی مشتق از اتوگرافتی را پس از پیوند سلول موکوسی بویایی گزارش کردند (۳۱) که در هر دو گزارش مورد، برداشت به موقع با جراحی از اتفاقات کشنده و جبران ناپذیر بعدی پیش‌گیری نمود.

رد ایمنی، عامل مهم دیگری است که به منظور انجام یک پیوند موفق نیاز است. در رد ایمنی، آنتی‌ژن‌های زنونیک یا آلورژیک توسط سیستم ایمنی گیرنده به صورت بیگانه تشخیص داده می‌شوند. در صورتی که سیستم ایمنی سلول‌های پیوندی را تخریب کند، احتمال هر نوع تأثیر درمانی را منتفی می‌نماید. به علاوه، پاسخ التهابی مرتبط با رد سلول، می‌تواند آسیب بیشتری را به بیمار وارد نماید. یکی از روش‌های مقابله با رد پیوند، یکی بودن Human leukocyte antigen (HLA) در سلول‌های بنیادی پیوند زده شده با میزبان می‌باشد، اما تعداد رده‌های سلول بنیادی مرتبط از نظر بالینی محدود می‌باشد و این روش در حال حاضر عملی نیست. سرکوب ایمنی، می‌تواند مانع از رد سلول‌های پیوندی گردد، اما اثرات جانبی و خطرات بسیاری را همچون تهوع، اسهال، استفراغ، سمیت کلیه و کبد، کاهش تعداد گلبول‌های سفید و پلاکت‌ها و افزایش استعداد به عفونت‌ها و بدخیمی‌ها را به دنبال خواهد داشت. غلبه بر مشکل رد پیوند با افزایش تحمل در گیرنده‌ها قبل از پیوند، عقلائی به نظر می‌رسد. همچنین، این کار، با ایجاد سلول‌های بنیادی که از نظر ایمنی با گیرنده‌ها سازگار هستند، یا با ایجاد رده‌ی سلولی سلول‌های بنیادی جنینی دهنده‌ی همگانی امکان‌پذیر خواهد بود (۳۲). باید دید که «آیا این روش‌ها در آینده موفق خواهند بود یا از نظر اقتصادی به صرفه هستند یا خیر؟» (۲۷).

تمایز سلول‌های پیوندی به فنوتیپ ناخواسته، مهم‌ترین وجه مرتبط با ایمنی پیوند در این بیماران محسوب می‌شود؛ به طوری که

ناخواسته و مشکلات مربوط به بهینه‌سازی بهترین محل، زمان و تعداد سلول‌ها برای پیوند برخی از مهم‌ترین موانع بر سر راه آزمایش‌های بالینی آسیب‌های نخاعی در انسان می‌باشند که در این بخش به طور کامل‌تری در مورد آن‌ها توضیح داده خواهد شد.

طی دو دهه‌ی گذشته، با پیشرفت تکنیک‌های مهندسی بافت، سلول و ژنتیک و با کشف شیوه‌های مولکولی درگیر در پاتورژن آسیب‌های نخاعی، نتایج امیدوار کننده‌ای در برخی مطالعات بالینی و حیوانی سلول‌درمانی آسیب‌های نخاعی به دست آمده است؛ به طوری که به ویژه پس از پیوند سلول‌های بنیادی مغز استخوان، بهبودی رضایت‌بخش بوده و به طور تقریبی عکس‌العمل مضر شنیدنی گزارش نشده است، اما هنوز برخی موارد هستند که می‌بایست پیش از کاربرد بالینی گسترده‌ی این سلول‌ها، حل و فصل گردند. از این رو، دستورالعمل‌های سخت‌گیرانه‌ای برای ترجمه‌ی مطالعات بر پایه‌ی سلول‌های بنیادی برای آسیب‌های نخاعی وجود دارند (۱۹). اول از همه، منابع محدود سلول‌های بنیادی عصبی و مشکلات اخلاقی مربوط به سلول‌های بنیادی جنینی، استفاده‌ی آن‌ها را بسیار با تعویق مواجه ساخته است (۲۲-۲۰). با این که سلول‌های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان چنین مشکلاتی را ندارند، اما قبل از پیوند به ۲-۴ هفته زمان برای کشت در In-vitro نیاز دارند (۲۴-۲۳). استفاده از سلول‌های پرتوان (Pluripotent) القا شده، قادر است تا حد زیادی این مشکلات را حل و فصل کند، اما هنوز به سالیان متمادی تحقیقات حیوانی پیش از کاربرد این سلول‌ها در آزمایش‌های بالینی نیاز است (۲۶-۲۵، ۱۵).

اگر چه افراد عامه یا دولتی ناظر بر این امر، نیازی به فهم شیوه‌ی عملکرد مولکولی درمان ندارند، اما شفاف‌سازی گسترده‌ی آن را در زمینه‌ی امنیت و تعیین احتمال میزان سودمندی روش درمانی خواهند نمود. در واقع، هدف از مطالعات پیش‌بالینی نیز هدف قرار دادن این مطالبات است. مطالعات ایمنی پیش‌بالینی، تومورزایی، توزیع زیستی، مشکلات ایمنولوژیکی، درد، سمیت مرتبط با سلول‌های در حال مرگ و مشکلات مربوط به تغییرات پیش‌بینی نشده در فنوتیپ سلول‌های پیوند زده شده را مورد سنجش قرار می‌دهند (۲۷).

تومورزایی پس از پیوند سلول‌های بنیادی جنینی، معضل عمده‌ای به حساب می‌آید، اما این خطر با تمایز این سلول‌ها کاهش پیدا می‌کند. سلول‌های بنیادی جنینی، واجد خصوصیات فنوتیپی مشترک زیادی با سلول‌های توموری می‌باشند. از آن جمله می‌توان به قدرت تکثیر بالا، ناپایداری ژنتیکی و فعالیت تلومراز اشاره نمود (۲۸). این سلول‌ها، به محض پیوند به موش‌های دارای نقص ایمنی، به طور ناخواسته تراتوماهایی را تشکیل می‌دهند که متشکل از سه لایه‌ی اکتودرمی، مزودرمی و آندودرمی می‌باشند (۲۹). سلول‌های بنیادی

هدف، بیماران درجه‌ی A (ضایعه‌ی کامل و شدید) در طبقه‌بندی مجمع آمریکایی آسیب‌های نخاعی می‌باشند که از آسیب بیشتر در آن‌ها جلوگیری به عمل آید، اما این بیماران، قدرت کمی برای بهبودی دارند و تشخیص تأثیر به دلیل عدم وجود معیارهای اندازه‌گیری نتایج با حساسیت کافی، با مشکل مواجه است.

یکی از مشکلات دیگر در مطالعات بالینی، نیاز به تعداد بالای سلول برای پیوند (حدود ۲ میلیون سلول در هر بیمار) می‌باشد و نیز زمان به نسبت طولانی (بیش از شش ماه) که برای دستیابی به کارایی بالینی مورد نیاز است (۳۷).

علاوه بر موارد پیش‌گفته، عواملی همچون خلوص سلول‌ها قبل از پیوند و نوع اتولوگ یا آلورژن بودن سلول‌های پیوندی نیز نقش مهمی در نتایج آزمایش‌های بالینی آسیب‌های نخاعی ایفا می‌نمایند.

خلوص سلول‌ها قبل از پیوند: با توجه به مسأله‌ی ایمنی جمعیت پیوندی، ماهیت سلول‌های مورد پیوند نیز واجد اهمیت است. به دلایلی که در بالا گفته شد، جمعیت پیوندی می‌بایست عاری از Human embryonic Stem cell (hESC)‌های تمایز نیافته یا تعداد کثیری از سلول‌های تمایز نیافته باشد. برای این که راحت‌تر بتوانیم شیوه‌ی عمل بهبودی را به سلول خاصی نسبت دهیم و خطرهای مربوط به پیوند را نیز کاهش دهیم، بهتر است که از این جمعیت‌های خالص سلولی استفاده گردد.

خلوص می‌تواند با کمک دستگاه‌های شمارش/دسته‌بندی سلول‌ها صورت گیرد که مجهز به گزارش دهنده‌های مناسب نیز می‌باشند. دسته‌بندی فلورسانس فعال شده‌ی سلول‌ها (Fluorescent activated cell sorting یا FACS)، واجد این مزیت است که قادر است سلول‌های زنده و خاصی را از یک جمعیت مخلوط سلولی جداسازی نماید. FACS نیاز دارد که سلول‌ها یا با آنتی‌بادی‌های فلورسانس بر علیه پروتئین‌های اختصاصی فنوتیپ سطح سلول نشان‌دار شوند، یا این که به گونه‌ای مهندسی شوند که پروتئین فلورسانتی را تحت یک پروموتور بیان نمایند. در هر صورت، این تکنیک‌ها یک سری معایبی را دارند؛ بدین نحو که این روش، نیاز به هضم پروتئین‌های سطح سلولی دارد تا نشان آنتی‌بادی را (قبل از پیوند) حذف نماید و بیان ژن گزارشگر نیز نیازمند دست‌کاری ژنتیکی جمعیت شروع کننده‌ی سلولی می‌باشد. به علاوه، خلوص با کمک FACS توسط یک یا دو نشانگر که در جمعیت غیر هدف وجود ندارند، حاصل می‌گردد. این زمانی مشکل‌ساز می‌شود که منابع یک نشانگر را برای بیش از یک نوع سلول پیشنهاد داده باشند. این گونه روش‌های دسته‌بندی کدگذاری شده از طریق ایمنی، اگر چه برای کارهای تحقیقاتی مفید هستند، اما به دلیل خطر تومورزایی مربوط به استفاده از ژن‌های گزارشگر، جهت درمان‌های بالینی بر

Hofstetter و همکاران خطر ایجاد درد را پس از تمایز اشتباه سلول‌های بنیادی عصبی پیوندی گزارش کردند؛ بدین صورت که با این که بهبود عملکردی در اندام‌های تحتانی دیده شد، اما حس درد غیر طبیعی نیز در پنجه‌های پیشین (که تحت تأثیر ضایعه نبودند) ایجاد گردید. با وجود این که سلول‌های پیوندی قابلیت تمایز به نورون‌ها و الیگودندروسیت‌ها را داشتند، مطالعات بافت‌شناسی *In situ* به فنوتیپ آستروسیتی تمایز پیدا کردند و در نهایت، منجر به جوانه‌زنی رشته‌های حسی در نخاع شده‌اند که مسؤول ایجاد درد می‌باشند، اما زمانی که سلول‌های بنیادی عصبی به سمت پیش‌سازهای الیگودندروسیتی پیش‌تمایز داده می‌شدند، با وجود بهبود عملکرد در اندام‌های خلفی، دردی مشاهده نمی‌شد (۳۳). این نتیجه توسط Hendricks و همکاران نیز تأیید گردید (۳۴). با وجود این که سلول‌های کمتر تمایز یافته، بهتر به عوامل محیطی پاسخ می‌دهند و قدرت مهاجرت و رشد بیشتری را از خود نشان می‌دهند، اما سلول‌های تمایز یافته‌تر خطرات مرتبط با تمایز نامناسب و ایجاد نئوپلازی را کاهش می‌دهد. از این رو، محدودسازی رده‌ای در سلول‌های بنیادی جنینی به سمت مرحله‌ی پیش‌ساز مورد نظر جهت ممانعت از تشکیل تومور و تمایزهای ناخواسته امری ضروری است، اما حتی محدودسازی رده‌ای قبل از پیوند نیز به طور ناقصی قادر است بر سیگنال‌های موجود در محیط آسیب (که واجد علامت‌های نامناسب تمایزی هستند) غلبه کند (۳۵-۳۶). به طور کلی، روش‌های (Protocols) تمایز سلول‌های بنیادی جنینی، مزانشیمی، عصبی، پرتوان القا شده و سلول‌های غلاف بویایی به جمعیت خالص سلول‌های عصبی عملکردی نیازمند بهینه‌سازی است.

مطالعات پیش‌بالینی، به ما در اتخاذ تصمیمات مناسب در خصوص تعیین بهترین محل پیوند درون نخاع، تعداد جایگاه‌های پیوند، تعداد مناسب سلول‌هی برای پیوند، و زمان مناسب برای پیوند نسبت به زمان ایجاد آسیب‌های نخاعی کمک شایانی می‌نمایند. با این وجود، هر چقدر هم که این مطالعات با دقت فراوان صورت پذیرند، هنوز احتمال وقوع وقایع ناخواسته‌ی شدید در آزمایش‌های بالینی انسانی وجود خواهد داشت.

کاربرد بالینی درمان آسیب‌های نخاعی با سلول‌های بنیادی، هنوز با موانع بسیاری روبه‌رو می‌باشد و بیشتر آزمایش‌ها در حد مرحله‌ی I بوده و با تعداد کمی از بیماران و بدون شاهد انجام گرفته‌اند و بنابراین، ارزیابی کارایی امکان‌پذیر نبوده است. شرکت کردن تعداد کافی بیماران در آزمایش‌های بالینی، همیشه یک معضل عمده بوده است؛ چرا که شدت و سطح آسیب، سن بیمار و آسیب‌های مربوط در بیماران مختلف متفاوت بوده است. به طور معمول، برای آزمایش‌های بالینی پیوند سلول، جمعیت بیماران آسیب‌های نخاعی

می‌کنند، ایجاد کند. در مرحله‌ی مزمن آسیب‌های نخاعی که در آن فرایند بهبود زخم به اتمام رسیده است، اثر هدایت به منزل وجود نخواهد داشت. بنابراین، تزریق مستقیم به محل ضایعه، مؤثرترین روش عرضه‌ی سلول‌های بنیادی در آسیب‌های نخاعی مزمن خواهد بود، حتی اگر احتمال نشستی مایع مغزی-نخاعی، هموراژی داخل نخاعی یا آسیب‌های عصبی دیگر در فرد بیمار وجود داشته باشد.

در مورد تزریق داخل نخاعی، تعیین محل تزریق پیوند سلول‌های بنیادی واجد اهمیت است. نخاع مجاور (Proximal) در بالای محل آسیب دیده محل مناسبی برای بقای سلول‌های بنیادی است، اما به دلیل فشار بافتی و آسیب به نخاع طبیعی، واجد محدودیت است. از طرف دیگر، مقدار کافی سلول‌های بنیادی مزانشیمی می‌توانند داخل خود حفره‌ی آسیب تزریق شوند، اما این ناحیه به دلیل کاهش جریان رگی، دشمن بقای این سلول‌ها به حساب می‌آید، اما در هر صورت، تزریق به حفره‌ای که در اثر له شدگی نخاع ایجاد شده است، در بهبودی زخم‌های گلیایی و نوعی پل زدن برای ترمیم آکسون‌ها کمک می‌نماید. بنابراین، برای دستیابی به مزایای تزریق در هر دو محل، تزریق را در هر دوی جایگاه‌های نخاع مجاور ناحیه‌ی طبیعی و ناحیه‌ی آسیب دیده انجام می‌دهند. گاهی علاوه بر تزریق داخل نخاعی، سلول‌های بنیادی تحت سخت شامه (Subdural) را نیز تزریق می‌کنند که با فرض اثر هدایت به منزلی به سمت نخاع، یعنی جایی که قبلش توسط تزریق داخل نخاعی مشخص گردیده است، مهاجرت کنند و تعداد سلول‌ها را به این طریق افزایش دهند (۱۳).

زمان پیوند سلول‌های بنیادی: مرحله‌ی حاد را به عنوان ۳ روز اول پس از آسیب‌های نخاعی و مرحله‌ی مزمن را نیز تا بیش از ۱۲ ماه پس از آن در نظر می‌گیرند. مرحله‌ی تحت حاد را نیز بین این مرحله در نظر می‌گیرند. بهبودی عصبی خودبه‌خودی، خیلی سریع و در طی سه ماه اول صورت می‌گیرد و پس از حدود ۱۲ ماه وارد مرحله‌ی پلاتو یا یکنواختی می‌گردد.

بلافاصله پس از آسیب‌های نخاعی در مرحله‌ی حاد، آبشارهای آسیب ثانویه‌ی متعددی که در اثر رادیکال‌های آزاد اکسیژن (Reactive oxygen species یا ROS)، ترانسسمیترهای هیجان‌ی و مولکول‌های التهابی ایجاد می‌گردد، محیط سمی را برای پیوند سلول‌های بنیادی ایجاد می‌کند. به علاوه، هیپوکسی که در اثر کاهش جریان‌دهی خون ایجاد می‌گردد نیز دشمن سلول‌های پیوندی محسوب می‌گردد.

در مورد مرحله‌ی مزمن، بافت زخم گلیایی به عنوان یک سد فیزیکی عمل می‌کند و با رشد مجدد آکسون‌ها مقابله می‌کند و گزارش‌ها حاکی از این هستند که رشد آکسونی کمتری در مرحله‌ی مزمن در مقایسه با حاد و تحت حاد اتفاق می‌افتد. پروتئین‌های

پایه سلول بنیادی مناسب نیستند؛ چرا که مطابق با دستورالعمل‌های رایج سازمان غذا و داروی ایالات متحده نمی‌باشند. به علاوه، روش‌های دسته‌بندی منجر به کاهش محصول نهایی می‌گردد و این روش را از نظر اقتصادی و بالینی دچار مشکل می‌نماید. بنابراین، فرایند ایجاد سلول‌های مشتق از سلول‌های بنیادی جنینی و سلول بنیادی پرتوان القا شده که از نظر بالینی قابل قبول باشند، هزینه‌ی گزافی را به دنبال دارد (۳۸، ۱۳).

سلول بنیادی اتولوگ (Autologous) یا آلوزون

(Autologous)؟ در بین تمامی سلول‌های بنیادی انسانی، سلول‌های بنیادی مزانشیمی بهترین کاندیدا برای درمان سلول بنیادی آلوزون به حساب می‌آیند (۳۹، ۳۰). سلول‌های بنیادی مزانشیمی انسان، تنها مولکول‌های Major histocompatibility complex (MHC) نوع I را در محیط کشت بیان می‌کنند و از آن جایی که مولکول‌های کوآستیمولاتور (Costimulatory) و MHC نوع II را بیان نمی‌کنند، نمی‌توانند سلول‌های ارایه‌کننده‌ی آنتی‌ژن باشند و پس از پیوند در برابر سیستم ایمنی میزبان نامرئی می‌شوند. هر دو نوع پیوند اتولوگ و آلوزون سلول‌های بنیادی مزانشیمی، اثرات درمانی را در مدل‌های آزمایشگاهی آسیب‌های نخاعی نشان داده‌اند که البته از نقطه نظر درمانی، سلول‌های اتولوگ بهتر از سلول‌های آلوزون عمل کرده‌اند. مطالعات بالینی انجام شده با سلول‌های بنیادی آلوزون به دلیل مسایل امنیتی نادرند. سازگاری Human leukocyte antigen (HLA) انسانی، می‌بایست در تمام آزمایش‌های بالینی آلوزونیک مورد بررسی قرار گیرد؛ چرا که پیوند سلول‌های بنیادی با HLA ناچور با دهنده، ایمن نمی‌باشد (۴۰).

راهبردهای بهینه‌سازی اثر درمانی سلول بنیادی

مسیر ورود سلول‌ها و محل تزریق: مسیر ورود سلول‌ها و پیوند آن‌ها، می‌تواند به یکی از سه روش تزریق داخل سیاهرگی (Intravenous)، داخل صفاقی (Intrathecal) و داخل نخاعی (Intramedullary) صورت پذیرد. دو روش اول، قدرت مهاجمی کمتری از روش سوم دارند. این روش‌ها، از اثر هدایت به منزل استفاده می‌نمایند؛ بدین معنا که سلول‌های بنیادی پیوند زده شده می‌توانند به محل آسیب حرکت کنند. مطابق با گزارش‌های ارایه شده در زمینه‌ی حیوانات، تزریق داخل صفاقی جهت چسبندگی و جذب سلول‌ها به داخل محل آسیب دیده تأثیر بیشتری را در مقایسه با تزریق داخل سیاهرگی دارد، اما تزریق داخل صفاقی به تعداد بسیار زیادی از سلول‌های بنیادی نیاز دارد که به تعداد مناسبی به نخاع آسیب دیده دست پیدا کنند و چسبندگی تحت پرده‌ی عنکبوتیه، ممکن است مشکلی را برای سلول‌هایی که به محل هدف دست پیدا

سلول‌های اتولوگ از مشکلات مرتبط با کاربرد سلول‌های بنیادی پرتوانی همچون تومورزایی جلوگیری خواهد کرد، اما هنوز، تحقیقات بسیاری به منظور فهم و مشخص شدن کامل فرایند تبدیل مستقیم مورد نیاز است.

جهت‌گیری‌های جدید درمان‌های بر پایه‌ی سلول‌های بنیادی برای آسیب‌های نخاعی

سلول‌درمانی ترکیبی با ژن‌درمانی: راهبرد پایه‌ای که در ژن‌درمانی مورد استفاده قرار می‌گیرد، انتقال ژن‌های خاص واجد اثر درمانی به محل آسیب و ایجاد ریز محیط مناسب برای ترمیم نخاع می‌باشد. سلول‌های بنیادی تغییر یافته‌ی ژنتیکی، نه تنها قادرند تا سلول‌های عصبی آسیب دیده را جایگزین نمایند، بلکه می‌توانند عوامل نوروتروفیک خاصی را ترشح نمایند تا چرخه‌ی عصبی را در نخاع بازسازی نمایند (۴۹). ممکن است با پیداکردن ویژگی‌های ژنتیکی برخی حیوانات همچون ماهی قول‌آلا که قادر به بازسازی کامل نخاع خود پس از ایجاد آسیب هستند، بتوان پس از آسیب‌های نخاعی ژن‌های مورد نیاز ترمیم عصبی را به کمک ویروس‌ها، به محل ضایعه انتقال داد و بازسازی آکسون و بهبود عملکردی را افزایش داد، اما در هر صورت، ویروس‌هایی که جهت انتقال برخی ژن‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند، اغلب در مجاورت پروموتورهای ژن‌ها ادغام (Integrate) می‌شوند و موجب تغییر الگوی بیانی ژن‌های اندوژن نزدیک و در نتیجه، تشکیل تومور می‌گردند. بنابراین، سلول‌های بنیادی می‌توانند به عنوان بهترین گزینه برای انتقال اطلاعات ژنتیکی مورد استفاده قرار بگیرند (۵۰). ایمنی این سلول‌های بنیادی مهندسی ژنتیک شده، می‌بایست قبل از این که بتواند در بررسی‌های بالینی به کار رود، تحت مطالعات حیوانی گسترده‌ای قرار بگیرد (۵۱-۵۳).

درمان با سلول‌های بنیادی ترکیبی با داربست‌های (Scaffolds) مهندسی شده‌ی بافتی: داربست‌های مهندسی شده‌ی بافتی، با سازگاری بافتی مناسب، به عنوان پلی می‌توانند نقص ایجاد شده در اثر حفره و بافت‌های زخم گلیایی را پر کنند و بازسازی آکسون‌ها را با بهبود ریزمحیط آن‌ها به پیش ببرند. ترکیب کامل سلول‌های بنیادی و مواد مهندسی شده‌ی بافتی به راحتی حاصل نمی‌شود. به منظور ساخت داربست‌های ایده‌آلی که از آن‌ها سلول‌های بنیادی پیوند زده شده بتوانند به داخل بافت نخاع میزبان مهاجرت کنند و سلول‌های عصبی و آکسون‌ها بتوانند از بافت میزبان به داخل داربست رشد نمایند، تحقیقات فراوانی را طلب می‌نماید (۵۴-۵۵).

استفاده‌ی ترکیبی از انواع متفاوتی از سلول‌های بنیادی: مطالعات متعددی ترکیب پیوند چند نوع سلول بنیادی متفاوت را مؤثرتر از پیوند یک نوع سلول در ترمیم نخاع پس از آسیب‌های نخاعی می‌دانند.

تحریک کننده‌ی رشد القا شده با آسیب نیز در مرحله‌ی مزمن کاهش پیدا می‌کنند. پس احتمال زنده ماندن سلول‌های پیوندی در مرحله‌ی مزمن بسیار کم است. در عوض، در مرحله‌ی تحت حاد، پاسخ ایمنی کاهش یافته و زخم گلیایی نیز هنوز تشکیل نشده است. در مرحله‌ی تحت حاد، میزان بقای سلول‌های بنیادی پیوندی حتی از مرحله‌ی حاد نیز بیشتر است. بنابراین، به نظر می‌رسد مرحله‌ی تحت حاد بهترین زمان برای انجام پیوند سلولی باشد (۱۳).

تبدیل مستقیم به سلول‌های عصبی

چنانچه گفته شد، این روش بسیار جذابی برای درمان بسیاری از بیماری‌ها، به ویژه آسیب‌های نخاعی به حساب می‌آید (۴۲-۴۱). به طور مثال، سلول‌های خون‌ساز (Hematopoietic) را به طور مستقیم از فیبروبلاست‌های پوستی انسان بدون ایجاد پرتوانی و از طریق بیان خارجی عوامل رونویسی هماتوپوئیتیک تولید کرده‌اند (۴۳). فیبروبلاست‌های جنینی موش را نیز به طور مستقیم با به کارگیری روش باز-برنامه‌ریزی به کاردیومیوسیت‌ها بدل کرده‌اند (۱۳). مطالعات متعددی تبدیل مستقیم سلول‌های کبد و پوست انسان و موش را به سمت نورون‌ها (که در اصطلاح سلول‌های عصبی القا شده نامیده می‌شوند) نشان داده‌اند و این کار را توسط بیان ترکیبی عوامل رونویسی اختصاصی رده‌ی عصبی به انجام رسانده‌اند (۴۶-۴۴). به نظر می‌رسد که عوامل باز-برنامه‌ریزی، باعث تغییر یافتن سرنوشت رده‌ها می‌گردند تا این که فنوتیپ‌های هیبرید را القا نمایند؛ هر چند که سلول‌های عصبی القا شده، هنوز مقدار کمی از حافظه‌ی اپی‌ژنتیک سلول‌های دهنده‌ی خود را نگه داشته‌اند (۴۴). تبدیل سلول‌های بالغ به همدیگر که متعلق به رده‌های مختلف جنینی هستند، توسط فرایند ترامایزی (Transdifferentiation) القا شده صورت می‌گیرد؛ بدون این که نیازی به ایجاد پرتوانی بوده باشد. این روش، ابزار جدیدی را برای تغییر سرنوشت سلول‌های بالغ در اختیار دانشمندان قرار می‌دهد (۴۷).

Lujan و همکاران به تازگی نشان داده‌اند که فیبروبلاست‌های جنین موشی، می‌توانند به طور مستقیم به سلول‌های پیش‌ساز عصبی خود بازسازی شونده تبدیل شوند که قادر به تولید تعداد بسیار زیادی از سلول‌های نورون و گلیا می‌باشند (۴۸). مرحله‌ی بعد این است که تعیین کنیم «آیا چنین سلول‌های پیش‌ساز عصبی القا شده‌ای (iNPC یا induced neural progenitor cell) را می‌توان از فیبروبلاست‌های انسان بالغ تولید نمود یا خیر؟» و این که «آیا این سلول‌ها واجد ایمنی لازم می‌باشند؟». این پیشرفت‌های اخیر در زیست‌شناسی سلول‌های بنیادی بیان می‌کند که پرتوانی بیش از این پیش نیازی برای باز-برنامه‌ریزی سلول بنیادی نخواهد بود. این روش جایگزین برای باز-برنامه‌ریزی سلولی درمان‌های جایگزینی

جدول ۱. خلاصه‌ای از مزایا و معایب انواع سلول بنیادی بالقوه برای آسیب‌های نخاعی

	ESC	NSPC		SKP	HSC/BM-MNC	MSC	iPSC	iNPC
		جنینی	بالغ			مشتق از مغز استخوان	سایر منابع	
دسترسی	بله	بله	خیر	بله	بله	بله	بله	بله
سهولت استخراج	خیر	خیر	خیر	بله	بله	بله	بله	بله
دهنده‌های اتولوگ	خیر	خیر	خیر	بله	بله	بله	بله	بله
جنبه‌های اخلاقی	بله	بله	خیر	خیر	خیر	خیر	خیر	خیر
قدرت تمایز	پرتوان	عصبی	عصبی	تنها غیر نورونی و میلی‌محیطی	غیر نورونی و به طور بالقوه نورونی	غیر نورونی و به طور بالقوه نورونی	پرتوان	عصبی
تومورزایی	بله	برخی	خیر	ناشناخته	خیر	خیر	بله	ناشناخته
گرایش به محل آسیب	ناشناخته	بله	بله	ناشناخته	بله	بله	بله	ناشناخته
کارایی مطالعات پیش‌بالینی	بله، در برخی مطالعات	نامتجانس	بله، در بسیاری	بله، اما تعداد کم	بله، تعدادی	نامتجانس	بله، در بسیاری موارد	ناشناخته
ایمنی در آزمایش‌های انسانی	بله، برای آزمایش‌های بالینی OPC مشتق از ESC	شرکت سلول‌های بنیادی	آزمایش نشده	آزمایش نشده	بله	بله	بله	آزمایش نشده

iNPC: Incuded neural precursor cell; iPSC: Induced pluripotent stem cell; MSC: Mesenchymal stem cell; HSC/BM-MNC: Hematopoietic stem cell/Bone marrow-Mononucleated cell; SKP: Skin-derived precursor; NSPC: Neural stem progenitor cell; ESC: Embryonic stem cell

به دلایل پیش‌گفته، در پانل‌های همگانی این مسأله بسیار اهمیت دارد که بیماران در درمان‌های تجربی خارج از آزمایش‌های بالینی رسمی شرکت نکنند (۳۷).
جدول ۱، خلاصه‌ای از تمامی موانع و نیز موارد پر اهمیت در سلول‌درمانی را که تا کنون برای انواع سلول‌های مختلف در سطوح مختلف آزمایشگاهی، پیش‌بالینی و بالینی به دست آمده است، ارائه می‌دهد (۱۳).

نتیجه‌گیری

سلول بنیادی، به دلیل تکثیر فراوان و خود بازسازی، روش امیدوار کننده‌ای در درمان آسیب‌های نخاعی به حساب می‌آید. سلول‌های بنیادی، می‌توانند به یکی از چهار روش جایگزینی اعصاب آسیب دیده، حفاظت عصبی با ترشح عوامل، افزایش ترمیم آکسون‌ها و تشکیل سیناپس و افزایش سنتز میلین، محیط انعطاف‌پذیری را جهت بهبود عملکردی در آسیب‌های نخاعی ایجاد نمایند. پیشرفت‌های فراوانی در زمینه سلول‌درمانی در سه سطح آزمایشگاهی، پیش‌بالینی

امکان دارد که انواع متفاوت سلول‌ها، انواع مختلفی از عوامل نوروتروفیک را ترشح کنند و بازسازی آکسون را در ناحیه‌ی آسیب دیده به پیش ببرند. هنوز تا پیدا کردن یک ترکیب بهینه از انواع سلول‌های بنیادی، میزان و تراکم هر یک از آن‌ها، مسیر طولانی پیش روی محققان است (۵۶).

آژانس‌های حفاظتی

در آمریکا، طراحی آزمایش‌های بالینی به منظور تعیین ایمنی و اثرگذاری درمان با سلول بنیادی توسط سازمان غذا و داروی ایالات متحده تنظیم می‌گردد. سازمان غذا و دارو، دستورالعمل‌های شفاف‌تری را به منظور درمان با سلول بنیادی مقرر کرده است که از فارماکولوژی و تاکسیکولوژی گرفته تا تولید محصولات بر پایه‌ی سلول و بافت، پیوند آلورژنیک و زونژنیک و روش‌های جراحی را شامل می‌شود. پیوندهای سلول‌های بنیادی، می‌بایست از نظر استریل بودن، خلوص، قابلیت، ماهیت، پایداری، ایمنی و کارایی به طور کامل مشخص باشند.

و بالینی تا کنون حاصل شده‌اند، اما برای این که یک روش درمانی در نهایت به سطح بالینی وارد گردد، باید یک سری موانع بدین شرح از سر راه برداشته شوند: تومورزایی، به ویژه برای سلول‌های بنیادی پرتوان (اعم از جنینی و القا شده)، عدم دسترسی به ویژه برای سلول‌های بنیادی عصبی، رد ایمنی برای سلول‌های بنیادی جنینی و عصبی که هم پیوند خارجی و هم بافت آسیب دیده‌ی داخلی را تخریب می‌نماید، تمایز به سلول‌های غیر هدف و ایجاد مشکلاتی مانند درد و ... به ویژه برای انواع سلول‌های بنیادی پرتوان، تعداد بالای سلول پیوندی و مشکلات اقتصادی مربوط به خلوص سلول‌های پیوندی که باید عاری از هر گونه سلول پرتوان باشند. دسته‌ی دوم موانع در سطح آزمایش‌های بالینی در بیماران است که شامل تعداد کم بیماران، یکسان نبودن شرایط بیماری در همه‌ی آن‌ها در یک روش درمانی، عدم وجود شاهد و استفاده از بیماران در سطح A در طبقه‌بندی American Spinal Injury Association (ASIA) است که بهبودی نامحسوسی را نشان می‌دهند و دیگری، زمان طولانی مورد نیاز برای ارزیابی کارایی بالینی بیماران می‌باشد. به نظر می‌رسد که با توجه به پیشینه‌ی بسیار طولانی کاربرد و ایمن بودن سلول‌های مغز استخوان، بتوان سلول‌های بنیادی مزانشیمی از نوع اتولوگ را به عنوان بهترین کاندیدا در روش

سلول‌درمانی آسیب‌های نخاعی به حساب آورد. در صورت پیشرفت‌های لازم در زمینه‌ی روش نوین تبدیل مستقیم سلول‌های سوماتیک به سلول‌های عصبی، می‌توان آن را در آینده به عنوان ایده‌آل‌ترین روش جهت سلول‌درمانی آسیب‌های نخاعی به کار گرفت. با توجه به منابع، بهترین زمان برای تزریق، مرحله‌ی تحت حاد و بهترین مسیر تزریق، تزریق اینتراتکال می‌باشد که بهترین اثر درمانی را روی بیماری دارند. در نهایت، جهت‌گیری‌های جدید درمان با سلول‌های بنیادی، به سمت درمان‌های ترکیبی مانند ترکیب با ژن‌درمانی، داربست‌ها و مواد زیستی و ترکیبی متفاوت از انواع سلول بنیادی، در حال پیشرفت است.

تشکر و قدردانی

نویسنده‌ی این مقاله از جناب آقای دکتر سید جواد مولی بابت آموزه‌های ارزشمند ایشان در ابعاد و زمان‌های مختلف کمال تشکر و قدردانی را ابراز می‌نماید. همچنین، از همکاران در آزمایشگاه ژنتیک دانشگاه تربیت مدرس که قسمتی از آزمایش‌های سلول‌درمانی و ژن‌درمانی پایه‌ای در آن جا به انجام رسید، سپاسگزاری می‌گردد.


References

- Oh SK, Jeon SR. Current concept of stem cell therapy for spinal cord injury: A review. Korean J Neurotrauma 2016; 12(2): 40-6.
- Richardson PM, McGuinness UM, Aguayo AJ. Peripheral nerve autografts to the rat spinal cord: Studies with axonal tracing methods. Brain Res 1982; 237(1): 147-62.
- Bregman BS, Reier PJ. Neural tissue transplants rescue axotomized rubrospinal cells from retrograde death. J Comp Neurol 1986; 244(1): 86-95.
- Siahmard Z, Alaei H, Reisi P, Pilehvarian A. Evaluation of the effects of red grape juice on Alzheimer's disease in rats. J Isfahan Med Sch 2012; 29(167): 2383-90. [In Persian].
- Ghorbani Alvanegh A, Tavallaei M, Edalat H. Evaluating the epigenetic effects of the miR17/92 cluster in noninvasive screening of genetically-based respiratory diseases. J Mil Med 2018; 20(1): 116-26. [In Persian].
- Alvanegh AG, Edalat H, Fallah P, Tavallaei M. Decreased expression of miR-20a and miR-92a in the serum from sulfur mustard-exposed patients during the chronic phase of resulting illness. Inhal Toxicol 2015; 27(13): 682-8.
- Ansari MH, Irani S, Edalat H, Amin R, Mohammadi RA. Deregulation of miR-93 and miR-143 in human esophageal cancer. Tumour Biol 2016; 37(3): 3097-103.
- Aasdi A, Erfanian Omidvar A. Restoring the stepping-like movement in spinal rat by electrical micro-stimulation of motor primitive blocks. J Isfahan Med Sch 2013; 31(250): 1324-38. [In Persian].
- Esfandiary E. The effects of traditional wooden toothbrush on improvement of constipation in patients with spinal cord injury. J Isfahan Med Sch 2014; 31(263): 1994-6. [In Persian].
- Esrafilian A, Karimi MT, Amiri P, Sadigh MJ. Walking performance of subjects with spinal cord injury using the new MTK reciprocal gait orthosis. J Isfahan Med Sch 2012; 30(185): 465-76. [In Persian].
- Mousavi SA, Kooshki M, Mehrabi Kooshki A. Physical and mental illness in capable in compare to disable veterans with spinal cord injury. J Isfahan Med Sch 2011; 29(145): 831-9. [In Persian].
- Kajouri A, Mojtahedi H, Salamat MR, Marandi SM, Siavash M. Comparison of bone mineral density of athletes and non-athletes in spinal cord injured veterans. J Isfahan Med Sch 2012; 30(176): 40-50. [In Persian].
- Mothe AJ, Tator CH. Advances in stem cell therapy for spinal cord injury. J Clin Invest 2012; 122(11): 3824-34.
- Muheremu A, Peng J, Ao Q. Stem cell based therapies for spinal cord injury. Tissue Cell 2016; 48(4): 328-33.
- Deng J, Zhang Y, Xie Y, Zhang L, Tang P. Cell Transplantation for Spinal Cord Injury:

- Tumorigenicity of Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Neural Stem/Progenitor Cells. *Stem Cells Int* 2018; 2018: 5653787.
16. Lee-Kubli CA, Lu P. Induced pluripotent stem cell-derived neural stem cell therapies for spinal cord injury. *Neural Regen Res* 2015; 10(1): 10-6.
 17. Zhang F. Structure-function evaluation of stem cell therapies for spinal cord injury. *Curr Stem Cell Res Ther* 2018; 13(3): 202-14.
 18. Alsanie WF, Niclis JC, Petratos S. Human embryonic stem cell-derived oligodendrocytes: Protocols and perspectives. *Stem Cells Dev* 2013; 22(18): 2459-76.
 19. Thomas KE, Moon LD. Will stem cell therapies be safe and effective for treating spinal cord injuries? *Br Med Bull* 2011; 98: 127-42.
 20. Kim SU, Lee HJ, Kim YB. Neural stem cell-based treatment for neurodegenerative diseases. *Neuropathology* 2013; 33(5): 491-504.
 21. Zhu Y, Uezono N, Yasui T, Nakashima K. Neural stem cell therapy aiming at better functional recovery after spinal cord injury. *Dev Dyn* 2018; 247(1): 75-84.
 22. Lo B, Parham L. Ethical issues in stem cell research. *Endocr Rev* 2009; 30(3): 204-13.
 23. Schimke MM, Marozin S, Lepperding G. Patient-specific age: The other side of the coin in advanced mesenchymal stem cell therapy. *Front Physiol* 2015; 6: 362.
 24. Martinez AM, Goulart CO, Ramalho BS, Oliveira JT, Almeida FM. Neurotrauma and mesenchymal stem cells treatment: From experimental studies to clinical trials. *World J Stem Cells* 2014; 6(2): 179-94.
 25. Doulames VM, Plant GW. Induced pluripotent stem cell therapies for cervical spinal cord injury. *Int J Mol Sci* 2016; 17(4): 530.
 26. Nagoshi N, Okano H. Applications of induced pluripotent stem cell technologies in spinal cord injury. *J Neurochem* 2017; 141(6): 848-60.
 27. Chhabra HS, Sarda K. Clinical translation of stem cell based interventions for spinal cord injury - Are we there yet? *Adv Drug Deliv Rev* 2017; 120: 41-9.
 28. Angelos MG, Kaufman DS. Pluripotent stem cell applications for regenerative medicine. *Curr Opin Organ Transplant* 2015; 20(6): 663-70.
 29. Bulic-Jakus F, Katusic BA, Juric-Lekic G, Vlahovic M, Sincic N. Teratoma: From spontaneous tumors to the pluripotency/malignancy assay. *Wiley Interdiscip Rev Dev Biol* 2016; 5(2): 186-209.
 30. Ng TK, Fortino VR, Pelaez D, Cheung HS. Progress of mesenchymal stem cell therapy for neural and retinal diseases. *World J Stem Cells* 2014; 6(2): 111-9.
 31. Dlouhy BJ, Awe O, Rao RC, Kirby PA, Hitchon PW. Autograft-derived spinal cord mass following olfactory mucosal cell transplantation in a spinal cord injury patient: Case report. *J Neurosurg Spine* 2014; 21(4): 618-22.
 32. Jin X, Lin T, Xu Y. Stem cell therapy and immunological rejection in animal models. *Curr Mol Pharmacol* 2016; 9(4): 284-8.
 33. Hofstetter CP, Holmstrom NA, Lilja JA, Schweinhardt P, Hao J, Spenger C, et al. Allodynia limits the usefulness of intraspinal neural stem cell grafts; directed differentiation improves outcome. *Nat Neurosci* 2005; 8(3): 346-53.
 34. Hendricks WA, Pak ES, Owensby JP, Menta KJ, Glazova M, Moretto J, et al. Predifferentiated embryonic stem cells prevent chronic pain behaviors and restore sensory function following spinal cord injury in mice. *Mol Med* 2006; 12(1-3): 34-46.
 35. Shihabuddin LS, Horner PJ, Ray J, Gage FH. Adult spinal cord stem cells generate neurons after transplantation in the adult dentate gyrus. *J Neurosci* 2000; 20(23): 8727-35.
 36. Song H, Stevens CF, Gage FH. Astroglia induce neurogenesis from adult neural stem cells. *Nature* 2002; 417(6884): 39-44.
 37. Wyatt LA, Keirstead HS. Stem cell-based treatments for spinal cord injury. *Prog Brain Res* 2012; 201: 233-52.
 38. Reeves A, Keirstead HS. Stem cell based strategies for spinal cord injury repair. *Adv Exp Med Biol* 2012; 760: 16-24.
 39. Oliveri RS, Bello S, Biering-Sorensen F. Mesenchymal stem cells improve locomotor recovery in traumatic spinal cord injury: systematic review with meta-analyses of rat models. *Neurobiol Dis* 2014; 62: 338-53.
 40. Volarevic V, Erceg S, Bhattacharya SS, Stojkovic P, Horner P, Stojkovic M. Stem cell-based therapy for spinal cord injury. *Cell Transplant* 2013; 22(8): 1309-23.
 41. Janowska J, Gargas J, Ziemka-Nalecz M, Zalewska T, Buzanska L, Sypecka J. Directed glial differentiation and transdifferentiation for neural tissue regeneration. *Exp Neurol* 2018. [Epub ahead of print].
 42. Pesaresi M, Sebastian-Perez R, Cosma MP. Dedifferentiation, transdifferentiation and cell fusion: In vivo reprogramming strategies for regenerative medicine. *FEBS J* 2018. [Epub ahead of print].
 43. Szabo E, Rampalli S, Risueno RM, Scherch A, Mitchell R, Fiebig-Comyn A, et al. Direct conversion of human fibroblasts to multilineage blood progenitors. *Nature* 2010; 468(7323): 521-6.
 44. Marro S, Pang ZP, Yang N, Tsai MC, Qu K, Chang HY, et al. Direct lineage conversion of terminally differentiated hepatocytes to functional neurons. *Cell Stem Cell* 2011; 9(4): 374-82.
 45. Son EY, Ichida JK, Wainger BJ, Toma JS, Rafuse VF, Woolf CJ, et al. Conversion of mouse and human fibroblasts into functional spinal motor neurons. *Cell Stem Cell* 2011; 9(3): 205-18.
 46. Vierbuchen T, Ostermeier A, Pang ZP, Kokubu Y, Sudhof TC, Wernig M. Direct conversion of fibroblasts to functional neurons by defined factors. *Nature* 2010; 463(7284): 1035-41.
 47. Masip M, Veiga A, Izpisua Belmonte JC, Simon C. Reprogramming with defined factors: from induced pluripotency to induced transdifferentiation. *Mol Hum Reprod* 2010; 16(11): 856-68.
 48. Lujan E, Chanda S, Ahlenius H, Sudhof TC, Wernig M. Direct conversion of mouse fibroblasts to self-renewing, tripotent neural precursor cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2012; 109(7): 2527-32.
 49. Elliott D, I, Tam R, Sefton MV, Shoichet MS. Cell and biomolecule delivery for tissue repair and regeneration in the central nervous system. *J Control Release* 2014; 190: 219-27.
 50. Mojadadi MSh, Golmohammadi R, Khanahmad H,

- Gholami O. Evaluating the effect of IL-27-transfected mesenchymal stem cells on certain histological and immunological parameters in a mouse model of experimental autoimmune encephalomyelitis. *J Isfahan Med Sch* 2013; 31(249): 1270-84. [In Persian].
51. Edalat H, Hajebrahimi Z, Movahedin M, Tavallaei M, Amiri S, Mowla SJ. p75NTR suppression in rat bone marrow stromal stem cells significantly reduced their rate of apoptosis during neural differentiation. *Neurosci Lett* 2011; 498(1): 15-9.
52. Edalat H, Hajebrahimi Z, Pirhajati V, Movahedin M, Tavallaei M, Soroush MR, et al. Transplanting p75-suppressed bone marrow stromal cells promotes functional behavior in a rat model of spinal cord injury. *Iran Biomed J* 2013; 17(3): 140-5.
53. Edalat H, Hajebrahimi Z, Pirhajati V, Tavallaei M, Movahedin M, Mowla SJ. Exogenous expression of Nt-3 and TrkC genes in bone marrow stromal cells elevated the survival rate of the cells in the course of neural differentiation. *Cell Mol Neurobiol* 2017; 37(7): 1187-94.
54. Eve DJ. Disease and stem cell-based analysis of the 2014 ASNTR meeting. *Cell Med* 2015; 7(3): 133-42.
55. Fan L, Liu C, Chen X, Zou Y, Zhou Z, Lin C, et al. Directing induced pluripotent stem cell derived neural stem cell fate with a three-dimensional biomimetic hydrogel for spinal cord injury repair. *ACS Appl Mater Interfaces* 2018; 10(21): 17742-55.
56. Ruff CA, Wilcox JT, Fehlings MG. Cell-based transplantation strategies to promote plasticity following spinal cord injury. *Exp Neurol* 2012; 235(1): 78-90.

Cell Therapy and Gene Therapy in Spinal Cord Injuries

Houri Edalat¹ 

Review Article

Abstract

Stem cells are counts as a promising tool for treating spinal cord injury (SCI), due to their high proliferation and self-renewal capacities. Many advances in the field of gene therapy and in particular cell therapy of SCI have been made at three levels of experimental, pre-clinical, and clinical practice, owing to the multiple capabilities of stem cells. But, in order to find a therapeutic approach to ultimately reach the clinical level, a number of barriers, such as ethical, tumorigenicity, immune rejection, differentiation to non-intended cells, and clinical-trial-associated problems must be resolved. Many strategies for optimization of the route, location, and time of cell administration have also been developed in this field. Literature reveals that mesenchymal stem cells (MSCs) have the most prominent benefit for clinical applications, compared with other types of stem cells. However, it appears that the recent method of in-vitro trans-differentiation of somatic cells has the potential to substitute the current beneficial MSC transplantation method, in the near future. According to the complex pathophysiology of SCI, the combination therapies (that is simultaneous application of different treatment approaches such as cell therapy, gene therapy, simultaneous application of several types of cells in combination with nanomaterial scaffolds, and ...) are considered to be more useful in SCI treatments rather than single therapies. Finally, it should be noted that due to the safety problems attributed to cell and gene therapy application, patients are not recommended to participate in experimental treatments other than formal clinical trials.

Keywords: Spinal cord injuries, Cell therapy, Gene therapy

Citation: Edalat H. **Cell Therapy and Gene Therapy Applications in Spinal Cord Injury.** J Isfahan Med Sch 2019; 36(501): 1297-307.

1- PhD in Molecular Genetics, Human Genetics Research Center, Baqiatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran
Corresponding Author: Hourı Edalat, Email: h597782@yahoo.com

Editorial Board (In alphabetical order)

1. **Khosrow Adeli** PhD, Professor of Clinical Biochemistry, University of Toronto, Toronto, Canada; khosrow.adeli@sickkids.ca
2. **Ali Akhavan** MD, Assistant Professor of Radiation Oncology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran ali52akhavan@yahoo.com
3. **Mohammadreza Akhlaghi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; akhlaghi@med.mui.ac.ir
4. **Reza Amin** MD, Professor of Pediatrics, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran; aminr@sums.ac.ir
5. **Babak Amra** MD, Professor of Pulmonology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran amra@med.mui.ac.ir
6. **Saeed A. Jortani** PhD, Professor of Pathology, University of Louisville, Louisville, KY, USA; sajort01@louisville.edu
7. **Reza Bagherian-Sararoudi** PhD, Associate Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; bagherian@med.mui.ac.ir
8. **Majid Barekatin** MD, Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran barekatin@med.mui.ac.ir
9. **Ken Bassett** MD, PhD, Professor of Therapeutics Initiative, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; bassett@chspr.ubc.ca
10. **Ahmad Chitsaz** MD, Professor of Neurology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; chitsaz@med.mui.ac.ir
11. **Afsoon Emami-Naini** MD, Associate Professor of Nephrology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; af_emami@med.mui.ac.ir
12. **Shahin Emami** Department of Biochemistry, Saint Antoine Hospital, Paris, France; shahin.emami@cgc.edu
13. **Ebrahim Esfandiary** MD, PhD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; esfandiari@med.mui.ac.ir
14. **Ahmad Esmailzadeh** PhD, Professor of Nutrition, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran; esmaillzadeh@hlth.mui.ac.ir
15. **Ziba Farajzadegan** MD, Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; farajzadegan@med.mui.ac.ir
16. **Aziz Gahari** MD, Professor Plastic Surgery, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; aziz.ghahary@ubc.ca
17. **Jafar Golshahi** MD, Associate Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; golshahi@med.mui.ac.ir
18. **Mostafa Hashemi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mostafahashemi60@gmail.com
19. **Saied Morteza Heidari** MD, Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; m_heidari@med.mui.ac.ir
20. **Ali Hekmatnia** MD, Professor of Radiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; hekmatnia@med.mui.ac.ir
21. **Fariba Iraj** MD, Professor of Dermatology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; iraji@med.mui.ac.ir
22. **Faramarz Ismail-Beigi** MD, PhD, Professor of Endocrinology, University Hospitals Cleveland Medical Center, Cleveland, OH, USA; faramarz.ismail-beigi@case.edu
23. **Roya Kelishadi** MD, Professor of Pediatrics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; kelishadi@med.mui.ac.ir
24. **Behnaz Khani** MD, Associate Professor of Obstetrics and Gynecology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; khani@med.mui.ac.ir
25. **Majid Kheirollahi** PhD, Associate Professor of Genetics and Molecular Biology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mkheirollahi@med.mui.ac.ir
26. **Parvin Mahzouni** MD, Professor of Pathology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mahzouni@med.mui.ac.ir
27. **Marjan Mansourian** PhD, Assistant Professor of Epidemiology and Biostatistics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; j_mansourian@hlth.mui.ac.ir
28. **Mohammad Mardani** MD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mardani@med.mui.ac.ir
29. **Mehdi Modarres-Zadeh** MD, Professor of Ophthalmology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran; mmodarres51@yahoo.com
30. **Etie Moghisi** MD, Associate Professor of Endocrinology, Marina Diabetes and Endocrinology Center, Marina del Rey, CA, USA; emoghissi@gmail.com
31. **Mohammadreza Nourbakhsh** PhD, Professor of Physiotherapy, North Georgia College, Dahlonega, GA, USA; reza.nourbakhsh@ung.edu
32. **Farzin Pourfarzad** PhD, Department of Cell Biology and Genetics, Erasmus University MC Rotterdam, The Netherlands; f.pourfarzad@erasmusmc.nl
33. **Masoud Pourmoghaddas** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; m_pourmoghadas@med.mui.ac.ir
34. **Maryam Radahmadi** PhD, Associate Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; m_radahmadi@med.mui.ac.ir
35. **Hassan Razmj** MD, Professor of Ophthalmology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; razmj@med.mui.ac.ir
36. **Reza Rouzbahani** MD, Assistant Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; rouzbahani@med.mui.ac.ir
37. **Masih Saboori** MD, Professor of Neurosurgery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; saboori@edc.mui.ac.ir
38. **Mohammad Reza Safavi** MD, Associate Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; safavi@med.mui.ac.ir
39. **Rasoul Salehi** PhD, Assistant Professor of Genetics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; r_salehi@med.mui.ac.ir
40. **Mansour Sholevar** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; sholevar@med.mui.ac.ir
41. **Mohammadreza Sharifi** MD, PhD, Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; sharifi@med.mui.ac.ir
42. **Masoud Soheilian** MD, Professor of Ophthalmology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran; masoud_soheilian@yahoo.com



JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 36, No. 501, 1st Week January 2019

Isfahan University of Medical Sciences

Chairman: **Mansour Sholehvar MD**

Emerita Editor-in-Chief: **Roya Kelishadi MD**

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

Associate Editor: **Maryam Radahmadi PhD**

Owner:

Isfahan University of Medical Sciences
Email: publications@mui.ac.ir

Office:

P.O. Box 81744-176, Isfahan, 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

Publisher:

Vesnu Publications

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.