





## مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و چهارم، شماره (۴۰۳)، هفتمه سوم آذرماه ۱۳۹۵

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

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

سردبیر: دکتر مجید برکتین

معاون سردبیر: دکتر مریم راد احمدی

---

### امور نشر:

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

### انتشارات فرزاتگان راداندیش

Email: farapublications@gmail.com

http://farapub.com

تلفن: ۰۳۱-۳۲۲۴۳۳۵

دورنگار: ۰۳۱-۳۲۲۴۳۸۲

تیراژ: ۵۰۰ نسخه

### ناشر:

انتشارات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

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

Email: publications@mui.ac.ir

صندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶

دفتر مجله: دانشکده پزشکی

مسئول دفتر: گلناز رجبی

مدیر اجرایی: علی مرادی

دورنگار: ۰۳۱-۳۷۹۲۲۲۹۱

تلفن: ۰۳۱-۳۶۶۹۴۷۳۷

Email: jims@med.mui.ac.ir

http://www.journals.mui.ac.ir/jims

وب سایت مجله:

---

این مجله در نمایه‌های بین‌المللی زیر در دسترس قرار دارد.

- |   |  |
|---|--|
| ■ Scopus  | ■ Google Scholar                               |
| ■ Chemical Abstracts                                  | ■ Index Copernicus                             |
| ■ Islamic World Science Citation Center (ISC)         | ■ Directory of Open Access Journal (DOAJ)      |
| ■ Academic Search Complete EBSCO Publishing databases | ■ Index Academicus                             |
| ■ WHO/EMRO/Index Medicus                              | ■ 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 رادیوتراپی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳- دکتر ابراهیم اسفندیاری	استاد، دکترای تخصصی علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴- دکتر فرامرز اسماعیل بیگی	استاد، فوق تخصص غدد، دانشکده‌ی پزشکی، کالیفرنیا، آمریکا
۵- دکتر احمد اسماعیل زاده	استاد، دکترای تخصصی تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۶- دکتر افسون امامی	دانشیار، فوق تخصص نفرولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۷- دکتر شاهین امامی	گروه بیوشیمی، بیمارستان سن آنتونیو، پاریس، فرانسه
۸- دکتر بابک امرا	استاد، فوق تخصص 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 بیماری‌های پوست، مرکز تحقیقات پوست و لیشمانیوز، 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 زیست‌شناسی 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 حکمت‌نیا	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	استادیار، 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 عادل	استاد، متخصص بیوشیمی بالینی، دانشگاه تورنتو، تورنتو، کانادا
۳۱- دکتر سعید عندلیب جرتانی	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 عزیز گهری	استاد، متخصص بیماری‌های پوست، مرکز تحقیقات پوست و لیشمانیوز، کانادا
۳۶- دکتر پروین محزونی	استاد، متخصص آسیب‌شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۷- دکتر سید مهدی مدرس	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 آتیه مغیثی	استاد، فوق تخصص غدد داخلی، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، 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، جرجیا، آمریکا
۴۲- دکتر مصطفی هاشمی	دانشیار، متخصص گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، 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 و در صورت تقاضا جهت بررسی سریع‌تر با شرایط ذکر شده در راهنمای نویسندگان ۲۵-۲۰ روز می‌باشد. لازم به ذکر است داوری و انتشار مقاله در این هفته نامه مستلزم پرداخت هزینه است. لذا پس از انجام مراحل داوری و پذیرش مقاله و قبل از صدور نامه پذیرش، لازم است 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، الزامی است.
- پس از ارسال مقاله، تغییر اسامی نویسندگان امکان پذیر نمی‌باشد.
- فایل‌هایی که نویسنده در مرحله اولیه ارسال می‌کنند شامل: (۱) فایل Word صفحه عنوان (۲) فایل Word دست نوشته، (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 مأخذ ۳۰ عدد می‌باشد.

ب- مقالات کوتاه پژوهشی: مقالات علمی کوتاه پژوهشی با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مأخذ 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 مسؤل). 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 مأخذ ۵ عدد می‌باشد. نقد مقاله برای نویسنده مسؤل 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 مأخذ 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 مأخذ 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 شماره گذاری 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 با بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان و همچنین آدرس، تلفن، فاکس و پست الکترونیکی نویسنده مسؤل و تقدیر و تشکر (شامل تشکر از افراد، شماره طرح پژوهشی و یا پایان‌نامه، 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 با بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان به انگلیسی نیز در صفحه عنوان الزامی است.

تبصره ۱- عنوان مقاله معرف محتوای مقاله باشد و از ۲۰ واژه تجاوز نکند.

تبصره ۲- با توجه به سیستم الکترونیک مجله، مقاله 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 منع 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 رواسازی 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 آرایی، 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. 15<sup>th</sup> ed. New York, NY: Oxford Univ Press; 1987.

نمونه فارسی:

Azizi F, Janghorbani M, Hatami H. Epidemiology and control of common disorders in Iran. 2<sup>nd</sup> 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 کننده ی 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. 6<sup>th</sup> ed. New York, NY: Springer; 2003. p. 807-13.

- منابع به صورت پایان نامه

نام خانوادگی نویسنده (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان پایان نامه (فاصله) [مقطع پایان نامه] (.) 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 اختتامی 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](http://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 می گردد که لازم است در کوتاه ترین زمان تغییرات مورد نظر مجله انجام داده، از طریق وبسایت مجله ارسال نماید.

- اختصارات و نشانه ها: تنها از اختصارات و نشانه های استاندارد استفاده شود و از ذکر عبارات های مخفف در عنوان و خلاصه مقاله خودداری گردد.

- توضیح کامل در مورد هر کدام از عبارات های اختصاری برای اولین بار در متن آورده شود، مگر این که مربوط به مقیاس ها و مقادیر استاندارد شناخته شده باشد.

- پس از انتشار، نسخه ای برای نویسنده مسؤول ارسال نخواهد شد و شماره های مجله از طریق سایت برای نویسندگان و خوانندگان قابل دسترسی می باشد.





## فهرست مطالب

### مقاله‌های پژوهشی

بررسی پراکندگی فضایی سرطان‌های خون با تأکید بر عوامل محیطی (آب و هوا) با استفاده از سیستم اطلاعات جغرافیایی **Geographic Information System** (GIS) مطالعه‌ی موردی: مبتلایان به بیماری سرطان خون در شهرستان‌های تابعه‌ی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در سال‌های ۸۹-۱۳۸۵.....۱۳۲۵  
مرجان عابدی، زهرا روانخواه، المیرا محمدی، زهره خسروی دهقی، علیرضا معافی، بنت‌الهدی یزدانبخش

مقایسه‌ی عوارض بیهوشی عمومی و بی‌حسی نخاعی در عمل سنگ‌شکنی از طریق مجرا.....۱۳۳۱  
مهرداد مسعودی‌فر، مارال یزدان‌پناه، علی صفائی، میترا جبل‌عاملی، نگاه توکلی‌فرد

بررسی میزان شیوع عوامل خطر سندرم **Carpal Tunnel** در مبتلایان در مقایسه با گروه شاهد.....۱۳۳۷  
محمد دهقانی، الهام نورمحمدی، شقایق دهقانی، شکیبا دهقانی

اهمیت پیش‌آگهی پلی‌مورفیسم ژن ترمیم **DNA (Arg XRCC1<sup>399Gln</sup>)** در بیماران مبتلا به سرطان ریه در جمعیت استان فارس.....۱۳۴۴  
فهیمة حامدی، محمد طهماسب، عباس قادری

### مقاله کوتاه

همراهی دوره‌ی عود بیماری **Multiple Sclerosis** در زنان با افزایش سطح سرمی لپتین و کاهش ظرفیت هوازی.....۱۳۵۱  
مطهره مختارزاده، نسترن مجدی‌نسب، رئوف نگارش، روح‌اله رنجبر

## بررسی پراکندگی فضایی سرطان‌های خون با تأکید بر عوامل محیطی (آب و هوا) با استفاده از سیستم اطلاعات جغرافیایی (GIS) Geographic Information System مطالعه‌ی موردی: مبتلایان به بیماری سرطان خون در شهرستان‌های تابعه‌ی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در سال‌های ۸۹-۱۳۸۵

مرجان عابدی<sup>۱</sup>، زهرا روانخواه<sup>۲</sup>، المیرا محمدی<sup>۳</sup>، زهره خسروی دهقی<sup>۴</sup>، علیرضا معافی<sup>۵</sup>، بنت‌الهدی یزدانبخش<sup>۶</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** شیوع لوسمی در استان‌های شمال غرب و مرکز کشور، شامل استان اصفهان بیشتر از سایر نواحی است. از آن جایی که این سرطان یک سرطان چند عاملی است و در ۹۰ درصد موارد اتیولوژی آن ناشناخته می‌باشد، پژوهش حاضر با نمایش پراکندگی فضایی سرطان‌های خون در استان اصفهان، بررسی تطبیقی پراکنش بیماری با شرایط اقلیمی و ارایه‌ی آن به صورت نقشه، با هدف بررسی پراکندگی سرطان‌های خون در انواع آب و هوا در گستره‌ی استان در بین سال‌های ۸۹-۱۳۸۵ انجام شد.

**روش‌ها:** آمار بیماران مبتلا به لوسمی در استان اصفهان در بین سال‌های ۸۹-۱۳۸۵ از مرکز بهداشت استان دریافت گردید. پس از پالایش داده‌ها، محاسبه‌ی نسبت مبتلایان به تفکیک سن، جنس، سال ابتلا و شهرستان انجام گرفت. همچنین، با استفاده از نرم‌افزار ArcGIS نسخه‌ی ۱۰، پراکندگی فضایی بیماران بر روی هر یک از الگوهای اقلیم مشخص شد.

**یافته‌ها:** شهرستان‌های سمیرم، فریدونشهر و برخوار پرخطرترین شهرستان‌های استان از نظر ابتلا به لوسمی بودند. سال ۱۳۸۸ سال اوج ابتلا بود.

**نتیجه‌گیری:** بیشترین میزان شیوع این بیماری (۰/۰۳۷۶۲ نفر در کیلومتر مربع) در مناطق دارای آب و هوای نیمه خشک میانی و کمترین آن در منطقه‌ی آب و هوایی خشک شدید قرار دارد.

**واژگان کلیدی:** لوسمی، آب و هوا، پراکندگی فضایی، سیستم اطلاعات جغرافیایی

**ارجاع:** عابدی مرجان، روانخواه زهرا، محمدی المیرا، خسروی دهقی زهره، معافی علیرضا، یزدانبخش بنت‌الهدی. بررسی پراکندگی فضایی سرطان‌های خون با تأکید بر عوامل محیطی (آب و هوا) با استفاده از سیستم اطلاعات جغرافیایی (GIS) Geographic Information System مطالعه‌ی موردی: مبتلایان به بیماری سرطان خون در شهرستان‌های تابعه‌ی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در سال‌های ۸۹-۱۳۸۵. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۴۰۳): ۱۲۲۵-۱۲۲۰

(عفونت‌های انگلی، ویروسی و باکتریایی) (۱) و اشعه‌های یونیزه کننده (۲) از عوامل محیطی مؤثر در بروز سرطان شناخته شده‌اند. طبق گزارش‌های رسمی، سرطان پس از سوانح رانندگی و بیماری‌های قلبی - عروقی سومین عامل مرگ ایرانیان است (۳). از این رو، بررسی

### مقدمه

در اتیولوژی سرطان‌ها هم عوامل محیطی و هم عوامل ژنتیک دخیل می‌باشند و در مورد برخی از سرطان‌ها، نقش عوامل زیست محیطی اثبات شده است. به طور کلی، مواد شیمیایی خاص، عفونت‌ها

۱- دانشجوی دکتری، گروه زیست‌شناسی، دانشکده‌ی علوم، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

۲- پزشکی عمومی، معاونت پیش‌گیری از بیماری‌های غیر واگیر، مرکز بهداشت استان اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشجوی دکتری، گروه بیوتکنولوژی دارویی، دانشکده‌ی داروسازی و علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- کارشناس ارشد علوم سلولی - مولکولی، گروه زیست‌شناسی، دانشکده‌ی علوم، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

۵- دانشیار، بخش آنکولوژی اطفال، بیمارستان سیدالشهدا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۶- دانشجوی دکتری، گروه جغرافیا و برنامه‌ریزی شهری، دانشکده‌ی علوم جغرافیایی و برنامه‌ریزی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

از آن جایی که لوسمی یک سرطان چند عاملی است و در ۹۰ درصد موارد اتیولوژی آن ناشناخته می‌باشد، پژوهش حاضر با نمایش پراکندگی فضایی سرطان‌های خون در استان اصفهان، بررسی تطبیقی پراکنش بیماری با شرایط اقلیمی و ارایه‌ی آن به صورت نقشه، با هدف بررسی پراکندگی سرطان‌های خون در انواع آب و هوا در گستره‌ی استان در بین سال‌های ۸۹-۱۳۸۵ انجام شد. با بررسی عوامل محیطی مؤثر در بروز لوسمی به صورت منطقه‌ای و شناسایی مناطق پرخطر، برنامه‌ریزی جهت محافظت در برابر آلودگی‌های زیست محیطی و اجرای اقدامات پیش‌گیرانه ممکن و تسهیل می‌شود و این امر، نویدبخش برداشتن گامی مؤثر در کاهش حجم کلی ابتلا به این نوع از سرطان‌ها خواهد بود.

### روش‌ها

روش تحلیل در این مطالعه، اسنادی-تحلیلی بود و بر اساس داده‌های موجود در مرکز بهداشت استان انجام شد. جمعیت مورد مطالعه، بیماران مبتلا به لوسمی در استان اصفهان در سال‌های ۸۹-۱۳۸۵ بودند و آمار بیماران در سال‌های ۸۹-۱۳۸۵ از مرکز بهداشت استان دریافت شد.

این تحقیق، بر اساس داده‌های ثبت و تأیید شده‌ی مرکز بهداشت استان انجام شد و شامل مواردی که به هر دلیل (مانند عدم مراجعه به پزشک) ثبت نشده بودند، نمی‌باشد.

پس از پالایش داده‌ها، محاسبات در دو مرحله‌ی محاسبه‌ی درصد مبتلایان برای هر شهرستان به صورت کلی و سالانه در بازه‌ی زمانی مورد مطالعه و مرحله‌ی محاسبات با استفاده از نرم‌افزار ArcGIS نسخه‌ی ۱۰ انجام گرفت.

جمعیت هر شهرستان طبق سرشماری سال ۱۳۹۰ از سایت رسمی مرکز آمار ایران به دست آمد. شهرستان‌ها، شهرها و روستاهای تابعه نیز بر اساس تقسیمات کشوری همان سال در نظر گرفته شدند. با محاسبه‌ی نسبت تعداد مبتلایان به جمعیت کل هر شهرستان (جهت خنثی کردن تأثیر جمعیت) نسبت ابتلا به بیماری در هر شهرستان به صورت کلی و سالانه محاسبه گردید.

در مرحله‌ی دوم، طبق آدرس محل سکونت بیماران، در زمان ثبت اطلاعات بیمار، با استفاده از نرم‌افزار Google Earth مختصات جغرافیایی مربوط به هر فرد مشخص گردید. سپس، با ورود داده‌ها و نقشه‌های آب و هوا و شهرستان‌های استان اصفهان به ArcGIS، پهنه‌های اقلیمی مشخص شد. در مرحله‌ی بعد، لایه‌ی اقلیم به زیر لایه‌ها تقسیم شد و با لایه‌های بیماران هم‌پوشانی انجام گرفت تا پراکندگی فضایی بیماران بر روی هر یک از الگوهای اقلیم مشخص شود.

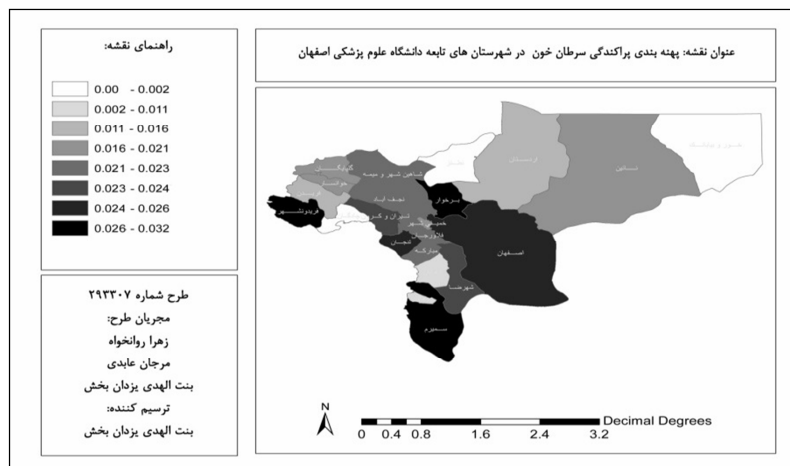
علل بروز و شناسایی عوامل خطر در ابتلا به سرطان شایان توجه می‌باشد. بر اساس آمار منتشر شده در سال ۲۰۰۵-۲۰۰۴، چهارمین رتبه در مرگ و میر ناشی از سرطان، به لوسمی اختصاص دارد. برآورد مرگ به علت لوسمی در کشور در آن سال ۳۵۱۵ نفر بوده است (۳).

طبق گزارش‌های سیستم ملی ثبت سرطان در سال‌های ۲۰۰۳-۲۰۰۶ استان اصفهان جزء مناطق پرخطر در ایران می‌باشد و در مقایسه‌ی ASR (Age-Standardized incidence Rate) همه‌ی سرطان‌ها، حداکثر ASR (۱۳۶) در ۱۰۰ هزار نفر زن و ۱۵۳ در ۱۰۰ هزار مرد) متعلق به استان اصفهان است (۳). حال آن که در همان بازه‌ی زمانی، شیوع سالانه‌ی لوسمی در تبریز و اردبیل به ترتیب ۳/۷ و ۴/۹ نفر در ۱۰۰ هزار نفر جمعیت گزارش شده است (۴).

طی سال‌های متفاوت، میزان شیوع لوسمی در مناطق مختلف ایران متفاوت گزارش شده است. به طور نمونه، در طی سال‌های ۲۰۰۴-۲۰۰۹ (با استفاده از داده‌های سرشماری سال ۲۰۰۶) در استان گلستان، ASR لوسمی در مردان و زنان به ترتیب ۱۰/۴ و ۷/۸ گزارش شده است (۵). با توجه به تفاوت‌ها در نرخ شیوع، همچنین نتایج درمانی لوسمی‌ها در بین مناطق مختلف، به نظر می‌رسد بتوان بین عوامل محیطی تأثیرگذار بر لوسمی و عوامل ژنتیک مؤثر و برهم‌کنش بین این دو گروه، ارتباط‌هایی را مشخص کرد (۶).

لوسمی نیز همانند اغلب سرطان‌ها علل مختلفی دارد که حاصل برهم‌کنش بین محیط و ژنتیک انسان است. عواملی مانند اشعه‌های یونیزان (۷)، امواج الکترومغناطیس (۸)، آلودگی‌های صنعتی (۹)، در معرض قرارگیری والدین با مواد شیمیایی (۱۰) و تغییرات آب و هوایی طی فصل‌ها (۱۱) می‌توانند در خطر ابتلا به لوسمی دخیل باشند. عوامل مختلف ژنتیک، اپی‌ژنتیک، عوامل محیطی و جغرافیا هم بر لوکوموزنوزیس و هم در پاسخ به درمان مؤثر گزارش شده‌اند. برخی از مطالعات، گویای تأثیر عوامل محیطی در بروز لوسمی می‌باشد (۱۲). از این رو، بررسی این عوامل در مناطقی که شیوع لوسمی در آن‌ها بالا است، حایز اهمیت می‌باشد.

جغرافیای پزشکی جهت مطالعه‌ی بهداشت، سلامتی، توزیع و پراکندگی بیماری‌ها و بررسی اثرات آب و هوا و زیستگاه بر روی سلامتی کاربرد دارد. عوامل زیست محیطی شامل آب، خاک و هوا به طور مستقیم و غیر مستقیم بر انسان تأثیر می‌گذارند (۱۳). از جمله عوامل تأثیرگذار بر سلامتی، عوامل طبیعی هستند و طبیعت، انسان و به طور کلی حیات، در سطح گسترده‌ای متأثر از شرایط اقلیمی می‌باشد (۱۴). جغرافیای پزشکی از Geographic information system (GIS) به عنوان ابزاری قابل توجه برای درک چگونگی ارتباط سلامت با فضا استفاده کرده است (۱۵) و نقشه‌برداری بیماری، یکی از نقش‌های مهم جغرافیای پزشکی است (۱۶).

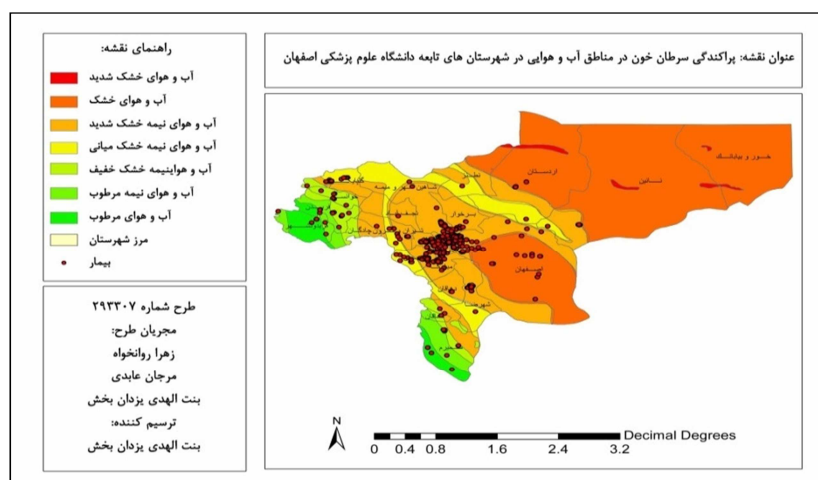


شکل ۱. پهنه‌بندی پراکندگی لوسمی نمایی از میزان تراکم مبتلایان به این سرطان در پهنه‌ی استان اصفهان  
مناطق تیره، نواحی پرخطر هستند.

حالی که در بالغین از نوع Acute myeloid leukemia (AML) می‌باشد. نتیجه‌گیری در مورد ارتباط شیوع و سن به داده‌های دقیق زیر گونه‌های بیماری نیاز دارد که در پژوهش حاضر در دسترس نبود. با ترسیم نقشه‌ی پهنه‌بندی پراکندگی سرطان خون، مشخص شد که شهرستان‌های سمیرم، فریدونشهر و برخوار، پرخطرترین شهرستان‌های استان از نظر ابتلا به سرطان خون می‌باشند (شکل ۱).  
به منظور بررسی ارتباط بین نوع آب و هوا و میزان ابتلا به لوسمی، پراکندگی لوسمی در انواع مختلف آب و هوایی بررسی و نقشه‌ی مربوط ترسیم شد (شکل ۲). داده‌ها نشان داد که بیشترین میزان ابتلا به لوسمی (۸۹/۹۸ درصد) با اختلاف معنی‌داری نسبت به سایر انواع آب و هوا، در مناطق دارای آب و هوای نیمه‌خشک میانی با  $0.3762/0$  نفر در کیلومتر مربع بود و کمترین آن در منطقه‌ی آب و هوایی خشک شدید قرار داشت.

### یافته‌ها

تعداد کل بیماران مبتلا به لوسمی در شهرستان‌های تابعه‌ی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در طی سال‌های ۸۹-۱۳۸۵، ۱۰۸۰ نفر بودند. از این تعداد ۶۷۰ نفر (معادل ۶۲/۰۴ درصد) مرد و ۴۱۰ نفر (معادل ۳۷/۹۶ درصد) زن بودند. طبق مستندات موجود، میزان ابتلا به این بیماری در مردان بیشتر بوده و الگوی جنسی ابتلا به بیماری در اصفهان مطابق با الگوی گزارش شده در استان گلستان بوده است (۱۷). سال ۱۳۸۸ نیز سال اوج ابتلا در بازه‌ی زمانی ۸۹-۱۳۸۵ بود. از نظر سنی نیز اوج ابتلا به سرطان خون در سنین ۷۰-۶۱ سال بود. در مقایسه‌ی بیماران زن و مرد نیز اوج ابتلا به ترتیب ۵۰-۴۱ و ۷۰-۶۱ سال بود. با توجه به آن که شیوع زیر گونه‌های مختلف لوسمی بین کودکان و بزرگسالان متفاوت بود. برای مثال، اغلب لوسمی حاد در کودکان از نوع Acute lymphoblastic leukemia (ALL) است؛ در



شکل ۲. پراکندگی لوسمی در استان اصفهان به تفکیک انواع آب و هوا

## بحث

هدف جغرافیای سلامت جدید نشان دادن خصوصیات مکان با توجه به سلامت، بیماری و مراقبت‌های بهداشتی است (۱۶). تجزیه و تحلیل روابط فضایی میان بیماری می‌تواند شناسایی عوامل استرس‌زا، مانند سطح فقر و عدم دسترسی به مراقبت‌های بهداشتی یا آلودگی محیط زیست را تسهیل کند (۱۷). بررسی پراکندگی فضایی لوسمی در استان اصفهان نشان داد که بیشترین میزان شیوع این بیماری در مناطق دارای آب و هوای نیمه‌خشک میانی با  $0.3762$  نفر در کیلومتر مربع بود. برخی مطالعات، ارتباط بین آب و هوا و ابتلا به سرطان را گزارش کرده‌اند.

در مطالعه‌ای در آمریکا، ارتباط آب و هوای سرد و خطر ابتلا به سرطان تیروئید گزارش شده است. در این مطالعه، با حذف تأثیر سایر متغیرها همچون در تماس بودن با اشعه‌های یونیزه کننده، مشخص شد که خطر ابتلا به این سرطان برای ساکنان ایالات دارای آب و هوای سرد مثل آلاسکا، دو برابر بیشتر از ساکنان ایالات گرم‌تر همچون تگزاس، می‌باشد (۱۸).

تغییرات آب و هوا نیز با تأثیر غیر مستقیم بر شیوع برخی از عفونت‌ها و ایجاد تغییر در ورود آلاینده‌های بیولوژیک و شیمیایی به سیستم کشاورزی، بر سلامت انسان مؤثر می‌باشد (۱۹) و برخی مقالات، نشان دهنده تأثیر تغییرات آب و هوا بر شیوع لوسمی و افزایش شیوع آن به صورت فصلی هستند؛ به طوری که در یک

مطالعه، فصلی بودن لوسمی (شیوع بیشتر آن در تابستان) در منطقه‌ی میدلندز غربی در انگلستان گزارش شده است (۱۱).

با این حال، Gao و همکاران، گوناگونی در فصلی بودن لوسمی لنفوبلاستی حاد را گزارش کرده و علت احتمالی این گوناگونی را سطوح مختلف هتروژنی بین جمعیت‌ها و الگوهای مختلف تغییرات آب و هوایی بیان داشته‌اند (۲۰) و این امر، حاکی از اهمیت انجام بررسی‌ها به صورت منطقه‌ای می‌باشد. نتایج حاصل از این مطالعه، با مشخص نمودن مناطق پرخطر و بررسی پراکندگی سرطان‌های خون در پهنه‌های آب و هوایی، سرخ‌هایی را جهت انجام مطالعات بیشتر بر روی نقش عوامل آب و هوا و آلودگی‌های آن‌ها در گستره‌ی استان اصفهان فراهم ساخته است. با بررسی عوامل محیطی مؤثر در بروز لوسمی به صورت منطقه‌ای و شناسایی مناطق پرخطر، برنامه‌ریزی جهت محافظت در برابر آلودگی‌های زیست محیطی و اجرای اقدامات پیش‌گیرانه‌ی ممکن و تسهیل می‌شود و این امر، نویدبخش برداشتن گامی مؤثر در کاهش حجم کلی ابتلا به این نوع از سرطان‌ها خواهد بود.

## تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از طرح مصوب دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به شماره‌ی ۲۹۳۳۰۷ و تحت حمایت مالی این طرح می‌باشد. از همکاری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، مرکز بهداشت استان و سرکار خانم دکتر معظم قدردانی می‌گردد.

## References

- Ewald PW, Swain Ewald HA. Infection and cancer in multicellular organisms. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2015; 370(1673).
- Brenner DJ, Doll R, Goodhead DT, Hall EJ, Land CE, Little JB, et al. Cancer risks attributable to low doses of ionizing radiation: assessing what we really know. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003; 100(24): 13761-6.
- Mousavi SM, Gouya MM, Ramazani R, Davanlou M, Hajsadeghi N, Seddighi Z. Cancer incidence and mortality in Iran. *Ann Oncol* 2009; 20(3): 556-63.
- Dastgiri S, Fozounkhanh S, Shokrgozar S, Taghavinia M, Asvadi KA. Incidence of leukemia in the northwest of Iran. *Health Promot Perspect* 2011; 1(1): 50-3.
- Rajabli N, Naeimi-Tabeie M, Jahangirrad A, Sedaghat SM, Semnani S, Roshandel G. Epidemiology of leukemia and multiple myeloma in Golestan, Iran. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013; 14(4): 2333-6.
- Kulshrestha R, Sah SP. Pattern of occurrence of leukemia at a teaching hospital in eastern region of Nepal - a six year study. *JNMA J Nepal Med Assoc* 2009; 48(173): 35-40.
- Zorlu P, Ergor G, Tezic T, Duru F, Ertem U. Evaluation of risk factors in children with acute lymphoblastic leukemia. *Turk J Cancer* 2002; 32(1): 5-11.
- Charalambous A, Vasileiou P. Risk factors for childhood leukemia: a comprehensive literature review. *Health Sci J* 2012; 6(3): 432-68.
- Ni X, Shen ZX, Chen FY, Liang H, Lu FJ, Chen J, et al. Trend in the incidence and geographic variations of acute lymphoblastic leukemia in Shanghai, China from 2002 to 2006. *Chin Med J (Engl)* 2011; 124(16): 2406-10.
- Weeks JL. Parental occupation and childhood cancer. *Natl Med J India* 1992; 5(3): 121.
- Gilman EA, Sorahan T, Lancashire RJ, Lawrence GM, Cheng KK. Seasonality in the presentation of acute lymphoid leukaemia. *Br J Cancer* 1998; 77(4): 677-8.
- Buffler PA, Kwan ML, Reynolds P, Urayama KY. Environmental and genetic risk factors for childhood leukemia: appraising the evidence. *Cancer Invest* 2005; 23(1): 60-75.
- Kazemi A, Eskandari O, Amin MM, Nesaei P. A survey on breast cancer status in Kurdistan province on medical geography viewpoint during 2006-2010. *J Health Syst Res* 2015; 11(3): 459-72. [In Persian].

14. Rahimnia A, Masoodian SA, Amin MM. Survey on relationship between climate types of Isfahan and mortality caused by respiratory system diseases. *J Health Syst Res* 2014; 10(4): 739-751. [In Persian].
15. Arden WB. Medical Geography in public health and tropical medicine: Case studies from brazil [PhD Thesis]. Baton Rouge, LA: Louisiana State University; 2008.
16. den Draak M. An introduction to medical and health geography (Population Research Centre Working Paper Series No. 05-1). Groningen, Netherlands: University of Groningen, Population Research Centre; 2005.
17. Goovaerts P. Combining areal and point data in geostatistical interpolation: Applications to soil science and medical geography. *Math Geosci* 2010; 42(5): 535-54.
18. Lehrer S, Rosenzweig KE. Cold climate is a risk factor for thyroid cancer. *Clin Thyroidol* 2014; 26(10): 273-6.
19. Boxall AB, Hardy A, Beulke S, Boucard T, Burgin L, Falloon PD, et al. Impacts of climate change on indirect human exposure to pathogens and chemicals from agriculture. *Environ Health Perspect* 2009; 117(4): 508-14.
20. Gao F, Nordin P, Krantz I, Chia KS, Machin D. Variation in the seasonal diagnosis of acute lymphoblastic leukemia: evidence from Singapore, the United States, and Sweden. *Am J Epidemiol* 2005; 162(8): 753-63.

## Assessment of the Spatial Distribution of Leukemia with Emphasis on Environmental Factors (Climate) Using Arc Geographic Information System (ArcGIS) Case Study: Patients with Leukemia in Subsidiary Counties of the Medical Sciences of Isfahan Province, Iran

Marjan Abedi<sup>1</sup>, Zahra Ravankhah<sup>2</sup>, Elmira Mohammadi<sup>3</sup>, Zohreh Khosravi-Dehaghi<sup>4</sup>,  
Alireza Moafi<sup>5</sup>, Bentolhoda Yazdanbakhsh<sup>6</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** The incidence of leukemia in the north-west and central provinces of Iran, including Isfahan province, is more than other areas. Since this cancer is a multifactorial disease, and in 90% of cases its etiology is unknown, this study intended to analyse the distribution of leukemia in all kinds of climate in Isfahan province during 2006-2010 period. This was a comparative study of disease distribution and climate situations and its presentation in map.

**Methods:** Information of patients with leukemia in Isfahan province during 2006-2010 was collected from Isfahan Province Health Center. After data filtration, the calculation of the ratio of patients by age, sex, years of developing and county was done. In addition, by using Arc Geographical information system (ArcGIS), the distribution of leukemia in different types of climate was determined.

**Findings:** Semirrom, Fereydoon Shahr and Borkhar were the counties with the highest prevalence of leukemia in Isfahan province. The year 2009 was the peak of leukemia incidence.

**Conclusion:** The highest and the lowest leukemia incidence occurred in regions with middle semi-arid climate with 0.03762 persons per squared kilometre and sever dry climate region, respectively.

**Keywords:** Leukemia, Climate, Spatial distribution, Geographical information system

**Citation:** Abedi M, Ravankhah Z, Mohammadi E, Khosravi-Dehaghi Z, Moafi A, Yazdanbakhsh B. **Assessment of the Spatial Distribution of Leukemia with Emphasis on Environmental Factors (Climate) Using Arc Geographic Information System (ArcGIS) Case Study: Patients with Leukemia in Subsidiary Counties of the Medical Sciences of Isfahan Province, Iran.** J Isfahan Med Sch 2016; 34(403): 1225-30.

1- PhD Student, Department of Biology, School of Science, University of Isfahan, Isfahan, Iran

2- General Practitioner, Deputy of Non-Communicable Disease Prevention, Isfahan Health Center, Isfahan, Iran

3- PhD Student, Department of Pharmaceutical Biotechnology, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Department of Biology, School of Science, University of Isfahan, Isfahan, Iran

5- Associate Professor, Department of Pediatric Oncology, Seyed-al-Shohada Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

6- PhD Student, Department of Geography and Urban Planning, School of Geographical Sciences and Planning, University of Isfahan, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Bentolhoda Yazdanbakhsh, Email: b.yazdanbakhsh@geo.ui.ac.ir

## مقایسه‌ی عوارض بیهوشی عمومی و بی‌حسی نخاعی در عمل سنگ‌شکنی از طریق مجرا

مهرداد مسعودی فر<sup>۱</sup>، مارال یزدان‌پناه<sup>۲</sup>، علی صفائی<sup>۳</sup>، میترا جبل‌عاملی<sup>۴</sup>، نگاه توکلی‌فرد<sup>۵</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** سنگ‌های سیستم ادراری، بیماری شایع سیستم ادراری- تناسلی می‌باشند. از روش‌های معمول درمان سنگ‌های حالب، سنگ‌شکنی از طریق مجرای ادرار (TUL یا Transurethral lithotripsy) است. هدف از انجام این مطالعه، مقایسه‌ی بی‌حسی نخاعی در برابر بیهوشی عمومی در عمل TUL بود.

**روش‌ها:** این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی یک سو کور بر روی ۹۰ نفر از بیماران کاندیدای TUL مراجعه کننده به بیمارستان الزهراء (س) اصفهان در سال ۱۳۹۴ انجام گرفت. بیماران به دو گروه بیهوشی عمومی و بی‌حسی نخاعی تقسیم شدند و از لحاظ مدت زمان عمل جراحی و ریکاوری، رضایت جراح و بیمار، علایم حیاتی و عوارض انواع بیهوشی مورد مقایسه قرار گرفتند. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های Mann-Whitney, Independent t,  $\chi^2$  و Fisher's exact مورد بررسی و تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.  $P < 0/05$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** مدت زمان ریکاوری در گروه دریافت کننده‌ی بیهوشی عمومی کمتر بود ( $P < 0/001$ )، در حالی که تعداد افراد نیازمند به پتیدین ( $P < 0/001$ ) و دز دریافتی ( $P < 0/001$ ) نیز در این گروه بالاتر بود. میزان عوارض نیز در گروه بیهوشی عمومی بیشتر بود ( $P = 0/010$ ).

**نتیجه‌گیری:** یافته‌های مطالعه‌ی حاضر حاکی از کمتر بودن عوارض جانبی در استفاده از بی‌حسی نخاعی جهت عمل TUL است.

**واژگان کلیدی:** بیهوشی عمومی، بی‌حسی نخاعی، سنگ‌شکنی درون مجرای ادرار

**ارجاع:** مسعودی فر مهرداد، یزدان‌پناه مارال، صفائی علی، جبل‌عاملی میترا، توکلی‌فرد نگاه. مقایسه‌ی عوارض بیهوشی عمومی و بی‌حسی نخاعی در عمل

سنگ‌شکنی از طریق مجرا. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۴۰۳): ۱۲۳۶-۱۲۳۱

برای انجام TUL، یکی از دو روش بیهوشی عمومی و یا بی‌حسی نخاعی قابل انجام می‌باشد. از جمله مزایای بیهوشی عمومی، می‌توان به رضایتمندی بیشتر بیمار و قابلیت انجام اعمال طولانی‌تر اشاره کرد و از جمله مزایای بی‌حسی نخاعی، می‌توان کمتر بودن خطر حوادث قلبی- عروقی حین و پس از عمل، کاهش اپیزودهای هایپوکسی در بیمار و کاهش خطر ترومبوزهای شریانی و وریدی را نام برد (۴). در صورت وجود شرایطی مانند استئوارتروز، انکلیوز اسپوندیلیت، کیفواسکولوز، سابقه‌ی قبلی جراحی‌های ستون فقرات و بیماری دژنراتیو دیسک بین مهره‌ای، استفاده از روش بی‌حسی نخاعی محدود می‌گردد (۵).

## مقدمه

سنگ‌های سیستم ادراری، پس از عفونت‌های ادراری و بیماری‌های مربوط به پروستات، سومین بیماری شایع سیستم ادراری- تناسلی می‌باشند (۱).

سنگ‌های حالب با قطر کمتر از ۴ میلی‌متر، اغلب به طور خود به خودی عبور می‌کنند، در حالی که سنگ‌های بزرگ‌تر از ۶ میلی‌متر به طور معمول عبور خود به خودی ندارند.

دو روش اصلی درمان سنگ حالب Transurethral lithotripsy (TUL) و Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) می‌باشند که هر یک مزایا و معایبی دارند (۲-۳).

۱- استادیار، گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- پزشک عمومی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

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

۴- استاد، گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۵- متخصص پزشکی اجتماعی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران



دچار شرایطی نظیر ارست قلبی - تنفسی، عوارض ناخواسته حین عمل مثل پارگی یوترا و هر گونه شرایطی که منجر به تغییر نوع عمل (مانند نیاز به عمل باز) یا نوع بیهوشی یا نیاز به دریافت خون می‌شد و یا عدم تمایل بیمار به ادامه‌ی همکاری، از مطالعه خارج می‌شد. نمونه‌گیری به روش آسان انجام گردید.

به بیماران در مورد نحوه‌ی انجام مطالعه آگاهی لازم داده شد و رضایت‌نامه‌ی کتبی از ایشان دریافت گردید. این مطالعه، به تأیید کمیته‌ی تحقیق و اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان رسید.

نحوه‌ی تخصیص درمان به دو گروه تحت مطالعه به صورت تصادفی انجام گرفت و بیماران به دو گروه بی‌حسی نخاعی و بیهوشی عمومی تقسیم شدند. هر گروه از لحاظ مدت زمان عمل جراحی (دقیقه)، مدت زمان ریکاوری (دقیقه)، رضایت جراح و بیمار (معیار VAS یا Visual analog scale)، زمان دریافت اولین دز پتیدین (دقیقه)، مقدار اولین دز (میلی‌گرم)، تعداد افرادی که به پتیدین نیاز پیدا کردند، علائم حیاتی شامل فشار خون، تعداد ضربان قلب، تعداد تنفس و میزان اشباع اکسیژن ( $O_2\ sat$ ) در دقایق ۰، ۵، ۱۰، ۱۵، ۲۰، ۲۵ و ۳۰ حین عمل و همچنین دقایق ۰، ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ بعد از عمل (ریکاوری) مورد ارزیابی قرار گرفت. همچنین، عوارض انواع بیهوشی شامل لرز، تهوع، استفراغ و سردرد مورد بررسی و مقایسه با گروه دیگر قرار گرفت. شدت درد در ساعات ۰، ۶، ۱۲، ۱۸ و ۲۴ بعد از عمل در دو گروه نیز ارزیابی و مقایسه گردید.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS و آزمون‌های Mann-Whitney Independent t،  $\chi^2$  و Fisher's exact مورد بررسی و تجزیه و تحلیل قرار گرفت.  $P < ۰/۰۰۵$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در مطالعه‌ی حاضر، ۹۰ نفر از بیماران کاندیدای سنگ‌شکنی از طریق مجرای ادراری، به دو گروه ۴۵ نفره تحت بی‌حسی نخاعی یا بیهوشی عمومی تقسیم شدند. دو گروه از لحاظ سنی ( $P = ۰/۶۸۰$ )، جنسی ( $P = ۰/۶۳۰$ ) و درجه‌ی ASA ( $P = ۰/۱۳۰$ ) تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشتند.

در جدول ۱، دو گروه دریافت‌کننده‌ی بی‌حسی نخاعی و بیهوشی عمومی مقایسه شدند. فشار خون سیستول، دیاستول و متوسط شریانی، تعداد ضربان قلب، تعداد تنفس و میزان اشباع اکسیژن ( $O_2\ saturation$ ) در دقایق ۰، ۵، ۱۰، ۱۵، ۲۰، ۲۵ و ۳۰ حین عمل و همچنین، دقایق ۰، ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ بعد از عمل (ریکاوری) مورد ارزیابی قرار گرفت. بیشترین تفاوت میان دو گروه در علائم حیاتی در جدول ۲ آمده است.

برخی مطالعات انجام شده از جمله مطالعه‌ی انجام شده در دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، با مقایسه‌ی بیهوشی عمومی و نخاعی بر روی بیماران کاندیدای نفرولیتوتومی پوستی با هدف مقایسه‌ی ثمربخشی و عوارض این دو روش، بی‌حسی نخاعی با استفاده از ترکیبی از بویواکائین و فنتانیل را بی‌خطر، مؤثر و روشی Cost-effective برآورد کردند (۶). صدرالسادات و همکاران با مقایسه‌ی دو روش بی‌حسی نخاعی و بیهوشی عمومی در اعمال جراحی ستون مهره، بر خلاف اغلب مطالعات قلبی روش بیهوشی عمومی را ارجح برآورد کردند (۷).

با توجه به عدم انجام مطالعه‌ی جامع جهت مقایسه‌ی دو روش بی‌حسی نخاعی و بیهوشی عمومی مشتمل در زمینه‌ی اعمال ارولژیک و عدم اتفاق نظر قطعی در مورد روش انتخابی بیهوشی در اعمال TUL، مطالعه‌ی حاضر با هدف ارزیابی و مقایسه‌ی عوارض، رضایتمندی پزشک و بیمار و مدت زمان عمل و ریکاوری در دو روش بیهوشی عمومی و بی‌حسی نخاعی در عمل سنگ‌شکنی از طریق مجرای ادراری انجام شد.

### روش‌ها

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی یک سو کور بر روی ۹۰ نفر از بیماران کاندیدای عمل سنگ‌شکنی درون اندامی یا TUL مراجعه‌کننده به بیمارستان الزهرای (س) اصفهان در سال ۱۳۹۴ انجام شد.

نمره‌ی (ASA) American Society of Anesthesiologists برای وضعیت فیزیکی (PS یا Physical status) بیمار در ۴ درجه شامل ASA PS-1 (فرد بیماری با سلامتی طبیعی که هیچ‌گونه مشکل سیستمیک مثل مشکلات قلبی - عروقی، تنفسی، غددی و ... ندارد)، ASA PS-2 (فردی که بیماری خفیف سیستمیک دارد، بیماری وی تحت کنترل است و هیچ‌گونه محدودیتی برای بیمار ایجاد نمی‌کند)، ASA PS-3 (فردی که بیماری شدید سیستمیک دارد و محدودیت‌های عملکردی برای او ایجاد شده است) و ASA PS-4 (بیماری که بیماری شدید سیستمیک داشته باشد و زندگی فرد در معرض خطر باشد) تعریف می‌شود.

بیمارانی که سنین بین ۶۰-۱۸ سال و ASA درجه‌ی I و II داشتند، وارد مطالعه شدند. در صورتی که بیمار سابقه‌ی سوء مصرف مواد و اعتیاد به مخدرهای اوپیوئیدی، بیماری روانی، ASA درجه‌ی III و IV، بیماری قلبی - ریوی شدید و کتراتاندیکاسیون‌های بیهوشی نخاعی (عدم تمایل بیمار، کوآگولوپاتی، عفونت پوستی ناحیه‌ی مهره‌های لومبار، هایپوولمی) داشت، وارد مطالعه نمی‌شد و همچنین، در صورتی که بیمار وارد شده به مطالعه، حین مراحل عمل یا بیهوشی

جدول ۱. مقایسه‌ی عوامل مورد بررسی در دو گروه دریافت‌کننده‌ی بی‌حسی نخاعی و بیهوشی عمومی

متغیر	بیهوشی عمومی	بی‌حسی نخاعی	مقدار P
مدت زمان ریکاوری (دقیقه)	۸۰/۰ ± ۲۴/۴	۱۰۴/۲ ± ۲۵/۲	< ۰/۰۰۱
مدت زمان عمل جراحی (دقیقه)	۸۶/۴	۸۰/۷	۰/۳۸۰
رضایت جراح پس از عمل (VAS)	۸/۷ ± ۰/۹	۸/۸ ± ۰/۹	۰/۵۱۰
رضایت بیمار پس از عمل (VAS)	۸/۸ ± ۱/۱	۸/۵ ± ۱/۲	۰/۲۷۰
زمان دریافت اولین دز پتیدین بعد از عمل (دقیقه)	۷۷/۸ ± ۵/۶	۱۰۹/۴ ± ۱۸/۶	۰/۰۵۰
دز اولین پتیدین بعد از عمل (میلی‌گرم)	۵/۳ ± ۰/۳	۲/۲ ± ۰/۳	< ۰/۰۰۱
افراد دریافت‌کننده‌ی پتیدین (%)	۴۲ (۹۳/۳)	۲۱ (۴۶/۷)	< ۰/۰۰۱

VAS: Visual analog scale

و  $۰/۰۷ \pm ۰/۳۵$  ( $P = ۰/۰۴$ ) بود؛ در این ساعات، شدت درد در گروه بیهوشی عمومی به صورت معنی‌داری بیشتر بود.

### بحث

با وجود آن که تعداد مقالاتی که بیهوشی عمومی و بی‌حسی موضعی را مورد بررسی قرار داده‌اند متعدد است و حتی نوع بی‌حسی در نرولیتوتومی پوستی نیز مورد بررسی قرار گرفته است (۹-۸، ۶)، اما تعداد مقاله‌هایی که دو نوع بی‌حسی را در TUL بررسی کرده باشد، پایین است. با این وجود، اغلب مطالعات، بی‌حسی موضعی با اولویت بی‌حسی نخاعی را نسبت به بیهوشی عمومی ارجح دانسته‌اند (۱۱-۱۰). مدت زمان جراحی با وجود این که به صورت مستقیم تحت تأثیر نوع بیهوشی قرار نمی‌گیرد، اما مورد بررسی قرار گرفت و در مطالعه‌ی حاضر مدت زمان جراحی، رضایت جراح و رضایت بیمار در دو نوع بی‌حسی از لحاظ آماری متفاوت نبود. این یافته‌ها با مطالعه‌ی محرابی و همکاران مشابه است (۶). رضایت پزشک در مطالعه‌ی عطاری و همکاران در بی‌حسی نخاعی به صورت معنی‌داری بیشتر بود (۴)، اما در مطالعه‌ی دیگر، رضایت بیماران در دو مورد متفاوت نبود (۱۲).

در مطالعه‌ی حاضر، مدت زمان ریکاوری در گروه بیهوشی عمومی به صورت معنی‌داری کمتر از گروه دیگر بود که با مطالعات Mulroy و همکاران مشابه است (۱۲)؛ در حالی که زمان ریکاوری در مطالعه‌ی دیگری در گروه بی‌حسی نخاعی کمتر گزارش شده است (۱۳).

فشار خون سیستول بیماران دو گروه بی‌حسی نخاعی و بیهوشی عمومی اندازه‌گیری و مشاهده شد که فشار سیستول در دقیقه‌ی ۱۵ به ترتیب  $۱۲۷/۹ \pm ۸/۶$  و  $۱۰/۰ \pm ۱۲۳/۳$  میلی‌متر جیوه بود ( $P = ۰/۰۲۰$ ). فشار سیستول بعد از عمل نیز به طور معنی‌داری در گروه دریافت‌کننده‌ی بی‌حسی نخاعی بالاتر بود.

فشار خون دیاستول در دو گروه به بررسی گردید و تفاوت معنی‌داری میان دو گروه مشاهده نشد.

تعداد ضربان قلب در دو گروه از ابتدای جراحی تا دقیقه‌ی ۱۵ بعد از جراحی به صورت معنی‌داری در گروه بی‌حسی نخاعی بالاتر بود، اما از دقیقه‌ی ۳۰ ریکاوری ضربان قلب در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت.

تعداد تنفس دو گروه از دقیقه‌ی ۳۰ بعد از عمل، به طور معنی‌داری تفاوت پیدا کرد و تا دقیقه‌ی ۶۰ بعد از عمل این معنی‌داری ادامه یافت و همچنین، میزان اشباع اکسیژن دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت.

عوارض بی‌حسی نخاعی و بیهوشی عمومی در دو گروه نیز مورد بررسی قرار گرفت (جدول ۳).

شدت درد نیز در دو گروه در ساعات ۰، ۶، ۱۲، ۱۸ و ۲۴ بعد از عمل مورد بررسی قرار گرفت. شدت درد در دو گروه بیهوشی عمومی و بی‌حسی نخاعی در ساعت صفر به ترتیب  $۰/۲۱ \pm ۱/۶۰$  و  $۰/۲۱ \pm ۱/۱۰$  ( $P < ۰/۰۰۱$ )، در ساعت ۱۲ به ترتیب  $۰/۱۱ \pm ۰/۶۴$  و  $۰/۱۱ \pm ۱/۲۰$  ( $P < ۰/۰۰۱$ ) و در ساعت ۱۸ به ترتیب  $۰/۰۷ \pm ۰/۱۳$

جدول ۲. ارتباط بین هایپرمتیلاسیون پروموتور ژنهای SFRP1 و SFRP2 با علائم بالینی و آزمایشگاهی بیماران

تعداد تنفس	تعداد ضربان قلب	فشار خون متوسط شریانی	فشار خون سیستول
۶۰ ریکاوری	۵ حین عمل	صفر ریکاوری	صفر ریکاوری
$۱۴/۸ \pm ۱/۵$	$۸۴/۱۵ \pm ۶/۸$	$۹۵/۹ \pm ۷/۵$	$۱۲۵/۹ \pm ۷/۵$
$۱۶/۰ \pm ۱/۲$	$۷۸/۴ \pm ۸/۲$	$۹۲/۷ \pm ۷/۱$	$۱۲۱/۱ \pm ۹/۸$
< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	۰/۰۴۰	۰/۰۱۰

جدول ۳. بررسی عوارض بیهوشی در بیماران دو گروه

مقدار P	بی‌حسی نخاعی تعداد (درصد)	بیهوشی عمومی تعداد (درصد)	عوارض
۰/۰۱۰	۲۹ (۶۴/۴)	۲۱ (۴۶/۷)	بدون عوارض
	۰ (۰)	۶ (۱۳/۳)	لرز
	۱۱ (۲۴/۴)	۶ (۱۳/۳)	سردرد
	۲ (۴/۴)	۴ (۸/۹)	تهوع و استفراغ
	۲ (۴/۴)	۳ (۶/۷)	سردرد + تهوع و استفراغ
	۰ (۰)	۲ (۴/۴)	لرز + تهوع و استفراغ
	۱ (۲/۲)	۳ (۶/۷)	تمام عوارض

دیگری که سردرد را مورد بررسی قرار داده بود، سردرد در گروه بی‌حسی نخاعی به صورت معنی‌داری بیش از گروه دیگر بود (۶). در مطالعه‌ی Moawad و El Hefnawy، تهوع، استفراغ و لرز مورد بررسی قرار گرفت و میان دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (۱۴). این در حالی است که یافته‌های مطالعه‌ی حاضر حاکی از بالاتر بودن معنی‌دار عوارض جانبی در گروه دریافت‌کننده‌ی بیهوشی عمومی است.

نتیجه‌گیری نهایی این که عوارض جانبی در استفاده از بیحسی نخاعی کمتر است، اما با توجه به تعداد کم مطالعه بر روش سنگ‌شکنی از طریق مجرا، بررسی‌های بیشتری پیشنهاد می‌گردد.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله، نهایت تقدیر و تشکر را از کارمندان و تکنسین بیهوشی اتاق‌های عمل بیمارستان الزهراء (س) اصفهان اعلام می‌دارند. این مطالعه براساس طرح پژوهشی به شماره‌ی ۳۹۴۸۷۲ مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شده است.

جهت رفع درد بیماران در این مطالعه از پتیدین استفاده گردید که به صورت معنی‌داری زمان دریافت ضد درد در گروه بی‌حسی نخاعی دیرتر، دز دارو کمتر و تعداد بیمارانی که به ضد درد نیاز پیدا کردند، کمتر بود. این اطلاعات، مؤید مطالعه‌ی نقیبی و همکاران بود (۹). در مطالعه‌ی دیگری، دز مصرف پتیدین به عنوان ضد درد در دریافت‌کننده‌های بی‌حسی نخاعی به صورت معنی‌داری کمتر از بیهوشی عمومی بود (۱۴).

علایم حیاتی در دو گروه بیماران مورد بررسی قرار گرفت. یافته‌های مطالعه‌ی نقیبی و همکاران (۹) مشابه مطالعه‌ی حاضر، حاکی از بالاتر بودن فشار خون متوسط شریانی و تعداد ضربان قلب در گروه دریافت‌کننده‌ی بی‌حسی نخاعی بود. یافته‌ی جالب توجه در مطالعه‌ی حاضر، بالاتر بودن تعداد تنفس در گروه بیهوشی عمومی بود که با وجود سایر اطلاعات مرتبط با علایم حیاتی به دست آمد. میزان اشباع اکسیژن در دو گروه متفاوت نبود.

در مطالعه‌ی که فقط تهوع را به عنوان عارضه‌ی جانبی بیهوشی مورد بررسی قرار داده بود، تهوع در گروه بی‌حسی نخاعی بیشتر اتفاق افتاده بود که البته این تفاوت معنی‌دار نبود (۴). در مطالعه‌ی

### References

1. Stoller ML, Bolton DM. Urinary stone disease. In: Tanagho EA, McAninch JW, editors. Smith's general urology. 15<sup>th</sup> ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2000. p. 291-311.
2. Tanagho EA, McAninch JW, editors. Smith's general urology. 17<sup>th</sup> ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2008.
3. Tawfik ER, Bagley DH. Management of upper urinary tract calculi with ureteroscopic techniques. Urology 1999; 53(1): 25-31.
4. Attari MA, Mirhosseini SA, Honarmand A, Safavi MR. Spinal anesthesia versus general anesthesia for elective lumbar spine surgery: A randomized clinical trial. J Res Med Sci 2011; 16(4): 524-9.
5. Boon JM, Abrahams PH, Meiring JH, Welch T. Lumbar puncture: anatomical review of a clinical skill. Clin Anat 2004; 17(7): 544-53.
6. Mehrabi S, Mousavi ZA, Akbartabar TM, Mehrabi F. General versus spinal anesthesia in percutaneous nephrolithotomy. Urol J 2013; 10(1): 756-61.
7. Sadrolsadat SH, Mahdavi AR, Moharari RS, Khajavi MR, Khashayar P, Najafi A, et al. A prospective randomized trial comparing the technique of spinal and general anesthesia for lumbar disk surgery: a study of 100 cases. Surg Neurol 2009; 71(1): 60-5.
8. Kessous R, Weintraub AY, Wiznitzer A, Zlotnik A, Pariente G, Polachek H, et al. Spinal versus general anesthesia in cesarean sections: the effects on postoperative pain perception. Arch Gynecol Obstet 2012; 286(1): 75-9.

9. Naghibi K, Saryazdi H, Kashefi P, Rohani F. The comparison of spinal anesthesia with general anesthesia on the postoperative pain scores and analgesic requirements after elective lower abdominal surgery: A randomized, double-blinded study. *J Res Med Sci* 2013; 18(7): 543-8.
10. Chien I, Lu IC, Wang FY, Soo LY, Yu KL, Tang CS. Spinal process landmark as a predicting factor for difficult epidural block: a prospective study in Taiwanese patients. *Kaohsiung J Med Sci* 2003; 19(11): 563-8.
11. Khoshrang H, Falahatkar S, Heidarzadeh A, Abad M, Rastjou HN, Naderi NB. Predicting difficulty score for spinal anesthesia in transurethral lithotripsy surgery. *Anesth Pain Med* 2014; 4(4): e16244.
12. Mulroy MF, Larkin KL, Hodgson PS, Helman JD, Pollock JE, Liu SS. A comparison of spinal, epidural, and general anesthesia for outpatient knee arthroscopy. *Anesth Analg* 2000; 91(4): 860-4.
13. Movasseghi G, Hassani V, Mohaghegh MR, Safaeian R, Safari S, Zamani MM, et al. Comparison between spinal and general anesthesia in percutaneous nephrolithotomy. *Anesth Pain Med* 2014; 4(1): e13871.
14. Moawad HES, El Hefnawy AS. Spinal vs. general anesthesia for percutaneous nephrolithotomy: A prospective randomized trial. *Eg J Anaesth* 2015; 31(1): 71-5.

## Comparing the Side Effects of General versus Spinal Anesthesia in Transurethral Lithotripsy

Mehrdad Masoudifar<sup>1</sup>, Maral Yazdan-Panah<sup>2</sup>, Ali Safaei<sup>3</sup>, Mitra Jabalameli<sup>4</sup>, Negah Tavakolifard<sup>5</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Urinary tract stone is a common disease in urogenital system. The usual method for treatment of ureteral stones is transurethral lithotripsy (TUL). The aim of this study was to compare the side effects of spinal versus general anesthesia in transurethral lithotripsy.

**Methods:** This was a randomized clinical trial study on 90 patients undergoing transurethral lithotripsy in Alzahra Hospital in Isfahan, Iran, during 2015-2016. Patients were divided in two groups of general and spinal anesthesia. Two groups were compared about operation and recovery time, surgeon and patient satisfaction, vital signs and complications of anesthesia type. Statistical analysis was performed using independent t, Mann-Whitney, chi-square and Fisher's exact tests via SPSS software. P-value < 0.05 considered significant.

**Findings:** Recovery time was shorter in group receiving general anesthesia ( $104.2 \pm 25.2$  vs.  $80.0 \pm 24.4$ ,  $P < 0.001$ ), while the number of people in need of pethidine ( $42.0$  vs.  $21.0$ ,  $P < 0.001$ ) and also the dose of pethidine was higher in this group ( $5.3 \pm 0.4$  vs.  $2.2 \pm 0.4$ ,  $P < 0.001$ ). General anesthesia group reported higher rates of side effects as well ( $P = 0.010$ ).

**Conclusion:** The findings of this study imply fewer side effects in the use of spinal anesthesia for transurethral lithotripsy.

**Keywords:** Spinal anesthesia, General anesthesia, Transurethral lithotripsy

**Citation:** Masoudifar M, Yazdan-Panah M, Safaei A, Jabalameli M, Tavakolifard N. Comparing the Side Effects of General versus Spinal Anesthesia in Transurethral Lithotripsy. J Isfahan Med Sch 2016; 34(403): 1231-6.

1- Assistant Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- General Practitioner, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

4- Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

5- Specialist in Community Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Maral Yazdan-Panah, Email: marlyazdan@yahoo.com

## بررسی میزان شیوع عوامل خطر سندرم Carpal Tunnel در مبتلایان در مقایسه با گروه شاهد

محمد دهقانی<sup>۱</sup>، الهام نورمحمدی<sup>۲</sup>، شقایق دهقانی<sup>۲</sup>، شکیب دهقانی<sup>۲</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** سندرم Carpal tunnel یک بیماری نورولوژیک شایع است که عوامل خطر مختلفی در بروز آن دخالت دارند. مطالعه‌ی حاضر، با هدف مقایسه‌ی شیوع عوامل خطر این بیماری در دو گروه مبتلا و غیر مبتلا به انجام رسید.

**روش‌ها:** طی یک مطالعه‌ی مورد-شاهدی، ۱۰۰ بیمار مبتلا به سندرم Carpal tunnel و ۱۰۰ فرد سالم انتخاب شدند و شیوع عوامل خطر این بیماری در دو گروه بررسی و مقایسه گردید.

**یافته‌ها:** از بین عوامل خطر شایع، شیوع کار با کیبورد، کار قدرتی، حرکات تکراری، کار با ابزار ارتعاشی، ابتلا به بیماری‌های التهابی، چاقی و دیابت در گروه بیمار به طور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود.

**نتیجه‌گیری:** از آن جایی که امروزه عوامل مؤثر در ایجاد سندرم Carpal tunnel تغییر یافته‌اند، گروه‌های مختلفی همچون کاربران کامپیوتر و افرادی که با ابزار ارتعاشی کار می‌کنند، بیشتر در معرض خطر ابتلا به این بیماری هستند. از این رو، لازم است ضمن ارتقای سطح آگاهی جامعه در مورد عوامل خطر جدید این بیماری، در جهت بهبود استاندارد وسایل و تجهیزات صنعتی و خانگی از جمله لوازم آشپزخانه اقدام نمود.

**واژگان کلیدی:** سندرم Carpal tunnel، عامل خطر، ابزار ارتعاشی

**ارجاع:** دهقانی محمد، نورمحمدی الهام، دهقانی شقایق، دهقانی شکیب، بررسی میزان شیوع عوامل خطر سندرم Carpal Tunnel در مقایسه با

گروه شاهد. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۴۰۳): ۱۲۳۷-۱۲۴۳

## مقدمه

سندرم Carpal tunnel، یک مشکل بالینی شایع است که ابتدا در سال ۱۹۵۰ Phalen بدان توجه نمود. این بیماری، شایع‌ترین نوروپاتی‌های فشاری در اندام فوقانی و شایع‌ترین مونونوروپاتی محیطی می‌باشد که به علت آسیب عصب Median در مچ دست ایجاد می‌گردد (۱).

در این عارضه، به دلیل کاهش اندازه‌ی مجرای مچ دست، عصب Median تحت فشار قرار می‌گیرد و علائمی به صورت ضعف، بی‌حسی، احساس سوزش و خارش، درد و ناتوانی دست در انجام حرکات‌ها ظاهر می‌گردد (۲-۱). احساس ضربه و درد به طور متناوب در دست حس می‌شود و به قسمت فوقانی ساعد انتشار می‌یابد. آتروفی عضلات تئار در مراحل انتهایی دیده می‌شود (۳). در ۵۷ درصد موارد، علائم اغلب در یک دست (دست غالب) دیده

می‌شوند، اما ممکن است این علائم دو طرفه نیز باشد (۴).

هر چند در بسیاری از موارد، علت اولیه‌ی واضحی شناسایی نمی‌شود، اما عوامل متعددی شناسایی شده‌اند که مهم‌ترین آن‌ها شامل عوامل خطرزا می‌شود. وضعیت نامناسب مچ دست نیز عامل مهمی در بروز تظاهرات بالینی این بیماری است (۵).

برآورد شده است که حدود ۴۷ درصد از کل موارد سندرم Carpal tunnel مربوط به شغل است (۹-۶) که در اثر عوامل آسیب‌زای موجود در محیط کار ایجاد می‌شوند و مرتبط با کار هستند و عوامل شغلی نامیده می‌شوند (۱۰).

تحقیقات نشان داده‌اند که عوامل غیر مرتبط با کار مانند اندازه‌ی مجرای مچ دست، نسبت مچ دست (عمق به عرض)، عوامل هورمونی و حاملگی، تروما، فعالیت فیزیکی، شکل غیر طبیعی و بد شکلی بعد از شکستگی‌های انتهای رادیوس، سیگار کشیدن. بیماری‌های

۱- دانشیار، گروه ارتوپدی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

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

نویسنده‌ی مسؤو: الهام نورمحمدی

اداره ملی ایمنی و بهداشت شغلی آمریکا (OSHA) یا Occupational Safety and Health Administration اعلام نموده است که بیش از نیمی از نیروی کار این کشور در معرض خطر سندرم Carpal tunnel قرار دارند (۹).

در ایران، مطالعات اندکی در خصوص تعیین مشاغل خطرآفرین سندرم Carpal tunnel صورت گرفته است، اما با توجه به این که در بسیاری از مشاغل که کار به صورت دستی انجام می‌گیرد، حرکات تکراری دست و انگشتان در هنگام انجام کار زیاد است، پیش‌بینی می‌شود شیوع سندرم Carpal tunnel شغلی زیاد باشد. با توجه به مطالب پیش‌گفته، این تحقیق با هدف تعیین شیوع عوامل خطر سندرم Carpal tunnel در مراجعین به درمانگاه ارتوپدی بیمارستان آیت‌اله کاشانی در سال ۱۳۹۲ انجام شد.

### روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه‌ی مورد-شاهدی بود که در سال ۱۳۹۲ در مرکز آموزشی-درمانی آیت‌اله کاشانی اصفهان به انجام رسید. جامعه‌ی آماری مورد مطالعه شامل بیماران مبتلا به سندرم Carpal tunnel مراجعه کننده به این مرکز در سال‌های ۹۴-۱۳۹۳ و یک گروه از افراد عادی بدون سابقه‌ی بیماری بودند. معیارهای ورود به مطالعه شامل ابتلا به سندرم Carpal tunnel، وجود اطلاعات کافی در پرونده و امکان تماس با بیمار جهت رفع نواقص بود.

حجم نمونه‌ی مورد نیاز مطالعه با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مطالعه‌ی مقایسه‌ی نسبت‌ها و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد، شیوع عوامل خطر شغلی در بیماران که حدود ۵ درصد برآورد شد (۲۳) و حداقل تفاوت معنی‌دار بین دو گروه که به میزان ۰/۲ در نظر گرفته شد، به تعداد ۹۸ بیمار برآورد گردید که جهت اطمینان بیشتر، ۱۰۰ نمونه در هر گروه مورد مطالعه قرار گرفتند.

روش کار بدین صورت بود که بعد از تأیید طرح در کمیته‌ی پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، با مراجعه‌ی پژوهشگر به درمانگاه ارتوپدی، بیمارانی که با علائم ابتلا به سندرم Carpal tunnel مراجعه می‌کردند، شناسایی می‌شدند و بعد از تأیید بیماری با استفاده از یافته‌های رادیولوژی و تشخیصی متخصص ارتوپدی وارد مطالعه می‌شدند. همچنین، در مقابل هر بیمار، یک نفر از نظر سنی و جنسی با گروه بیمار همسان‌سازی و از بین همراهان بیماران که فاقد سابقه‌ی ابتلا به بیماری‌های نورولوژیک و ارتوپدی بودند، انتخاب می‌شد و بعد از جلب رضایت آنان برای شرکت در مطالعه، اطلاعات دموگرافیک دو گروه شامل، سن، جنس، نوع شغل،

سیستمیک مانند دیابت و استفاده از انسولین، اختلالات تیروئید، امیولیئوز، بیماری رینود، میکس ادما، آکرومگالی استتواتریت میچ و ضخیم شدن غلاف تاندونی در سیر بیماری‌های التهابی مانند آرتریت روماتوئید و درمان‌های جایگزینی هورمونی نیز از دیگر عوامل مؤثر یا کمک کننده در بروز این سندرم می‌باشند (۱۵-۱۱) که در این صورت، سندرم Carpal tunnel از نوع غیر شغلی دانسته می‌شود. در مطالعه‌ی Nordstrom و همکاران، داروهای ضد بارداری خوراکی و کورتین خوراکی، ارتباطی با سندرم Carpal tunnel نداشتند (۱۶). برخی چاقی را به عنوان عامل خطر مطرح می‌کنند. در حدود ۶ پوند افزایش وزن، باعث افزایش خطر سندرم Carpal tunnel تا ۸ درصد می‌شود (۱۷). در مطالعه‌ی Burt و همکاران در آمریکا ویژگی‌های شخصی و شغلی هر دو به عنوان عوامل خطر مطرح شدند (۱۸).

به طور کلی، بیماری در سنین ۶۰-۳۰ سال شایع‌تر و شیوع آن در زنان ۳-۲ برابر مردان است و همچنین، تغییرات هدایت عصبی در عصب Median خفیف‌تر است (۲۰-۱۹). در مقایسه با انواع غیر شغلی، میانگین سن ابتلا در انواع شغلی پایین‌تر است. در مطالعه‌ی هم‌گروهی Harris-Adamson و همکاران، ۳۵۱۵ نفر بدون هیچ‌گونه علائمی از سندرم Carpal tunnel به مدت ۷ سال پی‌گیری شدند که زنان نسبت به مردان در خطر بیشتر (۳۰-۱ برابر) قرار داشتند و جنس زن، شاخص جرم بدن، سن بالا و عوامل شغلی مانند کشش زیاد در ناحیه‌ی میچ به عنوان عامل خطر سندرم Carpal tunnel تعیین شد. همچنین، مشخص گردید بروز سندرم Carpal tunnel به طور خطی با افزایش سن و شاخص جرم بدن زیاد می‌شود. در عین حال، ارتباط معکوس بین سال‌های کار و بروز بیماری وجود داشت؛ به طوری که در ۳/۵ سال اول بروز سندرم Carpal tunnel ۳/۰۸ بود و پس از آن کاهش پیدا کرده بود که شاید به دلیل تأثیر مراقبین بهداشت بوده است (۲۱).

میزان بروز و شیوع این سندرم بسته به معیارهای تشخیص به ترتیب برابر با ۱، ۵، ۱۶، ۸/۲ و ۱۰/۹ درصد گزارش شده است (۲۴-۲۰). بر اساس گزارش سازمان بین‌المللی کار، در آمریکا از بین ۶/۶ میلیون آسیب‌های ناشی از کار که در سال ۱۹۹۷ گزارش شده است، ۶۲ درصد مربوط به سندرم Carpal tunnel می‌باشد (۱۱). مطابق با گزارش اداره ملی آمار کار آمریکا، هر کارگری که در این کشور به سندرم Carpal tunnel مبتلا می‌شود، بیش از ۳۰ روز کاری را از دست می‌دهد که این میزان بیشتر از غیبت‌های ناشی از قطع عضو و یا شکستگی‌های ناشی از حوادث شغلی است (۱۱) و نسبت به سایر عوارض و بیماری‌های شغلی، طولانی‌ترین روزهای کاری از دست رفته را سبب می‌گردد (۲۵).

در جدول ۲، توزیع فراوانی عوامل خطر سندرم Carpal tunnel در دو گروه مورد و شاهد آمده است. بر اساس این جدول، شیوع کار با کیبورد، کار قدرتی، حرکات تکراری، کار با ابزار ارتعاشی، ابتلا به بیماری‌های التهابی، چاقی و دیابت در گروه بیمار به طور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود.

در جدول ۳، نتایج حاصل از آزمون رگرسیون لجستیک با روش رو به عقب شرطی آمده است. بر اساس این آزمون، شانس ابتلا به سندرم Carpal tunnel در شغل خانه‌داری ۲/۴۳ برابر بیشتر از سایر مشاغل بود. همچنین، شانس ابتلا به این بیماری، در افرادی که کیبورد ابزار کار آنان بود، ۹/۲۵ برابر افرادی بود که با کیبورد کار نمی‌کردند. همچنین، شانس ابتلا به سندرم Carpal tunnel، برای کار قدرتی ۴/۷۱، حرکات تکراری ۳/۸۷، کار با ابزار ارتعاشی ۱۰/۲۵، ابتلا به دیابت ۲/۴۹ و چاقی ۱/۰۹ برابر افرادی بود که این عوامل خطر را نداشتند.

همچنین، بر حسب دامنه‌ی اطمینان به دست آمده و سطح معنی‌داری، ۷ متغیر پیش‌گفته دارای تأثیر معنی‌داری در ابتلا به بیماری سندرم Carpal tunnel بودند، اما سایر متغیرها اثر معنی‌داری در ابتلا به این بیماری نداشتند.

وزن، قد و اطلاعات مربوط به عوامل خطر بیماری شامل عوامل شغلی و غیر شغلی از آنان سؤال و در فرم جمع‌آوری اطلاعات ثبت می‌گردید. داده‌های مطالعه بعد از جمع‌آوری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۳ (version 23, SPSS Inc., Chicago, IL) و آزمون‌های آماری  $\chi^2$ ،  $t$  و رگرسیون لجستیک مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

### یافته‌ها

در این مطالعه، ۱۰۰ بیمار مبتلا به سندرم Carpal tunnel به عنوان گروه مورد و ۱۰۰ فرد غیر بیمار به عنوان گروه شاهد، وارد مطالعه شدند. از ۱۰۰ بیمار مبتلا به سندرم Carpal tunnel، در ۵۲ نفر (۵۲ درصد) علائم بیماری در دست غالب، در ۲۷ نفر (۲۷ درصد) در هر دو دست و در ۲۱ نفر (۲۱ درصد) علائم سندرم Carpal tunnel در دست غیر غالب وجود داشت. در جدول ۱، توزیع متغیرهای دموگرافیک دو گروه آمده است. برابر آزمون  $t$ ، میانگین سنی دو گروه مورد و شاهد اختلاف معنی‌داری نداشت. همچنین، بر حسب آزمون  $\chi^2$ ، توزیع فراوانی گروه سنی، جنس و شغل در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت.

جدول ۱. توزیع متغیرهای دموگرافیک بیماران مورد مطالعه

مقدار P	گروه		متغیر
	مورد	شاهد	
۰/۲۸۰	۴۷/۰۰ ± ۱۵/۴۰	۴۹/۲۰ ± ۱۳/۳۰	سن (سال)
۰/۱۳۰	۲۲	۹	میانگین < ۳۰
	۱۱	۱۵	۳۰-۳۹
	۲۱	۲۴	۴۰-۴۹
	۲۶	۳۳	۵۰-۵۹
	۲۰	۱۹	≥ ۶۰
۰/۸۷۰	۲۲	۲۳	جنس
	۷۸	۷۷	مرد زن
۰/۱۱۰	۹	۱۷	شغل
	۱۱	۱۴	کارگر
	۱	۳	کارمند
	۶۶	۶۲	آزاد
	۸	۳	خانه‌دار
	۵	۱	دانشجو
	۵	۱	بازنشسته
۰/۰۰۳	۲۹/۱۴ ± ۴/۸۸	۲۷/۱۳ ± ۴/۵۳	شاخص جرم بدن
۰/۰۴۲	۲	۱	میانگین کم وزن
	۲۱	۳۳	وزن طبیعی
	۳۳	۳۶	اضافه وزن
	۴۴	۳۰	چاق



جدول ۲. توزیع فراوانی عوامل خطر سندرم Carpal tunnel در دو گروه

مقدار P	گروه		عامل خطر
	مورد	شاهد	
۰/۰۰۸	۱۵	۴	کار با کیبورد
۰/۰۱۷	۲۱	۹	کار قدرتی
۰/۰۰۲	۳۳	۱۴	حرکات تکراری
۰/۰۴۶	۱۶	۷	کار با ابزار ارتعاشی
۰/۲۵۰	۲	۵	سابقه‌ی تروما
۰/۲۷۰	۱۴	۹	مصرف سیگار
۰/۰۳۸	۱۵	۶	ابتلا به بیماری‌های التهابی
۰/۰۴۰	۴۴	۳۰	چاقی
۰/۲۳۰	۸	۴	ابتلا به بیماری تیروئید
۰/۰۴۱	۲۸	۱۶	ابتلا به دیابت
۰/۲۵۰	۵	۲	بارداری

برابر نتایج مطالعه‌ی حاضر، شیوع بیماری در زنان بیش از ۳ برابر مردان بود و همانند دیگر مطالعات، بیماری بیشتر در زنان دیده شد. از طرف دیگر، از بین عوامل خطر مؤثر در ابتلا به سندرم Carpal tunnel، کار با ابزار ارتعاشی و کار با کیبورد کامپیوتر، دارای بالاترین نسبت شانس بودند و هر چند که انجام حرکات تکراری نیز دارای نسبت شانس معنی‌داری در ابتلا به این بیماری بود، اما چنانچه گفته شد، با تغییراتی که در شیوه‌ی زندگی به وجود آمده است، نقش و قدرت عوامل خطر نیز در ابتلا به این بیماری تغییر کرده است؛ به طوری که در دهه‌های قبل، این بیماری بیشتر در زنان خانه‌دار دیده می‌شد که به واسطه‌ی حرکات تکراری و شستن لباس با دست در وضعیت غیر طبیعی مبتلا به این بیماری می‌شدند، اما امروزه این عامل خطر جای خود را به کیبورد داده است.

همچنین، کار با ابزار و آلتی که دارای ارتعاش می‌باشند، مانند ابزار صنعتی از جمله هیلتی و همچنین ابزار مورد استفاده در آشپزخانه مانند مخلوط‌کن، زمینه‌ساز ابتلا به سندرم Carpal tunnel هستند.

### بحث

بیماری سندرم Carpal tunnel یک عارضه‌ی شایع در زمینه‌ی ارتوپدی است که علل و عوامل متعددی در بروز آن دخیل هستند. شیوع این عوامل، بسته به وضعیت فرهنگی، اقتصادی، اجتماعی و شغلی در جوامع مختلف متفاوت می‌باشد. به عنوان مثال، در محل‌هایی که شغل اکثر زنان خانه‌داری است و اموری مانند رخت شستن با تکرار زیاد و نامناسب می‌گیرد، این بیماری بیشتر در زنان خانه‌دار دیده می‌شود. از طرف دیگر، با توسعه‌ی تکنولوژی و ورود ابزارهایی مانند کامپیوتر و لپ‌تاپ به عرصه‌های مختلف شغلی و خانوادگی، شیوع این عامل خطر به ویژه در بین کارمندان و منشی‌هایی که ساعات زیادی را به کار با کامپیوتر می‌پردازند و از طرف دیگر، میز و صندلی کار آن‌ها نیز از نظر ارگونومیک مناسب نیست، بالاتر می‌باشد.

از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین میزان شیوع عوامل خطر سندرم Carpal tunnel در جمعیت بیمارستان اصفهان به انجام رسید.

جدول ۳. نتایج حاصل از رگرسیون لجستیک با روش رو به عقب شرطی

مقدار P	دامنه‌ی اطمینان	نسبت شانس	ضریب رگرسیون	متغیر
< ۰/۰۰۱	۱/۶۱-۳/۶۶	۲/۴۳	۰/۸۹	شغل
۰/۰۰۲	۲/۲۰-۳۸/۸۰	۹/۲۵	۲/۲۲	کار با کیبورد
۰/۰۰۶	۱/۵۸-۱۴/۱۰	۴/۷۱	۱/۵۵	کار قدرتی
۰/۰۰۲	۱/۶۲-۹/۳۰	۳/۸۷	۱/۳۵	حرکات تکراری
۰/۰۰۲	۲/۴۱-۴۳/۶۰	۱۰/۲۵	۲/۳۳	کار با ابزار ارتعاشی
۰/۰۲۸	۱/۱۰-۶/۵۰	۲/۴۹	۰/۹۱	دیابت
۰/۰۲۲	۱/۰۱-۱/۱۷	۱/۰۹	۰/۸۴	چاقی

و کارگران یقه‌آبی سوئد به ترتیب برابر با ۲/۷، ۲/۹، ۲/۱ و ۱/۷ درصد گزارش شد (۲۰).

در مطالعه‌ی Burt و همکاران، ۳۰۵ بیمار مبتلا به سندرم Carpal tunnel مورد مطالعه قرار گرفتند که ۷۳/۴ درصد آنان زن و ۲۶/۶ درصد مرد بودند. دامنه‌ی سنی این بیماران ۸۱-۱۴ سال با میانگین  $۴۳/۰ \pm ۱۴/۸$  سال بود. از کل این بیماران، ۲۸۶ نفر امکان تماس داشتند که ۱۶۹ نفر (۵۹/۱ درصد) خانه‌دار، ۴۵ نفر (۱۵/۷ درصد) کار دفتری، ۴۳ نفر (۱۵/۰ درصد) کارگر، ۱۶ نفر (۵/۶ درصد) قالی‌باف و ۱۰ نفر (۳/۵ درصد) خطاط بودند (۲۸).

امروزه، به دلیل تنوع مشاغلی که دارای حرکات آسیب‌رسان در میچ دست می‌باشند، بروز این بیماری رو به افزایش است و اکثر این موارد در مشاغلی که دارای حرکات تکراری میچ و یا انحراف‌های بیش از حد طبیعی می‌باشند، دیده می‌شود. در کشورهای در حال توسعه، اطلاعات دقیقی از مشاغل خطرآفرین وجود ندارد. از طرف دیگر، میزان اشتغال افراد در حرفه‌های معین بر حسب وضعیت فرهنگی، اجتماعی، اقتصادی و دسترسی به فن‌آوری‌های موجود در کشورها و مناطق مختلف متفاوت است. از این رو، میزان شیوع سندرم Carpal tunnel در مشاغل مختلف در تمام کشورها و حتی مناطق مختلف کشور یکسان نیست.

نتیجه‌گیری نهایی این که از بین بیماری‌های زمینه‌ای، دیابت و از بین عوامل خطر شغلی، کار با ابزار ارتعاشی و حرکات تکراری میچ دست، شایع‌ترین عامل در ابتلا به بیماری سندرم Carpal tunnel می‌باشند. از آن جایی که امروزه این حرکات در کاربران کامپیوتر و اموری که با حرکات تکراری دست همراه است، بیشتر دیده می‌شود، لازم است ضمن ارتقای سطح آگاهی جامعه در مورد عوامل خطر جدید این بیماری، در جهت بهبود استاندارد وسایل و تجهیزات صنعتی و خانگی نظیر وسایل آشپزخانه اقدام گردد.

### تشکر و قدردانی

مقاله حاضر حاصل پایان‌نامه دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی است که با شماره‌ی ۳۹۴۶۲۹ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب و با حمایت‌های معاونت پژوهشی این دانشگاه انجام شد. از این رو، نویسندگان مقاله از زحمات ایشان تشکر و قدردانی می‌نمایند.

البته، شیوع عوامل خطر مختلف اعم از بیماری‌های زمینه‌ای یا عوامل خطر شغلی در مطالعات مختلف، متفاوت گزارش شده است. به عنوان مثال، در مطالعه‌ی چوبینه و همکاران، شیوع عوامل خطر کار با کیبورد در بیماران مبتلا به سندرم Carpal tunnel ۲۳ درصد بود (۲۳). در مطالعه‌ی Armstrong و همکاران در امریکا، ۱۱۰۸ کارگر بررسی شدند که ۱۸ کارگر مبتلا به سندرم Carpal tunnel بودند و ۱۳۱ نفر شواهد نوروپاتی عصب Median را داشتند. در این مطالعه، سندرم Carpal tunnel در کارگران ساختمانی (۳ درصد) نسبت به کارگران بخش‌های دیگر (۱ درصد) شایع‌تر بود (۲۶).

در مطالعه‌ی Harris-Adamson در آلمان، شیوع سندرم Carpal tunnel در جامعه‌ی کارگری ۱۰/۹ درصد (۱۷/۳ نفر در ۱۰۰۰ نفر) و در جمعیت عمومی ۸/۲ درصد (۱/۸ نفر در ۱۰۰۰ نفر) در سال گزارش شده است. آن‌ها اعلام کردند که تعریف بروز و شیوع برای یک شغل خاص غیر ممکن است و عواملی که منجر به سندرم Carpal tunnel می‌شوند، شامل خم کردن مکرر میچ دست، تماس مزمن با وسایل ارتعاشی و چنگ زدن با فورس را مؤثر دانستند (۲۱).

در حال حاضر، مهم‌ترین مشاغلی که در کشورهای صنعتی در معرض ابتلا به سندرم Carpal tunnel قرار دارند، عبارت از کاربران کامپیوتر، کارگران خط مونتاژ، کارگران بسته‌بندی و کارمندان اداری هستند که در تمام این مشاغل، حرکات تکراری میچ دست و انگشتان وجود دارد (۲۷، ۲۶، ۱۶).

در مطالعه‌ای در استرالیا مشخص شد که کارگران بسته‌بندی گوشت، دارای رتبه‌ی اول در ابتلا به سندرم Carpal tunnel می‌باشند (۱۷)؛ در حالی که در سوئد، این رتبه به کارگران صنایع الکترونیک اختصاص یافته است (۲۷).

در مطالعه‌ای بر روی ۳۴۰ کاربر کامپیوتر مرد در یک شرکت مخابراتی، شیوع علائم بیماری ۳/۸ درصد تعیین شد. در این مطالعه، مشخص شد که بین سن و شاخص جرم بدن از یک سو و علائم سندرم Carpal tunnel از دیگر سو ارتباط معنی‌داری وجود دارد (۱۶). در مطالعه‌ی Hamann و همکاران، شیوع سندرم Carpal tunnel در بین ۱۰۷۹ دندان‌پزشک مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه، مشخص شد که شیوع بیماری ۲/۹ درصد بوده است که شیوع بیشتر در دست غالب در جمعیت عمومی، دندان‌پزشکان مرد، جمعیت مردان

### References

1. Hamblen DL, Simpson H. Adams's outline of orthopaedics. 14<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone; 2009. p. 213-9.
2. Helander M. A Guide to Human Factors and Ergonomics. Trans. Choobineh A. Shiraz, Iran: Techer Publications; 2005. p. 153-76.
3. Matlabi M, Hanani M, Fakharian A. An epidemiologic occupational study on patient referred for carpal tunnel

- syndrom surgery to Kashani hospitals, 2000-2002. Proceedings of the 4<sup>th</sup> Congress of Occupational Health and Safety; 2004 Oct 4-6; Hamadan, Iran. [In Persian].
4. Atroshi I, Gummesson C, Johnsson R, Ornstein E, Ranstam J, Rosen I. Prevalence of carpal tunnel syndrome in a general population. *JAMA* 1999; 282(2): 153-8.
  5. D'Arcy CA, McGee S. The rational clinical examination. Does this patient have carpal tunnel syndrome? *JAMA* 2000; 283(23): 3110-7.
  6. Maghsoudipour M, Moghimi S, Dehghaan F, Rahimpanah A. Association of occupational and non-occupational risk factors with the prevalence of work related carpal tunnel syndrome. *J Occup Rehabil* 2008; 18(2): 152-6.
  7. Bonfiglioli R, Mattioli S, Fiorentini C, Graziosi F, Curti S, Violante FS. Relationship between repetitive work and the prevalence of carpal tunnel syndrome in part-time and full-time female supermarket cashiers: a quasi-experimental study. *Int Arch Occup Environ Health* 2007; 80(3): 248-53.
  8. Aghilinejad M, Farshad AA, Mostafaei M. Occupational medicine and occupational diseases. vol 2. Tehran, Iran: Arjmand Publication; 2001. p. 138-40. [In Persian].
  9. Occupational Safety and Health Administration (OSHA). Rule 099.37 Occupational carpal tunnel syndrome [Online]. [cited 2009 Aug 24]; <http://www.awcc.state.ar.us/rules/rule37.pdf>
  10. Armstrong TJ, Castelli WA, Evans FG, Diaz-Perez R. Some histological changes in carpal tunnel contents and their biomechanical implications. *J Occup Med* 1984; 26(3): 197-201.
  11. Roskam E, Baichoo P. Preventing workplace injuries and illnesses through ergonomics. *World of Work* 1997; (21): 5-8.
  12. Werner RA, Franzblau A, Gell N. Randomized controlled trial of nocturnal splinting for active workers with symptoms of carpal tunnel syndrome. *Arch Phys Med Rehabil* 2005; 86(1): 1-7.
  13. Benton ML. Ergonomics: Adapting the job to fit the person. *Job Safety and Health Quarterly* 1989; 1(1): 4-8.
  14. Rossignol M, Stock S, Patry L, Armstrong B. Carpal tunnel syndrome: what is attributable to work? The Montreal study. *Occup Environ Med* 1997; 54(7): 519-23.
  15. Hutson MA. Work-Related Upper Limb Disorders: Recognition and Management. 1<sup>st</sup> ed. London, UK: Hodder Arnold; 1999. p. 77-9.
  16. Nordstrom DL, Vierkant RA, DeStefano F, Layde PM. Risk factors for carpal tunnel syndrome in a general population. *Occup Environ Med* 1997; 54(10): 734-40.
  17. Stone WE. Occupational repetitive strain injuries. *Aust Fam Physician* 1984; 13(9): 681-4.
  18. Burt S, Crombie K, Jin Y, Wurzelbacher S, Ramsey J, Deddens J. Workplace and individual risk factors for carpal tunnel syndrome. *Occup Environ Med* 2011; 68(12): 928-33.
  19. Hou WH, Hsu JH, Lin CH, Liang HW. Carpal tunnel syndrome in male visual display terminal (VDT) workers. *Am J Ind Med* 2007; 50(1): 1-7.
  20. Hamann C, Werner RA, Franzblau A, Rodgers PA, Siew C, Gruninger S. Prevalence of carpal tunnel syndrome and median mononeuropathy among dentists. *J Am Dent Assoc* 2001; 132(2): 163-70.
  21. Harris-Adamson C, Eisen EA, Dale AM, Evanoff B, Hegmann KT, Thiese MS, et al. Personal and workplace psychosocial risk factors for carpal tunnel syndrome: a pooled study cohort. *Occup Environ Med* 2013; 70(8): 529-37.
  22. Phalen GS. Reflections on 21 years' experience with the carpal-tunnel syndrome. *JAMA* 1970; 212(8): 1365-7.
  23. Choubineh AR, Rahimi K, Hosseini SM, Tavakolimanesh S., Tabatabaei SHR. Epidemiological study of carpal tunnel syndrome among patients referring to Shiraz Chamran and Nemazi hospitals from 2002 to 2006. *Iran Occup Health* 2009; 6(3): 17-22. [In Persian].
  24. Aroori S, Spence RA. Carpal tunnel syndrome. *Ulster Med J* 2008; 77(1): 6-17.
  25. American Academy of Orthopaedic Surgeons. Clinical practice guideline on the diagnosis of carpal tunnel syndrome [Online]. [cited 2007 May]; Available from: URL: [http://www.aaos.org/Research/guidelines/CTS\\_guideline.pdf](http://www.aaos.org/Research/guidelines/CTS_guideline.pdf)
  26. Armstrong T, Dale AM, Franzblau A, Evanoff BA. Risk factors for carpal tunnel syndrome and median neuropathy in a working population. *J Occup Environ Med* 2008; 50(12): 1355-64.
  27. Spahn G, Wollny J, Hartmann B, Schiele R, Hofmann GO. Metaanalysis for the evaluation of risk factors for carpal tunnel syndrome (CTS) Part II. Occupational risk factors. *Z Orthop Unfall* 2012; 150(5): 516-24. [In German].
  28. Burt S, Deddens JA, Crombie K, Jin Y, Wurzelbacher S, Ramsey J. A prospective study of carpal tunnel syndrome: workplace and individual risk factors. *Occup Environ Med* 2013; 70(8): 568-74.

## The Prevalence Pate of the Risk Factors in Carpal Tunnel Syndrome in Patients with and Healthy People without the Disease

Mohammad Dehghani<sup>1</sup>, Elham Noormohamadi<sup>2</sup>, Shaghayegh Dehghani<sup>2</sup>, Shakiba Dehghani<sup>2</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Carpal tunnel syndrome is a common neurological disease with various risk factors involved in its onset. The present study aimed to compare the prevalence of risk factors in two groups with and without the syndrome.

**Methods:** In a case-control study, 100 patients with carpal tunnel syndrome and 100 healthy people were selected and the prevalence of risk factors in carpal tunnel syndrome were evaluated and compared between the two groups.

**Findings:** Of the known risk factors, prevalence of working with keyboard, powerful working, repetitive movements, working with vibrating tools, inflammatory diseases, obesity, and diabetes was significantly higher in the patient group.

**Conclusion:** Today, the risk factors in carpal tunnel syndrome are changing, and computer users and people who work with vibrating tools are at more risk. Therefore, it is necessary to raise awareness in the community about the new disease risk factors, in order to improve the standard of industrial equipment and home appliances such as kitchen utensils as well.

**Keywords:** Carpal tunnel syndrome, Risk factors, Vibratory instruments

**Citation:** Dehghani M, Noormohamadi E, Dehghani S, Dehghani S. **The Prevalence Pate of the Risk Factors in Carpal Tunnel Syndrome in Patients with and Healthy People without the Disease.** J Isfahan Med Sch 2016; 34(403): 1237-43.

1- Associate Professor, Department of Orthopedic Surgery, 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:** Elham Noormohamadi, Email: elham\_zxc@yahoo.com

## اهمیت پیش‌آگهی پلی‌مورفیسم ژن ترمیم DNA (Arg XRCC1<sup>399</sup>Gln) در بیماران مبتلا به سرطان ریه در جمعیت استان فارس

فهیمة حامدی<sup>۱</sup>، محمد طهماسب<sup>۲</sup>، عباس قادری<sup>۳</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** پلی‌مورفیسم ژنتیکی در ژن‌های درگیر در ترمیم DNA ممکن است با کاهش ظرفیت ترمیمی محصولات این ژن‌ها، سبب افزایش خطر ابتلا به سرطان‌های مختلف در انسان شود. ژن XRCC1 یکی از ژن‌های مهم در ترمیم DNA می‌باشد. در این مطالعه، پلی‌مورفیسم Arg<sup>399</sup>Gln در ژن XRCC1 و ارتباط آن با استعداد ابتلا به سرطان ریه در جمعیت استان فارس مورد بررسی قرار گرفت.

**روش‌ها:** در این مطالعه‌ی مورد-شاهدی، DNA استخراج شده از ۱۰۰ فرد سالم و ۱۰۰ فرد مبتلا به سرطان ریه از نوع Non-small cell lung cancer (NSCLC) به منظور تعیین همبستگی تأثیر پلی‌مورفیسم Arg<sup>399</sup>Gln ژن XRCC1 بر سرطان ریه، در جمعیت استان فارس مورد بررسی قرار گرفت. برای تعیین ژنوتیپ افراد از تکنیک Amplification refractory mutation system-polymerase chain reaction (ARMS-PCR) استفاده شد.

**یافته‌ها:** افراد مذکر حامل ژنوتیپ Gln/Gln به میزان ۸/۵ برابر بیشتر در گروه مردان مبتلا به سرطان ریه بودند ( $P = ۰/۰۴۴$ ). به علاوه، درصد مردانی که دارای باز G در محل این پلی‌مورفیسم بودند (افراد GG و AG)، در گروه بیمار کمتر بود ( $P = ۰/۰۱۴$ ). دسته‌بندی داده‌ها بر اساس سن بیشتر و کمتر از ۵۵ سال نیز تفاوت معنی‌داری را بین دو گروه سالم و بیمار نشان نداد.

**نتیجه‌گیری:** با وجود فقدان تأثیر پلی‌مورفیسم Arg XRCC1<sup>399</sup>Gln بر استعداد ابتلا به سرطان ریه در کل نمونه‌ها، در بین مردان وجود ژنوتیپ Gln/Gln سبب افزایش قابل ملاحظه‌ای در استعداد ابتلا به سرطان ریه شده است. بنابراین، از این ژنوتیپ می‌توان به عنوان یک نشانگر زیستی برای افراد مذکر استفاده کرد.

**واژگان کلیدی:** پلی‌مورفیسم Arg<sup>399</sup>Gln، ژن XRCC1، Amplification refractory mutation system- polymerase chain reaction، Non-small cell lung cancer

**ارجاع:** حامدی فهیمة، طهماسب محمد، قادری عباس. اهمیت پیش‌آگهی پلی‌مورفیسم ژن ترمیم DNA (Arg XRCC1<sup>399</sup>Gln) در بیماران مبتلا به سرطان ریه. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۴۰۳): ۱۲۵۰-۱۲۴۴

یاخته‌های کوچک (Small-cell lung cancer یا SCLC) و سرطان ریه با یاخته‌های غیر کوچک (Non-small cell lung cancer) یا NSCLC می‌باشد. این دو نوع سرطان ریه، با توجه به نوع سلول موجود در بافت ریه که سرطانی شده‌اند، تعریف می‌شود. به طور تقریبی، ۸۵ درصد از انواع سرطان ریه از نوع NSCLC می‌باشد (۱). سیگار کشیدن و تشعشعات یونیزان، از عوامل مؤثر آسیب‌های DNA می‌باشند. آسیب‌هایی که در صورت عدم ترمیم می‌تواند باعث اشتباهات در همانندسازی DNA شود. بنابراین، افرادی که ژن‌های

### مقدمه

سرطان ریه، یکی از سرطان‌های شایع در سراسر جهان است که ۲۳ و ۱۴ درصد مرگ‌های ناشی از سرطان را به ترتیب در مردان و زنان تشکیل می‌دهد (۱). سرطان ریه در ایران، یکی از پنج تومور شایع است و نرخ ابتلا به آن در مردان و زنان در ایران نسبت به گذشته افزایش یافته و شبیه به نرخ جنوب و شرق اروپا شده است (۲). برآورد می‌شود ۱۷/۶ درصد از مرگ ناشی از کل سرطان‌ها، مربوط به سرطان ریه باشد (۳). سرطان ریه دو نوع اصلی دارد که عبارت از سرطان ریه با

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد ژنتیک، گروه سلولی و مولکولی، دانشکده‌ی علوم زیستی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران

۲- استادیار، گروه سلولی و مولکولی، دانشکده‌ی علوم زیستی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران

۳- استاد، مرکز تحقیقات سرطان، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

به سازمان انتقال خون شهر شیراز مراجعه کرده بودند، مورد بررسی قرار گرفت. همه‌ی افراد مورد مطالعه در دو گروه شاهد و مورد داری قومیت فارس بودند و از نظر سنی و جنسی فاقد اختلاف معنی‌دار بودند. مشخصاتی نظیر سن، جنس، سابقه‌ی مصرف سیگار و مواد مخدر از طریق تهیه‌ی پرسش‌نامه مورد سؤال قرار گرفت. کلیه‌ی مراحل تحقیق با رضایت افراد شرکت‌کننده در مطالعه انجام شد.

**استخراج DNA ژنومی:** از تمام افراد مورد مطالعه ۵ میلی‌لیتر خون محیطی در تیوب‌های حاوی EDTA جمع‌آوری شد. استخراج DNA با روش Salting out انجام گرفت و کیفیت و کمیت DNA استخراج شده با روش الکتروفورز و اسپکتروفوتومتری بررسی شد.

**تعیین ژنوتیپ افراد:** جهت تعیین ژنوتیپ افراد بیمار و افراد سالم، از روش Amplification refractory mutation system-polymerase chain reaction (ARMS-PCR) استفاده شد. جفت پرایمر اختصاصی برای شناسایی آلل 5' CCCTGCGCCGCTGCAGTTTCT) G و F<sub>out</sub>: 5' TGGCGTGTGAGGCCTTACCTCC (R<sub>in</sub>: ۵ سبب تکثیر قطعه‌ای به طول ۴۴۷ bp و جفت پرایمرهای اختصاصی برای آلل 5' TCGGCGGCTGCCCTCCCA) A و F<sub>in</sub>: 5' AGCCCTCTGTGACCTCCAGGC (R<sub>out</sub>: 5 قطعه‌ای به طول ۲۲۲ bp را تکثیر می‌کند. جفت پرایمر F<sub>out</sub> و R<sub>out</sub> (جفت پرایمر عمومی خارجی) به عنوان شاهد داخلی شرایط PCR عمل کرده و قطعه‌ای به طول ۶۳۵ bp را تکثیر می‌کند.

واکنش PCR در حجم ۱۰ میکرولیتر حاوی ۵ میکرولیتر از محلول Master Mix ۲X شامل Tris-HCl با pH ۸/۵، ۰/۲ emM MgCl<sub>2</sub>، ۰/۲ درصد Tween-20، ۰/۴ میلی‌مولار Deoxynucleotide triphosphate (dNTP)، ۲ واحد بر میکرولیتر Stabilizer and inert red، Amplicon Taq DNA polymerase (شرکت پیشگام)، ۵۰ نانوگرم از DNA ژنومی، ۰/۲ میکرولیتر از پرایمرهای چهارگانه (سنتز شده توسط شرکت پیشگام) و حجم مناسبی از آب دیونیزه و با برنامه‌ی ۱۰ دقیقه دمای ۹۵ درجه‌ی سانتی‌گراد و اسرشتی اولیه، سپس ۳۰ چرخه‌ی دمایی شامل ۱ دقیقه دمای ۹۵ درجه‌ی سانتی‌گراد، ۳۰ ثانیه دمای ۶۶ درجه‌ی سانتی‌گراد و ۱ دقیقه دمای ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد و در نهایت، ۱۰ دقیقه دمای ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد برای بسط نهایی انجام شد. محصولات تکثیر شده روی ژل برده شدند و بر اساس الگوی الکتروفورزی به دست آمده، ژنوتیپ هر کدام از نمونه‌ها تعیین گردید (شکل ۱).

جهت اطمینان از روش مورد مطالعه برای تعیین ژنوتیپ، ۲۰ درصد از نمونه‌ها به طور تصادفی انتخاب و تعیین ژنوتیپ برای آن‌ها برای بار دوم نیز تکرار شد که نتایج به دست آمده در همه‌ی موارد با نتایج قبلی یکسان بود.

درگیر در ترمیم آسیب‌های DNA آن‌ها حاوی جهش می‌باشند، به علت اختلال در توانایی ترمیم DNA، ممکن است خطر بالایی از ابتلا به سرطان‌های مختلف را نشان دهند (۴). پروتئین XRCC1 (X-ray repair cross-complementing protein 1) از پروتئین‌هایی است که نقش آن در مکانیسم‌های ترمیم DNA مانند ترمیم خروج بازی (BER یا Base excision repair) (۵-۶) و ترمیم شکست‌های تک رشته‌ای (SSBR یا Single-strand break repair) نشان داده شده است (۷-۹).

پروتئین XRCC1 هیچ گونه نقش آنزیمی ندارد و گمان بر این است که تنها به عنوان یک عامل مؤثر در سرهم بندی شدن پروتئین‌های درگیر در ترمیم مانند DNA لیگاز III، Polβ، Aprataxin و پلیمرز 1 Poly(ADP-ribose) polymerase (PARP1) در محل آسیب DNA ایفای نقش می‌کند. این پروتئین، در ترمیم BER با پروتئین‌ها، کمپلکس تشکیل می‌دهد (۱۰).

از بین بیشتر از ۳۰۰ پلی مورفیسم تک نوکلئوتیدی کشف شده در ژن XRCC1، سه مورد از آن‌ها شامل Arg196Trp (در آگزون ۶)، Arg280His (در آگزون ۹) و Arg399Gln (در آگزون ۱۰)، بیشترین مطالعات در خصوص ارتباط با استعداد ابتلا به سرطان در جمعیت‌های مختلف را به خود اختصاص داده‌اند. پلی مورفیسم‌های XRCC1 ممکن است بر فعالیت پروتئین-ترمیم DNA- تأثیر بگذارند و بدین وسیله در استعداد ابتلا به سرطان در انسان مؤثر باشد. مطالعات اپیدمیولوژی در خصوص تأثیر پلی مورفیسم Arg399Gln بر خطر ابتلا به سرطان نتایج متفاوتی را در جمعیت‌های متفاوت به همراه داشته است. برای مثال، مطالعه‌ی Xing و همکاران دال بر کاهش خطر سرطان سر و گردن با این پلی مورفیسم بود (OR = ۰/۶، CI = ۰/۴-۱/۱) (۱۱). در حالی که برخی مطالعات دیگر نشان داد که این واریانت ژن، سبب افزایش خطر ابتلا به کارسینومای پانکراسی (۱۲) و سرطان سینه (۱۳) می‌شود.

در این مطالعه، برای اولین بار، ارتباط پلی مورفیسم (SNP) یا Single-nucleotide polymorphism) با مشخصه‌ی rs25487 که در آن باز A جایگزین باز G (>A، g. ۲۹۰۰۵، >A c. ۱۱۹۶G) یا Arg399Gln) شده است، با استعداد ابتلا به سرطان ریه از نوع NSCLC در جمعیت ایرانی مورد بررسی قرار گرفت.

## روش‌ها

**نمونه‌گیری:** در این مطالعه‌ی مورد-شاهدی (Case-control)، نمونه‌ی خون ۱۰۰ فرد مبتلا به سرطان ریه از نوع NSCLC که بیماری آن‌ها مورد تأیید متخصصین ریه و انکولوژی بیمارستان شهید قیچی شیراز قرار گرفته بود و نیز ۱۰۰ فرد سالم که برای اهدای خون

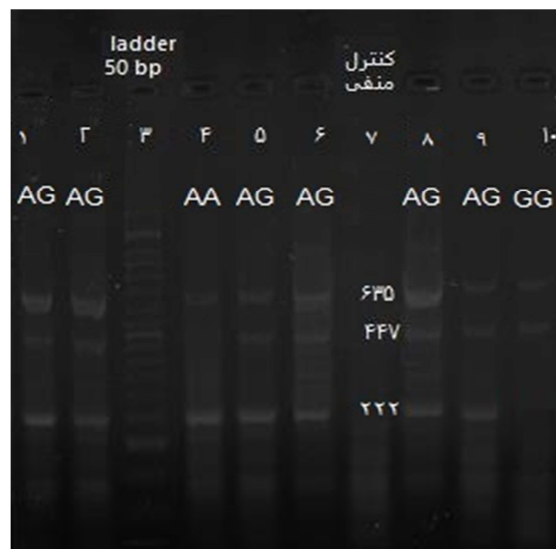
## یافته‌ها

توزیع سنی نمونه‌ها: در این مطالعه، ۱۰۰ بیمار مبتلا به سرطان سلول‌های غیر کوچک ریه (۸۰ مرد و ۲۰ زن) با میانگین سنی  $64/78 \pm 12/13$  سال و ۱۰۰ نفر سالم (۵۸ مرد و ۴۲ زن) با میانگین سنی  $53/12 \pm 15/00$  سال مشارکت داشتند.

فراوانی ژنوتیپی و اللی نمونه‌ها: با استفاده از الگوی الکتروفورزی محصولات PCR روی ژل، فراوانی ژنوتیپ‌های GG (Arg/Arg)، GA (Arg/Gln) و AA (Gln/Gln) در این پلی‌مورفیسم به ترتیب در بین افراد بیمار برابر با ۰/۳۲ (۳۲ نفر)، ۰/۵۵ (۵۵ نفر) و ۰/۱۳ (۱۳ نفر) و در بین افراد سالم به ترتیب برابر با ۰/۳۹ (۳۹ نفر)، ۰/۵۲ (۵۲ نفر) و ۰/۰۹ (۹ نفر) بود. بر اساس فراوانی‌های ژنوتیپی، فراوانی اللی G (Arg) (۳۹۹) و A (Gln) (۳۹۹) در بین افراد بیمار به ترتیب برابر با ۰/۵۹۵ و ۰/۴۰۵ و در بین افراد سالم به ترتیب برابر با ۰/۶۵ و ۰/۳۵ تخمین زده شد. نتایج نشان داد فراوانی ژنوتیپی در دو نمونه‌ی مورد ( $P = 0/370$  و شاهد ( $P = 0/360$ ) در تعادل Hardy-Weinberg قرار دارد.

بررسی همبستگی پلی‌مورفیسم Arg399Gln در ژن XRCC1 با استعداد ابتلا به سرطان ریه‌ی NSCLC: این بررسی در کل دو نمونه‌ی مورد و شاهد و بر اساس جنسیت و نیز سن افراد انجام گردید (جدول ۱).

در هر تقسیم‌بندی، دو مدل وراثتی غالب و مغلوب مورد بررسی قرار گرفت و نتیجه‌ی آماری در هر کدام از آنها تعیین گردید. نتایج به دست آمده از مقایسه‌ی فراوانی‌های اللی و ژنوتیپی برای پلی‌مورفیسم Arg399Gln در دو نمونه‌ی مورد و شاهد نشان داد که این پلی‌مورفیسم نه در سطح اللی ( $P = 0/303$ ) و نه در سطح ژنوتیپی ( $P = 0/472$ ) ارتباط معنی‌داری با استعداد ابتلا به بیماری سرطان ریه ندارد. این عدم ارتباط در دو مدل توارثی غالب و مغلوب نیز مورد تأیید قرار گرفت (جدول ۱).



شکل ۱. الکتروفورز محصول PCR) ۸ فرد بیمار برای تعیین ژنوتیپ آنها نسبت به پلی‌مورفیسم rs252457 در ژن XRCC1. چاهک شماره‌ی ۳، اندازه‌ی نمای DNA (50 bp ladder) و چاهک شماره‌ی ۷ شاهد منفی می‌باشد.

**آنالیز آماری:** برای بررسی تعادل Hardy-Weinberg (HWE یا Hardy-Weinberg equilibrium) در فراوانی‌های اللی و ژنوتیپی و نیز خصوصیات کلی بین افراد مبتلا به سرطان ریه‌ی NSCLC و افراد سالم از آزمون  $\chi^2$  استفاده شد. نسبت‌های odd (ORs) و فواصل اطمینان ۹۵ درصد (CI ۹۵ درصد) بر مبنای رگرسیون لجستیک غیر شرطی (Unconditional logistic regression) برای بررسی همبستگی احتمالی بین واریانت‌های ژن XRCC1 و خطر ابتلا به سرطان ریه مورد استفاده قرار گرفت.  $P < 0/050$  به عنوان سطح معنی‌داری آماری تعیین شد. واکاوی داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۱۵ (version 15, SPSS Inc.; Chicago, IL, USA) انجام گردید.

جدول ۱. فراوانی اللی و ژنوتیپی پلی‌مورفیسم Arg XRCC1399Gln در گروه‌های مورد و شاهد و همبستگی آن با استعداد ابتلا به سرطان

مقدار P	OR* (%95CI)	شاهد		ژنوتیپ	متغیر
		مورد	تعداد		
۰/۳۰۳	۱/۰۰ (۰/۸۴-۱/۹۰)	۱۱۹	۱۳۰	G allele	تعداد الی‌ها
		۸۱	۷۰	A allele	
۰/۴۷۲	۱/۰۰ (۰/۷۱-۲/۳۵)	۳۲	۳۹	GG	تعداد ژنوتیپ‌ها
		۵۵	۵۲	AG	
		۱۳	۹	AA	
۰/۴۹۸	۰/۶۶ (۰/۲۷-۱/۶۳)	۵۸	۹۱	GG + AG	مدل وراثتی غالب
۰/۳۷۵	۱/۳۵ (۰/۷۶-۲/۴۳)	۶۸	۶۱	AA + AG	مدل وراثتی مغلوب

\* مواردی که از نظر آماری دارای اختلاف معنی‌دار بودند ( $P < 0/050$ )، به صورت پررنگ نشان داده شده است.



جدول ۲. فراوانی الی و ژنوتیپی پلی مورفیسم XRCC1 Arg399Gln بر حسب جنس و سن افراد مبتلا به سرطان ریهی Non-small cell lung cancer (NSCLC) و همبستگی آن با استعداد ابتلا به سرطان ریه

مقدار P	OR* (CI 95%)	بیمار (تعداد)	سالم (تعداد)	ژنوتیپ	مدل وراثتی	متغیر
۰/۲۵۸	۱/۰۰	۹۵	۷۷	G allele		جنسیت
	۱/۳۵ (۰/۸۲۱-۲/۲۲)	۶۵	۳۹	A allele		مذکر
۰/۰۴۴	۱/۰۰	۲۶	۲۰	GG		
	۰/۸۹ (۰/۴۳-۱/۸۶)	۴۳	۳۷	AG		
	۸/۴۶ (۱/۰۱-۷۱/۰۰)	۱۱	۱	AA		
۰/۰۱۴	۰/۱۱ (۰/۰۱-۰/۸۸)	۶۹	۵۷	GG + AG	غالب	
۰/۸۶۰	۱/۰۹ (۰/۵۳-۲/۲۳)	۵۴	۳۸	AA + AG	مغلوب	
۰/۸۵۶	۱/۰۰	۲۴	۵۳	G allele		مؤنث
	۱/۱۴ (۰/۵۳-۲/۴۸)	۱۶	۳۱	A allele		
۰/۱۹۲	۱/۰۰	۶	۱۹	GG		
	۲/۵۳ (۰/۷۷-۸/۳۴)	۱۲	۱۵	AG		
	۰/۷۹ (۰/۱۳-۴/۷۹)	۲	۸	AA		
	۲/۱۲ (۰/۴-۱۱/۰۴)	۱۸	۳۴	GG + AG	غالب	
	۱/۹۲ (۰/۶۲-۵/۹۸)	۱۴	۲۳	AA + AG	مغلوب	
۰/۷۰۰	۱/۰۰	۲۴	۶۰	G allele		سن (سال)
	۱/۱۸ (۰/۵۵-۲/۵۱)	۱۶	۳۴	A allele		≥ ۵۵
۰/۸۳۱	۱/۰۰	۷	۲۰	GG		
	۱/۴۲ (۰/۴۵-۴/۵۰)	۱۰	۲۰	AG		
	۱/۲۲ (۰/۲۵-۶/۰۸)	۳	۷	AA		
۰/۱۲۳	۰/۲۷ (۰/۰۶-۱/۳۱)	۲۷	۴۰	GG + AG	غالب	
۰/۶۰۰	۱/۳۸ (۰/۴۶-۴/۰۷)	۱۳	۲۷	AA + AG	مغلوب	
۰/۳۰۳	۱/۰۰	۹۵	۷۰	G allele		< ۵۵
	۱/۳۳ (۰/۸۰-۲/۲۲)	۶۵	۳۶	A allele		
۰/۲۲۴	۱/۰۰	۲۵	۱۹	GG		
	۱/۰۷ (۰/۵۱-۲/۲۶)	۴۵	۳۲	AG		
	۳/۰۸ (۰/۷۴-۱۹/۴۱)	۱۰	۲	AA		
۰/۱۲۳	۰/۲۷ (۰/۰۶-۱/۳۱)	۷۰	۵۱	GG + AG	غالب	
۰/۷۰۶	۱/۲۳ (۰/۵۹-۲/۵۶)	۵۵	۳۴	AA + AG	مغلوب	

\* مواردی که از نظر آماری دارای اختلاف معنی دار بودند ( $P < ۰/۰۵۰$ )، به صورت پررنگ نشان داده شده است.

افراد مذکر گروه شاهد تنها ۲ درصد بود. این تفاوت، سبب تفاوت در مدل توارثی غالب در دو گروه بیمار و سالم گردید ( $P = ۰/۰۱۴$ ) (جدول ۲). در مورد افراد مؤنث، افراد بالای ۵۵ سال و پایین ۵۵ سال، هیچ گونه تفاوتی در خصوص توزیع پلی مورفیسم Arg399Gln در بین دو گروه مورد و شاهد دیده نشد (جدول ۲).

### بحث

سرطان ریه و بسیاری از سرطان‌های دیگر ناشی از تجمع آسیب‌های ماده‌ی ژنتیکی در انسان است. آسیب‌های وارده بر DNA در بسیاری

با وجود این، آنالیز تأثیر پلی مورفیسم Arg399Gln در دو جنس مذکر و مؤنث در دو گروه مورد و شاهد نشان داد که این پلی مورفیسم در افراد مذکر در دو گروه مورد و شاهد از نظر آماری توزیع یکسانی نداشت ( $P = ۰/۰۴۴$ ).

به عبارت دیگر، این پلی مورفیسم با استعداد ابتلا به بیماری در مردان مرتبط است. این در حالی است که در افراد مؤنث چنین تفاوتی ملاحظه نمی‌شود ( $P = ۰/۱۹۲$ ) (جدول ۲). عمده‌ی این تفاوت در ژنوتیپ AA مشاهده شد؛ به طوری که ۱۴ درصد افراد مذکر گروه مورد دارای ژنوتیپ AA بودند، در حالی که این مقدار در



نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که به طور کلی، پلی‌مورفیسم Arg399Gln (c.1196G>A) بر خطر ابتلا به سرطان ریه تأثیری ندارد (جدول ۱)، اما مرتب کردن داده‌ها بر حسب جنس و سن، مؤید آن بود که در گروه مردان، افرادی که دارای ژنوتیپ Gln/Gln (A/A) هستند، نزدیک به ۸/۵ برابر بیشتر در معرض سرطان ریه از نوع NSCLC قرار دارند (P = ۰/۰۴۴، CI = ۱/۰۱-۷۱/۰۰، ۹۵ درصد، OR = ۸/۴۶) (جدول ۲). این نتیجه با یافته‌های مطالعه‌ی Natukula و همکاران همسو است؛ آنان بیان داشتند که ژنوتیپ AA سبب افزایش خطر ابتلا به سرطان ریه (OR = ۰/۳۳، P = ۰/۰۳۰) در مردان می‌شود (۲۳).

همچنین، افرادی که دارای یکی از ال‌های G بودند (مجموع افراد GG و AG) در برابر ابتلا به این نوع سرطان دارای نوعی محافظت شدگی بودند (P = ۰/۱۴۰، CI = ۰/۰۱-۰/۸۸، ۹۵ درصد، OR = ۰/۱۱)؛ البته این نتایج بر خلاف نتایج مطالعه‌ی Ke و همکاران بود که اعلام کردند افراد چینی با ژنوتیپ Gln/Gln دارای خطر پائینی برای ابتلا به سرطان NSCLC هستند (۲۴). گروه‌های دیگری نیز اعلام کردند که این پلی‌مورفیسم، هیچ گونه تأثیری بر خطر ابتلا به سرطان ریه ندارد. برای مثال، Improt و همکاران، در مطالعه‌ای بر روی جمعیت جنوب ایتالیا (۲۵) و نیز Lopez-Cima و همکاران در مطالعه‌ای روی جمعیت شمال ایتالیا (۲۶) اعلام کردند که پلی‌مورفیسم Arg399Gln تأثیری بر سرطان ریه ندارد.

با توجه به یافته‌های پیش‌گفته، تفاوت‌های مشاهده شده بین این مطالعه با مطالعات دیگر می‌تواند به دلایلی نظیر تفاوت در تعداد نمونه‌ها و تفاوت ژنتیکی در بین گروه‌های مختلف جمعیتی و نژادی باشد. برای مثال، افراد سیاه پوست نسبت به افراد سفید پوست دارای نرخ بالاتری از ابتلا به سرطان و یا مرگ ناشی از آن هستند؛ به طوری که سرطان ریه، دومین سرطان شایع در زنان و مردان سیاه پوست است (۲۷).

نتیجه‌ی نهایی این که با توجه به یافته‌ی این مطالعه، می‌توان گفت پلی‌مورفیسم Arg399Gln می‌تواند برای افراد مذکر استان فارس به عنوان یک نشانگر زیستی مورد توجه قرار گیرد.

### تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، حاصل بخشی از نتایج پایان‌نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد ژنتیک در دانشگاه خوارزمی می‌باشد. بدین وسیله، نویسندگان از تمامی افراد شرکت‌کننده در این پژوهش به ویژه کمک‌های صمیمانه‌ی آقای مهیار ملک‌زاده از همکاران مرکز تحقیقات سرطان شیراز در تأمین نمونه‌های خون، DNA و اطلاعات پزشکی این مطالعه تشکر و سپاسگزاری می‌نمایند.

از موارد با استفاده از سیستم‌های ترمیمی، تصحیح می‌شوند، اما در صورت ازدیاد این آسیب‌ها و یا اختلال در سیستم‌های ترمیمی، صدمات وارده بر DNA تجمع می‌یابد و در نهایت، ممکن است سبب اختلال در فعالیت ترمیمی این پروتئین و تجمع آسیب‌های وارده به DNA و در نهایت سبب افزایش خطر ابتلا به سرطان شود. ژن XRCC1 یکی از ژن‌هایی است که نقش آن در سیستم‌های ترمیمی DNA از جمله BER و SSBR مشخص شده (۸، ۶) و روی بازوی بلند کروموزوم ۱۹ در موقعیت q13 (۱۹q۱۳) نقشه‌یابی شده است (۱۴). اهمیت نقش XRCC1 در ترمیم SSB هنگامی بیشتر آشکار شد که جهش در این ژن سبب حساسیت فزاینده‌ی سلول‌ها به دامنه‌ی وسیعی از ترکیبات ژنوتوکسین و نیز افزایش فراوانی ناهنجاری‌های کروموزومی، حذف‌های ژنتیک و تبادلات کروماتیدهای خواهری گردید (۹-۷). البته، نقش همه‌ی جهش‌ها روی فعالیت محصول ژن XRCC1 یکسان نیست و بررسی تأثیر تک تک جهش‌های یافت شده در این ژن، از سال‌ها پیش در دستور کار محققین علوم زیستی و پزشکی قرار داشته است. به علت فعالیت ترمیمی ژن XRCC1 اختلال در عملکرد این ژن، ابتلا به سرطان‌های متعددی را افزایش می‌دهد.

در این مطالعه، فراوانی ژنوتیپ Gln/Gln (A/A) و ال Arg399Gln (با A) در ژن XRCC1 در نمونه‌ی افراد سالم به ترتیب ۰/۰۹ و ۰/۳۵ به دست آمد که به طور قابل ملاحظه‌ای با فراوانی آن‌ها در جمعیت چین همخوانی و در جمعیت اروپایی تفاوت داشت. در سه مطالعه‌ی انجام شده در جمعیت چین، فراوانی ژنوتیپ A/A به ترتیب برابر با ۰/۰۶، ۰/۰۷۸، (۱۵) و ۰/۰۷۱ (۱۷) گزارش شده بود. مقادیر فراوانی ژنوتیپ الی در جمعیت اروپایی ۰/۳۴ و ۰/۱۱ گزارش شده بود (۱۸).

ارتباط پلی‌مورفیسم Arg399Gln با برخی از سرطان‌ها مورد بررسی قرار گرفته است. در برخی از جمعیت‌ها و نیز در برخی از سرطان‌ها، ارتباط معنی‌داری بین این پلی‌مورفیسم و خطر ابتلا به سرطان مشاهده نشده است. برای مثال، مطالعه‌ی Li و همکاران در خصوص سرطان سر و گردن در جمعیت امریکای لاتین (۱۹) و نیز مطالعه‌ی Al Mutairi و همکاران در خصوص سرطان سینه در عربستان (۲۰)، نشان داد که این پلی‌مورفیسم ارتباط معنی‌داری با این دو سرطان ندارد. با این حال، مطالعات Khan و همکاران در جمعیت کشمیر نشان داد که پلی‌مورفیسم Arg399Gln بر سرطان کلورکتال تأثیر دارد؛ به طوری که ال Arg399Gln (ال) نقش محافظتی در برابر این نوع از سرطان ایفا می‌کند (۲۱). همچنین، در مطالعه‌ی دیگری نشان داده شده است که ال A، سبب افزایش خطر ابتلا به سرطان گاستریک می‌شود (OR = ۲/۹۴، CI = ۱/۴-۶/۱۸، ۹۵ درصد) (۲۲).

## References

1. Dela Cruz CS, Tanoue LT, Matthay RA. Lung cancer: epidemiology, etiology, and prevention. *Clin Chest Med* 2011; 32(4): 605-44.
2. Hosseini M, Naghan PA, Karimi S, SeyedAlinaghi S, Bahadori M, Khodadad K, et al. Environmental risk factors for lung cancer in Iran: a case-control study. *Int J Epidemiol* 2009; 38(4): 989-96.
3. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011; 61(2): 69-90.
4. Bernstein C, Bernstein H, Payne CM, Garewal H. DNA repair/pro-apoptotic dual-role proteins in five major DNA repair pathways: fail-safe protection against carcinogenesis. *Mutat Res* 2002; 511(2): 145-78.
5. Vidal AE, Boiteux S, Hickson ID, Radicella JP. XRCC1 coordinates the initial and late stages of DNA abasic site repair through protein-protein interactions. *EMBO J* 2001; 20(22): 6530-9.
6. Lu AL, Li X, Gu Y, Wright PM, Chang DY. Repair of oxidative DNA damage: mechanisms and functions. *Cell Biochem Biophys* 2001; 35(2): 141-70.
7. Op het Veld CW, Jansen J, Zdzienicka MZ, Vrieling H, van Zeeland AA. Methyl methanesulfonate-induced hprt mutation spectra in the Chinese hamster cell line CHO9 and its xrcc1-deficient derivative EM-C11. *Mutat Res* 1998; 398(1-2): 83-92.
8. Thompson LH, Brookman KW, Dillehay LE, Carrano AV, Mazrimas JA, Mooney CL, et al. A CHO-cell strain having hypersensitivity to mutagens, a defect in DNA strand-break repair, and an extraordinary baseline frequency of sister-chromatid exchange. *Mutat Res* 1982; 95(2-3): 427-40.
9. Zdzienicka MZ, van der Schans GP, Natarajan AT, Thompson LH, Neuteboom I, Simons JW. A Chinese hamster ovary cell mutant (EM-C11) with sensitivity to simple alkylating agents and a very high level of sister chromatid exchanges. *Mutagenesis* 1992; 7(4): 265-9.
10. Almeida KH, Sobol RW. A unified view of base excision repair: lesion-dependent protein complexes regulated by post-translational modification. *DNA Repair (Amst)* 2007; 6(6): 695-711.
11. Xing D, Qi J, Miao X, Lu W, Tan W, Lin D. Polymorphisms of DNA repair genes XRCC1 and XPD and their associations with risk of esophageal squamous cell carcinoma in a Chinese population. *Int J Cancer* 2002; 100(5): 600-5.
12. Duell EJ, Holly EA, Bracci PM, Wiencke JK, Kelsey KT. A population-based study of the Arg399Gln polymorphism in X-ray repair cross-complementing group 1 (XRCC1) and risk of pancreatic adenocarcinoma. *Cancer Res* 2002; 62(16): 4630-6.
13. Chacko P, Rajan B, Joseph T, Mathew BS, Pillai MR. Polymorphisms in DNA repair gene XRCC1 and increased genetic susceptibility to breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2005; 89(1): 15-21.
14. Lamerdin JE, Montgomery MA, Stilwagen SA, Scheidecker LK, Tebbs RS, Brookman KW, et al. Genomic sequence comparison of the human and mouse XRCC1 DNA repair gene regions. *Genomics* 1995; 25(2): 547-54.
15. Cao Y, Miao XP, Huang MY, Deng L, Hu LF, Ernberg I, et al. Polymorphisms of XRCC1 genes and risk of nasopharyngeal carcinoma in the Cantonese population. *BMC Cancer* 2006; 6: 167.
16. Shen H, Xu Y, Qian Y, Yu R, Qin Y, Zhou L, et al. Polymorphisms of the DNA repair gene XRCC1 and risk of gastric cancer in a Chinese population. *Int J Cancer* 2000; 88(4): 601-6.
17. Chen S, Tang D, Xue K, Xu L, Ma G, Hsu Y, et al. DNA repair gene XRCC1 and XPD polymorphisms and risk of lung cancer in a Chinese population. *Carcinogenesis* 2002; 23(8): 1321-5.
18. Zhou W, Liu G, Miller DP, Thurston SW, Xu LL, Wain JC, et al. Polymorphisms in the DNA repair genes XRCC1 and ERCC2, smoking, and lung cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003; 12(4): 359-65.
19. Li C, Hu Z, Lu J, Liu Z, Wang LE, El-Naggar AK, et al. Genetic polymorphisms in DNA base-excision repair genes ADPRT, XRCC1, and APE1 and the risk of squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer* 2007; 110(4): 867-75.
20. Al Mutairi FM, Alanazi M, Shalaby M, Alabdulkarim HA, Pathan AA, Parine NR. Association of XRCC1 gene polymorphisms with breast cancer susceptibility in Saudi patients. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013; 14(6): 3809-13.
21. Khan NP, Pandith AA, Yousuf A, Khan NS, Khan MS, Bhat IA, et al. The XRCC1 Arg399Gln gene polymorphism and risk of colorectal cancer: a study in Kashmir. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013; 14(11): 6779-82.
22. Halim NH, Chong ET, Goh LP, Chuah JA, See EU, Chua KH, et al. Variant Alleles in XRCC1 Arg194Trp and Arg399Gln Polymorphisms Increase Risk of Gastrointestinal Cancer in Sabah, North Borneo. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016; 17(4): 1925-31.
23. Natukula K, Jamil K, Pingali UR, Attili VS, Madireddy UR. The codon 399 Arg/Gln XRCC1 polymorphism is associated with lung cancer in Indians. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013; 14(9): 5275-9.
24. Ke HG, Li J, Shen Y, You QS, Yan Y, Dong HX, et al. Prognostic significance of GSTP1, XRCC1 and XRCC3 polymorphisms in non-small cell lung cancer patients. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012; 13(9): 4413-6.
25. Improta G, Sgambato A, Bianchino G, Zupa A, Grieco V, La TG, et al. Polymorphisms of the DNA repair genes XRCC1 and XRCC3 and risk of lung and colorectal cancer: a case-control study in a Southern Italian population. *Anticancer Res* 2008; 28(5B): 2941-6.
26. Lopez-Cima MF, Gonzalez-Arriaga P, Garcia-Castro L, Pascual T, Marron MG, Puente XS, et al. Polymorphisms in XPC, XPD, XRCC1, and XRCC3 DNA repair genes and lung cancer risk in a population of northern Spain. *BMC Cancer* 2007; 7: 162.
27. Jemal A, Center MM, Ward E. The convergence of lung cancer rates between blacks and whites under the age of 40, United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009; 18(12): 3349-52.

## Prognostic Importance of Polymorphisms in DNA-Repair Gene (XRCC1 Arg399Gln) in Patients with Lung Cancer in Fars Province, Iran

Fahimeh Hamed<sup>1</sup>, Mohammad Tahmaseb<sup>2</sup>, Abbas Ghadri<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Genetic polymorphisms in DNA-repair genes may increase the risk of developing cancer due to reducing the DNA-repair capacity. XRCC1 is one of the important genes in DNA repair. This study was designed to examine the polymorphisms associated with XRCC1 Arg399Gln and to investigate its role as susceptibility marker for non-small cell lung cancer (NSCLC) in population of Fars province, Iran.

**Methods:** In this case-control study, extracted DNA from 100 healthy controls and 100 patient of lung cancer were used to examine the role of XRCC1 Arg399Gln polymorphism in context of non-small cell lung cancer in population of Fars province in Iran. Amplification-refractory mutation system-polymerase chain reaction (ARMS-PCR) technique was used for determining of individuals' genotyping.

**Findings:** Our data showed a strong association between Gln/Gln (A/A) genotype and risk of developing non-small cell lung cancer in men. Moreover, men with at least one A allele (AA+ AG) showed reduced risk of developing non-small cell lung cancer. No such an associations were found in subgroups of women or when samples were divided based on their ages.

**Conclusion:** According to our results, although there was no significant association between XRCC1 Arg399Gln polymorphism and developing of lung cancer in population, men with Gln/Gln genotype were in high risk of developing non-small cell lung cancer in Fars province, Iran. Therefore, Gln/Gln polymorphism could be used as a biomarker for screening men at high risk of lung cancer.

**Keywords:** XRCC1, Arg399Gln polymorphism, Amplification-refractory mutation system-polymerase chain reaction (ARMS-PCR), Non-small cell lung cancer (NSCLC)

**Citation:** Hamed F, Tahmaseb M, Ghadri A. Prognostic Importance of Polymorphisms in DNA-Repair Gene (XRCC1 Arg399Gln) in Patients with Lung Cancer in Fars Province, Iran. J Isfahan Med Sch 2016; 34(403): 1244-50.

1- MSc Student, Department of Cell and Molecular Sciences, School of Biological Sciences, Kharazmi University, Tehran, Iran

2- Assistant Professor, Department of Cell and Molecular Sciences, School of Biological Sciences, Kharazmi University, Tehran, Iran

3- Professor, Institute for Cancer Research, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

**Corresponding Author:** Mohammad Tahmaseb, Email: tahmaseb@khu.ac.ir

## همراهی دوره‌ی عود بیماری Multiple Sclerosis در زنان با افزایش سطح سرمی لپتین و کاهش ظرفیت هوازی

مطهره مختارزاده<sup>۱</sup>، نسترن مجدی‌نسب<sup>۲</sup>، رئوف نگارش<sup>۱</sup>، روح‌اله رنجبر<sup>۳</sup>

### مقاله کوتاه

### چکیده

**مقدمه:** Multiple sclerosis (MS)، یک بیماری خودایمن با مکانیسم ناشناخته است که به وسیله‌ی آسیب آکسونی، دمی‌لینه شدن و افزایش التهاب مشخص می‌شود. به تازگی، مشخص شده است که لپتین در بیماری‌زایی MS نقش دارد. هدف از انجام این مطالعه، مقایسه‌ی سطح سرمی لپتین و ظرفیت هوازی در دوره‌ی عود و بهبود زنان مبتلا به MS بود.

**روش‌ها:** ۳۲ زن مبتلا به MS شامل ۱۲ نفر در دوره‌ی عود و ۲۰ نفر در دوره‌ی بهبودی در این پژوهش شرکت کردند. سطح سرمی لپتین با استفاده از کیت ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay) و ظرفیت هوازی با استفاده از آزمون پیش‌رونده‌ی دوچرخه‌ی ارگونومتر اندازه‌گیری شد. برای تحلیل نتایج، از آزمون Independent t و همبستگی Pearson استفاده شد ( $P \leq 0.05$ ).

**یافته‌ها:** لپتین در گروه عود بیشتر بود، در حالی که ظرفیت هوازی در گروه بهبود بیشتر بود ( $P \leq 0.05$ ). همچنین، ارتباط منفی و معنی‌داری بین لپتین و ظرفیت هوازی در دو گروه و لپتین با شاخص توده‌ی بدنی در گروه بهبود مشاهده شد ( $P \leq 0.05$ ).

**نتیجه‌گیری:** افزایش سطح سرمی لپتین و کاهش ظرفیت هوازی با دوره‌ی عود در مبتلایان به MS نوع عود یابنده- بهبود پذیر ارتباط دارد.

**واژگان کلیدی:** Multiple sclerosis، لپتین، ظرفیت هوازی

**ارجاع:** مختارزاده مطهره، مجدی‌نسب نسترن، نگارش رئوف، رنجبر روح‌اله. **همراهی دوره‌ی عود بیماری Multiple Sclerosis در زنان با افزایش سطح سرمی لپتین و کاهش ظرفیت هوازی.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۴۰۳): ۱۲۵۵-۱۲۵۱

### مقدمه

کاهش نسبی فعالیت جسمانی روزانه به دنبال پیشرفت تکنولوژی با بروز برخی بیماری‌های مرتبط با افزایش وزن و عدم آمادگی جسمانی حتی در افراد جوان همراه است. بافت چربی که افزایش آن منجر به چاقی و بیماری‌های مرتبط با آن می‌شود، علاوه بر ذخیره‌ی لیپیدها، باعث ترشح چندین پروتئین می‌شود که اثرات زیستی مختلفی را میانجی‌گری می‌کنند؛ لپتین، از جمله‌ی این پروتئین‌ها لپتین است (۱).

میزان ترشح لپتین در گردش خون به میزان بافت چربی بستگی دارد و عوامل دیگری که روی غلظت آن تأثیرگذار هستند، کاهش و افزایش وزن می‌باشد که به ترتیب باعث کاهش و افزایش غلظت لپتین در خون می‌شود (۲). جنبه‌ی قابل توجه اثرات لپتین بر سیستم

ایمنی، عملکرد آن به عنوان یک سیتوکاین پیش التهابی است که به وسیله‌ی سلول‌های التهابی ساخته می‌شود. همچنین، در مطالعه‌ای مشاهده کردند که موش‌های دچار کمبود لپتین، نسبت به موش‌هایی که کمبود لپتین نداشتند، کمتر در معرض خطر ابتلا به بیماری بودند. این مشاهدات، منجر به این فرضیه می‌شود که لپتین، یک میانجی مهم است که وضعیت تغذیه‌ای فرد را با دستگاه ایمنی ارتباط می‌دهد (۳). احتمال می‌رود لپتین در پیشرفت بیماری Multiple sclerosis (MS) و دیگر بیماری‌های التهابی نقش داشته باشد و افزایش تولید آن در سرم و مایع مغزی-نخاعی بیماران مبتلا به MS عود کننده-بهبود پذیر (Relapsing-remitting MS یا RRMS) مشاهده شده است (۴).

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی تربیت بدنی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

۲- دانشیار، مرکز تحقیقات توان‌بخشی عصبی عضلانی و گروه نورولوژی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، اهواز، اهواز، ایران

۳- استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی تربیت بدنی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، اهواز، ایران

نویسنده‌ی مسؤؤل: مطهره مختارزاده

Email: mz.mokhtarzade@yahoo.com

جدول ۱. مقایسه‌ی برخی ویژگی‌های گروه عود و بهبود

سن (سال)	مدت بیماری (سال)	EDSS	لپتین (نانوگرم بر میلی لیتر)	BMI (کیلوگرم بر مترمربع)	VO <sub>2</sub> max (میلی لیتر بر کیلوگرم در دقیقه)	گروه عود
۳۲/۱۵ ± ۶/۱۱	۳/۲۰ ± ۱/۴۱	۳/۰۳ ± ۰/۴۲	۲۹/۴۸ ± ۸/۳۶	۲۴/۵۲ ± ۴/۱۶	۱۸/۲۹ ± ۲/۴۲	گروه عود
۳۱/۱۶ ± ۵/۸۴	۲/۸۱ ± ۱/۶۳	۲/۶۹ ± ۰/۳۱	۱۷/۲۹ ± ۶/۰۱	۲۵/۰۷ ± ۴/۲۷	۲۱/۶۷ ± ۳/۰۴	گروه بهبود

EDSS: Expanded disability status scale; BMI: Body mass index

\* مقادیر معنی‌دار

روش همبستگی Pearson استفاده شد.

### یافته‌ها

نتایج جدول ۱ نشان می‌دهند که اختلاف معنی‌داری در غلظت لپتین و VO<sub>2</sub>max بین دو گروه وجود دارد؛ به طوری که غلظت لپتین در گروه عود و VO<sub>2</sub>max در گروه بهبود بالاتر بود ( $P \leq 0/05$ ). همچنین، نتایج جدول ۲ نشان می‌دهد که ارتباط معنی‌داری بین لپتین با VO<sub>2</sub>max در دو گروه و با BMI در گروه بهبود وجود دارد ( $P \leq 0/05$ ).

### بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که غلظت لپتین در گروه عود بالاتر است و ارتباط معنی‌داری بین لپتین و BMI در گروه بهبود وجود دارد. Correale و همکاران، انواع مختلف سیتوکاین‌های التهابی و ضد التهابی را در ۲۱۰ فرد مبتلا به MS با افرادی که در سنین ۲۰-۱۵ سالگی بودند، مقایسه کردند. آن‌ها مشاهده کردند که افراد نوجوان با  $BMI \leq 30$  کیلوگرم بر مترمربع، بیشتر در معرض ابتلا به MS قرار دارند و نتیجه گرفتند بین چاقی و افزایش عوامل التهابی در مبتلایان به MS رابطه وجود دارد (۸)؛ این یافته‌ها، از یافته‌های مطالعه‌ی حاضر در گروه بهبود حمایت می‌کند. چندین مطالعه نشان دهنده‌ی تأثیر لپتین در بیماری‌زایی MS هستند و احتمال می‌دهند که لپتین، پیش‌برنده‌ی التهاب در بیماری MS باشد (۷). تأثیر لپتین بر روی عملکرد ایمنی به خوبی شناخته شده است. لپتین، باعث تحریک تکثیر لنفوسیت‌های T و تولید سیتوکاین‌ها مانند Interleukin-1 (IL-1)، IL-2، و Tumor necrosis factor-alpha (TNF-α)، فعال شدن ماکروفاژها، مونوسیت‌ها و فاگوسیتوز می‌شود (۹).

### روش‌ها

این پژوهش، از نوع مقایسه‌ای و همبستگی بود. ۱۲ زن مبتلا به RRMS که به تازگی عود داشته‌اند و ۲۰ زن مبتلا به RRMS که حداقل ۶ ماه از آخرین عود بیماری آن‌ها می‌گذرد، با شاخص ناتوانی جسمانی ویژه‌ی افراد مبتلا به MS (Expanded disability status scale) یا EDSS (کمتر یا مساوی ۴، شاخص توده‌ی بدن  $\geq 35$  کیلوگرم بر مترمربع (Body mass index یا BMI) مصرف داروهای یکسان و از یک خانواده، عدم مصرف سیگار و نداشتن رژیم غذایی خاص در این پژوهش شرکت کردند. غلظت سرمی لپتین با استفاده از کیت R&D ساخت آمریکا در حالت ناشتا در دو گروه اندازه‌گیری شد. حداکثر اکسیژن مصرفی (VO<sub>2</sub>max) نیز با استفاده از آزمون ورزشی دوچرخه‌ی ارگونومتر Storer و همکاران محاسبه شد (۶).

لازم به ذکر است که VO<sub>2</sub>max و غلظت لپتین در گروه عود کرده، به ترتیب ۶ و ۱۰ روز بعد از عود اندازه‌گیری شد، در حالی که درمان مقتضی عود در گروه عود کرده نیز تحت نظر پزشک متخصص انجام می‌شد (۷). برای تحلیل نتایج از آزمون Independent t و

جدول ۲. بررسی ارتباط بین لپتین با (BMI) Body mass index و (EDSS) Expanded disability status scale در گروه عود و بهبود

لپتین	ارتباط	گروه عود			گروه بهبود		
		BMI	VO <sub>2</sub> max	EDSS	BMI	VO <sub>2</sub> max	EDSS
		۰/۴۶	-۰/۶۱	۰/۴۸	۰/۴۹	-۰/۵۸	۰/۳۶
مقدار P		۰/۰۶۱	۰/۰۱۱	۰/۱۱۶	۰/۰۰۳	۰/۰۰۱	۰/۲۴۱

EDSS: Expanded disability status scale; BMI: Body mass index

\* مقادیر معنی‌دار

Langeskov-Christensen و همکاران، در مطالعه‌ی مروری که بر روی مبتلایان MS انجام دادند، مشاهده کردند که ظرفیت هوازی این بیماران نسبت به افراد سالم کمتر است؛ به طوری که ظرفیت هوازی آن‌ها حدود  $0/2 \pm 25/5$  میلی‌لیتر بر کیلوگرم در دقیقه می‌باشد (کمتر از میانگین مطلوب) و با افزایش هر درجه از EDSS، مقدار ظرفیت هوازی  $2/6$  میلی‌لیتر بر کیلوگرم در دقیقه کاهش می‌یابد که این پدیده، خطر ابتلا به بیماری‌های ثانویه را بالا می‌برد (۵).

در سال‌های اخیر، استفاده از روش‌های غیر دارویی در بین بیماران از جمله افراد مبتلا به MS، با استقبال زیادی مواجه شده است که به عنوان درمان‌های مکمل، شناخته می‌شوند. این نوع درمان می‌تواند پیشرفت بیماری را کاهش دهد و از تعداد حملات بکاهد. فعالیت بدنی منظم از تدابیر غیر دارویی است که می‌توان به آن اشاره کرد. طی چند سال گذشته، توجه خاصی به فعالیت بدنی شده است. اگر چه ورزش نمی‌تواند روند از بین رفتن میلین را متوقف یا آن را بازسازی کند، اما با روش‌های دیگری فرد مبتلا به MS را حمایت می‌کند که تأثیر مثبت در روحیه، کنترل وزن، کاهش خستگی و غلظت لپتین است (۵).

برای نمونه، مسعودی‌نژاد و شیروانی در مطالعه‌ای مشاهده کردند که یک دوره‌ی هشت هفته‌ای، فعالیت بدنی منظم با کاهش لپتین در مبتلایان به MS همراه است (۱۴). در مطالعه‌ی حاضر نیز ارتباط منفی و معنی‌داری بین ظرفیت هوازی و لپتین مشاهده شد که کمتر بودن ظرفیت هوازی در دوره‌ی عود، می‌تواند ناشی از محدودیت‌های حرکتی ایجاد شده بر اثر عود در افراد مبتلا به MS باشد.

در پایان، به نظر می‌رسد که دوره‌ی عود MS با کاهش غلظت لپتین و  $VO_{2max}$  همراه است. هر چند که مطالعات بیشتری در این زمینه برای شناخت مکانیزم‌های این رویداد مورد نیاز است.

### تشکر و قدردانی

این مقاله، مستخرج از طرح پژوهشی به شماره‌ی PHT-۹۴۳۱ با کد کارآزمایی بالینی IRCT2016031427047N1 می‌باشد. نویسندگان مقاله، از معاونت توسعه‌ی پژوهش و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز به خاطر حمایت مالی بابت انجام این طرح تشکر و قدردانی می‌نمایند.

تحقیقات دو دهه‌ی اخیر، جنبه‌های مهم و پیچیده‌ای از تعامل تغذیه، متابولیسم و هموستاز سیستم ایمنی را مشخص کرده است. بدین جهت، اکنون لپتین نه فقط به عنوان هورمون کنترل کننده‌ی وزن از طریق مهار مصرف مواد غذایی و مصرف بیشتر انرژی (از طریق تولید حرارات) شناخته می‌شود، بلکه پیشنهاد شده است که لپتین، در تنظیم چندین پاسخ ایمنی اکتسابی و ذاتی شرکت دارد (۱۰). در یک نمونه‌ی MS آنسفالومیلیت خودایمن آزمایشگاهی (EAE یا Experimental autoimmune encephalitis) نقش لپتین با استفاده از موش‌های مبتلا به کمبود لپتین بررسی شد. نتایج حاصل از مطالعات نشان داد که وجود لپتین برای ایجاد و پیشرفت تخریب غلاف سلول‌های عصبی بیماری خودایمن، ضروری است. همچنین، محققان توانستند با استفاده از تزریق پادتن ضد لپتین یا مسدود کردن گیرنده‌های لپتین، عملکرد هورمون لپتین را در موش‌های مبتلا به EAE مهار کنند. آن‌ها با مهار لپتین، شاهد بهبود نشانه‌های بالینی بیماری قبل و بعد از حمله، کاهش پیشرفت بیماری، کاهش عود بیماری و کاهش تعداد آنتی‌ژن‌های مخصوص سلول‌های T بودند (۱۱).

در سال‌های اخیر، برخی از محققین تأثیر لپتین بر سلول‌های ایمنی را مورد بررسی قرار دادند و مشاهده کردند که لپتین می‌تواند تعادل  $Th1/Th2$  را در سلول‌های ایمنی تنظیم کند (۱۰، ۷) و بر این اساس پیشنهاد شده است که افزایش سطح لپتین، ممکن است در برخی از بیماری‌های خودایمنی شناخته شده مثل MS و التهاب مفصلی با تخریب تعادل  $Th1/Th2$  نقش داشته باشد و به پیدایش بیماری کمک کند (۷).

Batocchi و همکاران، در مطالعه‌ی خود به تأثیر داروی ایتترفرون بتا بر تغییرات میزان لپتین پرداختند. طی این پژوهش، مشاهده کردند که مقدار لپتین پس از یک دوره‌ی بلند مدت مصرف این دارو به طور معنی‌داری کاهش داشته است. آن‌ها پیشنهاد کردند که لپتین در ایجاد عود در بیماران MS نقش دارد، در صورتی که نتیجه‌ی قطعی برای ارتباط بین افزایش لپتین سرم در بیماران MS و EDSS وجود ندارد (۱۲). Frisullo و همکاران، نشان دادند که لپتین از طریق تحریک ترشح  $IL-6$  و  $TNF-\alpha$ ، با عود بیماری MS ارتباط دارد (۱۳). در مطالعه‌ی حاضر نیز مشاهده شد که ارتباطی بین لپتین و EDSS در گروه‌ها وجود ندارد.

### References

1. Styne DM. Childhood and adolescent obesity. Prevalence and significance. *Pediatr Clin North Am* 2001; 48(4): 823-54, vii.
2. Zhang Y, Scarpance PJ. The role of leptin in leptin resistance and obesity. *Physiol Behav* 2006; 88(3): 249-56.
3. Najmi M, Hajifaraji M, Abd Mishani M. The Effect of adipokines secreted from adipose tissue on immune function in obese subjects. *Iran J Nutr Sci Food Technol* 2013; 7 (5): 887-96. [In Persian].
4. Teryaeva NB. Leptin as a Neuroprotector and a central nervous system functional stability factor.



- Neurosci Behav Physiol 2015; 45(6): 612-8.
5. Langeskov-Christensen M, Heine M, Kwakkel G, Dalgas U. Aerobic capacity in persons with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med* 2015; 45(6): 905-23.
  6. Storer TW, Davis JA, Caiozzo VJ. Accurate prediction of VO<sub>2</sub>max in cycle ergometry. *Med Sci Sports Exerc* 1990; 22(5): 704-12.
  7. Kraszula L, Jasinska A, Eusebio M, Kuna P, Glabinski A, Pietruczuk M. Evaluation of the relationship between leptin, resistin, adiponectin and natural regulatory T cells in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Neurol Neurochir Pol* 2012; 46(1): 22-8.
  8. Correale J, Aguirre MEB, Farez M. Body mass index and multiple sclerosis risk. The role of leptin. *Neurology* 2014; 82(10 Suppl): S24.004.
  9. Matarese G, Procaccini C, De Rosa V. The intricate interface between immune and metabolic regulation: a role for leptin in the pathogenesis of multiple sclerosis? *J Leukoc Biol* 2008; 84(4): 893-9.
  10. Procaccini C, Pucino V, Mantzoros CS, Matarese G. Leptin in autoimmune diseases. *Metabolism* 2015; 64(1): 92-104.
  11. Matarese G, Di Giacomo A, Sanna V, Lord GM, Howard JK, Di Tuoro A, et al. Requirement for leptin in the induction and progression of autoimmune encephalomyelitis. *J Immunol* 2001; 166(10): 5909-16.
  12. Batocchi AP, Rotondi M, Caggiula M, Frisullo G, Odoardi F, Nociti V, et al. Leptin as a marker of multiple sclerosis activity in patients treated with interferon-beta. *J Neuroimmunol* 2003; 139(1-2): 150-4.
  13. Frisullo G, Angelucci F, Mirabella M, Caggiula M, Patanella K, Nociti V, et al. Leptin enhances the release of cytokines by peripheral blood mononuclear cells from relapsing multiple sclerosis patients. *J Clin Immunol* 2004; 24(3): 287-93.
  14. Masoudinejad M, Shirvani H. Effect of selected combined training program on leptin serum level of men with multiple sclerosis. *Journal of Exercise Physiology and Physical Activity* 2011; 4(1): 545-53. [In Persian].

## Association of Relapse of Multiple Sclerosis with Increased Serum Levels of Leptin and Decreased Aerobic Capacity in Women

Motahareh Mokhtarzadeh<sup>1</sup>, Nastaran Majdinasab<sup>2</sup>, Raof Negaresh<sup>1</sup>, Rohollah Ranjbar<sup>4</sup>

### Short Communication

#### Abstract

**Background:** Multiple sclerosis (MS) is a demyelinating autoimmune disease, with an unclear mechanism, and characterized by axonal damage, demyelination and increase inflammatory. Recently, it has been found that leptin plays a role in the pathogenesis of multiple sclerosis. The current study aimed to compare serum level of leptin and aerobic capacity in relapsing and remitting duration in women with multiple sclerosis.

**Methods:** 32 women with multiple sclerosis including 12 in relapsing and 20 in remitting phases participated in this study. Serum level of leptin was assessed using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) kit and aerobic capacity was measured using ergometer cycle incremental test. Independent t and Pearson correlation tests were used for data analysis at the significant level of  $P \leq 0.05$ .

**Findings:** Data indicated that leptin was higher in relapsing group; but, aerobic capacity was higher in remitting group ( $P \leq 0.05$ ). In addition, a negative and significant correlation was observed between leptin and aerobic capacity in both groups and leptin and body mass index in remitting group ( $P \leq 0.05$ ).

**Conclusion:** According to the result, increasing of leptin and decreasing of aerobic capacity associated with relapsing in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis.

**Keywords:** Multiple sclerosis (MS), Leptin, Aerobic capacity

**Citation:** Mokhtarzadeh M, Majdinasab N, Negaresh R, Ranjbar R. Association of Relapse of Multiple Sclerosis with Increased Serum Levels of Leptin and Decreased Aerobic Capacity in Women. J Isfahan Med Sch 2016; 34(403): 1251-5.

1- MSc Student, Department of Exercise Physiology, School of Physical Education, Shahid Chamran University, Ahvaz, Iran

2- Associate Professor, Musculoskeletal Rehabilitation Research Center AND Department of Neurology, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

3- Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, School of Physical Education, Shahid Chamran University, Ahvaz, Iran

**Corresponding Author:** Motahareh Mokhtarzadeh, Email: mz.mokhtarzade@yahoo.com



### ***Editorial Board (In alphabetical order)***

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



## JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 34, No. 403, 3<sup>rd</sup> Week December 2016

Isfahan University of Medical Sciences

Chairman: **Mansour Sholehvar MD**

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

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

Associate Editor: **Maryam Radahmadi PhD**

---

### Published by:

Isfahan University of Medical Sciences

Email: [publications@mui.ac.ir](mailto:publications@mui.ac.ir)

### Office:

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

Tel/fax: +98 31 37922291

Email: [jims@med.mui.ac.ir](mailto:jims@med.mui.ac.ir)

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

Executive Manager: Ali Moradi, Office Secretary: Golnaz Rajabi

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

FaRa Publishing House (Farzanegan Radandish)

Email: [farapublications@gmail.com](mailto: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](http://www.sid.ir))
- [www.iranmedex.com](http://www.iranmedex.com)

---

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

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