

مقاله های پژوهشی

- اثر محرک های گیرنده ی فعال کننده ی پرفلیپراسیون پروکسی زوم (PPARها) بر بازسازی قلبی (Cardiac remodeling) در رت های سالم و مبتلا به دیابت ۱۵۳۰
 انسیه صالحی، دکتر مجید خزاعی، دکتر بهمن رشیدی
- مقایسه ی الگوی شیوع فشار خون بالا و دیابت نوع ۲ در بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال ۱۵۳۷
 دکتر علی احمدی، دکتر سید سعید هاشمی نظری، زهرا مولوی چوبینی، دکتر حمید نصری
- ارزیابی کارکردهای شناختی کودکان مبتلا به مالاریای مغزی در استان سیستان و بلوچستان ۱۵۴۶
 دکتر ماه گل توکلی، عصمت کریم زاده، دکتر نورمحمد بخشانی
- تبدیل خطی محلی بین لیدهای Frank XYZ) سیگنال وکتور کاردیوگرام و سیگنال الکتروکاردیوگرام ۱۲ کاناله .. ۱۵۵۷
 نیلوفر صالح پور، دکتر علیرضا مهری دهنوی، دکتر حسین ربانی، محدثه بهجتی

مقاله کوتاه

- بررسی آلودگی به انواع مایکوتوکسین ها در نان های ضایعاتی باز یافت شده در دو منطقه ی شهرداری تهران ۱۵۶۷
 فاطمه کریمی، دکتر قاسم علی عمرانی، دکتر شهرام شعبی، دکتر رضا رنجبر، میثم سرشار، دکتر بهمن تیرایی، دکتر ناهید رحیمی فرد

Original Articles

- Effect of Peroxisome Proliferator-Activated Receptors on Cardiac Remodeling in Normal and Diabetic Rats ... 1536
 Ensieh Salehi MSc, Majid Khazaei MD, PhD, Bahman Rashidi PhD
- Comparing the Patterns of Hypertension and Type 2 Diabetes Mellitus in Patients with Colorectal Cancer ... 1545
 Ali Ahmadi PhD, Seyyed-Saeed Hashemi-Nazari PhD, Zahra Molavi-Choobini, Hamid Nasri MD
- Assessment of Cognitive Functions in Children with Cerebral Malaria in Sistan and Baluchestan Province, Iran 1556
 Mahgol Tavakoli PhD, Esmat Karimzadeh MSc, Noormohammad Bakhshani PhD
- Partial Linear Transformation between Frank XYZ Leads Vectorcardiogram and 12-Lead Electrocardiogram Signals 1566
 Niloofer Salehpour, Alireza Mehridehnavi PhD, Hossein Rabbani PhD, Mohaddeseh Behjati

Short Communication

- The Study of Mycotoxins Contamination in Recycled Waste Bread in Two Municipal Areas in Tehran, Iran ... 1576
 Fatemeh Karami MSc, Ghasem Ali Omrani PhD, Shahram Shoeibi PhD, Reza Ranjbar PhD, Meysam Sarshar MSc, Bahman Tabaraie PhD, Nahid Rahimi-Fard PhD



مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و دوم، شماره (۳۰۲)، بهمنه سوم آبان ۱۳۹۳

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 رضا روزبهانی

ناشر:

انتشارات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

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

E-mail: publications@mui.ac.ir

دفتر مجله: دانشکده پزشکی صندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶

مسئول دفتر: گلناز رجبی

دورنگار: ۰۳۱۱-۷۹۲۲۲۹۱

تلفن: ۰۳۱۱-۶۶۹۴۷۳۷

E-mail: jims@med.mui.ac.ir

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

وب سایت مجله:

امور نشر:

(ویراستاری، صفحه آرایی، طراحی و چاپ)

شرکت فرزانتگان راداندیش

اصفهان، صندوق پستی ۱۷۹۸-۸۱۴۶۵

تلفن و دورنگار: ۰۳۱۱-۶۶۸۶۳۰۲

f.radandish@gmail.com

www.farzaneganco.ir

تیراژ: ۵۰۰ نسخه

این مجله در نمایه‌های بین‌المللی زیر در دسترس قرار دارد.

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

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

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

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

نام و نام خانوادگی	مرتبه علمی
۱- دکتر مجتبی ابطحی	دانشیار، متخصص گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲- دکتر ابراهیم اسفندیاری	استاد، متخصص علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳- دکتر محمد اسماعیل اکبری	استاد، فوق تخصص جراحی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۴- دکتر فرامرز اسماعیل بیگی	استاد، متخصص داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، آمریکا
۵- دکتر افسون امامی	دانشیار، فوق تخصص نفرولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۶- شاهین امامی	گروه بیوشیمی و غدد داخلی، بیمارستان سن آنتونیو، فرانسه
۷- دکتر علیرضا امامی	دانشیار، متخصص بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۸- دکتر بابک امرا	استاد، فوق تخصص ریه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۹- دکتر رضا امین	استاد، متخصص اطفال، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۱۰- دکتر کن باست	استاد، متخصص بیماری‌های پوستی، مرکز تحقیقات پوست و لیشمانیوز، کانادا
۱۱- دکتر رضا باقریان سرارودی	استادیار، متخصص روانشناسی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۲- دکتر مجید برکتین	دانشیار، متخصص روانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۳- فرزین پور فرزاد	گروه زیست شناسی سلولی و ژنتیک، دانشگاه اراسموس، روتردام، هلند
۱۴- دکتر مسعود پورمقدس	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۵- دکتر احمد چیت‌ساز	دانشیار، متخصص داخلی اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۶- دکتر مینا حسن رضایی	متخصص نورو ایمنولوژی، دانشکده‌ی داروسازی، آمریکا
۱۷- دکتر سید مرتضی حیدری	دانشیار، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۸- دکتر بهناز خانی	دانشیار، متخصص زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۹- دکتر مجید خزاعی	دانشیار، متخصص فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۰- دکتر حسن رزمجو	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۱- دکتر رضا روزبهانی	استادیار، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۲- دکتر مسعود سهیلیان	استاد، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲۳- دکتر منصور شعله‌ور	دانشیار، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۴- دکتر محمدرضا صفوی	استادیار، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۵- دکتر خسرو عادل‌لی	استاد، متخصص بیوشیمی بالینی، دانشگاه تورنتو، تورنتو، کانادا
۲۶- دکتر سعید عندلیب	استاد، متخصص پاتولوژی، دانشگاه لوئیس ویل، آمریکا
۲۷- دکتر غلامرضا عسکری	متخصص بیماری‌های پوستی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۸- دکتر زیبا فرج‌زادگان	دانشیار، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۹- دکتر حمید فشارکی	دانشیار، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۰- دکتر مرجانه فولادی	دکترای پرستاری، دانشگاه فلوریدا، آمریکا
۳۱- دکتر علی قیصری	استاد، فوق تخصص جراحی قلب، کالیفرنیا، آمریکا
۳۲- دکتر منصور کارآموز	استاد، متخصص اورولوژی، کالیفرنیا، آمریکا
۳۳- دکتر رویا کلشادی	استاد، متخصص اطفال، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۴- دکتر جعفر گلشاهی	دانشیار، فوق تخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۵- دکتر عزیز گهری	استاد، متخصص بیماری‌های پوستی، مرکز تحقیقات پوست و لیشمانیوز، کانادا
۳۶- دکتر پروین محزونی	دانشیار، فوق تخصص آسیب شناسی 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	دانشیار، متخصص علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۹- دکتر هوشنگ معین	استاد، متخصص جراحی اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴۰- دکتر آتیه مغيثی	استاد، متخصص غدد داخلی، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، آمریکا
۴۱- دکتر مجید ملکی	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۴۲- دکتر محمدرضا نوربخش	دانشیار، متخصص فیزیوتراپی، آمریکا
۴۳- دکتر فریدون نوحی	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۴۴- دکتر علی محمد هنجنی	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

راهنمای نویسندگان مجله دانشکده پزشکی اصفهان

- ۱- **اهداف و چشم انداز:** مجله دانشکده پزشکی اصفهان به صورت هفته‌نامه و تحت حمایت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان منتشر می‌گردد.
- ۲- این مجله مقالات اصلی و پژوهشی، مروری، مقالات کوتاه، مقالات دارای امتیاز بازآموزی و نامه به سردبیر را منتشر می‌نماید و همچنین فیلم‌های آموزشی تهیه شده توسط محققین را بر روی وب سایت مجله قرار می‌دهد.
- ۳- **پذیرش دست‌نوشته:** پذیرش دست‌نوشته‌ها و پیگیری‌های بعدی در این مجله فقط از طریق وب سایت اختصاصی آن به آدرس <http://www.journals.mui.ac.ir/jims> و پس از ثبت نام (Registration) در آن ممکن می‌باشد. همراه دست‌نوشته باید یک نامه تایپ شده (Covering letter) به سردبیر، شامل عنوان و اسامی نویسنده یا نویسندگان و اعلام این که این دست‌نوشته در مجلات دیگر چاپ نشده است و یا همزمان در حال بررسی نمی‌باشد، ارسال گردد.
- ۴- دست‌نوشته باید توسط نرم‌افزار MS Word در سایز A4 و فاصله خطوط دو برابر (Double Spaced) با حاشیه‌های ۲/۵ سانتی‌متری تهیه شوند. جداول بدون حاشیه خارجی و تصاویر در فرمت GIF و JPEG و در تعداد محدود باشند. ارسال مدارک با فرمت PDF به هیچ عنوان پذیرفته نیست.
- ۵- دست‌نوشته باید شامل صفحه عنوان، چکیده، مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث، تقدیر و تشکر و منابع باشد. **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 مسؤول باشد. ذکر منابع مالی و اعتباری طرح پژوهشی در این صفحه ضروری است.
- ۶- **چکیده:** تمام مقالات اصلی باید دارای چکیده مقاله به دو زبان فارسی و انگلیسی با حداکثر ۲۵۰ کلمه باشد. چکیده باید شامل بخش‌های سابقه علمی موضوع، روش‌ها، یافته‌ها و بحث باشد. در پایان چکیده مقاله ۳-۵ کلمه کلیدی قرار می‌گیرد که تنها با استفاده از راهنمای MESH در آدرس (<http://nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) استخراج گردند.
- ۷- **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.
- ۸- **روش‌ها:** این بخش شامل ارائه دقیق مشاهدات، مداخلات و روش‌های مورد استفاده در مطالعه است. اگر روش مورد استفاده شناخته شده است فقط منبع آن ذکر گردد اما اگر روشی نوین است، باید به صورتی توضیح داده شود که برای سایر محققان قابل درک و به طور عینی قابل انجام و تکرار باشد. در صورت استفاده از دستگاه و تجهیزات خاص باید نام، نام کارخانه سازنده و آدرس آن در پرانتز ذکر گردد. اگر از دارو در مطالعه استفاده شده است باید نام ژنریک، دوز و روش مصرف آن آورده شود. در مورد افراد و بیماران تحت مطالعه باید جنس و سن (همراه انحراف معیار) آورده شود. در مورد نرم‌افزارها و سیستم‌های کامپیوتری باید سال و ویرایش آن در پرانتز و پس از نام آن ذکر گردد. در صورتی که مطالعه دارای پرسش‌نامه یا چک لیست است، ضمیمه کردن آن لازم است؛ در مورد پرسش‌نامه‌های استاندارد ذکر نام و مرجع آن کافی است.
- ۹- **یافته‌ها:** این بخش به صورت متن همراه با جدول‌ها، شکل‌ها و نمودارها ارائه می‌گردد. محتوای جداول نباید به صورت کامل در متن ارائه شوند، بلکه کافی است با ذکر شماره جدول، شکل و یا نمودار به آنها اشاره شود. جدول‌ها، نمودارها و شکل‌ها هر کدام باید در یک صفحه جداگانه و پس از منابع، در پایان دست‌نوشته آورده شوند. در این بخش فقط یافته‌ها ارائه می‌شود و باید از ذکر دلایل و استدلال‌های مرتبط با آن خودداری گردد.
- ۱۰- **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.

۱۱- **تقدیر و تشکر:** تمام افرادی که به نحوی در انجام مطالعه نقش داشته ولی جزء نویسندگان نبوده‌اند باید در این بخش 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.

۱۲- **جدول‌ها:** 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 دست نوشته (پس از منابع) قرار داده شوند.

۱۳- **شکل‌ها:** تعداد محدود شکل همراه ذکر عنوان آن در زیر شکل یا نمودار و با فرمت GIF و JPEG قابل قبول است. اطلاعات موجود در شکل‌ها یا نمودارها نباید به طور کاملاً مشابه در جدول‌ها و یا متن مقاله ذکر شده باشند.

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

اگر منبع مورد نظر مقاله است:

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

(EN): Inzer N. Treatment of calcific aortic stenosis. Am J Cardiol 1987; 59(6): 314-7.

(FA): Zini F, Basiri Jahromi Sh. Study of fungal infections in patients with leukemia. Iranian journal of public health 1994; 1(4):89-103.[Persian].

(چنانچه تعداد نویسندگان ۶ نفر یا کمتر باشد، ذکر اسامی آن‌ها ضروری است. اگر تعداد آن‌ها ۷ نفر یا بیشتر باشد، پس از ۶ نفر، عبارت "et al." استفاده شود.)

اگر منبع مورد نظر کتاب است:

نام خانوادگی و حرف اول نام کوچک نویسنده (نویسندگان). عنوان کتاب. نوبت چاپ. محل نشر؛ ناشر؛ سال انتشار. p. شماره صفحات (نام نویسندگان با علامت کاما از هم جدا شود). مثال:

(EN): Romenes GJ. Cunningham's manual. 15th ed. New York: Oxford Univ Press; 1987.p.43-5.

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

اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:

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

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

۱۵- **نمونه‌خوانی (Proofreading):** یک نسخه از مقاله پیش از چاپ جهت انجام اصلاحات ضروری و بر طرف کردن اشکالات احتمالی برای نویسنده مسؤوّل ارسال می‌گردد که لازم است در کوتاه‌ترین زمان تغییرات مورد نظر مجله انجام داده، از طریق وبسایت مجله ارسال نماید.

۱۶- **اختصارات و نشانه‌ها:** تنها از اختصارات و نشانه‌های استاندارد استفاده شود و از ذکر عبارات‌های مخفف در عنوان و خلاصه مقاله خودداری گردد.

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

۱۸- پس از چاپ، یک نسخه از مجله برای نویسنده مسؤوّل ارسال خواهد شد.

- ۱۹- **ملاحظات اخلاقی:** این ملاحظات باید در بخش روش‌ها اشاره گردند. اخذ رضایت‌نامه از کلیه‌ی افراد بالغ شرکت‌کننده در مطالعه ضروری است و در مورد کودکان و افراد تحت تکفل باید از ولی قانونی آنها اخذ شود. ذکر منبع تأییدکننده‌ی ملاحظات اخلاقی مطالعه لازم است. هنگام استفاده از حیوانات آزمایشگاهی ذکر رعایت و مقررات استاندارد مربوط لازم است.
- ۲۰- **تداخل منافع (Conflict of Interest):** نویسنده یا نویسندگان باید هر گونه ارتباط مالی مانند دریافت هزینه، حق‌الزحمه، مواد و تجهیزات از دانشگاه‌ها، سازمان‌ها، نهادها، شرکت‌ها و سایر منابع که انتشار یافته‌های مطالعه می‌تواند به آنها سود یا زیان برساند را اعلام نمایند.
- ۲۱- **هزینه چاپ:** هیچ‌گونه هزینه‌ای برای چاپ مقالات در این مجله دریافت نمی‌شود.
- ۲۲- **حق نسخه‌برداری (Copyright):** تمامی محتویات مجله دانشکده پزشکی اصفهان تحت قانون حق نسخه‌برداری بین‌المللی قرار دارد. این مجله برای استفاده غیر تجاری در اختیار افراد قرار می‌گیرد. اصلاح، انتشار، انتقال و نمایش هر گونه محتویات مجله بدون ذکر نام این مجله ممنوع است.
- ۲۳- **فرآیند مرور دقیق (Peer Review):** تمام دست‌نوشته‌ها توسط حداقل ۳ نفر از داوران منتخب شورای نویسندگان مجله مورد بررسی دقیق قرار می‌گیرد. نویسنده‌ی مسؤؤل در کوتاه‌ترین زمان در جریان تصمیم‌سردبیر در مورد رد، قبول یا اصلاحات مورد نظر داوران و هیأت تحریریه قرار خواهد گرفت. در صورت پذیرش مقاله برای چاپ، نامه پذیرش به همراه ایمیل برای نویسنده‌ی مسؤؤل ارسال می‌شود و مقاله در نوبت چاپ قرار خواهد گرفت.
- ۲۴- هیأت تحریریه در رد، اصلاح، ویرایش و خلاصه کردن مقاله آزاد است.
- ۲۵- مسؤولیت صحت یا سقم مطالب ارائه شده در مقاله بر عهده‌ی نویسنده یا نویسندگان است.

فهرست مطالب

مقاله‌های پژوهشی

اثر محرک‌های گیرنده‌ی فعال کننده‌ی پرولیفراسیون پروکسی‌زوم (PPARها) بر بازسازی قلبی (Cardiac remodeling) در رت‌های سالم و مبتلا به دیابت..... ۱۵۳۰

انسبیه صالحی، دکتر مجید خزاعی، دکتر بهمن رشیدی

مقایسه‌ی الگوی شیوع فشار خون بالا و دیابت نوع ۲ در بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال..... ۱۵۳۷

دکتر علی احمدی، دکتر سید سعید هاشمی نظری، زهرا مولوی چوبینی، دکتر حمید نصری

ارزیابی کارکردهای شناختی کودکان مبتلا به مالاریای مغزی در استان سیستان و بلوچستان..... ۱۵۴۶

دکتر ماه گل توکلی، عصمت کریم‌زاده، دکتر نورمحمد بخشانی

تبدیل خطی محلی بین لیدهای Frank (XYZ) سیگنال وکتورکاردیوگرام و سیگنال الکتروکاردیوگرام ۱۲ کاناله..... ۱۵۵۷

نیلوفر صالح‌پور، دکتر علیرضا مهری دهنوی، دکتر حسین ربانی، محدثه بهجتی

مقاله کوتاه

بررسی آلودگی به انواع مایکوتوکسین‌ها در نان‌های ضایعاتی بازیافت شده در دو منطقه‌ی شهرداری تهران..... ۱۵۶۷

فاطمه کریمی، دکتر قاسم‌علی عمرانی، دکتر شهرام شعبی، دکتر رضا رنجبر، میثم سرشار، دکتر بهمن تبرایی، دکتر ناهید رحیمی‌فرد

اثر محرک‌های گیرنده‌ی فعال‌کننده‌ی پرولیفراسیون پروکسی‌زوم (PPARها) بر بازسازی قلبی (Cardiac remodeling) در رت‌های سالم و مبتلا به دیابت

انسیه صالحی^۱، دکتر مجید خزاعی^۲، دکتر بهمن رشیدی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: گیرنده‌های فعال‌کننده‌ی تکثیر پروکسی‌زومها (PPARs یا Peroxisome proliferator-activated receptors) گروهی از گیرنده‌های هسته‌ای وابسته به لیگاند می‌باشند که به عنوان عوامل نسخه‌برداری عمل می‌کنند و در انسان دارای ۳ ایزوفرم شناخته شده‌ی α ، β/δ و γ هستند. مشخص شده است که PPARs اثرات متعددی بر سیستم قلبی-عروقی دارند. هدف از این مطالعه، بررسی اثر محرک‌های مختلف گیرنده‌ی فعال‌کننده‌ی پرولیفراسیون پروکسی‌زوم بر بازسازی قلبی (Cardiac remodeling) در رت‌های سالم و مبتلا به دیابت بود.

روش‌ها: ۶۰ موش صحرایی نر به دو دسته‌ی کلی مبتلا و غیر مبتلا به دیابت تقسیم شدند. حیوانات مبتلا و غیر مبتلا به دیابت به ۵ زیر گروه شاهد دریافت کننده‌ی حلال دارو؛ حیوانات دریافت کننده‌ی فنوفیبرات ۱۰۰ mg/kg/day (آگونیست PPAR آلفا)؛ حیوانات دریافت کننده‌ی رزیگلیتازون (Rosiglitazone) ۸ mg/kg/day (آگونیست PPAR گاما)؛ حیوانات دریافت کننده‌ی GW۷۰۴۲ ۱ mg/kg/day (آگونیست PPAR بتا/دلتا)؛ حیوانات دریافت کننده‌ی بزافیبرات ۴۰۰ mg/kg/day (آگونیست Pan PPAR) تقسیم شدند. طول مدت درمان ۲۱ روز بود. در پایان آزمایش، بطن چپ رت‌ها خارج شد و نمونه‌ها با Picro-Sirius Red جهت بررسی محتوای کلاژنی رنگ‌آمیزی گردید.

یافته‌ها: محتوای کلاژن (Collagen content) در بطن چپ گروه مبتلا به دیابت بسیار بیشتر از گروه سالم (غیر مبتلا به دیابت) بود و این تفاوت، معنی‌دار بود ($1/27 \pm 9/00$ درصد در مقابل $1/13 \pm 5/00$ درصد) و تجویز محرک‌های مختلف PPAR نتوانست تغییر معنی‌داری در فیبروز انترستسیال نه در گروه سالم و نه در گروه مبتلا به دیابت ایجاد نماید ($P > 0/050$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد محرکین مختلف PPARها اثری بر بازسازی قلبی در رت‌های سالم و مبتلا به دیابت ندارند. اثرات دیگر این داروها بر سیستم قلبی-عروقی باید مورد توجه و بررسی قرار گیرد.

واژگان کلیدی: بازسازی قلبی، دیابت، گیرنده‌های فعال‌کننده‌ی تکثیر پروکسی‌زومها

ارجاع: صالحی انسیه، خزاعی مجید، رشیدی بهمن. اثر محرک‌های گیرنده‌ی فعال‌کننده‌ی پرولیفراسیون پروکسی‌زوم (PPARها) بر بازسازی قلبی (Cardiac remodeling) در رت‌های سالم و مبتلا به دیابت. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۳۰۲): ۱۵۳۶-۱۵۳۰

PPAR عوامل نسخه‌برداری هسته‌ای وابسته به لیگاند هستند که اثرات متعدد بیولوژیکی و فیزیولوژیکی دارند، برای مثال در هومئوستاز گلوکز و

مقدمه

گیرنده‌های فعال‌کننده‌ی پرولیفراسیون پروکسی‌زوم (Peroxisome proliferator-activated receptors یا

۱- کارشناس ارشد، گروه فیزیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشیار، گروه فیزیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۳- دانشیار، گروه علوم تشریحی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

γ PPAR سبب افزایش فعالیت سلول‌های بتای پانکراس و افزایش حساسیت به اعمال متابولیک انسولین می‌شود (۱۰). لیگاندهای سنتتیک γ PPAR شامل داروهای خانواده‌ی تiazolidinediones دیون‌ها مثل Rosiglitazone و Pioglitazone می‌باشد.

(δ) PPAR اغلب در عروق ظاهر می‌شود (۱۱). مطالعات نشان داده است که (δ) PPAR می‌تواند نقش‌های زیادی در ترمیم زخم، پاسخ‌های التهابی و متابولیسم چربی‌ها داشته باشد (۱۱-۱۲). اگر چه امروزه آگونیست‌های سنتتیک (δ) PPAR ساخته شده‌اند، اما کاربرد بالینی چندانی ندارند.

امروزه مشخص شده است که داروی بزافایبرات (Bezafibrate) نه تنها به عنوان آگونیست PPAR آلفا محسوب می‌شود؛ بلکه وابستگی بسیار بالایی نیز به PPARهای گاما و بتا (دلتا) دارد (۱۳). در نتیجه از آن به عنوان Pan PPAR agonist نام می‌برند. در این مطالعه از این دارو با همین هدف استفاده شد.

یکی از آسیب‌ها به اندام‌های انتهایی (End organ damage) در بیماری دیابت، بازسازی قلبی است که با هیپرتروفی کاردیومیوسیت‌ها و افزایش رسوب پروتئین‌های ماتریکس اکسترا سلولار و تشکیل فیروز فضای میان بافتی و دور عروقی مشخص می‌گردد (۱۴). بازسازی قلبی می‌تواند منجر به ضعف عملکرد قلبی، نارسایی قلبی و در نهایت مرگ شود. از این رو، پیشگیری از بازسازی قلبی اثر زیادی بر عملکرد ارگان‌ها و میزان بقا خواهد داشت.

در سال‌های اخیر، مطالعات کمی در خصوص اثرات PPARها بر بازسازی قلبی به خصوص در مدل‌های مختلف فشار خون بالا انجام شده است (۱۵-۱۶)، اما در حد اطلاعات پژوهشگران، مطالعه‌ی

لیپیدها، التهاب و ترمیم زخم نقش دارند (۱). سه ایزوفرم PPAR در انسان شناخته شده است که توسط ژن‌های متفاوتی کد می‌شوند: PPAR α ، PPAR β (δ) و γ PPAR.

PPARها با گیرنده‌ی رتینوئیک اسید هترودایمر تشکیل می‌دهند و با المان‌های پاسخی خاصی در نواحی پروموتور ژن‌های هدف تداخل می‌کنند (۲). البته PPARها همچنین می‌توانند بدون اتصال به مولکول DNA، با تداخل در مسیرهای سیگنالی بیان ژن را سرکوب کنند (۳). اگر چه PPARها همولوژی ساختمانی زیادی دارند، اما به نظر می‌رسد هر ایزوفرم عملکرد فیزیولوژیک خاصی دارد و از نظر وابستگی به لیگاند، بیان و ظهور و فعالیت‌های مختلف متابولیک متفاوت هستند.

PPAR آلفا به میزان زیادی در عروق و از جمله در سلول‌های اندوتلیال (۴) و سلول‌های عضله‌ی صاف (۵) بیان می‌شود. فعال شدن PPAR α اثرات مفیدی بر متابولیسم لیپیدها دارد و سبب افزایش سطح HDL (High-density lipoprotein) و کاهش LDL (Low-density lipoprotein) پلاسما می‌گردد. به همین دلیل است که لیگاندهای سنتتیک PPAR α امروزه در درمان دیس‌لیپیدمی کاربرد زیادی دارند (۶-۷). این داروها عبارت از ژمفیبروزیل، کلوپیرات، فنوفیرات و مواد جدیدی مثل WY۱۴۶۴۳ هستند.

γ PPARها به طور عمده در بافت چربی و عضلات اسکلتی ظاهر می‌شوند و اثرات متابولیک خود را اعمال می‌کنند، اما در عروق و از جمله سلول‌های اندوتلیال، عضلات صاف عروق و ماکروفاژها نیز ظاهر می‌شوند (۸-۹، ۴). فعال شدن

گروه ۲: حیواناتی که فنوفیبرات 100 mg/kg/day به صورت گاوآژ (آگونیسست PPAR آلفا) دریافت نمودند ($n = 6$) (۱۸).

گروه ۳: حیواناتی که رزیگلیتازون (Rosiglitazone) 8 mg/kg/day به صورت گاوآژ (آگونیسست PPAR گاما) دریافت کردند ($n = 6$) (۱۹).

گروه ۴: حیواناتی که 1 mg/kg/day GW0۷۴۲ در صورت محلول در DMSO (Dimethyl sulfoxide) به صورت تزریق زیر جلدی (آگونیسست PPAR بتا/دلتا) دریافت کردند ($n = 6$) (۲۰).

گروه ۵: حیواناتی که بزافیبرات 400 mg/kg/day به صورت گاوآژ (آگونیسست Pan PPAR) دریافت نمودند ($n = 6$) (۲۱).

در حیوانات مبتلا به دیابت نیز گروه‌های مشابه گروه‌های پیش‌گفته تشکیل شد. طول مدت درمان ۲۱ روز بود.

در پایان آزمایش، حیوانات با کتامین با دوز بالا Sacrifice گردیدند. قلب حیوانات خارج شد و توزین گردید و نسبت وزن قلب به وزن بدن محاسبه شد. سپس بطن چپ خارج شد و در فرمالین ۱۰ درصد قرار داده شد. سپس بلوک بافتی تهیه و قطعات $5 \mu\text{m}$ برش شد. نمونه با Picro-Sirius Red جهت بررسی محتوای کلاژنی رنگ‌آمیزی گردید. با استفاده از نرم‌افزار، درصد محتوای کلاژن بین گروه‌ها بررسی گردید.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) آنالیز شدند. جهت مقایسه‌ی داده‌ها در بین گروه‌های مختلف از روش One-way ANOVA استفاده شد. P کمتر از ۰/۰۵۰ معنی‌دار تلقی خواهد گردید.

کمی در خصوص اثر انواع مختلف PPARها بر بازسازی قلبی در رت‌های مبتلا به دیابت انجام شده است. از این رو، هدف از این مطالعه، بررسی اثر محرک‌های گیرنده‌ی فعال‌کننده‌ی پرولیفراسیون پروکسی‌زوم (PPARها) بر بازسازی قلبی در رت‌های سالم و مبتلا به دیابت می‌باشد.

روش‌ها

در این مطالعه، از ۶۰ موش صحرایی نر از نژاد ویستار با وزن تقریبی $180-230 \text{ g}$ استفاده شد. رت‌ها از انستیتو پاستور تهیه شد و به حیوان‌خانه‌ی گروه فیزیولوژی منتقل شدند. این حیوانات، در طول آزمایش‌ها در شرایط استاندارد آب، غذا، دما و نور نگهداری گردیدند. حیوانات جهت تطابق با محیط لانه‌ی حیوانات، حداقل یک هفته قبل از آزمایش در حیوان‌خانه‌ی گروه نگهداری شدند.

پس از گذشت یک هفته، حیوانات به دو دسته‌ی کلی مبتلا به و غیر مبتلا به دیابت تقسیم شدند. جهت ایجاد دیابت از داروی STZ (Streptozotocin) که باعث تخریب نسبی یا مطلق سلول‌های بتای پانکراس می‌شود، استفاده شد. STZ به میزان 50 mg/kg بلافاصله قبل از تزریق در سالین سرد حل شد و به صورت دوز واحد (Single dose) و داخل صفاقی استفاده شد (۱۷). بعد از گذشت سه روز، قند خون رت‌ها اندازه‌گیری و قند خون بالاتر از 250 mg/dl به عنوان دیابت در نظر گرفته شد.

هر گروه از حیوانات مبتلا و غیر مبتلا به دیابت به زیر گروه‌های زیر تقسیم شدند:

گروه ۱: گروه شاهد که حلال دارو دریافت کردند ($n = 6$).

یافته‌ها

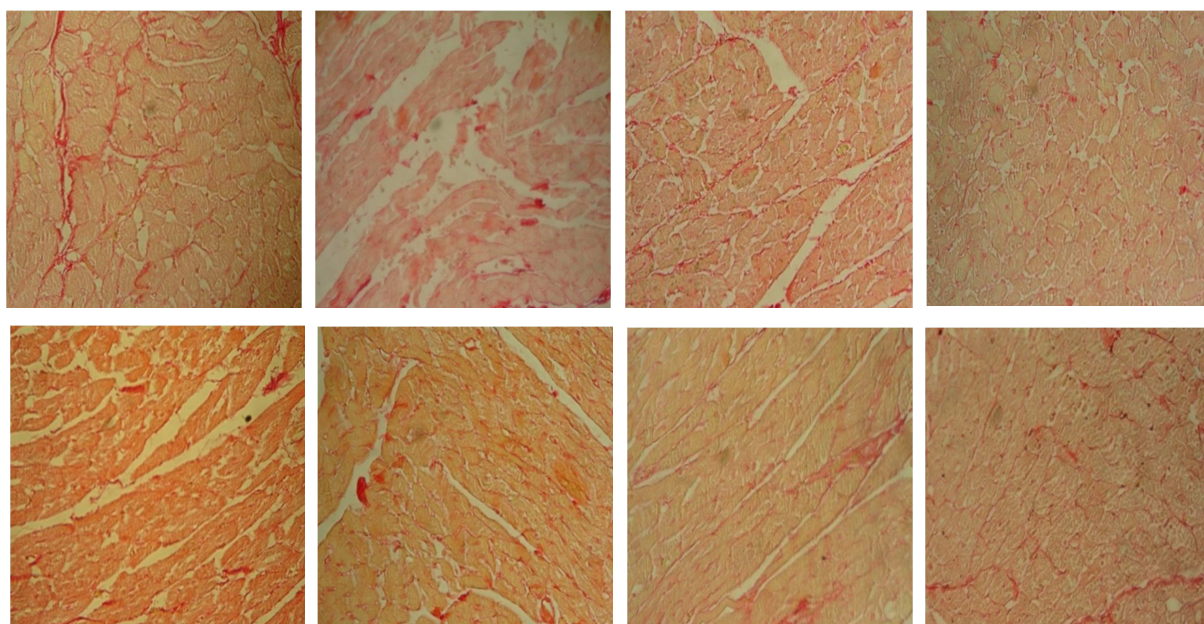
نسبت وزن قلب به وزن بدن در حیوانات گروه سالم کمتر از گروه مبتلا به دیابت بود ($P < 0/050$) و تجویز محرک‌های مختلف PPAR نتوانست نه تنها در این نسبت در گروه سالم تغییری ایجاد کند؛ بلکه در گروه مبتلا به دیابت هم تغییر معنی‌داری ایجاد نکرد ($P < 0/050$) (جدول ۱).

بررسی اثرات داروهای محرک PPAR بر بازسازی قلبی نشان داد که محتوای کلاژن

(Collagen content) در گروه مبتلا به دیابتی بسیار بیشتر از گروه سالم (غیر مبتلا به دیابت) بود و این تفاوت، معنی‌دار بود ($1/27 \pm 9/00$ درصد در مقابل $1/13 \pm 5/00$ درصد). تجویز محرک‌های مختلف PPAR نتوانست تغییر معنی‌داری در فیروز انترستیسال نه در گروه سالم و نه در گروه مبتلا به دیابت ایجاد نماید ($P > 0/050$). شکل ۱ تصویر پاتولوژی نمونه‌های بطن چپ رنگ‌آمیزی شده را در گروه‌های مختلف نشان می‌دهد.

جدول ۱. مقایسه‌ی وزن قلب، وزن بدن و نسبت وزن قلب به وزن بدن در گروه‌های مورد مطالعه

وزن قلب	گروه	بدون دریافت دارو	فنوفیرات	بزا فیرات	GWO۲۴	ریگلیتازون
۰/۷۸ ± ۰/۰۴	مبتلا به دیابت	۰/۸۰ ± ۰/۰۲	۰/۷۶ ± ۰/۰۰	۰/۷۲ ± ۰/۰۲	۰/۶۵ ± ۰/۰۵	
۱/۱۱ ± ۰/۰۳	سالم	۰/۹۴ ± ۰/۰۵	۱/۰۱ ± ۰/۰۱	۰/۶۷ ± ۰/۰۴		
۲۳۶ ± ۱۳	مبتلا به دیابت	۲۴۱ ± ۲۲	۲۲۲ ± ۶	۱۹۵ ± ۱۱		
۳۴۵ ± ۹	سالم	۲۸۶ ± ۳	۳۰۰ ± ۱۰	۲۲۷ ± ۸		
۰/۰۰۳۴ ± ۰/۰۰۰۰	مبتلا به دیابت	۰/۰۰۳۴ ± ۰/۰۰۰۰	۰/۰۰۳۴ ± ۰/۰۰۰۰	۰/۰۰۳۲ ± ۰/۰۰۰۰		
۰/۰۰۳۲ ± ۰/۰۰۰۰	سالم	۰/۰۰۳۲ ± ۰/۰۰۰۰	۰/۰۰۳۳ ± ۰/۰۰۰۰	۰/۰۰۳۰ ± ۰/۰۰۰۰		



شکل ۱. تصویر پاتولوژی نمونه‌های قلب (بطن چپ) رنگ‌آمیزی شده با Picro-Sirius Red در گروه‌های مورد مطالعه

بحث

گیرنده‌های فعال کننده‌ی تکثیر پروکسی‌زوم (PPAR) گروهی از گیرنده‌های هسته‌ای وابسته به لیگاند می‌باشند که به عنوان عوامل نسخه‌برداری و تنظیم کننده‌های بیان ژن عمل می‌کنند. PPARها اثرات متعدد بیولوژیکی و فیزیولوژیکی دارند، برای مثال در هومئوستاز گلوکز و لیپیدها، التهاب، تمایز سلولی، آنژیوژنز و ترمیم زخم و در بیماری‌های مثل دیابت، سرطان، آترواسکلروز و چاقی نقش دارند (۱۴). سه ایزوفرم PPAR در انسان شناخته شده است که توسط ژن‌های متفاوتی کد می‌شوند: PPAR α ، PPAR β (δ) و PPAR γ . به نظر می‌رسد هر ایزوفرم عملکرد فیزیولوژیک خاصی دارد و از نظر وابستگی به لیگاند، ظهور و بیان توزیع بافتی، ژن‌های هدف و فعالیت‌های مختلف متابولیک متفاوت هستند (۱۶).

تعدادی از مطالعات نشان داده‌اند که Ciglitazone و Troglitazone به عنوان محرک PPAR گاما، مهاجرت، تکثیر و تمایز سلول‌های اندوتلیال را مهار می‌کنند و موجب مهار آنژیوژنز می‌شوند (۷-۸). بر عکس، مطالعات دیگری اثرات پروآنژیوژنیک این داروها را نشان داده‌اند. از سوی دیگر، شواهد روزافزونی وجود دارد که دیابت باعث کاهش آنژیوژنز، کاهش قطر مویرگ‌ها، کاهش نسبت

مویرگ‌ها به فیبرها و تشکیل عروق جانبی در قلب در انسان و مدل‌های حیوانی می‌گردد (۹-۱۰). مطالعه‌ی حاضر نشان داد که محتوای کلاژن (Collagen content) در گروه مبتلا به دیابت بسیار بیشتر از گروه سالم (غیر مبتلا به دیابت) بود. این موضوع با درصد بیشتر فیروز انترستیسپال در بطن چپ حیوانات مبتلا به دیابت مشخص شد. اگر چه داروهای محرک PPAR اثرات مختلفی بر سیستم قلبی-عروقی دارند، اما مطالعه‌ی حاضر نشان داد که تجویز محرک‌های مختلف PPAR نتوانست تغییر معنی‌داری در فیروز انترستیسپال نه در گروه سالم و نه در گروه مبتلا به دیابت ایجاد نماید.

نتیجه‌گیری

تجویز محرک‌های مختلف PPAR نتوانست تغییر معنی‌داری در فیروز انترستیسپال در حیوانات سالم و مبتلا به دیابت ایجاد نماید.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر برگرفته از طرح پژوهشی به شماره‌ی ۲۸۹۱۵۵ می‌باشد. محققین از معاونت تحقیقات و فناوری دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان بابت حمایت‌های مادی از این طرح تشکر می‌نمایند.

References

1. Kersten S, Desvergne B, Wahli W. Roles of PPARs in health and disease. *Nature* 2000; 405(6785): 421-4.
2. Kliewer SA, Umehono K, Noonan DJ, Heyman RA, Evans RM. Convergence of 9-cis retinoic acid and peroxisome proliferator signalling pathways through heterodimer formation of their receptors. *Nature* 1992; 358(6389): 771-4.
3. Touyz RM, Schiffrin EL. Peroxisome proliferator-activated receptors in vascular biology-molecular mechanisms and clinical implications. *Vascul Pharmacol* 2006; 45(1): 19-28.
4. Delerive P, Martin-Nizard F, Chinetti G, Trottein F, Fruchart JC, Najib J, et al. Peroxisome proliferator-activated receptor activators inhibit thrombin-induced endothelin-1 production in human vascular endothelial cells by inhibiting the activator protein-1 signaling pathway. *Circ Res* 1999; 85(5): 394-402.

5. Staels B, Koenig W, Habib A, Merval R, Lebreton M, Torra IP, et al. Activation of human aortic smooth-muscle cells is inhibited by PPARalpha but not by PPARgamma activators. *Nature* 1998; 393(6687): 790-3.
6. Elisaf M. Effects of fibrates on serum metabolic parameters. *Curr Med Res Opin* 2002; 18(5): 269-76.
7. Rizos E, Bairaktari E, Ganotakis E, Tsimihodimos V, Mikhailidis DP, Elisaf M. Effect of ciprofibrate on lipoproteins, fibrinogen, renal function, and hepatic enzymes. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2002; 7(4): 219-26.
8. Chinetti G, Griglio S, Antonucci M, Torra IP, Delerive P, Majd Z, et al. Activation of proliferator-activated receptors alpha and gamma induces apoptosis of human monocyte-derived macrophages. *J Biol Chem* 1998; 273(40): 25573-80.
9. Marx N, Schonbeck U, Lazar MA, Libby P, Plutzky J. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma activators inhibit gene expression and migration in human vascular smooth muscle cells. *Circ Res* 1998; 83(11): 1097-103.
10. Lazar MA. PPAR gamma, 10 years later. *Biochimie* 2005; 87(1): 9-13.
11. Wang N. PPAR-delta in Vascular Pathophysiology. *PPAR Res* 2008; 2008: 164163.
12. Lee CH, Chawla A, Urbiztondo N, Liao D, Boisvert WA, Evans RM, et al. Transcriptional repression of atherogenic inflammation: modulation by PPARdelta. *Science* 2003; 302(5644): 453-7.
13. Tenenbaum A, Motro M, Fisman EZ. Dual and pan-peroxisome proliferator-activated receptors (PPAR) co-agonism: the bezafibrate lessons. *Cardiovasc Diabetol* 2005; 4: 14.
14. Remme WJ. Pharmacological modulation of cardiovascular remodeling: a guide to heart failure therapy. *Cardiovasc Drugs Ther* 2003; 17(4): 349-60.
15. Duhaney TA, Cui L, Rude MK, Lebrasseur NK, Ngoy S, De Silva DS, et al. Peroxisome proliferator-activated receptor alpha-independent actions of fenofibrate exacerbates left ventricular dilation and fibrosis in chronic pressure overload. *Hypertension* 2007; 49(5): 1084-94.
16. Silva-Junior GO, Torres TS, Mendonca LS, Mandarim-de-Lacerda CA. Rosiglitazone (peroxisome proliferator-activated receptor-gamma) counters hypertension and adverse cardiac and vascular remodeling in 2K1C hypertensive rats. *Exp Toxicol Pathol* 2011; 63(1-2): 1-7.
17. Rivard A, Silver M, Chen D, Kearney M, Magner M, Annex B, et al. Rescue of diabetes-related impairment of angiogenesis by intramuscular gene therapy with adeno-VEGF. *Am J Pathol* 1999; 154(2): 355-63.
18. Katayama A, Yamamoto Y, Tanaka K, Matsubara K, Sugitani M, Fujihara S, et al. Fenofibrate enhances neovascularization in a murine ischemic hindlimb model. *J Cardiovasc Pharmacol* 2009; 54(5): 399-404.
19. Wang CH, Ciliberti N, Li SH, Szmitko PE, Weisel RD, Fedak PW, et al. Rosiglitazone facilitates angiogenic progenitor cell differentiation toward endothelial lineage: a new paradigm in glitazone pleiotropy. *Circulation* 2004; 109(11): 1392-400.
20. Wagner N, Jehl-Pietri C, Lopez P, Murdaca J, Giordano C, Schwartz C, et al. Peroxisome proliferator-activated receptor beta stimulation induces rapid cardiac growth and angiogenesis via direct activation of calcineurin. *Cardiovasc Res* 2009; 83(1): 61-71.
21. Panigrahy D, Kaipainen A, Huang S, Butterfield CE, Barnes CM, Fannon M, et al. PPARalpha agonist fenofibrate suppresses tumor growth through direct and indirect angiogenesis inhibition. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008; 105(3): 985-90.

Effect of Peroxisome Proliferator-Activated Receptors on Cardiac Remodeling in Normal and Diabetic Rats

Ensieh Salehi MSc¹, Majid Khazaei MD, PhD², Bahman Rashidi PhD³

Original Article

Abstract

Background: Peroxisome proliferator-activated receptors (PPARs) have three isoforms: β/δ , γ and α . It is indicated that peroxisome proliferator-activated receptors have different effects on cardiovascular system. In this study, we investigated the effect of these receptors on cardiac remodeling in normal and diabetic rats.

Methods: 60 male rats were divided equally into normal and diabetic groups and each group was divided equally into following groups; saline (control), fenofibrate 100 mg/kg/day, rosiglitazone 8 mg/kg/day, GW0742 1 mg/kg/day and bezafibrate 400 mg/kg/day. After 21 days, the left ventricles were removed and stained with Picro-Sirius Red.

Findings: Collagen content in left ventricles of diabetic animals (9.00 ± 1.27) were higher than controls (5.00 ± 1.13) ($P < 0.05$). Administration of peroxisome proliferator-activated receptor agonists did not alter interstitial fibrosis in control and diabetic groups ($P > 0.05$).

Conclusion: Although, peroxisome proliferator-activated receptor agonists have several effects on cardiovascular system; it seems that they cannot alter cardiac remodeling in normal and diabetic animals.

Keywords: Cardiac remodeling, Diabetes, Peroxisome proliferator-activated receptors

Citation: Salehi E, Khazaei M, Rashidi B. **Effect of Peroxisome Proliferator-Activated Receptors on Cardiac Remodeling in Normal and Diabetic Rats.** J Isfahan Med Sch 2014; 32(302): 1530-6

1- Department of Physiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Associate Professor, Department of Physiology, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

3- Associate Professor, Department of Anatomical Sciences, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Majid Khazaei MD, PhD, Email: khazaei@med.mui.ac.ir

مقایسه‌ی الگوی شیوع فشار خون بالا و دیابت نوع ۲ در بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال

دکتر علی احمدی^۱، دکتر سید سعید هاشمی نظری^۲، زهرا مولوی چوبینی^۳، دکتر حمید نصری^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: سرطان کولورکتال شایع‌ترین سرطان دستگاه گوارش می‌باشد و ۱۰ درصد مرگ و میر ناشی از سرطان را شامل می‌شود. در ایران، میزان فراوانی سرطان کولورکتال در دهه‌های اخیر افزایش چشمگیری داشته است. تا کنون مطالعه‌ای در ایران به بررسی شیوع فشار خون بالا و دیابت نوع دو و اثر آن‌ها بر بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال نپرداخته است. این مطالعه به این منظور انجام گردید.

روش‌ها: این مطالعه یک بررسی هم‌گروهی بود که در آن، ۱۱۲۷ بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال در مرکز ثبت سرطان وابسته به مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در ۲۵۷۰ نفر-سال پیگیری شدند. برای تشخیص دیابت نوع دو، از آزمایش قند خون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله استفاده گردید. برای تشخیص فشار خون بالا از اندازه‌گیری فشار خون افراد در دو نوبت استفاده گردید. شاخص‌های توصیفی محاسبه و با استفاده از آنالیز بقا، میانه‌ی زمان بقای بیماران از تشخیص بیماری محاسبه و با آزمون Log-rank زمان بقای آن‌ها مقایسه گردید. از نرم‌افزار Stata نسخه‌ی ۱۲ برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد.

یافته‌ها: شیوع فشار خون بالا و دیابت نوع دو در بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال به ترتیب ۱۳/۳۸ درصد (با فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۱۱/۱-۱۵/۸) و ۸/۶۹ درصد (با فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۷/۰-۱۰/۷) بود. میانه‌ی زمان بقا در این بیماران به ترتیب ۸/۵۲ و ۴/۹ سال بود. بر اساس آزمون Log-rank تفاوت معنی‌داری بین بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال که به فشار خون بالا و دیابت نوع دو نیز مبتلا بودند، مشاهده نگردید ($P = ۰/۸۱۸$).

نتیجه‌گیری: شیوع فشار خون بالا، بیشتر از دیابت است و با وجود کاهش بقای بیماران مبتلا به دیابت نوع دو در مقایسه با پرفشاری خون، دو بیماری متابولیک بر میزان بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال اثر یکسانی دارند.

واژگان کلیدی: سرطان کولورکتال، میانه‌ی زمان بقا، پرفشاری خون، دیابت نوع دو

ارجاع: احمدی علی، هاشمی نظری سید سعید، مولوی چوبینی زهرا، نصری حمید. مقایسه‌ی الگوی شیوع فشار خون بالا و دیابت نوع ۲ در

بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۳۰۲): ۱۵۴۵-۱۵۳۷

مقدمه

اهمیت بیشتری در بین کشورها برخوردار می‌گردد. سرطان کولورکتال شایع‌ترین سرطان دستگاه گوارش است و ۱۰ درصد مرگ و میر ناشی از سرطان را

امروزه سرطان یکی از مشکلات مهم و اساسی بهداشت و درمان در جهان می‌باشد و روز به روز از

- ۱- استادیار، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران
- ۲- استادیار، گروه اپیدمیولوژی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
- ۳- معاونت تحقیقات و فناوری، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران
- ۴- استاد، گروه نفرولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: hamidnasri2013@gmail.com

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر حمید نصری

متفاوت است و بایستی به طور جداگانه مورد بررسی قرار گیرد (۳-۴).

در مطالعه‌ای بر روی بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال، مشاهده شد که با توجه به قابلیت پیشگیری این سرطان و با توجه به افزایش بروز جهانی بیماری، مداخله‌های آموزشی در خصوص اهمیت بیماری، غربالگری و تشخیص، نقش رژیم غذایی و فعالیت بدنی در ایجاد بیماری ضروری به نظر می‌رسد (۱). در پژوهشی بر روی ۱۰۰ بیمار مبتلا به سرطان رکتوم، بیان شد که از بین عوامل محیطی و رژیم غذایی مؤثر در این بیماری، رژیم غذایی پرفیبر بیشترین تأثیر را در کاهش خطر بروز سرطان رکتوم دارد و در مقابل، سندرم‌های متابولیک و فعالیت فیزیکی، تأثیر کمی در ایجاد این بیماری دارد (۲). در مطالعه‌ی دیگری، میان‌ی بقای بیماران مبتلا به سرطان کولون، $1/118 \pm 7/75$ و برای بیماران مبتلا به سرطان رکتوم، $0/26 \pm 3/91$ سال تخمین زده شد (۳-۴).

پژوهشی بر روی زنان مبتلا به سرطان کولورکتال، نشان داد که در بیماران بدون سابقه‌ی بیماری التهاب روده، با درجه‌ی تومور ضعیف متمایز شده و با مرحله‌ی پاتولوژیک ۱ تومور، احتمال بقای بالاتری وجود دارد. همچنین مصرف الکل و اندازه‌ی تومور بر بقای این بیماران بی تأثیر می‌باشد. این محققان پی بردند که بیماران مبتلا به سرطان رکتوم، بیمارانی که اولین درمان آن‌ها عمل جراحی بود، احتمال بقای بالاتری داشتند؛ اما دو عامل سابقه‌ی شخصی ابتلا به سرطان و مرحله‌ی پاتولوژیک تومور، اثری بر بقای بیماران نداشت (۴). با توجه به نقش دو بیماری فشار خون بالا و دیابت و ضرورت توجه و پیشگیری از

شامل می‌شود. در ایران، میزان فراوانی سرطان کولورکتال در دهه‌های اخیر افزایش چشمگیری داشته است و میزان شیوع آن در جهان، در حد بالایی قرار دارد. عوامل ژنتیکی و محیطی متفاوتی در ایجاد این سرطان نقش دارند (۱-۲).

همچنین شیوه‌ی زندگی یک عامل خطر مهم در افزایش خطر ابتلا به سرطان کولورکتال می‌باشد. کم تحرکی، رژیم غذایی نامناسب، مصرف سیگار، ابتلا به سندرم متابولیک (چاقی، دیابت، پرفشاری خون و دیس لیپیدمی) همراه با سابقه‌ی فامیلی مثبت ابتلا به سرطان، ابتلا به سرطان در خود بیمار و پولیپ از عوامل مؤثر در بروز سرطان کولورکتال می‌باشد و در مقابل، شیوه‌ی زندگی مناسب شامل رژیم غذایی غنی از فیبر، سبزیجات و میوه‌ها و تعدیل غذاهای پرچرب و گوشت قرمز، همچنین فعالیت بدنی مناسب و اجتناب از مصرف الکل و سیگار، به طور چشمگیری می‌تواند از بروز سرطان کولورکتال پیشگیری نماید (۳).

در سال‌های اخیر، بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال در برخی از مناطق جهان بهبود یافته است، اما مشخص نیست که چه عواملی در این بهبود نقش داشته‌اند. بر اساس تحلیل‌های صورت گرفته، شاخص توده‌ی بدنی، بیماری‌های التهابی روده، مصرف الکل، درجه‌ی تومور، متاستاز به گره‌های لنفاوی، میزان نفوذ تومور به دیواره‌ی روده، متاستاز به سایر اعضا و مرحله‌ی تومور، بر زمان مرگ در اثر سرطان کولون مؤثر می‌باشد؛ در حالی که بر زمان مرگ در اثر سرطان رکتوم، شاخص توده‌ی بدنی، نوع اولین درمان، متاستاز به گره‌های لنفاوی و اعضای دیگر تأثیر دارند و به همین دلیل، می‌توان گفت تأثیر عوامل خطر بر بخش‌های مختلف روده‌ی بزرگ

آزمایش قند خون ناشتا و Spectrophotometer ۳۰۰ by Erba-XL آلمانی و هموگلوبین گلیکوزیله با روش کروماتوگرافی ستونی استفاده گردید. برای تشخیص فشار خون بالا، فشار خون افراد در دو نوبت و به فاصله‌ی ۵ دقیقه با استفاده از فشارسنج جیوه‌ای اندازه‌گیری گردید. فشار خون بالاتر از $140/90$ mmHg به عنوان بیماری تلقی گردید. بیماران مبتلا به فشار خون بالا و دیابت نوع ۲، در طی مطالعه نیز تحت درمان بودند. شاخص‌های توصیفی محاسبه شد و با استفاده از آنالیز بقای میانه و میانگین زمان بقای بیماران از تشخیص بیماری محاسبه و با آزمون Log-rank زمان بقای آن‌ها مقایسه گردید. از نرم‌افزار Stata نسخه‌ی ۱۲ برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد.

یافته‌ها

۹۳ درصد بیماران متأهل بودند. میانگین و انحراف معیار سن تشخیص بیماران $53/38 \pm 14/30$ سال، میانگین اندازه‌ی تومور $53/35 \pm 31/90$ mm بود. ۳۰/۲ درصد بیماران سن کمتر از ۴۵ سال، ۴۵/۵ درصد بیماران سن بین ۴۵-۶۵ سال و ۲۴/۳ درصد سن بالاتر از ۶۵ سال داشتند. ۶۱/۳ درصد (۶۹۰ نفر) بیماران مرد و ۳۸/۷ درصد (۴۳۷ نفر) زن بودند. بر اساس تشخیص هیستوپاتولوژیک، ۵۵/۵ درصد بیماران درجه‌ی یک، ۳۵/۷ درصد بیماران درجه‌ی دو و ۸/۸ درصد دیگر درجه‌ی سه یا چهار تشخیص داده شدند. ۴۵/۲ درصد بیماران در مرحله‌ی اولیه‌ی سرطان و ۵۴/۸ درصد در مرحله‌ی پیشرفته بودند. شیوع فشار خون بالا و دیابت نوع دو در بیماران مبتلا به سرطان

این بیماری‌ها (۵-۸) و بر اساس جستجوهای انجام شده، مطالعه‌ای در ایران برای تعیین شیوع فشار خون بالا و دیابت نوع دو در بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال انجام نشده بود. از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین شیوع فشار خون بالا و دیابت نوع دو و اثر آن‌ها بر میانه‌ی زمان بقا در بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال انجام گردید.

روش‌ها

این بررسی از نوع هم‌گروهی بود و در آن، از داده‌های مطالعه‌ی هم‌گروهی آینده‌نگر مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی استفاده شد. بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال در این مرکز از بیش از ۱۰ بیمارستان دولتی و خصوصی جمع‌آوری گردیدند. این مطالعه با رضایت‌نامه‌ی کتبی و آگاهانه‌ی بیماران و کسب مجوز کمیته‌ی اخلاق به شماره‌ی ۶۷۶ از این دانشگاه انجام شد (۴). در طی انجام مطالعه، بیماران تحت درمان بودند. پیگیری افراد از زمان تشخیص قطعی سرطان کولورکتال تا زمان مرگ و پایان مطالعه یا حذف آن‌ها به صورت هر شش ماه یک بار انجام گردید. تشخیص سرطان کولورکتال با معیارهای سیستم طبقه‌بندی بین‌المللی بیماری‌ها و آسیب‌ها و بر اساس گزارش پاتولوژی و معیارهای کمیسیون آمریکایی برای سرطان بود. پیامد نهایی در بیماران به وسیله‌ی تماس تلفنی مورد پرسش قرار گرفت. از ۹۸ درصد بیماران اطلاعات مورد نظر به دست آمد.

حجم نمونه در هر گروه مورد بررسی ۱۱۲۷ بیمار بود که در مجموع بیماران مدکور ۲۵۷۰ نفر-سال پیگیری شدند. برای تشخیص دیابت نوع دو، از

میر، به عنوان چهارمین علت و در بین زنان نیز بعد از سرطان ریه و سینه با ۲۸۸۱۰۰ مورد مرگ و میر، به عنوان سومین علت میرایی ناشی از سرطان محسوب می‌شود (۹-۱۲). در ایران این سرطان ۷ مورد در هر ۱۰۰ هزار نفر گزارش شده است (۱۱-۱۵).

به نظر می‌رسد که رشد سریع سرطان کولورکتال در جامعه‌ی ما ناشی از تأثیر عوامل محیطی از جمله عادات غذایی خاص مانند افزایش مصرف کربوهیدرات‌ها و چربی‌ها و کاهش مصرف فیبر به ویژه در جوانان، تغییر سبک زندگی، عدم تحرک کافی و چاقی، جوان بودن اکثریت جامعه و دخالت احتمالی مسایل ژنتیکی می‌باشد (۱۲-۱۷). میزان بقای سرطان کولورکتال در ایران در مقایسه با کشورهای پیشرفته پایین است. وضعیت درآمد، سابقه‌ی مصرف الکل، متاستاز، روش تشخیصی و درمانی بیماران نیز از جمله عوامل مؤثر در میزان بقا می‌باشند (۱۳-۱۹).

کولورکتال به ترتیب ۱۳/۳۸ درصد و ۸/۶۹ درصد بود. شیوع و حدود اطمینان فشار خون بالا و دیابت نوع دو در جدول ۱ آمده است. میانه‌ی زمان بقای بیماران مبتلا به فشار خون بالا و دیابت نوع دو، به ترتیب ۸/۵۲ و ۴/۹ سال بود. میانه، میانگین و حدود اطمینان زمان بقا در جدول ۲ آمده است.

بر اساس آزمون Log-rank تفاوت معنی‌داری بین بقای بیماران سرطان کولورکتال که به فشار خون بالا و دیابت نوع دو نیز مبتلا بودند، مشاهده نگردید ($P = 0/818$).

بحث

در این مطالعه، شیوع ابتلا به دو بیماری مهم دیابت نوع دو و فشار خون بالا در بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال و اثر آن‌ها بر زمان بقای بیماران در ایران گزارش گردید. سرطان کولورکتال در بین مردان بعد از سرطان‌های ریه، کبد و معده با ۳۲۰۶۰۰ مورد مرگ و

جدول ۱. شیوع فشار خون بالا و دیابت نوع دو در بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال

بیماری	کل بیماران			مردان			زنان		
	فراوانی	شیوع	حدود اطمینان ۹۵ درصد	فراوانی	شیوع	حدود اطمینان ۹۵ درصد	فراوانی	شیوع	حدود اطمینان ۹۵ درصد
فشار خون بالا	۱۱۶	۱۳/۳۸	۱۱/۱-۱۵/۸	۴۶	۶/۶۰	۵/۳-۷/۵	۷۰	۱۶/۰۱	۱۵/۲-۱۶/۸
دیابت نوع ۲	۷۷	۸/۶۹	۷/۰-۱۰/۷	۲۸	۴/۰۵	۳/۷-۵/۲	۴۹	۱۱/۲۱	۱۱/۰-۱۲/۲
هر دو*	۲۶	۳/۰۳	۱/۹-۴/۳	۱۰	۱/۴۴	۱/۲-۲/۳	۱۶	۳/۶۶	۲/۸-۴/۲
هیچ کدام**	۹۰۸	.	.	۶۰۶	.	.	۳۰۲	.	.

*: ابتلای همزمان به فشار خون بالا + دیابت نوع دو، **: عدم ابتلا به فشار خون و دیابت نوع ۲

جدول ۲. میانگین و میانه‌ی زمان بقای بیماران از زمان تشخیص سرطان کولورکتال در افراد مبتلا و غیر مبتلا به فشار خون بالا و دیابت نوع دو

بیماری	میانگین و حدود اطمینان زمان بقا	میانه و حدود اطمینان زمان بقا	مقدار P
غیر مبتلا به فشار خون بالا و دیابت نوع دو	۹/۳۱	۷/۵۶-۱۱/۰۶	مرجع
غیر مبتلا به فشار خون بالا و مبتلا به دیابت نوع دو	۵/۴۶	۴/۸۴-۷/۰۷	۰/۸۷۱
مبتلا به فشار خون بالا و غیر مبتلا به دیابت نوع دو	۷/۶۹	۵/۸۷-۱۰/۱۷	۰/۶۳۸
مبتلای همزمان به فشار خون بالا و دیابت نوع دو	۵/۱۵	۳/۸۸-۶/۴۲	۰/۳۹۹
کل بیماران	۹/۴۳	۷/۸۳-۱۱/۰۲	۰/۸۱۸

دیابت و پرفشاری خون، از عوامل خطر ساز ابتلا به سرطان کولورکتال می‌باشند و در این رابطه نظریه‌هایی موجود است که انسان‌های مبتلا به دیابت نسبت به افراد سالم بیشتر در معرض ابتلا به سرطان کولورکتال قرار دارند و این مورد در مردان بیشتر از زنان اتفاق می‌افتد (۱۹-۱۴).

مطالعات مورد-شاهدی مختلفی نیز تأثیر مثبت دیابت بر ابتلا به سرطان کولورکتال در بین مبتلایان مرد را مورد تأیید قرار داده‌اند که در مورد زنان صدق نمی‌کند (۱۸-۱۵). برخی عوامل خطر ساز، وقوع سرطان کولورکتال را در بیماران مبتلا به دیابت افزایش می‌دهند و با افراد سالم مورد مقایسه قرار گرفته‌اند. سایر مطالعات نشان داده‌اند که دیابت انتقال مواد در طول روده را کاهش و احتباس مواد سمی داخل روده را افزایش می‌دهد. دیابت باعث تولید اسیدهای صفراوی سرطان‌زا و افزایش سطح انسولین خون باعث افزایش رشد تومورها می‌شود. همچنین دیابت با به تأخیر انداختن انتقال مواد سرطان‌زا، باعث افزایش آسیب به DNA و سایر سلول‌ها می‌گردد (۲۵-۱۹).

در مطالعه‌ای بر روی افراد مبتلا و غیر مبتلا به دیابت، گزارش شد که انتقال مواد در روده‌ها در افراد مبتلا به دیابت ۸۰-۷۰ درصد طولانی‌تر از افراد غیر مبتلا به دیابت می‌باشد (۲۰). در تحقیقات دیگری نیز بیان شد که علائم مربوط به یبوست در افراد مبتلا به دیابت بیشتر از افراد غیر مبتلا به دیابت می‌باشد (۲۹-۲۱).

در مطالعه‌ای بر روی زنان مبتلا به دیابت، مشاهده شد که این افراد، خطر ابتلا به سرطان کولورکتال بیشتری دارند، اما بقای بیماران مبتلا به سرطان

کولورکتال به وسیله‌ی دیابت تحت تأثیر قرار نمی‌گیرد؛ به طوری که بقای یکسانی در مبتلایان به دیابت و افراد غیر مبتلا به دیابت برای ابتلا به سرطان کولورکتال وجود دارد (۳۱-۲۲). نتایج این مطالعه با یافته‌های حاصل از تحقیق حاضر مطابقت دارد؛ چرا که بیماری دیابت بر بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال تأثیری نداشت. در برخی مطالعات تأثیر پرفشاری خون بر سرطان کولورکتال سنجیده و بیان شده است که مصرف روزانه‌ی مواد غذایی که باعث کاهش فشار خون می‌گردند، در کاهش ابتلا به سرطان کولورکتال بسیار مؤثر می‌باشد (۳۸-۳۱، ۲۴).

در بسیاری از مطالعات بیان شده است که افراد مبتلا به سرطان کولورکتال و فشار خون بالا که به وسیله‌ی Bevacizumab درمان می‌شدند، شانس بقای بیشتری نسبت به گروهی داشته‌اند که مبتلا به فشار خون نبوده‌اند (۳۰-۲۵، ۲۲). در مطالعه‌ی حاضر، بیماری فشار خون بالا بر بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال تأثیری نداشت و شیوع دو بیماری فشار خون بالا و دیابت نوع دو در جامعه‌ی مورد مطالعه به ترتیب برابر ۱۳/۳۸ درصد و ۸/۶۹ درصد تخمین زده شد. در حالی که در مطالعه‌ای در کشور مالزی بر روی ۱۳۸ بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال، میزان شیوع دو بیماری دیابت نوع دو و پرفشاری خون به ترتیب ۱۳ و ۳۴/۸ درصد بیان شد و نیز گزارش شد که این دو بیماری متابولیک، با مرحله‌ی پیشرفت سرطان کولورکتال مرتبط می‌باشند. از این رو، پرداختن به این بیماری‌های مزمن به عنوان یک اولویت در نظام سلامت ضرورت دارد (۴۶-۳۹، ۳۱). عدم تفکیک بیماران مبتلا به فشار خون بالا و دیابت نوع دو بر حسب درجه‌ی سرطان کولورکتال از

وضعیت تغذیه و سایر عوامل باشد.

جمله محدودیت‌های این مطالعه است که پیشنهاد می‌شود در مطالعات بعدی در نظر گرفته شود.

تشکر و قدردانی

از جناب آقای دکتر محمدامین پورحسینقلی و آقای مهدی نوروزی به خاطر در اختیار قرار دادن داده‌های مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی قدردانی می‌شود. این مقاله منتج از داده‌های این مرکز و به عنوان طرح درس هم گروهی نویسنده‌ی اول مقاله در دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی است.

نتیجه‌گیری پایانی این که یافته‌های حاصل از این مطالعه، نشان می‌دهد دو بیماری متابولیک دیابت نوع دو و پرفشاری خون در بیماران سرطان کولورکتال شیوع بالایی دارند و بر میزان بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال تأثیر یکسانی دارند. بقای این بیماران ممکن است وابسته به عوامل دیگری از جمله محل سرطان، مرحله‌ی تشخیص بیماری تا شروع درمان، نوع درمان،

References

- Hosseinzadeh A, Daraei A. Environmental factors associated with sporadic colorectal cancer. *J Health Syst Res* 2012; 8(2): 229-36. [In Persian].
- Mohammadzadeh M, Maghbouli L, Ahmadi Dashatan R. Prevalence of risk factors of rectal cancer among 100 patients referred to radiotherapy department of Emam Reza University Hospital at Tabriz University of Medical Sciences-Tabriz. *Iran. Med J Tabriz Univ Med Sci* 2013; 35(2): 84-9. [In Persian].
- Akhoond MR, Kazemnejad A, Hajizadeh E, Ganbary Motlagh A, Zali MR. Comparison of influential factors affecting survival of patients with colon and rectum cancer using competing risks model. *Koomesh* 2010; 12(2): 119-28. [In Persian].
- Ahmadi A, Hashemi Nazari SS, Mobasheri M. Does ethnicity affect survival following colorectal cancer? A prospective, cohort study using Iranian cancer registry. *Med J I R Iran* 2014; 28(1): 83-9.
- Asghari-Jafarabadi M, Hajizadeh E, Kazemnejad A, Fatemi SR. Recognition of the factors affecting survival in colon and rectal cancer patients referred to RCGLD center of Shahid Beheshti University of Medical Sciences: accelerated failure time parametric survival analysis with frailty. *J Shahrekord Univ Med Sci* 2010; 12(2): 51-64. [In Persian].
- Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011; 61(2): 69-90.
- Ahmadi A, Mobasheri M, Hashemi Nazari SS. Survival time and relative risk of death in patients with colorectal cancer in an Iranian population: a cohort study. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2014; 24(111): 2-8. [In Persian].
- Ansari R, Mahdavinia M, Sadjadi A, Nouriae M, Kamangar F, Bisehsari F, et al. Incidence and age distribution of colorectal cancer in Iran: results of a population-based cancer registry. *Cancer Lett* 2006; 240(1): 143-7.
- Fateh Sh, Mahmoud A. An epidemiologic study of colorectal cancer in Arak during 1994-2004. *Iran J Surg* 2008; 16(2): 11-7. [In Persian].
- Mehrabani D, Almasi-Hashiani A. Evaluation of the 5-year survival rate and demographic factors in colorectal cancer patients. *J Zanjan Univ Med Sci* 2012; 20(82): 12-9. [In Persian].
- Ahmadi A, Hasanzadeh A, Rajaeifard A. Metabolic control and care assessment in patients with type 2 diabetes In Chaharmahal and Bakhtiyari province 2008. *Iran J Endocrinol Metab* 2009; 11(1): 33-9. [In Persian].
- Ahmadi A, Hasanzadeh J, Rajaefard A. To determine the relative factors on hypertension in Kohrang, Chaharmahal and Bakhtiyari Province, 2007. *Iran J Epidemiol* 2008; 4(2): 19-25. [In Persian].
- Ahmadi A, Soori H, Mehrabi Y, Etemad K, Samavat T, Khaledifar A. Incidence of acute myocardial infarction in Islamic Republic of Iran: a study using national registry data in 2012. *East Mediterr Health J* 2014. [In Press].
- Ragozzino M, Melton III LJ, Chu CP, Palumbo PJ. Subsequent cancer risk in the incidence cohort of Rochester, Minnesota, residents with

- diabetes mellitus. *Journal of Chronic Diseases* 1982; 35(1): 13-9.
15. Adami HO, McLaughlin J, Ekblom A, Berne C, Silverman D, Hacker D, et al. Cancer risk in patients with diabetes mellitus. *Cancer Causes Control* 1991; 2(5): 307-14.
 16. O'Mara BA, Byers T, Schoenfeld E. Diabetes mellitus and cancer risk: a multisite case-control study. *J Chronic Dis* 1985; 38(5): 435-41.
 17. Kune GA, Kune S, Watson LF. Colorectal cancer risk, chronic illnesses, operations, and medications: case control results from the Melbourne Colorectal Cancer Study. *Cancer Res* 1988; 48(15): 4399-404.
 18. La VC, D'Avanzo B, Negri E, Franceschi S. History of selected diseases and the risk of colorectal cancer. *Eur J Cancer* 1991; 27(5): 582-6.
 19. Hardell L, Fredrikson M, Axelson O. Case-control study on colon cancer regarding previous diseases and drug intake. *Int J Oncol* 1996; 8(3): 439-44.
 20. Potter JD. Reconciling the epidemiology, physiology, and molecular biology of colon cancer. *JAMA* 1992; 268(12): 1573-7.
 21. Iber FL, Parveen S, Vandrunen M, Sood KB, Reza F, Serlovsky R, et al. Relation of symptoms to impaired stomach, small bowel, and colon motility in long-standing diabetes. *Dig Dis Sci* 1993; 38(1): 45-50.
 22. Baradaran A, Nasri H, Rafieian-Kopaei M. Oxidative stress and hypertension: Possibility of hypertension therapy with antioxidants. *J Res Med Sci* 2014; 19(4): 358-67.
 23. Janatuinen E, Pikkarainen P, Laakso M, Pyorala K. Gastrointestinal symptoms in middle-aged diabetic patients. *Scand J Gastroenterol* 1993; 28(5): 427-32.
 24. Will JC, Galuska DA, Vinicor F, Calle EE. Colorectal cancer: another complication of diabetes mellitus? *Am J Epidemiol* 1998; 147(9): 816-25.
 25. Fung TT, Hu FB, Wu K, Chiuve SE, Fuchs CS, Giovannucci E. The Mediterranean and Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diets and colorectal cancer. *Am J Clin Nutr* 2010; 92(6): 1429-35.
 26. Tahover E, Uziely B, Salah A, Temper M, Peretz T, Hubert A. Hypertension as a predictive biomarker in bevacizumab treatment for colorectal cancer patients. *Med Oncol* 2013; 30(1): 327.
 27. Osterlund P, Soveri LM, Isoniemi H, Poussa T, Alanko T, Bono P. Hypertension and overall survival in metastatic colorectal cancer patients treated with bevacizumab-containing chemotherapy. *Br J Cancer* 2011; 104(4): 599-604.
 28. Horinouchi Y, Sakurada T, Nakamura T, Tajima S, Nishisako H, Abe S, et al. Hypertension as a predictive factor of effect of bevacizumab in treatment of colorectal cancer. *Yakugaku Zasshi* 2011; 131(8): 1251-7.
 29. De SA, Carlomagno C, Pepe S, Bianco R, De PS. Bevacizumab-related arterial hypertension as a predictive marker in metastatic colorectal cancer patients. *Cancer Chemother Pharmacol* 2011; 68(5): 1207-13.
 30. Rahimi Z, Mansouri ZO, Rahimi Z, Abbasi A. AT2R -1332 G:A polymorphism and diabetic nephropathy in type 2 diabetes mellitus patients. *J Renal Inj Prev* 2013; 2(3): 97-101.
 31. Nasri H. Comment on: A model for prediction of cisplatin induced nephrotoxicity by kidney weight in experimental rats. *J Res Med Sci* 2013; 18(12): 1119-20.
 32. Scartozzi M, Galizia E, Chiorrini S, Giampieri R, Berardi R, Pierantoni C, et al. Arterial hypertension correlates with clinical outcome in colorectal cancer patients treated with first-line bevacizumab. *Ann Oncol* 2009; 20(2): 227-30.
 33. Ryanne WR, Lindenberg PA, Slack R, Noone AM, Marshall JL, He AR. Evaluation of hypertension as a marker of bevacizumab efficacy. *J Gastrointest Cancer* 2009; 40(3-4): 101-8.
 34. Nasri H, Rafieian-Kopaei M. Protective effects of herbal antioxidants on diabetic kidney disease. *J Res Med Sci* 2014; 19(1): 82-3.
 35. Dewdney A, Cunningham D, Barbachano Y, Chau I. Correlation of bevacizumab-induced hypertension and outcome in the BOXER study, a phase II study of capecitabine, oxaliplatin (CAPOX) plus bevacizumab as peri-operative treatment in 45 patients with poor-risk colorectal liver-only metastases unsuitable for upfront resection. *Br J Cancer* 2012; 106(11): 1718-21.
 36. Othman NH, Zin AA. Association of colorectal carcinoma with metabolic diseases; experience with 138 cases from Kelantan, Malaysia. *Asian Pac J Cancer Prev* 2008; 9(4): 747-51.
 37. Mobasheri M, Ahmadi A. Incidence patterns and spatial analysis of the most common cancers in southeastern Iran using Geographic Information System (GIS). *Acad J Canc Res* 2014; 7(2): 141-5.
 38. Ahmadi A, Hasanzadeh J, Ghaem H, Khosravi S, Reisi R. The survey of family history of diabetes in patients with type 2 diabetes in Chaharmahal va Bakhteyari province, Iran, 2008. *J Shahrekord Univ Med Sci* 2009; 11(2): 1-7. [In Persian].
 39. Ajabshir S, Asif A, Nayer A. The effects of vitamin D on the renin-angiotensin system. *J*

- Nephrothol 2014; 3(2): 41-3.
40. Ardalan MR, Nasri H. Acute kidney injury; the focus of world kidney day in 2013. *J Nephrothol* 2013; 2(2): 15-6.
41. Nasri H, Yazdani M. The relationship between serum LDL-cholesterol, HDL-cholesterol and systolic blood pressure in patients with type 2 diabetes. *Kardiol Pol* 2006; 64(12): 1364-8.
42. Nasri H. The awareness of chronic kidney disease and aging; the focus of world kidney day in 2014. *J Nephrothol* 2014; 3(1): 1-2.
43. Baradaran A, Behradmanesh S, Nasri H. Association of body mass index and serum vitamin D level in healthy Iranian adolescents. *Endokrynol Pol* 2012; 63(1): 29-33.
44. Ardalan MR, Sanadgol H, Nasri H, Baradaran A, Tamadon MR, Rafieian-Kopaei R. Impact of vitamin D on the immune system in kidney disease. *J Parathy Dis* 2013; 1(2): 17-20.
45. Nasri H. On the occasion of the world diabetes day 2013; diabetes education and prevention; a nephrology point of view. *J Renal Inj Prev* 2013; 2(2): 31-2.
46. Ardalan MR, Sanadgol H, Nasri H, Baradaran A, Tamadon MR, Rafieian-Kopaei R. Vitamin D therapy in diabetic kidney disease; current knowledge on a public health problem. *J Parathy Dis* 2014; 2(1): 15-7.

Comparing the Patterns of Hypertension and Type 2 Diabetes Mellitus in Patients with Colorectal Cancer

Ali Ahmadi PhD¹, Seyyed-Saeed Hashemi-Nazari PhD², Zahra Molavi-Choobini³,
Hamid Nasri MD⁴

Original Article

Abstract

Background: Type 2 diabetes mellitus (DM) and hypertension are worldwide epidemic. Colorectal cancer (CRC) is the most prevalent gastrointestinal cancer in Iran. Prevalence of type 2 diabetes mellitus and hypertension in the patients with colorectal cancer had not reported in Iran, before this study.

Methods: Overall, 2570 individual-year follow-ups were conducted for 1127 patients with colorectal cancer. For diagnosis of type 2 diabetes mellitus, fasting blood sugar and glycosylated hemoglobin tests were used and for that of hypertension, blood pressure was measured in two turns. The descriptive indices were calculated and the mean and median survivals, from colorectal cancer diagnosis time, were calculated using survival analysis and the comparison among survival times was done through log-rank test. Stata₁₂ software was used for data analysis.

Findings: The prevalences of hypertension and type 2 diabetes mellitus in the patients with colorectal cancer were 13.38% (95% CI: 11.1-15.8) and 8.69% (95% CI: 7.0-10.7), respectively. Median survival time in patients with hypertension and diabetes mellitus were 8.52 and 4.90 years, respectively. According to log-rank test, no significant difference was observed between the survival time of patients with colorectal cancer suffering from hypertension and type 2 diabetes mellitus.

Conclusion: The obtained findings in this study indicate that survival time in patients with type 2 diabetes mellitus is less than those with hypertension; but two metabolic diseases have same effect on survival rate of the patients with colorectal cancer.

Keywords: Colorectal cancer, Median survival time, Hypertension, Type 2 diabetes mellitus

Citation: Ahmadi A, Hashemi-Nazari SS, Molavi-Choobini Z, Nasri H. **Comparing the Patterns of Hypertension and Type 2 Diabetes Mellitus in Patients with Colorectal Cancer.** J Isfahan Med Sch 2014; 32(302): 1537-45

1- Assistant Professor, Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

2- Assistant Professor, Department of Epidemiology, School of Public Health, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Research and Technology Deputy, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

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

Corresponding Author: Hamid Nasri MD, Email: hamidnasri2013@gmail.com

ارزیابی کارکردهای شناختی کودکان مبتلا به مالاریای مغزی در استان سیستان و بلوچستان

دکتر ماه گل توکلی^۱، عصمت کریمزاده^۲، دکتر نورمحمد بخشانی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: مالاریای مغزی یکی از شایع‌ترین عفونت‌های سیستم اعصاب مرکزی است. این بیماری که در کودکان فراوانی بیشتری دارد، اختلالات عصب‌شناختی متعددی را سبب می‌شود. اختلالات عصب‌شناختی ناشی از این بیماری، می‌تواند بر عملکرد شناختی کودکان مبتلا به آن اثر بگذارد. هدف پژوهش حاضر، ارزیابی عملکرد شناختی کودکان مبتلا به مالاریای مغزی و مقایسه‌ی آن با کودکان سالم بود.

روش‌ها: جامعه‌ی آماری پژوهش علی-مقایسه‌ای حاضر، شامل کودکان ۱۲-۷ ساله‌ی مبتلا به مالاریای مغزی و سالم استان سیستان و بلوچستان بود. آزمودنی‌ها شامل ۳۰ کودک مبتلا به مالاریای مغزی و ۳۰ کودک سالم بودند که با روش نمونه‌گیری در دسترس از بین مراجعه‌کنندگان به بیمارستان رازی شهرستان سراوان، بیمارستان امام علی (ع) شهرستان چابهار و مراکز مربوط به کودکان این دو شهرستان انتخاب شدند. برای جمع‌آوری داده‌ها از آزمون توجه ردیابی رنگی (CTT یا Trails test color)، شاخص حافظه‌ی فعال و پیرایش چهارم آزمون هوش (WMS) Wechsler یا (Wechsler memory scale)، آزمون‌های حافظه‌ی دیداری-شنیداری Rey و آزمون عملکردهای اجرایی برج لندن (Tower of London) و برای تحلیل داده‌ها از آزمون ANOVA (Analysis of variance) استفاده شد.

یافته‌ها: تفاوت معنی‌دار بین عملکرد دو گروه در مقیاس‌های توجه ($P < 0/001$)، حافظه‌ی فعال ($P < 0/001$)، حافظه‌ی دیداری فوری ($P < 0/001$)، حافظه‌ی دیداری تأخیری ($P < 0/001$)، حافظه‌ی شنیداری فوری ($P < 0/001$)، حافظه‌ی شنیداری تأخیری ($P < 0/001$) و کارکردهای اجرایی ($P < 0/010$) مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: مالاریای مغزی نقص‌هایی را در عملکرد شناختی کودکان مبتلا به آن ایجاد می‌کند.

واژگان کلیدی: مالاریای مغزی، کارکرد شناختی، حافظه، توجه، کارکردهای اجرایی

ارجاع: توکلی ماه گل، کریمزاده عصمت، بخشانی نورمحمد. ارزیابی کارکردهای شناختی کودکان مبتلا به مالاریای مغزی در استان

سیستان و بلوچستان. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۳۰۲): ۱۵۵۶-۱۵۴۶

مقدمه

مالاریا (Malaria) شایع‌ترین بیماری عفونی در مناطق گرمسیری دنیا است که میزان ابتلای جهانی آن، بیش از سه میلیارد نفر و میزان مرگ و میر ناشی از آن

سالانه یک میلیون نفر می‌باشد. این بیماری که به طور قابل ملاحظه‌ای بیش از هر بیماری عفونی دیگری به انسان آسیب رسانده است (۱)، ۱۶ درصد از جمعیت ایران را نیز به خصوص در سه استان سیستان و

۱- استادیار، گروه روان‌شناسی، دانشکده‌ی علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

۲- کارشناس ارشد، گروه روان‌شناسی بالینی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد خوراسگان، اصفهان، ایران

۳- دانشیار، گروه روانپزشکی و روان‌شناسی بالینی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

بلوچستان، هرمزگان و کرمان تهدید می‌کند (۲). عامل این بیماری پلاسمودیم (*Plasmodium*) است. انواع پلاسمودیم‌ها می‌توانند ایجاد کننده‌ی مالاریا باشند که در بین آن‌ها، پلاسمودیم فالسیپاروم (*Plasmodium falciparum*) شدیدترین شکل مالاریا را ایجاد می‌کند (۱) و آسیب شدید به سیستم عصبی را به همراه دارد (۳). مالاریای مغزی، مهم‌ترین و خطرناک‌ترین عارضه‌ی این پلاسمودیم است و جزء نشانگان شدید بیماری به ویژه در کودکان محسوب می‌شود (۴-۵).

مالاریای مغزی در کودکان می‌تواند تشنج، آنمی شدید، هیپوگلیسمی (*Hypoglycemia*)، کاهش سطح هوشیاری و کما را به همراه داشته باشد و نیز به دنبال ایجاد آسیب‌های مغزی، سبب ایجاد نقص‌هایی در عملکرد شناختی این کودکان شود (۶-۷، ۴). به عبارت دیگر، التهاب قشر پیش پیشانی (*Prefrontal*) و پیشانی (*Frontal*) ناشی از عفونت انگلی، آتروفی لوب پیشانی و گیجگاهی (*Temporal*)، اختلال در سد خونی مغزی، آسیب به لوب آهیانه‌ای (*Parietal*)، ساقه‌ی مغز و هیپوکامپ، آسیب‌های عصبی ناشی از ایسکمی/هیپوکسی و نیز علائم پاتوفیزیولوژیک مانند فشار داخل جمجمه که از پیامدهای مالاریای مغزی هستند، همگی می‌توانند نقص‌های شدیدی را در عملکرد شناختی این کودکان ایجاد کنند (۸-۱۳).

با توجه به این که دوره‌ی کودکی، دوره‌ی مهمی برای رشد و یادگیری افراد محسوب می‌شود، ایجاد آسیب‌های شناختی در این دوره می‌تواند رشد، یادگیری، عملکرد تحصیلی و به طور کلی زندگی روزمره‌ی کودکان مبتلا به مالاریای مغزی را به شدت تحت تأثیر قرار دهد (۱۴). همچنین نتایج برخی

پژوهش‌ها حاکی از پایداری آسیب‌های شناختی حتی پس از درمان اختلال‌های عصب‌شناختی این کودکان می‌باشد (۱۷-۱۵). از این رو، توجه به آسیب‌های شناختی ناشی از این بیماری و ارزیابی دقیق ابعاد مختلف عملکرد شناختی این کودکان، از اهمیت فراوانی برخوردار است. اما با وجود این اهمیت، پژوهشی که به ارزیابی ابعاد مختلف عملکرد شناختی کودکان مبتلا به مالاریای مغزی در ایران پرداخته باشد، یافت نشد. این در حالی است که این بیماری در برخی استان‌های ایران، به خصوص در استان سیستان و بلوچستان، کودکان زیادی را مبتلا کرده است و شناسایی آسیب‌های شناختی این کودکان و برنامه‌ریزی برای انجام مداخلات در این زمینه ضروری می‌باشد.

به همین دلیل، پژوهش حاضر به بررسی عملکردهای شناختی کودکان مبتلا به مالاریای مغزی در استان سیستان و بلوچستان پرداخت. در این پژوهش، عملکردهای شناختی شامل توجه، حافظه‌ی فعال، حافظه‌ی دیداری فوری، حافظه‌ی شنیداری تأخیری، حافظه‌ی شنیداری فوری، حافظه‌ی شنیداری تأخیری و کارکردهای اجرایی کودکان مبتلا به مالاریای مغزی مورد ارزیابی قرار گرفت و با عملکرد کودکان سالم مقایسه شد.

روش‌ها

پژوهش حاضر بر اساس ماهیت و هدف، پس رویدادی از نوع علی-مقایسه‌ای بود. جامعه‌ی آماری پژوهش، شامل کلیه‌ی کودکان ۷-۱۲ ساله‌ی مبتلا به مالاریای مغزی استان سیستان و بلوچستان در سال ۱۳۹۲ و نیز کودکان سالم دارای معیارهای ورود بود.

پس از کسب رضایت از والدین این کودکان، آن‌ها با استفاده از آزمون توجه ردیابی رنگی، شاخص حافظه‌ی فعال ویرایش چهارم آزمون هوش Wechsler (WMS یا Wechsler memory scale)، آزمون دیداری Rey، آزمون حافظه‌ی شنیداری - کلامی Rey و آزمون عملکرد اجرایی برج لندن (Tower of London) مورد ارزیابی قرار گرفتند.

آزمون توجه ردیابی رنگی (CTT) یا (Trails test color): هدف از این آزمون، ارزیابی سرعت توجه و جستجوی دیداری - فضایی است و نسخه‌ی کودکان آن برای گروه سنی ۱۶-۷ سال تدوین شده است. این آزمون دارای دو فرم ۱ و ۲ می‌باشد. فرم ۱ شامل ۲۵ دایره‌ی رنگی است که اعداد ۱-۲۵ داخل آن‌ها نوشته شده و در صفحه پراکنده شده‌اند. آزمودنی باید اعداد را در صفحه بیابد و آن‌ها را به ترتیب به یکدیگر وصل کند. در فرم ۲، هر عدد در دو دایره به دو رنگ مختلف نوشته شده است. این بار آزمودنی باید رنگ اعداد را نیز یکی در میان تغییر دهد. زمانی که آزمودنی صرف انجام تکلیف می‌کند، توسط آزمونگر ثبت می‌شود. پایایی این آزمون برابر ۰/۶۸-۰/۴۵ و همبستگی بین فرم‌های ۱ و ۲ برابر ۰/۶۹ گزارش شده است (۱۸).

معیارهای ورود به پژوهش شامل ابتلا به بیماری مالاریای مغزی، گذشت مدت زمان ۳-۶ ماه از زمان ابتلا و داشتن سن ۱۲-۷ سال بود. ابتلا به بیماری‌های مهم روان‌پزشکی شامل بیش‌فعالی، افسردگی، اختلالات اضطرابی شدید و سایکوزهای شناخته شده، همچنین ابتلا به بیماری‌های خاص جسمی مانند معلولیت، دیابت، بیماری‌های قلبی یا سایر بیماری‌های مهم و نیز مصرف داروهای روان‌پزشکی، معیارهای خروج آزمودنی‌ها از پژوهش بودند.

در نهایت، ۳۰ کودک مبتلا به مالاریای مغزی و ۳۰ کودک سالم دارای ملاک‌های ورود، به عنوان گروه نمونه وارد پژوهش شدند. آزمودنی‌های بیمار، با استفاده از روش نمونه‌گیری در دسترس از بیمارستان رازی شهرستان سراوان و بیمارستان امام علی (ع) شهرستان چابهار استان سیستان و بلوچستان انتخاب شدند. آزمودنی‌های سالم نیز از بین کودکان مراجعه کننده به کانون‌ها و مراکز مخصوص کودکان در این دو شهرستان انتخاب شدند. این کودکان از لحاظ سن، جنسیت و میزان تحصیلات با کودکان بیمار هم‌تا شدند.

ویژگی‌های جمعیت‌شناختی آزمودنی‌ها در جدول ۱ آمده است.

جدول ۱. میانگین و انحراف استاندارد ویژگی‌های جمعیت‌شناختی آزمودنی‌ها

متغیر	کودکان مبتلا به مالاریای مغزی	کودکان سالم
	میانگین \pm انحراف استاندارد	میانگین \pm انحراف استاندارد
سن	۹/۰۳ \pm ۱/۵۸	۱/۳۸ \pm ۸/۷۶
تحصیلات (بر حسب سال)	۹/۰۳ \pm ۱/۵۸	۱/۳۸ \pm ۲/۷۶
جنسیت (دختر، پسر)	(۱۶، ۱۴)	(۱۵، ۱۵)

حرکات و زمان متفاوتی است. موارد این آزمون از یک حرکتی تا هفت حرکتی و زمان آن‌ها از ۳۰-۴۵ ثانیه متغیر است. از دیگر قوانین این آزمون، انجام آزمون با یک دست می‌باشد. زمان انجام تکلیف ثبت می‌شود و اگر آزمودنی در مدت مشخص موفق نشود، نمره‌ای به او تعلق نمی‌گیرد. همچنین هر حرکت اضافی یک خطا محسوب می‌شود. ضریب همسانی درونی Cronbach's alpha در این آزمون، در پژوهش کاظمی، برای مدت زمان صرف شده ۰/۹۳ و برای تعداد خطاها ۰/۷۵ به دست آمده است (۲۳).

پس از اجرای آزمون‌ها، داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) تحلیل شدند.

یافته‌ها

با توجه به این که متغیرهای سن و تحصیلات می‌تواند بر عملکرد شناختی آزمودنی‌ها تأثیر داشته باشد، آزمودنی‌های دو گروه از لحاظ سن و تحصیلات هم‌تا شدند و تفاوت معنی‌دار بین دو گروه از لحاظ سن و تحصیلات وجود نداشت.

میانگین و انحراف استاندارد متغیرهای پژوهش در دو گروه مورد مطالعه در جداول ۲ و ۳ ارائه شده است.

نتایج تحلیل واریانس چند متغیری توجه، حافظه‌ی فعال، حافظه‌ی شنیداری فوری و تأخیری (یادآوری و بازشناسی) و حافظه‌ی دیداری فوری و تأخیری در جدول ۴ آمده است.

براساس یافته‌های جدول ۴، بین عملکرد کودکان دو گروه در تکالیف مربوط به توجه، حافظه‌ی فعال، حافظه‌ی شنیداری فوری و تأخیری (یادآوری و

شاخص حافظه‌ی فعال ویرایش چهارم آزمون هوش Wechsler (WMS یا Wechsler memory scale): نمره‌ی این شاخص از خرده‌مقیاس توالی حروف و اعداد محاسبه می‌گردد و از پایایی خوبی برخوردار است. پایایی بازآزمایی آن ۰/۸۲ و پایایی دو نیمه‌سازی آن ۰/۸۵ گزارش شده است (۱۹).

آزمون حافظه‌ی دیداری Rey: برای سنجش حافظه‌ی دیداری، از آزمون حافظه‌ی دیداری Rey استفاده شد. این آزمون در سال ۱۹۴۲ توسط تدوین شده است و شامل تصاویر متشکل از اشکال و خطوط و دارای دو کارت A و B است. این آزمون دو بار در ایران توسط صادقی و همکاران (۱۹) و پناهی (۲۰) هنجاریابی شده است و ضریب روایی ملاکی آن برابر ۰/۵۹ و ضریب اعتبار بازآزمایی برابر ۰/۶۰ گزارش شده است (۱۹-۲۰).

آزمون حافظه‌ی شنیداری-کلامی Rey: این آزمون، حافظه‌ی شنیداری فوری و تأخیری (یادآوری و بازشناسی) را مورد ارزیابی قرار می‌دهد و اعتبار بازآزمایی آن در فاصله‌ی زمانی یک سال، در حد متوسط و برابر ۰/۵۵ گزارش شده است (۲۱). جعفری و همکاران با استفاده از ضریب همبستگی Pearson، همبستگی مثبت ۰/۷۳ را بین دو نسخه از آزمون به دست آورده است (۲۲).

آزمون عملکرد اجرایی برج لندن (Tower of London): در این آزمون، کارکردهای اجرایی برنامه‌ریزی، نظارت، خودتنظیمی و حل مسأله ارزیابی می‌شود. در این آزمون، کودک طبق تعدادی دستور و قوانین از پیش تعیین شده، سه توپ رنگی را جابه‌جا می‌کند تا به شکل مدل ارائه شده در بیاید. آزمون دارای ۲۰ مورد و هر مورد دارای تعداد

بازشناسی) و حافظه‌ی دیداری فوری و تأخیری تفاوت معنی‌دار ($P < 0/001$) وجود دارد. نتایج تحلیل واریانس چند متغیری عملکرد اجرایی در جدول ۵ آمده است.

جدول ۲. میانگین و انحراف استاندارد متغیرهای توجه و ابعاد مختلف حافظه در دو گروه مورد بررسی

متغیر	کودکان مبتلا به مالاریای	کودکان سالم
	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار
توجه فرم ۱	۲۶۲/۶۰ \pm ۱۲۹/۶۶	۱۶۴/۹۳ \pm ۸۳/۰۴
توجه فرم ۲	۳۷۶/۸۷ \pm ۱۸۱/۷۳	۲۲۴/۸۰ \pm ۷۵/۶۱
حافظه‌ی فعال	۱۳/۳۰ \pm ۴/۴۵	۲۲/۴۰ \pm ۴/۷۹
حافظه‌ی شنیداری فوری	۳۳/۰۰ \pm ۳/۸۸	۴۵/۳۰ \pm ۵/۶۵
حافظه‌ی شنیداری تأخیری (یادآوری)	۸/۸۳ \pm ۱/۱۱	۱۱/۳۶ \pm ۱/۸۰
حافظه‌ی شنیداری تأخیری (بازشناسی)	۱۲/۷۶ \pm ۱/۰۴	۱۴/۴۳ \pm ۰/۶۲
حافظه‌ی دیداری فوری	۲۳/۱۳ \pm ۴/۲۷	۲۹/۸۰ \pm ۴/۸۰
حافظه‌ی دیداری تأخیری	۱۳/۱۳ \pm ۳/۷۵	۱۹/۳۶ \pm ۴/۸۴

جدول ۳. میانگین و انحراف استاندارد کارکردهای اجرایی در دو گروه مورد بررسی

متغیر	کودکان مبتلا به مالاریای	کودکان سالم
	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار
تکالیف دو حرکتی	۱۳/۰۵ \pm ۳/۲۹	۷/۳۶ \pm ۲/۷۸
	۰/۱۶ \pm ۰/۳۰	۳/۰۳ \pm ۰/۱۲
تکالیف سه حرکتی	۱۸/۷۶ \pm ۴/۷۹	۱۰/۷۲ \pm ۲/۹۲
	۰/۳۸ \pm ۰/۳۰	۰/۲۱ \pm ۰/۲۸
تکالیف چهار حرکتی	۲۰/۱۱ \pm ۵/۲۱	۱۲/۲۸ \pm ۳/۵۶
	۰/۳۴ \pm ۰/۴۱	۰/۲۱ \pm ۰/۲۸
تکالیف پنج حرکتی	۱۵/۱۵ \pm ۴/۰۸	۱۰/۲۱ \pm ۲/۳۵
	۰/۴۵ \pm ۰/۳۳	۰/۲۲ \pm ۰/۲۳
تکالیف شش حرکتی	۲۳/۸۶ \pm ۴/۰۶	۱۴/۵۷ \pm ۳/۰۴
	۰/۴۰ \pm ۰/۳۱	۰/۱۰ \pm ۰/۱۶
تکالیف هفت حرکتی	۲۸/۲۳ \pm ۴/۹۲	۱۷/۱۵ \pm ۴/۷۳
	۰/۵۵ \pm ۰/۲۵	۰/۲۱ \pm ۰/۲۶

جدول ۴. نتایج تحلیل واریانس متغیری توجه و ابعاد مختلف حافظه در دو گروه کودکان مبتلا به مالاریای مغزی و سالم

متغیرها	F	مقدار P	میزان تأثیر	توان آماری
توجه (فرم ۱)	۱۲/۰۶	۰/۰۰۱	۰/۱۷	۰/۹۲
توجه (فرم ۲)	۱۷/۹۰	۰/۰۰۱	۰/۲۳	۰/۹۸
حافظه‌ی فعال	۵۸/۰۳	۰/۰۰۱	۰/۵۰	۱/۰۰
حافظه‌ی شنیداری فوری	۹۶/۴۷	۰/۰۰۱	۰/۶۲	۱/۰۰
حافظه‌ی شنیداری تأخیری (یادآوری)	۴۲/۵۷	۰/۰۰۱	۰/۴۲	۱/۰۰
حافظه‌ی شنیداری تأخیری (بازشناسی)	۵۶/۵۵	۰/۰۰۱	۰/۴۹	۱/۰۰
حافظه‌ی دیداری فوری	۳۲/۲۶	۰/۰۰۱	۰/۳۵	۱/۰۰
حافظه‌ی دیداری تأخیری	۳۴/۶۹	۰/۰۰۱	۰/۳۴	۱/۰۰

اجرائی که تکالیف ساده‌ای هستند، تفاوت معنی‌دار بین دو گروه وجود نداشت. هر چند، حتی در میزان زمان صرف شده برای این دو تکلیف هم تفاوت بین دو گروه، معنی‌دار بود.

این یافته‌ها با نتایج حاصل از پژوهش‌هایی که در این زمینه انجام شده‌اند، هم‌راستا می‌باشد. این پژوهش‌ها به مقایسه‌ی عملکردهای شناختی کودکان مبتلا به مالاریای مغزی با کودکان سالم پرداخته‌اند. برای مثال Dugbartey و همکاران (۲۴) عملکرد حافظه‌ی فعال، حافظه‌ی شنیداری و حافظه‌ی دیداری فوری و تأخیری کودکان مبتلا به مالاریای مغزی را با کودکان سالم مقایسه نموده‌اند. نتایج پژوهش آن‌ها بیانگر عملکرد ضعیف‌تر کودکان بیمار نسبت به کودکان سالم بوده است.

Holdings و همکاران (۲۵) نیز نقص در توجه و حافظه‌ی شنیداری فوری و Al Serouri و همکاران (۲۶)، نقص در حافظه‌ی دیداری و عملکردهای اجرائی این کودکان را گزارش نموده‌اند.

بر اساس یافته‌های جدول ۵، تفاوت بین عملکرد کودکان دو گروه در زمان صرف شده برای انجام تکالیف برج لندن از لحاظ آماری معنی‌دار ($P < 0/001$) می‌باشد. همچنین تفاوت میزان خطای دو گروه به جز تکالیف یک و دو حرکتی، در سایر تکالیف، معنی‌دار ($P < 0/010$) بود.

بحث

در پژوهش حاضر به بررسی عملکردهای شناختی کودکان مبتلا به مالاریای مغزی و مقایسه‌ی آن با عملکرد کودکان سالم پرداخته شد. نتایج نشان داد که عملکردهای شناختی شامل توجه، حافظه‌ی فعال، حافظه‌ی شنیداری فوری، حافظه‌ی شنیداری تأخیری (یادآوری و بازشناسی)، حافظه‌ی دیداری فوری، حافظه‌ی دیداری تأخیری و کارکردهای اجرائی در کودکان مبتلا به مالاریای مغزی به طور معنی‌داری ضعیف‌تر از کودکان سالم است. تنها در تعداد خطا در تکالیف دو حرکتی و سه حرکتی، کارکردهای

جدول ۵. نتایج تحلیل واریانس چند متغیری کارکردهای اجرائی دو گروه کودکان مبتلا به مالاریای مغزی و کودکان سالم

متغیر	تکلیف	F	مقدار P	میزان تأثیر	توان آماری
زمان	۲ حرکتی	۵۰/۶۲	۰/۰۰۱	۰/۴۶	۱/۰۰
	۳ حرکتی	۶۱/۷۳	۰/۰۰۱	۰/۵۱	۱/۰۰
	۴ حرکتی	۴۶/۰۷	۰/۰۰۱	۰/۴۴	۱/۰۰
	۵ حرکتی	۳۳/۰۲	۰/۰۰۱	۰/۳۶	۱/۰۰
	۶ حرکتی	۱۰۱/۰۲	۰/۰۰۱	۰/۶۳	۱/۰۰
	۷ حرکتی	۷۸/۸۳	۰/۰۰۱	۰/۵۷	۱/۰۰
	خطا	۲ حرکتی	۳/۵۶	۰/۰۶۰	۰/۰۶
۳ حرکتی		۲/۱۲	۰/۱۵۰	۰/۰۳	۰/۲۹
۴ حرکتی		۶/۲۵	۰/۰۱۰	۰/۱۰	۰/۶۹
۵ حرکتی		۹/۷۷	۰/۰۰۳	۰/۱۴	۰/۸۶
۶ حرکتی		۲۱/۴۵	۰/۰۰۱	۰/۲۷	۰/۹۹
۷ حرکتی		۲۶/۰۷	۰/۰۰۱	۰/۳۱	۰/۹۹

آهیانه‌ای و پس سری و تورم در تالاموس (Thalamus) و هسته‌های قاعده‌ای را در مغز آن‌ها مشاهده کرده‌اند (۳۵).

مطالعات مبتنی بر تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI یا Magnetic resonance imaging) و توموگرافی انتشار پوزیترون (PET) یا (Positron emission tomography) نیز بیانگر آسیب در مناطق خاصی از مغز همچون هیپوکامپ و قشر پیش پیشانی بوده‌اند (۳۶).

به طور کلی، عوامل مختلفی مانند عفونت‌های انگلی، تشنج‌های طولانی، هیپوگلیسمی ناشی از بیماری، فرایندهای پاتوفیزیولوژیک همچون فشار داخل جمجمه و کاهش جریان خون در مغز این بیماران، می‌توانند سبب ایجاد آسیب‌های مغزی شوند (۱۲، ۱۰-۹) و هر یک از این آسیب‌های مغزی با تعدادی از نقص‌های شناختی در ارتباط است.

آسیب قشر پیشانی، پیش پیشانی و هسته‌های قاعده‌ای با نقص در عملکرد توجه و تمرکز ارتباط دارد. علاوه بر این، از آن جایی که قشر پیشانی و به خصوص پیش پیشانی در عملکردهای اجرایی نقش اصلی را دارند و توانایی برنامه‌ریزی و سازمان‌دهی از کنش‌های عالی کورتکس پیش پیشانی محسوب می‌شود، آسیب به این مناطق می‌تواند نقص توجه و کارکردهای اجرایی در بیماران مبتلا به مالاریای مغزی را نیز تبیین نماید (۳۸-۳۷، ۳۴، ۲۸، ۱۳).

نقص در توجه این کودکان، خود می‌تواند مشکلاتی را در حافظه‌ی آن‌ها به همراه داشته باشد. از طرف دیگر، آسیب‌های وارد شده به لوب گیجگاهی و هیپوکامپ، با اختلال در ابعاد مختلف حافظه در ارتباط است (۳۹، ۱۳). هر چند عملکرد

Boivin و همکاران در سه پژوهشی که در این زمینه انجام دادند، دریافتند که کودکان مبتلا به مالاریای مغزی اغلب در توجه، حافظه‌ی فعال، حافظه‌ی دیداری و عملکرد اجرایی با مسایلی روبه‌رو هستند (۲۸-۲۷، ۱۶). Fernando و همکاران (۲۹) حافظه‌ی شنیداری و عملکرد اجرایی، Carter و همکاران (۱۷)، حافظه‌ی فعال و حافظه‌ی دیداری و Idro و همکاران (۳۰)، توجه را در این کودکان ارزیابی کردند و نتایج پژوهش‌های آن‌ها بیانگر نقص در این عملکردها بود.

John و همکاران (۱۳) و نیز Kihara و همکاران (۳۱) در یافته‌های خود به وجود نقص در توجه، حافظه‌ی فعال و عملکرد اجرایی این کودکان اشاره کرده‌اند. Kihara و همکاران (۳۱)، نقص در حافظه‌ی شنیداری، عملکرد اجرایی، حافظه‌ی فعال و توجه، Birbeck و همکاران (۳۳)، نقص توجه و حافظه‌ی دیداری و Idro و همکاران (۳۴)، آسیب در توجه، حافظه‌ی شنیداری تأخیری، حافظه‌ی دیداری و عملکرد اجرایی را گزارش کرده‌اند.

Idro و همکاران در پژوهش خود، علاوه بر ارزیابی توجه و حافظه، به ارزیابی سطح سیتوکین‌های کودکان مبتلا به مالاریای مغزی نیز پرداخته است. یافته‌های پژوهش او نشان دهنده‌ی وجود رابطه بین افزایش سطوح $TNF-\alpha$ (Tumor necrosis factor- α) در مایع مغزی- نخاعی و افزایش اختلال در عملکرد توجه و حافظه‌ی این کودکان بوده است (۳۴).

علاوه بر این، پژوهش‌هایی که با کمک CT اسکن (Computerised tomography scan) به بررسی آسیب‌های مغزی این بیماران پرداخته‌اند، تغییراتی حاد شامل تورم لوب‌های پیشانی، گیجگاهی،

مالاریای مغزی به دلیل آسیب‌های زیادی که به مناطق مختلف مغز آن‌ها وارد می‌شود، نقص‌های متعددی را در عملکردهای شناختی تجربه می‌کنند. این نقص‌ها، یادگیری، عملکرد تحصیلی و سایر عملکردهای روزمره‌ی آن‌ها را تحت تأثیر قرار می‌دهد. اگر چه در این پژوهش امکان مقایسه‌ی عملکرد شناختی کودکان مبتلا به مالاریای مغزی در مراحل مختلف بیماری و نیز عملکرد شناختی آن‌ها پس از درمان، فراهم نشد و این از محدودیت‌های پژوهش محسوب می‌شود، اما یافته‌های به دست آمده از مطالعه‌ی Carter و همکاران (۱۷) و نیز Kihara و همکاران (۳۱) نشان می‌دهد که اختلالات شناختی این کودکان ممکن است پایدار باشند و تا چندین سال بعد از بیماری نیز باقی بمانند (۳۱، ۱۷).

از این رو، پیشنهاد می‌شود در پژوهش‌های آتی، علاوه بر پرداختن به عملکردهای شناختی کودکان مبتلا به مالاریای مغزی در مراحل مختلف بیماری، در جهت تدوین پروتکل‌های متمرکز بر بازتوانی عملکردهای شناختی این کودکان و ارزشیابی اثربخشی روش‌های مختلف بر بهبود وضعیت عملکرد شناختی آن‌ها گام‌هایی برداشته شود.

تشکر و قدردانی

از تمامی کودکان شرکت کننده در این پژوهش و والدین آن‌ها و نیز از کلیه‌ی کارکنان محترم بیمارستان رازی شهرستان سراوان و بیمارستان امام علی (ع) شهرستان چابهار که در اجرای این پژوهش همکاری نمودند، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌گردد.

حافظه‌ی فعال تنها به هیپوکامپ وابسته نیست و مناطق دیگری از مغز نیز در آن نقش دارند؛ اما آسیب ناشی از ایسکمی/هیپوکسی در هیپوکامپ، بازیابی اطلاعات از حافظه و نقص در عملکرد حافظه‌ی فعال را سبب می‌شود (۱۱) و آسیب در لوب گیجگاهی، نقص در حافظه‌ی شنیداری را به همراه دارد (۴۰)؛ به طوری که تشنج لوب گیجگاهی با اسکروز (Sclerosis) گیجگاهی میانی و آسیب حافظه در ارتباط است (۴۱) و به همین دلیل است که کودکان مبتلا به مالاریای مغزی در اندوزش و بازیابی اطلاعات شنیداری با مشکل مواجه هستند، فراخنای حافظه‌ی شنیداری آن‌ها کوتاه است و شنیده‌های خود را زود فراموش می‌کنند (۲۵).

علاوه بر حافظه‌ی شنیداری، حافظه‌ی دیداری این کودکان نیز به دلیل آسیب‌های وارد شده به لوب پس سری، با مشکلاتی روبه‌رو می‌شود (۴۲).

آسیب وارد شده به لوب پس سری، می‌تواند موجب بروز اختلال در پردازش، تعبیر و تفسیر و به طور کلی ادراک داده‌های دیداری شود. آسیب این منطقه، همچنین قدرت تجسم و یادآوری دیداری را کاهش می‌دهد و در نتیجه، یادآوری تصویری را که کودک دیده است، مختل می‌نماید. علاوه بر این، آسیب لوب آهیانه‌ای نیز مشکل در درک و سازمان‌دهی تصاویر دیده شده توسط کودک را تشدید می‌کند (۸). به همین دلیل است که عملکرد این کودکان در تکالیف دیداری فضایی پیچیده، بسیار ضعیف است.

بنابر آن چه که مطرح شد، کودکان مبتلا به

References

1. Longo DL, Fauci AS, Kasper DK, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison's principles of internal medicine: Infectious diseases. Trans. Bouzari B, Taleb Nesar Hoseinin M. Tehran, Iran: Arjmand Publications; 2012.
2. Mohammadi S. Genotyping of KI and 3D7 alleles of N-terminals of merozoite surface protein-3? gene of plasmodium falciparum malaria (pfMSP-3) using Nested-PCR method, in South-East of Iran [MSc Thesis]. Zahedan, Iran: Zahedan University of Medical Sciences; 2011. [In Persian].
3. Idro R, Ndiritu M, Ogutu B, Mithwani S, Maitland K, Berkley J, et al. Burden, features, and outcome of neurological involvement in acute falciparum malaria in Kenyan children. *JAMA* 2007; 297(20): 2232-40.
4. Mturi N, Musumba CO, Wamola BM, Ogutu BR, Newton CR. Cerebral malaria: optimising management. *CNS Drugs* 2003; 17(3): 153-65.
5. Lucas CS. Recent developments in infectious diseases and HIV/AIDS pathology. *Histopathology* 2002; 41(S2): 38-76.
6. Solimani Gh, Keshavarz K. Cerebral malaria in children: a case report. *Iran J Pediatr* 2004; 14(2): 163-6.
7. Idro R, Jenkins NE, Newton CR. Pathogenesis, clinical features, and neurological outcome of cerebral malaria. *Lancet Neurol* 2005; 4(12): 827-40.
8. Bangirana P, Allebeck P, Boivin MJ, John CC, Page C, Ehnvall A, et al. Cognition, behaviour and academic skills after cognitive rehabilitation in Ugandan children surviving severe malaria: a randomised trial. *BMC Neurol* 2011; 11: 96.
9. Newton CR, Crawley J, Sowumni A, Waruiru C, Mwangi I, English M, et al. Intracranial hypertension in Africans with cerebral malaria. *Arch Dis Child* 1997; 76(3): 219-26.
10. Varney NR, Roberts RJ, Springer JA, Connell SK, Wood PS. Neuropsychiatric sequelae of cerebral malaria in Vietnam veterans. *J Nerv Ment Dis* 1997; 185(11): 695-703.
11. Bernard C, Anderson A, Becker A, Poolos NP, Beck H, Johnston D. Acquired dendritic channelopathy in temporal lobe epilepsy. *Science* 2004; 305(5683): 532-5.
12. John CC, Panoskaltis-Mortari A, Opoka RO, Park GS, Orchard PJ, Jurek AM, et al. Cerebrospinal fluid cytokine levels and cognitive impairment in cerebral malaria. *Am J Trop Med Hyg* 2008; 78(2): 198-205.
13. John CC, Bangirana P, Byarugaba J, Opoka RO, Idro R, Jurek AM, et al. Cerebral malaria in children is associated with long-term cognitive impairment. *Pediatrics* 2008; 122(1): e92-e99.
14. Idro R, Otieno G, White S, Kahindi A, Fegan G, Ogutu B, et al. Decorticate, decerebrate and opisthotonic posturing and seizures in Kenyan children with cerebral malaria. *Malar J* 2005; 4: 57.
15. Opoka RO, Bangirana P, Boivin MJ, John CC, Byarugaba J. Seizure activity and neurological sequelae in Ugandan children who have survived an episode of cerebral malaria. *Afr Health Sci* 2009; 9(2): 75-81.
16. Boivin MJ, Bangirana P, Byarugaba J, Opoka RO, Idro R, Jurek AM, et al. Cognitive impairment after cerebral malaria in children: a prospective study. *Pediatrics* 2007; 119(2): e360-e366.
17. Carter JA, Mung'ala-Odera V, Neville BG, Murira G, Mturi N, Musumba C, et al. Persistent neurocognitive impairments associated with severe falciparum malaria in Kenyan children. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76(4): 476-81.
18. Llorente AM, Williams J, Satz P, Delia LF. Children Color Trails Test (CCTT). Odessa FL: Psychological Assessment Resources; 2003.
19. Sadeghi A, Rabiee M, Abedi MR. validation and reliability of the Wechsler intelligence scale of children IV. *Developmental Psychology* 2011; 7(28): 47-55. [In Persian].
20. Panahi A. Normalization of Rey complex figure Test (figure A) on male students in Tehran [MSc Thesis]. Roudehen, Iran: Roudehen Branch, Islamic Azad University; 2003. [In Persian].
21. Groth-Marna G. Handbook of psychological assessment. 5th ed. Hoboken, NJ: John Wiley and Sons; 2009.
22. Jafari Z, Moritz S, Zandi T, Akbari Kamrani AA, Malayeri S. Iranian version of the Rey Auditory Verbal Learning Test: a validation study. *Payesh Health Monit* 2010; 9(3): 271-8. [In Persian].
23. Kazemi M. Developmental analysis of private speech in children and the effect of private speech on executive and cognitive function. [PhD Thesis]. Isfahan, Iran: University of Isfahan; 2010. [In Persian].
24. Dugbartey AT, Spellacy FJ, Dugbartey MT. Somatosensory discrimination deficits following pediatric cerebral malaria. *Am J Trop Med Hyg* 1998; 59(3): 393-6.
25. Holding PA, Stevenson J, Peshu N, Marsh K. Cognitive sequelae of severe malaria with impaired consciousness. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1999; 93(5): 529-34.
26. Al Serouri AW, Grantham-McGregor SM,

- Greenwood B, Costello A. Impact of asymptomatic malaria parasitaemia on cognitive function and school achievement of schoolchildren in the Yemen Republic. *Parasitology* 2000; 121 (Pt 4): 337-45.
27. Boivin MJ. Effects of early cerebral malaria on cognitive ability in Senegalese children. *J Dev Behav Pediatr* 2002; 23(5): 353-64.
28. Boivin MJ, Busman RA, Parikh SM, Bangirana P, Page CF, Opoka RO, et al. A pilot study of the neuropsychological benefits of computerized cognitive rehabilitation in Ugandan children with HIV. *Neuropsychology* 2010; 24(5): 667-73.
29. Fernando D, Wickremasinghe R, Mendis KN, Wickremasinghe AR. Cognitive performance at school entry of children living in malaria-endemic areas of Sri Lanka. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2003; 97(2): 161-5.
30. Idro R, Carter JA, Fegan G, Neville BG, Newton CR. Risk factors for persisting neurological and cognitive impairments following cerebral malaria. *Arch Dis Child* 2006; 91(2): 142-8.
31. Kihara M, de HM, Garrashi HH, Neville BG, Newton CR. Atypical brain response to novelty in rural African children with a history of severe falciparum malaria. *J Neurol Sci* 2010; 296(1-2): 88-95.
32. Kihara M, Carter JA, Newton CR. The effect of Plasmodium falciparum on cognition: a systematic review. *Trop Med Int Health* 2006; 11(4): 386-97.
33. Birbeck GL, Molyneux ME, Kaplan PW, Seydel KB, Chimalizeni YF, Kawaza K, et al. Blantyre Malaria Project Epilepsy Study (BMPES) of neurological outcomes in retinopathy-positive paediatric cerebral malaria survivors: a prospective cohort study. *Lancet Neurol* 2010; 9(12): 1173-81.
34. Idro R, Marsh K, John CC, Newton CR. Cerebral malaria: mechanisms of brain injury and strategies for improved neurocognitive outcome. *Pediatr Res* 2010; 68(4): 267-74.
35. Potchen MJ, Birbeck GL, Demarco JK, Kampondeni SD, Beare N, Molyneux ME, et al. Neuroimaging findings in children with retinopathy-confirmed cerebral malaria. *Eur J Radiol* 2010; 74(1): 262-8.
36. Gamanagatti S, Kandpal H. MR imaging of cerebral malaria in a child. *Eur J Radiol* 2006; 60(1): 46-7.
37. Miyake A, Friedman NP, Emerson MJ, Witzki AH, Howerter A, Wager TD. The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "Frontal Lobe" tasks: a latent variable analysis. *Cogn Psychol* 2000; 41(1): 49-100.
38. Locascio G, Mahone EM, Eason SH, Cutting LE. Executive dysfunction among children with reading comprehension deficits. *J Learn Disabil* 2010; 43(5): 441-54.
39. Kihara M, Carter JA, Holding PA, Vargha-Khadem F, Scott RC, Idro R, et al. Impaired everyday memory associated with encephalopathy of severe malaria: the role of seizures and hippocampal damage. *Malar J* 2009; 8: 273.
40. Teruya LC, Ortiz KZ, Minett TS. Performance of normal adults on Rey Auditory Learning Test: a pilot study. *Arq Neuropsiquiatr* 2009; 67(2A): 224-8.
41. Austin JK, Dunn DW. Progressive behavioral changes in children with epilepsy. *Prog Brain Res* 2002; 135: 419-27.
42. Holding PA, Taylor HG, Kazungu SD, Mkala T, Gona J, Mwamuye B, et al. Assessing cognitive outcomes in a rural African population: development of a neuropsychological battery in Kilifi District, Kenya. *J Int Neuropsychol Soc* 2004; 10(2): 246-60.

Assessment of Cognitive Functions in Children with Cerebral Malaria in Sistan and Baluchestan Province, Iran

Mahgol Tavakoli PhD¹, Esmat Karimzadeh MSc², Noormohammad Bakhshani PhD³

Original Article

Abstract

Background: Cerebral malaria is the most common parasitic infection of the central nervous system. This disease is more common in children than adults. Cerebral malaria could cause neurologic injuries and cognitive deficits. The aim of this study was to assess cognitive function in children with cerebral malaria and to compare them with healthy children in Sistan and Baluchestan Province, Iran.

Methods: The population of this causal-comparative study was children aged 7 to 12 years in Sistan and Baluchestan province. 30 children with cerebral malaria and 30 healthy children were selected from Razi hospital in Saravan, Imam Ali hospital in Chabahar and centers for children in these two cities. They were assessed through the Color Training Test (CTT), Working memory subscale of Wechsler Intelligence test for Children (WISC-IV), Rey visual memory test, Rey Auditory Memory Test and The executive functions Tower of London Test. The data were analysed using multivariate analysis of variances (MANOVA).

Findings: There were significant differences between the two groups in attention ($P < 0.001$), working memory ($P < 0.001$), immediate visual memory ($P < 0.001$), delay visual memory ($P < 0.001$), immediate auditory memory ($P < 0.001$), delay auditory memory ($P < 0.001$) and executive functions ($P < 0.01$).

Conclusion: Findings indicated that cerebral malaria causes deficits in cognitive performance of children with this disease.

Keywords: Cerebral malaria, Cognitive function, Memory, Attention, Executive functions

Citation: Tavakoli M, Karimzadeh E, Bakhshani N. **Assessment of Cognitive Functions in Children with Cerebral Malaria in Sistan and Baluchestan Province, Iran.** J Isfahan Med Sch 2014; 32(302): 1546-56

1- Assistant Professor, Department of Psychology, School of Educational Sciences and Psychology, University of Isfahan, Isfahan, Iran

2- Department of Clinical Psychology, Islamic Azad University, Khorasgan Branch, Isfahan, Iran

3- Professor, Department of Psychiatry and clinical Psychology, School of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

Corresponding Author: Mahgol Tavakoli PhD, Email: m.tavakoli@edu.ui.ac.ir

تبدیل خطی محلی بین لیدهای Frank (XYZ) سیگنال وکتور کاردیوگرام و سیگنال الکتروکاردیوگرام ۱۲ کاناله

نیلوفر صالح پور^۱، دکتر علیرضا مهری دهنوی^۲، دکتر حسین ربانی^۳، محدثه بهجتی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: یکی از تکنیک‌های مورد استفاده در تشخیص بیماری‌های قلبی، استفاده از سیگنال الکتروکاردیوگرام (ECG یا Electrocardiography) می‌باشد. در برخی موارد خاص مانند مراقبت‌های سیار در آمبولانس و شرایط اورژانسی، می‌توان با استفاده از سیگنال ۳ لیدی وکتورکاردیوگرام (VCG یا Vectorcardiography)، ضمن صرفه‌جویی در وقت، با زحمت کمتری از بیمار سیگنال گرفت. اما از طرفی، به دلیل شکل و ساختار سه بعدی سیگنال وکتورکاردیوگرام، تحلیل آن پیچیده‌تر و تمایل به استفاده از آن کمتر است. از این رو، هدف از این مطالعه، یافتن روش مناسبی برای تبدیل سیگنال وکتورکاردیوگرام به الکتروکاردیوگرام بود. با این کار، ضمن دریافت سیگنال با تعداد لید کمتر، حجم اطلاعات نیز کاهش و سرعت انتقال آن افزایش می‌یابد.

روش‌ها: ابتدا هر دو سیگنال ECG و VCG از ۵۰ فرد سالم گرفته شد و سپس با ارایه‌ی یک روش تخمینی آماری، سیگنال VCG به سیگنال ECG ۱۲ کاناله تبدیل شد که بر اساس تبدیل خطی محلی (روش مربع حداقل) استوار است. سپس روش جدید معرفی شده، با سایر روش‌های موجود تبدیل این دو سیگنال (روش Dower و Affine) مقایسه شد.

یافته‌ها: روش تبدیل خطی محلی معرفی شده، ضرایب تبدیل متفاوتی برای هر قطعه از سیگنال مورد نظر را ارایه داد؛ در حالی که ضرایب تبدیل روش داور (Dower) و افاین (Affine) برای همه‌ی قطعات سیگنال ثابت می‌باشد.

نتیجه‌گیری: با توجه به مطالعه‌ی انجام شده، سیگنال ECG که با به کارگیری روش تبدیل خطی محلی از سیگنال VCG به دست آمده است، دارای شاخص‌های آماری مقایسه‌ای بهتر و Correlation بالاتر با سیگنال ECG اصلی است که به طور مستقیم از فرد گرفته می‌شود. بنابراین استفاده از این روش تبدیل به منظور دریافت سیگنال ECG نزدیک به نوع اصلی آن، روشی کارا و مناسب می‌باشد.

واژگان کلیدی: سیگنال الکتروکاردیوگرام، سیگنال وکتورکاردیوگرام، تبدیل خطی محلی

ارجاع: صالح پور نیلوفر، مهری دهنوی علیرضا، ربانی حسین، بهجتی محدثه. تبدیل خطی محلی بین لیدهای Frank (XYZ) سیگنال

وکتورکاردیوگرام و سیگنال الکتروکاردیوگرام ۱۲ کاناله. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۳۰۲): ۱۵۶۶-۱۵۵۷

فرض برای هر شخصی که با علائم درد در قفسه‌ی سینه و دست چپ و یا پشت کتف به بیمارستان مراجعه می‌کند، در نظر گرفته می‌شود. استفاده از

مقدمه

یکی از روش‌های ابتدایی تشخیص عارضه‌های قلبی، آزمایش با سیگنال الکتروکاردیوگرام (ECG یا Electrocardiography) می‌باشد که به صورت پیش

- ۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه فیزیک پزشکی و مهندسی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۲- دانشیار، گروه فیزیک پزشکی و مهندسی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۳- گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: niloo64_slp@gmail.com

نویسنده‌ی مسؤول: نیلوفر صالح پور

اورژانسی و یا حالتی که بیمار توسط آمبولانس در حال انتقال می‌باشد، ساده‌تر می‌سازد و با توجه به حجم کمتر نمونه‌ها، انتقال اطلاعات به روش تله‌مدیسین (۵) به مرکز پزشکی تخصصی سریع‌تر خواهد بود (۶).

با در نظر گرفتن همه‌ی مزایای مطرح شده برای سیگنال وکتورکاردیوگرام و پوشش مناسبی که برای همه‌ی قسمت‌های قلب فراهم می‌کند، اگر بتوان با یک تبدیل دقیق و مناسب، سیگنال وکتورکاردیوگرام را به الکتروکاردیوگرام مفهوم‌تر برای پزشکان تبدیل کرد، علاوه بر این که تشخیص سریع‌تر و مطمئن‌تری برای آن موارد خاص داده می‌شود، کار کردن و تحلیل و تفسیر سیگنال الکتروکاردیوگرام برای پزشکان نسبت به وکتورکاردیوگرام ساده‌تر خواهد بود. تبدیل سیگنال وکتورکاردیوگرام و الکتروکاردیوگرام ۱۲ کاناله تبدیلی موجود می‌باشد (۸).

هدف از این مطالعه، به دست آوردن روشی دقیق‌تر و قابل اطمینان‌تر برای به دست آوردن اطلاعات سیگنال الکتروکاردیوگرام ۱۲ کاناله از روی وکتورکاردیوگرام می‌باشد. در این روش، هم تبدیل مورد نظر از دقت بالاتری برخوردار خواهد بود و هم هر بیماری خاص، بر روی یک قسمت از سیگنال الکتروکاردیوگرام علایم و نشانه‌های ویژه‌ای دارد؛ بنابراین برای هر کدام از سگمنت‌های P و QRS و ST، ضرایب جداگانه‌ای به دست می‌آید.

بررسی مطالعات گذشته

تاکنون چندین روش به منظور تبدیل سیگنال VCG و ECG به یکدیگر به کار رفته است. از جمله معروف‌ترین این روش‌ها، به کار بردن ماتریس داور (Dower) (۹-۱۰) و روش تبدیل ماتریس لوکو

سیگنال ECG برای پزشکان متخصص در امر تشخیص اولیه، سابقه‌ای طولانی دارد. از این رو، کار کردن با این سیگنال برای این قشر متداول‌تر و راحت‌تر است. از سوی دیگر، سیگنال الکتروکاردیوگرام از منابع مختلفی در قلب به دست می‌آید (۱) و همچنین مشخص شده است که اختلالات و عارضه‌های قلبی به وضوح بر روی سیگنال الکتروکاردیوگرام از لحاظ طول قطعات مختلف سیگنال و شکل ظاهری آن‌ها تأثیر به‌سزایی خواهد داشت.

نوع دیگری از ثبت سیگنال الکتریکی قلب، استفاده از چیدمان فرانک (Frank) یا همان وکتورکاردیوگرافی (VCG یا Vectorcardiography) می‌باشد (۲). در این نحوه‌ی چیدمان، الکتروهای سینه‌ای به صورت عمود بر هم و در سه راستای X، Y و Z قرار می‌گیرند (۳). به این ترتیب، با هر ضربان قلب این سه جفت الکترو، بردار فضایی را که نمایانگر بردار قلب است، نشان می‌دهند که در اثر ضربان‌های متوالی شکل به دست آمده به صورت یک لوپ سه بعدی در فضا مشخص می‌شود.

در واقع، وکتورکاردیوگرافی نمایانگر اندازه و راستای بردار قلب خواهد بود. با توجه به این قابلیت، سیگنال وکتورکاردیوگرام که اطلاعات قلب را در سه راستای X، Y و Z فراهم می‌کند (۴). با استفاده از این سیگنال به راحتی و با یک بار ثبت سیگنال از بیمار، می‌توان به اطلاعات جداری خلفی قلب نیز دسترسی پیدا کرد. از جمله مزایای دیگر سیگنال وکتورکاردیوگرام نسبت به الکتروکاردیوگرام، کمتر بودن تعداد الکترودها در هنگام ثبت سیگنال می‌باشد که این قابلیت، شرایط را برای ثبت سیگنال در شرایط

$$V(n) = [X(n) Y(n) Z(n)]^T \quad (۴)$$

در رابطه‌ی بالا، D نشان دهنده‌ی ماتریس Dower می‌باشد. همان‌طور که نشان داده شده است، ابعاد این ماتریس ۸×۳ می‌باشد. در واقع، در سیگنال الکتروکاردیوگرام تنها ۸ لید مستقل وجود دارد که توسط تابع $S(n)$ نشان داده می‌شوند و سایر لیدها از ترکیب لید I و II به دست می‌آیند. در رابطه‌ی بالا، تابع $V(n)$ نشان دهنده‌ی سیگنال وکتورکاردیوگرام در سه راستای X، Y و Z می‌باشد. بر طبق رابطه‌ی بالا، با ضرب برداری ماتریس Dower در سیگنال VCG سیگنال ECG به دست می‌آید. با به کار بردن معکوس این رابطه نیز عکس این تبدیل امکان پذیر خواهد بود.

معرفی تبدیل Affine

تحقیقات بعد از Dower نشان داد که این تبدیل برای همه‌ی موارد، جامع و مناسب نیست و مناسب‌تر است که برای هر دسته و گروهی که از لحاظ سلامت و یا نوع بیماری، جنسیت، سن و وزن با یکدیگر متفاوت هستند، ضرایب تبدیل جدید و در نتیجه، ماتریس تبدیل جداگانه‌ای به دست آید تا تبدیل از صحت و دقت مناسب‌تری برخوردار باشد.

این عدم قطعیت، برخی از محققان را بر آن داشت که به دنبال تبدیل دقیق‌تری بین این دو سیگنال باشند. روش تبدیلی که در آن مطالعات (۶) مطرح شده است، بر اساس تخمین مربع حداقل استوار می‌باشد. واضح است که عارضه‌ها و اختلالات قلبی به طور مشخص بر روی سیگنال ECG تأثیر می‌گذارند. تغییراتی در طول سگمنت‌های سیگنال و تفاوت در شکل و ساختار سیگنال الکتروکاردیوگرام از شکل پایه و استاندارد، خود نشانه‌ی بروز عارضه‌ی قلبی

(Loco) (۱۱) می‌باشد و همچنین تبدیل ماتریس افاین (Affine) (۶) با اضافه کردن مقدار ثابت به منظور جبران رانش خط پایه‌ی سیگنال می‌باشد.

روش تبدیل Dower

در بین سیستم‌های لیدگذاری در ECG، روش الکتروکاردیوگرام عمود بر هم (فرانک یا Frank) از جمله روش‌هایی است که در آن از تعداد کمتری الکتروکاردیوگرام استفاده شده است. از طرفی، این طریق لیدگذاری اطلاعات سه بعدی قلب را در اختیار قرار می‌دهد. اولین مطالعات انجام شده، برای تبدیل این دو سیگنال (VCG و ECG) به یکدیگر توسط Dower صورت گرفته است و گرفتن ECG ۱۲ کاناله از روی بردار قلب را ممکن می‌سازد.

Dower برای تبدیل خود، از اصول هندسی جهت به دست آوردن ماتریس تبدیل استفاده نمود. پس از مدتی، معکوس این تبدیل توسط تعدادی از محققین مطرح شد که به منظور دریافت سیگنال VCG از روی سیگنال ECG به کار برده می‌شد (۱۲-۱۳).

در روش تبدیل Dower، ماتریس زیر در سیگنال وکتورکاردیوگرام ضرب می‌شود و سیگنال ECG را نتیجه می‌دهد.

$$S = D \times V \quad (۱)$$

$$(۲) \begin{bmatrix} -0.515 & 0.157 & -0.917 \\ 0.044 & 0.164 & -1.387 \\ 0.882 & 0.098 & -1.277 \\ 1.213 & 0.127 & -0.601 \\ 1.125 & 0.127 & -0.086 \\ 0.831 & 0.076 & 0.230 \\ 0.632 & -0.235 & 0.059 \\ 0.235 & 1.066 & -0.132 \end{bmatrix} = D$$

$$V_3(n) \quad V_4(n) \quad V_5(n) \quad V_6(n) \quad I(n) \quad II(n)]^T \quad (۳)$$

$$S(n) = [V_1(n) \quad V_2(n)]$$

و

می‌باشد. بنابراین در قدم اول مهم است که قبل از پردازش اصلی بر روی سیگنال، پیش پردازش انجام شود تا اختلالاتی در شکل سیگنال که ناشی از حرکت بیمار و یا تنفس شخص و یا نویزهای اطراف است و همچنین در ثبت‌های طولانی رانش، خط پایه حذف شود تا صحت و دقت پردازش سیگنال را تحت تأثیر قرار ندهد.

$$Y = \{y_1, y_2, \dots, y_8\}^T \quad (5)$$

$$X = \{x_1, x_2, x_3\} \quad (6)$$

$$y_1 = AX + e = a_1 + a_2x_1 + a_3x_2 + a_4x_3 + \dots \quad (7)$$

در روابط بالا Y نشان دهنده‌ی ۸ لید ECG و بردار X نشان دهنده‌ی ۳ لید VCG می‌باشد.

مدل این تابع به صورت بازگشتی خطی مفروض شده است و در این رابطه هر لیدی از ECG از ترکیب خطی لیدهای VCG به دست آمده‌اند؛ به طوری که در روابط بالا a_1, a_2, \dots, a_n ستون‌های ضرایب تبدیل هستند و A ماتریس تبدیل و e میزان خطا می‌باشد. بنابراین با در نظر گرفتن این نکته که مقدار لیدهای ورودی مشخص است، بردارهای ضرایب معادل می‌توانند برای به دست آوردن هر یک از ۸ لید مورد استفاده قرار گیرند. برای رسیدن به نتیجه‌ی مطلوب، حداقل ۴۰ ثبت سیگنال لازم می‌باشد تا اعداد به دست آمده برای ضرایب از لحاظ آماری قابل اعتماد باشند. این انتخاب تصادفی از میان داده‌های سالم، بار دیگر انجام شد و این بار، ضرایب با نمونه‌های جدید به دست آمدند که با ضرایب قبلی نزدیک به هم می‌باشند.

در این مطالعه، صحت کلی تبدیل Dower و Affine و همچنین تبدیل جدید معرفی شده (تبدیل خطی محلی) بین دو سیگنال VCG و ECG مورد مقایسه قرار گرفت و نتایج آن در این مقاله آمده است. روشی که در این مطالعه به منظور استخراج سیگنال ECG از VCG به کار رفته است، به کار بردن یک تبدیل خطی محلی می‌باشد که ضرایب آن از

در این روش، ماتریس تبدیل ضرایب از تخمین آماری با روش مربع حداقل به دست می‌آید و نام آن را ماتریس Affine می‌نامند. در این تابع، هر لید از یک ترکیب خطی از مقادیر مشخص لیدهای VCG یعنی X, Y, Z به علاوه‌ی یک مقدار ثابت به دست می‌آید. تبدیل Affine در واقع یک میانگینی را فراهم می‌کند که می‌تواند بایاس ثابت سیگنال را جبران سازد و در نتیجه، سیگنال به دست آمده قابل اعتمادتر خواهد بود.

روش‌ها

داده‌های اولیه‌ی پژوهش، از سایت فیزیوت استخرج شد. این داده‌ها شامل ۸۰ مورد سالم و ۳۶۲ مورد بیمار با مشکل انفارکتوس میوکارد بودند. از هر کدام از نمونه‌ها به اندازه‌ی ۱ دقیقه و با فرکانس ۱ kHz و تعداد ۲۰۰۰ نمونه گرفته شد.

برای به دست آوردن ECG ۱۲ کاناله از روی بردار قلب و لیدهای Frank، ۲۰ مورد سالم به شکل تصادفی از ۸۰ مورد موجود انتخاب گردید و ۲۰۰۰ نمونه نیز از هر سیگنال گرفته شد. همه‌ی نمونه‌های انتخابی برای آموزش سیستم تبدیلی استفاده شد و ورودی ماتریس مورد نظر را فراهم نمود. ماتریس تبدیل یک ماتریس 3×8 می‌باشد؛ چرا که فقط ۸ لید

در قدم اول، باید دو سیگنال الکتروکاردیوگرام و وکتورکاردیوگرام را با یکدیگر سنکرون کنیم؛ چرا که موقعیتی که بیمار برای ثبت سیگنال VCG و ECG بیمار در آن قرار می‌گیرد، متفاوت است.

در هنگام ثبت سیگنال الکتروکاردیوگرام، بیمار به پشت می‌خوابد و برای ثبت وکتورکاردیوگرام، بیمار باید روی پهلوئی راست بخوابد تا بتوان الکترودها را روی پشت کمر و گردن بیمار نیز متصل نمود. بنابراین در وهله‌ی اول باید دو سیگنال را با یکدیگر سنکرون کنیم. برای همزمان کردن دو سیگنال، ابتدا باید پیک R سیگنال‌ها را استخراج کرد. برای این منظور، از روش مشتق‌گیری و آستانه‌گذاری استفاده می‌شود. پس از شناسایی پیک‌های R دو سیگنال ECG و VCG را برای هر شخصی و با مشخص بودن طول هر کدام از قطعات سیگنال و معلوم بودن تعداد نمونه‌ها در هر کدام از قطعات به صورت جداگانه ضرایب تبدیل خطی محلی را می‌توان به شکل جداگانه و برای هر کدام از قطعات به دست آورد.

در این مطالعه، روش تبدیل خطی محلی برای به دست آوردن اطلاعات سیگنال الکتروکاردیوگرام از روی وکتورکاردیوگرام پیشنهاد شده است؛ چرا که با به کار بردن روش خطی محلی برای دستیابی به شاخص‌های آماری قابل قبول‌تری مانند ضریب R² و همبستگی بین سیگنال اصلی و سیگنال به دست آمده از روی وکتورکاردیوگرام، حجم اطلاعات کمتری نیاز است و از طرفی، اگر بخواهیم این تبدیل را به صورت غیر محلی بر روی سیگنال وکتورکاردیوگرام اعمال کنیم، هم باید تعداد پارامتر بیشتری -در حدود ۱۰ پارامتر- از سیگنال استخراج کنیم و هم این که تعداد نمونه‌ی سیگنال‌ها باید چندین برابر حالت

طریق روش تخمین آماری مربع حداقل به دست می‌آید (۱۵). در این مطالعه، از دستگاه کاردیاکس به منظور ثبت سیگنال‌های الکتروکاردیوگرام و وکتورکاردیوگرام از نمونه‌های مورد نظر استفاده شده است. از جمله قابلیت‌هایی که دستگاه کاردیاکس در ثبت سیگنال دارد، این است که طول هر بخشی از سیگنال مانند P، QRS و ST را بر حسب میلی‌ثانیه مشخص می‌کند. همچنین می‌دانیم که نرخ نمونه‌برداری از سیگنال‌ها در این دستگاه، ۵۰۰ Hz می‌باشد و تعداد نمونه‌هایی که در یک ثبت سیگنال ۱۶ ثانیه‌ای از سیگنال مورد نظر برداشته می‌شود، برابر ۸۰۰۰ نمونه می‌باشد. با در دست داشتن این اطلاعات، می‌توان از طریق یک رابطه‌ی تناسبی تعداد نمونه‌هایی را که در هر بخش از سیگنال وجود دارد، تعیین کرد. بنابراین بر طبق روابط زیر داریم:

$$\text{Freq} = 500 \text{ Hz} \quad (8)$$

$$\text{Samples} = 8000 \quad (9)$$

$$\text{ST} = x \text{ ms} \quad (10)$$

برای مثال، می‌توان به صورت زیر تعداد نمونه‌ها در هر سگمنت را به صورت زیر مشخص نمود:

$$\text{ST سگمنت} = 40 \text{ ms} \\ \Rightarrow (11) \quad \frac{1000(\text{ms})}{500(\text{ms})} = \frac{40(\text{ms})}{x \text{ sample}} \\ \text{فرکانس نمونه‌برداری} = 500 \text{ Hz}$$

در نتیجه، با در دست داشتن طول قطعه‌ی ST و فرکانس نمونه‌برداری، می‌توان تعداد نمونه‌هایی را که در قطعه‌ی ST دیده می‌شود، مشخص نمود. این عملیات بر روی هر دو سیگنال VCG و ECG انجام می‌گیرد و تعداد نمونه‌هایی که در هر کدام از قطعات P، QRS، ST تعیین می‌شود.

ضرایب روی ۱۰ نفر خارج از گروه آموزش دهنده‌ی برنامه اعمال گردید تا از این طریق، قابل اطمینان بودن ضرایب به دست آمده برای تبدیل محلی ثابت گردد. با به کار بردن این روش چرخشی و جابه‌جایی نمونه‌های آموزش دهنده‌ی الگوریتم با نمونه‌هایی که تبدیل، روی آن‌ها اعمال می‌شود، مشاهده شد که ضرایب تبدیل محلی به دست آمده برای هر سگمته‌ی از سیگنال وکتورکاردیوگرام مورد نظر در آزمون‌های مختلف بسیار نزدیک به یکدیگر بودند که نشانه‌ی قابل اعتماد بودن ضرایب به دست آمده می‌باشد.

در گام بعدی، نتایج حاصل از اعمال این تبدیل خطی محلی بر روی سیگنال وکتورکاردیوگرام و استخراج لیدهای الکتروکاردیوگرام از روی آن، با دو روش موجود دیگر، یعنی تبدیل Dower و تبدیل Affine مقایسه شد و دقت و صحت تبدیل معرفی شده در این مطالعه، مورد بررسی قرار گرفت. در ادامه، نحوه‌ی به دست آوردن ضرایب تبدیل خطی محلی به اختصار آمده است.

$$(12)d) + t(cVCG_z) + t(bVCG_y) + t(aVCG_x) = ECG_t$$

$$ECG_t = [VCG_x(t) \ VCG_y(t) \ VCG_z(t)] \cdot \begin{bmatrix} a \\ b \\ c \\ d \end{bmatrix} \quad (13)$$

$$(14)[a \ b \ c]^T \times U = Y$$

$$(15)U^T \cdot U)^{-1} \cdot U^T \cdot Y = \begin{bmatrix} a \\ b \\ c \\ d \end{bmatrix}$$

$$U = \begin{bmatrix} VCG_x(1) & VCG_y(1) & VCG_z(1) \\ \vdots & \vdots & \vdots \\ VCG_x(n) & VCG_y(n) & VCG_z(n) \end{bmatrix} \quad (16)$$

$$(17)Y = \begin{bmatrix} ECG(1) \\ \vdots \\ ECG(n) \end{bmatrix}$$

تبدیل محلی باشد، تا شاخص‌های آماری معادلی داشته باشند. از طرفی، با محلی کردن شکل نهایی تبدیل خطی تر خواهد بود و این نکته در این مطالعه لحاظ شده است (۱۴).

روش دستیابی به تبدیل مورد نظر

روش دستیابی به این تبدیل به این شکل بود که در گام اول، طول قطعات P, QRS و ST و تعداد نمونه‌های هر قطعه برای هر فرد خاصی مشخص می‌شد. بنابراین با توجه به روابطی که در ادامه آمده است، دو ماتریس Y و U موجود بود. طبق روش تخمین مربع حداقل، a, b و c که ضرایب تبدیل بین هر کدام از سگمته‌های دو سیگنال وکتورکاردیوگرام و الکتروکاردیوگرام بودند، ابتدا برای یک بیمار و سپس برای ۵، ۱۰، ۲۰، ۳۰ و ۴۰ بیمار تعیین شدند.

نتایج نشان می‌دهد زمانی که تعداد افرادی که در این رابطه قرار می‌گیرند بیشتر از ۲۰ نفر باشد، تغییر در ضرایب بسیار ناچیز خواهد بود و این مطلب نشان دهنده‌ی قابل اطمینان بودن این تبدیل برای تعداد بالاتر از ۲۰ نفر می‌باشد؛ در نتیجه، تعداد جامعه‌ی آماری در این مطالعه ۵۰ نفر نمونه‌ی سالم در نظر گرفته شد. در گام بعدی، برای اطمینان از این مطلب که تبدیل مورد نظر و ضرایب به دست آمده تا چه حد دقیق می‌باشند، ضرایب به دست آمده از ۴۰ نفر، بر روی ۱۰ نفر دیگر که در این مجموعه قرار نگرفتند، اعمال شدند و نتیجه‌ی آن بر روی سیگنال VCG با سیگنال ECG اصلی مقایسه شد.

در ادامه، برای بالاتر بردن عوامل صحت و دقت در تبدیل مورد نظر، جای ۱۰ نفر نمونه‌های آزمایشی، به صورت چرخشی، در گروه آموزش دهنده‌ی ۴۰ نفری، جابه‌جا شد و با هر بار اعمال جابه‌جایی،

یافته‌ها

با مقایسه‌ی دو شاخص آماری ضریب همبستگی (C.C یا Correlation) و R^2 بین روش تبدیل خطی محلی ارایه شده در این مطالعه و سایر روش‌های موجود مانند تبدیل Dower و تبدیل Affine مشاهده شد که روش جدید به کار گرفته شده یعنی روش تبدیل خطی محلی نسبت به روش‌های Dower و Affine، از دقت و صحت بیشتری برخوردار است؛ این نتایج در جدول ۱ آمده است.

این نتایج نشان می‌دهد که برای افراد سالم روش تبدیل خطی محلی که در این مطالعه بیان شده است، سیگنال وکتورکاردیوگرام را با دقت بیشتری نسبت به دو روش Dower و Affine به سیگنال الکتروکاردیوگرام تبدیل می‌کند. گراف‌هایی که در شکل‌های ۱، ۲ و ۳ نشان داده شده‌اند، شباهت سیگنال اصلی و ECG به دست آمده از روی VCG را در مورد کلیه‌ی روش‌های معرفی شده برای لید II و قطعه‌ی QRS و برای ۷ فرد مورد آزمون به صورت پشت سر هم مورد مقایسه قرار می‌دهند. رنگ قرمز نشان دهنده‌ی سیگنال اصلی و رنگ سبز سیگنال ECG به دست آمده از روی سیگنال VCG می‌باشد.

در روابط بالا ۱ تا n نشان دهنده‌ی تعداد کل نمونه‌های گرفته شده از افراد مورد مطالعه می‌باشد. این روابط نشان می‌دهد که هر لید سیگنال ECG از روی سیگنال VCG و با ضرایبی به دست می‌آید. سپس این ضرایب تبدیل محلی از طریق روش تخمین مربع حداقل به دست خواهد آمد.

برای ارزیابی روش مورد نظر و مقایسه‌ی نتایج آن با سایر روش‌های موجود، یکی از شاخص‌های آماری که مورد استفاده قرار می‌گیرد، شاخص R^2 می‌باشد که بر طبق نوع تعریف خود میزان شباهت بین سیگنال اصلی و ECG به دست آمده از روی سیگنال وکتورکاردیوگرام را نشان می‌دهد. این شاخص آماری با فرمول زیر بیان می‌شود:

(۱۸)

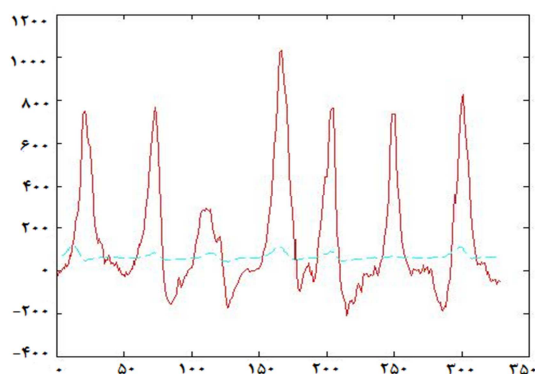
$$R^2 = \frac{1 - \sum \text{All EKG samples } [\text{Derived}(\text{sample K}) - \text{Measured}(\text{sample})]^2}{\sum \text{All EKG samples } [\text{Measured}(\text{sample})]^2}$$

علاوه بر مورد ذکر شده، شاخص دیگری که به منظور مقایسه‌ی نتایج روش تبدیل معرفی شده با سایر روش‌های موجود به کار می‌رود، کرویشن بین سیگنال به دست آمده از روی VCG و سیگنال ECG اصلی می‌باشد.

جدول ۱. مقایسه‌ی دو شاخص آماری Correlation و R^2 بین روش تبدیل خطی محلی، تبدیل Dower و تبدیل Affine

لیدها	R^2 روش تبدیل خطی محلی	R^2 روش Dower	R^2 روش Affine	C.C روش خطی محلی	C.C روش Dower	C.C روش Affine
I	۶۰/۷۰	۲۰/۹۰	۳۷/۰۸	۰/۷۹	۰/۶۷	۰/۸۰
II	۶۸/۶۴	۳۴/۶۶	۵۷/۴۵	۰/۷۹	۰/۶۸	۰/۴۳
V _۱	۶۸/۴۴	۵۶/۱۱	۵۹/۳۸	۰/۸۴	۰/۴۳	۰/۶۴
V _۲	۷۵/۱۷	۳۵/۵۱	۶۷/۳۰	۰/۶۹	۰/۵۴	۰/۲۲
V _۳	۵۸/۵۱	۳۵/۶۰	۵۳/۶۱	۰/۷۶	۰/۳۱	۰/۴۰
V _۴	۷۸/۱۰	۱۷/۲۵	۷۸/۱۵	۰/۷۰	۰/۱۰	۰/۷۹
V _۵	۷۵/۳۶	۷۴/۳۶	۷۴/۷۵	۰/۷۷	۰/۱۶	۰/۵۰
V _۶	۴۳/۰۸	۲۳/۲۸	۳۳/۳۶	۰/۷۷	۰/۳۵	۰/۷۲

ECG اصلی در مقایسه با سایر روش‌های موجود (تبدیل Dower و Affine) دارند. بنابراین با دستیابی به روش تبدیل مناسبی بین دو سیگنال VCG و ECG، فراهم شدن اطلاعات همه جانبه‌ای از قسمت‌های مختلف قلب تنها با به کار بردن ۳ لید در زمان کوتاه‌تر امکان پذیر خواهد بود. از طرف دیگر، اطلاعات خروجی به صورت سیگنال آشنای ECG در اختیار کاردیولوژیست‌ها قرار می‌گیرد و مشکل تفسیر سیگنال به نسبت پیچیده بودن سیگنال وکتورکاردیوگرام از بین خواهد رفت.

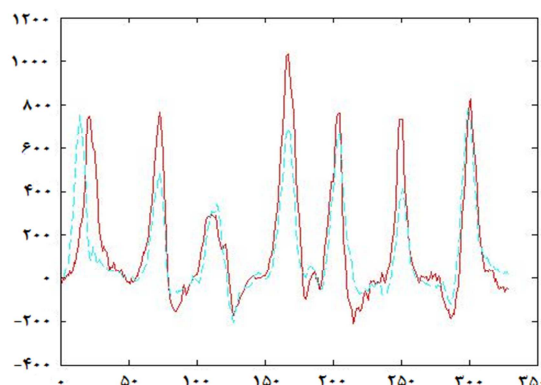


شکل ۳. تبدیل Affine برای لید II و قطعه‌ی QRS

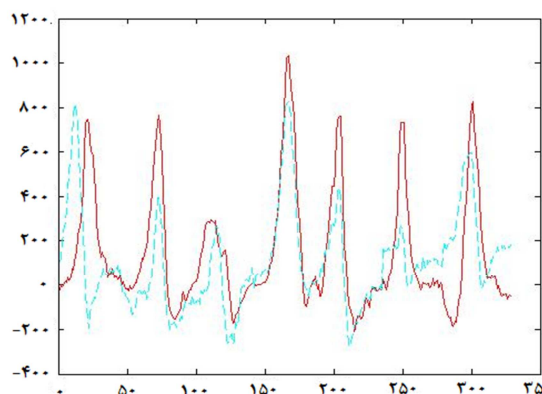
تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد نیلوفر صالح پور در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است. بدین وسیله از تمامی کسانی که در اجرای این مطالعه با پژوهشگران همکاری داشته‌اند، سپاسگزاری می‌گردد.

در گراف‌های زیر، بردار افقی نشان دهنده‌ی تعداد نمونه‌های سیگنال و بردار عمودی نشان دهنده‌ی دامنه‌ی سیگنال در مورد قطعه‌ی QRS است (شکل‌های ۱، ۲ و ۳).



شکل ۱. تبدیل خطی محلی برای لید II و قطعه‌ی QRS



شکل ۲. تبدیل Dower برای لید II و قطعه‌ی QRS

بحث

بر اساس نتایج به دست آمده، سیگنال‌های ECG که از سیگنال VCG با روش تبدیل خطی محلی به دست می‌آیند، شباهت و همبستگی بیشتری با سیگنال

References

1. Malmivuo J, Plonsey R. Bioelectromagnetism: principles and applications of bioelectric and biomagnetic fields. 1st ed. Oxford, UK: Oxford University Press; 1995.
2. Frank E. A Direct experimental study of three systems of spatial vectorcardiography.

- Circulation 1954; 10(1): 101-13.
3. Frank E. An accurate, clinically practical system for spatial vectorcardiography. *Circulation* 1956; 13(5): 737-49.
 4. Dehnavi AR, Farahabadi I, Rabbani H, Farahabadi A, Mahjoob MP, Dehnavi NR. Detection and classification of cardiac ischemia using vectorcardiogram signal via neural network. *J Res Med Sci* 2011; 16(2): 136-42.
 5. Augustyniak P. Optimal coding of vectorcardiographic sequences using spatial prediction. *IEEE Trans Inf Technol Biomed* 2007; 11(3): 305-11.
 6. Dawson D, Yang H, Malshe M, Bukkapatnam ST, Benjamin B, Komanduri R. Linear affine transformations between 3-lead (Frank XYZ leads) vectorcardiogram and 12-lead electrocardiogram signals. *J Electrocardiol* 2009; 42(6): 622-30.
 7. Carlson J, Havmoller R, Herreros A, Platonov P, Johansson R, Olsson B. Can orthogonal lead indicators of propensity to atrial fibrillation be accurately assessed from the 12-lead ECG? *Europace* 2005; 7(Suppl 2): 39-48.
 8. Horacek BM, Warren JW, Wang JJ. On designing and testing transformations for derivation of standard 12-lead/18-lead electrocardiograms and vectorcardiograms from reduced sets of predictor leads. *J Electrocardiol* 2008; 41(3): 220-9.
 9. Dower GE, Yakush A, Nazzal SB, Jutzy RV, Ruiz CE. Deriving the 12-lead electrocardiogram from four (EASI) electrodes. *J Electrocardiol* 1988; 21(Suppl): S182-S187.
 10. Dower GE. The ECGD: a derivation of the ECG from VCG leads. *J Electrocardiol* 1984; 17(2): 189-91.
 11. Pipberger ER HV, Bialek SM, Perloff JK, Schnaper HW. Correlation of clinical information in the standard 12-lead ECG and in a corrected orthogonal 3-lead ECG. *Am Heart J* 1961; 61(1): 34-43.
 12. Edenbrandt L, Pahlm O. Vectorcardiogram synthesized from a 12-lead ECG: superiority of the inverse Dower matrix. *J Electrocardiol* 1988; 21(4): 361-7.
 13. Rautaharju PM, Zhou SH, Hancock EW, Horacek BM, Feild DQ, Lindauer JM, et al. Comparability of 12-lead ECGs derived from EASI leads with standard 12-lead ECGs in the classification of acute myocardial ischemia and old myocardial infarction. *J Electrocardiol* 2002; 35(Suppl): 35-9.
 14. Wiberg M, van der Linden WJ. local linear observed-score equating. *Journal of Educational Measurement* 2011; 48(3): 229-54.
 15. Nicholson WK. *Linear Algebra and with applications*. Boston, MA: PWS Publishing Company; 1995.

Partial Linear Transformation between Frank XYZ Leads Vectorcardiogram and 12-Lead Electrocardiogram Signals

Niloofer Salehpour¹, Alireza Mehridehnavi PhD², Hossein Rabbani PhD²,
Mohaddeseh Behjati³

Original Article

Abstract

Background: Various techniques are used in diagnosing cardiac diseases, one of those is using electrocardiogram tool. In special situations, like ambulatory care and emergency condition, using vectorcardiogram (VCG) regarding its fewer electrodes is much easier and more useful. However, most cardiologists are accustomed to the 12-lead electrocardiogram, even though some of the leads are either nearly aligned with or derived from the others and consequently contain redundant information. The ability to transform from orthogonal 3-lead vectorcardiogram to 12-lead electrocardiogram enables the use of fewer leads for computer visualization, signal analysis and wireless transmission of signals. This can also improve mobility, albeit limited, to the patients.

Methods: Vectorcardiogram and electrocardiogram signals used in this study obtained from 50 healthy persons. We presented a statistical approach to transform 3-lead Frank vectorcardiogram to 12-lead electrocardiogram signals and vice versa, based on partial linear transformation (Least Square Method). In addition, our linear transformation function would be compared with Dower and affine transformation function.

Findings: For healthy subjects, the partial linear transformation method had different transformation coefficients from other existed methods like Dower and affine ones. Using these new coefficients in partial linear method lead to gain more accurate statistical parameters in calculating the efficiency and accuracy of new method.

Conclusion: Regarding the obtained results in this study, electrocardiogram signals derived from vectorcardiogram signals by using our method had more correlation with general electrocardiogram leads than ones derived by using Dower transformation. Therefore, by using this transformation function, achieving to general information of the case's heart would be possible and useful.

Keywords: Vectorcardiogram signal, 12-lead electrocardiogram signal, Partial linear transformation

Citation: Salehpour N, Mehridehnavi A, Rabbani H, Behjati M. **Partial Linear Transformation between Frank XYZ Leads Vectorcardiogram and 12-Lead Electrocardiogram Signals.** J Isfahan Med Sch 2014; 32(302): 1557-66.

1- MSc Student, Department of Medical Physics and Engineering, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

3- Department of Internal Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Niloofer Salepour, Email: niloo64_slp@gmail.com

بررسی آلودگی به انواع میکوتوکسین‌ها در نان‌های ضایعاتی بازیافت شده در دو منطقه‌ی شهرداری تهران

فاطمه کرمی^۱، دکتر قاسم‌علی عمرانی^۲، دکتر شهرام شعبی^۳، دکتر رضا رنجبر^۴، میثم سرشار^۵، دکتر بهمن تیرایی^۶، دکتر ناهید رحیمی‌فرد^۷

مقاله کوتاه

چکیده

مقدمه: بسیاری از گونه‌های قارچی با تولید میکوتوکسین‌های پایدار در مواد غذایی، می‌توانند عامل خطرناکی برای انسان باشند. نان یکی از مواد در معرض آلودگی به قارچ‌ها است و کپک‌ها عمده‌ترین عامل میکروبی آلوده‌کننده‌ی نان هستند. هدف از این پژوهش، بررسی آلودگی میکروبی و شیمیایی نان‌های ضایعاتی، به کپک و مخمرهای پاتوژن و انواع میکوتوکسین‌های تولید شده در دو منطقه‌ی شهرداری تهران بود.

روش‌ها: جهت کشت ۲۰ نمونه‌ی نان ضایعاتی جمع‌آوری شده در ادارات بازیافت شهرداری تهران، از محیط‌های کشت عمومی قارچ، جهت شناسایی کپک و مخمر استفاده شد. جهت تشخیص آلودگی نمونه‌ها به میکوتوکسین‌ها، از روش (High-performance liquid chromatography یا HPLC) و آشکارساز فلوئورسانس (Fluorescence detector یا FLD) استفاده گردید.

یافته‌ها: از ۲۰ نمونه‌ی مورد آزمایش، تنها یک نمونه عاری از آلودگی قارچی بود و ۱۹ نمونه‌ی دیگر، دارای آلودگی به کپک نظیر جنس اسپرژیلوس، پی‌سیلیوم، موکورهای رایزوپوس و مخمر مانند جنوتریکوم کاندیدوم، کاندیدیا آلیکنز و ساکرومایسس سروزیه بودند. از مجموع نمونه‌های مورد بررسی، ۸ نمونه آلودگی به میکوتوکسین‌های آفلاتوکسین، اکراتوکسین A و دی‌اکسی نیوالنول داشتند و هیچ یک از نمونه‌ها به زیرالنون آلوده نبودند.

نتیجه‌گیری: وجود آلودگی‌های قارچی در نان، امری اجتناب‌ناپذیر و تهدیدی جدی برای سلامت انسان و دام به حساب می‌آید. از این رو، کنترل بهداشتی ضایعات نان و فرآورده‌های حاصل از آن، جهت کاهش یا حذف خطرات میکروبی در هنگام بازیافت نان و امکان استفاده‌ی مجدد آن ضروری می‌باشد.

واژگان کلیدی: آلودگی میکروبی، میکوتوکسین، ضایعات نان، بازیافت

ارجاع: کرمی فاطمه، عمرانی قاسم‌علی، شعبی شهرام، رنجبر رضا، سرشار میثم، تیرایی بهمن، رحیمی‌فرد ناهید. **بررسی آلودگی به انواع میکوتوکسین‌ها در نان‌های ضایعاتی بازیافت شده در دو منطقه‌ی شهرداری تهران.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛

۳۲ (۳۰۲): ۱۵۷۶-۱۵۶۷

- ۱- کارشناس ارشد، گروه مهندسی محیط زیست، دانشکده‌ی محیط زیست و انرژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران
 - ۲- استاد، گروه مهندسی محیط زیست، دانشکده‌ی محیط زیست و انرژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران
 - ۳- استادیار، گروه شیمی مواد خوراکی، بخش سم‌شناسی، آزمایشگاه‌های کنترل غذا و دارو (FDCLS)، معاونت غذا و دارو، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، تهران، ایران
 - ۴- دانشیار، مرکز تحقیقات بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌اله (عج)، تهران، ایران
 - ۵- کارشناس ارشد، مرکز تحقیقات بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌اله (عج)، تهران، ایران
 - ۶- استادیار، بخش واکسن‌های باکتریایی، مجتمع تولیدی- تحقیقاتی انستیتو پاستور، تهران، ایران
 - ۷- دانشیار، گروه میکروبیولوژی، آزمایشگاه‌های کنترل غذا و دارو (FDCLS)، معاونت غذا و دارو، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، تهران، ایران
- نویسنده‌ی مسؤؤل: فاطمه کرمی
Email: fka_90_2011@yahoo.com

مقدمه

باقی مانده‌ی مواد غذایی و فراورده‌های تهیه شده از محصولات کشاورزی و دامی، از جمله پسماندهایی می‌باشند که پس از مصرف به مقدار فراوان دور ریخته می‌شوند. در حال حاضر، در کشور ما بر خلاف کشورهای پیشرفته، نان و ضایعات آن یکی از مهم‌ترین فراورده‌های غذایی دور ریز محسوب می‌گردد که از مرحله‌ی برداشت غلات تا تولید و مصرف نان حدود ۳۰ درصد تخمین زده شده است و طبق آمار موجود، سالانه معادل ۳۰۰ میلیون دلار ضایعات نان هدر می‌رود (۱).

مشکل دورریز نان و تولید ضایعات نان، مسأله‌ای بومی و منحصر به ایران می‌باشد؛ چرا که در سایر کشورها، به دلیل نگهداری مناسب‌تر غلات در انبارها و سیلوها، تهیه‌ی آرد تولیدی و نان با کیفیت خوب، روش پخت و نگهداری بهتر محصول نهایی و مصرف کامل آن، این مشکل رفع گردیده است. اکثر این ضایعات، آلوده به انواع کپک و مخمر هستند و به دلیل ارزان بودن نان ضایعاتی، در دامداری‌ها به عنوان خوراک دام استفاده می‌گردند (۲-۱). مهم‌ترین میکروارگانیسم‌هایی که در مباحث مختلف مواد غذایی و صنایع وابسته به آن نظیر فساد و آلودگی مطرحند عبارت از کپک‌ها، مخمرها و باکتری‌ها هستند که در رابطه با نان و ضایعات آن، کپک‌ها و مخمرها اهمیت ویژه‌ای دارند (۳-۲).

عمده‌ترین عامل میکروبی آلوده کننده‌ی نان، کپک‌ها هستند؛ به طوری که بسیاری از گونه‌های این میکروارگانیسم‌ها با تولید مایکوتوکسین‌های پایدار، می‌توانند عامل خطرناکی برای مصرف کننده‌های دام و در نتیجه انسان باشند. کپک‌ها، میکروارگانیسم‌های

رشته‌ای هستند که اسپور آن‌ها در طبیعت بیشتر به رنگ‌های متنوع سبز، آبی و قهوه‌ای دیده می‌شوند (۴). از عمومی‌ترین جنس‌های کپک و قارچ‌هایی که بر روی مواد غذایی با پایه‌ی غلات نظیر گندم، جو، ذرت و غیره رشد می‌کنند و در نتیجه می‌توانند در آردی که از آن‌ها تهیه می‌شود نیز وجود داشته باشند، می‌توان به آسپرژیلوس، پنی‌سیلیوم، رایزوپوس، مونیلیا و مخمرها اشاره کرد (۷-۵).

بسیاری از کپک‌ها توکسینوژن هستند. با تولید این ترکیبات و متابولیت‌های پایدار آلوده کننده‌ی مواد غذایی که به مایکوتوکسین معروفند (۹-۸)، می‌توانند تهدید جدی در انواع صنایع غذایی نظیر تهیه و تولید انواع کنسروهای مواد خوراکی، مواد غذایی نیم پخته و آماده، فراورده‌های حاصل از غلات و آرد تولید شده از آن‌ها مانند نان، بیسکویت، کیک، غذای بچه، ماکارونی و همچنین خوراک مخصوص پرورش دام و طیور باشند (۱۱-۱۰، ۶). مایکوتوکسین‌ها با ایجاد بیماری‌های شدید و گاه کشنده، ۴ نوع اصلی از مسمومیت‌ها شامل مسمومیت حاد، مسمومیت مزمن، جهش‌زایی و ناقص‌الخلقه‌زایی را موجب می‌شوند. حساسیت‌های پوستی، نکروز، تضعیف سیستم ایمنی، آسیب‌های مغزی دایم و حتی مرگ، از دیگر اثرات ایجاد شده توسط مایکوتوکسین‌ها می‌باشند (۱۵-۱۲). از مهم‌ترین مایکوتوکسین‌های تولید شده توسط گونه‌ها و زیر گونه‌های مختلف قارچی و کپکی در مواد خوراکی و میوه‌ها، علوفه و ضایعات نان، آفلاتوکسین‌ها (غلات و اغلب دانه‌های روغنی)، آسپرژیلوس فلاووس و آسپرژیلوس پاراسیتیکوس (۱۶-۱۵، ۱۱، ۵)، اکراتوکسین A (غلات و بافت‌های حیواناتی که خوراک آلوده مصرف کرده‌اند)،

صورت با توجه به شرایط نامناسب محیطی و رطوبت به احتمال زیاد، اسپور کپک‌ها و مخمرها رشد خواهند نمود و سبب آلودگی نان‌های ضایعاتی می‌گردند (۴، ۱).

از این رو با توجه به مطالب ذکر شده، به جا است از میان روش‌های در حال تحقیق و یا تکنولوژی‌های ساخته شده در صورت کاربردی بودن، روش مناسبی در سراسر کشور برای حل این معضل بومی مورد استفاده قرار گیرد. هدف از این پژوهش، بررسی آلودگی قارچی ضایعات نان جمع‌آوری شده از ادارات بازیافت مناطق ۶ و ۷ شهرداری تهران، از نظر آلودگی به انواع کپک‌ها و مخمرهای رشد یافته و همچنین مایکوتوکسین‌های تولید شده بود.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی آلودگی میکروبی و شیمیایی انواع کپک‌ها و مخمرها در نان خشک ضایعاتی انجام گرفت و از روش‌های آزمایشگاه میکروبیولوژی، طبق استانداردهای ملی شماره‌ی ۲۷۴۷ انتخاب گردید (۱۲). ۲۰ نمونه از ضایعات نان جمع‌آوری و نمونه‌برداری شده‌ی تصادفی به وزن ۵۰۰-۱۰۰۰ g، بنا بر روش مورد نظر انتخاب شد و در فصول زمستان ۱۳۸۸ و بهار ۱۳۸۹، با رعایت اصول استاندارد انتقال نمونه، از مراکز جمع‌آوری، نگهداری، تفکیک و بازیافت ضایعات با ارزش مناطق ۶ و ۷ شهرداری شهر تهران به بخش میکروبیولوژی آزمایشگاه‌های کنترل غذا و داروی معاونت غذا و داروی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی انتقال یافت. همچنین عوامل و شرایط جوی و

آسپرژیلوس اوکراسئوس، پنی‌سیلیوم ویریدیکاتوم و پنی‌سیلیوم سیکلوپیوم (۱۵، ۱۱، ۷)، پاتولین (مایکوتوکسین قارچی موجود در هلو، سیب، گلابی و فراورده‌های آن‌ها)، پنی‌سیلیوم اکسپانسیوم (۱۶-۱۵)، زیرانون (دانه‌های غلات و خوراک دام)، فوزاریوم کولموروم، فوزاریوم گرامیناروم و فوزاریوم اسپورتریچیوایدس (۱۷، ۱۵، ۸-۷) و دی‌اکسی نیونول (دانه‌های غلات و خوراک دام)، فوزاریوم کولموروم و فوزاریوم گرامیناروم (۷، ۱۲، ۱۵) را می‌توان نام برد.

به طور خلاصه، مطالعات و گزارش‌های متعددی حاکی از آلودگی ضایعات نان مورد استفاده در دامداری‌ها به انواع کپک و مخمر هستند که می‌توانند با تولید مایکوتوکسین‌های پایدار، سلامت و بهداشت افراد جامعه را تهدید نمایند و سبب بروز انواع بیماری‌های خطرناک همچون سرطان و اثرات اختلالات استروژنیک شوند (۱۹-۱۸، ۹-۸، ۵، ۳).

در حال حاضر، اکثر مناطق شهرداری در سراسر کشور فاقد تکنولوژی و امکانات مناسب جهت نگهداری موقت و فراوری بهداشتی نان‌های خشک جمع‌آوری شده از منابع تولید هستند و فقط در برخی از مناطق شهرداری، جداسازی اولیه‌ی نان‌های ضایعاتی کپک زده از نان‌های خشک به ظاهر سالم و بسته‌بندی به روش دستی و غیر اصولی توسط کارگران و در هنگام انبار موقت آن‌ها در ادارات بازیافت مناطق شهرداری انجام می‌گیرد (۱۸، ۷، ۴، ۱). نان‌های خشک پس از فروش به پیمانکاران عمده و جزیی به مراکز پرورش طیور و دامداری‌ها ارسال می‌گردند و در آن مکان‌ها نیز ممکن است برای مدتی نگهداری شوند که در این

ایمونوآفینیتی (IAC یا Immuno affinity column) در آزمایشگاه همکار سازمان غذا و دارو (مرکز تحقیقات علوم حیاتی فاروق) انجام شد.

یافته‌ها

از ۲۰ نمونه‌ی مورد آزمایش، تنها ۱ نمونه عاری از آلودگی بود و ۱۹ نمونه‌ی دیگر، به انواع جنس‌های کپک، نظیر آسپرژیلوس، پنی‌سیلیوم، مخمر و قارچ‌های پشمی شامل رایزوپوس و موکور آلوده بودند. در جدول ۱، نتایج حاصل از تشخیص و شناسایی کپک و قارچ رشد کرده در نمونه‌های نان ضایعاتی آمده است. در جدول ۲، نتایج نمونه‌های برداشت شده از نظر انواع کپک و قارچ رشد یافته آمده است. از ۲۰ نمونه‌ی مورد آزمایش، ۸ نمونه (۴۰ درصد) آلودگی به میکوتوکسین‌های آفلاتوکسین، اکراتوکسین A و دی‌اکسی نیوالنول داشتند و هیچ یک از نمونه‌ها به زیرالنون آلوده نبودند. از این تعداد، ۴ مورد (۲۰ درصد) آلودگی به آفلاتوکسین، ۲ مورد (۱۰ درصد) آلودگی به آفلاتوکسین و دی‌اکسی نیوالنول، ۱ مورد (۵ درصد) آلودگی به آفلاتوکسین و اکراتوکسین و ۱ مورد (۵ درصد) آلودگی به دی‌اکسی نیوالنول مشاهده شد. میزان بازیابی به دست آمده‌ی سموم قارچی برای آفلاتوکسین B₁، B₂، G₁، G₂، مجموع آفلاتوکسین‌ها، اکراتوکسین A، زیرالنون و دی‌اکسی زیرالنول به ترتیب ۶۹/۹، ۶۷/۷، ۶۷/۳، ۶۷/۳، ۶۸/۴۳، ۶۷/۸، ۱۱۱/۶ و ۷۱/۰ درصد به دست آمد. نتایج حاصل از آزمایش‌های شیمیایی از نظر انواع متابولیت‌های ثانویه (میکوتوکسین) در جدول ۳ آمده است.

محیطی، نظیر میزان رطوبت موجود و غیره که در رشد کپک و قارچ بر روی ضایعات نان جمع‌آوری شده اهمیت داشت نیز در نظر گرفته شد.

نمونه‌ها از تکه‌های بدون علایم کپک زدگی انتخاب شدند و سپس مورد آزمایش قرار گرفتند. نوع نمونه‌ها به صورت مخلوط (انواع ضایعات نان) و تفکیک شده (نوع خاص نان خشک) بودند. در مرحله‌ی اول، ۱ g از نمونه‌ی حرارت داده شده در دمای °C ۸۰-۱۰۰ به مدت ۳۰ دقیقه آسیاب و همگن شد و سپس به ۱۰ ml محیط غنی‌سازی SD برات (Sabouraud dextrose broth) حاوی کلرامفنیکل با غلظت دو برابر و با رقت ۰/۱ اضافه گردید و نمونه در گرم‌خانه به مدت ۳-۵ روز در دمای °C ۲۵ قرار داده شد. در مرحله‌ی بعد، کشت خطی نمونه‌ی غنی شده بر روی پلیت حاوی SD آگار همراه با کلرامفنیکل که همان محیط کشت YGC (Yeast extract glucose chloramphenicol agar) می‌باشد، انجام گرفت و بار دیگر نمونه‌ی کشت شده به مدت ۳-۵ روز در دمای °C ۲۵ در گرم‌خانه گذاشته شد و در نهایت کپک و مخمر رشد یافته مورد بررسی و تشخیص قرار گرفت.

سپس در مرحله‌ی بعد، آزمایش‌های شیمیایی (سم‌شناسی) جهت تشخیص چهار میکوتوکسین شاخص شامل آفلاتوکسین، زیرالنون، اکراتوکسین و دی‌اکسی نیوالنول از روش HPLC (High-performance liquid chromatography) و آشکارساز فلوروسانس (FLD) یا (Fluorescence Detector) انجام گردید (۱۳). کلیه‌ی مراحل مختلف آزمایش، شامل استخراج و تخلیص میکوتوکسین‌ها با استفاده از دستگاه HPLC و ستون

جدول ۱. نتایج حاصل از تشخیص و شناسایی کپک و قارچ رشد کرده در نمونه های نان ضایعاتی

شماره‌ی نمونه	منطقه‌ی شهرداری	نمونه‌ی نان ضایعاتی	نتایج
۱	۷	نان مخلوط	قارچ‌های پشمی (موکور) و اسپرژیلوس نیجر
۲	۷	نان مخلوط	قارچ‌های پشمی (موکور)
۳	۷	نان مخلوط	قارچ‌های پشمی (رایزوپوس) و اسپرژیلوس نیجر
۴	۷	نان مخلوط	قارچ‌های پشمی (موکور) و اسپرژیلوس نیجر
۵	۷	نان مخلوط	قارچ‌های پشمی (رایزوپوس)
۶	۷	نان مخلوط	قارچ‌های پشمی (رایزوپوس) و اسپرژیلوس نیجر
۷	۷	نان سنگک	کپک پنی سیلیوم اکسپانسیوم
۸	۷	نان لواش	اسپرژیلوس نیجر
۹	۷	نان لواش	اسپرژیلوس نیجر
۱۰	۷	نان سنگک	اسپرژیلوس نیجر
۱۱	۷	تافتون	قارچ‌های پشمی (موکور)
۱۲	۷	بربری	اسپرژیلوس فلاووس
۱۳	۷	نان حجیم (باگت)	کپک پنی سیلیوم اکسپانسیوم
۱۴	۷	نان مخلوط	اسپرژیلوس نیجر
۱۵	۷	نان مخلوط لواش و تافتون	قارچ‌های پشمی (رایزوپوس) و مخمر (جنوتریکوم کاندیدیوم)
۱۶	۷	نان مخلوط لواش، تافتون و سنگک	-
۱۷	۶	نان لواش	قارچ‌های پشمی (رایزوپوس)
۱۸	۶	نان تافتون	مخمر (کاندیدا آلیکنس) و اسپرژیلوس نیجر
۱۹	۶	نان مخلوط	قارچ‌های پشمی (موکور) و اسپرژیلوس نیجر
۲۰	۶	نان مخلوط	مخمر (ساکرومایسس سروزیه)، کپک پنی سیلیوم اکسپانسیوم و اسپرژیلوس اوکراسئوس

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد، ۹۵ درصد از نمونه‌ها، دارای آلودگی میکروبی به انواع جنس‌های مختلف کپک نظیر اسپرژیلوس نیجر، اوکراسئوس و فلاووس، پنی سیلیوم اکسپانسیوم، مخمرهای کاندیدا آلیکنس، جنوتریکوم کاندیدیوم و ساکرومایسس سروزیه و قارچ‌های پشمی (موکور و رایزوپوس) بودند. نتایج حاصل از آزمایش‌های شیمیایی (سم‌شناسی) نیز نشان

جدول ۲. نتایج نمونه‌های برداشت شده از نظر انواع کپک و قارچ رشد یافته

نوع کپک و قارچ	تعداد نمونه
موکورهای رایزوپوس و اسپرژیلوس	۵
موکورهای رایزوپوس	۵
پنی سیلیوم	۲
اسپرژیلوس	۵
مخمر و اسپرژیلوس	۱
مخمر، پنی سیلیوم و اسپرژیلوس	۱
جمع کل	۱۹

داد که ۴۰ درصد نمونه‌ها، حاوی متابولیت‌های ثانویه (مایکوتوکسین‌ها) بودند و میزان آلودگی به مایکوتوکسین‌های آفلاتوکسین، اکراتوکسین، دی‌اکسی نیوالنول و زیرالنون به ترتیب ۳۵، ۵، ۱۵ و صفر درصد مشاهده شد.

جدول ۳. نتایج نمونه‌های برداشت شده از نظر انواع متابولیت‌های ثانویه (مایکوتوکسین)

متابولیت‌های ثانویه (مایکوتوکسین)	تعداد نمونه
آفلاتوکسین	۴
آفلاتوکسین و اکراتوکسین A	۱
زیرالنون	۰
آفلاتوکسین و دی‌اکسی نیوالنول	۲
دی‌اکسی نیوالنول	۱

آزاد بخت و همکاران به بررسی میزان آلودگی ضایعات نان‌های آلوده، نیمه آلوده و سالم به آفلاتوکسین در استان لرستان پرداختند. از ۱۸۰ نمونه‌ی ضایعات نان خشک، نتایج میزان متوسط انواع آفلاتوکسین‌های B₁، B₂، G₁، G₂ و مجموع انواع آفلاتوکسین در نمونه‌های مورد بررسی به ترتیب ۲۲/۵، ۲/۴، ۰/۲، ۰/۱ و ۲۵/۲ $\mu\text{g/kg}$ گزارش گردید. همچنین میزان آفلاتوکسین نوع B₁ در ۲۹ نمونه، بیش از حد استاندارد و میزان مجموع انواع آفلاتوکسین ۱۸ نمونه نیز بیش از حد استاندارد گزارش گردید (۲۱).

همچنین سه نمونه از ۲۰ نمونه، همزمان آلوده به دو نوع مایکوتوکسین، شامل آفلاتوکسین و دی‌اکسی نیوالنول و یک نمونه آلوده به مایکوتوکسین‌های آفلاتوکسین و اکراتوکسین بودند که تمامی نمونه‌های دارای آلودگی میکروبی و شیمیایی، در نمونه‌های مخلوط نان مشاهده گردید.

پاسدار خشک‌ناب و همکاران به تعیین آلودگی قارچی ضایعات نان جمع‌آوری شده در کلیه‌ی محل‌های جمع‌آوری ضایعات نان در شهر کرمانشاه پرداختند. نتایج این بررسی نشان داد که ۲۳ درصد نمونه‌های جمع‌آوری شده، آلوده به قارچ‌های سمی بودند و از نظر گونه‌های قارچی، ۱۵ درصد نمونه‌ها آلوده به آسپرژیلوس فلاووس، ۵ درصد آلوده به آسپرژیلوس فومیگاتوس و ۳ درصد آلوده به کلادوسپوریوم بودند (۲۲).

در مطالعه‌ی رامین که به ارزیابی آفلاتوکسین‌ها و عوامل مولده‌ی آن‌ها در نان‌های قابل تغذیه در دام پرداخت، از مجموع ۲۲۰ نمونه‌ی نان، ۸۰ نمونه دارای آلودگی‌های میکروبی و شیمیایی بودند که پس از انجام آزمایش‌های شیمیایی، ۴۲ نمونه (۱۸/۱ درصد) آلوده به یک نوع آفلاتوکسین، ۴ نمونه (۱/۸ درصد) آلوده به دو نوع آفلاتوکسین، یک نمونه آلوده به ۳ نوع و یک نمونه نیز آلوده به هر ۴ نوع آفلاتوکسین بوده‌اند. تعداد و درصد آفلاتوکسین‌های B₁، B₂، G₁، G₂ به ترتیب ۱۶ (۳۶/۶ درصد)، ۱۸ (۴۲/۸ درصد)، ۷ (۱۶/۶ درصد) و ۱۰

مطالعات مربوط به آلودگی قارچی در نان‌های ضایعاتی در کشور، تنها محدود به چند مطالعه است و بیشتر مطالعات انجام گرفته در کشور، شامل بررسی آلودگی‌های میکروبی، قارچی و شیمیایی گندم و غلات، آرد تولیدی و مصرفی و غذای دام می‌باشد. از آن جایی که متأسفانه بر اساس آمار موجود،

ایران از معدود کشورهایی است که با مشکل ضایعات نان روبه‌رو است و کشورهای دیگر این مسأله را در مراحل اولیه‌ی تولید غلات و سپس تهیه‌ی آرد و نان رفع نموده‌اند، پس می‌توان نتیجه‌گیری نمود که برای رفع این معضل اجتماعی، اقتصادی و فرهنگی چاره‌ای جز راه حل‌های بومی و منطقه‌ای نیست و بایستی این مشکل در کشور به طور جدی پیگیری و بررسی گردد.

در حال حاضر، در کشور ایران اکثر پژوهش‌های پیشین و در حال انجام، منحصر به شناخت جنس و گونه‌ی خاصی از کپک‌ها مانند اسپرژیلوس هستند و در نتیجه، مایکوتوکسین مشخص مانند آفلاتوکسین را مورد بررسی قرار می‌دهند. اکثر قارچ‌های پاتوژن برای انسان در گروه کپک‌ها و مخمرها قرار دارند و کاندیدا آلبیکنس و موکور از مهم‌ترین پاتوژن‌های فرصت طلب می‌باشند و از طرفی، این پاتوژن‌ها فقط هنگامی که مقاومت بدن میزبان کم می‌شود، ایجاد عفونت می‌نمایند (۱۹-۱۷، ۳). از این رو با توجه به یافته‌های تحقیق لازم است به معضل بهداشتی، اجتماعی و اقتصادی ناشی از تولید نان خشک در حجم زیاد و مصرف نان ضایعاتی آلوده به کپک توسط دام‌ها توجه ویژه‌ای معطوف گردد.

آلودگی‌های ضایعات نان به ویژه رشد کپک‌ها و مخمرها ممکن است در طی زنجیره‌ی تولید غلات، آرد و نان تا تبدیل آن به ماده‌ی دورریز وجود داشته باشد و احتمال افزایش آلودگی در هنگام حمل و انتقال ضایعات نان به ادارات بازیافت مناطق شهرداری بنا بر شرایط فعلی بیشتر می‌گردد. از آن جایی که ممکن است کپک‌ها و مخمرهای رشد یافته، قادر به تولید مایکوتوکسین باشند،

جهت حفظ سلامت افراد جامعه در برابر بیماری‌هایی نظیر انواع سرطان‌ها که در نتیجه‌ی مصرف ضایعات نان کپک زده و آلوده به انواع قارچ‌ها توسط دام و طیور به وجود می‌آیند، می‌توان اقدامات پیشگیرانه نظیر بالا بردن کیفیت نان و در نتیجه کاهش ضایعات آن، فرهنگ‌سازی در رابطه با اصلاح الگوی مصرف نان در جامعه و جمع‌آوری مواد زاید با ارزش مانند نان از مبدأ تولید و با کمترین زمان نگهداری ضایعات تولید شده قبل از آلودگی به انواع میکروارگانیسم‌ها به خصوص قارچ‌ها و کپک‌ها در محل‌های نگهداری مراکز بازیافت، همچنین بازیافت ضایعات نان به روش صحیح و به صورت علمی را انجام داد (۱۵). در پایان، از یافته‌های این مطالعه چنین نتیجه‌گیری می‌شود که آلودگی قارچی ضایعات نان در منطقه‌ی مورد مطالعه بسیار بالا است و در حال حاضر، با توجه به نحوه‌ی نگهداری نان خشک در مراکز جمع‌آوری، نگهداری، تفکیک و بازیافت ضایعات نان مناطق مختلف شهرداری تهران، جلوگیری از کپک زدگی ضایعات نان امری بسیار مشکل می‌باشد. با این وجود، پیشنهاد می‌گردد با استفاده از روش‌های مناسب و کاربردی فراوری و بازیافت نان‌های خشک (استفاده از حرارت پاستوریزاسیون 100°C - 80°C به مدت ۳۰ دقیقه) و همچنین اضافه نمودن مراحل تکمیلی، نظیر افزودن بازدارنده‌های شیمیایی، میزان رشد کپک‌ها، قارچ‌ها و متابولیت ثانویه حاصل را کاهش داد و از پسماندهای باارزشی مانند نان خشک، محصولات بهداشتی، استاندارد و قابل مصرف برای تغذیه‌ی دام و پرورش طیور تولید کرد و بار دیگر از آن‌ها استفاده‌ی بهینه نمود.

و تبدیل مواد و ادارات بازیافت مناطق ۶ و ۷ شهرداری تهران می باشد. بدین وسیله از عزیزانی که با همکاری بی شائبه امکان انجام مطالعه‌ی حاضر را میسر نمودند، صمیمانه سپاسگزاری می گردد.

تشکر و قدردانی

این پژوهش محصول همکاری بخش های میکروبیولوژی و سم شناسی آزمایشگاه های کنترل غذا و دارو (FDCLs)، معاونت غذا و دارو وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، سازمان بازیافت

References

1. Azizi MH. Strategies to reduce waste and improve the quality of bread. Proceedings of the 1st Symposium of National Resources Loss Prevention; 2004 Jun 8-10; Tehran, Iran.
2. Rostami R, Naddafi K, Aghamohamadi A, Najafi Saleh H, Fazlzadeh Davil M. Survey of peanut fungal contamination and its relationship with ambient conditions in the Bazar of Zanjan. Iran J Environ Health Sci Eng 2009; 6(4): 295-300.
3. Bryden WL. Mycotoxins in the food chain: human health implications. Asia Pac J Clin Nutr 2007; 16(Suppl 1): 95-101.
4. Tarrand JJ, Lichterfeld M, Warraich I, Luna M, Han XY, May GS, et al. Diagnosis of invasive septate mold infections. A correlation of microbiological culture and histologic or cytologic examination. Am J Clin Pathol 2003; 119(6): 854-8.
5. Frisvad JC, Skouboe P, Samson RA. Taxonomic comparison of three different groups of aflatoxin producers and a new efficient producer of aflatoxin B1, sterigmatocystin and 3-O-methylsterigmatocystin, *Aspergillus rambellii* sp. nov. Syst Appl Microbiol 2005; 28(5): 442-53.
6. Petzinger E, Weidenbach A. Mycotoxins in the food chain: the role of ochratoxins. Livestock Production Science 2002; 76(3): 245-50.
7. Rundberget T, Wilkins AL. Determination of Penicillium mycotoxins in foods and feeds using liquid chromatography-mass spectrometry. J Chromatogr A 2002; 964(1-2): 189-97.
8. Sulyok M, Krska R, Schuhmacher R. Application of an LC_MS/MS based multi-mycotoxin method for the semi-quantitative determination of mycotoxins occurring in different types of food infected by moulds. Food Chemistry 2010; 119(1): 408-16.
9. Zollner P, Mayer-Helm B. Trace mycotoxin analysis in complex biological and food matrices by liquid chromatography-atmospheric pressure ionisation mass spectrometry. J Chromatogr A 2006; 1136(2): 123-69.
10. Schollenberger M, Suchy S, Jara HT, Drochner W, Muller HM. A survey of Fusarium toxins in cereal-based foods marketed in an area of southwest Germany. Mycopathologia 1999; 147(1): 49-57.
11. Turner NW, Subrahmanyam S, Piletsky SA. Analytical methods for determination of mycotoxins: a review. Anal Chim Acta 2009; 632(2): 168-80.
12. Mortazavi A, Tabatabai F. Fungal toxin. Mashhad, Iran: Ferdowsi University of Mashhad Publications; 1997. p. 80-96. [In Persian].
13. Aboul-Enein HY, Kutluk OB, Altiokka G, Tuncel M. A modified HPLC method for the determination of ochratoxin A by fluorescence detection. Biomed Chromatogr 2002; 16(7): 470-4.
14. Williams JH, Phillips TD, Jolly PE, Stiles JK, Jolly CM, Aggarwal D. Human aflatoxicosis in developing countries: a review of toxicology, exposure, potential health consequences, and interventions. Am J Clin Nutr 2004; 80(5): 1106-22.
15. Allameh Abdolamir M, Razaghi M. Mycotoxins. Tehran, Iran: Imam Hossein University Press; 2001. p. 48-53, 63-7. [In Persian].
16. Scudamore KA, Hazelb CM, Patelb S, Scrivenc F. Deoxynivalenol and other Fusarium mycotoxins in bread, cake, and biscuits produced from UK-grown wheat under commercial and pilot scale conditions. Food Additives and Contaminants 2009; 26(8): 1191-8.
17. Murphy PA, Hendrich S, Landgren C, Bryant CM. Food Mycotoxins: An Update. J Food Sci 2006; 71(5): R51-R65.
18. De Lucca AJ. Harmful fungi in both agriculture and medicine. Rev Iberoam Micol 2007; 24(1): 3-13.
19. Pfaller MA, Diekema DJ. Rare and emerging opportunistic fungal pathogens: concern for resistance beyond *Candida albicans* and *Aspergillus fumigatus*. J Clin Microbiol 2004; 42(10): 4419-31.
20. Ramin AGh. The study of aflatoxin and their producing agents in bread that consumed as

- ruminant foodstuffs. J Fac Vet Med Univ Tehran 2003; 58(4): 347-51. [In Persian].
21. Azadbakht N, Khosravinegad K, Tarrahi MJ. The rate of aflatoxin contamination of bread losses in Lorestan provinces. Yafteh 2008; 10(3): 87-96.[In Persian].
22. Pasdar-Khoshknab Y, Derayat J, Mikaeili A, Azizi SM. Survey fungal contamination of collected waste bread in Kermanshah. Behbood J 2000; 492): 14-8. [In Persian].

The Study of Mycotoxins Contamination in Recycled Waste Bread in Two Municipal Areas in Tehran, Iran

Fatemeh Karami MSc¹, Ghasem Ali Omrani PhD², Shahram Shoeibi PhD³,
Reza Ranjbar PhD⁴, Meysam Sarshar MSc⁵, Bahman Tabaraie PhD⁶,
Nahid Rahimi-Fard PhD⁷

Short Communication

Abstract

Background: Many species of sustainable mycotoxin-producing fungi are considered as dangerous agents for humans. Bread is one of the materials exposed to fungal infection and molds are amongst the most important pollutant microbial and chemical mycotoxin-producing agents of bread. In this study, the microbial and chemical contamination of recycled waste breads and the types of produced mycotoxins at two areas of Tehran municipality, Iran, were investigated.

Methods: Using fungal culture media, twenty samples of waste bread were analyzed for microbial contaminations. To recognize contamination to mycotoxins, high-performance liquid chromatography (HPLC) method and fluorescence detector (FLD) were used.

Findings: All but one sample were contaminated to mold infections such as *Aspergillus*, *Penicillium*, and yeasts including *Geotricum candidum*, *Candidia albicans* and *Saccharomyces cerevisiae*. Eight samples were contaminated to aflatoxins, ochratoxin A and deoxynivalenol, whereas none of them showed contamination with zearalenone.

Conclusion: The results indicated that presence of microbial and toxic contamination in bread waste is inevitable, which is harmful for human health. The sanitary control of food waste to reduce or eliminate microbial hazards in food recycling is necessary.

Keywords: Microbial contamination, Mycotoxin, Waste bread, Recycling

Citation: Karami F, Omrani GhA, Shoeibi Sh, Ranjbar R, Sarshar M, Tabaraie B, et al. **The Study of Mycotoxins Contamination in Recycled Waste Bread in Two Municipal Areas in Tehran, Iran.** J Isfahan Med Sch 2014; 32(302): 1567-76

1- Department of Environmental Engineering, School of Environment and Energy, Islamic Azad University, Science and Research Branch, Tehran, Iran

2- Professor, Department of Environmental Engineering, School of Environment and Energy, Islamic Azad University, Science and Research Branch, Tehran, Iran

3- Assistant Professor, Food and Drug Control Laboratories (FDCLs), Deputy for Food and Drug, Ministry of Health and Medical Education, Tehran, Iran

4- Associate Professor, Molecular Biology Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

5- Molecular Biology Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

6- Assistant Professor, Department of Bacterial Vaccines and Antigens Production, Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran

7- Associate Professor, Food and Drug Control Laboratories (FDCLs), Deputy for Food and Drug, Ministry of Health and Medical Education, Tehran, Iran

Corresponding Author: Fatemeh Karami MSc, Email: fka_90_2011@yahoo.com

errors author should verify references against the original documents. The Reference should provide the following information as stated in the presented models as follows:

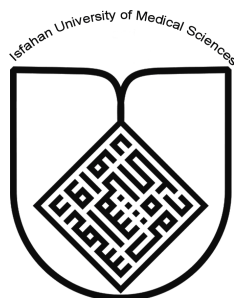
- a. **Article:** Rose ME, Huerbin MB, Melick J, Marion DW, Palmer AM, Schiding JK, et al. Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury. *Brain Res.* 2002;935(1-2):40-6.
 - b. **Chapter in a book:** Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer.* New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.
 - c. **Book:** Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology.* 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.
14. **Proof Reading:** A computer printout is sent to the corresponding author for proof reading before publication in order to avoid any mistakes. Corrections should be marked clearly and sent immediately to the Journal office.
 15. **Abbreviations and symbols:** Use only standard abbreviations. **Avoid using them in the title and abstract.** The full term for which an abbreviation stands should precede its first use in the text unless it is a standard unit of measurement.
 16. The **corresponding author:** Will be supplied with 1 free issue.
 17. **Ethical guidelines:** Ethical considerations must be addressed in the Materials and Methods. Please state that **informed consent** was obtained from all human adult participants and from the parents or legal guardians of minors. Include the name of the appropriate institutional review board that approved the project. Indicate in the text that the maintenance and care of experimental animals complies with National Institutes of Health guidelines for the humane use of laboratory animals, or those of your Institute or agency.
 18. **Conflicts of interest:** Authors must acknowledge and declare any sources of funding and potential conflicting interest, such as receiving funds or fees by, or holding stocks and shares in, an organization that may profit or lose through publication of your paper. Declaring a competing interest will not lead to automatic rejection of the paper, but we would like to be made aware of it.
 19. **Page charges:** There are no charges for publication in this Journal.
 20. **Copyright:** The entire contents of the Journal of Isfahan Medical School are protected under international copyrights. This Journal is for your personal noncommercial use. You may not modify copy, distribute, transmit, display, or publish any materials contained on the Journal without the prior written permission of it or the appropriate copyright owner.
 21. **Peer review process:** All manuscripts are considered to be confidential. They are peer-reviewed by at least 3 anonymous reviewers selected by the Editorial Board. The corresponding author is notified as soon as possible of the editor decision to accept, reject, or require modifications. If the manuscript is completely acceptable according to the criteria set forth in these instructions, it is scheduled for the next available issue.
 22. Journal has entire right for accept or reject any of received manuscripts.
 23. The editors, editorial board, sponsoring organization, and publisher do not accept responsibility for the statements expressed by authors in their contributions.
 24. **Communicating with the Editorial Office:** We encourage you to communicate with the JIMS Editorial Office and to check on the status of a manuscript via journal site: (<http://journals.mui.ac.ir/jims>) only. For more information you can contact with JIMS office via E-mail address (jims@med.mui.ac.ir).

INSTRUCTION TO AUTHORS

1. **Aims and Scope:** The Journal of Isfahan Medical School is the official scientific **weekly** publication of the Faculty of Medicine in Isfahan Medical Sciences University.
This Journal accepts Original Papers, Review Articles, Case Reports, Short Communications, Educational Medical Video Clips and Letters to the Editor on all aspects of medicine.
2. Manuscript **Submission is acceptable only via Journal URL: <http://journals.mui.ac.ir/jims>**
Manuscript must be accompanied by a covering letter to the Editor-in-Chief, including title and author(s) name and undertaking that it has not been published or submitted elsewhere. In case the manuscript was earlier submitted to some other Journal and was rejected, the authors must provide full information for proper analysis. Manuscript should be typed in double space of the A-4 size paper with clear margins on both sides. The text should be submitted in Microsoft Word format only. Tables as well as illustrations should be typed and drawn on a separate pages. Do not submit tables as photographs.
The figures should be sent in a format of JPEG or GIF which will produce high quality images in the online edition of the journal. Authors must declare that it is being exclusively contributed to the Journal of Isfahan Medical School.
3. The manuscript should include: **Title page**, the **Abstract** (in both Farsi and English), **Introduction, Materials & Methods, Results, Discussion, Acknowledgement and References**.
4. **The title page:** The complete title of the manuscript, the name of all the authors with their highest qualifications, the department or institution to which they are attached, address for correspondence with telephone numbers, e-mail, and Fax number.
5. The **Abstract:** All original articles must accompany a structured abstract up to 250 words. It should be structured as **Background, Methods, Results and Conclusion** followed by **3 to 5 Keywords**. Keywords will assist indexers in cross indexing the article as they are published with abstract. Use terms from the Medical Subject Headings (MeSH) list of index medicus (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>). Authors need to be careful that the abstract reflects the content of the article accurately.
6. **Introduction:** This should summarize the purpose and the rationale for the study. It should neither review the subject extensively nor should it have data or conclusions of the study.
7. **Materials & Methods:** This should include exact method or observation or experiment. If an apparatus is used, its manufacturer's name and address should be given in parenthesis. If the method is established, give reference but if the method is new, give enough information so that another author is able to perform it. If a drug is used, its generic name, dose and route of administration must be given. For patients, age, sex with mean age \pm standard deviation must be given. Statistical method must be mentioned and specify any general computer program used.
8. **Results:** It must be presented in the form of text, tables and illustrations. The contents of the tables should not be all repeated in the text. Instead, a reference to the table number may be given. Long articles may need sub-headings within some sections (especially the Results and Discussion parts) to clarify their contents.
9. **Discussion:** This should emphasize the present findings and the variations or similarities with other work done in the field by other workers. The detailed data should not be repeated in the discussion again. Emphasize the new and important aspects of the study and the conclusions that follow from them. It must be mentioned whether the hypothesis mentioned in the article is true, false or no conclusions can be derived.
10. **Acknowledgement:** All contributors who do not meet the criteria for authorship should be covered in the acknowledgement section. It should include persons who provided technical help, writing assistance and departmental head who only provided general support. Financial and material support should also be acknowledged.
11. **Tables:** In limited numbers should be submitted with the **captions placed above**. Do not submit tables as photograph. Place explanatory matters in footnotes, not in the heading.
12. **Figures:** Should be in limited numbers, with high quality art work and mounted on separate pages. The captions **should be placed below**. The same data should not be presented in tables, figures and text, simultaneously.
13. **References:** Should be as **Vancouver style**. All manuscripts should be accompanied by relevant references. The author should ensure reference to locally published studies by doing proper literature search. It may not be possible for the editor and reviewers to check the accuracy of all reference citations. To minimize such

Editorial Board (In alphabetical order)

1. **Mojtaba Abtahi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2. **Khosrow Adeli** PhD, Professor of Clinical Biochemistry, University of Toronto, Toronto, Canada
3. **Mohammad Esmail Akbari** MD, Professor of Thoracic Surgery, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, 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, Lewis Weil University, USA
7. **Gholam Reza Askari** MD, PhD of Nutrition, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
8. **Reza Bagherian-Sararoudi** PhD, Assistant Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
9. **Majid Berekatain** MD, Associate Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
10. **Ken Bassett** MD, Professor of Dermatology, Dermatology and Leshmaniosis Research Center, Canada
11. **Ahmad Chitsaz** MD, Associate Professor of Neurology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
12. **Afsoon Emami** MD, Associate Professor of Nephrology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
13. **Ali Reza Emami** MD, Associate Professor of Infectious Diseases, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
14. **Shahin Emami** Biochemistry and Endocrinology, Saint Antoine Hospital, France
15. **Ebrahim Esfandiary** MD, PhD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
16. **Faramarz Esmail beigi** MD, Professor of Internal Medicine, School of Medicine, USA
17. **Ziba Farajzadegan** MD, Associate Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
18. **Hamid Fesharaki** Associate Professor of Ophthalmology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
19. **Marjane Foladi** PhD of Nursing, University of Florida, USA
20. **Aziz Gahari** MD, Professor of Dermatology, Dermatology and Leshmaniosis Research Center, Canada
21. **Ali Gheisari** MD, Professor of Cardiovascular Surgery, California, USA
22. **Jafar Golshahi** MD, Associate Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
23. **Ali Mohammad Hanjani** MD, Professor of Cardiology, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
24. **Mina Hasanrezaei** MD, NeuroImmunology, School of Pharmacy, USA
25. **Saeid Morteza Heidari** MD, Associate Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
26. **Mansour karamooz** MD, Professor of Urology, California, USA
27. **Roya Kelishadi** MD, Professor of Pediatrics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
28. **Behnaz Khani** MD, Associate Professor of Obstetrics & Gynecology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
29. **Majid Khazaei** MD, PhD, Associate Professor of Medical Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
30. **Parvin Mahzooni** MD, Associate Professor of Pathology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
31. **Majid Maleki** MD, Professor of Cardiology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
32. **Mohammad Mardani** MD, Associate Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
33. **Atiye Moghisi** MD, Professor of Endocrinology, Endocrine and Metabolism Research Center, USA
34. **Mehdi Modares** MD, Professor of Ophthalmology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
35. **Hoshang Moein** MD, Professor of Neurosurgery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
36. **Fereydoun Nouhi** MD, Professor of Cardiology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
37. **Mohammadreza Nourbakhsh** Associate Professor of Physiotherapy, USA
38. **Farzin Pourfarzad** Department of Cell Biology and Genetics, Erasmus University MC Rotterdam, The Netherlands
39. **Masoud Pourmoghaddas** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
40. **Hassan Razmjou** MD, Professor of Ophthalmology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
41. **Mohammad Reza Safavi** MD, Assistant Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
42. **Reza Rouzbahani** MD, MPH, Assistant Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
43. **Mansour Sholevar** MD, Associate Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
44. **Masoud Soheilian** MD, Professor of Ophthalmology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran



JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 32, No. 302, 3rd week, November 2014

Isfahan University of Medical Sciences

Responsible: **Mansour Sholehvar MD**

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

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

Associate Editor: **Reza Rouzbahani MD, MPH**

Published by:

Isfahan University of Medical Sciences

E-mail: publications@mui.ac.ir

Office:

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

Telefax: +98 311 7922291

E-mail: jims@med.mui.ac.ir

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

Office Secretary: Golnaz Rajabi

Copy edit, Layout edit, Design and Print:

Farzanegan Radandish Co.

P.O. Box 81465-1798, Isfahan, I.R. IRAN

Telefax: +98 311 6686302

E-mail: esfahanfarzanegan@yahoo.com

f.radandish@gmail.com

www.farzaneganco.ir

Circulation: 500

This journal is indexed in the following international indexers

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

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

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