

### مقاله های پژوهشی

- ۵۰۳ ..... مقایسه ی غلظت خونی مولیبدنیوم در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک با و بدون دیابت نوع ۲  
 فرزانه تمدن، عباسعلی پالیزبان، مهناز رضایی
- ۵۱۱ ..... بررسی اثربخشی آموزش فرزند پروری ذهن آگاهانه بر نشانه های بالینی و خودکارآمدی کودکان بیش فعال و کم توجه  
 مهدیه بهبهانی، فاطمه زرگر
- ۵۱۸ ..... مقایسه ی نتایج بالینی استفاده از دو تکنیک گچ گیری Spica در شکستگی های تنه ی فمور  
 امیررضا صادقی فر، مرتضی هاشمیان، علی سعیدی، فرزانه فدایی کرمانی
- ۵۲۵ ..... بررسی اثر داروی رزوراترول بر تغییر بیان MicroRNA34a در رده ی سلول های سرطانی U87MG  
 نرجس شاهسوانی، مهنا مظاهری

### گزارش مورد

- ۵۳۱ ..... سکنه ی قلبی بدون بالا رفتن قطعه ی ST بعد از زنبور گزیدگی: گزارش مورد  
 علی پورقره خان، فرشید حیدرپور کیاچی، داود حکمت پور

### Original Articles

- Comparison of Blood Concentration of Molybdenum in Patients with Metabolic Syndrome and with or without Type 2 Diabetes ..... 510  
 Farzaneh Tamaddon, Abbasali Palizban, Mahnaz Rezaee
- Effectiveness of Mindful Parenting Training on Clinical Symptoms and Self-Efficacy in Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder ..... 517  
 Mehdiyeh Behbahani, Fatemeh Zargar
- Clinical Findings in 2 Techniques of Spica Casting in Treatment of Femoral Shaft Fractures in Children ..... 524  
 Amir Reza Sadeghfifar, Morteza Hashemian, Ali Saeedi, Farzaneh Fadaee-Kermani
- The Effect of Resveratrol on Expression of microRNA34a in U87MG Cancerous Cells Line ..... 530  
 Narjes Shahsavani, Mahta Mazaheri

### Case Report

- Non-ST-Elevation Myocardial Infarction after Bee Sting; A Case Report ..... 535  
 Ali Poorgharahkhan, Farshid Heidarpour-Kiaei, Davood Hekmatpou



## مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و پنجم، شماره (۴۲۹)، هفتمه اول تیرماه ۱۳۹۶

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

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

سردبیر: دکتر مجید برکتین

معاون سردبیر: دکتر مریم راد احمدی

### ناشر:

انتشارات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

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

Email: publications@mui.ac.ir

دفتر مجله: دانشکده پزشکی      صندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶

مدیر اجرایی: علی مرادی      مسؤول دفتر: گلناز رجبی

دورنگار: ۰۳۱-۳۷۹۲۲۲۹۱      تلفن: ۰۳۱-۳۶۶۹۴۷۳۷

Email: jims@med.mui.ac.ir

وب سایت مجله: <http://jims.mui.ac.ir>

### امور نشر:

(ویراستاری، صفحه آرایی، بازبینی، طراحی، چاپ و

پشتیبانی آنلاین)

انتشارات فرزاتگان راداندیش

Email: farapublications@gmail.com

<http://farapub.com>

تلفن: ۰۳۱-۳۲۲۴۳۳۵

دورنگار: ۰۳۱-۳۲۲۴۳۸۲

تیراژ: ۵۰۰ نسخه

این مجله در نمایه‌های بین‌المللی زیر در دسترس قرار دارد.

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

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

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

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

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



## راهنمای نگارش و ارسال مقاله علمی - پژوهشی

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

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

نحوه ارسال دست نوشته‌ها در سامانه

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

توجه به نکات زیر در ارسال مقاله ضروری است:

- ارسال مقاله منحصراً از طریق ثبت نام در سامانه الکترونیک مجله دانشکده پزشکی انجام می‌شود. لازم است فقط نویسنده مسؤول اقدام به سابمیت مقاله نماید و مقالاتی که توسط سایر نویسندگان یا اشخاص دیگر سابمیت شوند مورد بررسی قرار نخواهند گرفت.
- نویسنده‌ای که برای بار دوم اقدام به ارسال مقاله اصلاح شده خود می‌نماید، حتماً باید از طریق صفحه شخصی قبلی خود اقدام نموده و به هیچ عنوان دوباره به عنوان کاربر جدید و با ایمیل جدید در سامانه ثبت نام نکند.
- وارد کردن اسامی تمامی نویسندگان در سامانه و در محل مربوط به وارد کردن اسامی نویسندگان مقاله، الزامی است.
- پس از ارسال مقاله، تغییر اسامی نویسندگان امکان پذیر نمی‌باشد.
- فایل‌هایی که نویسنده در مرحله اولیه ارسال می‌کنند شامل: (۱) فایل Word صفحه عنوان (۲) فایل Word دست نوشته، (۳) فرم تعهدنامه، (۴) فرم مشخصات کامل نویسندگان (Cover letter) است که به ترتیب بایستی آپلود گردند.
- نویسندگان در قسمت ارسال فایل‌ها، با ارسال یک فایل تعهد نامه که به امضای همه نویسندگان رسیده است، حق انتشار مقاله را به مجله دانشکده پزشکی اصفهان واگذار می‌نمایند. در غیر این صورت مقاله در روند داوری قرار نخواهد گرفت.
- مقالات ارسالی باید دارای فایل مجزا (Cover letter) شامل یک نامه خطاب به سردبیر حاوی عنوان مقاله، اسم، آدرس و ایمیل نویسنده مسؤول، اسامی و ایمیل سایر نویسندگان باشد. در این نامه بایستی به صراحت اعلام گردد که دست نوشته در مجلات دیگر چاپ نشده است یا همزمان در حال بررسی نمی‌باشد.
- در مرحله دوم بعد از این که دست نوشته از نظر همراستایی و فرمت مجله مورد ارزیابی اولیه قرار گرفت و تائیدیه دفتر مجله در خصوص قابل ارجاع بودن آن دست نوشته برای شروع فرایند داوری ارسال گردید، ضروری است ۵۰ درصد کل هزینه به منظور شروع فرآیند داوری به عنوان (Processing fee) بر اساس موارد ذکر شده در بخش هزینه انتشار راهنمای نویسندگان پرداخت گردد. این هزینه غیر قابل برگشت می‌باشد. سپس فایل مربوط به تصویر اسکن شده فیش پرداختی فقط با نام نویسنده مسؤول از طریق سایت به دفتر مجله ارسال گردد. لازم به ذکر است تنظیم دست نوشته بر اساس فرمت مجله، و پرداخت وجه اولیه فقط جهت ارسال به داوران بوده و دال بر پذیرش آن نمی‌باشد.

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

- ارسال مقاله فقط از طریق سایت پذیرفته می‌شود.
- زبان رسمی مجله، فارسی است و مقالات فقط به زبان فارسی همراه با چکیده انگلیسی قابل پذیرش هستند.
- دست‌نوشته‌های به زبان‌های غیر از فارسی و ترجمه شده در این مجله منتشر نمی‌شود.
- مقالات باید پژوهشی و حاصل تحقیق نویسنده یا نویسندگان در زمینه علوم پزشکی (پایه و بالینی) و رشته‌های مرتبط بوده که پیش از این به انگلیسی یا فارسی در سایر مجلات منتشر نشده باشد و یا به طور همزمان به مجلات دیگر نیز ارسال نگردیده باشد.
- این مجله مقالات شامل انواع اصلی و پژوهشی، مروری، مقالات کوتاه، مقالات دارای امتیاز بازآموزی و نامه به سردبیر را در منتشر می‌نماید.
- فیلم‌های آموزشی تهیه شده توسط محققین نیز توسط این مجله انتشار می‌یابد.
- مقالات قابل انتشار در مجله علمی- پژوهشی دانشکده پزشکی اصفهان شامل موارد زیر می‌باشند.
  - الف- مقالات پژوهشی اصیل: مقالات علمی- پژوهشی با حداکثر حجم ۲۵۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۴، سقف منابع و مأخذ ۳۰ عدد می‌باشد.
  - ب- مقالات کوتاه پژوهشی: مقالات علمی کوتاه پژوهشی با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مأخذ ۱۵ عدد می‌باشد.
  - ج- مقالات مروری - مقالات مروری (Review Article) از نویسندگان مجرب و صاحب مقالات پژوهشی در زمینه مورد بحث پذیرفته خواهد شد. اصول کلی نگارش مشابه سایر مقاله‌های پژوهشی است. این نوع مقالات با حداکثر ۷۰۰۰ کلمه می‌باشند. در فهرست منابع حداقل ۶ مرجع مورد استفاده می‌بایستی متعلق به نویسنده باشد (با حداقل چهار مقاله از شش مقاله به عنوان نویسنده اول و یا نویسنده مسؤول). برای ارسال مقالات مروری ضروری است که حتماً از قبل با سردبیر مجله هماهنگی لازم صورت گرفته و سپس اقدام به ارسال دست‌نوشته نمایند در غیر اینصورت مجله از بررسی آن معذور است.
  - د- نامه به سردبیر- نامه به سردبیر می‌تواند به صورت ارایه مشاهدات علمی یا نقد یکی از مقالات چاپ شده در این مجله باشد و با بحثی کوتاه، همراه با درج فهرست منابع نگاشته شود. نامه به سردبیر با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مأخذ ۵ عدد می‌باشد. نقد مقاله برای نویسنده مسؤول مقاله مورد نقد، ارسال خواهد شد و همراه با پاسخ وی، در صورت تصویب شورای نویسندگان به چاپ خواهد رسید.
  - ه- تحقیقات کیفی- تحقیقات کیفی با حداکثر ۳۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۴، سقف منابع و مأخذ ۳۰ عدد می‌باشد.
  - ز- گزارش مورد- گزارش‌های موردی شامل گزارش موارد نادر یا جالب است و باید شامل چکیده، مقدمه، گزارش مورد، بحث، نتیجه‌گیری، سپاس‌گزاری و منابع باشد. گزارش مورد با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۵، سقف منابع و مأخذ ۱۵ عدد می‌باشد.
- تبصره ۱- مقالات ترجمه پذیرفته نمی‌شود.
- تبصره ۲- ارسال دست‌نوشته یا مدارک با فرمت PDF به هیچ عنوان پذیرفته نیست.
- تبصره ۳- مقاله‌های کارآزمایی بالینی پیش از ارسال برای انتشار، بایستی در یکی از مراکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی مانند مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران IRCT به آدرس زیر ثبت شده و کد ثبت آنها به همراه مقاله ارسال شود: <http://www.irct.ir>
- مقالات ارسالی باید دارای بخش‌های ذیل باشند و به دست‌نوشته‌هایی که خارج از فرمت ذکر شده ارسال گردند ترتیب اثر داده نخواهد شد.
- دست‌نوشته باید توسط نرم‌افزار MS Word در سایز A4 و فاقد هرگونه صفحه‌آرایی، فاصله خطوط ۱ برابر (Single) با حاشیه‌های ۲/۵ سانتی‌متری، به صورت یک ستونی، قلم B Zar و سایز ۱۱، قلم عنوان B Zar سایز ۱۱ Bold تهیه شوند. برای تایپ متن خلاصه انگلیسی و رفرنس‌ها از قلم Time New Roman سایز ۱۰ و جهت قلم عنوان لاتین نیز از قلم Time New Roman سایز ۱۰ Bold استفاده شود.
- معادلات باید به صورت خوانا با حروف و علائم مناسب با استفاده از Microsoft Word Equation تهیه شوند. واحدها بر حسب واحد بین‌المللی (SI) و معادلات به ترتیب شماره‌گذاری شوند.
- دست‌نوشته باید شامل دو فایل: (۱) فایل Word صفحه عنوان (۲) فایل Word دست‌نوشته (به ترتیب دارای چکیده، مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث، تقدیر و تشکر و منابع) باشد. تأکید می‌گردد از ارسال فایل‌های متعدد حاوی جداول، تصاویر و غیره خودداری شود.
- صفحه عنوان: این صفحه باید شامل عنوان کامل، عنوان مکرری، اسامی نویسنده یا نویسندگان بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان و همچنین آدرس، تلفن، فاکس و پست الکترونیکی نویسنده مسؤول و تقدیر و تشکر (شامل تشکر از افراد، شماره طرح پژوهشی و یا پایان نامه، ذکر منابع مالی و اعتباری طرح پژوهشی) باشد. ضروری است که علاوه بر ذکر تقدیر و تشکر در صفحه عنوان، در پایان دست‌نوشته نیز بخش تقدیر و تشکر مجدد تکرار گردد.
- ذکر اسامی نویسنده یا نویسندگان بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان به انگلیسی نیز در صفحه عنوان الزامی است.
- تبصره ۱- عنوان مقاله معرف محتوای مقاله باشد و از ۲۰ واژه تجاوز نکند.
- تبصره ۲- با توجه به سیستم الکترونیک مجله، مقاله مستقیماً برای داور ارسال میگردد، لذا توجه شود که در فایل ورد پس از صفحه عنوان، مقاله فاقد اسامی نویسندگان باشد. در غیر این صورت تا اصلاح شدن فایل، ارسال مقاله برای داور متوقف می‌شود.
- چکیده: تمام مقالات اصلی باید دارای چکیده مقاله به دو زبان فارسی و انگلیسی با حداکثر ۲۵۰ کلمه باشد. چکیده باید شامل بخش‌های مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث و واژگان کلیدی باشد. در پایان چکیده مقاله سه الی پنج کلمه کلیدی قرار می‌گیرد که بایستی تنها با استفاده از راهنمای MeSH از آدرس <http://nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html> استخراج گردند. چکیده انگلیسی بایستی دقیقاً معادل چکیده فارسی باشد و شامل بخش‌های **Keywords, Conclusion, Findings, Methods, Background** باشد.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- اگر منبع مورد نظر مقاله است:

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

نمونه انگلیسی:

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

نمونه فارسی:

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

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

- اگر منبع مورد نظر کتاب است:

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

نمونه انگلیسی:

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

نمونه فارسی:

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

- اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:

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

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

- منابع به صورت پایان نامه

نام خانوادگی نویسنده (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان پایان نامه (فاصله) [مقطع پایان نامه] (.) نام شهر، کشور (:) نام دانشکده (.) نام دانشگاه (:) سال انتشار

- منابع به صورت الکترونیکی - مجله الکترونیکی روی اینترنت

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

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

منابع به صورت صفحه وب

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

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

- نمونه خوانی (Proofreading): یک نسخه از مقاله پیش از چاپ جهت انجام اصلاحات ضروری و بر طرف کردن اشکالات احتمالی برای نویسنده مسؤول ارسال می گردد که لازم است در کوتاه ترین زمان تغییرات مورد نظر مجله انجام داده، از طریق وبسایت مجله ارسال نماید.

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

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

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





## فهرست مطالب

### مقاله‌های پژوهشی

۵۰۳.....۲. مقایسه‌ی غلظت خونی مولیبدنیوم در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک با و بدون دیابت نوع ۲.....  
فرزانه تمدن، عباسعلی پالیزیان، مهناز رضایی

۵۱۱..... بررسی اثربخشی آموزش فرزندپروری ذهن‌آگاهانه بر نشانه‌های بالینی و خودکارآمدی کودکان بیش‌فعال و کم‌توجه.....  
مهديه بهبهانی، فاطمه زرگر

۵۱۸..... مقایسه‌ی نتایج بالینی استفاده از دو تکنیک گچ‌گیری Spica در شکستگی‌های تنه‌ی فمور.....  
امیررضا صادقی‌فر، مرتضی هاشمیان، علی سعیدی، فرزانه فدایی کرمانی

۵۲۵..... بررسی اثر داروی رزوراترول بر تغییر بیان MicroRNA34a در رده‌ی سلول‌های سرطانی U87MG.....  
نرجس شاهسونی، مهتا مظاهری

### گزارش مورد

۵۳۱..... سکتی قلبی بدون بالا رفتن قطعه‌ی ST بعد از زنبور گزیدگی: گزارش مورد.....  
علی پورقره‌خان، فرشید حیدرپور کیایی، داود حکمت‌پو

## مقایسه‌ی غلظت خونی مولیبدنیوم در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک با و بدون دیابت نوع ۲

فرزانه تمدن<sup>۱</sup>، عباسعلی پالیزبان<sup>۲</sup>، مهناز رضایی<sup>۳</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** در مطالعات مختلف، رابطه‌ای میان سندرم متابولیک و دیابت و اختلال در هموستاز عناصر کمیاب مشاهده شده است. این مطالعه، با هدف تعیین سطح مولیبدنیوم در خون کامل افراد مبتلا به سندرم متابولیک با دیابت و بدون دیابت طراحی گردید.

**روش‌ها:** در این مطالعه‌ی مقطعی، ۱۲۵ نفر در سه گروه سالم (۴۰ نفر)، مبتلا به سندرم متابولیک بدون دیابت (۴۵ نفر) و مبتلا به سندرم متابولیک با دیابت (۴۰ نفر) مورد بررسی قرار گرفتند. غلظت مولیبدنیوم در نمونه‌ی خون کامل، پس از هضم اسیدی با اسید نیتریک (۱ نرمال) و آب‌اکسیژنه (۳۰ درصد)، به وسیله‌ی دستگاه جذب اتمی مجهز به کوره‌ی گرافیتی اندازه‌گیری و نتایج با استفاده از نرم‌افزار SPSS آنالیز شد.

**یافته‌ها:** غلظت مولیبدنیوم در خون کامل افراد مبتلا به سندرم متابولیک بدون دیابت  $2/58 \pm 4/72$  میکروگرم بر لیتر) به طور معنی‌داری ( $P < 0/050$ ) نسبت به گروه سالم ( $6/60 \pm 7/15$  میکروگرم بر لیتر) کمتر بود. همچنین، غلظت مولیبدنیوم خون کامل در افراد مبتلا به سندرم متابولیک با دیابت ( $3/94 \pm 5/83$  میکروگرم بر لیتر) نسبت به گروه سالم کمتر و نسبت به افراد سندرم متابولیک بدون دیابت بیشتر بود ( $P < 0/050$  برای هر دو).

**نتیجه‌گیری:** سندرم متابولیک، غلظت مولیبدنیوم خون کامل را تحت تأثیر قرار می‌دهد. غلظت مولیبدنیوم خون کامل در افراد مبتلا به دیابت نسبت به گروه سالم کمتر است. بنابراین، غلظت مولیبدنیوم خون، می‌تواند با سندرم متابولیک و دیابت مرتبط باشد. مولیبدنیوم به عنوان یک عنصر تقلید کننده‌ی انسولین شناخته شده است. از این رو، مصرف غذاهای سرشار از عنصر مولیبدنیوم و یا تجویز مکمل‌های حاوی مولیبدنیوم در موارد کمبود آن، می‌تواند سودمند باشد.

**واژگان کلیدی:** دیابت نوع ۲، سندرم متابولیک، مولیبدنیوم

**ارجاع:** تمدن فرزانه، پالیزبان عباسعلی، رضایی مهناز. مقایسه‌ی غلظت خونی مولیبدنیوم در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک با و بدون دیابت نوع ۲.

مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۲۹): ۵۰۳-۵۱۰

## مقدمه

بهبود کیفیت خدمات بهداشتی و تغییرات سریع در شیوه‌ی زندگی، سبب تغییر الگوی بیماری‌ها به سمت بیماری‌های مزمن غیر واگیر شده است و با پیش‌بینی سازمان جهانی بهداشت تا سال ۲۰۲۰، این بیماری‌ها عامل سه چهارم مرگ و میر در کشورهای در حال توسعه خواهند بود (۱). شیوع جهانی سندرم متابولیک نیز به شدت رو به افزایش است و این سندرم، مسؤول ایجاد دیابت و بیش از یک چهارم بیماری‌های قلبی-عروقی می‌باشد (۲). بر اساس مطالعات مختلف، بیشتر افراد مبتلا به دیابت، قبل از ابتلا به دیابت، سندرم متابولیک و مقاومت به انسولین را تجربه می‌کنند (۳).

عناصر کمیاب برای مدت‌های طولانی به عنوان کاندیداهای بالقوه در ایجاد بیماری‌های متابولیک نظیر پیش‌دیابت (مقاومت به انسولین، چاقی و سندرم متابولیک) و دیابت شناخته شده‌اند (۴). رابطه‌ی معنی‌داری بین اختلال در هموستاز این عناصر و ابتلا به دیابت نوع ۲ و عوارض مزمن آن و همچنین، بیماری‌های قلبی-عروقی وجود دارد (۵). عناصر کمیاب، متابولیسم گلوکز را از طریق مسیرهای مختلف نظیر عمل به عنوان عامل مشترک آنزیم‌ها، فعال کردن گیرنده‌های انسولین و افزایش حساسیت به انسولین تحت تأثیر قرار می‌دهند (۶). مولیبدنیوم، عنصری با عدد اتمی ۴۲ و وزن مولکولی ۹۵/۹۴ است که دسترسی زیستی به آن، به صورت مولیبدات می‌باشد (۷).

۱- گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده‌ی داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشیار، گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده‌ی داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- گروه بیوشیمی، دانشگاه پیام نور اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: عباسعلی پالیزبان

گروه افراد مبتلا به سندرم متابوليك با ديابت شامل ۴۰ نفر (۲۶ زن و ۱۴ مرد) تقسيم و مطالعه شدند. برای تعيين افراد مبتلا به سندرم متابوليك، از معيارهای برنامه‌ی ملی آموزش كلسترول: تابلو III درمان بزرگسالان (National cholesterol education program: Adult treatment panel III يا NCEP: ATP III) استفاده شد و افرادی كه از معيارهای ۱- چاقی مرکزی (دور كمر  $\leq ۱۰۲$  سانتی متر برای مردان و  $\leq ۸۸$  سانتی متر برای زنان) ۲- هايپرتری گليسيریدمی (تری گليسيرید پلاسما  $\leq ۱۵۰$  میلی گرم بر دسی لیتر يا تحت درمان اختصاصی به علت تری گليسيرید بالا) ۳- High-density lipoprotein (HDL) پايين ( $\text{HDL} > ۴۰$  میلی گرم بر دسی لیتر در مردان و  $> ۵۰$  میلی گرم بر دسی لیتر در زنان يا تحت درمان اختصاصی) ۴- فشار خون بالا (فشار خون سيستول  $\leq ۱۳۰$  میلی متر جيوه يا فشار خون دياستول  $\leq ۸۵$  میلی متر جيوه يا دریافت درمان برای فشار خون بالا) و ۵- گلوکز پلاسمای ناشتای  $\leq ۱۰۰$  میلی گرم بر دسی لیتر يا درمان خاص يا ديابت نوع ۲ تشخیص داده شده، حداقل سه معيار را داشتند، به عنوان افراد مبتلا به سندرم متابوليك در نظر گرفته شدند (۱۴). شاخص تعيين افراد مبتلا به ديابت، گلوکز پلاسمای ناشتا (Fasting blood sugar يا FBS)  $\leq ۱۲۶$  میلی گرم بر دسی لیتر و قند ۲ ساعته‌ی  $\leq ۲۰۰$  میلی گرم بر دسی لیتر استفاده شد (۱۵).

در ابتدا، بر اساس ضوابط کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، از بیماران رضایت آگاهانه‌ای گرفته شد. طی مصاحبه، اطلاعات فردی و سابقه‌ی ابتلا به بیماری‌ها و مصرف داروها جمع‌آوری گردید. افراد مصرف‌کننده‌ی سيگار، خانم‌های باردار، مبتلایان به بیماری‌های کبدی و کلیوی، بیماران با مشکلات تیروئید، مبتلایان به عفونت و افراد مبتلا به ديابت مصرف‌کننده‌ی انسولين از مطالعه حذف شدند. سلامت کلیوی افراد علاوه بر مصاحبه، با بررسی میزان کراتينين خون چك شد و شاخص‌های تن‌سنجی مطابق با استاندارد انجام گرفت. فشار خون بعد از ۱۵ دقیقه استراحت، در حالت نشسته، از دست راست اندازه‌گیری شد. دور كمر نیز با استفاده از متر نواری در فاصله‌ی بين قسمت پايين دنده‌ها و بالای استخوان خصره‌ی لگن اندازه‌گیری شد (۱۶).

نمونه‌ی خون هر بیمار، پس از ۱۴-۱۲ ساعت ناشتایی شبانه، در يك لوله‌ی حاوی ضد انعقاد (هپارينه) و در يك لوله‌ی بدون ضد انعقاد (لخته) برای جداسازی سرم جمع‌آوری گردید. نمونه‌ی لخته در اولين فرصت، سانتریفیوژ شد و سرم آن جدا گردید كه این سرم، برای اندازه‌گیری عوامل شیمیایی خون مورد استفاده قرار گرفت. اندازه‌گیری قند خون، تری گليسيرید و كلسترول، به روش كالریمتری آنزیماتيك با استفاده از كیت‌های پارس آزمون (ایران) و دستگاه اتوآنالایزر آلفا ۶ انجام گرفت. میزان HDL پس از رسوب دادن

مولیبدينوم، در ساختار سه آنزيم زانتين اكسيداز/دهیدروژناز، آلدئید اكسيداز و سولفيت اكسيداز وجود دارد. زانتين اكسيداز نقش هیدروكسیلاسیون اكسيداتیو پورین‌ها و پیریمیدین‌ها را بر عهده دارد. آلدئید اكسيداز و سولفيت اكسيداز نیز به ترتیب، اكسيداسیون آلدئیدها و آمینو اسیدهای گوگردار را تسريع می‌کنند (۸). این عنصر، در غلات و حبوبات به میزان زیاد وجود دارد و در بسیاری از رژیم‌های غذایی به راحتی به صورت مولیبیدات، جذب می‌شود (۷، ۹). تأثیرات مخرب مربوط به كمبود يا افزايش مولیبدينوم در جمعیت سالم مشاهده نمی‌شود (۱۰).

در حدود ۹۰-۸۰ درصد مولیبدينوم خون، متصل به پروتئين‌های گلوبول قرمز است و مقدار اندکی از آن، در پلاسما و متصل به پروتئين  $\alpha 2$  ماکروگلوبولين می‌باشد (۷، ۹). نمک‌های حاوی مولیبدينوم، با تأثیر بر روی فرایندهایی كه به طور طبیعی توسط انسولين تنظيم می‌شوند، عوارض حاصل از ديابت را در پستانداران کاهش می‌دهند و ویژگی‌های انسولين را تقلید می‌کنند (۱۱). مولیبدينوم، همچنين فسفوتیروزین فسفاتاز را مهار می‌کنند و با تحريك تیروزین کیناز سيتوزولی، تعدادی از اثرات زیستی انسولين را از طریق مسیره‌های وابسته به انسولين فعال می‌کنند. تجویز خوراکی مولیبدينوم در موش‌های مبتلا به ديابت، سبب کاهش چشم‌گیر لیپیدها، افزايش فعاليت آنتی‌اكسيدان‌هایی نظیر کاتالاز و گلوکاتیون پراكسيداز، افزايش تحمل نسبت به گلوکز خوراکی، کاهش ۷۵ درصدی گلوکز خون، طبیعی شدن میزان تری گليسيرید (Triglyceride يا TG)، کاهش ۷۵ درصدی هايپرگليسمی و گلوکزاوریا و پُر شدن مجدد ذخایر گليكوژن می‌شود. البته، این آثار مرتبط با افزايش انسولين خون نیست. مولیبدينوم در كبد، با ترميم Messenger RNA (mRNA) های آسیب دیده، فعاليت گلوکوكیناز و پیرووات کیناز را به حالت اولیه در می‌آورد و در نهایت، يك اثر کاهش دهنده‌ی گلوکز، حاصل ترميم متابوليسم كبدی گلوکز، از طریق ترميم مکانيسم‌های تنظيمی قبل از ترجمه دارد (۱۲-۱۳). با توجه به نقش مولیبدينوم در متابوليسم بدن و مطالعات محدودی كه بر روی این عنصر انجام شده است، در این پژوهش، غلظت خونی مولیبدينوم در خون كامل سه گروه شامل افراد سالم (شاهد)، سندرم متابوليك بدون ديابت و سندرم متابوليك با ديابت اندازه‌گیری و مقایسه گردید.

## روش‌ها

جمعیت مورد مطالعه شامل ۱۲۵ نفر از افراد مراجعه‌کننده به مركز خیریه‌ی ديابت جوادالائمه‌ی استان اصفهان در سال ۱۳۹۲ بود كه به گروه‌های افراد سالم شامل ۴۰ نفر (۲۱ زن و ۱۹ مرد)، افراد مبتلا به سندرم متابوليك بدون ديابت شامل ۴۵ نفر (۳۳ زن و ۱۲ مرد) و

متابولیک بدون دیابت و سندرم متابولیک با دیابت به صورت میانگین و انحراف معیار آمده است. برای بررسی اختلاف پارامترها میان گروه‌ها، آزمون‌های Independent t و Mann-Whitney بسته به نوع توزیع متغیرها انجام شد که نتایج آن در همین جدول قابل مشاهده است.

بر این اساس، دور کمر، فشار خون سیستول، فشار خون دیاستول، قند خون ناشتا، تری‌گلیسیرید و کلسترول تام در گروه سالم نسبت به گروه سندرم متابولیک بدون دیابت، به طور معنی‌داری کمتر و غلظت HDL-C و مولیبیدنیم به طور معنی‌داری بیشتر بود ( $P < 0/050$ ) و هیچ اختلاف معنی‌داری میان میزان LDL-C در این دو گروه مشاهده نشد ( $P < 0/067$ ). همچنین، دور کمر، فشار خون سیستول، فشار خون دیاستول، قند خون ناشتا، تری‌گلیسیرید و کلسترول تام در گروه سالم نسبت به گروه سندرم متابولیک با دیابت به طور معنی‌داری کمتر بود، اما میزان LDL-C تفاوت معنی‌داری را در این دو گروه نشان نداد ( $P = 0/040$ ). قند خون ناشتا و HDL-C در گروه سندرم متابولیک با دیابت ( $P < 0/001$ ) نسبت به گروه سندرم متابولیک بدون دیابت ( $P = 0/046$ )، به طور معنی‌داری بیشتر بود و فشار خون سیستول، فشار خون دیاستول، تری‌گلیسیرید، کلسترول تام و LDL-C کمتر بود که البته، این تفاوت معنی‌دار نبود و افزایش دور کمر در گروه سندرم متابولیک با دیابت نسبت به گروه سندرم متابولیک بدون دیابت نیز از نظر آماری معنی‌دار نبود.

غلظت مولیبیدنیم در گروه سندرم متابولیک بدون دیابت نسبت به گروه سالم به طور معنی‌داری کمتر بود ( $P = 0/034$ ) (جدول ۱).

لیوپروتئین‌های حاوی آپو B با محلول فسفوتنگستیک اسید تعیین شد. برای تعیین میزان Low-density lipoprotein (LDL) در نمونه‌هایی که میزان تری‌گلیسیرید آن‌ها کمتر از ۴۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود، از فرمول Friedewald و در نمونه‌هایی با میزان تری‌گلیسیرید بیشتر از ۴۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، از کیت اندازه‌گیری LDL استفاده گردید (۱۷). در این مطالعه، افرادی که علاوه بر گلوکز ناشتای بالای ۱۲۶ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر دارای حداقل دو مورد از معیارهای سندرم متابولیک بودند، در گروه سندرم متابولیک با دیابت، افرادی که حداقل ۳ مورد از اجزای سندرم متابولیک را داشتند (به جز قند بالای ۱۰۰ یا درمان اختصاصی دیابت) در گروه سندرم متابولیک بدون دیابت و افرادی که معیارهای سندرم متابولیک را نداشتند، در گروه افراد سالم (شاهد) قرار گرفتند. نمونه‌ی خون کامل افراد مورد مطالعه تا زمان هضم نمونه‌ها در دمای ۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شد. پس از هضم اسیدی نمونه‌ها، غلظت مولیبیدنیم با دستگاه اتمیک‌ابزورپشن بدون شعله‌ی Perkin Elmer مدل ۳۰۳۰، مجهز به کوره‌ی گرافیتی اندازه‌گیری شد. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

### یافته‌ها

در جدول ۱، پارامترهای بالینی و بیوشیمیایی سه گروه سالم، سندرم

جدول ۱. پارامترهای بالینی و بیوشیمیایی سه گروه سالم، مبتلا به سندرم متابولیک بدون دیابت و مبتلا به سندرم متابولیک با دیابت

پارامترها	گروه مبتلا به سندرم متابولیک		گروه سالم	گروه مبتلا به سندرم متابولیک بدون دیابت	
	مقدار P <sub>۱</sub>	مقدار P <sub>۲</sub>		مقدار P <sub>۲</sub>	مقدار P <sub>۱</sub>
سن (سال)	۵۶/۸۰ ± ۱۱/۶۵	۵۹/۸۰ ± ۷/۹۵	۵۶/۷۷ ± ۷/۲۳	۵۹/۸۰ ± ۷/۹۵	۵۶/۸۰ ± ۱۱/۶۵
دور کمر (سانتی‌متر)	۱۰۲/۲۴ ± ۸/۵۰	۱۰۲/۱۵ ± ۹/۱۵	۸۷/۶۳ ± ۶/۴۸	۱۰۲/۱۵ ± ۹/۱۵	۱۰۲/۲۴ ± ۸/۵۰
فشار خون سیستول (میلی‌متر جیوه)	۱۲۹/۶۳ ± ۲۷/۶۲	۱۳۲/۴۴ ± ۱۲/۶۶	۱۱۵/۵ ± ۹/۷۲	۱۳۲/۴۴ ± ۱۲/۶۶	۱۲۹/۶۳ ± ۲۷/۶۲
فشار خون دیاستول (میلی‌متر جیوه)	۷۸/۱۳ ± ۹/۳۲	۷۸/۳۳ ± ۹/۶۲	۷۴/۱۳ ± ۵/۸۷	۷۸/۳۳ ± ۹/۶۲	۷۸/۱۳ ± ۹/۳۲
قند خون ناشتا (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	۱۸۰/۹۳ ± ۵۹/۵۴	۹۵/۶۲ ± ۸/۸۵	۸۵/۲۵ ± ۷/۲۹	۹۵/۶۲ ± ۸/۸۵	۱۸۰/۹۳ ± ۵۹/۵۴
تری‌گلیسیرید (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	۱۸۳/۰۷ ± ۹۶/۱۹	۲۰۳/۸۴ ± ۷۸/۹۹	۸۴/۰۰ ± ۳۱/۱۸	۲۰۳/۸۴ ± ۷۸/۹۹	۱۸۳/۰۷ ± ۹۶/۱۹
کلسترول تام (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	۱۷۷/۴۴ ± ۴۴/۵۲	۱۸۹/۸۶ ± ۴۵/۲۶	۱۶۱/۷۳ ± ۲۱/۴۳	۱۸۹/۸۶ ± ۴۵/۲۶	۱۷۷/۴۴ ± ۴۴/۵۲
لیوپروتئین پرچگال (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	۴۲/۹۱ ± ۱۰/۶۸	۳۷/۳۴ ± ۱۳/۱۳	۴۹/۷۵ ± ۷/۱۴	۳۷/۳۴ ± ۱۳/۱۳	۴۲/۹۱ ± ۱۰/۶۸
لیوپروتئین کم‌چگال (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	۹۱/۷۵ ± ۳۰/۰۲	۱۰۸/۳۴ ± ۴۰/۹۵	۹۵/۳۳ ± ۲۰/۵۷	۱۰۸/۳۴ ± ۴۰/۹۵	۹۱/۷۵ ± ۳۰/۰۲
مولیبیدنیم (میکروگرم/لیتر)	۵/۸۳ ± ۳/۹۴	۴/۷۲ ± ۲/۵۸	۷/۱۵ ± ۶/۶۰	۴/۷۲ ± ۲/۵۸	۵/۸۳ ± ۳/۹۴

مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار آمده‌اند.

از آزمون‌های Independent t و Mann-Whitney بر اساس نوع توزیع پارامترها

\* مقادیر  $P < 0/050$  از نظر آماری معنی‌دار است.

P<sub>۱</sub>: اختلاف میان گروه ۱ در مقایسه با گروه ۲، P<sub>۲</sub>: اختلاف میان گروه ۱ در مقایسه با گروه ۳، P<sub>۳</sub>: اختلاف میان گروه ۲ در مقایسه با گروه ۳

دارد (۲۲-۱۹، ۴). مزیت اندازه‌گیری مولیبیدنیم در خون کامل نسبت به سرم، این است که بیشترین مقدار مولیبیدنیم خون، متصل به پروتئین‌های گلوبول قرمز است و ممکن است در یک شرایط خاص، میزان اتصال این عنصر به پروتئین‌های گلوبول قرمز افزایش یابد، اما سطح سرمی آن تغییری پیدا نکند و بر عکس (۹). در مطالعه‌ی Sun و همکاران، مشابه مطالعه‌ی حاضر، سطح سرمی مولیبیدنیم در افراد مبتلا به سندرم متابولیک، نسبت به گروه سالم کمتر اما از نظر آماری معنی‌دار نبود. البته، در مطالعه‌ی مورد اشاره، ابتدا یا عدم ابتلای این افراد به دیابت مد نظر قرار نگرفته است (۴).

در مطالعه‌ی صورت گرفته توسط Rotter و همکاران، غلظت مولیبیدنیم بدون در نظر گرفتن ابتلا به دیابت، در افراد مبتلا و غیر مبتلا به سندرم متابولیک بررسی شده است. بر اساس نتایج این تحقیق، غلظت مولیبیدنیم دو گروه به طور تقریبی یکسان به دست آمد. در همین مطالعه، میزان مولیبیدنیم در افراد با فشار خون بالا، نسبت به افراد با فشار خون طبیعی و در افراد چاق نسبت به افراد با وزن طبیعی، کمتر گزارش شده است (۲۰). در مطالعات Ajibola و همکاران (۱۹) و نیز Flores و همکاران (۲۱)، میزان مولیبیدنیم در افراد مبتلا به دیابت نسبت به گروه شاهد افزایش نشان داده است. البته، وجود یا عدم وجود سندرم متابولیک در گروه مبتلا به دیابت مد نظر قرار نگرفته است و برخلاف مطالعه‌ی حاضر، مشکل کلیوی جزء موارد خروج از مطالعه نبوده است. با توجه به این که میزان مولیبیدنیم بدن از طریق کلیه تنظیم می‌شود (۷-۸)، خروج از مطالعه‌ی افراد مبتلا به مشکل کلیوی، دارای اهمیت است؛ چرا که بر اساس مطالعات، میزان مولیبیدنیم خون در مشکلات کلیوی مزمن افزایش پیدا می‌کند (۲۳).

در مطالعه‌ی حاضر نیز میزان مولیبیدنیم در گروه سندرم متابولیک با دیابت، نسبت به گروه سندرم متابولیک بدون دیابت افزایش نشان داده است. به نظر می‌رسد ابتلا به دیابت، یکی از عوامل افزایش خفیف مولیبیدنیم در خون بوده و ممکن است علت افزایش مولیبیدنیم در گروه سندرم متابولیک با دیابت نسبت به گروه سندرم متابولیک بدون دیابت باشد. چند احتمال برای این افزایش در گروه مبتلا به دیابت وجود دارد. همان‌طور که اشاره شد، مولیبیدنیم خاصیت شبه انسولینی دارد. با توجه به تأثیرات مثبتی که مولیبیدنیم در کاهش آثار دیابت و تنظیم متابولیسم قند خون دارد، احتمال می‌رود افزایش سطح خونی مولیبیدنیم در دیابت، یک مکانیسم جبرانی، جهت کاهش شدت علائم بیماری باشد؛ همان‌طور که در مطالعه‌ی Ajibola و همکاران، علت افزایش مولیبیدنیم در بیماران مبتلا به دیابت، نقش این عنصر به عنوان تنظیم‌کننده‌ی قند خون عنوان شده است (۱۹).

در گروه سندرم متابولیک با دیابت نیز نسبت به گروه سالم، کاهش غلظت مولیبیدنیم مشاهده شد، اما این کاهش از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $P = 0/290$ ). همچنین، غلظت عنصر مولیبیدنیم در گروه سندرم متابولیک با دیابت نسبت به گروه سندرم متابولیک بدون دیابت اندازه‌گیری شد که اختلاف غلظت نیز در این دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $P = 0/150$ ).

به منظور بررسی رابطه‌ی میان غلظت مولیبیدنیم خون و اجزای سندرم متابولیک، LDL-C و کلسترول تام، آزمون همبستگی Spearman و Pearson انجام شد که نتایج آن در جدول ۲ آمده است.

بر اساس نتایج آزمون همبستگی Spearman، بین غلظت مولیبیدنیم خون و عواملی نظیر دور کمر و غلظت تری‌گلیسیرید، رابطه‌ی معکوسی وجود داشت و بین غلظت مولیبیدنیم خون و عواملی مانند فشار خون سیستول، فشار خون دیاستول، قند خون ناشتا، کلسترول تام، HDL-C و LDL-C رابطه‌ی مستقیمی وجود داشت که هیچ کدام از این روابط از نظر آماری معنی‌دار نبود.

### بحث

شیوع جهانی سندرم متابولیک به شدت رو به افزایش است و این سندرم، مسؤول ایجاد دیابت و بیش از یک چهارم بیماری‌های قلبی-عروقی می‌باشد (۲). بر اساس شواهد، اختلال هموستاز یون‌ها، نقش مهمی در روند اپیدمیولوژی جهانی به سوی چاقی و اختلالات متابولیک مربوط نظیر مقاومت به انسولین، سندرم متابولیک و دیابت نوع ۲ دارد (۴). ارتباط میان عدم تعادل فلزات و دیابت، درمان بر پایه‌ی فلزدرمانی را به عنوان یک پیشنهاد قابل توجه مطرح می‌کند. در این میان، کمپلکس‌های جدیدی از وانادیوم، کروم، مولیبیدنیم، کبالت، تنگستن و سایر عناصر، برای درمان دیابت در مرحله‌ی مطالعات حیوانی است (۱۸).

با توجه به اهمیت نقش مولیبیدنیم در کنترل قند خون و کاهش عوامل خطر مربوط به سندرم متابولیک، میزان مولیبیدنیم خون کامل در سه گروه سالم، سندرم متابولیک بدون دیابت و سندرم متابولیک با دیابت اندازه‌گیری و مقایسه شد. بر اساس نتایج به دست آمده، غلظت مولیبیدنیم در گروه سندرم متابولیک بدون دیابت، نسبت به گروه سالم کاهش معنی‌داری نشان داد ( $P = 0/034$ ). غلظت مولیبیدنیم در گروه سندرم متابولیک با دیابت نسبت به گروه سالم کاهش ( $P = 0/290$ ) و نیز در گروه سندرم متابولیک با دیابت نسبت به گروه سندرم متابولیک بدون دیابت، افزایش ( $P = 0/150$ ) یافت. مطالعات محدودی بر روی میزان غلظت مولیبیدنیم خون کامل انجام شده است و هنوز ابهامات زیادی در مورد این عنصر وجود

جدول ۲. ارتباط میان غلظت مولیدنیوم خون کامل با اجزای سندرم متابولیک، کلسترول تام و کلسترول- لیپوپروتئین کم چگال

پارامترها	مولیدنیوم	لیپوپروتئین کم چگال (میلی گرم/دسی لیتر)	لیپوپروتئین پر چگال (میلی گرم/دسی لیتر)	کلسترول تام (میلی گرم/دسی لیتر)	تری گلیسیرید (میلی گرم/دسی لیتر)	قند خون ناشتا (میلی گرم/دسی لیتر)	فشار خون دیاستول (میلی متر جیوه)	فشار خون سیستول (میلی متر جیوه)	دور کمر (سانتی متر)
سن	مقدار r	۰/۰۵۹	۰/۱۸۵*	-۰/۰۱۳	۰/۰۹۰	۰/۰۱۴	۰/۱۳۲	۰/۳۳۶*	۰/۰۴۵
(سال)	مقدار P	۰/۵۲۹	۰/۰۴۵	۰/۸۵۵	۰/۳۳۲	۰/۸۷۶	۰/۱۵۲	< ۰/۰۰۱	۰/۶۳۶
دور کمر	مقدار r	-۰/۰۷۳	-۰/۰۳۲	*۰/۳۳۸	*۰/۴۸۴	*۰/۴۸۱	۰/۱۲۱	۰/۳۱۹*	
(سانتی متر)	مقدار P	۰/۴۴۰	۰/۷۳۷	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	۰/۲۰۶	۰/۰۰۱	
فشار خون سیستول	مقدار r	۰/۰۹۹	۰/۱۷۹	*-۰/۲۷۵	*۰/۳۱۸	*۰/۳۱۰	*۰/۶۴۰		
(میلی متر جیوه)	مقدار P	۰/۲۹۴	۰/۰۶۷	۰/۰۰۳	< ۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱		
فشار خون دیاستول	مقدار r	۰/۱۲۲	۰/۰۸۵	-۰/۱۶۶	*۰/۲۳۰	*۰/۲۰۰			
(میلی متر جیوه)	مقدار P	۰/۱۹۵	۰/۳۶۳	۰/۰۷۳	۰/۰۲۷	۰/۰۲۹			
قند خون ناشتا	مقدار r	۰/۰۹۶	-۰/۰۶۹	*-۰/۳۱۱	*۰/۴۱۱				
(میلی گرم/دسی لیتر)	مقدار P	۰/۲۹۶	۰/۴۴۷	< ۰/۰۰۱	۰/۴۱۲				
تری گلیسیرید	مقدار r	-۰/۰۴۷	۰/۰۹۹	*-۰/۴۲۴	*۰/۴۹۳				
(میلی گرم/دسی لیتر)	مقدار P	۰/۶۱۱	۰/۲۷۵	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱				
کلسترول تام	مقدار r	۰/۰۴۸	*۰/۷۵۴	*۰/۱۸۸					
(میلی گرم/دسی لیتر)	مقدار P	۰/۶۰۷	< ۰/۰۰۱	۰/۰۳۸					
لیپوپروتئین پر چگال	مقدار r	۰/۱۰۶	۰/۱۲۰						
(میلی گرم/دسی لیتر)	مقدار P	۰/۲۵۳	۰/۱۸۷						
لیپوپروتئین کم چگال	مقدار r	۰/۱۰۸							
(میلی گرم/دسی لیتر)	مقدار P	۰/۲۴۱							

\*مقادیر  $P < ۰/۰۰۵$  از نظر آماری معنی دار است. آزمون همبستگی Spearman و آزمون همبستگی Pearson بسته به نوع توزیع متغیرها انجام شده است.

سندرم متابولیک بوده‌اند و یا مبتلا به برخی از اختلالات اجزای آن هستند، ممکن است مفید واقع گردد.

در بیماری صرع، نقش عناصر کمیاب در درمان دارویی بیماری به ویژه در صرع کودکان مورد توجه قرار گرفته است (۲۷). البته با توجه به نقش مهم کلیه‌ها در هموستاز مولیب‌دنیوم و سایر عناصر، به ویژه افرادی که بعد از پیوند کلیه تحت درمان با سیکلوسپورین قرار می‌گیرند، باید سلامت کلیه‌ی این افراد مد نظر قرار گیرد (۲۸). در مطالعه‌ی حاضر مشابه مطالعات دیگر (۲۴، ۹)، اختلاف معنی‌داری بین میزان مولیب‌دنیوم و سن و جنس وجود نداشت. با توجه به این که میزان تجمع این عنصر بیشتر در کبد و کلیه است، به نظر می‌رسد انجام مطالعات حیوانی، همراه با بیوپسی از این اعضا مفید واقع گردد.

### تشکر و قدردانی

این مطالعه با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان با شماره‌ی طرح تحقیقاتی ۳۹۴۹۴۷ انجام شده است. نویسندگان این مقاله از این معاونت، پرسنل محترم مرکز خیریه‌ی جوادالائم (ع) اصفهان و کلیه‌ی شرکت کنندگان در این مطالعه تقدیر و تشکر می‌نمایند.

مولیب‌دنیوم در بدن به طور عمدۀ در کبد و کلیه ذخیره می‌شود و در کبد بیشتر در قالب آنزیم زانتین اکسیداز وجود دارد (۲۴). در دیابت، میزان پلاسمایی آنزیم زانتین اکسیداز افزایش پیدا می‌کند که نتیجه‌ی آزادسازی کبدی این آنزیم است (۲۵) و خود منجر به افزایش سطح خونی مولیب‌دنیوم می‌شود.

بر اساس نتایج، چنین برداشت می‌شود که در سندرم متابولیک، بنا به دلایلی غلظت مولیب‌دنیوم خون کاهش می‌یابد که یا به دلیل شرایط موجود در سندرم متابولیک است و یا خود به عنوان عاملی است که سبب وخیم‌تر شدن شرایط در سندرم متابولیک می‌شود. همراهی سندرم متابولیک، به عنوان عامل کاهش دهنده‌ی مولیب‌دنیوم، با دیابت در گروه سندرم متابولیک با دیابت، سبب کاهش میزان مولیب‌دنیوم این گروه نسبت به گروه سالم شده است. در مطالعه‌ی حاضر، مشابه مطالعه‌ی Sun و همکاران (۴)، غلظت خونی مولیب‌دنیوم در گروه سندرم متابولیک با و بدون دیابت نسبت به گروه سالم کمتر بود. با توجه به تأثیر مصرف مولیب‌دنیوم در بهبود پروفایل لیپیدی، کاهش گلوکز خون و کاهش فشار خون (۲۶)، تأکید بر مصرف مواد غذایی سرشار از مولیب‌دنیوم نظیر حبوبات و غلات (۷) و یا تجویز مکمل‌های حاوی مولیب‌دنیوم، به افرادی که تحت خطر ابتلای ارثی به

### References

- Ghotboddin SH, Bahadoran Z, Mirmiran P, Nakhoda K, Azizi F. The association between dairy intake and its nutrients with metabolic syndrome and its components: Review article. *Iran J Endocrinol Metab* 2014; 16(2): 136-43. [In Persian].
- Esteghamati A, Hafezi-Nejad N, Sheikhabaehi S, Heidari B, Zandieh A, Ebad M, et al. Risk of coronary heart disease associated with metabolic syndrome and its individual components in Iranian subjects: a matched cohort study. *J Clin Lipidol* 2014; 8(3): 279-86.
- Pratyush DD, Tiwari S, Singh S, Singh SK. Risk factors of diabetes in North Indians with metabolic syndrome. *Diabetes Metab Syndr* 2016; 10(2 Suppl 1): S68-S71.
- Sun L, Yu Y, Huang T, An P, Yu D, Yu Z, et al. Associations between ionic profile and metabolic abnormalities in human population. *PLoS One* 2012; 7(6): e38845.
- Granados-Silvestre ML, Ortiz-Lopez MG, Montufar-Robles I, Menjivar-Iraheta M. Micronutrients and diabetes, the case of minerals. *Cir Cir* 2014; 82(1): 119-25. [In Spanish].
- Akhuemokhan IK, Eregie A, Fasanmade OA. Diabetes prevention and management: the role of trace minerals. *African Journal of Diabetes Medicine* 2013; 21(2): 37-41.
- Burtis CA, Bruns DE. *Tietz fundamentals of clinical chemistry and molecular diagnostics*. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2014.
- Turnlund JR, Keyes WR, Peiffer GL, Chiang G. Molybdenum absorption, excretion, and retention studied with stable isotopes in young men during depletion and repletion. *Am J Clin Nutr* 1995; 61(5): 1102-9.
- Burguera JL, Burguera M. Molybdenum in human whole blood of adult residents of the Merida State (Venezuela). *J Trace Elem Med Biol* 2007; 21(3): 178-83.
- Ojeda AG, Wrobel K, Escobosa AR, Elguera JC, Garay-Sevilla ME, Wrobel K. Molybdenum and copper in four varieties of common bean (*Phaseolus vulgaris*): new data of potential utility in designing healthy diet for diabetic patients. *Biol Trace Elem Res* 2015; 163(1-2): 244-54.
- Rovenko BM, Perkhulyn NV, Lushchak OV, Storey JM, Storey KB, Lushchak VI. Molybdate partly mimics insulin-promoted metabolic effects in *Drosophila melanogaster*. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol* 2014; 165: 76-82.
- Pandey G, Jain GC, Mathur N. Therapeutic potential of metals in managing diabetes mellitus: a review. *J Mol Pathophysiol* 2012; 1(1): 63-76.
- Ozcelikay AT, Becker DJ, Ongemba LN, Pottier AM, Henquin JC, Brichard SM. Improvement of glucose and lipid metabolism in diabetic rats treated with molybdate. *Am J Physiol* 1996; 270(2 Pt 1): E344-E352.
- Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome - a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation.

- Diabet Med 2006; 23(5): 469-80.
15. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2013; 36(Suppl 1): S67-S74.
  16. Marjani A, Ali Akbari F, Eshghinia S. Association between trace elements and metabolic syndrome among type 2 diabetes mellitus patients in Gorgan. *Asian J Pharm Clin Res* 2015; 8(3): 358-62.
  17. Mozaffary A, Asgari S, Tohidi M, Kazempour-Ardebili S, Azizi F, Hadaeigh F. Change in fasting plasma glucose and incident type 2 diabetes mellitus: results from a prospective cohort study. *BMJ Open* 2016; 6: e010889.
  18. Maanvizi S, Boppana T, Krishnan C, Arumugam G. Metal complexes in the management of diabetes mellitus: A new therapeutic strategy. *Int J Pharm Pharm Sci* 2014; 6(7): 40-4.
  19. Ajibola RS, Ogundahunsi OA, Soyinka OO, Ogunyemi EO, Odewabi AO. Serum chromium, molybdenum, zinc and magnesium levels in diabetes mellitus patients in Sagamu, South West Nigeria. *Asian J Med Sci* 2014; 6(2): 15-9.
  20. Rotter I, Kosik-Bogacka D, Dolegowska B, Safranow K, Lubkowska A, Laszczynska M. Relationship between the concentrations of heavy metals and bioelements in aging men with metabolic syndrome. *Int J Environ Res Public Health* 2015; 12(4): 3944-61.
  21. Flores CR, Puga MP, Wrobel K, Garay Sevilla ME, Wrobel K. Trace elements status in diabetes mellitus type 2: possible role of the interaction between molybdenum and copper in the progress of typical complications. *Diabetes Res Clin Pract* 2011; 91(3): 333-41.
  22. Al-Saleh E, Nandakumaran M, Al-Shammari M, Makhseed M, Sadan T, Harouny A. Maternal-fetal status of copper, iron, molybdenum, selenium and zinc in insulin-dependent diabetic pregnancies. *Arch Gynecol Obstet* 2005; 271(3): 212-7.
  23. Manuti JK, Al-Rubaye FG, Khudhair MS. Serum concentration of molybdenum in chronic renal failure patients requiring hemodialysis. *Fac Med Baghdad* 2011; 53(4): 393-5.
  24. Giussani A. A recycling systemic model for the biokinetics of molybdenum radionuclides. *Sci Total Environ* 2008; 404(1): 44-55.
  25. Ghaffari T, Nouri M, Saei AA, Rashidi MR. Aldehyde and xanthine oxidase activities in tissues of streptozotocin-induced diabetic rats: effects of vitamin E and selenium supplementation. *Biol Trace Elem Res* 2012; 147(1-3): 217-25.
  26. Peredo HA, Andrade V, Donoso AS, Lee HJ, Puyo AM. Sodium molybdate prevents hypertension and vascular prostanoid imbalance in fructose-overloaded rats. *Auton Autacoid Pharmacol* 2013; 33(3-4): 43-8.
  27. Tolou Ghamari Z, Mehavari Habibabadi J, Palizban AA. Evidence-Based Pharmacotherapy of Epilepsy. *Arch Neurosci* 2015; 2(1): e18468.
  28. Tolou-Ghamari Z, Palizban AA. Laboratory Monitoring of Cyclosporine. Pre-dose Concentration (C<sub>0</sub>) After Kidney. Transplantation in Isfahan. *Iran J Med Sci* 2003; 28(2): 81-5.



## Comparison of Blood Concentration of Molybdenum in Patients with Metabolic Syndrome and with or without Type 2 Diabetes

Farzaneh Tamaddon<sup>1</sup>, Abbasali Palizban<sup>2</sup>, Mahnaz Rezaee<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Several studies reported that there is a relationship between type 2 diabetes or metabolic syndrome and alteration in trace elements homeostasis. This study was designed to evaluate the whole blood concentration of molybdenum in patients with metabolic syndrome and with or without type 2 diabetes.

**Methods:** This cross-sectional study involved 125 subjects (men and women) divided in three groups based on criteria defined for type 2 diabetes and metabolic syndrome. The subjects were normal control (n = 40), metabolic syndrome without type 2 diabetes (n = 45), and metabolic syndrome with type 2 diabetes (n = 40). In all the subjects, whole blood level of molybdenum was measured using graphite furnace atomic absorption spectroscopy (GFAAS) after acid digestion by HNO<sub>3</sub> (1N) and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30%). The data were analyzed using SPSS software.

**Findings:** Whole blood concentration of molybdenum in patients with metabolic syndrome without type 2 diabetes ( $4.72 \pm 2.58 \mu\text{g/l}$ ) was significantly lower than that of normal control group ( $7.15 \pm 6.60 \mu\text{g/l}$ ) ( $P < 0.05$ ). In addition, whole blood level of molybdenum in patients with metabolic syndrome and type 2 diabetes ( $5.83 \pm 3.94 \mu\text{g/l}$ ) was lower than that of normal group and higher than that of patients with metabolic syndrome without type 2 diabetes ( $P < 0.05$  for both).

**Conclusion:** Our results revealed that metabolic syndrome alters the level of molybdenum in patients. Molybdenum level in patients type 2 diabetes was lower than normal subjects. Therefore, the molybdenum level could be correlated to metabolic syndrome and diabetes. Molybdenum is known to mimic insulin effects, so consumption of foods rich in molybdenum or prescription of molybdenum-containing supplements in the cases of deficiency could be useful.

**Keywords:** Type 2 diabetes, Metabolic syndrome, Molybdenum

**Citation:** Tamaddon F, Palizban A, Rezaee M. Comparison of Blood Concentration of Molybdenum in Patients with Metabolic Syndrome and with or without Type 2 Diabetes. J Isfahan Med Sch 2017; 35(429): 503-10.

1- Department of Clinical Biochemistry, School of Pharmacy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Associate Professor, Department of Clinical Biochemistry, School of Pharmacy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Department of Biochemistry, Payame Noor University of Isfahan, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Abbasali Palizban, Email: palizban@pharm.mui.ac.ir

## بررسی اثربخشی آموزش فرزندپروری ذهن آگاهانه بر نشانه‌های بالینی و خودکارآمدی کودکان بیش فعال و کم توجه

مهدیه بهبهانی<sup>۱</sup>، فاطمه زرگر<sup>۲</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** اختلال بیش‌فعالی - کمبود توجه (Attention-deficit/hyperactivity disorder یا ADHD) یکی از شایع‌ترین اختلالات روان‌پزشکی است که باعث آسیب در ابعاد مختلف از جمله تحصیلی، اجتماعی و خانوادگی می‌شود. هدف از انجام پژوهش حاضر، بررسی اثربخشی آموزش فرزندپروری ذهن آگاهانه بر نشانه‌های بالینی و خودکارآمدی کودکان بیش‌فعال و کم‌توجه بود.

**روش‌ها:** این مطالعه، یک کارآزمایی بالینی با دو گروه شاهد و مورد در سه مرحله‌ی پیش‌آزمون، پس‌آزمون و پی‌گیری دو ماهه بود. ۶۰ کودک مبتلا به اختلال بیش‌فعالی - کمبود توجه که در نیمه‌ی دوم سال ۱۳۹۴ توسط روان‌پزشک اطفال در سطح شهر کاشان ارجاع شده بودند، به همراه مادرانشان انتخاب شدند. مادران، با استفاده از طرح بلوکی به طور تصادفی در دو گروه شاهد و مورد قرار گرفتند. کودکان این مادران در هر دو گروه با استفاده از پرسش‌نامه‌ی خودکارآمدی Morris (RMDQ یا Roland-Morris disability questionnaire) و پرسش‌نامه‌ی Swanson, Nolan and Pelham-IV (SNAP-IV) مورد ارزیابی قرار گرفتند. گروه مورد، ۸ جلسه‌ی هفتگی آموزش فرزندپروری ذهن آگاهانه بر اساس شیوه‌نامه‌ی Kabat-Zinn دریافت کردند. داده‌های به دست آمده با استفاده از آزمون Repeated measures ANOVA مورد تحلیل قرار گرفت.

**یافته‌ها:** افزایش خودکارآمدی هیجانی و اجتماعی و بهبود معنی‌دار علایم اختلال بیش‌فعالی - کمبود توجه در گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد در مراحل پس‌آزمون و پی‌گیری مشاهده شد ( $P < 0/001$ ).

**نتیجه‌گیری:** آموزش فرزندپروری ذهن آگاهانه بر افزایش خودکارآمدی هیجانی و اجتماعی و کاهش علایم بیش‌فعالی و کمبود توجه کودکان تأثیر معنی‌داری دارد.

**واژگان کلیدی:** فرزندپروری، ذهن آگاهی، خودکارآمدی، بیش‌فعالی و کمبود توجه

**ارجاع:** بهبهانی مهدیه، زرگر فاطمه. بررسی اثربخشی آموزش فرزندپروری ذهن آگاهانه بر نشانه‌های بالینی و خودکارآمدی کودکان بیش‌فعال و

کم‌توجه. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۲۹): ۵۱۷-۵۱۱

### مقدمه

اختلال بیش‌فعالی - کمبود توجه (ADHA یا Attention-deficit/hyperactivity disorder)، اختلال عصبی - رشدی با زمینه‌ی ژنتیکی قوی و یکی از شایع‌ترین دلایل ارجاع کودکان به روان‌پزشک می‌باشد (۱). کودکان ADHD نسبت به کودکان عادی، رفتارهای پرخاشگرانه‌ی بیشتر و عزت نفس پایین‌تر (۲) در محیط‌های مختلف را نشان می‌دهند. در این راستا، این کودکان در خطر آسیب در ابعاد مختلفی از زندگی از جمله تحصیلی (۳)، ارتباط با همسالان، پختگی هیجانی و اجتماعی (۴) و در نهایت

سلامت روان (۱) می‌باشند.

پژوهش‌ها نشان داده‌اند که نقص خودکارآمدی، یکی از عوامل مؤثر در آسیب به ابعاد مختلف زندگی کودکان ADHD می‌باشد و همچنین، سطح بالای علایم ADHD با خودکارآمدی پایین فرد همراه است (۳). خودکارآمدی، به باور افراد در مورد توانایی خود در تأثیر گذاشتن بر اتفاقاتی که بر زندگی آن‌ها اثر می‌گذارد، اشاره دارد (۵). خودکارآمدی، دارای ابعاد مختلف هیجانی، اجتماعی و تحصیلی می‌باشد. خودکارآمدی هیجانی، به معنای ادراک فرد از توانمندی خود در مدیریت هیجان‌ها و افکار منفی است (۵) که سبک‌های مقابله‌ای

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه روان‌شناسی بالینی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

۲- استادیار، گروه روان‌پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات علوم رفتاری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

تقویت کردن توجه در زمان حال و عملکردهای زناشویی زیر بر عملکرد خانواده تأثیر می‌گذارند (۱۱).

ضعف در ابعاد مختلف خودکارآمدی از پیامدهای ADHD می‌باشد و پیامدهای ابتلا به این اختلال را دامن می‌زند و از سوی دیگر، آموزش‌های فرزندپروری نقش اساسی در درمان روان‌شناختی کودکان دچار ADHD دارد. از این رو، پژوهش حاضر با هدف بررسی اثربخشی فرزندپروری ذهن آگاهانه بر نشانه‌های بالینی و خودکارآمدی هیجانی، تحصیلی و اجتماعی کودکان بیش‌فعال و کمبود توجه می‌باشد.

### روش‌ها

پژوهش از نوع کارآزمایی بالینی با دوره‌ی دومه‌ای پی‌گیری بود که توسط کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کاشان تأیید و شماره‌ی IRCT2016021026505N1 را از مرکز ثبت کارآزمایی بالینی دریافت کرد. جامعه‌ی آماری شامل کودکان ۱۲-۷ ساله دارای اختلال ADHD و مادران آن‌ها بود که در پاییز ۱۳۹۴ به درمانگاه روان‌پزشکی کارگرنژاد کاشان مراجعه کرده بودند. نمونه شامل ۶۰ زوج مادر و کودک بود. تشخیص ADHD و نوع آن (کم‌توجهی، بیش‌فعالی یا نوع مختلط) در کودکان نمونه، توسط پزشک فوق تخصص روان‌پزشکی اطفال انجام شد.

با توجه به عدم امکان تجویز دز دارویی یکسان در همه‌ی کودکان مورد مطالعه، آزمودنی‌ها با استفاده از طرح بلوکی تصادفی در دو گروه شاهد و مورد قرار گرفتند تا اثرات تفاوت دز دارویی کنترل شود. شکل ۱، شرکت کنندگان در پژوهش را نشان می‌دهد. مادران گروه مورد، به مدت ۸ جلسه‌ی ۹۰ دقیقه‌ای، آموزش فرزندپروری ذهن آگاهانه توسط یک روان‌شناس بالینی آموزش دیده بر اساس شیوه‌نامه‌ی Kabat-Zinn (۱۰) دریافت کردند که محتوای آن در جدول ۱ آمده است. مادران هر دو گروه به همراه کودکانشان، ابزارهای پژوهش را در سه مرحله تکمیل کردند.

#### پرسش‌نامه‌ی تشخیصی اختلال بیش‌فعالی و کمبود توجه

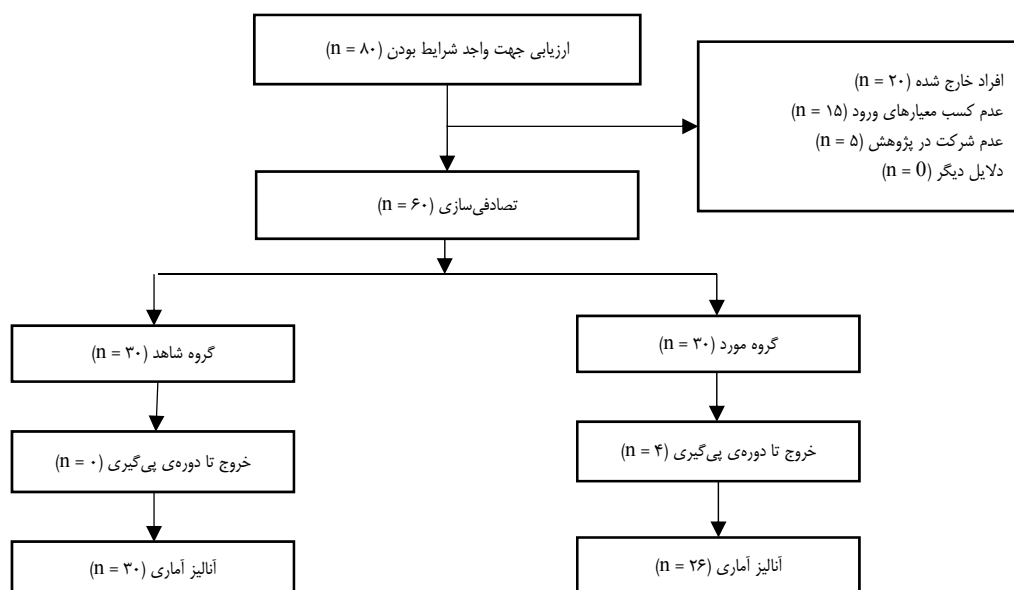
*Swanson, Nolan and Pelham-IV (SNAP-IV)*: این مقیاس برای کودکان ۷-۱۲ ساله، دارای یک فرم ۱۸ سؤالی جهت پاسخگویی والدین می‌باشد که ۹ سؤال نوع بیش‌فعال، ۹ سؤال نوع کمبود توجه و مجموع ۱۸ سؤال نوع مختلط را متمایز می‌کند. ضریب Cronbach's alpha کل آزمون ۰/۹۷، ضریب اعتبار آزمون در ایران با استفاده از بازآزمایی، Cronbach's alpha و ضریب دو نیمه کردن به ترتیب ۰/۸۲، ۹۰ و ۷۶ درصد، روایی ملاکی آزمون ۰/۴۸، پایایی بازآزمون ۰/۸۲، Cronbach's alpha ۰/۹۰ و ضریب دو نیمه کردن ۰/۷۶ گزارش شده است (۱۳).

افراد را در موقعیت‌های مختلف پیش‌بینی می‌کند (۶). کودکان ADHD، به طور معمول سبک‌های مقابله‌ای ضعیفی دارند (۶). در نتیجه، در مدیریت موقعیت‌های هیجانی ناخوشایند ضعیف‌تر عمل می‌کنند. خودکارآمدی اجتماعی، به معنای ظرفیت‌های فرد در مواجهه با چالش‌های اجتماعی و توانایی مدیریت ناسازگاری بین فردی است (۵). پژوهش‌ها نشان داده‌اند که ADHD بر موفقیت اجتماعی، عزت نفس و رشد عاطفی کودک، تأثیر منفی می‌گذارد (۷).

از دیگر پیامدهای این اختلال، نقص در مهارت‌های یادگیری می‌باشد که موجب کاهش خودکارآمدی تحصیلی و ناکامی تحصیلی می‌گردد (۳). در همین راستا، مطالعات پی‌گیری کودکان دارای تشخیص ADHD تا دوران نوجوانی نشان داد که این کودکان، در خطر بیشتر سطح تحصیلات پایین‌تر و ترک تحصیل می‌باشند (۸).

از دیگر پیامدهای ADHD، اختلال در عملکرد خانواده است. تحقیقات نشان داده‌اند که فرزندپروری و ارتباطات خانوادگی، نقش بسیار مهمی در کاهش پیامدهای ADHD دارد. کودکان دارای تشخیص ADHD، الگوهای مقاوم نافرمانی و کاهش انطباق با والدین را نشان می‌دهند. در نتیجه، والدین برای اداره کردن فرزندان خود مشکلات زیادی را تجربه می‌کنند (۹)، کمتر نسبت به رفتارهای منفی کودکان خود شکایت می‌کنند و به صورت تکانشی‌تر به آن‌ها پاسخ می‌دهند. این تعاملات که فرزندپروری واکنشی نامیده می‌شود، پیش‌بینی‌کننده‌ی رفتارهای برونی‌سازی کودکان است (۱۰) که خود عامل شکست کودک در زمینه‌های مختلف اجتماعی، هیجانی و تحصیلی می‌گردد.

یکی از روش‌های فرزندپروری جدید که به کاهش واکنش‌پذیری والدین در قبال رفتارهای کودکان منجر می‌شود، فرزندپروری ذهن آگاهانه (Mindful parenting یا MP) می‌باشد (۱۲-۱۱). طبق تحقیقات، MP از طریق پنج فرایند، تأثیر خود را اعمال می‌کند که عبارت از شنیدن با توجه کامل (تشخیص نیازهای فرزندان از طریق توجه به محتوای مکالمات، تن صدای فرزندان و زبان بدن آن‌ها)، پذیرش بدون قضاوت خود و فرزندان (توجه دقیق و روشن به آن چه که در حال حاضر اتفاق می‌افتد و نه قضاوت در مورد فرزندان بر اساس خواسته‌ها و نیازهای خود)، آگاهی از هیجانانگیز خود و فرزندان، خودتنظیمی در روابط فرزندپروری (تشخیص هیجان‌های خود و فرزندان در هنگام تعامل و نحوه‌ی تأثیر آن بر فرزندپروری) و مهرورزی نسبت به خود و فرزندان (خودمهرورزی این امکان را می‌دهد که والدین در فرایند فرزندپروری نسبت به خود و فرزندان بیشتر بخشنده باشند) هستند (۱۰). MP از طریق عواملی مانند کاهش استرس فرزندپروری، پرداختن به آسیب‌شناسی روانی والد-کودک،



شکل ۱. نمودار Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) مطالعه‌ی حاضر

و آزمون Repeated measures ANOVA مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY)

### یافته‌ها

متغیرهای دموگرافیک شرکت کنندگان در جدول ۲ آمده است. جهت بررسی تفاوت میان دو گروه مورد و شاهد از نظر متغیرهای دموگرافیک قبل از مداخله، از آزمون‌های  $t$  و  $\chi^2$  استفاده شد. آنالیزها تفاوت معنی داری از نظر متغیرهای دموگرافیک میان دو گروه نشان ندادند.

### پرسش‌نامه‌ی خودکارآمدی Morris

(*Roland-Morris disability questionnaire* یا *RMDQ*): این

مقیاس برای کودکان و نوجوانان ۷-۱۸ ساله، دارای ۲۳ ماده و سه خرده آزمون شامل خودکارآمدی اجتماعی، تحصیلی و هیجانی می‌باشد. پایایی کلی و سه خرده مقیاس به ترتیب ۰/۷۸، ۰/۷۸، ۰/۸۷ و ۰/۸۰، اعتبار بازآزمون در ایران به فاصله‌ی دو هفته در ۴۳ دانش آموز تهرانی ۰/۸۷ و Cronbach's alpha آن ۰/۷۴ بود (۱۴). داده‌های مطالعه با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰

جدول ۱. محتوای جلسات درمانی فرزندپروری ذهن آگاهانه

جلسات	محتوا
اول	(معرفی مفهوم هدایت خودکار)، تمرین استرس صبحگاهی (بررسی منطبق دریافت آموزش‌های فرزندپروری)، تمرین پوشش بدنی
دوم	مشاهده‌ی فرزندان همراه با حضور ذهن، بررسی استرس صبحگاهی از طرف یک دوست، دیدن با حضور ذهن، تمرین قدردانی از خود به عنوان والد و فرزندان، انجام تنفس ذهن آگاهانه
سوم	انجام تنفس ذهن آگاهانه و احساس‌های بدنی، ۳ دقیقه تمرین تنفس، انجام تمرین یوگا، بازرسی بدن در طول فرزندپروری، بررسی استرس فرزندپروری و مهرورزی نسبت به خود
چهارم	مدیتیشن، استرس‌آورترین حادثه‌ی فرزندپروری، بررسی تظاهرات جنگ و گریز و خشک‌زدگی، ۳ دقیقه تنفس تحت استرس، تصور (آگاهی و پذیرش با استفاده از تنفس)، ارزیابی نیمه‌ی راه، تمرین یوگا
پنجم	مدیتیشن، فرزندپروری و آکنشی، بررسی طر حواره، ۳ دقیقه تنفس
ششم	مدیتیشن، تمرین راه رفتن همراه با ذهن آگاهی، خواندن یک شعر
هفتم	مدیتیشن خود شفقت‌ورزی، بررسی یک روز با حضور ذهن، بررسی من به چه چیزی نیاز دارم؟، بررسی و بازی نقش محدودیت‌ها
هشتم	تمرین پوشش بدنی، تمرین قدردانی، مدیتیشن، برنامه‌ریزی مدیتیشن برای ۸ هفته آینده، توصیف فرایند، بعضی از پیشنهادها برای فرزندپروری ذهن آگاهانه‌ی روزانه
پیگیری	مدیتیشن، سهیم کردن دیگران در تجربیات از ۸ هفته گذشته

جدول ۲. بررسی متغیرهای دموگرافیک در دو گروه مورد مطالعه

متغیر	گروه شاهد	گروه مورد	مقدار P
سن (سال) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۸/۷۳ $\pm$ ۱/۶۵	۸/۶۵ $\pm$ ۱/۶۴	۰/۸۵۸ <sup>°</sup>
جنسیت [تعداد (درصد)]	دختر	۱۱ (۳۶/۷)	۰/۶۴۲ <sup>°°</sup>
	پسر	۱۹ (۶۳/۳)	
تحصیلات مادر [تعداد (درصد)]	دیپلم	۲۱ (۷۰/۰)	۰۰/۹۶۲ <sup>°°</sup>
	فوق دیپلم	۴ (۱۳/۳)	
	لیسانس	۴ (۱۳/۳)	
تحصیلات پدر [تعداد (درصد)]	دیپلم	۲۵ (۸۳/۳)	۰/۶۴۲ <sup>°°</sup>
	فوق دیپلم	۳ (۱۰/۰)	
مقطع تحصیلی [تعداد (درصد)]	اول	۱۱ (۳۶/۷)	۰/۹۷۱ <sup>°</sup>
	دوم	۷ (۲۳/۳)	
	سوم	۴ (۱۳/۳)	
چهار	پنجم	۳ (۱۰/۰)	۰/۹۷۱ <sup>°</sup>
	پنجم	۳ (۱۰/۰)	
	پنجم	۳ (۱۰/۰)	

°: مقدار P بر اساس آزمون t؛ °°: مقدار P بر اساس آزمون  $\chi^2$

از نظر آماری بر تغییر نمرات ADHD معنی دار نبود ( $P = ۰/۱۹۸$ ) (جدول ۴). تأثیر متقابل گروه‌های درمانی و جنسیت با عامل زمان بر تغییر نمرات ADHD معنی دار بود. این یافته، نشان دهنده تفاوت بین گروه‌ها در تغییر نمرات ADHD در زمان‌های مختلف می‌باشد ( $P > ۰/۰۰۱$ ).

در جدول ۳، تغییر نمرات ADHD کودکان در دو گروه شاهد و مورد در سه مرحله پیش‌آزمون، پس‌آزمون و دوره پی‌گیری در سه سطح شدید، متوسط و خفیف بر اساس نقطه‌ی برش پرسش‌نامه‌ی سنجش بیش‌فعالی و کمبود توجه SNAP-IV آمده است. تأثیر زمان به تنهایی و تأثیر متقابل زمان با متغیرهای دموگرافیک

جدول ۳. تغییرات نمرات (ADHD) Attention-deficit/hyperactivity disorder

گروه‌ها	متغیر	شاهد پیش‌آزمون	مورد پیش‌آزمون	شاهد پس‌آزمون	مورد پس‌آزمون	شاهد پی‌گیری	مورد پی‌گیری
کمبود توجه [تعداد (درصد)]	خفیف	۵ (۷/۱۶)	۷ (۲۶/۹)	۲ (۶/۷)	۵ (۱۹/۲)	۱ (۳/۳)	۱۱ (۴۲/۳)
	متوسط	۵ (۷/۱۶)	۴ (۱۵/۴)	۱ (۳/۳)	۹ (۳۴/۶)	۲ (۶/۷)	۴ (۱۵/۴)
بیش‌فعالی [تعداد (درصد)]	شدید	۲۰ (۶۶/۷)	۱۵ (۵۷/۷)	۲۷ (۹۰/۰)	۱۲ (۴۶/۲)	۲۷ (۹۰/۰)	۱۱ (۴۲/۳)
	خفیف	۵ (۱۶/۷)	۵ (۱۹/۲)	۵ (۱۶/۷)	۱۲ (۴۶/۲)	۳ (۱۰/۳)	۱۶ (۶۱/۵)
کمبود توجه و بیش‌فعالی [تعداد (درصد)]	متوسط	۸ (۲۶/۷)	۵ (۱۹/۲)	۸ (۲۶/۷)	۶ (۲۳/۱)	۴ (۱۳/۳)	۳ (۱۱/۵)
	شدید	۱۷ (۵۶/۷)	۱۶ (۶۱/۵)	۱۷ (۵۶/۷)	۸ (۳۰/۸)	۲۳ (۷۶/۷)	۷ (۲۶/۹)
کمبود توجه و بیش‌فعالی [تعداد (درصد)]	خفیف	۳ (۱۰/۰)	۲ (۷/۷)	۳ (۱۰/۰)	۹ (۳۴/۶)	۱ (۳/۳)	۱۲ (۴۶/۲)
	متوسط	۵ (۱۶/۷)	۷ (۲۶/۹)	۵ (۱۶/۷)	۶ (۲۳/۱)	۱ (۳/۳)	۴ (۱۵/۴)
شدید	۲۲ (۷۳/۳)	۱۷ (۴۶/۵)	۲۲ (۷۳/۳)	۱۱ (۴۲/۳)	۲۸ (۹۳/۳)	۱۰ (۳۸/۵)	

جدول ۴. تغییرات متغیرها بر حسب زمان، گروه‌های مورد مطالعه و عوامل مخدوش کننده

متغیرها	گروه مورد			گروه شاهد			مقدار P
	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	پی‌گیری	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	پی‌گیری	
بیش‌فعالی	۲/۱۴ ± ۰/۵۷	۱/۶۳ ± ۰/۶۵	۱/۵۲ ± ۰/۶۳	۲/۰۹ ± ۰/۵۸	۲/۰۳ ± ۰/۶۴	۲/۲۱ ± ۰/۵۴	۰/۲۷۳ < ۰/۰۰۱
کمبود توجه	۱/۷۷ ± ۰/۶۶	۱/۵۸ ± ۰/۷۰	۱/۵۲ ± ۰/۷۴	۱/۸۷ ± ۰/۷۰	۱/۸۰ ± ۰/۶۴	۲/۰۴ ± ۰/۵۸	۰/۲۷۹ < ۰/۰۰۱
بیش‌فعالی - کمبود توجه	۱/۹۵ ± ۰/۵۵	۱/۶۱ ± ۰/۶۰	۱/۵۲ ± ۰/۶۳	۱/۹۸ ± ۰/۵۹	۱/۹۲ ± ۰/۵۸	۲/۱۳ ± ۰/۵۲	۰/۱۹۸ < ۰/۰۰۱
خودکارآمدی	۵۴/۶۹ ± ۱۴/۲۵	۶۳/۳۰ ± ۱۲/۲۱	۵۷/۸۰ ± ۹/۴۲	۵۷/۵۰ ± ۱۴/۸۸	۵۷/۹۶ ± ۱۴/۱۴	۴۹/۴۳ ± ۱۱/۲۵	۰/۸۷۰ < ۰/۰۰۱
خودکارآمدی هیجانی	۱۴/۱۹ ± ۵/۸۳	۱۷/۰۰ ± ۵/۴۴	۱۷/۰۷ ± ۵/۷۴	۱۳/۶۶ ± ۶/۱۲	۱۴/۹۶ ± ۶/۹۱	۱۲/۷۶ ± ۶/۱۲	۰/۸۰۰ < ۰/۰۰۱
خودکارآمدی اجتماعی	۲۱/۶۹ ± ۵/۲۰	۲۴/۰۰ ± ۴/۴۷	۲۴/۴۲ ± ۴/۶۵	۲۲/۷۰ ± ۶/۱۳	۲۲/۷۰ ± ۶/۱۳	۲۰/۹۶ ± ۵/۰۶	۰/۷۱۴ < ۰/۰۰۱
خودکارآمدی تحصیلی	۲۰/۳۸ ± ۷/۱۱	۲۲/۳۰ ± ۵/۲۹	۱۶/۳۰ ± ۴/۹۶	۲۱/۲۶ ± ۶/۱۵	۲۲/۲۰ ± ۶/۲۲	۱۵/۷۰ ± ۵/۶۰	۰/۶۴۲ < ۰/۰۰۱

نظریه‌ی MP که بر بهبود رابطه‌ی والد و فرزند استوار است (۱۱) و همچنین با توجه به نظریه‌ی Bandura، که مهم‌ترین عامل تأثیرگذار بر خودکارآمدی را موفقیت‌های بین فردی می‌داند، پژوهش حاضر به بررسی اثربخشی MP بر خودکارآمدی کودکان پرداخته است (۵).

در پژوهش حاضر، MP با افزایش تعامل‌های موفقیت‌آمیز خانوادگی در گروه مورد و کسب موفقیت بین فردی در درجه‌ی اول در خانواده، موجب باور به توانایی مدیریت و ایجاد اثرات مثبت اجتماعی با اعمال و در نهایت افزایش میزان خودکارآمدی اجتماعی در کودکان ADHD شده است. از سوی دیگر، خودکارآمدی هیجانی دوری از شرایط هیجانی منفی یا بازگشت به حالت طبیعی در هنگام تجربه‌ی هیجانات منفی می‌باشد (۱۸). همسو با یافته‌های دیگران (۱۹، ۱۲) در مورد اثربخشی MP بر آگاهی و تنظیم هیجان خود و فرزندان توسط والدین، فرزندپروری ذهن آگاهانه در جهت کاهش اجتناب از تجربه‌های منفی با استفاده از تمرکز لحظه به لحظه بر تجربه و پذیرفتن آن‌ها و نیز شفقت‌ورزی نسبت به خود در جهت بازگشت به حالت طبیعی در رابطه‌ی والد- کودک موجب کاهش تأثیر تجربه‌های منفی و باور به مدیریت هیجان‌ها و افکار منفی می‌گردد.

از دیگر یافته‌های پژوهش حاضر این بود که MP بر خودکارآمدی تحصیلی کودکان اثرگذار نبوده است. یک پژوهش نیز نشان داد که MP بر شدت ADHD گزارش شده توسط معلم اثرگذار نبوده است (۱۵). با این وجود، مشاهده‌ی بهبودی معنی‌دار در عملکرد تحصیلی به زمان نیاز دارد.

در پژوهش حاضر، بهبود شدت بیش‌فعالی و کمبود توجه، با استفاده از نمره‌گذاری مادران بررسی شده و اطلاعات از سایر افراد مانند معلم کسب نشده است. بنابراین، میزان بهبود کودکان در محیط مدرسه مشخص نشده است که از محدودیت‌های این مطالعه می‌باشد. پیشنهاد می‌شود که در پژوهش‌های آتی، میزان تغییر کودکان بر اساس نظر معلمان نیز بررسی گردد تا تغییر کودک در مدرسه نیز مشخص شود.

### بحث

در این پژوهش، اثربخشی آموزش فرزندپروری ذهن آگاهانه بر نشانه‌های بالینی و خودکارآمدی کودکان ADHD بررسی شد. نتایج پژوهش، بهبود معنی‌دار علائم ADHD در گروه آموزش فرزندپروری ذهن آگاهانه در مقایسه با گروه شاهد در مرحله‌ی پس‌آزمون و دوره‌ی دوماهه‌ی پی‌گیری را نشان داد. در تبیین این یافته، می‌توان گفت والدین کودکان ADHD به رفتارهای مخرب این کودکان به صورت منفی و واکنشی پاسخ می‌دهند و موجب افزایش رفتارهای مقابله‌ای کودکان و علائم ADHD می‌گردند. آموزش MP با بهبود رابطه‌ی والد- فرزند از طریق کنترل استرس فرزندپروری و پیش‌گیری از پاسخ‌های افراطی به رفتارهای منفی کودکان، باعث کاهش چالش‌های منفی بین والد و فرزند، افزایش تجربه‌های موفقیت‌آمیز و به دنبال آن، کاهش رفتارهای مقابله‌ای کودکان می‌شود. در همین راستا، والدین شدت علائم ADHD و مشکلات رفتاری کودکان را پس از آموزش و دوره‌ی پی‌گیری پایین‌تر از پیش از آموزش درجه‌بندی کردند. در چند مطالعه‌ی دیگر نیز با بررسی اثربخشی MP بر استرس فرزندپروری و نشانه‌های بالینی، نتایج پیش‌گفته تأیید گردید (۱۷-۱۵). قابل ذکر است گروه نمونه‌ی پژوهش حاضر، نسبت به سایر پژوهش‌ها بیشتر بوده است و علاوه بر آن، در پژوهش حاضر تغییرات علائم بالینی کودکان دریافت‌کننده‌ی MP و دارودرمانی با دریافت کنندگان فقط دارودرمانی مورد بررسی قرار گرفته است که نتایج نشان داده‌اند تغییرات کودکان دریافت‌کننده‌ی هر دو درمان از دارودرمانی به تنهایی بیشتر بوده است.

از دیگر یافته‌های پژوهش حاضر این بود که MP منجر به افزایش خودکارآمدی هیجانی و اجتماعی کودکان ADHD شده است، اما بر خودکارآمدی تحصیلی آنان تأثیر معنی‌داری نداشته است. قابل ذکر است که پژوهشی در مورد اثربخشی MP بر خودکارآمدی کودکان ADHD صورت نگرفته بود، اما با توجه به اساس فنون و

شده است. بدین وسیله از کلیه شرکت کنندگان و همچنین از این معاونت محترم آقای دکتر غلامعلی حمیدی به دلیل حمایت های مالی ایشان قدردانی می شود.

### تشکر و قدردانی

این مطالعه به شماره طرح ۹۴۱۴۳ در معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان به تصویب رسیده و با حمایت مالی این معاونت انجام

### References

1. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Kaplan and Sadock's synopsis of psychiatry: Behavioral sciences/clinical psychiatry. 11<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2014. p. 443-61.
2. Maniadaki K, Sonuga-Barke E, Kakouros E. Adults' self-efficacy beliefs and referral attitudes for boys and girls with AD/HD. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2006; 15(3): 132-40.
3. Chronis AM, Lahey BB, Pelham WE, Jr., Williams SH, Baumann BL, Kipp H, et al. Maternal depression and early positive parenting predict future conduct problems in young children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Dev Psychol* 2007; 43(1): 70-82.
4. Major A, Martinussen R, Wiener J. Self-efficacy for self-regulated learning in adolescents with and without attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Learn Individ Differ* 2013; 27: 149-56.
5. Bandura A. Toward a psychology of human agency. *Perspect Psychol Sci* 2006; 1(2): 164-80.
6. Singer MJ, Humphreys KL, Lee SS. Coping self-efficacy mediates the association between child abuse and ADHD in adulthood. *J Atten Disord* 2016; 20(8): 695-703.
7. Faraone SV, Biederman J, Spencer T, Wilens T, Seidman LJ, Mick E, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder in adults: an overview. *Biol Psychiatry* 2000; 48(1): 9-20.
8. Bussing R, Mason DM, Bell L, Porter P, Garvan C. Adolescent outcomes of childhood attention-deficit/hyperactivity disorder in a diverse community sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2010; 49(6): 595-605.
9. Heath CL, Curtis DF, Fan W, McPherson R. The association between parenting stress, parenting self-efficacy, and the clinical significance of child ADHD symptom change following behavior therapy. *Child Psychiatry Hum Dev* 2015; 46(1): 118-29.
10. Bogels S, Restifo K. Mindful parenting: A guide for mental health practitioners. New York, NY: Springer; 2014.
11. Bogels SM, Lehtonen A, Restifo K. Mindful parenting in mental health care. *Mindfulness (NY)* 2010; 1(2): 107-20.
12. Townshend K. Conceptualizing the key processes of mindful parenting and its application to youth mental health. *Australas Psychiatry* 2016; 24(6): 575-7.
13. Fadaei Z, Dehghani M, Tahmasian K, Farhadei M. Investigating reliability, validity and factor structure of parenting stress- short form in mother's of 7-12 year-old children. *J Res Behav Sci* 2010; 8(2): 81-91. [In Persian].
14. Sadrosadat S J, Houshyari Z, Zamani R, Sadrosadat L. Determinatio of psychometrics index of SNAP-IV rating scale in parents execution. *J Rehab* 2008; 8(4): 59-65. [In Persian].
15. Weijer-Bergsma E, Formsma AR, de Bruin EI, Bogels SM. The effectiveness of mindfulness training on behavioral problems and attentional functioning in adolescents with ADHD. *J Child Fam Stud* 2012; 21(5): 775-87.
16. van der Oord S, Bogels SM, Peijnenburg D. The effectiveness of mindfulness training for children with adhd and mindful parenting for their parents. *J Child Fam Stud* 2012; 21(1): 139-47.
17. Duncan LG, Coatsworth JD, Gayles JG, Geier MH, Greenberg MT. Can mindful parenting be observed? Relations between observational ratings of mother-youth interactions and mothers' self-report of mindful parenting. *J Fam Psychol* 2015; 29(2): 276-82.
18. Kirk BA, Schutte NS, Hine DW. Development and preliminary validation of an emotional self-efficacy scale. *Pers Individ Dif* 2008; 45(5): 432-6.
19. Duncan LG, Coatsworth JD, Greenberg MT. A model of mindful parenting: implications for parent-child relationships and prevention research. *Clin Child Fam Psychol Rev* 2009; 12(3): 255-70.

## Effectiveness of Mindful Parenting Training on Clinical Symptoms and Self-Efficacy in Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder

Mehdiyeh Behbahani<sup>1</sup>, Fatemeh Zargar<sup>2</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** The attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is one of the most common psychiatric disorders that cause damage in different aspects such as educational, social, and familial. The purpose of this study was evaluation the effectiveness of mindful parenting training on clinical symptoms and self-efficacy in children with attention deficit hyperactivity disorder.

**Methods:** This was a clinical trial study with two control and intervention groups in three stages of pre-test, post-test, and two-month follow up. Sixty children with attention deficit hyperactivity disorder referred by the child psychiatrists in Kashan city, Iran, during the second half of the year 2016 were selected along with their mothers. The mothers were assigned in two groups using permuted blocked randomization. Children of these mothers in both groups were evaluated in three steps using Morris self-efficacy questionnaire and Swanson, Nolan and Pelham (SNAP-IV) questionnaire. Intervention group received 8 weekly sessions of mindful parenting training based on Kabat-Zinn protocol. The obtained data were analyzed using repeated measurements analysis of variance.

**Findings:** Significant increase of emotional and social self-efficacy and a meaningful improvement of symptoms of attention deficit hyperactivity disorder were seen in intervention group compared to the control group in post-test and follow up ( $P < 0.001$  for all).

**Conclusion:** Mindful parenting training has a significant effect on increasing emotional and social self-efficacy and reducing attention deficit hyperactivity disorder symptoms in children.

**Keywords:** Parenting, Mindfulness, Self-efficacy, Attention deficit hyperactivity disorder

**Citation:** Behbahani M, Zargar F. **Effectiveness of Mindful Parenting Training on Clinical Symptoms and Self-Efficacy in Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(429): 511-7.

1- MSc Student, Department of Clinical Psychology, School of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

2- Assistant Professor, Department of Psychiatry, School of Medicine AND Behavioral Sciences Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Fatemeh Zargar, Email: f.zargar@med.mui.ac.ir



## مقایسه‌ی نتایج بالینی استفاده از دو تکنیک گچ‌گیری Spica در شکستگی‌های تنه‌ی فمور

امیررضا صادقی<sup>۱</sup>، مرتضی هاشمیان<sup>۲</sup>، علی سعیدی<sup>۳</sup>، فرزانه فدایی کرمانی<sup>۴</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** شکستگی شافت فمور، شایع‌ترین آسیب عمده‌ی ارتوپدی در اطفال است. به طور معمول، از دو روش گچ‌گیری Spica جهت درمان شکستگی‌های ایزوله‌ی شافت فمور در کودکان زیر ۸ سال استفاده می‌شود. این مطالعه، با هدف مقایسه‌ی این دو روش و مزایا و معایب آن‌ها طراحی و انجام شد.

**روش‌ها:** این مطالعه، به صورت مورد-شاهدی روی ۳۵ کودک ۶-۲ سال با شکستگی شافت فمور ایزوله که به بیمارستان شهید باهنر کرمان مراجعه کردند، انجام شد. کلیه‌ی بیماران به مدت ۶ ماه پی‌گیری شدند. ۱۷ بیمار تحت گچ‌گیری به روش نوع ۱ (۹۰/۹۰) و ۱۸ بیمار تحت گچ‌گیری به روش نوع ۲ (۴۵/۴۵) قرار گرفتند. بیماران از لحاظ طول اندام، دفورمیتی انگولار، قدرت عضلانی، آسیب عصبی-عروقی، سندرم کمپارتمان و آسیب‌های پوستی بررسی شدند. پس از باز کردن گچ، پرسش‌نامه‌ی طراحی شده در مورد فعالیت‌های کودک، توسط والدین جواب داده شد.

**یافته‌ها:** تمامی بیماران در هر دو گروه پس از حداکثر ۸ هفته جوش‌خوردگی (Union) کامل داشتند. در گروه ۴۵/۴۵ میانگین میزان دشواری در حرکت کردن به اطراف  $2/41 \pm 5/77$  و در گروه ۹۰/۹۰ این میزان  $1/43 \pm 8/05$  به دست آمد که تفاوت دو گروه معنی‌دار بود ( $P = 0/002$ ). میزان دشواری ترک خانه و محوطه‌ی منزل توسط بیماران در گروه ۴۵/۴۵ معادل  $2/94 \pm 5/77$  و در گروه ۹۰/۹۰ برابر  $1/76 \pm 8/00$  به دست آمد که از لحاظ آماری تفاوت معنی‌دار داشت ( $P = 0/011$ ).

**نتیجه‌گیری:** بر اساس نتایج مطالعه‌ی فعلی به نظر می‌رسد کودک با گچ‌گیری ۴۵/۴۵ آزادی عمل بیشتری دارد. در حالی که از نظر بهبود و عوارض بین دو روش تفاوتی دیده نشد.

**واژگان کلیدی:** شکستگی شافت فمور، درمان شکستگی، سندرم کمپارتمان

**ارجاع:** صادقی فرامرز، هاشمیان مرتضی، سعیدی علی، فدایی کرمانی فرزانه. مقایسه‌ی نتایج بالینی استفاده از دو تکنیک گچ‌گیری Spica در

شکستگی‌های تنه‌ی فمور. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۲۹): ۵۱۸-۵۲۴

طور معمول به طور موفقیت‌آمیز و با آثار طولانی مدت مختصر درمان می‌شوند (۷-۱۰). انتخاب روش درمان بر اساس الگوی شکستگی، وزن بچه، آسیب به سایر اعضا و آسیب بافت نرم تعیین می‌شود (۱۱-۱۲). به طور معمول، گچ‌گیری Spica بهترین گزینه جهت درمان شکستگی‌های ایزوله‌ی شافت فمور در کودکان زیر ۸ سال به جز در موارد کوتاهی بیشتر از ۲ سانتی‌متر، تورم زیاد و آسیب‌های همراه که مانع گچ‌گیری هستند، می‌باشد. مزایای استفاده از گچ‌گیری Spica شامل هزینه‌ی پایین، میزان بالای نتایج رضایت‌بخش، طول اندام، ترمیم و دامنه‌ی حرکات قابل قبول می‌باشد (۱۳).

## مقدمه

شکستگی شافت فمور، شایع‌ترین آسیب ماژور ارتوپدی در اطفال است و نیز شایع‌ترین آسیب ارتوپدی در اطفال می‌باشد که نیاز به بستری در بیمارستان دارد (۱-۲). این شکستگی، ۱/۶ درصد از تمامی آسیب‌های استخوانی اطفال را شامل می‌شود، در پسرها شایع‌تر است (۲/۶ به ۱) و اغلب از یک توزیع دو گانه با یک پیک در کودکی (به طور معمول با انرژی کم) و یک پیک در نوجوانی (به طور معمول با انرژی زیاد) تبعیت می‌کند (۳-۶). اگر چه شکستگی‌های شافت فمور اطفال ناتوانی کوتاه مدت قابل توجهی ایجاد می‌کنند، اما این‌ها به

۱- استادیار، گروه ارتوپدی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۲- استادیار، گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۳- دستیار، گروه ارتوپدی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۴- پزشک عمومی، گروه ارتوپدی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

نویسنده‌ی مسؤو: امیررضا صادقی‌فر

عمل منتقل می‌شدند و به طور تصادفی، تحت گچ‌گیری به یکی از دو روش قرار می‌گرفتند. روش اول (90 degree/90 degree spica cast) در این روش، ابتدا گچ بلند ساق در ۹۰ درجه خمیدگی زانو و مچ پا گرفته می‌شد. در ناحیه‌ی پوبلیته جهت جلوگیری از آسیب عروقی - عصبی Extera padding انجام می‌شد. گچ‌گیری در ۹۰ درجه خمیدگی هیپ، ۳۰ درجه ابداکشن هیپ و ۱۵ درجه اکسترنال روتیشن ساق پا انجام می‌شد. در روش دوم، بیمار روی Spica-table قرار داده می‌شد. سپس، ساق پا در حدود ۴۵ درجه خمیدگی هیپ و زانو با تراکشن پروگزیمال ساق نگه داشته می‌شد. سپس، یک گچ One and half leg spica تا پروگزیمال ساق گرفته می‌شد و در محل ران Mold انجام می‌شد. آن گاه، ساق پا تا سوپرا مالئولار گچ گرفته می‌شد و بعد Cross بسته و ناحیه‌ی دور ناف بیمار آزاد می‌گردید.

تمام بیماران تا ۲۴ ساعت جهت خطر آسیب عصبی - عروقی و سندرم کمپارتمان Observe می‌شدند. رادیولوژی Lateral, Anterior-Posterior در ابتدای ورود بیمار به اورژانس، بعد از گچ‌گیری، اولین ویزیت پی‌گیری (حدود ۷-۱۴ روز بعد از حادثه) و سپس، هر دو هفته تا زمان باز کردن گچ درخواست می‌شد و در ضمن آن، بیمار از لحاظ طول اندام (اندازه‌گیری میزان کوتاهی و Overlap)، زاویه‌ی بین قطعات شکسته (Angular deformity)، قدرت عضلانی، آسیب عصبی - عروقی، سندرم کمپارتمان و آسیب‌های پوستی تحت بررسی قرار می‌گرفت. در ویزیت‌های پی‌گیری در صورت آسیب، Spica ترمیم می‌شد. همچنین، اگر در X-Ray بیش از ۲ سانتی‌متر، Overlap یا بیش از ۲۰ درجه‌ی انگولیشن در پلان Anterior-Posterior و یا بیش از ۱۵ درجه انگولیشن در پلان Medial-Lateral داشت، Spica باز می‌شد و بیمار تحت تراکشن یا Re-manipulation زیر بیهوشی عمومی قرار گرفته و دوباره گچ‌گیری Spica انجام می‌شد. به طور معمول، گچ Spica برای ۸-۴ هفته بسته به سن بیمار و شدت آسیب بافت نرم محل شکستگی گرفته می‌شد. پس از باز کردن گچ از لحاظ طول اندام (اندازه‌گیری طول ران از تروکانتر بزرگ تا کوندیل Lateral فمور انجام شد)، Angular deformity، قدرت عضلانی، آسیب عصبی - عروقی و آسیب‌های پوستی تحت بررسی قرار می‌گرفت. سؤالانی در مورد فعالیت‌های کودک از والدین پرسیده می‌شد و توسط آن‌ها جواب داده می‌شد. تمامی این اقدامات، توسط یک متخصص و یک دستیار ارتوپدی انجام شد.

در پایان، داده‌ها استخراج و میانگین نمره‌های هر بخش با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۱۴ (version 14, SPSS Inc., Chicago, IL) و آزمون‌های آماری Independent t و  $\chi^2$  و همچنین، شاخص‌های مرکزی و پراکندگی

در مورد وضعیت هیپ و زانو در گچ Spica اختلاف نظر وجود دارد. میزان خمیدگی هیپ و زانو بر اساس موقعیت شکستگی تغییر می‌کند. در مورد گچ‌گیری Spica، روشی وجود دارد که اغلب استفاده می‌شود و در اصطلاح Sitting spica cast (90 degree/90 degree spica cast) نام دارد. به تازگی، توجه زیادی به خطر سندرم کمپارتمان در کودکان درمان شده به روش گچ Spica (۹۰/۹۰) شده است. در مطالعه‌ی Mubarak و همکاران، علت آن افزایش فشار در لبه‌های گچ (پروگزیمال و خلف ساق و قدام مچ پا) به علت به عقب لغزیدن استخوان فمور و ساق تحت تراکشن، بعد از بیدار شدن بیمار از بیهوشی عمومی به دلیل انقباض عضلات ذکر شده است (۱۴). جهت جلوگیری از عوارض پوستی، کاهش خطر سندرم کمپارتمان و کاهش سایر عوارض یک روش دیگر جهت گچ Spica مطرح شده است (۱۶-۱۵، ۸).

با توجه به این که تا کنون مطالعه‌ای جهت مشخص کردن مزیت این دو روش و مقایسه‌ی عوارض احتمالی آن انجام نشده بود، مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی این دو روش و مزایا و معایب آن‌ها طراحی و اجرا شد.

## روش‌ها

این مطالعه به صورت مورد-شاهدی انجام شد. بیماران ۶-۲ ساله‌ی دچار شکستگی شافت فمور ایزوله و غیر کمپلیکه که قرار بود به روش Eearly spica casting درمان شوند و از شهریور ماه سال ۱۳۹۲ تا شهریور ماه سال ۱۳۹۴ به مرکز آموزشی - درمانی شهید باهنر مراجعه کردند، وارد مطالعه شدند. شرکت در مطالعه به انتخاب شرکت کنندگان و اختیاری بود. تصادفی‌سازی بر اساس اعداد کامپیوتری انجام شد. به والدین بیماران اطلاعاتی مبنی بر ویژگی‌های هر دو نوع روش گچ‌گیری و عدم مزیت اثبات شده‌ی هیچ یک از این دو روش بر دیگری و همچنین، هدف از انجام این مطالعه ارایه گردید و رضایت برای ورود به مطالعه از آنان دریافت گردید. برای انجام این مطالعه، مجوز اخلاق از دانشگاه علوم پزشکی کرمان به شماره‌ی ۹۳/۹۳/۹۸/کا دریافت گردید.

معیارهای ورود به مطالعه شامل کودکان با شکستگی شافت فمور ایزوله بود که کوتاهی بیشتر از ۲ سانتی‌متر، تورم زیاد و آسیب‌های همراه که مانع گچ‌گیری هستند، نداشتند. معیارهای خروج شامل بیماران با شکستگی پاتولوژیک، ساب تروکانتریک، سوپراکاندیالار، دو طرفه و دچار آسیب عروقی و آسیب پوستی بودند. بعد از انجام اقدامات اورژانسی و رادیوگرافی، بیماران پذیرش شدند و تا زمانی که به اتاق عمل وارد شوند، تحت کشش پوستی قرار می‌گرفتند. بیماران پس از ۴-۳ ساعت ممنوعیت غذایی، جهت گچ‌گیری به اتاق

شکستگی به صورت Spiral بود.

تمامی بیماران قبل از شکستگی می‌توانستند ارتباط کلامی برقرار کنند و راه بروند. در تمامی بیماران در هر دو گروه پس از باز کردن گچ، وضعیت عصبی-عروقی طبیعی و قدرت عضلانی در حد ۵/۵ بود. هیچ موردی از سندرم کمپارتمان و Superior mesenteric artery syndrome گزارش نشد. تنها یک مورد (۵/۶ درصد) آسیب پوستی عمده به دنبال Spica ۴۵/۴۵ مشاهده شد که بیمار پس از یک هفته با ترشح از زیر گچ مراجعه کرد و گچ باز شد. پوست بیمار تحت شستشو و دبریدمان قرار گرفت. یک هفته برای بیمار کشش پوستی برقرار شد و پس از بهبود شرایط زخم، بار دیگر گچ ۴۵/۴۵ گرفته شد. ۶ هفته گچ‌گیری انجام شد و پس از باز کردن گچ، پوست بیمار بهبود کامل داشت و هیچ گونه عارضه‌ای مشاهده نشد. تفاوت از این لحاظ در مراجعین دو گروه معنی‌دار نبود ( $P = ۰/۵۱۴$ ).

تمامی بیماران در هر دو گروه پس از حداکثر ۸ هفته جوش خوردگی (Union) کامل داشتند. هیچ کدام از بیماران در هر دو گروه قادر به استفاده از صندلی قبلی خود در اتومبیل نبودند. در دو روش مورد استفاده، متوسط زمان گچ‌گیری تفاوت معنی‌داری نداشت. در گروه ۴۵/۴۵، میانگین میزان دشواری در حرکت کردن به اطراف  $۲/۴۱ \pm ۵/۷۷$  و در گروه ۹۰/۹۰، میانگین  $۱/۴۳ \pm ۸/۰۵$  و تفاوت در دو گروه معنی‌دار بود. بنابراین، در گروه ۴۵/۴۵ کودکان راحت‌تر می‌توانستند با این نوع گچ‌گیری به اطراف حرکت کنند. در مورد بررسی میزان دشواری ترک خانه و محوطه‌ی منزل توسط بیماران در گروه ۴۵/۴۵، میانگین  $۲/۹۴ \pm ۵/۷۷$  و در گروه ۹۰/۹۰ میانگین  $۱/۷۶ \pm ۸/۰۰$  به دست آمد که از لحاظ آماری معنی‌دار بود و این بدان معنی است که در گروه ۴۵/۴۵، بیمار راحت‌تر می‌توانست با وجود گچ محیط خانه را ترک کند و به بیرون برود (جدول ۱).

مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. در این مطالعه، کلیه‌ی بیماران که شرایط ورود به مطالعه طی این مدت را داشتند، وارد مطالعه شدند. تصادفی‌سازی با اعداد کاهپیوتری انجام شد. کورسازی در این مطالعه، از باز کردن گچ در طی پی‌گیری بیمار و حین آنالیز داده‌ها صورت گرفت؛ به این طریق که فردی که بیماران را ارزیابی می‌کرد و فردی که داده‌ها را آنالیز می‌نمود، از نوع گچ‌گیری اطلاعی نداشت.

### یافته‌ها

در طی این مطالعه، ۴۹ کودک ۶-۲ ساله با شکستگی فمور از شهریور ماه سال ۱۳۹۲ تا شهریور ماه سال ۱۳۹۴ به بیمارستان آموزشی-درمانی شهید باهنر کرمان مراجعه کردند. از این میان، ۲ مورد به علت شکستگی پاتولوژیک، ۳ مورد به علت شکستگی سوپراکتیویلا، ۳ مورد به علت شکستگی ساب‌تروکانتریک، ۴ مورد به علت کوتاهی بیشتر از ۲ سانتی‌متر و ۲ مورد به علت عدم پی‌گیری از مطالعه خارج شدند. از این رو، مطالعه بر روی ۳۵ بیمار باقی‌مانده انجام شد. کلیه‌ی بیماران برای ۶ ماه پی‌گیری شدند. از این تعداد، ۲۶ نفر مرد (۷۴/۳ درصد) و ۹ نفر زن (۲۵/۷ درصد) بودند.

۱۸ بیمار تحت گچ‌گیری Spica ۴۵/۴۵ (۱۲ پسر و ۶ دختر) با میانگین سنی ۳/۳ سال (بین ۵/۲-۲ سال) و ۱۷ بیمار تحت گچ‌گیری Spica ۹۰/۹۰ (۱۴ پسر و ۳ دختر) با میانگین سنی ۳/۲۳ (بین ۴/۴-۲ سال) قرار گرفتند. در ۱۹ بیمار (۵۴/۳ درصد) تروما Falling Down، در ۲ بیمار (۵/۷ درصد) ترومای ناشی از تصادف ماشین با عابر پیاده و در ۱۴ بیمار (۴۰/۰ درصد) ترومای ناشی از رانندگی اتومبیل (Car rolling) بود. در ۴ بیمار (۱۱/۴ درصد) شکستگی به صورت Short oblique، در ۱۹ بیمار (۵۴/۳ درصد) شکستگی به صورت Long oblique و در ۱۲ بیمار (۳۴/۳ درصد)

جدول ۱. مقایسه‌ی گچ‌گیری Spica نوع ۱ (۹۰/۹۰) و نوع ۲ (۴۵/۴۵)

پارامتر	Spica ۹۰/۹۰ (نوع ۱) [n = ۱۷]	Spica ۴۵/۴۵ (نوع ۲) [n = ۱۸]	مقدار P
مدت زمان گچ‌گیری (روز) [میانگین (دامنه‌ی تغییرات)]	۴۲/۵۲ (۳۴-۵۰)	۴۰/۰۰ (۲۸-۵۰)	۰/۲۰۱
سن (سال) [میانگین (دامنه‌ی تغییرات)]	۳/۲۲ (۲-۴/۴)	۳/۳۰ (۲/۵-۱۰)	۰/۵۰۸
کوتاهی اندام (میلی‌متر) [میانگین (دامنه‌ی تغییرات)]	۱/۲۹ (۰-۱۱)	۲/۲۰ (۳-۱۴)	۰/۳۸۷
دشواری در نشستن روی صندلی (VAS) [میانگین (دامنه‌ی تغییرات)]	۹/۱۷ (۳-۱۰)	۹/۴۴ (۸-۱۰)	۰/۲۲۹
حرکت مستقل (درصد)	۱۱/۸۰	۰	۰/۰۴۵*
خزیدن (درصد)	۱۱/۸۰	۱۰۰	۰/۲۲۹
با واکر راه رفتن (درصد)	۱۱/۸۰	۰	۰/۰۱۱*
دشواری در ترک خانه و محوطه‌ی منزل (VAS) [میانگین (دامنه‌ی تغییرات)]	۸/۰۰ (۵-۱۰)	۵/۷۷ (۱-۹)	۰/۶۴۲
دشواری در تمیز نگه داشتن کودک (VAS) [میانگین (دامنه‌ی تغییرات)]	۶/۰۰ (۴-۸)	۵/۶۶ (۱-۱۰)	۰/۱۳۴
دشواری در تمیز نگه داشتن گچ (VAS) [میانگین (دامنه‌ی تغییرات)]	۶/۵۸ (۴-۹)	۵/۵۵ (۱-۸)	۰/۵۳۷
اصلاح یا ترمیم گچ (درصد)	۴۷/۱۰	۴۴/۴۰	

\*: تفاوت معنی‌دار

VAS: Visual analogue scale

مقایسه‌ی ۲ نوع گچ‌گیری ۹۰/۹۰ و ۴۵/۴۵ در درمان شکستگی‌های شافت فمور یافت نشد. در این مطالعه، مشاهده شد که روش گچ‌گیری Spica ۴۵/۴۵، سه تفاوت بارز با روش گچ‌گیری Spica ۹۰/۹۰ دارد. مورد اول، بیان‌کننده‌ی راحتی بیشتر کودکان در گچ‌گیری ۴۵/۴۵ نسبت به گچ‌گیری ۹۰/۹۰ در حرکت به اطراف بود. مورد دوم، مطرح‌کننده‌ی این بود که با گچ‌گیری ۴۵/۴۵، کودک راحت‌تر می‌توانست به طور مستقل از اتاق بیرون برود و بدین ترتیب به نظر می‌رسد که این گچ‌گیری، آزادی عمل بیشتری برای کودک فراهم می‌کند. بنابراین، تحمل آن برای کودک راحت‌تر خواهد بود. مورد سوم، درباره‌ی چگونگی حرکت طفل به اطراف بود که در گچ‌گیری Spica ۴۵/۴۵، ۱۰۰ درصد بیماران با این نوع گچ‌گیری به صورت خزیدن روی زمین حرکت می‌کردند و با توجه به معنی‌دار بودن این گزینه، به نظر می‌رسد که گچ‌گیری Spica ۴۵/۴۵ برای کودک موقعیت راه رفتن و حرکت به اطراف را بهتر فراهم می‌کند و کودک آزادی عمل بیشتری خواهد داشت.

در مطالعه‌ای که Czertak و Hennrikus بر روی ۲۳ بیمار کوچک‌تر از ۶ سال با شکستگی شافت فمور بسته ناشی از ترومای Low energy با Early spica cast به روش ۹۰/۹۰ انجام داده بودند، میانگین مدت زمان گچ‌گیری ۴۲ روز (بین ۵۷-۱۸ روز) و میانگین کوتاهی اندام در هنگام باز کردن گچ ۱ سانتی‌متر (بین ۲/۱-۲ سانتی‌متر) بود (۱۷). در مطالعه‌ی حاضر، متوسط زمان گچ‌گیری در گروه Spica ۴۵/۴۵ معادل ۴۰ روز (بین ۵۰-۲۸ روز) و در گروه Spica ۹۰/۹۰ معادل ۴۲/۵۳ روز (بین ۵۰-۳۴ روز) بود که تفاوت بین دو گروه از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. همچنین، میانگین کوتاهی اندام در گروه Spica ۴۵/۴۵، به میزان  $2/22 \pm 4/47$  و در گروه Spica ۹۰/۹۰، به میزان  $1/29 \pm 3/65$  میلی‌متر بود که البته این مورد نیز بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت.

در مطالعاتی که Illgen و همکاران (۱۸) و Infante و همکاران (۱۹) به صورت گذشته‌نگر انجام داده بودند، از لحاظ زمان جوش خوردن، کوتاهی بیش از حد اندام و Malunion مشکل خاصی بین بیماران مشاهده نشد و خمیدگی زانو در گچ Spica کمتر از ۵۰ درجه، به عنوان یک عامل از دست رفتن Reduction مطرح شده بود. در مطالعه‌ی حاضر نیز تمامی بیماران پس از حداکثر ۸ هفته، جوش‌خوردگی داشتند. میانگین میزان Varus-Valgus، Recurvatum-Procurvatum و میزان کوتاهی اندام، بین دو گروه معنی‌دار نبود و طی پی‌گیری ۶ ماهه در هیچ یک از بیماران شواهدی از Malunion، اختلاف طول یا هر گونه عارضه‌ای که نیاز به اقدام خاص جراحی یا غیر جراحی داشته باشد، مشاهده نگردید. تنها یک مورد گچ‌گیری Spica ۹۰/۹۰ بود که آنگولاسیون شکستگی در جهت

در مورد میزان دشواری در تمیز نگه داشتن کودک در گروه ۴۵/۴۵، میانگین  $2/56 \pm 5/66$  و در گروه ۹۰/۹۰،  $1/46 \pm 6/70$  بود که تفاوت بین دو گروه از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. میانگین میزان دشواری در تمیز نگه داشتن گچ در گروه ۴۵/۴۵،  $2/28 \pm 5/55$  در مقابل گروه ۹۰/۹۰ با میانگین  $1/62 \pm 6/58$  بود که این تفاوت نیز از لحاظ آماری معنی‌دار نبود (جدول ۱).

در این مطالعه، تنها در یکی از بیماران گروه Spica ۴۵/۴۵ (۵/۶ درصد) والدین مجبور شدند دو روز محل کار را جهت نگهداری از فرزند خود ترک کنند که البته این مورد نیز در مقایسه بین دو گروه معنی‌دار نبود. میانگین میزان کوتاهی در گروه Spica ۴۵/۴۵ معادل  $2/22 \pm 4/47$  و در گروه Spica ۹۰/۹۰ معادل  $1/29 \pm 3/65$  میلی‌متر به دست آمد که این تفاوت معنی‌دار نبود (جدول ۱).

نکته‌ی دیگری که در این مطالعه مورد ارزیابی قرار گرفت، چگونگی حرکت بیمار با گچ به اطراف بود که برای والدین ۶ گزینه شامل حرکت مستقل طفل به اطراف، راه رفتن، روی زمین خزیدن، با واکر راه رفتن، استفاده از ویلچر و سایر موارد مطرح شد.

گزینه‌ی اول، حرکت مستقل طفل به اطراف بود که در گروه Spica ۹۰/۹۰، ۲ نفر (۱۱/۸ درصد) این نوع حرکت را داشتند، اما در گروه ۴۵/۴۵ هیچ بیماری از این گزینه استفاده نکرد، اما این تفاوت از لحاظ آماری معنی‌دار نشد. گزینه‌ی دوم، روی زمین خزیدن بود که در گروه Spica ۴۵/۴۵، همه‌ی ۱۸ بیمار (۱۰۰ درصد) و در گروه Spica ۹۰/۹۰ تنها ۱۳ نفر (۷۶/۵ درصد) این گزینه را انتخاب کردند و این تفاوت میان دو گروه معنی‌دار بود. گزینه‌ی دیگر، راه رفتن با واکر بود که در گروه Spica ۹۰/۹۰، ۲ نفر (۱۱/۸ درصد) این روش را انتخاب کردند و در گروه Spica ۴۵/۴۵، هیچ کس به این روش حرکت نمی‌کرد و اختلاف دو گروه معنی‌دار نشد (جدول ۱). در سایر موارد مانند استفاده از ویلچر، راه رفتن و ... جواب هر ۲ گروه منفی بود و والدین بیماران هیچ یک از این گزینه‌ها را انتخاب نکردند.

در نهایت، تمامی بیماران پس از ۶ ماه دوباره مورد معاینه و ارزیابی قرار گرفتند. هیچ گونه عارضه‌ی پوستی، اختلال عصبی-عروقی و اختلال در قدرت عضلانی مشاهده نشد. تمامی بیماران قادر بودند مستقل راه بروند و بدون گچ Varus، Valgus، Recurvatum یا Procurvatum و Translation بود. طول ران از تروکانتر بزرگ تا کوندیل Lateral فمور اندازه‌گیری گردید و هیچ گونه تفاوت در طول دو اندام بیمار گزارش نشد.

### بحث

بر اساس بررسی‌های پژوهشگران، هیچ مقاله‌ای در زمینه‌ی بررسی و

در انجام این مطالعه، محدودیت‌هایی وجود داشت. اولین مورد، حجم نمونه‌ی مورد مطالعه بود. به نظر می‌رسد در صورت افزایش تعداد افراد مورد مطالعه، نتایج به واقعیت نزدیک‌تر خواهد بود. دومین مورد، محدودیت زمان مطالعه و جمع‌آوری داده‌ها بود. اگر بازه‌ی زمانی جمع‌آوری داده‌ها افزایش یابد، هم تعداد و هم تنوع داده‌ها بیشتر خواهد شد و در نتیجه، پیامد حاصله صحیح‌تر خواهد بود. سومین محدودیت، مربوط به ناکافی بودن زمان پی‌گیری بیماران می‌باشد و شاید اگر مدت زمان پی‌گیری به بیش از یک سال و حتی تا بلوغ افراد ادامه یابد، نتایج دقیق‌تری حاصل می‌گردد و بنابراین، انتخاب نوع گچ‌گیری برای افراد صحیح‌تر خواهد بود.

در این مطالعه، تفاوت معنی‌دار بین دو گروه تنها در سه مورد بود و این سه مورد نیز مربوط به پرسش‌نامه‌ای است که توسط والدین بیمار پاسخ داده می‌شد؛ بنابراین، تفاوت در داده‌های Subjective می‌باشد نه در داده‌های Objective. پس واضح است که این داده‌ها به راحتی می‌تواند تحت تأثیر خلق و خو، فرهنگ، سطح تحصیلات و ... افراد قرار بگیرد. بنابراین، برای نتیجه‌گیری صحیح‌تر، لازم است تعداد افراد آن قدر زیاد شود که این تورش (Bias) به طور مساوی هر دو گروه را تحت تأثیر قرار دهد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله، برگرفته از پایان‌نامه‌ی دوره دستیاری در دانشگاه علوم پزشکی کرمان می‌باشد. بدین وسیله از زحمات پرسنل و پرستاران بخش ارتوپدی کودکان بیمارستان باهنر و نیز خانم دکتر احمدی‌پور که در جهت آنالیز آماری داده‌ها همکاری نمودند، تشکر می‌گردد.

Varus-Valgus پس از گچ‌گیری اصلاح نشده بود که با Wedging نیز اصلاح نشد و گچ تعویض گردید.

به تازگی، به خطر سندرم کمپارتمان در بچه‌های درمان شده به روش (۹۰/۹۰) گچ Spica توجه زیادی شده است. در مطالعه‌ای که توسط Mubarak و همکاران انجام شده است، علت آن افزایش فشار در لبه‌های گچ (پروگزیمال و خلف ساق و قدام مچ پا) به علت به عقب لغزیدن استخوان فمور و ساق تحت تراکشن، بعد از بیدار شدن بیمار از بیهوشی عمومی به دلیل انقباض عضلات ذکر شده است (۱۴). در این مطالعه نیز این متغیر مورد بررسی قرار گرفت و البته هیچ گزارشی از تشخیص سندرم کمپارتمان و یا حتی تورم شدید که منجر به برش دادن یا باز کردن گچ شود، در هیچ کدام از افراد مورد مطالعه ثبت نگردید.

در نهایت، به نظر می‌رسد با توجه به این که در مورد میزان یونیون، قدرت عضلانی، عوارض پوستی، آسیب عصبی-عروقی، زمان گچ‌گیری، سندرم کمپارتمان، کوتاهی اندام، میزان Angulation و Translation شکستگی و کلیه‌ی مواردی که در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفت، هیچ گونه تفاوت معنی‌دار در طی ۶ ماه پی‌گیری این بیماران در مورد پیامدهای شکستگی ملاحظه نشد، بنابراین هر دو نوع گچ‌گیری Spica ۴۵/۴۵ و ۹۰/۹۰ می‌تواند به طور مؤثر در درمان شکستگی‌های شافت فمور ایزوله و غیر کمپلیک در کودکان ۶-۲ سال به کار رود و با توجه به این که در گچ‌گیری Spica ۴۵/۴۵ در مقایسه با گچ‌گیری Spica ۹۰/۹۰ کودک راحت‌تر می‌تواند به اطراف حرکت کند، منزل را ترک کند و روی زمین بخزد. بنابراین، به نظر می‌رسد کودک با این نوع گچ‌گیری راحت‌تر است و آزادی عمل بیشتری دارد.

### References

1. Flynn JM, Schwend RM. Management of pediatric femoral shaft fractures. *J Am Acad Orthop Surg* 2004; 12(5): 347-59.
2. Loder RT, O'Donnell PW, Feinberg JR. Epidemiology and mechanisms of femur fractures in children. *J Pediatr Orthop* 2006; 26(5): 561-6.
3. Fry K, Hoffer MM, Brink J. Femoral shaft fractures in brain-injured children. *J Trauma* 1976; 16(5): 371-3.
4. Hedequist DJ, Sink E. Technical aspects of bridge plating for pediatric femur fractures. *J Orthop Trauma* 2005; 19(4): 276-9.
5. Hinton RY, Lincoln A, Crockett MM, Sponseller P, Smith G. Fractures of the femoral shaft in children. Incidence, mechanisms, and sociodemographic risk factors. *J Bone Joint Surg Am* 1999; 81(4): 500-9.
6. Landin LA. Fracture patterns in children. Analysis of 8,682 fractures with special reference to incidence, etiology and secular changes in a Swedish urban population 1950-1979. *Acta Orthop Scand Suppl* 1983; 202: 1-109.
7. Cassinelli EH, Young B, Vogt M, Pierce MC, Deeney VF. Spica cast application in the emergency room for select pediatric femur fractures. *J Orthop Trauma* 2005; 19(10): 709-16.
8. Rahimi H, Gharehdaghi M, Birjandinejad A, Mirkazemi M, Azimi H. Comparison between closed (immediate spica, traction/spica cast) and open fixation (plate fixation) in femoral shaft fractures in children below nine years old who had resorted to Mashhad Imam Reza Hospital From 2002 to 2007. *Razavi Int J Med* 2013; 1(1): 26-9.
9. Reeves RB, Ballard RI, Hughes JL. Internal fixation versus traction and casting of adolescent femoral shaft fractures. *J Pediatr Orthop* 1990; 10(5): 592-5.
10. Beaty JH, Kasser JR. Rockwood and Wilkins' fractures in children. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009. p. 797-841.
11. Kirby RM, Winquist RA, Hansen ST, Jr. Femoral shaft fractures in adolescents: a comparison between traction plus cast treatment and closed intramedullary

- nailing. *J Pediatr Orthop* 1981; 1(2): 193-7.
12. Leu D, Sargent MC, Ain MC, Leet AI, Tis JE, Sponseller PD. Spica casting for pediatric femoral fractures: a prospective, randomized controlled study of single-leg versus double-leg spica casts. *J Bone Joint Surg Am* 2012; 94(14): 1259-64.
  13. Soomro BA, Kella NL. Femoral shaft fractures in children treated by early spica cast. *Pak J Surg* 2008; 13(3): 103-7.
  14. Mubarak SJ, Frick S, Sink E, Rathjen K, Noonan KJ. Volkman contracture and compartment syndromes after femur fractures in children treated with 90/90 spica casts. *J Pediatr Orthop* 2006; 26(5): 567-72.
  15. Humberger FW, Eyring EJ. Proximal tibial 90-90 traction in treatment of children with femoral-shaft fractures. *J Bone Joint Surg Am* 1969; 51(3): 499-504.
  16. Hughes BF, Sponseller PD, Thompson JD. Pediatric femur fractures: effects of spica cast treatment on family and community. *J Pediatr Orthop* 1995; 15(4): 457-60.
  17. Czertak DJ, Hennrikus WL. The treatment of pediatric femur fractures with early 90-90 spica casting. *J Pediatr Orthop* 1999; 19(2): 229-32.
  18. Illgen R, Rodgers WB, Hresko MT, Waters PM, Zurakowski D, Kasser JR. Femur fractures in children: treatment with early sitting spica casting. *J Pediatr Orthop* 1998; 18(4): 481-7.
  19. Infante AF, Jr., Albert MC, Jennings WB, Lehner JT. Immediate hip spica casting for femur fractures in pediatric patients. A review of 175 patients. *Clin Orthop Relat Res* 2000; (376): 106-12.

## Clinical Findings in 2 Techniques of Spica Casting in Treatment of Femoral Shaft Fractures in Children

Amir Reza Sadeghifar<sup>1</sup>, Morteza Hashemian<sup>2</sup>, Ali Saeedi<sup>3</sup>, Farzaneh Fadaee-Kermani<sup>4</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Femoral shaft fracture is the most prevalent major orthopedic injury in children. Usually, we use two methods for spica casting for femoral shaft fractures. This survey aimed to compare them.

**Methods:** This single-blind randomized clinical trial study was performed on the 35 2- to 6-years-old patients with isolated and non-complicated femoral shaft fracture referred to Shahid Bahonar hospital, Kerman, Iran. All the patients were followed for 6 months. 17 patients were treated with type 1 method (90/90 casting) and 18 ones underwent type 2 method (45/45 casting). Patient was examined in regard of limb length, angular deformity, muscle power, neurovascular lesion, compartment syndrome, and dermal injury. After opening the cast, a researcher-made questionnaire about the child's activities was completed by parents.

**Findings:** In all the patients in both groups, after maximum of 8 weeks, union was completed. The average difficulty in moving around independently was  $5.77 \pm 2.41$  and  $8.05 \pm 1.43$  in 45/45 and 90/90 groups, respectively, with a significant difference ( $P = 0.002$ ). The average difficulty rate of leaving family residence was  $5.77 \pm 2.94$  and  $8.00 \pm 1.76$  in 45/45 and 90/90 groups, respectively, which was statistically different ( $P = 0.011$ ).

**Conclusion:** Based on the results of the present study, it seems that the child is more comfortable with 45/45 spica cast.

**Keywords:** Femur fracture, Fracture fixation, Compartment syndrome

**Citation:** Sadeghifar AR, Hashemian M, Saeedi A, Fadaee-Kermani F. **Clinical Findings in 2 Techniques of Spica Casting in Treatment of Femoral Shaft Fractures in Children.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(429): 518-24.

1- Assistant Professor, Department of Orthopedic Surgery, School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran  
2- Assistant Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran  
3- Resident, Department of Orthopedic Surgery, School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran  
4- General Practitioner, Department of Orthopedic Surgery, School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran  
**Corresponding Author:** Amir Reza Sadeghifar, Email: amirsf2000@yahoo.com

## بررسی اثر داروی رزوراترول بر تغییر بیان MicroRNA34a در رده‌ی سلول‌های سرطانی U87MG

نرجس شاهسونی<sup>۱</sup>، مهتا مظاهری<sup>۲</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** گلیوبلاستوماى چند شکل، به عنوان یکی از رایج‌ترین و تهاجمی‌ترین تومورهای سیستم عصبی مرکزی شناخته شده است. در کنار روش‌های درمانی موجود، استفاده از عوامل اپی‌ژنتیک و به ویژه بررسی تغییر بیان MicroRNAها جهت پیش‌بینی نرخ نجات و نیز گسترش انواع گوناگونی از سرطان‌ها مؤثر واقع شده است. در این مطالعه، اثر داروی رزوراترول بر تغییر بیان MicroRNA34a و Snail در رده‌ی سلولی U87MG (ATCC® HTB-14™) مورد بررسی قرار گرفت.

**روش‌ها:** در این پژوهش آزمایشگاهی از رده‌ی سلولی U87MG در محیط کشت حاوی ۱۰ درصد سرم جنین گاوی (FBS یا Fetal bovine serum) و آنتی‌بیوتیک‌های پنی‌سیلین و استرپتومایسین استفاده شد. از داروی رزوراترول با غلظت‌های مختلف جهت بررسی اثر غلظت مهار کنندگی ۵۰ درصد رشد سلول‌ها با روش 3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) استفاده گردید. میزان تغییرات MicroRNA و بیان ژن Snail با استفاده از روش کمی‌سنجی در زمان واقعی (qRT-PCR یا Qualitative real-time polymerase chain reaction) انجام شد. روش  $\Delta\Delta CT$  برای آنالیز داده‌های حاصل از بیان ژن استفاده شد.

**یافته‌ها:** ارزیابی اثر مهار کنندگی داروی رزوراترول در غلظت‌های مختلف به مدت ۴۸ ساعت در محیط کشت نشان داد که غلظت ۴۳/۲۳ میکروگرم در میلی‌لیتر قادر به مهار رشد ۵۰ درصد از سلول‌های تیمار شده بود. آنالیز بیان ژن نیز نشان داد که میزان سطح MicroRNA34a در سلول‌های تیمار شده کاهش و بیان ژن Snail به مقدار قابل توجهی نسبت به سلول‌های شاهد افزایش یافت.

**نتیجه‌گیری:** داروی رزوراترول توانایی افزایش بیان microRNA34a را دارد، اما سبب کاهش بیان Snail نمی‌شود و در نتیجه، اثر مثبتی بر کنترل مسیر متاستاز نخواهد داشت.

**واژگان کلیدی:** گلیوبلاستوما، Real-time polymerase chain reaction، MicroRNA

**ارجاع:** شاهسونی نرجس، مظاهری مهتا. بررسی اثر داروی رزوراترول بر تغییر بیان MicroRNA34a در رده‌ی سلول‌های سرطانی U87MG.

مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۲۹): ۵۲۵-۵۳۰

## مقدمه

گلیوبلاستوماى چند شکل، از رایج‌ترین انواع تومورهای سیستم عصبی مرکزی است که از سلول‌های ستاره‌ای شکل بافت گلیال منشأ می‌گیرد (۱). این نوع تومور، دارای درجات متفاوتی از چند شکلی است و به عنوان یکی از تهاجمی‌ترین انواع تومورها محسوب می‌شود. هر چند پیشرفت‌های عمده‌ای در زمینه‌ی تشخیص این سرطان در حوزه‌ی پرتودرمانی، شیمی‌درمانی و جراحی وجود دارد، اما پیش‌آگهی چندان مناسبی برای بیماران مبتلا به گلیوماى بدخیم وجود ندارد (۲). علاوه بر نقش عوامل محیطی

مانند آسیب مکانیکی و پرتوهای الکترومغناطیسی در بروز این سرطان، اختلال در مسیرهای تحت سلولی بسیاری مانند مسیر RAS/PI3K و PI3K/PTEN/AKT/mTOR در بروز این سرطان مؤثر می‌باشند (۳). MicroRNAها از دسته‌ی RNAهای کوچک کد کننده با طول حدود ۲۵-۱۸ نوکلئوتید می‌باشند که عملکرد خود را در مرحله‌ی پس از رونویسی اعمال می‌کنند. این MicroRNAها با اتصال به بخش ۳ ترجمه نشدنی از Messenger RNA (mRNA) هدف، سبب تخریب و ممانعت از ترجمه‌ی آن می‌شوند (۴). اختلال و تغییر در بیان MicroRNAها در تمامی سرطان‌ها از جمله گلیوبلاستوما، قابل

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه ژنتیک، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران

۲- دانشیار، گروه ژنتیک، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: مهتا مظاهری

Email: m.mazaheri@ssu.ac.ir



یک بار با محیط تازه جایگزین گردید. سلول‌ها به تعداد  $2 \times 10^4$  عدد در هر یک از چاهک‌های پلیت‌های ۹۶ خانه به همراه ۲۰۰ میکرولیتر از محیط کشت DMEM جهت تیمار دارویی کاشته شد. سلول‌ها به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد با ۵ درصد  $CO_2$  انکوبه شدند. پس از ۲۴ ساعت، محیط کشت سلول‌ها با محیط حاوی ۳ درصد FBS به علاوه‌ی داروی رزوراترول (Trans-resveratrol (3,5,4'-trihydroxy-trans-stilbene) (Sigma-Aldrich, St. Louis, USA) با غلظت  $48/23$  میکروگرم/میلی‌لیتر جایگزین و بار دیگر به مدت ۴۸ ساعت انکوبه شد. تیمار سلول‌ها به صورت سه بار تکرار بود و به علاوه، (Sigma Aldrich, USA) (DMSO) Dimethyl sulfoxide در غلظت ۱۲۸ میلی‌گرم/میلی‌لیتر تهیه و به عنوان شاهد استفاده شد.

#### تعیین درصد بقای سلول‌ها توسط *MTT assay*: جهت تعیین

درصد بقای سلول‌ها و یافتن غلظت مناسب تأثیر دارو، از روش (3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) استفاده شد. به تعداد  $2 \times 10^4$  سلول شمارش شد و در هر چاهک از پلیت‌های ۹۶ خانه حاوی ۲۰۰ میکرولیتر محیط کشت کامل قرار داده شد. پس از ۲۴ ساعت، جهت اتصال سلول‌ها به کف چاهک، غلظت‌های ۵، ۱۰، ۲۰، ۴۰، ۸۰ و ۱۶۰ میکروگرم/میلی‌لیتر از دارو، به مدت ۴۸ ساعت بر روی سلول‌ها اثر داده شد. پس از انکوباسیون، ۲۰ میکرولیتر از محلول MTT با غلظت ۵ میلی‌گرم در لیتر به هر چاهک افزوده گردید. هر غلظت، به صورت سه بار تکرار شد و از DMSO با رقت ۴۰۰/۱ به عنوان شاهد استفاده گردید. پس از ۴ ساعت انکوباسیون، محیط کشت تخلیه شده و ۲۰۰ میکرولیتر حلال MTT حاوی DMSO به هر چاهک افزوده شد تا کریستال‌های فورمازان حل شود و میزان بقای سلول‌ها در این بازه‌ی زمانی مشخص گردد. میزان جذب هر چاهک در طول موج ۵۷۰ نانومتر خوانش و نسبت بقای هر چاهک در مقایسه با حالت شاهد سنجیده شد.

#### آنالیز بیان ژن با روش *Quality realtime-polymerase*

*chain reaction (qRT-PCR)*: از سلول‌های تیمار شده با غلظت دارویی مناسب و همچنین، DMSO به عنوان تیمار شاهد جهت استخراج مولکول‌های RNA با استفاده از کیت تجاری TRIzol (Invitrogen, USA) استفاده شد. بررسی بیان ژن‌های مورد مطالعه با استفاده از روش qRT-PCR با دستگاه Light cyclere (Applied Bio system, USA) انجام شد. محلول واکنش شامل ۲ میکرو لیتر (۵۰ نانوگرم) Complementary DNA (cDNA)، ۱ میکرو لیتر از هر آغازگر (۲۰ پیکومولار)، ۱۰ میکرو لیتر Hot Tag EvaGreen (Biotium, USA) و حجم محلول واکنش با استفاده از آب مقطر دو بار تقطیر عاری از آنزیم RNase به

ردیابی و بررسی می‌باشد؛ به طوری که الگوی بیانی برخی از آن‌ها می‌تواند به عنوان عاملی جهت ردیابی سریع سرطان‌ها مورد استفاده قرار بگیرد (۵). MicroRNA34a به عنوان یکی از عمده‌ترین MicroRNAهای تغییر بیان یافته در انواع سرطان‌ها از جمله گلیوبلاستوما، سرطان کولون و ریه مطرح می‌باشد (۶-۷).

مطالعات تجربی و آزمایشگاهی حاکی از این است که ژن Snail یکی از اهداف مستقیم MicroRNA34a و یکی از اجزای اصلی مسیر Epithelial-mesenchymal transition (EMT) می‌باشد (۸). به علاوه، مطالعات اخیر نشان دهنده‌ی این واقعیت است که القای کاهش بیان در ژن Snail می‌تواند سبب کاهش تهاجم و متاستاز در سلول‌های گلیومایی شود (۹-۱۰).

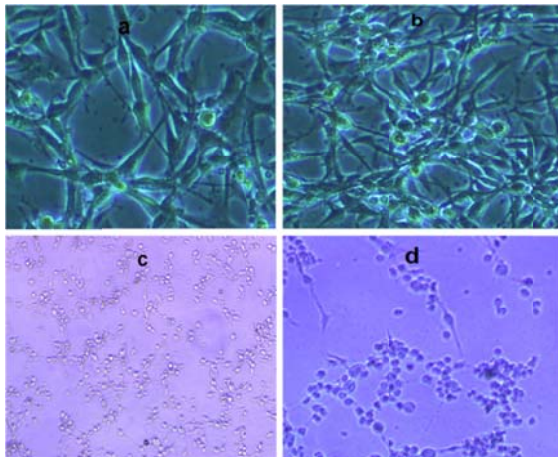
به تازگی، نقش مؤثر تغذیه و ریز مغذی‌ها و همچنین، تأثیر آن‌ها بر سایر جنبه‌ها غیر از توالی DNA مطرح شده است و به عنوان پدیده‌ای تازه در کنترل فرایندهای مولکولی مطرح می‌باشد (۱۱). در این میان، رزوراترول که جزء ترکیبات طبیعی پلی‌فنولیک است و به میزان زیادی در انگور قرمز یافت می‌شود، دارای اثرات ضد التهابی و ضد رگ‌زایی و همچنین، در فرایندهایی نظیر جلوگیری از تمایز و القای مرگ سلولی مؤثر می‌باشد. این ترکیب، تحت عنوان انواعی از اپی‌داروها مطرح است که تأثیر آن بر بیان ژن‌های مختلف در گستره‌ی وسیعی از رده‌های سلولی به اثبات رسیده است و انتظار می‌رود این ترکیب طبیعی، با تأثیر بر مواردی همچون تغییر در میزان گروه‌های حاضر در زنجیره‌ی جانبی DNA نظیر متیل و استیل که تحت عنوان خاصیت مهار کنندگی هیستون داستیلازی و مهار کنندگی DNA متیل ترانسفراز شناخته می‌شود، بیان ژن‌ها را تحت تأثیر قرار دهد (۱۲).

در این مطالعه، اثر داروی رزوراترول به عنوان عامل مؤثری در مهار متاستاز بر تغییر بیان MicroRNA34a و ژن Snail که دارای بیان بسیار بالایی در سلول‌های گلیوبلاستوما درجه‌ی IV در سلول‌های شیمریک رده‌ی سلولی U87MG است، مورد بررسی و توانایی مهار عوامل اصلی متاستاز از طریق اعمال اثر اپی‌ژنتیکی و تأثیر بر بیان ژن در این رده‌ی سلولی مورد ارزیابی قرار گرفت.

#### روش‌ها

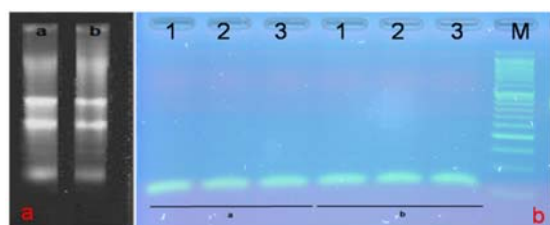
**کشت سلولی:** رده‌ی سلولی U87MG از انستیتو پاستور ایران خریداری شد و سلول‌ها در محیط Dulbecco's modified Eagle's medium (DMEM high glutamax-Gibco, USA) حاوی ۱۰ درصد سرم جنین گاوی (Fetal bovine serum یا FBS) (Gibco, USA) و آنتی‌بیوتیک پنی‌سیلین در انکوباتور حاوی ۵ درصد کربن دی‌اکسید ( $CO_2$  یا Carbon dioxide) در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد کشت داده شد و محیط کشت سلول‌ها هر ۴۸ ساعت

غلظت‌های بالاتر از این مقدار، میزان بقای سلول‌ها به شدت کاهش و درصد آپوپتوز سلول‌ها به شدت افزایش می‌یابد (شکل ۲، a-c).



شکل ۲. تأثیر غلظت‌های مختلف دارو بر ریخت‌شناسی سلول‌ها. a: اثر غلظت ۲۰ میکروگرم/میلی‌لیتر از دارو بر سلول‌ها، b: اثر غلظت ۴۸/۲۳ میکروگرم/میلی‌لیتر (Half maximal inhibitory concentration) یا IC50 بر سلول‌ها. c و d: به ترتیب میزان اثر غلظت‌های ۸۰ و ۱۶۰ میکروگرم/میلی‌لیتر از دارو بر سلول‌ها و مشاهده‌ی افزایش میزان آپوپتوز سلولی در غلظت‌های بسیار بالای رزوراترول

**آنالیز بیان ژن:** استخراج مولکول‌های RNA از سلول‌های تحت تیمار و شاهد و سنتز رشته‌ی اول و به دنبال آن تهیه‌ی مولکول‌های cdNA با استفاده از کیت‌های تجاری انجام و کیفیت‌سنجی مولکول‌های استخراج شده نشان داد که کیفیت مناسب بدون هیچ شکستگی در مولکول‌های mRNA و همچنین، عدم آلودگی با مولکول‌های DNA حاصل شده است (شکل ۳-a). سنتز مولکول‌های cdNA با استفاده از آغازگرهای تصادفی در دو مرحله و بررسی مولکول‌های حاصل نشان داد که این مولکول‌ها به درستی ساخته شده‌اند و فاقد هر گونه شکستگی و دایمر می‌باشند.



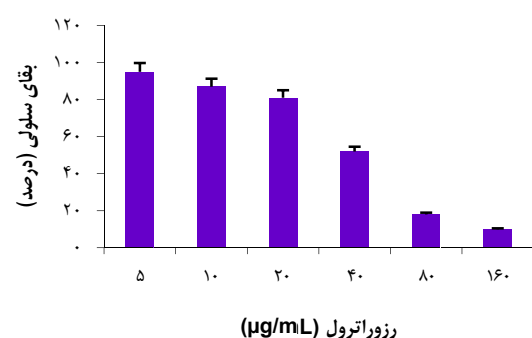
شکل ۳. استخراج مولکول‌های Messenger RNA (mRNA) از سلول‌های تیمار شده با دارو، مورد استفاده در سنتز complementary DNA (cdNA) مولکول‌های MicroRNA34a (a) و سنتز مولکول‌های مربوط به ژن Snail (M: نشانگر ۵۰ bp).

۲۰ میکرولیتر تنظیم و برای انجام واکنش مورد استفاده قرار گرفت. از توالی آغازگرهای (5'-ACCACTATGCCGCTCTT-3'; R:; F:5'-TCGTAGGGCTGCTGGAA-3' و SnailSu6 (R:; F:5'-CGTCATCAAACCGTTACCATTAC-3'; R:; F:5'-AAAGGTTGTTCTCCACTCTCTCTC-3' برای بررسی بیان ژن استفاده شد. از ژن مرجع GAPDH (Glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase) به منظور طبیعی سازی داده‌ها استفاده شد.

**آنالیز داده‌ها:** تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۹ (version 19, SPSS Inc., Chicago, IL) انجام شد. در متغیرهایی که از توزیع طبیعی برخوردار بودند، از روش t و ANOVA و در متغیرهایی که دارای توزیع طبیعی نبودند، از Mann-Whitney استفاده شد.  $P < 0/050$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد. آنالیز داده‌های حاصل از بررسی بیان ژن در زمان واقعی، با استفاده از طبیعی سازی داده‌های تیمار و شاهد با ژن مرجع و روش  $\Delta\Delta CT$  با نرم‌افزار Excel نسخه‌ی ۲۰۰۷ انجام گردید (۱۳).

### یافته‌ها

**بنا:** کاربرد دزهای مختلف دارو جهت تعیین بقای سلول‌ها نشان داد که در میان غلظت‌های مورد استفاده، غلظت ۵ میکروگرم/میلی‌لیتر از دارو بیشترین اثر کشندگی (۹۸ درصد) و غلظت ۱۶۰ میکروگرم/میلی‌لیتر کمترین اثر (۵ درصد) را داشت. غلظت ۴۸/۲۳ میکروگرم/میلی‌لیتر از داروی رزوراترول، قادر به از بین بردن ۵۰ درصد از سلول‌های تحت تیمار بود (شکل ۱).



شکل ۱. اثر غلظت‌های مختلف رزوراترول بر روی بقای رده‌ی سلول‌های سرطانی U87MG

با توجه به محاسبات انجام شده و نوع دارو، استدلال شد که عملکرد این دارو تحت تأثیر زمان قرار ندارد و اثرگذاری دارو، وابسته به غلظت آن می‌باشد. همچنین، یافته‌ها نشان می‌دهد که در

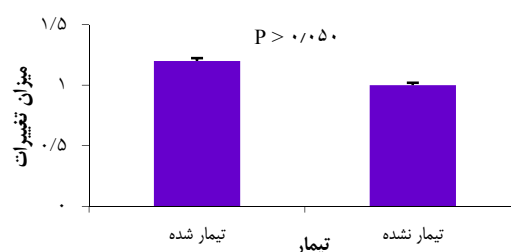
سرکوب مسیرهای دخیل در تهاجم و متاستاز سلولی جهت افزایش نرخ نجات از این بیماری مفید فایده خواهد بود (۱۴). MicroRNA34a به عنوان یکی از سرکوبگرهای تومور شناخته شده است که در تعداد زیادی از سرطان‌ها از جمله گلیوبلاستوما دچار کاهش بیان می‌شود (۱۶-۱۵، ۶). ژن Snail از اهداف مستقیم این ریزRNA و به عنوان یکی از اصلی‌ترین عوامل مسیر EMT محسوب می‌شود. EMT، به عنوان مسیری است که در آن به سبب فقدان و از دست رفتن میان‌کنش‌های بین سلولی، زمینه‌ی ایجاد تهاجم و متاستاز فراهم می‌گردد (۱۷). این مسیر، به عنوان یکی از اساسی‌ترین مسیرهای مؤثر در تهاجم سلولی در سرطان معده (۱۸) و سرطان تخمدان محسوب می‌شود (۱۹)، اما مطالعات اندکی در رابطه با میزان نقش آن در گلیوبلاستوما انجام شده است. بر اساس استفاده‌ی گسترده از ترکیبات گیاهی به دلیل تأثیرات منفی اندک آن‌ها و نیز قابلیت کنترل گسترده‌ی عملکرد آن‌ها، از این ترکیبات در جهت درمان بیماری‌های مختلف و به خصوص در پیش‌گیری و بهبود انواع سرطان‌ها استفاده می‌شود. رزوراترول، به عنوان یکی از ترکیبات پلی‌فنولیک که به میزان فراوان در انگور قرمز یافت می‌شود، دارای اثرات ضد سرطانی گوناگونی با به کارگیری مسیرهای مولکولی متعدد می‌باشد (۱۲).

بر اساس مطالعات انجام شده، رزوراترول توانایی القای مرگ سلولی در سلول‌های U87MG به ویژه در غلظت‌های بالا را دارد. به منظور بررسی تأثیر این ماده بر مسیر EMT، تغییرات بیان MicroRNA34a و ژن هدف آن Snail مورد بررسی قرار گرفت. این مطالعه نشان داد که رزوراترول، توانایی کاهش بیان نسبی Snail را در سطح رونویسی در سلول‌های U87MG ندارد و در نتیجه، توانایی کاهش تهاجم و متاستاز سلولی را نیز نخواهد داشت. مطالعات اخیر، حاکی از تأثیر مثبت این دارو در سرکوب تهاجم و متاستاز سلول‌های سرطان معده با به کارگیری مسیرهای Hedgehog و EMT می‌باشند (۲۰).

به علاوه، مشاهده شده است که رزوراترول، توانایی مهار مسیر EMT در سلول‌های سرطان تخمدان به وسیله‌ی کاهش میزان بیان Snail را دارد. در مطالعه‌ی دیگری، ثابت شده است که رزوراترول، توانایی مهار مسیر EMT در سرطان کلورکال به وسیله‌ی کاهش سطح بیان Snail و E-cadherin در مسیر Transforming growth factor beta 1 (TGF- $\beta$ 1) (۲۱) و همچنین، مسیر Wnt/ $\beta$ -Catenin را دارد (۲۲). بر مبنای مطالعات قبلی انجام شده، رزوراترول از دسته ترکیبات دارای خاصیت DNA methyltransferase inhibitor (DNMTi) می‌باشد که توانایی افزایش بیان ژن‌های سرکوب را دارد (۱۲). این مطالعات اشاره دارند که رزوراترول، بیان MicroRNAهای سرکوب شده و مربوط به آپوپتوز در سلول‌های سرطان سینه را افزایش می‌دهد (۲۳). بررسی‌ها نشان می‌دهد که سطح بیان MicroRNA34a با

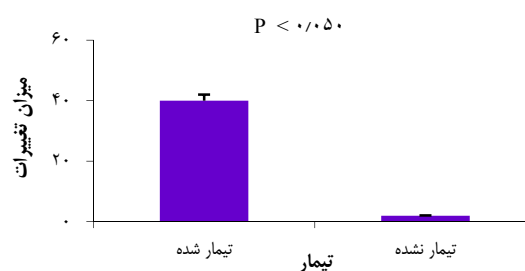
جهت ارزیابی کارایی آغازگرها و تعیین دمای ذوب آن‌ها، واکنش زنجیره‌ای پلیمرز با استفاده از مولکول‌های cDNA و دماهای گرادین انجام و مناسب‌ترین دما برای جفت ژن انتخاب گردید. بهترین دمای ذوب برای ژن MicroRNA34a دمای ۸۰ درجه‌ی سانتی‌گراد و برای ژن Snail دمای ۸۱/۷ درجه‌ی سانتی‌گراد تعیین گردید و در برنامه‌ی دمایی، بیان ژن در زمان واقعی مورد استفاده قرار گرفت. جهت بررسی میزان بازدهی واکنش، منحنی استاندارد رسم گردید.

**تأثیر دارو بر بیان MicroRNA34a و ژن Snail** بررسی اثر داروی رزوراترول بر بیان MicroRNA34a در سلول‌های U87MG در سطح mRNA نشان داد که سطح بیان نسبی MicroRNA34a در مقایسه با گروه شاهد به میزان اندک افزایش می‌یابد، اما از لحاظ آماری معنی‌دار نمی‌باشد ( $P > 0/050$ ) (شکل ۴).



شکل ۴. میزان تغییرات بیان MicroRNA34a در سلول‌های سرطانی U87MG تیمار شده با رزوراترول به مدت ۴۸ ساعت

بررسی بیان ژن Snail در سلول‌های تیمار یافته، افزایش چشم‌گیری از بیان Snail را در مقایسه با گروه شاهد تیمار شده با DMSO نشان داد ( $P < 0/050$ ) (شکل ۵).



شکل ۵. میزان تغییرات بیان Snail در سلول‌های سرطانی U87MG تیمار شده با رزوراترول به مدت ۴۸ ساعت در مقایسه با گروه شاهد تیمار شده با Dimethyl sulfoxide (DMSO)

## بحث

با توجه به وضعیت سرطان گلیوبلاستوما که درجه‌ی چهارم آستروسیتوما با تعداد بسیار زیاد سلول‌های متاستاز یافته می‌باشد،

افزایش اندک بیان ژن توسط این دارو، نشانگر این واقعیت است که دارو باید به همراه سایر ترکیبات با اثر بیشتر بر بیان ژن و یا به صورت ترکیبی به کمک سایر روش‌های تهاجمی جهت اثربخشی بیشتر مورد استفاده قرار بگیرد. در غیر این صورت، به دلیل قدرت تهاجم بالای این سلول‌ها، این ترکیب اثر چندانی جهت تغییر در بیان نخواهد داشت.

### تشکر و قدردانی

این مقاله، بخشی از پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد ژنتیک به شماره‌ی ۹۳/۱۳۳ می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد تصویب و انجام گردید.

درجه‌ی گلیوما در ارتباط است و پیش‌آگهی در افراد دارای درجه‌ی بالای گلیوما و همچنین، سطوح پایین MicroRNA34a بسیار اندک می‌باشد (۲۰). همچنین، اثبات شده است که افزایش بیان MicroRNA34a می‌تواند بر تمایز، تهاجم و مرگ سلولی در رده‌های سلولی گلیوبلاستوما مؤثر باشد (۵).

در این مطالعه، رزوراترول سبب افزایش اندک بیان MicroRNA34a در رده‌ی سلولی U87MG شده است که می‌تواند ناشی از اثر DNMTi این ترکیب باشد. مطالعات گسترده‌ی بیشتری جهت بررسی این دارو بر میزان متیلاسیون پروموتور ژن MicroRNA34a در قبل و بعد از تیمار دارویی مورد نیاز می‌باشد.

### References

- Holland EC. Glioblastoma multiforme: the terminator. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97(12): 6242-4.
- Schwartzbaum JA, Fisher JL, Aldape KD, Wrensch M. Epidemiology and molecular pathology of glioma. *Nat Clin Pract Neurol* 2006; 2(9): 494-503.
- Dimov I, Tasic D, Stefanovic I, Dimov D. New insights into molecular basis of glioblastoma multiforme and associated immunosuppression. *Acta Fac Med Naiss* 2013; 30(4): 165-84.
- Zhang B, Pan X, Cobb GP, Anderson TA. MicroRNAs as oncogenes and tumor suppressors. *Dev Biol* 2007; 302(1): 1-12.
- Henriksen M, Johnsen KB, Andersen HH, Pilgaard L, Duroux M. MicroRNA expression signatures determine prognosis and survival in glioblastoma multiforme--a systematic overview. *Mol Neurobiol* 2014; 50(3): 896-913.
- Li XJ, Ren ZJ, Tang JH. MicroRNA-34a: A potential therapeutic target in human cancer. *Cell Death Dis* 2014; 5: e1327.
- Misso G, Di Martino MT, De Rosa G, Farooqi AA, Lombardi A, Campani V, et al. Mir-34: a new weapon against cancer? *Mol Ther Nucleic Acids* 2014; 3: e194.
- Larue L, Bellacosa A. Epithelial-mesenchymal transition in development and cancer: Role of phosphatidylinositol 3' kinase/AKT pathways. *Oncogene* 2005; 24(50): 7443-54.
- Myung JK, Choi SA, Kim SK, Wang KC, Park SH. Snail plays an oncogenic role in glioblastoma by promoting epithelial mesenchymal transition. *Int J Clin Exp Pathol* 2014; 7(5): 1977-87.
- Savary K, Caglayan D, Caja L, Tzavlaki K, Bin NS, Bergstrom T, et al. Snail depletes the tumorigenic potential of glioblastoma. *Oncogene* 2013; 32(47): 5409-20.
- Shukla S, Meeran SM, Katiyar SK. Epigenetic regulation by selected dietary phytochemicals in cancer chemoprevention. *Cancer Lett* 2014; 355(1): 9-17.
- Thakur VS, Deb G, Babcook MA, Gupta S. Plant phytochemicals as epigenetic modulators: role in cancer chemoprevention. *AAPS J* 2014; 16(1): 151-63.
- Pfaffl MW. A new mathematical model for relative quantification in real-time RT-PCR. *Nucleic Acids Res* 2001; 29(9): e45.
- Dunn GP, Rinne ML, Wykosky J, Genovese G, Quayle SN, Dunn IF, et al. Emerging insights into the molecular and cellular basis of glioblastoma. *Genes Dev* 2012; 26(8): 756-84.
- Guessous F, Zhang Y, Kofman A, Catania A, Li Y, Schiff D, et al. MicroRNA-34a is tumor suppressive in brain tumors and glioma stem cells. *Cell Cycle* 2010; 9(6): 1031-6.
- Yu X, Zhang W, Ning Q, Luo X. MicroRNA-34a inhibits human brain glioma cell growth by down-regulation of Notch1. *J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci* 2012; 32(3): 370-4.
- Kalluri R, Weinberg RA. The basics of epithelial-mesenchymal transition. *J Clin Invest* 2009; 119(6): 1420-8.
- Huang L, Wu RL, Xu AM. Epithelial-mesenchymal transition in gastric cancer. *Am J Transl Res* 2015; 7(11): 2141-58.
- Davidowitz RA, Selfors LM, Iwanicki MP, Elias KM, Karst A, Piao H, et al. Mesenchymal gene program-expressing ovarian cancer spheroids exhibit enhanced mesothelial clearance. *J Clin Invest* 2014; 124(6): 2611-25.
- Gao H, Zhao H, Xiang W. Expression level of human miR-34a correlates with glioma grade and prognosis. *J Neurooncol* 2013; 113(2): 221-8.
- Ji Q, Liu X, Han Z, Zhou L, Sui H, Yan L, et al. Resveratrol suppresses epithelial-to-mesenchymal transition in colorectal cancer through TGF-beta1/Smads signaling pathway mediated Snail/E-cadherin expression. *BMC Cancer* 2015; 15: 97.
- Ji Q, Liu X, Fu X, Zhang L, Sui H, Zhou L, et al. Resveratrol inhibits invasion and metastasis of colorectal cancer cells via MALAT1 mediated Wnt/beta-catenin signal pathway. *PLoS One* 2013; 8(11): e78700.
- Venkatadri R, Muni T, Iyer AK, Yakisich JS, Azad N. Role of apoptosis-related miRNAs in resveratrol-induced breast cancer cell death. *Cell Death Dis* 2016; 7: e2104.

## The Effect of Resveratrol on Expression of microRNA34a in U87MG Cancerous Cells Line

Narjes Shahsavani<sup>1</sup>, Mahta Mazaheri<sup>2</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Glioblastoma multiform (GBM) is known as the most current and invasive kind of central nervous system tumors. In addition to existing therapy methods, using epigenetic factors specially investigation of microRNAs expression level has been known to predict prognosis, survival rate, and prevalence of a variety of cancers. In this study, the effect of resveratrol on expression level of miRNA34a and Snail gene in U87MG (ATCC® HTB-14™) cell line was investigated.

**Methods:** In this experimental research, U87MG (ATCC® HTB-14™) cell was used in culture medium content of 1% fetal bovine serum (FBS) with penicillin and streptomycin antibiotics. Resveratrol at different concentrations was used to determine 50% inhibitory effect on cell growth in cultured cells using 3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT assay) method. Changes in microRNA and Snail gene expression were assessed using qualitative real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR) method.  $\Delta\Delta CT$  method was used to analyze gene expression data.

**Findings:** Assessing inhibitory effect of resveratrol at different concentration for 48 hours in culture medium showed that the concentration of 43.23  $\mu\text{g/ml}$  was able to inhibit growth of 50% of treated cells. Gene expression analysis indicated that expression level of microRNA34a decreased while Snail gene expression significantly increased compared to control cells.

**Conclusion:** Resveratrol has ability to increase expression of microRNA34a but this increase did not resulted to decrease of Snail gene expression. So, it has not positive effect to control of metastasis pathway.

**Keywords:** Glioblastoma, Real-time polymerase chain reaction, MicroRNA

**Citation:** Shahsavani N, Mazaheri M. The Effect of Resveratrol on Expression of microRNA34a in U87MG Cancerous Cells Line. J Isfahan Med Sch 2017; 35(429): 525-30.

1- MSc Student, Department of Genetics, School of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

2- Associate Professor, Department of Genetics, School of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

**Corresponding Author:** Mahta Mazaheri, Email: m.mazaheri@ssu.ac.ir

## سکته‌ی قلبی بدون بالا رفتن قطعه‌ی ST بعد از زنبور گزیدگی: گزارش مورد

علی پورقره‌خان<sup>۱</sup>، فرشید حیدرپور کیایی<sup>۲</sup>، داود حکمت‌پو<sup>۳</sup>

## گزارش مورد

## چکیده

**مقدمه:** گزش حشرات می‌تواند سبب واکنش‌های موضعی یا سیستمیک شود. سکته‌ی قلبی، یکی از عوارض نادر گزش زنبور است که می‌تواند رخ دهد.

**معرفی بیمار:** در این مقاله، یک مورد سکته‌ی قلبی بدون بالا رفتن قطعه‌ی ST (Non ST elevation myocardial infarction یا NSTMI) در آقای ۲۱ ساله به دنبال زنبور گزیدگی گزارش شده است.

**نتیجه‌گیری:** در بیمار معرفی شده، مثبت شدن تروپونین نشان دهنده‌ی سکته‌ی قلبی بود که می‌تواند به دنبال اسپاسم عروق کرونر ناشی از آزاد شدن آنزیم هیستامین واقع شده باشد.

**واژگان کلیدی:** زنبور، گزیدگی، سکته‌ی قلبی، آنافیلاکسی

**ارجاع:** پورقره‌خان علی، حیدرپور کیایی فرشید، حکمت‌پو داود. سکته‌ی قلبی بدون بالا رفتن قطعه‌ی ST بعد از زنبور گزیدگی: گزارش مورد. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۲۹): ۵۳۵-۵۳۱

## مقدمه

انسان عضوی از طبیعت است که ارتباط گسترده‌ی او با سایر موجودات اجتناب ناپذیر است و به همین دلیل، در معرض گزش آلوده و سمی حشرات قرار دارد (۱). گزش حشرات (Insect sting)، می‌تواند سبب واکنش‌های موضعی یا سیستمیک شود که این واکنش‌ها می‌تواند خفیف و در برخی موارد کشنده باشد (۲). گزش حشرات، یکی از علل شایع آنافیلاکسی می‌باشد. سالیانه حدود ۳ درصد از بالغین دچار آنافیلاکسی ناشی از گزش می‌شوند و در آمریکا سالیانه ۴۰ مرگ ناشی از گزش گزارش می‌شود (۳). به علاوه، آنافیلاکسی ناشی از سم، یک علت بالقوه‌ی مرگ ناگهانی (Sudden death) می‌باشد (۴).

زهر زنبور، شامل ترکیبات بسیار پیچیده‌ی شیمیایی است که حاوی ترکیبات فعالی مانند پپتیدها (ملیتین، آپامین و آلدوپین)، آنزیم‌ها (فسفولیپاز A<sub>2</sub>)، آمین‌های فعال زیستی نظیر هیستامین و اپی‌نفرین و ترکیبات غیر پپتیدی (کربوهیدرات‌ها و لیپیدها) می‌باشد (۵). فسفولیپاز A<sub>2</sub> و ملیتین، باعث از بین رفتن غشای سلولی می‌شود

که منجر به همولیز، ترومبوسیتوپنی، آسیب کبدی، نارسایی کلیه، سکته‌ی قلبی و مرگ می‌گردد (۳).

عروق قلبی، ممکن است به دلیل آزادسازی هیستامین از سلول‌های مشخصی در قلب، به طور ناگهانی متقبض شوند (اسپاسم عروق کرونر). این اتفاق، مانع از جریان خون به قلب می‌شود و ممکن است باعث مرگ سلول‌های قلبی (انفارکتوس میوکارد)، یا باعث ضریان قلب خیلی تند، یا خیلی کند (دیس‌ریتمی قلبی) و یا ایست قلبی شود. افرادی که از پیش مشکل قلبی دارند، بیشتر در معرض خطرات قلبی ناشی از آنافیلاکسی هستند (۸-۶).

آن چه که به طور معمول سکته‌ی قلبی گفته می‌شود، امروزه به طور دقیق‌تر سندرم حاد کرونری (Acute coronary syndrome یا ACS) نامیده می‌شود (۹). این اصطلاحی است که هم شامل سکته‌ی قلبی (Myocardial infarction یا MI) و هم آنژین صدری ناپایدار (Unstable angina) می‌باشد. آنژین، یک بیماری نیست، بلکه وضعیتی مزمن است که با احساس ناراحتی در قفسه‌ی سینه، فک، گردن، شانه‌ها، پشت یا بازوها به دنبال ورزش یا استرس هیجانی

۱- گروه پرستاری، بیمارستان امام حسین (ع) بیجار، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

۲- استادیار، گروه قلب، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

۳- دانشیار، گروه پرستاری، دانشکده‌ی پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: علی پورقره‌خان

ایجاد می‌شود (۱۱-۱۰).

نوع خاصی از سکته‌ی قلبی که ارتباط نزدیکی با آنژین ناپایدار دارد، به نام سکته‌ی قلبی بدون بالا رفتن قطعه‌ی ST (Non-ST-elevation myocardial infarction یا NSTMI) شناخته می‌شود. در سکته‌ی قلبی با بالا رفتن قطعه‌ی ST (ST-elevation myocardial infarction یا STMI) و همچنین، سکته‌ی قلبی بدون بالا رفتن قطعه‌ی ST، بر خلاف آنژین ناپایدار که با آسیب عضله‌ی قلب همراه نیست، با آسیب عضله‌ی قلب همراه است (۹). در این مطالعه، مورد نادری از سکته‌ی قلبی بدون بالا رفتن قطعه‌ی ST به دنبال زنبور گزیدگی در آقای ۲۱ ساله معرفی می‌شود.

### معرفی بیمار

در ساعت ۲۳:۳۰ مورخ ۱۳۹۵/۵/۱۶ پزشک عمومی درمانگاه شهر حسن‌آباد یا سوکند با متخصص قلب شهرستان بیجار تماس گرفته و شرح حال بیماری را که به دنبال زنبور گزیدگی مراجعه نموده بود، گزارش نمود. وی اعلام کرد که بیمار دچار علائم شوک شده و اقدامات لازم را به عمل آورده است، اما بیمار همچنان از درد قفسه‌ی سینه‌ی تیر کشنده به پشت شکایت می‌کرد؛ اما در نوار قلب گرفته شده، مورد غیر طبیعی مشاهده نشده است. پس از تأکید پزشک متخصص قلب مبنی بر اعزام بیمار به مرکز شهرستان بیجار، بیمار در ساعت ۱:۱۰ صبح مورخ ۱۳۹۵/۵/۱۷ به اورژانس بیمارستان امام حسین (ع) بیجار منتقل و پذیرش شد.

طبق اظهارات بیمار، وی مبتلا به تورم، درد و قرمزی در ناحیه‌ی گردن شده و به تدریج قرمزی و تورم به ناحیه‌ی قفسه‌ی سینه منتشر و به دنبال آن دچار تنگی نفس و احساس خفگی شده بود. به دنبال این علائم، بیمار همراه با دوستش به درمانگاه شهر حسن‌آباد یا سوکند مراجعه نموده و با سرم نرمال‌سالین، هیدروکورتیزون، کلرفنیرامین، رانتیدین و اکسیژن‌درمانی تحت درمان قرار گرفته بود که به دنبال آن، دچار علائم شوک آنافیلاکسی مثل تاری دید، سرگیجه، ضعف و بی‌حالی، درد قفسه‌ی سینه و کاهش موقت هوشیاری شده بود. پس از مشورت با متخصص قلب و عروق، بیمار به بیمارستان امام حسین (ع) شهرستان بیجار اعزام گردید.

در شرح حال بیمار، وی فرزند چهارم خانواده بود و سابقه‌ی بیماری تشنج در سنین ۹-۴ سالگی را داشت که داروی والپروات سدیم مصرف می‌نمود و در سن ۹ سالگی، طبق نظر متخصص اطفال، مصرف دارو قطع شده بود. سابقه‌ی حساسیت به مواد خاص و داروی خاصی را ذکر نکرد. همچنین، به سابقه‌ی بیماری دیگری اشاره نشد و خانواده‌ی بیمار نیز سابقه‌ی بیماری خاص و یا

حساسیت به ماده‌ی خاصی نداشتند.

در زمان پذیرش در بیمارستان امام حسین (ع) بیجار، علائم حیاتی بیمار شامل ۹۸/۴۸ میلی‌متر جیوه = Blood pressure (BP)، ۷۸ در دقیقه = P، ۱۸ در دقیقه = R و دمای بدن برابر ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد بود. در معاینه، اریتم در ناحیه‌ی سینه و گردن در اثر گزش زنبور مشاهده می‌شد. از نظر هوشیاری، بیمار به طور کامل هوشیار بود و مختصری دیسترس تنفسی و درد قفسه‌ی سینه در ناحیه‌ی رترواسترنال داشت که به پشت انتشار می‌یافت و با فعالیت تشدید می‌شد. برای بیمار سرم نرمال‌سالین وصل و نوار قلب گرفته شد و پایش و مراقبت بیمار، آغاز و نمونه‌ی خون جهت انجام آزمایش‌ها ارسال گردید.

یافته‌های آزمایشگاهی بیمار در جدول ۱ آمده است.

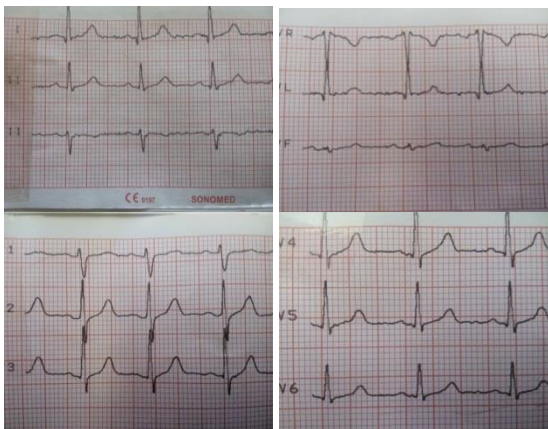
جدول ۱. یافته‌های آزمایشگاهی بیمار در بدو ورود به اورژانس

CPK <sub>1</sub> = ۱۳۸	BS = ۱۶۱	Cr = ۱/۳	Hb = ۱۳/۶
CPKMB = ۲۵	Ca = ۹/۴	BUN = ۲۲	Hct = ۳۹/۴
TN <sub>1</sub> = مثبت		D-dimer = ۰/۱	Plat = ۱۸۷۰۰۰

CPK: Creatinine phosphokinase; BS: Blood Sugar; Cr: Creatinine; Hb: Hemoglobin; CPKMB: Creatine Phosphokinase-MB; Ca: Calcium; BUN: Blood Urea Nitrogen; TN: Troponin; Plat: Platelet

بعد از مثبت شدن تروپونین (Troponin یا TN) نوبت اول، بیمار در Coronary care unit (CCU) بستری شد و تحت درمان با سرم نرمال‌سالین، رانتیدین و اکسیژن‌درمانی قرار گرفت. آزمایش‌های قلبی بیمار در ۶ و ۱۲ ساعت بعد چک شد (جدول ۲).

**نوار قلب:** در نوار قلب اولیه گرفته شده توسط پرسنل درمانگاه حسن‌آباد (شکل ۱)، و اورژانس بیمارستان امام حسین (ع) (شکل ۲)، نوار قلب بیمار طبیعی بود.



شکل ۱. نوار قلبی بیمار در درمانگاه شهر حسن‌آباد

جدول ۲. آزمایش‌های قلبی بیمار در ۶ و ۱۲ ساعت بعد از بستری در (CCU) Coronary care unit

مثبت TN <sub>T</sub> =	AST= ۲۰	ALKP= ۱۶۶	مثبت TN <sub>T</sub> = بعد از ۱۲ ساعت
PT= ۱۳	ALT= ۱۲		CPK= ۱۷۶ بعد از ۱۲ ساعت
PTT= ۳۸	INR= ۱		CPKMB= ۱۸ بعد از ۱۲ ساعت

PT: Prothrombin time, PTT: Partial thromboplastin time, TN: Troponin, AST: Aspartate transaminase, ALT: Alanine aminotransferase, INR: International normalized ratio; ALKP: Alkaline phosphatase

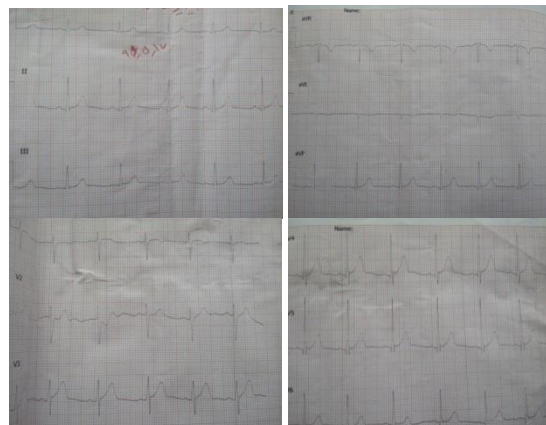
stenosis (AS); Normal aortic insufficiency (AI); Mild tricuspid regurgitation (TR); Systolic pulmonary arterial pressure (SPAP) = 20 mmHg; No pulmonary embolism, (PE)

درمان دارویی که برای بیمار در نظر گرفته شد، شامل موارد قرص کاپتوپریل ۲۵ میلی‌گرم دو بار در روز، قرص متورال ۲۵ میلی‌گرم دو بار در روز و قرص نیتروگلیسرین ۲/۶ میلی‌گرم دو بار در روز بود. بعد از سه روز بستری در CCU و پس از بهبودی، بیمار در تاریخ ۱۳۹۵/۵/۱۹ ترخیص گردید.

### بحث

سم نیش زنبور شامل پلی پپتیدهای توکسیک (ملیتین و آپامین)، آنزیم‌هایی نظیر فسفولیپاز A2 و هیالورونیداز و مواد با وزن مولکولی کم (هیستامین و اسید آمینه) می‌باشد (۱۲). در بیمار معرفی شده، مثبت شدن تروپونین می‌تواند نشان دهنده‌ی سکته‌ی قلبی به دنبال اسپاسم عروق کرونر ناشی از آزاد شدن آنزیم هیستامین باشد که در مقالات متعددی به این موضوع و اثر هیستامین بر اسپاسم عروقی تأکید شده است (۷-۸). در پریکاردیت و میوکاردیت نیز تروپونین مثبت می‌شود، اما پریکاردیت باعث ST elevation در همه‌ی لیدها به جز AVR می‌گردد و میوکاردیت نیز باعث اختلال در عملکرد میوکارد می‌شود که در اکوکاردیوگرافی به صورت Regional wall motion abnormalities (RWMA) مشخص می‌شود. همچنین، ممکن است بیمار دچار گلوبال هیپوکینزی شود که بیمار مورد مطالعه دچار چنین شرایطی نبود. البته، باز هم چون تشخیص میوکاردیت رد نشد، می‌تواند به عنوان یک تشخیص افتراقی ممکن، مد نظر قرار گیرد.

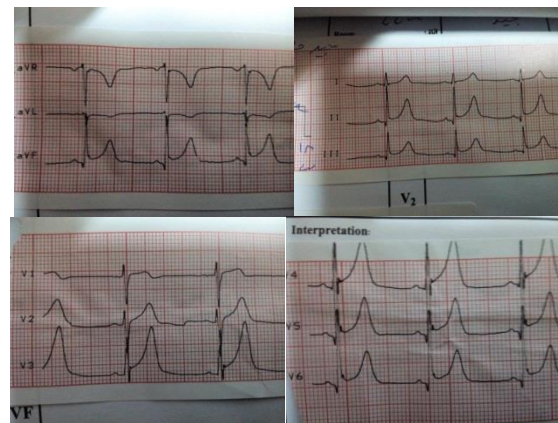
در مطالعه‌ی یک مورد سکته‌ی قلبی ناشی از گزش زنبور در سال ۲۰۱۵ در آمریکا گزارش شده است (۱۳)، اما تفاوت بیمار مورد مطالعه‌ی حاضر با بیمار پیش گفته، این است که در بیمار معرفی شده در آمریکا، تغییرات نواری به صورت ST Elevation M I بود و علاوه بر آن، بیمار سابقه‌ی دیابت و بیماری مزمن زمینه‌ای داشت و همچنین، بیمار مسن بود. از سوی دیگر، بیمار معرفی شده در این گزارش، علاوه بر این که جوان بود و بیماری مزمن با احتمال افزایش خطر نداشت، تغییرات نواری نیز نداشته و تنها بر اساس علائم بالینی آزمایش‌های بیمار تأیید کننده‌ی ایسکمی و سکته‌ی قلبی در بیمار بوده است.



شکل ۲. نوار قلب بیمار در اورژانس بیمارستان امام حسین (ع)

نوارهای قلب بعدی که در CCU بیمارستان امام حسین (ع) بیچار انجام شد (شکل ۳)، دارای مشخصات زیر بود:

Normal sinus rhythm (NSR) and Normal axis (NAX)  
Early repolarization in II, III, AVF, V<sub>3</sub>, V<sub>4</sub>, V<sub>5</sub>, and V<sub>6</sub> leads



شکل ۳. نوار قلبی بیمار در (CCU) Coronary care unit

بیمارستان امام حسین (ع)

**اکوکاردیوگرافی بیمار:** از بیمار در روز دوم پس از بستری اکوکاردیوگرافی انجام شد که در آن، پارامترهای مورد نظر طبیعی و EF برابر ۶۰ درصد بود. سایر یافته‌ها عبارت بود از:

Normal left ventricle (LV) size and good systolic function; No regional wall motion abnormalities (RWMA) at rest; Normal right ventricle (RV) size and function; Mild mitral regurgitation (MR); Normal aortic



بیمارستان امام حسین (ع) بیجار که نهایت همکاری را با پژوهشگران داشتند، سپاسگزاری می‌گردد.

### تشکر و قدردانی

از بیمار و خانواده‌ی بیمار و همچنین کادر درمان CCU و اورژانس

### References

- Borror DJ, Triplehorn CA, Johnson NF. Introduction to the study of insects. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Saunders College Publishing; 1989. p. 11-23, 122-48.
- Golden DB. Insect sting allergy and venom immunotherapy: a model and a mystery. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115(3): 439-47.
- Shahidi S, Ashrafi F, Adilipour H. Patients with massive honeybee stings: report of four cases. *Tehran Univ Med J*. 2008; 66(8): 611-5. [In Persian].
- Moffitt JE, Golden DB, Reisman RE, Lee R, Nicklas R, Freeman T, et al. Stinging insect hypersensitivity: a practice parameter update. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114(4): 869-86.
- Tahmasebi Z, Tahmasebi G, Rasolinejad Mousavi SM. Characteristics of the components of Bee Venom. *Journal Management System* 2014; 8(8): 13-8. [In Persian].
- Limsuwan T, Demoly P. Acute symptoms of drug hypersensitivity (urticaria, angioedema, anaphylaxis, anaphylactic shock). *Med Clin North Am* 2010; 94(4): 691-710, x.
- Brown SG, Mullins RJ, Gold MS. Anaphylaxis: diagnosis and management. *Med J Aust* 2006; 185(5): 283-9.
- Triggiani M, Patella V, Staiano RI, Granata F, Marone G. Allergy and the cardiovascular system. *Clin Exp Immunol* 2008; 153(Suppl 1): 7-11.
- Shahmirzaei R, Sadrnia S, Solhi H, Ghasemi A. The evaluation of electrocardiogram in patients with unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction. *J Arak Univ Med Sci* 2010; 13(2): 83-90. [In Persian].
- Unstable angina: diagnosis and management. Guideline overview. Agency for Health Care Policy and Research. *J Natl Med Assoc* 1994; 86(9): 649, 710-2.
- Cannon CP. Optimizing the treatment of unstable angina. *J Thromb Thrombolysis* 1995; 2(3): 205-18.
- Schumacher MJ, Egen NB. Significance of Africanized bees for public health. A review. *Arch Intern Med* 1995; 155(19): 2038-43.
- Hardegree EL, Fidone EJ, Price JL, Lawrence M. ST segment elevation myocardial infarction secondary to kounis syndrome resulting from bee stings. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65(10S): A579.

## Non-ST-Elevation Myocardial Infarction after Bee Sting; A Case Report

Ali Poorgharahkhan<sup>1</sup>, Farshid Heidarpour-Kiaei<sup>2</sup>, Davood Hekmatpou<sup>3</sup>

### Case Report

#### Abstract

**Background:** Insect bites can cause local or systemic reactions. Myocardial infarction is a rare complication that can occur by bee stings.

**Case Report:** We report a 21-years-old man with non-ST-elevation myocardial infarction after bee sting.

**Conclusion:** In reported case, positive troponin indicated myocardial infarction caused by coronary vascular spasm followed by releasing histamine.

**Keywords:** Bees, Stings, Myocardial infarction, Anaphylaxis

**Citation:** Poorgharahkhan A, Heidarpour-Kiaei F, Hekmatpou D. **Non-ST-Elevation Myocardial Infarction after Bee Sting; A Case Report.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(429): 531-5.

1- Department of Nursing, Bijar Imam Hossain Hospital, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

2- Assistant Professor, Department of Cardiology, School of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

3- Associate Professor, Department of Nursing, School of Nursing and Midwifery, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

**Corresponding Author:** Ali Poorgharahkhan, Email: alipoor1355@yahoo.com

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

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



## JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 35, No. 429, 1<sup>st</sup> Week July 2017

Isfahan University of Medical Sciences

Chairman: **Mansour Sholehvar MD**

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

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

Associate Editor: **Maryam Radahmadi PhD**

---

### Published by:

Isfahan University of Medical Sciences

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

### Office:

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

Tel/fax: +98 31 37922291

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

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

Executive Manager: Ali Moradi, Office Secretary: Golnaz Rajabi

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

FaRa Publishing House (Farzanegan Radandish)

Email: [farapublications@gmail.com](mailto:farapublications@gmail.com)

<http://farapub.com>

Tel/fax: +98 31 32224382

Circulation: 500

---

### This journal is indexed in the following international indexes

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

---

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

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