

### مقاله های پژوهشی

- تأثیر سطح سرب روی یافته های استاندارد اکوکاردیوگرافی بطنی ..... ۱۲۶۹  
 دکتر معصومه صادقی، دکتر لادن طاهری، دکتر جعفر گلشاهی، دکتر کتایون ربیعی، دکتر نضال صراف زادگان
- رابطه ی بین ویژگی های اجتماعی- دموگرافیک با عوامل مؤثر در ترک سیگار در جامعه ی مصرف کنندگان سیگار اصفهان ..... ۱۲۷۸  
 دکتر رخساره معمار، دکتر محمد مرانی، دکتر احمد باهنر، دکتر فرشاد اعتدالی، غزاله نوذری، مرضیه دهقانی سامانی، دکتر رضا روزبهانی
- بررسی اثر سیتوتوکسیک کلرید کادمیم در رده ی سلولی MCF-7 سرطان سینه ..... ۱۲۹۱  
 علی خجسته فر، دکتر مجتبی پنجه پور، دکتر محمود آقایی
- بررسی اثر مقایسه ای دوز کم پروپوفول، کتامین و ترکیب این دو در پیشگیری از سرفه و لارنگو اسپاسم بعد از اکستوباسیون ..... ۱۲۹۹  
 دکتر عظیم هنرمند، مهدی خزایی، دکتر محمد رضا صفوی همایی

### مقاله کوتاه

- طراحی و ارزیابی یک اپلیکاتور مخصوص برای پرتودرمانی کارسینومای لب ..... ۱۳۱۰  
 دکتر پروانه شکرانی، میلاد برادران قهفرخی، مریم خرمی زاده

### Original Articles

- Left Ventricular Echocardiographic Variables in Occupational Exposure to Lead ..... 1277  
 Masoumeh Sadeghi MD, Ladan Taheri MD, Jafar Golshahi MD, Katayoun Rabiei MD, Nizal Sarrafzadegan MD
- Association of Sociodemographic Characteristic with Factors Related to Cigarette Abstinence in Isfahanian, Iran Smokers ..... 1290  
 Rokhsareh Meamar MD, PhD, Mohammad Maracy PhD, Ahmad Bahonar MD, Farshad Etedali MD, Ghazaleh Nozari, Marzieh Dehghani Samani, Reza Rouzbehani MD, MPH
- Investigation of Cadmium Chloride Cytotoxic Effect in MCF-7 Breast Cancer Cell Line ..... 1298  
 Ali Khojastehfar, Mojtaba Panjehpour PhD<sup>2</sup>, Mahmoud Aghaei PhD
- Comparing the Effects of Low Doses of Propofol, Ketamine and Combination of Propofol-Ketamine in Prevention of Post-Extubation Coughing and Laryngospasm ..... 1309  
 Azim Honarmand MD, Mehdi Khazaei, Mohammadreza Safavi Homami MD

### Short Communication

- A Suitably Designed Lip Applicator for Radiation Therapy of Lips Carcinoma ..... 1318  
 Parvaneh Shokrani PhD, Milad Baradaran-Ghahfarokhi MSc, Maryam Khoramizadeh MSc



## مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و دوم، شماره (۲۹۷)، هفته دوم مهر ۱۳۹۳

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

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

سردبیر: دکتر مجید برکتین

معاون سردبیر: دکتر رضا روزبهانی

**امور نشر:**  
(ویراستاری، صفحه آرایی، طراحی و چاپ)  
**شرکت فرزانتگان راداندیش**  
اصفهان، صندوق پستی ۱۷۹۸-۸۱۴۶۵  
**تلفن و دورنگار:** ۰۳۱۱-۶۶۸۶۳۰۲  
f.radandish@gmail.com  
www.farzaneganco.ir  
تیراژ: ۵۰۰ نسخه

**ناشر:**  
انتشارات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان  
**نشانی:** اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان  
E-mail: publications@mui.ac.ir  
**دفتر مجله:** دانشکده پزشکی  
صندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶  
مسئول دفتر: گلناز رجبی  
**تلفن:** ۰۳۱۱-۶۶۹۴۷۳۷  
**دورنگار:** ۰۳۱۱-۷۹۲۲۲۹۱  
E-mail: jims@med.mui.ac.ir  
**وب سایت مجله:** http://www.journals.mui.ac.ir/jims

این مجله در نمایه‌های بین‌المللی زیر در دسترس قرار دارد.

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

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

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

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

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

## راهنمای نویسندگان مجله دانشکده پزشکی اصفهان

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

۱۱- **تقدیر و تشکر:** تمام افرادی که به نحوی در انجام مطالعه نقش داشته ولی جزء نویسندگان نبوده‌اند باید در این بخش مورد تقدیر قرار گیرند؛ از جمله کسانی که کمک‌های فنی، نوشتاری و مالی داده و همچنین سرپرستان و مدیران بخش‌های محل انجام مطالعه که در امر پشتیبانی‌های عمومی در اجرای تحقیق فعالیت داشته‌اند.

۱۲- **جدول‌ها:** تعداد محدود جدول با توجه به حجم مطالعه و مقاله، همراه با ذکر عنوان آن در بالای جدول مورد قبول خواهد بود. ارسال جداول فقط تحت نرم‌افزار MSWord مورد قبول است. توضیحات اضافی در خصوص محتوای جداول باید به صورت پی‌نوشته و در پایین جدول باشد. جدول‌ها باید در صفحات جداگانه و در پایان دست نوشته (پس از منابع) قرار داده شوند.

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

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

#### **اگر منبع مورد نظر مقاله است:**

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

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

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

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

#### **اگر منبع مورد نظر کتاب است:**

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

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

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

#### **اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:**

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

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

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

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

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

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

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

## فهرست مطالب

### مقاله‌های پژوهشی

- ۱۲۶۹..... تأثیر سطح سرب روی یافته‌های استاندارد اکوکاردیوگرافی بطنی.....  
دکتر معصومه صادقی، دکتر لادن طاهری، دکتر جعفر گلشاهی، دکتر کتایون ربیعی، دکتر نضال صراف‌زادگان
- ۱۲۷۸..... رابطه‌ی بین ویژگی‌های اجتماعی - دموگرافیک با عوامل مؤثر در ترک سیگار در جامعه‌ی مصرف‌کنندگان سیگار اصفهان.....  
دکتر رخساره معمار، دکتر محمد مرانی، دکتر احمد باهنر، دکتر فرشاد اعتدالی، غزاله نوذری، مرضیه دهقانی سامانی، دکتر رضا روزبهانی
- ۱۲۹۱..... بررسی اثر سیتوتوکسیک کلرید کادمیم در رده‌ی سلولی MCF-۷ سرطان سینه.....  
علی خجسته‌فر، دکتر مجتبی پنجه‌پور، دکتر محمود آقایی
- ۱۲۹۹..... بررسی اثر مقایسه‌ای دوز کم پروپوفول، کتامین و ترکیب این دو در پیشگیری از سرفه و لارنگو اسپاسم بعد از اکستوباسیون.....  
دکتر عظیم هنرمند، مهدی خزایی، دکتر محمدرضا صفوی همای

### مقاله کوتاه

- ۱۳۱۰..... طراحی و ارزیابی یک اپلیکاتور مخصوص برای پرتودرمانی کارسینوما‌ی لب.....  
دکتر پروانه شکرانی، میلاد برادران قهفرخی، مریم خرمی‌زاده

## تأثیر سطح سرب روی یافته‌های استاندارد اکوکاردیوگرافی بطنی

دکتر معصومه صادقی<sup>۱</sup>، دکتر لادن طاهری<sup>۲</sup>، دکتر جعفر گلشاهی<sup>۳</sup>، دکتر کتایون ربیعی<sup>۴</sup>، دکتر نضال صرافزادگان<sup>۵</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** آلودگی با سرب روی ارگان‌های بدن از جمله قلب اثر می‌گذارد. این مطالعه بر روی کارگران شاغل در کارخانه‌ی باتری‌سازی که در مواجهه با سرب بودند، جهت بررسی اثرات سرب روی اندکس‌های قلبی ایشان انجام شد.

**روش‌ها:** در یک مطالعه‌ی مقطعی، ۱۴۲ مرد کارگر کارخانه‌ی باتری‌سازی که حداقل یک سال در معرض سرب بودند، بررسی شدند. سن آن‌ها بین ۲۵-۵۵ سال بود و در صورت ابتلا به دیابت، فشار خون بالا و بیماری‌های قلبی-عروقی از مطالعه خارج می‌شدند. اطلاعات دموگرافیک و شغلی، مواجهه با سرب، سابقه‌ی بیماری تنفسی، مصرف دارو و اطلاعات سبک زندگی هر یک از شرکت کنندگان ثبت شد و سپس قد، وزن و فشار خون اندازه‌گیری شد. اندازه‌گیری سطح سرب سرم نیز انجام شد و در نهایت، افراد تحت اکوکاردیوگرافی داپلر و M-Mode قرار گرفتند. آنالیز رگرسیون خطی جهت بررسی اثرات سرب روی اندکس‌های قلبی به کار رفت. داده‌ها در نرم‌افزار SPSS وارد و تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** متوسط سن بیماران  $41/78 \pm 13/58$  سال و متوسط مواجهه با سرب  $23/54 \pm 14/44$  سال بود. متوسط سطح سرب خون  $2/75 \pm 7/59 \mu\text{g/dl}$  بود. هیپرتروفی بطن چپ در ۱۲ درصد شرکت کنندگان مشاهده شد. سطح سرب خون با اندکس‌های اکوکاردیوگرافی پس از تنظیم برای سن و عوامل خطر دیگر ارتباط معنی‌داری نداشت.

**نتیجه‌گیری:** سطح سرب شرکت کنندگان مطالعه‌ی حاضر، زیر مقادیر استاندارد بود. ارتباطی بین سطح سرب خون و اندکس‌های عملکرد بطن چپ دیده نشد که علت آن می‌تواند حذف افراد مبتلا به فشار خون بالا و مشکل قلبی-عروقی باشد. تغییرات ساختاری در کارخانجات باتری‌سازی به دنبال موارد قانونی در ایران، می‌تواند عامل سطح پایین سرب خون در شرکت کنندگان این مطالعه باشد.

**واژگان کلیدی:** مواجهه‌ی شغلی، سرب، اکوکاردیوگرافی بطن چپ

**ارجاع:** صادقی معصومه، طاهری لادن، گلشاهی جعفر، ربیعی کتایون، صرافزادگان نضال. تأثیر سطح سرب روی یافته‌های استاندارد

اکوکاردیوگرافی بطنی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۲۹۷): ۱۲۶۹-۱۲۷۷

## مقدمه

آلودگی با سرب، تعداد زیادی از ارگان‌های بدن را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۱). مواجهه‌ی طولانی با سرب می‌تواند باعث کاهش حافظه، افزایش زمان

واکنش و ناتوانی در درک اطلاعات شود. از عوارض جسمی آن می‌توان به فشار خون بالا، عوارض کلیوی، اختلالات شناختی و روانی، اختلالات هموگلوبین و آنمی، اختلال عروق محیطی و انواع

- ۱- دانشیار قلب و عروق، مرکز تحقیقات بازتوانی قلبی، پژوهشکده‌ی قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۲- متخصص قلب و عروق، گروه قلب، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۳- دانشیار قلب و عروق، مرکز تحقیقات قلب و عروق، پژوهشکده‌ی قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۴- دانشجوی دکتری، مرکز تحقیقات قلب و عروق، پژوهشکده‌ی قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۵- استاد، مرکز تحقیقات قلب و عروق، پژوهشکده‌ی قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: golshahi@med.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر جعفر گلشاهی



عملکرد بطن چپ است (۱۴). این مطالعه، با هدف بررسی اکوکاردیوگرافیک جهت سنجش اثرات سرب روی عملکرد قلبی در کارگران کارخانه‌ی باتری‌سازی انجام شد.

### روش‌ها

در یک مطالعه‌ی مقطعی، ۱۴۲ مرد کارگر کارخانه‌ی باتری‌سازی در اصفهان، با روش نمونه‌گیری آسان انتخاب شدند که سن آن‌ها بین ۲۵-۵۵ سال بود و حداقل یک سال در معرض سرب قرار داشتند. افراد با سابقه‌ی ابتلا به دیابت، فشار خون بالا، بیماری قلبی یا کلیوی و سرطان و نیز افراد مصرف‌کننده‌ی داروهای مؤثر روی فشار خون، از مطالعه خارج شدند. افرادی که بیش از ۲۵ سال در این مراکز مشغول به کار بودند، نیز به دلیل تماس طولانی از مطالعه خارج شدند. این مطالعه در کمیته‌ی اخلاق پژوهشکده‌ی قلب و عروق اصفهان مورد تصویب قرار گرفت.

پس از توضیح اهداف مطالعه و کسب رضایت‌نامه‌ی کتبی، پرسش‌نامه‌ی حاوی اطلاعات دموگرافیک شرکت‌کنندگان شامل سن، جنس، سطح تحصیلات، وضعیت تأهل، اطلاعات مربوط به شغل، سابقه‌ی مواجهه با سرب و چگونگی مواجهه با آن، سابقه‌ی بیماری تنفسی، مصرف دارو و سبک زندگی و سیگار، فعالیت بدنی و رژیم غذایی و وزن، برای هر بیمار تکمیل شد.

در مرحله‌ی بعد، قد با متر نواری و وزن با ترازوی استاندارد (Seca) اندازه‌گیری شد. همچنین فشار خون بیمار ۲۰ دقیقه پس از نشستن سه بار طی فواصل ۵ دقیقه‌ای اندازه‌گیری شد. نمایه‌ی توده‌ی

بدنیمی‌ها از جمله سرطان ریه، معده و گلیوم اشاره نمود (۲-۳).

از محصولات مولد آلودگی به سرب، گازوئیل و باتری مهم‌ترین آن‌ها می‌باشد (۴). میزان عوارض بستگی به دوز، طول مدت مواجهه، سن، شغل، سلامتی عمومی بدن و سبک زندگی دارد (۵). هر چند حتی مواجهه‌ی کم شغلی نیز می‌تواند اختلال عملکرد قلبی را باعث شود (۶). به علاوه، سطوح پایین سرب خون می‌تواند با فشار خون بالا و بیماری عروق محیطی همراه باشد (۷-۸). در جوامع مختلف، مقادیر متفاوتی از سطح سرب خون به عنوان عامل خطر بیماری قلبی-عروقی و مرگ و میر شناخته شده است. در مطالعات هم‌گروهی مقادیر سرب مسموم بالای  $40 \mu\text{g/dl}$  به عنوان عامل خطر مطرح شده است؛ در حالی که در مطالعات جامعه‌نگر، مقادیر بالای  $10 \mu\text{g/dl}$  نیز با آترواسکلروز، بیماری قلبی-عروقی و افزایش مرگ و میر همراه بوده است (۹-۱۱).

هر چند مکانیسم اصلی عملکرد سرب روی قلب نامشخص است، دو مکانیسم اصلی پیشنهاد شده است. برخی عملکرد سرب را از طریق افزایش فشار خون و عملکرد منفی آن، روی قلب و عروق کرونر می‌دانند و برخی افزایش آترواسکلروز ناشی از سرب را عامل اصلی تعریف می‌کنند (۱۲). سرب به عنوان یک عامل خطر مستقل در شیوع بیماری قلبی-عروقی نیز مطرح شده است (۱۳).

عملکرد بطن چپ از مهم‌ترین نشانه‌های پیش‌آگهی بیماری قلبی می‌باشد. روش‌های گوناگونی برای بررسی کیفی و کمی عملکرد بطن چپ وجود دارد. اکوکاردیوگرافی، روش غیرتهاجمی برای سنجش عملکرد بطن چپ و یافتن علت اختلال

ابتدا اثر کاهش سرب روی اندکس‌های قلبی اندازه‌گیری شد و سپس برای سیگار، فعالیت بدنی روزانه، فشار خون سیستولیک، BMI و سن تعریف شد.

### یافته‌ها

در کل، ۱۴۲ نفر مرد متوسط با میانگین سنی  $41/78 \pm 13/58$  سال بررسی شدند. اطلاعات دموگرافیک افراد در جدول ۱ آمده است. بیش از ۵۰ درصد شرکت کنندگان بی‌سواد بودند یا تحصیلات در حد ابتدایی داشتند. متوسط سال‌هایی که افراد در کارخانه‌ی باتری‌سازی مشغول به فعالیت و در مواجهه با سرب بودند،  $14/44 \pm 23/54$  سال بود.

جدول ۱. شاخص‌های دموگرافیک افراد مورد مطالعه

متغیرها	
سن (سال): میانگین $\pm$ انحراف معیار	$41/78 \pm 13/58$
سطح تحصیلات: تعداد (درصد)	
بی‌سواد	۳ (۲/۱)
ابتدایی	۶۹ (۴۸/۳)
دبیرستان	۵۰ (۳۵/۰)
تحصیلات دانشگاهی	۲۰ (۱۴/۰)
وضعیت تأهل (متاهل): تعداد (درصد)	۱۱۸ (۸۲/۵)
سطح درآمد ماهیانه (تومان): تعداد (درصد)	
کمتر از ۳۰۰	۳۶ (۲۵/۲)
۳۰۰-۵۰۰	۱۰۵ (۷۳/۴)
۵۰۰-۸۰۰	۱ (۰/۷)

میانگین متوسط زمان کاری در روز در کارخانه،  $9/77 \pm 2/26$  ساعت (۱۶-۵ ساعت) بود؛ اما ۶۰ درصد افراد به میزان بیشتر از ۸ ساعت در روز کار می‌کردند. اکثر کارگران (۷۹/۷ درصد) هم از طریق پوستی و هم

بدنی (BMI یا Body mass index) نیز از طریق تقسیم وزن بر مجذور قد محاسبه شد. نمونه‌ی خون وریدی در لوله‌های هپارینیزه، بدون سرب در دمای  $4^{\circ}\text{C}$  جهت اندازه‌گیری سطح سرب خون توسط اسپکتروفوتومتر با جذب اتمی گرفته شد. تمام نمونه‌گیری‌ها در ابتدای صبح انجام شد.

پس از تکمیل پرسش‌نامه‌ها و انجام آزمایش‌های لازم، اکوکاردیوگرافی M-Mode و داپلر برای هر مورد بر اساس دستورالعمل انجمن آمریکایی اکوکاردیوگرافی توسط متخصص قلب انجام شد (۱۵). اندازه‌ی بطن چپ در انتهای دیاستول (LVEDd یا Left ventricular end-diastolic dimension)، سپتوم بین بطنی (Intact ventricular septum یا IVS)، ضخامت جدار خلفی (PWT یا Posterior wall thickness)، اندازه‌ی دهلیز چپ (Left anterior descending یا LAD)، اندازه‌ی آئورت (Arsenal of Democracy یا AOD)، کسر تخلیه‌ی بطن چپ (LVEF یا left ventricular ejection fraction)، توده‌ی بطن چپ (Left ventricular mass یا LVM)، اندکس توده‌ی بطن چپ (Left ventricular mass index یا LVMI) و نسبت پرشدگی دیاستول (E/A یا E/A waves) در اکوکاردیوگرافی اندازه‌گیری شد (۱۶-۱۷). همه‌ی اندازه‌گیری‌ها توسط دستگاه اولتراسوند کاردیولوژی Vivid-3 و پروب بزرگسال انجام شد. بر اساس فرمول Penn، سطح LVM بالاتر از  $177\text{ g}$  به عنوان هیپرتروفی بطن چپ تعریف شد (۱۸). اطلاعات جمع‌آوری شده در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۵ (version 15, SPSS Inc., Chicago, IL) ثبت و تجزیه و تحلیل شد. با استفاده از رگرسیون خطی

تنفسی مواجهه با سرب داشتند. میانگین سطح سرب در شرکت کنندگان  $7/59 \pm 2/75 \mu\text{g/dl}$  (دامنه‌ی  $2/60-16/10 \mu\text{g/dl}$ ) بود.

جدول ۲ سابقه‌ی بیماری و عوامل وابسته به سبک زندگی را نشان می‌دهد. اطلاعات اکوکاردیوگرافی افراد نیز در جدول ۳ آمده است. LVM بین  $62/67-248/48 \text{ gr}$  بود.

از بین افراد شرکت کننده، ۱۲ درصد هیپرتروفی بطن چپ داشتند. میزان متوسط سطح خونی سرب

بین افراد LVM بالا و پایین  $177 \text{ g}$ ، تفاوت معنی داری نداشت ( $2/84 \pm 8/05 \mu\text{g/dl}$  در مقایسه با  $2/75 \pm 7/55 \mu\text{g/dl}$ ) ( $P = 0/500$ ).

جدول ۴ اثرات سرب روی اندکس‌های اکوکاردیوگرافی را در روش Crude و تنظیم شده بر اساس سن، سابقه‌ی بیماری، فعالیت بدنی بیمار، سیگار و BMI نشان می‌دهد که در کل، سطح سرب خون در هیچ کدام از روش‌ها اثر واضحی روی اندکس‌های قلبی نداشته است.

جدول ۲. سوابق بیماری و شاخص‌های سبک زندگی در جمعیت مورد مطالعه

متغیرها	
سابقه‌ی دیس لیپیدی: تعداد (درصد)	۱۶ (۱۱/۲)
سابقه‌ی بیماری تنفسی: تعداد (درصد)	۱۸ (۱۲/۶)
فعالیت فیزیکی منظم: تعداد (درصد)	۵۷ (۳۹/۹)
هفتگی / روزانه: میانگین $\pm$ انحراف معیار	$3/50 \pm 2/57$
روز / دقیقه: میانگین $\pm$ انحراف معیار	$16/48 \pm 27/07$
مصرف سیگار	
Non-smoker: تعداد (درصد)	۹۷ (۶۷/۸)
Ex-smoker: تعداد (درصد)	۱۹ (۱۳/۳)
Smoker: تعداد (درصد)	۲۶ (۱۸/۲)
شاخص توده‌ی بدنی ( $\text{kg/m}^2$ ): میانگین $\pm$ انحراف معیار	$25/70 \pm 3/72$
فشار خون سیستولیک (mmHg): میانگین $\pm$ انحراف معیار	$111/52 \pm 13/60$
فشار خون دیاستولیک (mmHg): میانگین $\pm$ انحراف معیار	$70/06 \pm 8/95$

جدول ۳. شاخص‌های اکوکاردیوگرافی در افراد مورد مطالعه

متغیرها	میانگین $\pm$ انحراف معیار
اندازه‌ی بطن چپ در انتهای دیاستول (mm)	$47/60 \pm 5/30$
سپتوم بین بطنی (mm)	$8/50 \pm 3/20$
ضخامت جدار خلفی (mm)	$8/30 \pm 1/20$
اندازه‌ی دهلیز چپ (mm)	$35/60 \pm 3/80$
اندازه‌ی آئورت (mm)	$28/80 \pm 5/30$
کسر تخلیه‌ای بطن چپ (درصد)	$62/49 \pm 4/51$
توده‌ی بطن چپ (g)	$133/91 \pm 34/18$
اندکس توده‌ی بطن چپ	$76/29 \pm 58/71$
نسبت پرشدگی دیاستول	$1/83 \pm 45/20$

جدول ۴. تأثیر سطح سرب بر شاخص‌های اکوکاردیوگرافی

مقدار Beta	مقدار P	فاصله‌ی اطمینان	مدل خام:
(-۰/۰۳۹-۰/۰۲۷)	۰/۷۳۳	-۰/۰۲۹	اندازه‌ی بطن چپ در انتهای دیاستول
(-۰/۰۲۵-۰/۰۱۵)	۰/۶۰۰	-۰/۰۴۵	سپتوم بین بطنی
(-۰/۰۰۵-۰/۰۱۰)	۰/۵۰۵	۰/۰۵۷	ضخامت جدار خلفی
(-۰/۰۲۵-۰/۰۲۲)	۰/۹۰۵	-۰/۰۱۰	اندازه‌ی دهلیز چپ
(-۰/۰۳۱-۰/۰۳۶)	۰/۸۷۹	-۰/۰۱۳	اندازه‌ی آئورت
(-۰/۲۵۷-۰/۳۰۱)	۰/۸۷۷	۰/۰۱۳	کسر تخلیه‌ای بطن چپ
(-۲/۰۶۷-۲/۱۳۲)	۰/۹۷۵	۰/۰۰۳	توده‌ی بطن چپ
(-۲/۲۱۸-۱/۰۶۸)	۰/۱۶۷	-۰/۱۱۹	اندکس توده‌ی بطن چپ
(-۰/۱۷۰-۱۳۶)	۰/۸۲۵	-۰/۰۱۹	نسبت پرشدگی دیاستول
			مدل دوم:
-۰/۰۳۹-۰/۰۲۷	۰/۷۲۱	-۰/۰۳۱	اندازه‌ی بطن چپ در انتهای دیاستول
-۰/۰۲۶-۰/۰۱۴	۰/۵۷۵	-۰/۰۴۸	سپتوم بین بطنی
-۰/۰۰۵-۰/۰۱۰	۰/۵۵۲	۰/۰۵۰	ضخامت جدار خلفی
-۰/۰۲۶-۰/۰۲۲	۰/۸۶۲	-۰/۰۱۵	اندازه‌ی دهلیز چپ
-۰/۰۳۱-۰/۰۳۶	۰/۸۹۰	۰/۰۱۲	اندازه‌ی آئورت
-۰/۲۵۴-۰/۳۰۳	۰/۸۵۷	۰/۰۱۶	کسر تخلیه‌ای بطن چپ
-۲/۱۲۳-۲/۰۲۱	۰/۹۶۱	-۰/۰۰۴	توده‌ی بطن چپ
-۶/۲۳۲-۱/۱۱۴	۰/۱۷۰	-۰/۱۱۸	اندکس توده‌ی بطن چپ
-۰/۱۶۷-۰/۱۳۹	۰/۸۵۷	-۰/۰۱۵	نسبت پرشدگی دیاستول
			مدل سوم:
-۰/۰۳۵-۰/۰۳۳	۰/۹۵۴	-۰/۰۰۵	اندازه‌ی بطن چپ در انتهای دیاستول
-۰/۰۲۶-۰/۰۱۶	۰/۶۵۶	-۰/۰۴۰	سپتوم بین بطنی
-۰/۰۰۴-۰/۰۱۱	۰/۳۳۴	۰/۰۸۱	ضخامت جدار خلفی
-۰/۰۲۱-۰/۰۲۷	۰/۸۱۵	۰/۰۲۰	اندازه‌ی دهلیز چپ
-۰/۰۳۵-۰/۳۵	۰/۹۹۲	۰/۰۰۱	اندازه‌ی آئورت
-۰/۲۲۲-۰/۳۵۴	۰/۶۵۱	۰/۰۴۱	کسر تخلیه‌ای بطن چپ
-۱/۴۳۷-۲/۴۳۵	۰/۶۱۱	۰/۰۴۲	توده‌ی بطن چپ
-۱/۰۷۴-۱/۴۹۵	۰/۷۴۶	۰/۰۲۹	اندکس توده‌ی بطن چپ
-۰/۱۷۹-۰/۱۴۶	۰/۸۴۰	-۰/۰۱۸	نسبت پرشدگی دیاستول

\* تعریف برای سن

\*\* تعریف برای سیگار، فعالیت بدنی روزانه، فشار خون سیستولیک، شاخص توده‌ی بدنی و سن

سرب سرم ارتباط معنی‌داری با اندکس‌های قلبی نشان نداد. مطالعات دیگری نیز ارتباط سطح سرب خون را با اندکس‌های قلبی سنجیده‌اند. Tepper و

## بحث

در این مطالعه میانگین سطح سرب سرم کارگران پایین‌تر از حد استاندارد بود. به علاوه این که سطح

یک مقاله‌ی مروری مطرح کرد که با وجود اثرات قلبی-عروقی سرب، اطلاعات کافی جهت اثبات این ارتباط موجود نیست (۲۶). در یک مطالعه‌ی مروری دیگر روی اثرات سرب بر عملکرد قلبی-عروقی مشاهده شد که با وجود اثرات سرب روی فشار خون، آسیب اندوتلیال، آترواسکلروز و بیماری‌های قلبی-عروقی در مطالعات حیوانی و بافتی و کاشت سلولی، هنوز شواهد برای مطالعات بالینی و اپیدمیولوژیک ناکافی است (۲۷).

همان‌طور که گفته شد، مطالعه‌ی کنونی ارتباط واضحی بین سرب و عملکرد قلبی نشان نداد؛ اما برخی مطالعات اثر سرب روی عملکرد قلبی-عروقی و میزان مرگ و میر ناشی از آن را نشان داده‌اند (۲۸، ۲). تحریک سیستم استرس اکسیداتیو، التهاب، تغییرات مسیر سیگنال نیتریک اکسید، آسیب آندوتلیوم، پرولیفراسیون سلول‌های عضله‌ی صاف و اسکولار بر مهار فیبرینولیز به عنوان مکانیسم‌های محتمل عملکرد سرب مطرح شده‌اند (۲۹).

در این مطالعه، ارتباط معنی‌داری بین سطح سرمی سرب و اندکس‌های اکوکاردیوگرافی بطن چپ مشاهده نشد، که علت این عدم ارتباط، شاید حذف افراد مبتلا به فشار خون بالا و بیماری‌های قلبی-عروقی از مطالعه بود. از طرف دیگر، سطح پایین سرب سرم شاید نشان دهنده‌ی بهبود ساختاری در کارخانه‌های باتری‌سازی پس از اجرای مقررات در ایران باشد. بررسی عوامل دیگر از جمله سطح سرب استخوانی، اندیکاتور بهتر مواجهه‌ی طولانی با سرب است و می‌تواند نتایج دیگری را ثبت کند. مطالعات طولی روی شیوع و مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی-عروقی در افراد مواجه با سرب، می‌تواند اطلاعات مفیدی در اختیار قرار دهد.

همکاران ارتباط بین سطح سرب سرم و فشار خون را در ۱۰۸ کارگر کارخانه‌ی باتری‌سازی سنجیدند و نشان دادند که سطح سرب سرم به طور معنی‌داری با فشار خون دیاستولیک مرتبط است؛ اما تأثیر معنی‌داری روی فشار خون سیستولیک و LVM ندارد (۱۹). در مطالعه‌ی حاضر نیز سطح سرب سرم ارتباط معنی‌داری با اندکس‌های بطن چپ نداشت.

Zou و همکاران نشان دادند که E/A در افراد مواجه با سرب، در مقایسه با دیگران بسیار پایین‌تر است (۲۰). Schwartz در یک مطالعه‌ی همگانی بزرگ سلامتی و تغذیه روی ۹۹۳۲ بزرگسال آمریکایی نشان داد که سطح سرب سرم به طور معنی‌داری روی هیپرتروفی بطن چپ تأثیر دارد ( $P = 0.009$ ,  $B = 0.028$ )؛ اما در مطالعه‌ی حاضر چنین ارتباطی مشاهده نشد که شاید به علت جمعیت بیشتر شرکت‌کنندگان در این مطالعه‌ی آمریکایی باشد.

Kasperczyk و همکاران در مطالعه‌ای بر روی کارگران کارخانه‌ی سرب در لهستان نشان دادند که AOD، LAD، LVEF، PW، LVDD، IVS در این بیماران اندازه‌گیری شد که LVEF در افراد مواجهه یافته ۳ درصد پایین‌تر و LVDD و LVM به ترتیب ۶ درصد و ۱۱ درصد بالاتر بودند (۲۲). سطح سرب سرم ارتباط مثبت معنی‌داری با LVDD و LVM داشت (۲۲). از آن جا که فشار خون اثر مستقلی روی هیپرتروفی عملکرد بطن چپ دارد (۲۳-۲۵)، افراد مبتلا به فشار خون بالا و بیماری‌های قلبی-عروقی از مطالعه خارج شدند. هر چند در مطالعه‌ی Kasperczyk و همکاران عوامل مداخله‌گر روی فشار خون حذف نشده بودند (۲۲).

## تشکر و قدردانی

این مقاله به زبان انگلیسی در مجله‌ی آریا آترواسکلروز به چاپ رسیده است. نویسندگان از

کلیه‌ی همکاران پژوهشکده‌ی قلب و عروق که در اجرای این مطالعه همکاری داشته‌اند، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌نمایند.

## References

- Jarup L. Hazards of heavy metal contamination. *Br Med Bull* 2003; 68: 167-82.
- Schober SE, Mirel LB, Graubard BI, Brody DJ, Flegal KM. Blood lead levels and death from all causes, cardiovascular disease, and cancer: results from the NHANES III mortality study. *Environ Health Perspect* 2006; 114(10): 1538-41.
- Steenland K, Boffetta P. Lead and cancer in humans: where are we now? *Am J Ind Med* 2000; 38(3): 295-9.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological profile for lead [Online]. [cited 2007]; Available from: URL: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp.asp?id=96&tid=22>.
- Sanders T, Liu Y, Buchner V, Tchounwou PB. Neurotoxic effects and biomarkers of lead exposure: a review. *Rev Environ Health* 2009; 24(1): 15-45.
- Glenn BS, Stewart WF, Links JM, Todd AC, Schwartz BS. The longitudinal association of lead with blood pressure. *Epidemiology* 2003; 14(1): 30-6.
- Aiba Y, Ohshiba S, Horiguchi S, Morioka I, Miyashita K, Kiyota I, et al. Peripheral hemodynamics evaluated by acceleration plethysmography in workers exposed to lead. *Ind Health* 1999; 37(1): 3-8.
- Fenga C, Cacciola A, Martino LB, Calderaro SR, Di NC, Verzera A, et al. Relationship of blood lead levels to blood pressure in exhaust battery storage workers. *Ind Health* 2006; 44(2): 304-9.
- Menke A, Muntner P, Batuman V, Silbergeld EK, Guallar E. Blood lead below 0.48 micromol/L (10 microg/dL) and mortality among US adults. *Circulation* 2006; 114(13): 1388-94.
- Navas-Acien A, Selvin E, Sharrett AR, Calderon-Aranda E, Silbergeld E, Guallar E. Lead, cadmium, smoking, and increased risk of peripheral arterial disease. *Circulation* 2004; 109(25): 3196-201.
- Lustberg M, Silbergeld E. Blood lead levels and mortality. *Arch Intern Med* 2002; 162(21): 2443-9.
- Jain NB, Potula V, Schwartz J, Vokonas PS, Sparrow D, Wright RO, et al. Lead levels and ischemic heart disease in a prospective study of middle-aged and elderly men: the VA Normative Aging Study. *Environ Health Perspect* 2007; 115(6): 871-5.
- Kaewboonchoo O, Morioka I, Saleekul S, Miyai N, Chaikittiporn C, Kawai T. Blood lead level and cardiovascular risk factors among bus drivers in Bangkok, Thailand. *Ind Health* 2010; 48(1): 61-5.
- Pinto FJ. Echocardiography in left ventricular dysfunction. *Ital Heart J* 2004; 5(Suppl 6): 41S-7S.
- Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18(12): 1440-63.
- Levy D, Savage DD, Garrison RJ, Anderson KM, Kannel WB, Castelli WP. Echocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy: the Framingham Heart Study. *Am J Cardiol* 1987; 59(9): 956-60.
- Poerner TC, Goebel B, Králev S, Kaden JJ, Suselbeck T, Haase KK, et al. Impact of mitral E/A ratio on the accuracy of different echocardiographic indices to estimate left ventricular end-diastolic pressure. *Ultrasound Med Biol* 2007; 33(5): 699-707.
- Foppa M, Duncan BB, Rohde LE. Echocardiography-based left ventricular mass estimation. How should we define hypertrophy? *Cardiovasc Ultrasound* 2005; 3: 17.
- Tepper A, Mueller C, Singal M, Sagar K. Blood pressure, left ventricular mass, and lead exposure in battery manufacturing workers. *Am J Ind Med* 2001; 40(1): 63-72.
- Zou HJ, Ding Y, Huang KL, Xu ML, Tang GF, Wu MH, et al. Effects of lead on systolic and diastolic cardiac functions. *Biomed Environ Sci* 1995; 8(4): 281-8.
- Schwartz J. Lead, blood pressure, and cardiovascular disease in men and women.

- Environ Health Perspect 1991; 91: 71-5.
22. Kasperczyk S, Przywara-Chowaniec B, Kasperczyk A, Rykaczewska-Czerwinska M, Wodniecki J, Birkner E, et al. Function of heart muscle in people chronically exposed to lead. *Ann Agric Environ Med* 2005; 12(2): 207-10.
23. Katholi RE, Couri DM. Left ventricular hypertrophy: major risk factor in patients with hypertension: update and practical clinical applications. *Int J Hypertens* 2011; 2011: 495349.
24. Schafer S, Kelm M, Mingers S, Strauer BE. Left ventricular remodeling impairs coronary flow reserve in hypertensive patients. *J Hypertens* 2002; 20(7): 1431-7.
25. Cuspidi C, Negri F, Sala C, Mancia G. Masked hypertension and echocardiographic left ventricular hypertrophy: an updated overview. *Blood Press Monit* 2012; 17(1): 8-13.
26. Navas-Acien A, Guallar E, Silbergeld EK, Rothenberg SJ. Lead exposure and cardiovascular disease--a systematic review. *Environ Health Perspect* 2007; 115(3): 472-82.
27. Vaziri ND. Mechanisms of lead-induced hypertension and cardiovascular disease. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2008; 295(2): H454-H465.
28. Peters JL, Kubzansky LD, Ikeda A, Fang SC, Sparrow D, Weisskopf MG, et al. Lead concentrations in relation to multiple biomarkers of cardiovascular disease: the Normative Aging Study. *Environ Health Perspect* 2012; 120(3): 361-6.
29. Vaziri ND, Gonick HC. Cardiovascular effects of lead exposure. *Indian J Med Res* 2008; 128(4): 426-35.



## Left Ventricular Echocardiographic Variables in Occupational Exposure to Lead

Masoumeh Sadeghi MD<sup>1</sup>, Ladan Taheri MD<sup>2</sup>, Jafar Golshahi MD<sup>3</sup>, Katayoun Rabiei MD<sup>4</sup>, Nizal Sarrafzadegan MD<sup>5</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Lead contamination affects various body organs such as heart. This study was designed to assess the effects of lead on cardiac function in terms of echocardiographic indices among battery factory workers who are in constant exposure to lead.

**Methods:** In a cross-sectional study, 142 male battery factory workers who had been exposed to lead for at least 1 year were evaluated. The subjects aged 25-55 years and were excluded if they had hypertension, diabetes, or cardiovascular diseases. Demographic characteristics, professional profile, lead exposure, history of respiratory diseases, drugs intake, height, weight and blood pressure and lifestyle information of the participants were recorded. Blood lead levels were measured through blood tests. M-mode and doppler echocardiography was finally performed over each subject. Linear regression analysis was used to analyze the data.

**Findings:** The mean age of the subjects was  $41.78 \pm 13.58$  years and the mean duration of lead exposure was  $23.54 \pm 14.44$  years. The mean blood lead level was  $7.59 \pm 2.75$   $\mu\text{g/dl}$ . Left ventricular hypertrophy was detected in 12% of the participants. Blood lead levels were not significantly related with echocardiographic indices in the crude model or after adjustments for age alone or for age and other risk factors.

**Conclusion:** Blood lead levels of our subjects were below standard values. Accordingly, no significant relation was found between left ventricular function indices and blood lead levels. However, lack of such relations could be caused by exclusion of individuals with hypertension or cardiovascular diseases. Structural modifications in battery factories following legislations in Iran might have been responsible for low blood lead levels among the subjects.

**Keywords:** Occupational exposure, Lead, Left ventricular echocardiography

**Citation:** Sadeghi M, Taheri L, Golshahi J, Rabiei K, Sarrafzadegan N. **Left Ventricular Echocardiographic Variables in Occupational Exposure to Lead.** J Isfahan Med Sch 2014; 32(297): 1269-77

1- Associate Professor, Cardiac Rehabilitation Research Center, Isfahan Cardiovascular Research Institute, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Cardiologist, Department of Cardiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Associate Professor, Isfahan Cardiovascular Research Center, Isfahan Cardiovascular Research Institute, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- PhD Candidate, Isfahan Cardiovascular Research Center, Isfahan Cardiovascular Research Institute, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

5- Isfahan Cardiovascular Research Center, Isfahan Cardiovascular Research Institute, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Jafar Golshahi MD, Email: golshahi@med.mui.ac.ir



## رابطه‌ی بین ویژگی‌های اجتماعی – دموگرافیک با عوامل مؤثر در ترک سیگار در جامعه‌ی مصرف کنندگان سیگار اصفهان

دکتر رخساره معمار<sup>۱</sup>، دکتر محمد مراثی<sup>۲</sup>، دکتر احمد باهنر<sup>۳</sup>، دکتر فرشاد اعتدالی<sup>۴</sup>، غزاله نوذری<sup>۵</sup>،  
مرضیه دهقانی سامانی<sup>۶</sup>، دکتر رضا روزبهانی<sup>۶</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** مطالعات متعددی جهت بررسی ارتباط بین عوامل مرتبط با عوامل اجتماعی – دموگرافیک ترک سیگار انجام شده است. هدف از این مطالعه، بررسی ارتباط بین عوامل اجتماعی – دموگرافیک از جمله وجود ترک ناموفق، طول مدت ترک و میزان وابستگی به نیکوتین در ترک سیگار بود.

**روش‌ها:** این مطالعه‌ی مقطعی در سال‌های ۹۰-۱۳۸۸ بر روی نمونه‌ی ۶۷۳ نفری از افراد مراجعه کننده جهت ترک سیگار انجام شد. بیماران پرسش‌نامه‌ای شامل اطلاعات اجتماعی – دموگرافیک مثل سن، وضعیت تأهل، تحصیلات، درآمد، شغل و نیز پرسش‌نامه‌ی Fagerström جهت بررسی وضعیت وابستگی به نیکوتین را تکمیل کردند.

**یافته‌ها:** طول مدت ترک بیش از ۶ ماه با میزان بالاتر مصرف سیگار در روز مرتبط بود. همچنین مصرف بیش از ۳۰ سیگار در روز با طول مدت ترک روند مرتب‌تری داشت. در مطالعه‌ی حاضر وضعیت تأهل، تعداد کمتر سیگار در روز، سال‌های بیشتر مصرف سیگار و نشان خارجی سیگار، عوامل مرتبط با ترک ناموفق سیگار بودند. همچنین سطح تحصیلات کمتر، تعداد سیگار مصرفی روزانه‌ی بالاتر، سال‌های مصرف بیشتر، غلظت نیکوتین بالاتر، سابقه‌ی تلاش در جهت ترک و نبود تفریح و خوشی در زندگی روزمره، عوامل دخیل در وضعیت شدید وابستگی در آزمون Fagerström بودند.

**نتیجه‌گیری:** مصرف میزان بالاتر سیگار، سن بالاتر، سال‌های کمتر مصرف سیگار، تحصیلات و وابستگی متوسط بر اساس آزمون فانگستروم با ترک موفق‌تر سیگار مرتبط هستند.

**واژگان کلیدی:** مشخصات اجتماعی، دموگرافی، ترک، سیگار، وابستگی

**ارجاع:** معمار رخساره، مراثی محمد، باهنر احمد، اعتدالی فرشاد، نوذری غزاله، دهقانی سامانی مرضیه، روزبهانی رضا. **رابطه‌ی بین ویژگی‌های اجتماعی – دموگرافیک با عوامل مؤثر در ترک سیگار در جامعه‌ی مصرف کنندگان سیگار اصفهان.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان

۱۳۹۳؛ ۳۲ (۲۹۷): ۱۲۷۸-۱۲۷۸

- ۱- استادیار، گروه فارماکولوژی، دانشکده‌ی علوم پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد نجف‌آباد و مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۲- دانشیار، گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۳- مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۴- پزشک عمومی، مرکز بهداشت شماره‌ی ۲، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۵- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد نجف‌آباد، اصفهان، ایران
- ۶- استادیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: marziehds@gmail.com

نویسنده‌ی مسؤو: مرضیه دهقانی سامانی

## مقدمه

با وجود اقدامات پیشگیرانه‌ای که توسط کشورهای مختلف برای کاهش مصرف سیگار شده است، مصرف تنباکو همچنان به عنوان یکی از علل اصلی بیماری‌های کشنده و غیر کشنده مطرح می‌باشد (۱-۲). اپیدمی مصرف سیگار بیشتر متوجه کشورهای در حال توسعه است که با افزایش در مصرف سیگار به خصوص در میان مردان با شیوع تقریبی ۵۰ درصد و زنان ۹ درصد می‌باشد (۳-۴). سازمان بهداشت جهانی در سال ۲۰۰۹ اعلام کرد که شیوع تخمینی مصرف سیگار در بین ایرانیان ۱۵ سال و کمتر، بر اساس جنس، ۲۱ درصد در مردان و کمتر از ۱ درصد در زنان است (۵).

ترک سیگار به عنوان یک اولویت مهم سلامت در افراد مصرف کننده‌ی سیگار مطرح است و در صورت عدم ترک، ۵۰ درصد احتمال مرگ زودرس در اثر مصرف سیگار دارند (۶). با ترک سیگار، هزینه‌ای که در سال صرفه‌جویی می‌شود، بین ۲۰۰۰ تا ۴۰۰۰ دلار است که یکی از مقرون به صرفه‌ترین اقدامات پیشگیرانه است (۷). حدود ۷۰۰۰ ماده‌ی شیمیایی و ترکیباتی از این قبیل در دود سیگار وجود دارد، اما نیکوتین ترکیب شیمیایی کلیدی است که اعتیاد به سیگار را القا و همچنین تقویت می‌کند (۸). نیکوتین یک نقش اساسی نیز در وابستگی به سایر دخانیات ایفا می‌کند (۹). شایان ذکر است که در مقایسه با گذشته، طراحی و محتوای محصولات دخانی، آن‌ها را جذاب‌تر و اعتیاد آورتر گردانیده است (۱۰).

در ارزیابی وابستگی به دخانیات، آزمون Fagerström عمده‌ترین و کلاسیک‌ترین روش است (۱۱). در نظر گرفتن وضعیت اجتماعی-دموگرافیک

مصرف کنندگان سیگار در سطوح مختلف اجتماع برای کاهش هر چه بیشتر مصرف سیگار، بسیار ضروری می‌باشد (۱۲-۱۳). به همین منظور، اطلاع از تفاوت‌های اجتماعی-دموگرافیک، در عادات‌های سیگار کشیدن و توانایی ترک سیگار، مهم است. بر اساس نتایج مطالعات انجام شده در کشورهای غربی، یک سری عوامل آماری، وضعیت اجتماعی و نحوه‌ی مصرف سیگار، به عنوان عوامل پیشگویی کننده برای ترک موفق هستند (۱۴-۱۵). برای ترک موفق‌تر، اطلاع از رابطه‌ی بین وضعیت اجتماعی-دموگرافیک و ترک موفق ضروری به نظر می‌رسد.

این مطالعه یکی از اولین مطالعاتی است که وضعیت اجتماعی-دموگرافیک و عادات‌های مصرف سیگار و وابستگی به دخانیات را در ایران بررسی می‌کند. هدف این مطالعه، بررسی رابطه‌ی بین عوامل اجتماعی-دموگرافیک و عادات‌های مصرف سیگار مثل تعداد سیگار مصرفی در روز، تعداد دفعات ترک ناموفق، مدت ترک و ارزیابی وابستگی به دخانیات بود. یکی از مسایل مورد توجه در تحقیقات، این است که چه متغیرهایی پیش از مداخله نتیجه را پیش‌بینی می‌کند. اطلاع از این متغیرها برای روش‌های مؤثر مداخله می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد.

## روش‌ها

این مطالعه‌ی مقطعی در سال‌های ۹۰-۱۳۸۸ در مرکز بهداشتی شماره‌ی ۲ اصفهان انجام شد. یک نمونه‌ی ۶۷۳ نفری از افراد مراجعه کننده به مرکز بهداشت جهت ترک سیگار انتخاب شدند.

این مطالعه‌ی تحقیقاتی با اهداف توصیفی و تحلیلی انجام شد. معیار ورود شامل کلیه‌ی افراد

سابقه‌ی ترک بودند. یک سری اطلاعات گسترده‌ی دیگر در رابطه با سابقه‌ی قبلی پزشکی (قلب، ریه، گوارش، سرطان، خلق و خو، غذا، استرس، لذت بردن از زندگی و تفریحات) نیز دریافت شد که فقط با بله یا خیر جواب داده می‌شد.

وضعیت وابستگی به نیکوتین توسط آزمون Fagerström ارزیابی شد. این آزمون ۶ موردی برای بررسی وابستگی جسمانی به دخانیات مورد استفاده قرار گرفت. امتیاز هر یک از این ۶ مورد بین ۰، ۱، ۲ یا ۳ متغیر بود و این امتیازات به هم‌ی موارد با نوسان مقیاس ۱۰-۰ افزوده شد. امتیاز کمتر و یا مساوی ۴ ( $\geq 4$ ) به عنوان وابستگی اندک طبقه‌بندی شد. ضمن این که امتیاز بالاتر از ۸ با وابستگی بسیار شدید برابر گرفته شد و امتیاز بین این دو، برای درجه‌بندی وابستگی متوسط به کار برده شد.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۸ (version 18, SPSS Inc., Chicago, IL) برای بررسی نتایج اولیه تجزیه و تحلیل شدند. در مطالعه‌ی حاضر، تعداد شرکت کنندگان با وابستگی Fagerström اندک و متوسط به حدی کم بودند که این دو گروه با هم در گروه وابستگی متوسط جای داده شدند. برای اثبات نتایج اولیه، آزمون  $\chi^2$  و آزمون t برای ارزیابی ارتباط بین وضعیت Fagerström و اطلاعات اجتماعی-دموگرافیک و برخی از ویژگی‌های دیگر افراد مصرف کننده‌ی سیگار انجام شد.

### یافته‌ها

مطالعه‌ی حاضر نشان داد که ۹۹/۲ درصد از شرکت کنندگان آقایان و فقط ۰/۸ درصد خانم‌ها بودند.

مصرف کننده‌ی سیگار مراجعه کننده به این مرکز بود. معیار خروج شامل افراد مصرف کننده‌ی سیگار تحت درمان با متادون یا درمان‌های روان‌پزشکی یا سابقه‌ی اعتیاد به سایر مواد مخدر بود. برای شرکت کنندگان در رابطه با اهداف مطالعه توضیح داده شد و رضایت برای شرکت در مطالعه از ایشان اخذ شد. مصاحبه توسط یک پزشک متبحر انجام شد.

ابزار پژوهش پرسش‌نامه‌ای شامل اطلاعات اجتماعی-دموگرافیک مثل سن، وضعیت تأهل، تحصیلات، درآمد، شغل و نیز پرسش‌نامه‌ی Fagerström بود.

سطح تحصیلات به گروه‌های بی‌سواد، مقدماتی، زیر لیسانس، لیسانس و بالاتر تقسیم شد. سطح مقدماتی شامل کلیه‌ی سطوح زیر دیپلم، سطح زیر لیسانس شامل کلیه‌ی افرادی که تحصیلات را بعد از دیپلم ادامه دادند و لیسانس و بالاتر نیز شامل کلیه‌ی افرادی که تحصیلات دانشگاهی خود را تمام کردند، بود.

درآمد به سه گروه پایین (کمتر از ۲۰۰۰۰۰۰ ریال در ماه)، متوسط (بین ۲۰۰۰۰۰۰ و ۱۰۰۰۰۰۰۰ ریال در ماه) و بالا (بیشتر از ۱۰۰۰۰۰۰۰ ریال در ماه) تقسیم شد.

مشاغل به گروه‌های مختلف مانند کارمند (کلیه‌ی افراد شاغل در ادارات و مشابه آن‌ها)، بی‌کار (افراد فاقد شغل)، دارای شغل آزاد (کلیه‌ی افرادی که به طور مستقل کار می‌کردند) و کارگر (افراد شاغل در کارخانجات و محل‌های مشابه) تقسیم شدند.

اطلاعاتی که در رابطه با مصرف سیگار از آن‌ها دریافت شد، شامل تعداد سیگار مصرفی در روز، مدت مصرف سیگار، نشان سیگار، غلظت نیکوتین و

میانگین  $\pm$  انحراف معیار سن و سن شروع سیگار به ترتیب در مصرف کنندگان سیگار  $1/1 \pm 39/7$  و  $5/5 \pm 18/6$  بود. میانگین  $\pm$  انحراف معیار مصرف روزانه‌ی سیگار  $1/1 \pm 21/0$  بود. جدول ۱ تفاوت‌های مشخصات دموگرافیک و اجتماعی افراد را بر اساس تعداد دفعات ترک ناموفق سیگار نشان می‌دهد. آنالیز نشان داد که رابطه‌ی آماری معنی‌داری بین وضعیت تأهل و میزان شکست ترک سیگار وجود داشت. میزان شکست ترک سیگار در افراد با تعداد کمتر مصرف سیگار در روز، نشان خارجی سیگار و غلظت بالاتر نیکوتین، بالاتر بود.

بر اساس جدول ۲، طول مدت ترک بیش از ۶ ماه، با میزان بالاتر مصرف سیگار در روز مرتبط بود. همچنین مصرف بیش از ۳۰ سیگار در روز با طول مدت ترک، روند مرتبطی داشت. جدول ۳، نتایج همبستگی بین وضعیت Fagerström و برخی شاخصه‌ها در جمعیت تحت مطالعه را ثابت می‌کند.

آنالیز اولیه نشان دهنده‌ی رابطه‌ی آماری قابل توجهی بین وضعیت Fagerström و سن، وضعیت تأهل و تحصیلات می‌باشد. بر مبنای این آزمون، وابستگی شدید با افرادی که هیچ دوره‌ای از ترک نداشتند، تعداد بالاتر و طول مدت بیشتری سیگار مصرف می‌کردند، سیگار ساخت ایران و با غلظت نیکوتین بالاتر مصرف می‌کردند و سابقه‌ی بیماری‌های ریوی، اختلال خواب، تفریح و سرگرمی داشتند، مرتبط بود.

### بحث

در ایران مطالعات چندانی در زمینه‌ی ارتباط وضعیت‌های اجتماعی مختلف، حفظ ترک نیکوتین و

عوامل مؤثر بر آزمون Fagerström، به عنوان یکی از مهم‌ترین عوامل تعیین کننده‌ی وابستگی به نیکوتین وجود نداشت. در مطالعه‌ی حاضر، مصرف کنندگان جوان‌تر سیگار، تعداد کمتر سیگار در روز، سال‌های بیشتر مصرف سیگار و نشان خارجی سیگار، عوامل مرتبط با ترک ناموفق سیگار بودند. در این مطالعه، سطح تحصیلات کمتر، تعداد سیگار مصرفی روزانه‌ی بالاتر، سال‌های مصرف بیشتر، غلظت نیکوتین بالاتر، سابقه‌ی تلاش در جهت ترک و نبود تفریح و خوشی در زندگی روزمره، عوامل دخیل در نتایج شدیدتر آزمون Fagerström بودند.

میانگین  $\pm$  انحراف معیار امتیاز آزمون Fagerström  $0/81 \pm 7/40$  بود؛ اما این رقم در مصرف کنندگان بزرگسال سیگار در ایالات متحده  $4/6-4/3$  و در جمعیت مشابه در کشورهای اروپایی  $3/4-2/8$  گزارش شده است.

چنین اختلافی با حضور ارادی افراد در مرکز ترک سیگار در ایران توجیه می‌شود؛ در حالی که افراد مصرف کننده‌ی سیگار در کشورهای دیگر، از میان بزرگسالان مصرف کننده‌ی سیگار در جمعیت عمومی انتخاب شده بودند.

Fagerström مقیاسی است که وابستگی جسمی را بیش از وابستگی روانی اندازه می‌گیرد. مطالعات فراوان قبلی در این زمینه نشان دادند که افراد مصرف کننده‌ی سیگار با وابستگی شدید به نیکوتین به موفقیت کمتری در ترک سیگار دست می‌یابند (۱۷-۱۶).

بنابراین در مطالعه‌ی حاضر، از این آزمون و عوامل اثرگذار بر پیش‌بینی پژوهشگران از موفقیت در ترک در میان مصرف کنندگان دخانیات با درجات متفاوتی از وابستگی، استفاده شد.

جدول ۱. نتایج رابطه‌ی بین ترک ناموفق و اطلاعات دموگرافیک در شرکت کنندگان

مقدار P	وضعیت ترک ناموفق		مشخصات
	خیر تعداد (درصد)	بله تعداد (درصد)	
۰/۰۸۷	۱۶ (۴/۲)	۶ (۹/۰)	سن < ۲۵
	۱۰۶ (۲۷/۵)	۹۰ (۳۱/۰)	۲۵-۳۴
	۱۲۹ (۳۳/۵)	۸۸ (۳۰/۳)	۳۵-۴۴
	۹۴ (۲۴/۴)	۵۸ (۲۰/۰)	۵۵-۵۴
	۴۰ (۱۰/۴)	۲۸ (۹/۷)	۵۵ ≤
۰/۰۲۲	۶۰ (۱۵/۶)	۶۵ (۲۲/۵)	وضعیت تأهل مجرد
	۳۲۵ (۸۴/۴)	۲۲۴ (۷۷/۵)	متأهل
۰/۵۵۶	۲۰۲ (۵۲/۹)	۱۵۱ (۵۲/۱)	وضعیت تحصیلات بی‌سواد
	۱۲۲ (۳۱/۹)	۸۴ (۲۹/۰)	مقدماتی
	۲۲ (۵/۸)	۲۳ (۷/۹)	زیر لیسانس
	۳۶ (۹/۴)	۳۲ (۱۱/۰)	لیسانس و بالاتر
۰/۳۰۴	۴۷ (۱۲/۸)	۴۵ (۱۶/۵)	درآمد کم
	۲۷۱ (۷۳/۶)	۱۹۸ (۷۲/۵)	متوسط
	۵۰ (۱۳/۶)	۳۰ (۱۱/۰)	بالا
	۱۱۶ (۳۱/۲)	۷۹ (۲۸/۲)	شغل کارمند
	۱۹۵ (۵۲/۴)	۱۴۹ (۵۳/۲)	بی‌کار
۰/۰۱۴	۳۰ (۸/۱)	۲۷ (۹/۶)	آزاد
	۳۱ (۸/۳)	۲۵ (۸/۹)	کارگر
	۴۶ (۱۱/۹)	۵۸ (۲۰/۱)	تعداد سیگار در روز < ۱۰
	۴۲ (۱۰/۹)	۳۴ (۱۱/۸)	۱۰-۱۹
	۱۹۰ (۴۹/۴)	۱۳۶ (۴۷/۲)	۲۰-۲۹
۰/۹۳۴	۱۰۷ (۲۷/۸)	۶۰ (۲۰/۸)	مدت مصرف سیگار (سال) ≥ ۳۰
	۴۳ (۱۱/۲)	۳۷ (۱۲/۸)	< ۱۰
	۱۳۶ (۳۵/۳)	۱۰۰ (۳۴/۵)	۱۰-۱۹
	۱۱۸ (۳۰/۶)	۸۹ (۳۰/۷)	۲۰-۲۹
۰/۰۱۱	۸۸ (۲۲/۹)	۶۴ (۲۲/۱)	نشانه‌ی سیگار ≥ ۳۰
	۱۹۲ (۵۰/۰)	۱۱۶ (۴۰/۱)	ایرانی
۰/۰۰۸	۱۹۲ (۵۰/۰)	۱۷۳ (۵۹/۹)	خارجی
	۱۳۳ (۳۸/۳)	۱۳۳ (۴۸/۴)	غلظت نیکوتین (mg/pack) < ۰/۵
	۱۷۶ (۵۰/۷)	۱۵ (۵/۵)	۰/۵-۰/۸
۰/۸۸۴	۳۸ (۱۱/۰)	۱۲۷ (۴۶/۲)	> ۰/۸
	۷۵ (۱۹/۵)	۵۵ (۱۹)	سابقه‌ی قبلی پزشکی قلب
۰/۵۸۳	۲۳۹ (۶۲/۱)	۱۸۶ (۶۴/۱)	ریه
۰/۹۶۱	۵۲ (۱۳/۵)	۳۹ (۱۳/۶)	گوارش
۰/۸۳۰	۵۰ (۱۳/۱)	۳۹ (۱۳/۶)	سرطان
۰/۹۰۹	۱۵۷ (۴۰/۸)	۱۱۷ (۴۰/۳)	سایر مشکلات خواب
۰/۳۴۱	۲۶۵ (۶۹/۲)	۲۰۹ (۷۲/۶)	خلق و خو
۰/۵۸۸	۷۴ (۱۹/۲)	۵۱ (۱۷/۶)	غذا
۰/۳۸۶	۲۸۹ (۷۵/۱)	۲۲۶ (۷۷/۹)	استرس
۰/۵۶۷	۱۳۳ (۳۴/۵)	۱۰۶ (۳۶/۷)	لذت بردن از زندگی
۰/۴۸۸	۱۳۱ (۳۴/۰)	۹۱ (۳۱/۵)	تفریح

جدول ۲. نتایج رابطه‌ی بین طول مدت ترک (ماه) و اطلاعات دموگرافیک و سایر خصوصیات در شرکت کنندگان

مقدار P	طول مدت ترک (ماه)			مشخصات
	نه تعداد (درصد)	< ۶ تعداد (درصد)	≥ ۶ تعداد (درصد)	
۰/۵۵۹	۲۳ (۵/۶)	۱۱ (۹/۲)	۵ (۴/۲)	سن < ۲۵
	۱۱۴ (۲۷/۵)	۴۱ (۳۴/۲)	۳۶ (۳۰/۳)	۲۵-۳۴
	۱۴۰ (۳۳/۸)	۳۸ (۳۱/۷)	۳۴ (۲۸/۶)	۳۵-۴۴
	۹۷ (۲۳/۴)	۱۶ (۱۳/۳)	۳۱ (۲۶/۱)	۵۵-۵۴
	۴۰ (۹/۷)	۱۴ (۱۱/۷)	۱۳ (۱۰/۹)	۵۵ ≤
۰/۵۶۳	۷۳ (۱۷/۶)	۲۶ (۲۱/۸)	۲۱ (۱۷/۶)	وضعیت تأهل مجرد
	۳۴۱ (۸۲/۴)	۹۳ (۷۸/۲)	۹۸ (۸۲/۴)	متأهل
۰/۹۱۴	۲۱۳ (۵۱/۸)	۶۷ (۵۵/۸)	۶۳ (۵۲/۸)	وضعیت تحصیلات بی‌سواد
	۱۳۲ (۳۲/۱)	۳۴ (۲۸/۳)	۳۰ (۲۵/۲)	مقدماتی
	۲۳ (۵/۶)	۸ (۶/۷)	۱۳ (۱۰/۹)	زیر لیسانس
	۴۳ (۱۰/۵)	۱۱ (۹/۲)	۱۳ (۱۰/۹)	لیسانس و بالاتر
۰/۴۸۸	۵۳ (۱۳/۴)	۱۸ (۱۵/۸)	۱۵ (۱۳/۵)	درآمد کم
	۲۹۱ (۷۳/۵)	۸۱ (۷۱/۱)	۸۵ (۷۶/۶)	متوسط
	۵۲ (۱۳/۱)	۱۵ (۱۳/۲)	۱۱ (۹/۹)	بالا
۰/۴۴۰	۱۲۲ (۳۰/۳)	۲۹ (۲۵/۲)	۴۱ (۳۶/۶)	شغل کارمند
	۲۱۰ (۵۲/۱)	۶۲ (۵۳/۹)	۵۷ (۵۰/۴)	بی‌کار
	۳۵ (۸/۷)	۱۱ (۹/۶)	۱۰ (۸/۸)	آزاد
	۳۶ (۸/۹)	۱۳ (۱۱/۳)	۵ (۴/۴)	کارگر
۰/۰۰۲	۴۷ (۱۱/۴)	۲۶ (۲۲/۰)	۲۷ (۲۲/۷)	تعداد سیگار در روز < ۱۰
	۴۷ (۱۱/۴)	۱۳ (۱۱/۰)	۱۴ (۱۱/۸)	۱۰-۱۹
	۲۰۶ (۴۹/۸)	۵۰ (۴۲/۴)	۵۵ (۴۶/۲)	۲۰-۲۹
	۱۱۴ (۲۷/۵)	۲۹ (۲۴/۶)	۲۳ (۱۹/۳)	≥ ۳۰
۰/۴۷۰	۴۶ (۱۱/۱)	۱۶ (۱۳/۳)	۱۴ (۱۱/۸)	مدت مصرف سیگار (سال) < ۱۰
	۱۵۲ (۳۶/۷)	۳۹ (۳۲/۵)	۳۸ (۳۱/۹)	۱۰-۱۹
	۱۲۷ (۳۰/۷)	۴۰ (۳۳/۳)	۳۵ (۲۹/۴)	۲۰-۲۹
	۸۹ (۲۱/۵)	۲۵ (۲۰/۸)	۳۲ (۲۶/۹)	≥ ۳۰
۰/۲۲۴	۱۹۹ (۴۸/۲)	۴۹ (۴۱/۲)	۴۹ (۴۱/۲)	نشان سیگار ایرانی
	۲۱۴ (۵۱/۸)	۷۰ (۵۸/۸)	۷۰ (۵۸/۸)	خارجی
	۱۵۳ (۴۰/۶)	۴۳ (۳۹/۴)	۵۹ (۵۱/۷)	غلظت نیکوتین (mg/pack) < ۰/۵
	۳۷ (۹/۸)	۱۰ (۹/۲)	۶ (۵/۳)	۰/۵-۰/۸
	۱۸۷ (۴۹/۶)	۵۶ (۵۱/۴)	۴۹ (۴۳)	> ۰/۸
۰/۸۴۰	۷۸ (۱۸/۸)	۲۴ (۲۰/۰)	۲۵ (۲۱/۲)	سابقه‌ی قبلی پزشکی قلب
۰/۹۷۰	۲۶۲ (۶۳/۳)	۷۵ (۶۲/۵)	۷۴ (۶۲/۲)	ریه
۰/۲۹۳	۵۳ (۱۲/۸)	۲۱ (۱۷/۶)	۱۳ (۱۱/۲)	گوارش
۰/۵۳۱	۵۲ (۱۲/۷)	۱۴ (۱۱/۸)	۱۹ (۱۶/۲)	سرطان
۰/۶۹۳	۱۶۲ (۳۹/۱)	۵۲ (۴۳/۳)	۴۹ (۴۱/۲)	خواب
۰/۵۷۶	۲۸۴ (۶۸/۹)	۸۵ (۷۱/۴)	۸۷ (۷۳/۷)	سایر مشکلات خلق و خو
۰/۹۷۷	۷۹ (۱۹/۱)	۲۲ (۱۸/۳)	۲۲ (۱۸/۵)	غذا
۰/۴۹۴	۳۱۰ (۷۴/۹)	۹۶ (۸۰/۰)	۸۹ (۷۴/۸)	استرس
۰/۲۱۵	۱۴۱ (۳۴/۱)	۵۱ (۴۲/۵)	۴۰ (۳۳/۹)	لذت بردن از زندگی
۰/۲۲۷	۱۳۶ (۳۲/۹)	۴۷ (۳۹/۲)	۳۴ (۲۸/۸)	تفریح

جدول ۳. نتایج رابطه‌ی بین آزمون Fagerström و برخی ویژگی‌ها در جمعیت مورد مطالعه در شرکت کنندگان

مقدار P	آزمون Fagerström		مشخصات
	تعداد شدید تعداد (درصد)	تعداد متوسط تعداد (درصد)	
< ۰/۰۰۱	۳۴/۶ ± ۱۱/۱	۴۱/۲ ± ۱۰/۷	سن (میانگین ± انحراف معیار)
۰/۰۰۱	۶۶ (۲۴/۴)	۵۸ (۱۴/۴)	وضعیت تأهل
	۲۰۵ (۷۵/۶)	۳۴۴ (۸۵/۶)	
< ۰/۰۰۱	۱۱۸ (۴۳/۴)	۲۳۴ (۵۸/۶)	وضعیت تحصیلی
	۸۵ (۳۱/۳)	۱۲۱ (۳۰/۳)	
	۲۶ (۹/۶)	۱۹ (۴/۸)	
	۴۳ (۱۵/۸)	۲۵ (۶/۳)	
۰/۱۶۱	۱۶ (۶/۱)	۴۰ (۱۰/۳)	شغل
	۱۳۹ (۵۲/۷)	۲۰۵ (۵۲/۸)	
	۲۸ (۱۰/۶)	۲۹ (۷/۵)	
	۸۱ (۳۰/۷)	۱۱۴ (۲۹/۴)	
۰/۰۸۳	۱/۳۰ ± ۰/۸۵	۱/۲۰ ± ۰/۶۸	تعداد دفعات ترک (میانگین ± انحراف معیار)
۰/۰۱۹	۱۵۱ (۵۷/۴)	۲۶۲ (۶۷/۴)	طول مدت ترک
	۵۲ (۱۹/۸)	۶۸ (۱۷/۵)	
	۶۰ (۲۲/۸)	۵۹ (۱۵/۲)	
< ۰/۰۰۱	۱۴/۸ ± ۶/۶	۲۷/۱ ± ۱۱/۴	تعداد سیگار کشیدن در روز (میانگین ± انحراف معیار)
< ۰/۰۰۱	۵۵ (۲۰/۲)	۲۵ (۶/۲)	مدت سیگار کشیدن (سال)
	۹۹ (۳۶/۴)	۱۳۶ (۳۳/۸)	
	۷۹ (۲۹)	۱۲۸ (۳۱/۸)	
	۳۹ (۱۴/۳)	۱۱۳ (۲۸/۱)	
< ۰/۰۰۱	۸۷ (۳۲/۱)	۲۲۱ (۵۵/۰)	نشان سیگار
	۱۸۴ (۶۷/۹)	۱۸۱ (۴۵/۰)	
< ۰/۰۰۱	۱۴۸ (۵۶/۹)	۱۱۸ (۳۲/۶)	غلظت نیکوتین (mg/pack)
	۳۲ (۱۲/۳)	۲۱ (۵/۸)	
	۸۰ (۳۰/۸)	۲۲۳ (۶۱/۶)	
۰/۱۹۳	۴۶/۲۷۲ (۱۶/۹)	۸۴/۴۰۱ (۲۰/۹)	سابقه‌ی بیماری قلبی
۰/۰۰۳	۱۵۳/۲۷۲ (۵۶/۳)	۲۷۲/۴۰۲ (۶۷/۷)	(بلی) (کل / تعداد) %
۰/۷۲۴	۳۵/۲۶۹ (۱۳/۰)	۵۶/۴۰۱ (۱۴/۰)	ریه
۰/۴۸۳	۳۳/۲۷۰ (۱۲/۲)	۵۶/۳۹۷ (۱۴/۱)	گوارش
۰/۰۰۱	۹۰/۲۷۲ (۳۳/۱)	۱۸۳/۴۰۲ (۴۵/۵)	سرطان
۰/۳۰۷	۱۸۴/۲۶۹ (۶۸/۴)	۲۸۹/۴۰۱ (۷۲/۱)	خواب
۰/۷۹۲	۲۰۶/۲۷۲ (۷۵/۷)	۳۰۸/۴۰۲ (۷۶/۶)	خلق و خو
< ۰/۰۰۱	۷۳/۲۷۱ (۲۶/۹)	۱۶۵/۴۰۲ (۴۱/۰)	استرس
۰/۰۰۷	۷۳/۲۷۱ (۲۶/۹)	۱۴۸/۴۰۲ (۳۶/۸)	لذت بردن از زندگی
			تفریح

افراد هر چه در مراحل بالاتری از وابستگی باشند، دوره‌ی کوتاه‌تری از ترک خواهند داشت. مادامی که وابستگی جسمانی به دخانیات پیشرفت می‌کند، نشانه‌های ترک ناشی از پرهیز دراز مدت ظاهر می‌شوند (۲۴). به همین خاطر، برای افراد با وابستگی پیشرفته‌تر، عدم مصرف کوتاه‌تر و دشوارتر بود.

از سوی دیگر، نتایج متناقضی برای ارتباط بین موفقیت در ترک سیگار و کوشش‌های قبلی به این منظور گزارش گردید. این ارتباط هم به صورت معکوس و هم به صورت مستقیم در برخی گزارش‌ها آمده است. وابستگی زیاد به نیکوتین با کیفیت کمتر زندگی، اشتغال‌زایی کمتر، سطح تحصیلات پایین‌تر، محرومیت از بیمه‌ی سلامتی و مراقبت‌های بهداشتی مرتبط می‌باشد (۲۵).

در شمار زیادی از مطالعات گذشته، سطح تحصیلات افراد از عوامل پیشگو در ترک سیگار می‌باشد (۲۶). نتایج مشابه این مطالعه با مطالعات گذشته (۲۷-۲۸) نشان دهنده‌ی آن است که سطح تحصیلات پایین‌تر، رابطه‌ی مشخص و معنی‌داری با رواج بیشتر سیگار و وابستگی به نیکوتین دارد. به نظر می‌رسد با افزایش میزان تحصیلات در میان مصرف‌کنندگان سیگار، موفقیت در ترک و عدم بازگشت متداول‌تر است (۲۹).

به علاوه، تعدادی از عوامل بنیادین روان‌شناختی مانند خلق، استرس، خواب، لذت و سرگرمی بررسی شدند. در ارزیابی اخیر راجع به ایرانیان مصرف‌کننده‌ی سیگار، تنها خوش‌گذرانی و تفریح در زندگی روزمره، همبستگی مثبتی با FTND (Fagerström Test for Nicotine Dependence) داشت. مطبوعات نیز بیانگر آنند که اختلالات روانی

در مطالعات قبلی، نقش عوامل گوناگونی همچون سن، جنسیت، تحصیلات، اشتغال، وضعیت دموگرافیک، روابط اجتماعی، ویژگی سیگار کشیدن، مشکلات روحی-روانی و سلامت جسمی و ذهنی تحت بررسی و مطالعه قرار گرفت (۱۹-۱۸) و همچنین میزان تأثیر این عوامل و عوامل دیگر ارزیابی شد.

تعداد سال‌های مصرف سیگار و نیز تعداد نخ سیگار در روز، عوامل خطر قدرتمندی در آزمون Fagerström محسوب می‌شوند. همان‌طور که از پژوهش کنونی نتیجه‌گیری می‌شود، نتایج این آزمون، رابطه‌ی مستقیمی با سیگارهای مصرفی روزانه، افزایش تعداد دفعات مصرف آن، طول مدت مصرف بیشتر و رابطه‌ی معکوسی با زمان استفاده از اولین نخ سیگار، انگیزه‌ی ترک و سن اولین دفعه‌ی سیگار کشیدن دارد (۲۱-۲۰).

یک فرضیه‌ی ابتدایی راجع به اعتیاد به مواد مخدر آن است که در درجه‌ی اول وابستگی روانی به این مواد رخ می‌دهد و پس از آن، به دنبال پاسخ‌های متقابل، وابستگی جسمانی حاصل می‌گردد (۲۳-۲۲). داده‌های به دست آمده، به طور قوی از تئوری کلی مبنی بر این که هر مرحله‌ی پسین در بیشتر شدن وابستگی جسمانی و به ویژه، تعداد سیگارهای یک روز و طول مدت (سال‌های) مصرف آن مؤثر می‌باشد، حمایت می‌کند.

اگر چه این رقم (تعداد سیگار مصرفی در روز) ارتباط محکمی با نتایج آزمون Fagerström دارد، شرکت‌کنندگان بدون هیچ سابقه‌ای از ترک، امتیاز بالاتری را نسبت به گروه‌های ترک کرده در ۶ ماه گذشته یا بیشتر از آن، داشتند.

در مطالعات قبلی، این چنین عنوان شده بود که



به آن) تنها به وسیله‌ی آزمون Fagerström قابل پیش‌بینی نمی‌باشد (۳۵).

مطالعات متعددی نشان داده است که عوامل اجتماعی-دموگرافیک پیشگویی کننده‌ی ترک در مصرف کنندگان سیگار درآمد بالاتر، سن کمتر، تعداد کمتر مصرف روزانه‌ی سیگار و متأهل بودن است (۳۶). بعضی مطالعات نشان داده‌اند که تعداد کمتر سیگار، مهم‌ترین توصیف کننده‌ی احتمال ترک موفق سیگار است (۳۷). مطالعه‌ی حاضر، نتایج مشابهی با این مطالعات نداشته است و به نظر می‌رسد که ترک موفق‌تر در سن‌های پایین‌تر است و در سن‌های بالاتر، احتمال ادامه‌ی ترک بالاتر است (۳۸).

مشابه مطالعه‌ی حاضر، در دو مطالعه‌ی دیگر نیز مشاهده شده است که احتمال در ترک ماندن در افراد با سن بالاتر و نیز مصرف کنندگان سیگار با تعداد سیگار مصرفی ۲۵ عدد و بیشتر در روز بیشتر است (۳۸). یک علت آن، می‌تواند آسیب‌های ناشی از سیگار به سلامتی و توصیه به ترک توسط پزشکان باشد و به نظر می‌رسد افراد مسن، نگران سلامتی خود هستند.

شرکت کنندگان با تحصیلات بالاتر، احتمال کمتری دارد که مصرف کننده‌ی سیگار باشند؛ چون با احتمال کمتری سیگار را شروع می‌کنند و احتمال بیشتری دارد که در ترک موفق باشند (۲۹). در مطالعه‌ی حاضر هیچ گونه رابطه‌ای بین تحصیلات با ترک سیگار مشاهده نشد؛ علت اختلاف در یافته‌ی این مطالعه با سایر مطالعات، این است که اغلب مصرف کنندگان سیگار در جامعه‌ی ما سطح تحصیلات کمی دارند و امکان مقایسه‌ی دقیق نبود.

یک سری از عوامل روان‌شناسی از جمله خلق و خو، استرس، خواب، لذت بردن از زندگی و

نه تنها موجب وابستگی بیشتر به نیکوتین می‌شوند (۳۰)، بلکه مصرف سیگار فراوان‌تری را به دنبال دارند (۳۱).

خواب نامناسب، افسردگی (۳۲) و عملکرد ادراکی مختل بارها گزارش شده‌اند. مکانیسم احتمالی می‌تواند ناشی از اثر سمی اجزای سیگار بر مغز انسان باشد. افزون بر این، مصرف کنندگان سیگار مبتلا به افسردگی، میزان مصرف (۳۱) و وابستگی بالاتر (۳۳) و شانس ترک و عدم بازگشت کمتری (۳۱) دارند. عدم مطابقت در یافته‌های مطالعه‌ی حاضر و گزارش اخیر، این گونه توضیح داده می‌شود که پرسش‌نامه‌ی مورد استفاده در مطالعه‌ی حاضر، فقط با گزارش فردی خود اشخاص تکمیل شد و اسناد معتبری درباره‌ی این داده‌ها در اختیار نبود. به هر صورت، می‌توان حدس زد که لذت داشتن در فعالیت‌های روزمره یک رخداد ثانویه است که به دنبال استعمال دخانیات در وضعیت حاد Fagerström به وجود می‌آید.

محدودیت بالقوه در این داده‌ها تعصب احتمالی است که توسط گزارش فردی از طرف شخص اعمال شده است. همچنین درجات FTND در خصوص وابستگی جسمانی، همچنان که به وسیله‌ی DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition) و ICD-10 (International Classification of Diseases-10) تعریف شده است، سایر جنبه‌های وابستگی را در نظر نمی‌گیرد. همچنین توانایی این آزمون در پیش‌بینی ترک سیگار و نشانه‌های آن کامل نیست (۳۴). نظر به این که ترک سیگار بر وابستگی روانی به این ماده تمرکز می‌کند، این مسأله (ترک و نشانه‌های وابسته

مصرف سیگار است. سلامت عمومی مناسب وابسته به اطلاع از عوامل منجر به مصرف سیگار و مشکلات سلامت ناشی از آن است. تعداد متوسط سیگار در روز در مطالعه‌ی حاضر ۲۲/۳ نخ بود که به طور معنی‌داری از مطالعات مشابه بیشتر است (۴۲). نتایج نشان می‌دهد تعداد سیگار در روز با افزایش سن تا میانسالی افزایش و بعد از آن، کاهش می‌یابد. این نتایج همخوان با مطالعات دیگر است (۴۳).

در پایان چنین نتیجه‌گیری می‌شود که این مطالعه، بینشی را در مورد عوامل مرتبط با ترک سیگار موفق در مصرف‌کنندگان سیگار در ایران فراهم می‌کند که به زیر گروه‌هایی با بالاترین میزان مصرف و وابستگی کمک می‌کند. محدودیت‌های این داده‌ها، خطای احتمالی به دلیل گزارش توسط خود شرکت‌کنندگان و تعداد کم خانم‌ها است (نتایج قابل تعمیم به خانم‌ها نمی‌باشد). صرف نظر از این محدودیت‌ها، یافته‌های این مطالعه اهمیت بالینی دارند. بر خلاف کشورهای توسعه یافته، در بسیاری از کشورهای در حال توسعه سرویس‌های مشاوره‌ی ترک سیگار به مراتب کمتر در دسترس هستند و کمتر توسط افراد متخصص ارزیابی می‌شوند. این مشکلات نیاز به توجه ویژه در کشورهای در حال توسعه از جمله ایران دارد.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از آقای فربرز صفایی به خاطر همه‌ی همکاری‌ها در اجرای پژوهش در مرکز بهداشت شماره‌ی ۲ و همچنین از مرکز بهداشت اصفهان به دلیل همکاری‌ها و جمع‌آوری شرکت‌کنندگان سپاسگزاری می‌گردد.

تفریحات در مطالعه‌ی حاضر بررسی شدند که هیچ کدام پیشگویی‌کننده‌ی ترک نبودند. اگر چه در مطالعات دیگری، این عوامل به عنوان عوامل پیشگویی‌کننده‌ی مهمی در ترک در جوامع دیگر مطرح بوده‌اند (۲۷). این اختلاف می‌تواند به دلیل این باشد که داده‌ها توسط خود شرکت‌کنندگان بدون بررسی علمی جمع‌آوری شده است.

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان می‌دهد که مردان مراجعه‌کننده به کلینیک ترک سیگار، به مراتب بیش از زنان بودند که این امر شاید به دلایل اجتماعی، فرهنگی، مذهبی، عوامل دموگرافیک و نابرابری در دستیابی به خدمات بهداشتی شامل برنامه‌های ترک سیگار بوده باشد. زنان میزان کمتر مصرف سیگار دارند، مصرف سیگار را در سن بالاتری شروع می‌کنند و تعداد سیگار کمتری در روز مصرف می‌کنند (بیشتر در کشورهای در حال توسعه) (۳۹)؛ به همین دلیل، آن‌ها کمتر از بیماری‌های ایجاد شده توسط سیگار رنج می‌برند و نیاز کمتری به ترک دارند.

بیشترین شیوع سیگار بین سنین ۲۵-۳۴ سال و متوسط سن شروع سیگار ۱۸/۶ است و این همخوان با سایر مطالعات در خاور میانه است (۴۰). به همین دلیل، توجه اصلی باید در برنامه‌های آموزش سلامت برای نوجوانان و جوانان باشد. شرکت‌کنندگان با مدت مصرف ۱۰-۲۹ سال، شاید به دلیل مشکلاتی که سیگار برای سلامتی آن‌ها بوجود آورده است، بیشتر مشتاق ترک هستند.

واضح است که ترک سیگار یک فرایند پیچیده است که نیازمند مهارت‌های ویژه‌ای می‌باشد (۴۱). توصیه‌های مرتبط با ترک به مصرف‌کنندگان سیگار، یکی از اقدامات اصلی برای کنترل و محدود کردن

## References

- Istituto Superiore di Sanità: Osservatorio Fumo, Alcol e Droga: Pubblicazioni: Smettere di fumare. Available from: <http://www.iss.it/ofad/publ/cont.php?id=177> and tipo=6 and lang=1. (Last accessed on 2010 Jan 27).
- Donato F, Boffetta P, Fazioli R, Aulenti V, Gelatti U, Porru S. Bladder cancer, tobacco smoking, coffee and alcohol drinking in Brescia, northern Italy. *Eur J Epidemiol* 1997; 13(7): 795-800.
- WHO atlas maps global tobacco epidemic. *Public Health Rep* 2002; 117: 479-82.
- WHO Atlas maps global tobacco epidemic. *Cent Eur J Public Health* 2003; 11(2): 106.
- WHO REPORT on the global TOBACCO epidemic, 2011. Available from: [http://whqlibdoc.who.int/hq/2011/WHO\\_NMH\\_TFI\\_11.3\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2011/WHO_NMH_TFI_11.3_eng.pdf). 2011.
- Tobacco use--United States, 1900-1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1999; 48(43): 986-93.
- Tengs TO, Adams ME, Pliskin JS, Safran DG, Siegel JE, Weinstein MC, et al. Five-hundred life-saving interventions and their cost-effectiveness. *Risk Anal* 1995; 15(3): 369-90.
- Picco L, Subramaniam M, Abdin E, Vaingankar JA, Chong SA. Smoking and nicotine dependence in Singapore: findings from a cross-sectional epidemiological study. *Ann Acad Med Singapore* 2012; 41(8): 325-34.
- Salameh P, Khayat G, Waked M. The lebanese cigarette dependence (LCD) score: a comprehensive tool for cigarette dependence assessment. *Int J Behav Med* 2014; 21(2): 385-93.
- U.S. Department of Health and Human Services. How tobacco smoke causes disease: the biology and behavioral basis for smoking-attributable disease: a report of the surgeon general. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Office of the Surgeon General; 2010.
- Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerström KO. The Fagerström test for nicotine dependence: a revision of the Fagerström tolerance questionnaire. *Br J Addict* 1991; 86(9): 1119-27.
- Escobedo LG, Anda RF, Smith PF, Remington PL, Mast EE. Sociodemographic characteristics of cigarette smoking initiation in the United States. Implications for smoking prevention policy. *JAMA* 1990; 264(12): 1550-5.
- Pierce JP, Fiore MC, Novotny TE, Hatziandreu EJ, Davis RM. Trends in cigarette smoking in the United States. Educational differences are increasing. *JAMA* 1989; 261(1): 56-60.
- Nagelhout GE, de Korte-de BD, Kunst AE, van der Meer RM, de VH, van Gelder BM, et al. Trends in socioeconomic inequalities in smoking prevalence, consumption, initiation, and cessation between 2001 and 2008 in the Netherlands. Findings from a national population survey. *BMC Public Health* 2012; 12: 303.
- Tsai AC, Lin YA, Tsai HJ. Predictors of smoking cessation in 50-66-year-old male Taiwanese smokers: a 7-year national cohort study. *Arch Gerontol Geriatr* 2012; 55(2): 295-300.
- Abdullah AS, Ho LM, Kwan YH, Cheung WL, McGhee SM, Chan WH. Promoting smoking cessation among the elderly: what are the predictors of intention to quit and successful quitting? *J Aging Health* 2006; 18(4): 552-64.
- Duncan CL, Cummings SR, Hudes ES, Zahnd E, Coates TJ. Quitting smoking: reasons for quitting and predictors of cessation among medical patients. *J Gen Intern Med* 1992; 7(4): 398-404.
- Kaplan MS, Newsom JT, McFarland BH. Older adults' contact with health practitioners: is there an association with smoking practices? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2002; 57(6): M343-M346.
- Lam TH, He Y, Shi QL, Huang JY, Zhang F, Wan ZH, et al. Smoking, quitting, and mortality in a Chinese cohort of retired men. *Ann Epidemiol* 2002; 12(5): 316-20.
- Rohsenow DJ, Martin RA, Tidey JW, Monti PM, Colby SM. Comparison of the cigarette dependence scale with four other measures of nicotine involvement: correlations with smoking history and smoking treatment outcome in smokers with substance use disorders. *Addict Behav* 2013; 38(8): 2409-13.
- Difranza JR, Wellman RJ, Savageau JA. Does progression through the stages of physical addiction indicate increasing overall addiction to tobacco? *Psychopharmacology (Berl)* 2012; 219(3): 815-22.
- Russell MA. Cigarette dependence. I. Nature and classification. *Br Med J* 1971; 2(5757): 330-1.
- Russell MA. Cigarette smoking: natural history of a dependence disorder. *Br J Med Psychol* 1971; 44(1): 1-16.
- Hughes JR. Effects of abstinence from tobacco: valid symptoms and time course. *Nicotine Tob Res* 2007; 9(3): 315-27.
- Schnoll RA, Goren A, Annunziata K, Suaya JA.

- The prevalence, predictors and associated health outcomes of high nicotine dependence using three measures among US smokers. *Addiction* 2013; 108(11): 1989-2000.
26. Zhu BP, Giovino GA, Mowery PD, Eriksen MP. The relationship between cigarette smoking and education revisited: implications for categorizing persons' educational status. *Am J Public Health* 1996; 86(11): 1582-9.
27. Faseru B, Nollen NL, Mayo MS, Krebill R, Choi WS, Benowitz NL, et al. Predictors of cessation in African American light smokers enrolled in a bupropion clinical trial. *Addict Behav* 2013; 38(3): 1796-803.
28. Chandola T, Head J, Bartley M. Socio-demographic predictors of quitting smoking: how important are household factors? *Addiction* 2004; 99(6): 770-7.
29. Kim YN, Cho YG, Kim CH, Kang JH, Park HA, Kim KW, et al. Socioeconomic indicators associated with initiation and cessation of smoking among women in Seoul. *Korean J Fam Med* 2012; 33(1): 1-8.
30. John U, Meyer C, Rumpf HJ, Hapke U. Smoking, nicotine dependence and psychiatric comorbidity--a population-based study including smoking cessation after three years. *Drug Alcohol Depend* 2004; 76(3): 287-95.
31. Lasser K, Boyd JW, Woolhandler S, Himmelstein DU, McCormick D, Bor DH. Smoking and mental illness: a population-based prevalence study. *JAMA* 2000; 284(20): 2606-10.
32. Baker TB, Piper ME, McCarthy DE, Majeskie MR, Fiore MC. Addiction motivation reformulated: an affective processing model of negative reinforcement. *Psychol Rev* 2004; 111(1): 33-51.
33. Grant BF, Hasin DS, Chou SP, Stinson FS, Dawson DA. Nicotine dependence and psychiatric disorders in the United States: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61(11): 1107-15.
34. Shiffman S, Waters A, Hickcox M. The nicotine dependence syndrome scale: a multidimensional measure of nicotine dependence. *Nicotine Tob Res* 2004; 6(2): 327-48.
35. Etter JF. Comparing the validity of the cigarette dependence scale and the Fagerström test for nicotine dependence. *Drug Alcohol Depend* 2008; 95(1-2): 152-9.
36. Myung SK, Seo HG, Cheong YS, Park S, Lee WB, Fong GT. Association of sociodemographic factors, smoking-related beliefs, and smoking restrictions with intention to quit smoking in Korean adults: findings from the ITC Korea Survey. *J Epidemiol* 2012; 22(1): 21-7.
37. Nordstrom BL, Kinnunen T, Utman CH, Krall EA, Vokonas PS, Garvey AJ. Predictors of continued smoking over 25 years of follow-up in the normative aging study. *Am J Public Health* 2000; 90(3): 404-6.
38. Levy DT, Romano E, Mumford E. The relationship of smoking cessation to sociodemographic characteristics, smoking intensity, and tobacco control policies. *Nicotine Tob Res* 2005; 7(3): 387-96.
39. Memon A, Moody PM, Sugathan TN, el-Gerges N, al-Bustan M, al-Shatti A, et al. Epidemiology of smoking among Kuwaiti adults: prevalence, characteristics, and attitudes. *Bull World Health Organ* 2000; 78(11): 1306-15.
40. Pierce JP. International comparisons of trends in cigarette smoking prevalence. *Am J Public Health* 1989; 79(2): 152-7.
41. Champion P, Owen L, McNeill A, McGuire C. Evaluation of a mass media campaign on smoking and pregnancy. *Addiction* 1994; 89(10): 1245-54.
42. Tramacere I, Gallus S, Pacifici R, Zuccaro P, Colombo P, La VC. Smoking in young and adult population, Italy 2009. *Tumori* 2011; 97(4): 423-7.
43. Burns DM, Major JM, Shanks TG. Changes in number of cigarettes smoked per day: cross-sectional and birth cohort analyses using NHIS. *Smoking and Tobacco Control Monograph* 2003; 15: 83-99.

## Association of Sociodemographic Characteristic with Factors Related to Cigarette Abstinence in Isfahanian Smokers, Iran

Rokhsareh Meamar MD, PhD<sup>1</sup>, Mohammad Maracy PhD<sup>2</sup>, Ahmad Bahonar MD<sup>3</sup>,  
Farshad Etedali MD<sup>4</sup>, Ghazaleh Nozari<sup>5</sup>, Marzieh Dehghani-Samani<sup>2</sup>,  
Reza Rouzbehani MD, MPH<sup>6</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Previous researches has identified sociodemographic factor as an anticipating for cigarette abstinence. The present study aimed to examine the association of sociodemographic factors including failed cessation, duration of cessation and dependency to nicotine with cigarette abstinence.

**Methods:** This cross-sectional study performed with 673 participants who attended clinic for cessation during 2009-2011. Participants filled some questionnaires about sociodemographic factors including age, marital status, education, income, job and Fagerström questionnaire for nicotine dependency.

**Findings:** Duration of cessation for more than 6 month was related to more cigarette consumption per day also more than 30 cigarette per day. Marital status, lower cigarette per day, more years of consumption and foreigner brand were associated with failed cessation. Lower educational level, more cigarettes per day, more years of consumption, more nicotine concentration, any quit attempt and loss of any entertainment and enjoy in life were related to sever Fagerström condition.

**Conclusion:** More cigarette consumption, older age, lower years of consumption, and moderate dependency to nicotine were related to successful cigarette abstinence.

**Keywords:** Social characteristics, Demography, Cigarette, Abstinence, Dependency

**Citation:** Meamar M, Maracy M, Bahonar A, Etedali F, Nozari Gh, Dehghani Samani M, et al. **Association of Sociodemographic Characteristic with Factors Related to Cigarette Abstinence in Isfahan Smokers.** J Isfahan Med Sch 2014; 32(297): 1278-90

1- Assistant Professor, Department of Pharmacology, School of Medical Sciences, Islamic Azad University, Najafabad Branch AND Isfahan Neurosciences Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

3- Isfahan Neurosciences Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- General Practitioner, Health Center Number 2, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

5- Student of Medicine, School of Medicine, Islamic Azad University, Najafabad Branch, Isfahan, Iran

6- Assistant Professor, Department of Community Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Marzieh Dehghani Samani, Email: marziehds@gmail.com

## بررسی اثر سیتوتوکسیک کلرید کادمیم در رده‌ی سلولی MCF-۷ سرطان سینه

علی خجسته‌فر<sup>۱</sup>، دکتر مجتبی پنجه‌پور<sup>۲</sup>، دکتر محمود آقایی<sup>۳</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** کادمیم یکی از فلزات سنگین با کاربرد وسیع در صنعت و از آلاینده‌های مهم زیستی است که اثرات سیتوتوکسیک آن در رده‌های سلولی مختلف بررسی گردیده است. رده‌ی سلولی MCF-۷ یکی از رده‌های سلولی سرطان سینه است که اثرات کادمیم در آن بررسی نشده است. هدف از تحقیق حاضر، بررسی اثرات سیتوتوکسیک کلرید کادمیم، در رده‌ی سلولی MCF-۷ سرطان سینه بود.

**روش‌ها:** ابتدا سلول‌های رده‌ی MCF-۷ در محیط RPMI-۱۶۴۰ (Roswell Park Memorial Institute) در شرایط CO<sub>2</sub> ۵ درصد و دمای ۳۷°C کشت داده شدند. سپس سلول‌ها به پلیت ۹۶ تایی منتقل و با غلظت‌های مختلف کلرید کادمیم (۱۰۰۰-۰/۱ μM) تیمار و به مدت ۴۸ ساعت انکوبه شدند. میزان درصد زنده ماندن سلول‌ها با روش MTT [3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide] بررسی و محاسبه گردید. همچنین مطالعات میکروسکوپی آپوپتوز با استفاده از رنگ‌آمیزی سلول‌های تیمار شده با کلرید کادمیم توسط رنگ فلورسانت Hoechst ۳۳۳۴۲ و مشاهده با میکروسکوپ فلورسانس انجام گرفت.

**یافته‌ها:** با افزایش غلظت کلرید کادمیم، میزان درصد سلول‌های زنده در مقایسه با گروه شاهد به صورت معنی‌داری کاهش یافت (P < ۰/۰۵۰)؛ به این ترتیب که کاهش درصد سلول‌های زنده از غلظت ۲۵ μM آغاز و در غلظت ۱۰۰۰ μM به حداکثر خود رسید.

**نتیجه‌گیری:** کادمیم در غلظت بیشتر از ۲۵ μM دارای اثرات سیتوتوکسیک در رده‌ی سلولی MCF-۷ می‌باشد.

**واژگان کلیدی:** کلرید کادمیم، سرطان سینه، رده‌ی سلولی MCF-۷، سیتوتوکسیسیته

**ارجاع:** خجسته‌فر علی، پنجه‌پور مجتبی، آقایی محمود. بررسی اثر سیتوتوکسیک کلرید کادمیم در رده‌ی سلولی MCF-۷ سرطان

سینه. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۲۹۷): ۱۲۹۱-۱۲۹۸

### مقدمه

و لئف به دیگر قسمت‌های بدن انتشار یابند. چنین سلول‌هایی بیش از حد تکثیر می‌یابند و تومورهای موضعی ایجاد می‌کنند که می‌تواند ساختمان‌های طبیعی مجاور را تحت فشار یا تهاجم قرار دهد. از دیگر خصوصیات چنین سلول‌هایی، رقابت با سلول‌های سالم از نظر تأمین انرژی است (۱-۲).

سرطان یک اصطلاح عمومی است که بیش از ۲۰۰ بیماری مختلف را شامل می‌شود و به کارسینوما، سارکوما و سرطان‌های خون تقسیم‌بندی می‌گردد. همه‌ی انواع سرطان رشد بدون کنترل و بی‌رویه دارند و ممکن است سلول‌های مبتلا به سرطان از راه خون

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده‌ی داروسازی و علوم دارویی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

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

۳- استادیار، گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده‌ی داروسازی و علوم دارویی و مرکز تحقیقات بیوفورماتیک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: panjehpour@pharm.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر مجتبی پنجه‌پور



Angiogenesis inhibitors نیز در درمان سرطان بهره می‌برند.

وجود رابطه‌ی بین فلزات و سرطان به طور گسترده توسط انکولوژیست‌ها مورد بررسی قرار گرفته است. بر اساس تقسیم‌بندی Domingo، فلزات به چهار دسته تقسیم می‌شوند: دسته‌ی اول شامل فلزات با بیشترین سیتوتوکسیسیتی که به طور وسیع در محیط پراکنده‌اند (آرسنیک، کادمیم، جیوه، اورانیوم و سرب)، دسته‌ی دوم شامل عناصر کمیاب ضروری (کرم، کبالت، منگنز، سلنیوم و روی)، دسته‌ی سوم شامل فلزات با اهمیت بیولوژیکی (نیکل و انادیم) و دسته‌ی چهارم فلزات با اهمیت فارماکولوژیکی (آلومینیوم، گالیم و لیتیم). ترکیبات فلزی اگر از سطح فیزیولوژیک بدن تجاوز کنند، می‌توانند بسیار سمی باشند؛ چرا که بسیاری از این فلزات قادرند رادیکال‌های آزاد تولید کنند.

در بدن به طور معمول یک تعادل بین سیستم آنتی‌اکسیدانی و رادیکال‌های آزاد وجود دارد. هنگامی که سطح گونه‌های فعال اکسیژن به حدی برسد که بتواند به قدرت کاهندگی سلول غالب شود، می‌تواند منجر به پراکسیداسیون چربی، تخلیه‌ی گروه‌های سولفیدریل، تغییر در مسیرهای هدایت سیگنال‌های سلولی، تغییر در هموستاز کلسیم و آسیب به DNA سلول شود که این امر می‌تواند منجر به پیری و سرطان شود. فلزات علاوه بر این که قادرند با تولید رادیکال‌های آزاد به DNA سلول آسیب برسانند، همچنین می‌توانند از ترمیم DNA جلوگیری کنند (۵-۶).

کادمیم فلزی سنگین است که به گروه II b جدول تناوبی تعلق دارد. این عنصر با عدد اتمی ۴۸ و وزن

سرطان پستان در اثر ایجاد بدخیمی در سلول‌های اپی‌تلیال مجاری و یا لوبول‌های پستان ایجاد می‌شود. این نوع سرطان به طور معمول وابسته به استروژن است و در زنانی که تخمدان آن‌ها غیر فعال است و استروژن جایگزین دریافت نکرده‌اند، کمتر ایجاد می‌شود (۲). این سرطان اغلب به وسیله‌ی بیوپسی ندولی که در ماموگرافی یا در لمس شناسایی شده است، تشخیص داده می‌شود. قبل از یائسگی، توده‌های کوچک باید در فاصله‌ی ۳-۴ هفته بعد دوباره معاینه شوند. همچنین ماموگرام‌های غربالگری که هر ۲ سال یک بار انجام می‌شوند، از ۵۰ سالگی آغاز می‌گردند که می‌تواند جان بسیاری از بیماران را نجات دهد (۳).

بهترین و اولین راه جلوگیری از سرطان پستان، تغییر سبک زندگی است که از میان آن‌ها فعالیت بدنی و تغذیه‌ی سالم با کنترل وزن سهمی بالقوه و اساسی در بروز سرطان پستان دارد. بررسی‌های اخیر نشان می‌دهد که حدود ۴ ساعت فعالیت بدنی متوسط در طول یک هفته، خطر ابتلا به سرطان پستان را کاهش می‌دهد. رژیم غذایی و نوع تغذیه در بروز سرطان پستان نقش دارد. وجود فیبر در رژیم غذایی از باز جذب استروژن در روده و ابتلا به سرطان پستان جلوگیری می‌کند. همچنین مصرف ویتامین‌هایی که آنتی‌اکسیدان هستند، مانند ویتامین E و ویتامین C در پیشگیری از سرطان پستان مفید است (۴).

در درمان سرطان پستان، از روش‌های مختلفی استفاده می‌شود که رایج‌ترین این درمان‌ها شامل پرتو درمانی، هورمون درمانی، برداشتن تخمدان‌ها و شیمی درمانی است. در سال‌های اخیر از روش‌هایی مانند Monoclonal antibody، Photodynamic therapy و

تعداد سلول‌های بافت‌های موجودات پر سلولی در شرایط پاتولوژیک و فیزیولوژیک ایفا می‌کند (۹). فرایندهای آپوپتوتیک، اهمیت بیولوژیک گسترده‌ای دارند که شامل تکامل، تمایز، تکثیر/ هموستاز، تنظیم در عملکرد سیستم ایمنی و حذف سلول‌های ناقص و مضر می‌باشد (۱۰).

سلول‌های آپوپتوتیک توسط تغییرات مورفولوژیک شناخته می‌شوند. طی این تغییرات، سلول کوچک می‌شود، از شکل می‌افتد و تماسش را با سلول‌های مجاور از دست می‌دهد. کروماتین آن تجمع پیدا می‌کند و به غشای هسته مهاجرت می‌کند، غشای پلاسمایی برآمدگی‌هایی پیدا می‌کند و در نهایت، سلول به ساختارهایی با غشای بسته تجزیه می‌شود که اجسام آپوپتوز نامیده می‌شوند. با توجه به این که رده‌ی سلولی MCF-7 به عنوان یک مدل شناخته شده برای مطالعات انسانی سرطان سینه می‌باشد و از آن جا که آپوپتوز ناشی از کلرید کادمیم در این رده بررسی نشده بود، بنابراین در این تحقیق به اثرات سیتوتوکسیک کلرید کادمیم در رده‌ی سلولی MCF-7، پرداخته شد.

### روش‌ها

کشت سلولی: رده‌ی سلولی مورد نیاز به صورت رشد داده شده در فلاسک‌های  $25 \text{ cm}^2$  از بانک سلولی انستیتو پاستور ایران خریداری و بلافاصله به آزمایشگاه انتقال داده شد. پس از ضد عفونی کردن اطراف فلاسک با محلول بتادین-الکل، محیط کشت اضافی آن در زیر هود لامینار تخلیه شد و پس از بررسی در زیر میکروسکوپ از نظر تراکم سلولی، به انکوباتور  $\text{CO}_2$  با شرایط ۵ درصد  $\text{CO}_2$ ، ۹۵ درصد هوای مرطوب و دمای  $37^\circ \text{C}$  منتقل گردید. فلاسک‌ها

اتمی ۱۱۲/۴ به شکل کریستال‌های شش وجهی است. کادمیم به صورت خالص در طبیعت وجود ندارد و به طور عمده در سنگ‌های معدنی همراه با روی و سرب دیده می‌شود. یکی از مهم‌ترین منابع طبیعی کادمیم، توتون است (۷).

فعالیت‌هایی از قبیل سوزاندن منابع فسیل، سیگار کشیدن، یا ساخت باتری‌های نیکلی-کادمیمی از منابع مهمی هستند که سبب قرار گرفتن انسان در معرض این فلز می‌شوند. این فلز به خاطر نیمه عمر بیولوژیک طولانی (بین ۲۰-۱۵ سال)، باعث تجمع در بدن انسان می‌شود. کادمیم توسط آژانس بین‌المللی تحقیقات سرطان در دسته‌ی I عوامل سرطان‌زا قرار گرفته است. مطالعات اپیدمیولوژی نشان داده‌اند که کادمیم سبب ایجاد تومور در ریه، پروستات، کلیه و معده می‌شود. در خرگوش کادمیم می‌تواند سبب ایجاد تومور در پروستات و بیضه شود. مکانیسم‌های ایجاد سرطان توسط کادمیم به خوبی شناخته نشده‌اند. کادمیم همچنین یک عامل سیتوتوکسیک است و باعث آسیب وابسته به رادیکال‌های آزاد به DNA سلول در غلظت‌های  $10-1 \text{ mM}$  می‌شود. این در حالی است که کادمیم در غلظت‌های کمتر به طور معمول باعث کاهش ترمیم و تکثیر در DNA می‌شود (۸).

واژه‌ی آپوپتوز (Apoptosis) ریشه‌ی یونانی دارد که به معنی افتادن برگ از درخت یا جدا شدن گلبرگ از گل می‌باشد. این تشابه معنایی بر این نکته تأکید دارد که مرگ ماده‌ی زنده یک بخش ضروری و جدا نشدنی از چرخه‌ی زندگی موجودات زنده می‌باشد. مرگ سلولی از نوع آپوپتوز، یک فرایند تعریف شده و فعال می‌باشد که یک نقش مهم را در تکامل موجودات پر سلولی و همچنین در تنظیم و حفظ



پس از ۴۸ ساعت، محلول MTT (با غلظت نهایی ۰/۵ mg/ml در PBS) به محیط کشت اضافه شد و پلیت ۴ ساعت در دمای ۳۷ °C انکوبه گردید. سپس محیط کشت سلول با سرنگ و سوزن به دقت خارج و به هر چاهک، ۲۰۰ µl محلول DMSO (Dimethyl sulfoxide) اضافه و جذب محلول هر چاهک در مقابل شاهد، در طول موج ۵۷۰ nm توسط دستگاه الیزا ریدر Awareness مدل ۳۲۰۰ STAT FAX ساخت کشور آمریکا خوانده می‌شد (۱۱). نتایج بر حسب درصد سلول‌های زنده‌ی تیمار شده نسبت به شاهد، از رابطه‌ی زیر محاسبه گردید:

$$100 \times (\text{میانگین جذب سلول‌های شاهد} / \text{میانگین جذب سلول‌های تیمار}) = \text{درصد سلول‌های زنده (Viability)}$$

بررسی مورفولوژی هسته‌ی سلول‌های آپوپتوزی با استفاده از رنگ‌آمیزی فلورسانس: رنگ فلورسانس Hoechst ۳۳۳۴۲ یک رنگ هسته دوست از گروه لیگاندهای متصل شونده به شیار کوچک DNA است و به دلیل خاصیت فلورسانس، در مطالعات میکروسکوپ فلورسنت جهت تشخیص مورفولوژی هسته‌ی سلول‌های آپوپتوزی (تراکم کروماتین و قطعه قطعه شدن آن) استفاده می‌شود. این رنگ فلورسانس، دارای Excitation در طول موج ۳۵۰ nm و Emission در محدوده‌ی ۵۱۰-۵۴۰ nm می‌باشد.

در این روش، سلول‌ها پس از کشت داده شدن در پلیت‌های ۶ خانه با مقادیر مختلفی از کلرید کادمیم تیمار شدند. پس از ۴۸ ساعت انکوباسیون در انکوباتور CO<sub>2</sub> با شرایط ۵ درصد، ۹۵ درصد هوای مرطوب و دمای ۳۷ °C از استوک Hoechst (۱ mM) به نحوی اضافه گردید که غلظت نهایی آن

روزانه به وسیله‌ی میکروسکوپ از نظر رشد و تراکم سلولی، مورفولوژی سلولی و همچنین کنترل عدم آلودگی باکتریایی و قارچی مورد بررسی قرار گرفتند و محیط کشت فلاسک‌ها هر ۲-۳ روز یک بار تعویض شد. برای تعویض محیط کشت فلاسک‌ها زیر هود لامینار، محیط کشت کهنه به لوله‌های استریل منتقل و محیط کشت استریل جدید RPMI-۱۶۴۰ (Roswell Park Memorial Institute) که حاوی ۱۰ درصد سرم جنین گوساله، بافر بیکربنات، مجموعه‌ای از اسیدهای آمینه و ویتامین‌ها، ۱۰۰ U/ml پنی سیلین و ۱۰۰ mg/ml استرپتومایسین می‌باشد، به فلاسک‌ها اضافه می‌شد. فلاسک‌ها به انکوباتور CO<sub>2</sub> منتقل می‌شدند.

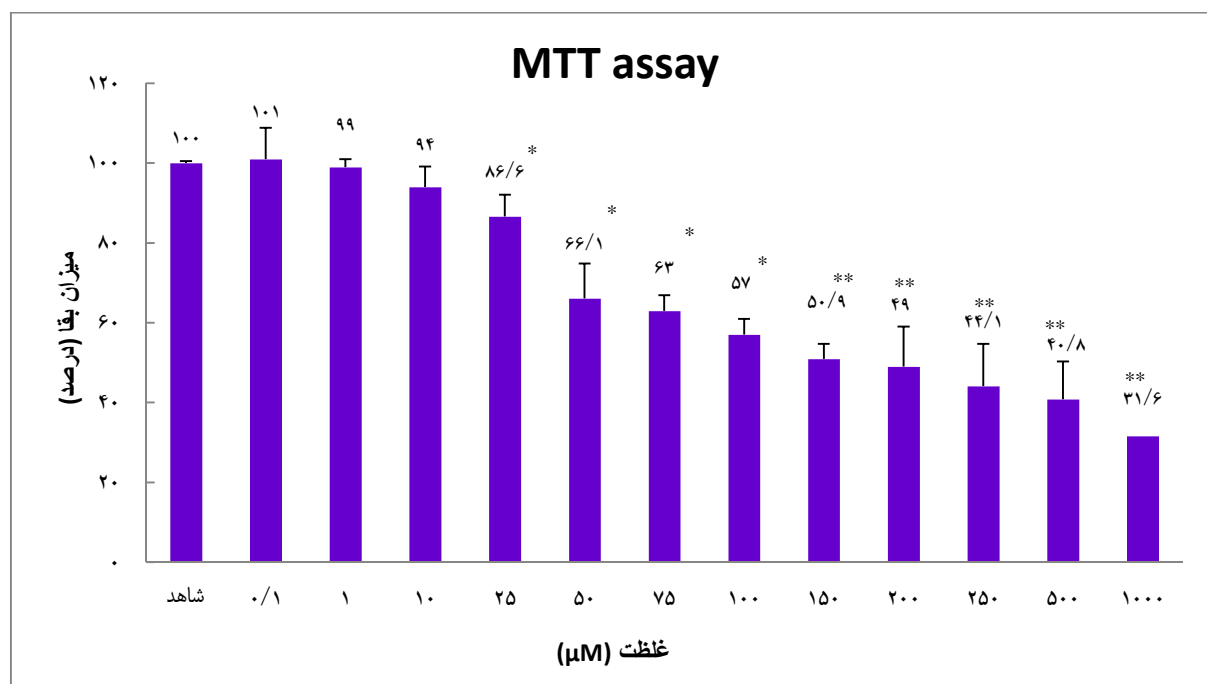
بررسی سیتوتوکسیسیته با استفاده از روش MTT: MTT (Microculture tetrazolium test) نمک زرد رنگ تترازولیم محلول در آب است که توسط سوکسینات دهیدروژناز میتوکندری‌های سلول‌های زنده و فعال، احیا و به ترکیب رنگی فورمازان نامحلول تبدیل می‌شود. این رنگ با حلال آلی حل می‌شود و شدت رنگ در طول موج ۵۷۰ nm متناسب با میزان سلول‌های زنده است. برای ارزیابی سیتوتوکسیسیته، سلول‌ها توسط تریپسین از کف فلاسک جدا شدند و پس از شمارش توسط لام نتوبار با دانسیته‌ی  $10^3 \times 5$  cell/well، به پلیت‌های ۹۶ چاهکی انتقال و کشت داده شدند. پس از ۲۴ ساعت که سلول‌ها به سطح پلیت چسبیدند و وارد مرحله‌ی رشد گردیدند، با غلظت‌های مختلف از کلرید کادمیم که در حلال PBS (Phosphate buffered saline) تهیه شده بودند، تیمار داده شدند.

گروه شاهد معادل ۱۰۰ درصد در نظر گرفته شد) و به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار ارایه شده است. نتایج، میانگین ۶ بار تکرار است. همان‌طور که در شکل ۱ مشاهده می‌شود، با افزایش غلظت کلرید کادمیم از  $0/1 \mu\text{M}$  به  $1000 \mu\text{M}$ ، پس از ۴۸ ساعت مجاورت، درصد سلول‌های MCF-7 در مقایسه با سلول‌هایی که کلرید کادمیم دریافت نکرده‌اند، کاهش می‌یابد. به عبارت دیگر، روش MTT نشان داده است که سلول‌ها در رفتاری وابسته به دوز نسبت به کلرید کادمیم، دچار کاهش در فعالیت آنزیم سوکسینات دهیدروژناز میتوکندری‌های خود می‌شوند که غلظت مؤثر کلرید کادمیم در ایجاد ۵۰ درصد اثر مهارى خود بر رشد (یا همان  $\text{EC}_{50}$ ) برابر با  $100 \mu\text{M}$  است که با استفاده از نرم‌افزار Graphpad prism محاسبه شد.

در هر خانه‌ی پلیت، به  $10 \mu\text{M}$  رسید. در ادامه، سلول‌ها به مدت ۱ ساعت در انکوباتور  $37^\circ\text{C}$  قرار گرفتند. پس از اتمام زمان انکوباسیون، سلول‌ها از انکوباتور خارج و پس از شستشو با PBS به طور مستقیم با استفاده از میکروسکوپ فلورسانس مدل Olympus ساخت کشور ژاپن مورد بررسی قرار گرفتند (۱۲).

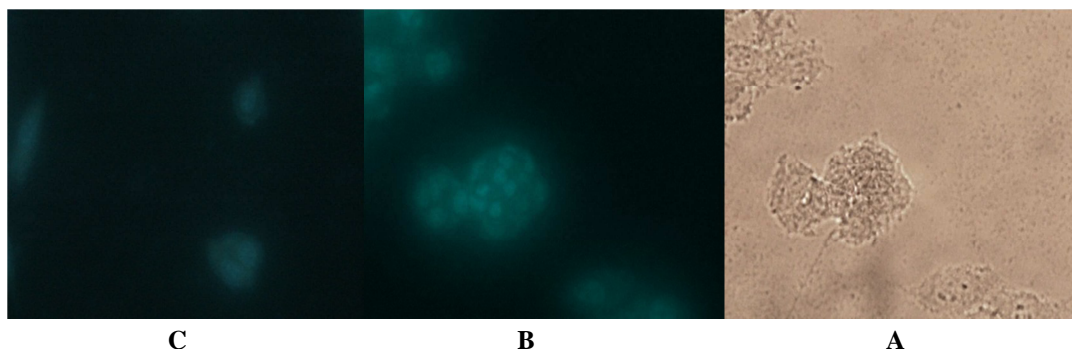
### یافته‌ها

سلول‌ها پس از پاساژ در پلیت ۹۶ تایی، با غلظت‌های مختلف کلرید کادمیم ( $0/1-1000 \mu\text{M}$ ) تیمار شدند. پس از ۴۸ ساعت انکوباسیون، با روش MTT درصد سلول‌های زنده تعیین شد. نتایج بر اساس درصد بقای سلول‌ها نسبت به گروه شاهد (میزان بقا در



شکل ۱. نمودار MTT-assay ((Microculture tetrazolium test)) تأثیر کلرید کادمیم در رشد رده‌ی سلولی MCF-7 را نشان می‌دهد. نتایج بر اساس درصد بقای سلول‌ها نسبت به گروه شاهد و به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار ارایه شده است (میزان بقا در گروه شاهد معادل ۱۰۰ درصد در نظر گرفته شده است).

\*  $P < 0/05$  در مقایسه با گروه شاهد؛ \*\*  $P < 0/01$  در مقایسه با گروه شاهد



شکل ۲. A: مشاهده‌ی سلول MCF-7 آپتوتیک با میکروسکوپ نوری، B: مشاهده‌ی همان سلول با میکروسکوپ فلورسانس و C: مشاهده‌ی سلول MCF-7 در نمونه‌ی شاهد منفی

استرس اکسیداتیو می‌شوند. بنابراین در رده‌ی سلولی فوق، کادمیم ممکن است با ایجاد این استرس، سبب آغاز فرایند آپتوز شده باشد. با توجه به آن که این نتایج اطلاعات جدیدی را در مورد اثرات کادمیم در این رده‌ی سلولی سرطان سینه ارایه می‌دهد، از این رو می‌تواند در درمان و کنترل این سرطان با استفاده‌ی هدف‌دار از یک القا کننده‌ی استرس اکسیداتیو، مفید واقع گردد.

همچنین این نتایج می‌تواند در شناسایی کامل مسیر سیگنالینگ آپتوز، کمک کننده باشد که البته جهت درک کامل ارتباط بین استرس اکسیداتیو و فرایند آپتوز، به مطالعات بیشتر نیاز است.

### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد علی خجسته‌فر به شماره‌ی ۳۹۱۱۷۶ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است. بدین وسیله از زحمات کارشناسان گروه بیوشیمی دانشکده‌ی داروسازی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان سپاسگزاری می‌گردد.

همچنین جهت مطالعه‌ی مورفولوژیک سلول‌های MCF-7 پس از ۴۸ ساعت انکوباسیون با کلرید کادمیم  $100 \text{ M}\mu$  و با استفاده از معرف  $33342$  Hoechst، رنگ‌آمیزی فلورسانس در مورد آن‌ها انجام گرفت که وجود اجسام آپتوتیک (هسته‌ی قطعه قطعه شده و گرانوله شده) که بیانگر مرگ سلولی از نوع آپتوز می‌باشد، در آن‌ها مشاهده گردید. برخی مشاهدات در شکل ۲ آمده‌اند.

### بحث

نتایج حاصل از این تحقیق نشان می‌دهد که کادمیم در غلظت بیشتر از  $25 \mu\text{M}$  دارای اثرات سیتوتوکسیک در رده‌ی سلولی MCF-7 می‌باشد. به عبارت دیگر، نتایج نشان می‌دهد که سلول‌ها در رفتاری وابسته به دوز نسبت به کلرید کادمیم دچار کاهش در فعالیت آنزیم سوکسینات دهیدروژناز میتوکندری‌های خود شده‌اند.

همچنین این مطالعه نشان می‌دهد که مرگ سلولی القا شده توسط کادمیم از نوع آپتوز است. فلزات سنگین با ایجاد رادیکال‌های آزاد اکسیژن سبب ایجاد

## References

1. Navarro Silvera SA, Rohan TE. Trace elements and cancer risk: a review of the epidemiologic evidence. *Cancer Causes Control* 2007; 18(1): 7-27.
2. Mao WP, Ye JL, Guan ZB, Zhao JM, Zhang C, Zhang NN, et al. Cadmium induces apoptosis in human embryonic kidney (HEK) 293 cells by caspase-dependent and -independent pathways acting on mitochondria. *Toxicol In Vitro* 2007; 21(3): 343-54.
3. Houssami N, Cuzick J, Dixon JM. The prevention, detection, and management of breast cancer. *Med J Aust* 2006; 184(5): 230-4.
4. Aguas F, Martins A, Gomes TP, de SM, Silva DP. Prophylaxis approach to a-symptomatic post-menopausal women: breast cancer. *Maturitas* 2005; 52(Suppl 1): S23-S31.
5. Desoize B. Metals and metal compounds in cancer treatment. *Anticancer Res* 2004; 24(3a): 1529-44.
6. Watjen W, Beyersmann D. Cadmium-induced apoptosis in C6 glioma cells: influence of oxidative stress. *Biometals* 2004; 17(1): 65-78.
7. Waisberg M, Joseph P, Hale B, Beyersmann D. Molecular and cellular mechanisms of cadmium carcinogenesis. *Toxicology* 2003; 192(2-3): 95-117.
8. Alonso-Gonzalez C, Gonzalez A, Mazarrasa O, Guezmes A, Sanchez-Mateos S, Martinez-Campa C, et al. Melatonin prevents the estrogenic effects of sub-chronic administration of cadmium on mice mammary glands and uterus. *J Pineal Res* 2007; 42(4): 403-10.
9. Lawen A. Apoptosis-an introduction. *Bioessays* 2003; 25(9): 888-96.
10. Fadeel B, Orrenius S, Zhivotovsky B. Apoptosis in human disease: a new skin for the old ceremony? *Biochem Biophys Res Commun* 1999; 266(3): 699-717.
11. Shirali S, Aghaei M, Shabani M, Fathi M, Sohrabi M, Moeinifard M. Adenosine induces cell cycle arrest and apoptosis via cyclinD1/Cdk4 and Bcl-2/Bax pathways in human ovarian cancer cell line OVCAR-3. *Tumour Biol* 2013; 34(2): 1085-95.
12. Panjehpour M, Taher MA, Bayesteh M. The growth inhibitory effects of cadmium and copper on the MDA-MB468 human breast cancer cells. *J Res Med Sci* 2010; 15(5): 279-86.

## Investigation of Cadmium Chloride Cytotoxic Effect in MCF-7 Breast Cancer Cell Line

Ali Khojastehfar<sup>1</sup>, Mojtaba Panjehpour PhD<sup>2</sup>, Mahmoud Aghaei PhD<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Cadmium is a heavy metal widely used in industry and a major environmental pollutant which cytotoxic effects in different cell lines were investigated. MCF-7 cell line is one of breast cancer cell lines which cadmium effects have not been studied on it, so far. The aim of the present study was to investigate the cytotoxic effects of cadmium chloride in MCF-7 breast cancer cell line.

**Methods:** First, the MCF-7 cells were cultured in RPMI-1640 (Roswell Park Memorial Institute) medium, at 37°C in a 5% CO<sub>2</sub>, 95% air-humidified incubator. Then, the cells were transferred to a 96-well plate with various concentrations of cadmium chloride (0.1-1000 µM) and treated for 48 hours. Percentage of cell viability was measured via MTT assay [3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide]. Also, microscopic studies of cadmium chloride-treated cells apoptosis were performed using Hoechst 33342 fluorescent dye and were observed via fluorescence microscopy.

**Findings:** Increasing cadmium chloride concentration significantly decreased the percentage of living cells compared to the control groups ( $P < 0.05$ ). The viability reducing started in concentration of 25 µM and reached to its maximum in concentrations of 1000 µM.

**Conclusion:** The results of this study showed that cadmium have cytotoxic effects on MCF-7 cell line in concentrations higher than 25 µM. In addition, the study showed that cell death induced mechanism by cadmium is apoptosis.

**Keywords:** Cadmium chloride, Breast cancer, MCF-7 cell line, Cytotoxicity

**Citation:** Khojastehfar A, Panjehpour M, Aghaei M. **Investigation of Cadmium Chloride Cytotoxic Effect in MCF-7 Breast Cancer Cell Line.** J Isfahan Med Sch 2014; 32(297): 1291-8

1- MSc Student, Department of Clinical Biochemistry, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

3- Assistant Professor, Department of Clinical Biochemistry, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences AND Bioinformatics Research center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Mojtaba Panjehpour PhD, Email: panjehpour@pharm.mui.ac.ir

## بررسی اثر مقایسه‌ای دوز کم پروپوفول، کتامین و ترکیب این دو در پیشگیری از سرفه و لارنگو اسپاسم بعد از اکستوباسیون

دکتر عظیم هنرمند<sup>۱</sup>، مهدی خزایی<sup>۲</sup>، دکتر محمدرضا صفوی همای<sup>۱</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** یکی از شایع‌ترین عوارض بیمارانی که در حال خروج از بیهوشی عمومی هستند، سرفه‌ی بعد از اکستوباسیون می‌باشد. لارنگو اسپاسم نیز طی این مرحله به عنوان یک عارضه می‌تواند نتایج خطرناکی به دنبال داشته باشد. این مطالعه جهت بررسی اثر دوز کم پروپوفول، کتامین و ترکیب این دو در پیشگیری از سرفه و لارنگو اسپاسم بعد از اکستوباسیون در بیمارانی که در حال برخاستن از بیهوشی عمومی هستند، طراحی و انجام شد.

**روش‌ها:** بیمارانی که جهت عمل جراحی تحت بیهوشی عمومی برنامه‌ریزی شده بودند وارد این مطالعه شدند. بیهوشی عمومی طبق فرایند معمول انجام شد و بیماران در ۴ گروه، هر گروه ۴۰ نفر قرار گرفتند. بیماران در گروه پروپوفول ۰/۲۵ mg/kg، پروپوفول، در گروه کتامین ۰/۲۵ mg/kg، کتامین و در گروه ترکیبی پروپوفول و کتامین، مجموع این دوزها را دریافت کردند. در گروه شاهد نیز بیماران ۰/۱ mg/kg نرمال سالین دریافت کردند. داروها قبل از اکستوباسیون تزریق شدند و سرفه و لارنگو اسپاسم در زمان از پیش تعیین شده طی مرحله‌ی Emergence مشاهده و ثبت می‌شد.

**یافته‌ها:** میزان بروز سرفه در گروه‌های مختلف به شرح زیر بود: گروه پروپوفول ۲۳ مورد (۵۷/۵ درصد)، کتامین ۲۸ مورد (۷۰/۰ درصد)، گروه ترکیبی ۱۱ (۲۷/۵ درصد) و شاهد ۳۳ مورد (۸۲/۵ درصد) بود. اختلاف بین گروه ترکیبی و سایر گروه‌ها و نیز اختلاف بین گروه پروپوفول و کتامین از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P < ۰/۰۵۰$ ). تفاوتی بین گروه‌های پروپوفول و کتامین و نیز بین کتامین و گروه شاهد مشاهده نشد (به ترتیب  $P = ۰/۳۵۶$ ،  $P = ۰/۱۲۱$ ). زمانی که بروز موارد شدید سرفه (درجه‌ی ۳) در گروه‌های مختلف با همدیگر مقایسه شد، تفاوت بین گروه ترکیبی (بدون مورد شدید) و پروپوفول (۴ مورد)، همچنین بین گروه ترکیبی و نیز گروه شاهد (۷ مورد) معنی‌دار بود (به ترتیب  $P = ۰/۰۰۶$ ،  $P = ۰/۰۴۰$ ). هیچ تفاوت معنی‌داری از نظر بروز لارنگو اسپاسم بین گروه‌ها مشاهده نشد.

**نتیجه‌گیری:** ترکیب دوز کم پروپوفول و کتامین می‌تواند بروز و شدت سرفه‌ی بعد از اکستوباسیون را کاهش دهد. پروپوفول به تنهایی هم می‌تواند میزان بروز سرفه را کاهش دهد (اگرچه کمتر از ترکیب دو دارو).

**واژگان کلیدی:** لارنگو اسپاسم، سرفه، بیهوشی عمومی، اینتوباسیون، اکستوباسیون

**ارجاع:** هنرمند عظیم، خزایی مهدی، صفوی همای محمدرضا. بررسی اثر مقایسه‌ای دوز کم پروپوفول، کتامین و ترکیب این دو در

پیشگیری از سرفه و لارنگو اسپاسم بعد از اکستوباسیون. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۲۹۷): ۱۳۰۹-۱۲۹۹

جراحی ایتنوبه شده‌اند، روی می‌دهد. سرفه یک عکس‌العمل دفاعی است که به علت تحریک راه‌های هوایی در بیمار ایتنوبه اتفاق می‌افتد (۱). این رفلکس

### مقدمه

سرفه و لارنگو اسپاسم از عواقب ناخواسته‌ای هستند که بعد از خروج لوله در بیمارانی که جهت عمل

۱- دانشیار، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: mankhazaie@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤول: مهدی خزایی

می تواند احساس ناخوشایند شدیدی برای بیمار ایجاد کند. علاوه بر این، می تواند عوارض جدی تری همانند افت فشار خون، آریتمی، فتق های مختلف، شکستگی دنده، سردرد، آمفیوزم ریوی، باز شدن زخم های جراحی و افزایش فشار داخل جمجمه ای یا داخل چشمی را به دنبال داشته باشد (۲). در مطالعات مختلف روش ها و داروهای گوناگونی جهت پیشگیری یا کاهش شدت سرفه در حین خروج از بیهوشی عمومی بررسی شده است. استفاده از ماسک حلقی (Laryngeal mask) (۳)، خروج لوله در مراحل عمیق بیهوشی (۴)، تجویز آلفنتانیل و رمی فتانیل (۵) و لیدوکائین موضعی یا داخل وریدی (۶-۷) از این جمله اند که هر کدام از این روش ها با درصدی از موفقیت همراه بوده است.

تحریک راه های هوایی همچنین می تواند لارنگو اسپاسم ایجاد کند. در اغلب موارد، این پدیده خود محدود شونده است؛ اما در مواردی هم می تواند منجر به عوارض جدی همانند آسپیراسیون ریوی، ادم ریه، آریتمی و یا ایست قلبی شود (۸-۹). در مورد کاربرد روش اکستوباسیون در ناهشیاری بیمار و نیز کاربرد آنتی کلینرژیک ها به عنوان پیش دارو جهت پیشگیری از لارنگو اسپاسم اختلاف نظر وجود دارد (۸، ۱۰). بنزودیازپین های خوراکی (۱۱)، لیدوکائین وریدی (۱۲)، منیزیوم (۱۳) و دی اکسید کربن ۵ درصد (در یک مطالعه حیوانی) (۱۴) جهت پیشگیری از این پدیده، مورد ارزیابی قرار گرفته اند و فوایدی نیز برای آن ها گزارش شده است.

پروپوفول، دارویی معمول در بیهوشی عمومی می باشد و در دوزهای بیهوشی به عنوان یک سرکوب کننده قوی رفکلس های راه های هوایی شناخته

می شود (۱۵). نقش جلوگیری کننده دوزهای بالای کتامین در مورد انقباض راه های هوایی در مطالعاتی گزارش شده است (۱۶). مطالعات مختلفی اثربخش بودن پروپوفول و کتامین در پیشگیری از سرفه ناشی از فتانیل / رمی فتانیل را نشان داده اند (۲۰-۱۷). در یک مطالعه نشان داده شد که استفاده از دوز کم پروپوفول (۰/۵ mg/kg) می تواند موجب کاهش میزان بروز لارنگو اسپاسم بعد از اکستوباسیون گردد (۲۱). Pak و همکاران اثر دوزهای کم پروپوفول و کتامین بر روی سرفه و لارنگو اسپاسم را در اطفال بعد از اکستوباسیون مورد ارزیابی قرار دادند. این دو دارو روی شدت سرفه، اثر قابل توجهی داشتند و پروپوفول روی بروز سرفه نیز اثر قابل توجهی داشت (۱).

در جدیدترین مطالعه ای انجام شده در این زمینه، Jung و همکاران نشان دادند که دوز ۰/۳ mg/kg پروپوفول تأثیر قابل ملاحظه ای بر کاهش میزان بروز و شدت سرفه در مرحله ای Emergence بیماران بیهوش شده با سوپلوران و رمی فتانیل دارد (۲۲).

چنان که اشاره شد، سرفه و لارنگو اسپاسم از عوارض مهم بعد از اکستوباسیون هستند و هنوز روشی ایده آل برای کنترل این عوارض در دست نیست. در مطالعات معدود قبلی، تأثیراتی برای پروپوفول و کتامین روی این عوارض شناخته شده است. در مطالعات قبلی، ترکیب این دو دارو در پیشگیری از سرفه و لارنگو اسپاسم استفاده نشده بود و داروها به صورت تک تک به کار رفته بودند و نیز مطالعه ای مشابه روی اطفال (و نه بزرگسالان) انجام شده بود. از این رو، این مطالعه با هدف بررسی مقایسه ای اثر دوز کم پروپوفول، کتامین و ترکیب این دو، در پیشگیری از سرفه و لارنگو اسپاسم بعد از اکستوباسیون در بالغین انجام شد.



## روش‌ها

این کارآزمایی بالینی دو سو کور، بین آبان ماه سال ۱۳۹۰ تا شهریور ۱۳۹۱ در مرکز آموزشی درمانی آیت اله کاشانی شهرستان اصفهان انجام شد. بعد از دریافت مجوز از کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، بیمارانی که قرار بود تحت عمل جراحی با بیهوشی عمومی قرار بگیرند، برای ورود به این مطالعه ارزیابی شدند. تمامی شرکت کنندگان فرم رضایت آگاهانه را مطالعه و امضا کردند.

شرکت کنندگان دارای معیار انجمن بیهوشی آمریکا (ASA یا American Society of Anesthesiologists) کلاس ۱ و ۲، دامنه‌ی سنی ۷۵-۱۷ سال و از هر دو جنس بودند. بیمارانی که سابقه‌ی آپنه‌ی انسدادی خواب، اختلالات تکاملی، ناهنجاری‌های صورتی و راه هوایی، آسم برونکیال و بیماری‌های آلرژیک داشتند و همچنین بیمارانی که به اندازه‌ی کافی همکاری نداشتند، وارد مطالعه نمی شدند. بیمارانی که در حین فرایند مطالعه واکنش آلرژیک نشان می دادند، یا به هر دلیلی نیاز به تغییر تکنیک بیهوشی داشتند، از مطالعه خارج می شدند.

بیماران به طور تصادفی در یکی از گروه‌های پروپوفول، کتامین، ترکیب پروپوفول و کتامین و گروه شاهد قرار گرفتند. تصادفی‌سازی با استفاده از Computer-generated sequence انجام شد. در اتاق عمل، بیهوشی با استفاده از ۲ mg/kg پروپوفول و ۱ µg/kg فنتانیل آغاز می شد. آتراکوریوم داخل وریدی برای شلی عصبی - عضلانی جهت ایتنوبه کردن استفاده می شد. زمان ایتنوباسیون به صورت زمان بین ورود لارنگوسکوپ و زمان باد کردن کاف لوله تعریف و اندازه‌گیری می شد. بیهوشی با ترکیبی

از ایزوفلوران ۱/۲ درصد و نیتروس اکساید ۶۶ درصد حفظ می شد.

در پایان عمل، باقی مانده‌ی بلوک عصبی - عضلانی با استفاده از نئوستیگمین ۰/۰۴ mg/kg علاوه بر آتروپین (جهت پیشگیری از برادی کاردی) بازگردانده می شد. بعد از آن، ایزوفلوران و نیتروس اکساید قطع می شد و اکسیژن ۱۰۰ درصد به صورت دستی برای بیمار تجویز می شد. سپس بیماران در یکی از ۴ گروه یاد شده قرار می گرفتند. در گروه شاهد ۰/۱ cc/kg نرمال سالین به صورت وریدی تجویز می شد. در گروه پروپوفول ۰/۲۵ mg/kg پروپوفول (Claris Lifescience Ltd, India, ۱ درصد) و در گروه کتامین همین مقدار کتامین (Rotexmedica, Trittau, Germany) به صورت داخل وریدی تجویز می شد.

در گروه ترکیبی نیز ترکیب پروپوفول و کتامین با دوزهای یاد شده تجویز می شد. زمان تجویز داروها در مرحله‌ی Emergence و در زمان پیشنهادی مطالعه‌ی Batra و همکاران بود (۲۱). این زمان هنگامی بود که تنفس بیمار به حالت عادی برگشته باشد یا زمانی که بیمار چشم‌هایش را باز کرده باشد و اعمال هدفمند همانند تلاش در جهت اکستوباسیون خود انجام دهد. یک دقیقه بعد از تجویز داروها پس از ساکشن اندوتراکئال، بیمار اکستوبه می شد. زمان اکستوباسیون به صورت زمان بین قطع داروهای بیهوشی تا زمان خروج لوله تعریف شده و ثبت می شد. بعد از اکستوباسیون، بیمار به بخش مراقبت بعد از عمل انتقال می یافت و بروز و شدت سرفه و لارنگواسپاسم تا ۲ دقیقه بعد از اکستوباسیون توسط شخصی که از نوع داروی تجویزی آگاهی نداشت، ثبت می شد.



درجه بندی لارنگو اسپاسم شامل درجه‌ی صفر (بی‌علامت)، درجه‌ی ۱ (استریدور)، درجه‌ی ۲ (بسته شدن کامل راه هوایی یا تلاش تنفسی بدون حرکت هوا) و درجه‌ی ۳ (سیانوز همراه با شواهد بسته شدن راه‌های هوایی) بود (۲۳).

درجه بندی شدت سرفه شامل درجه‌ی صفر (بدون سرفه)، درجه‌ی ۱ (فقط یک سرفه)، درجه‌ی ۲ (دو سرفه یا سرفه‌ای ملایم) و درجه‌ی ۳ (سرفه‌های شدید یا مکرر) بود (۶).

برای بیمارانی که لارنگو اسپاسم در آن‌ها روی می‌داد، ونتیلاسیون با فشار مثبت با اکسیژن ۱۰۰ درصد از طریق ماسک صورت انجام می‌گرفت. اگر اسپاسم بر طرف نمی‌شد و درصد اشباع اکسیژن تا ۸۵ درصد افت می‌کرد، میزان  $0.8 \text{ mg/kg}$  پروپوفول همراه با ونتیلاسیون با فشار مثبت مداوم تجویز می‌شد. در صورت ادامه‌ی اسپاسم، ساکسینیل کولین تجویز می‌شد و بیمار اینتوبه می‌شد و تحت ونتیلاسیون با اکسیژن ۱۰۰ درصد قرار می‌گرفت.

در زمان اکستوباسیون و در طی دوره‌ی ریکاوری، بیمار از نظر بروز عوارض دارویی از جمله آپنه و دپرسیون تنفسی، بروز تهوع، استفراغ و تغییرات ریتم قلبی تحت نظر گرفته می‌شد و در صورت بروز عوارض یاد شده، ثبت و گزارش می‌گردید. زمان بیهوشی از زمان تزریق اولین داروی بیهوشی تا قطع داروی بیهوشی و زمان عمل جراحی به صورت زمان بین اولین برش جراحی و آخرین بخیه تعریف و ثبت می‌شد.

داده‌ها پس از جمع‌آوری و تخلیص وارد رایانه شدند و با نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۸

درجه بندی لارنگو اسپاسم شامل درجه‌ی صفر (بی‌علامت)، درجه‌ی ۱ (استریدور)، درجه‌ی ۲ (بسته شدن کامل راه هوایی یا تلاش تنفسی بدون حرکت هوا) و درجه‌ی ۳ (سیانوز همراه با شواهد بسته شدن راه‌های هوایی) بود (۲۳).

درجه بندی شدت سرفه شامل درجه‌ی صفر (بدون سرفه)، درجه‌ی ۱ (فقط یک سرفه)، درجه‌ی ۲ (دو سرفه یا سرفه‌ای ملایم) و درجه‌ی ۳ (سرفه‌های شدید یا مکرر) بود (۶).

برای بیمارانی که لارنگو اسپاسم در آن‌ها روی می‌داد، ونتیلاسیون با فشار مثبت با اکسیژن ۱۰۰ درصد از طریق ماسک صورت انجام می‌گرفت. اگر اسپاسم بر طرف نمی‌شد و درصد اشباع اکسیژن تا ۸۵ درصد افت می‌کرد، میزان  $0.8 \text{ mg/kg}$  پروپوفول همراه با ونتیلاسیون با فشار مثبت مداوم تجویز می‌شد. در صورت ادامه‌ی اسپاسم، ساکسینیل کولین تجویز می‌شد و بیمار اینتوبه می‌شد و تحت ونتیلاسیون با اکسیژن ۱۰۰ درصد قرار می‌گرفت.

در زمان اکستوباسیون و در طی دوره‌ی ریکاوری، بیمار از نظر بروز عوارض دارویی از جمله آپنه و دپرسیون تنفسی، بروز تهوع، استفراغ و تغییرات ریتم قلبی تحت نظر گرفته می‌شد و در صورت بروز عوارض یاد شده، ثبت و گزارش می‌گردید. زمان بیهوشی از زمان تزریق اولین داروی بیهوشی تا قطع داروی بیهوشی و زمان عمل جراحی به صورت زمان بین اولین برش جراحی و آخرین بخیه تعریف و ثبت می‌شد.

داده‌ها پس از جمع‌آوری و تخلیص وارد رایانه شدند و با نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۸

### یافته‌ها

۱۶۰ بیمار (۴۰ بیمار در هر گروه) با میانگین سنی  $15/5 \pm 33/3$  سال در این مطالعه شرکت داشتند. هیچ بیماری از آنالیز نهایی خارج نشد. هیچ اختلاف معنی داری در سن، وزن، قد، جنس، کلاس ASA، نوع عمل جراحی، زمان اینتوباسیون و اکستوباسیون، طول مدت بیهوشی و عمل جراحی بین گروه‌ها مشاهده نشد (جداول ۱ و ۲). بروز کلی و نیز توزیع فراوانی درجات مختلف شدت لارنگو اسپاسم در هر گروه در شکل‌های ۱ و ۲ آمده است.

میزان بروز سرفه در گروه پروپوفول ۲۳ مورد (۵۷/۵ درصد)، گروه کتامین ۲۸ (۷۰/۰ درصد)، گروه ترکیبی ۱۱ مورد (۲۷/۵ درصد) و گروه شاهد ۳۳ مورد (۸۲/۵ درصد) بود. این بروز در گروه ترکیبی به طور معنی داری کمتر از گروه‌های پروپوفول و شاهد بود (به ترتیب  $P < 0.001$ ،  $P < 0.001$ ،  $P < 0.001$  و  $P = 0.007$ ) و در گروه پروپوفول به طور معنی داری کمتر از گروه شاهد بود ( $P = 0.015$ )؛ اما میزان بروز بین گروه‌های پروپوفول و کتامین و همچنین بین گروه‌های کتامین و شاهد اختلاف معنی داری نشان نداد (به ترتیب  $P = 0.356$  و  $P = 0.121$ ).

جدول ۱. اطلاعات دموگرافیک، زمان اینتوباسیون و اکستوباسیون بیماران در گروه‌های مختلف

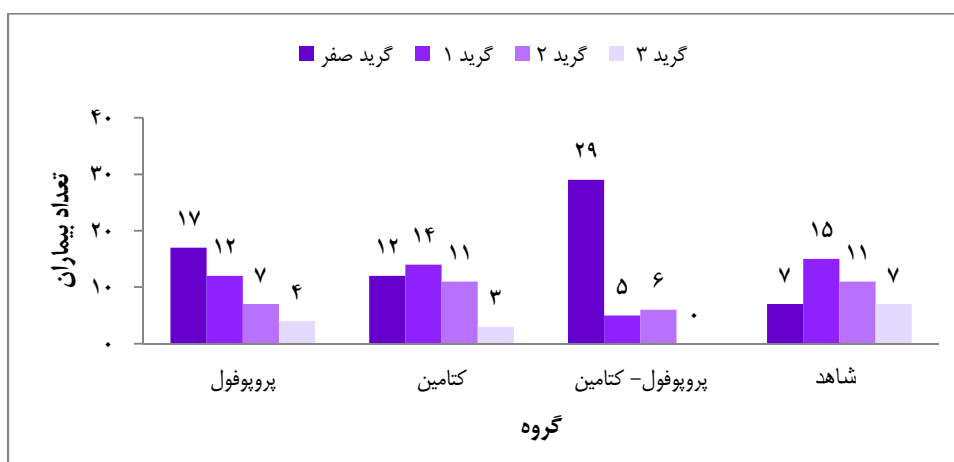
متغیر	شاهد	پروپوفول - کتامین	کتامین	پروپوفول	مقدار P
سن (سال)	17/8 ± 15/0	40/5 ± 18/7	38/3 ± 11/9	33/7 ± 16/9	0/217
وزن (kg)	69/2 ± 8/5	68/6 ± 12/4	69/7 ± 10/7	67/7 ± 13/1	0/873
جنس (مرد به زن)	32/80	30/10	31/90	28/12	*0/756
قد (cm)	168/1 ± 6/2	166/2 ± 9/5	167/0 ± 14/2	165/7 ± 7/7	0/721
معیار انجمن بیهوشی آمریکا (درجه ۱/درجه ۲)	29/11	30/10	33/70	31/90	**0/746
زمان اینتوباسیون (ثانیه)	16/6 ± 3/0	17/2 ± 3/9	16/3 ± 2/9	15/7 ± 4/2	0/318
زمان اکستوباسیون (دقیقه)	29/6 ± 2/0	27/8 ± 6/1	28/5 ± 4/4	26/6 ± 7/0	0/083
مدت زمان بیهوشی (دقیقه)	87/3 ± 37/9	90/2 ± 34/9	81/0 ± 27/5	100/1 ± 49/4	0/164
طول عمل جراحی (دقیقه)	73/5 ± 37/8	74/6 ± 32/4	66/0 ± 27/5	83/2 ± 50/5	0/259

داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده‌اند؛ \* آزمون One-way analysis of variance؛ \*\* آزمون  $\chi^2$

جدول ۲. توزیع فراوانی انواع مختلف عمل جراحی در گروه‌های مختلف شرکت کننده در مطالعه

نوع عمل	فتق مهره‌ی کمری	جراحی اعصاب	ارتوپدی - اندام تحتانی	ارتوپدی - اندام فوقانی	دارو
پروپوفول	12	14	8	10*	پروپوفول
کتامین	10	10	11	8	کتامین
پروپوفول - کتامین	14	19	13	14	پروپوفول - کتامین
شاهد	4	7	8	12	شاهد

داده‌ها به صورت تعداد بیمار گزارش شده‌اند؛ P = 0/833\* در آزمون  $\chi^2$  جهت مقایسه‌ی توزیع فراوانی



شکل ۱. فراوانی درجات مختلف سرفه در گروه‌های مورد مطالعه

گروه پروپوفول، ۳ مورد در گروه کتامین و ۷ مورد در گروه شاهد وجود داشت. هیچ مورد سرفه‌ی شدیدتری در گروه ترکیبی مشاهده نشد. تفاوت‌ها بین گروه‌های

در مورد شدت سرفه، موارد سرفه‌ی شدید (به علت اهمیت بالینی آن) بین گروه‌ها با همدیگر مقایسه شدند. ۴ مورد سرفه‌ی شدید (درجه ۳) در

پایین پروپوفول، کتامین و ترکیب این دو پرداخته شد. این مطالعه نشان داد که ترکیب پروپوفول و کتامین می تواند در بیماران تحت ایتوباسیون، از بروز و شدت سرفه بکاهد. همچنین این ترکیب از تجویز هر کدام از داروها به تنهایی مؤثرتر بود. البته پروپوفول هم جهت کاهش میزان بروز سرفه مؤثر بود.

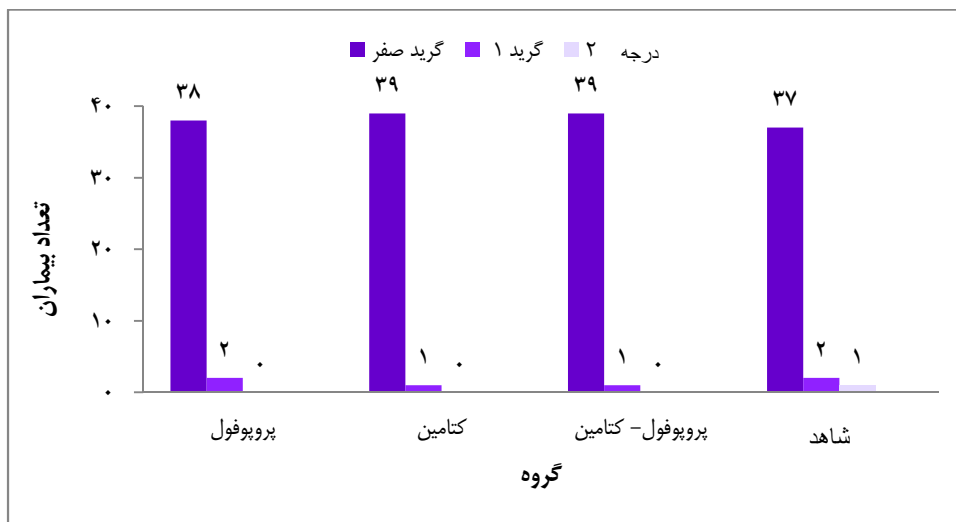
بروز سرفه در هنگام Emergence از بیهوشی عمومی به شدت بالا می باشد (بین ۹۶-۷۶ درصد در مطالعات مختلف) (۲۵-۲۴). مکانیسم های مختلفی از جمله آزار داخل راه هوایی با لوله ی داخل تراشه، اثر گاز های بیهوشی و نیز تجمع ترشحات خارج نشده برای سرفه در این مورد شناخته شده است (۲۵). سرفه می تواند توسط تحریک گیرنده های موجود در حلق یا راه های هوایی و یا RARs (Rapidly adapting receptors) درخت تراکتوبرونکیال ایجاد گردد (۲۶).

ترکیبی و پروپوفول و همچنین بین گروه های ترکیبی و شاهد معنی دار بود (به ترتیب  $P = 0/040$  و  $P = 0/006$ ).

هیچ تفاوت معنی داری بین گروه های مختلف از نظر بروز لارنگو اسپاسم مشاهده نشد ( $P > 0/050$ ). یک مورد لارنگو اسپاسم درجه ی ۲ در گروه شاهد اتفاق افتاد و هیچ موردی از لارنگو اسپاسم شدید (درجه ی ۳) وجود نداشت. همچنین عارضه ی دارویی در طول زمان کوتاه مدت (طول ریکاوری) توسط ناظر مشاهده و گزارش نشد.

### بحث

در مطالعات گذشته ترکیبات مختلفی جهت کاهش بروز و شدت عوارض مربوط به راه های هوایی از جمله سرفه و لارنگو اسپاسم بعد از اکستوباسیون به کار رفته اند. در مطالعه ی حاضر، به بررسی اثر دوز



شکل ۲. فراوانی درجات مختلف لارنگو اسپاسم در گروه های مورد مطالعه

این رفلکس به دنبال تحریک رشته های آوران عصب حلقی فوقانی اتفاق می افتد. لارنگو اسپاسم ممکن است ثانویه به از دست رفتن مهار رفلکس بسته شدن

لارنگو اسپاسم پدیده ای است که از نظر بروز کمتر اتفاق می افتد، اما خطرناک تر است و می تواند مشکلات جدی تری برای بیمار به دنبال داشته باشد.

Pak و همکاران (۱) میزان  $0/25 \text{ mg/kg}$  پروپوفول و نیز همین مقدار کتامین را جهت پیشگیری از سرفه و لارنگواسپاسم در گروه‌های مختلف (اطفال) به کار بردند. آن‌ها گزارش دادند که بروز و همچنین تعداد موارد شدید سرفه در گروه دریافت‌کننده پروپوفول، کمتر از گروه‌های دریافت‌کننده کتامین و شاهد بود؛ در حالی که بروز موارد شدید سرفه در گروه شاهد به طور معنی‌داری بالاتر از گروه‌های پروپوفول و کتامین بود. از نظر اثر پروپوفول، نتایج مطالعه‌ی حاضر با مطالعه‌ی یاد شده همخوانی دارد. در این مطالعه، دوز مشابهی از پروپوفول استفاده شد و تأثیر آن از کتامین و دارونما در کاهش بروز سرفه بیشتر بود؛ اما تفاوت و در واقع نوآوری مطالعه‌ی حاضر، استفاده از گروه ترکیبی (ترکیب دوز کم پروپوفول و کتامین) بود که نتیجه‌ی بهتری از کاربرد هر کدام از داروها به تنهایی به دنبال داشت.

در مطالعه‌ی انجام شده توسط Jung و همکاران، اثر ضد سرفه  $0/3 \text{ mg/kg}$  پروپوفول وریدی در بیماران تحت بیهوشی عمومی با سووفلوران و رمیفتانیل مورد ارزیابی قرار گرفت و با اثر  $0/03 \text{ ml/kg}$  نرمال سالین (به عنوان دارونما) مقایسه شد. در این مطالعه، مشابه مطالعه‌ی حاضر میزان بروز سرفه در گروه پروپوفول در مقایسه با گروه شاهد ( $60\%$  درصد در مقابل  $87\%$  درصد) به صورت چشمگیری کمتر بود. از طرفی، بروز کلی سرفه در این مطالعه در گروه‌های مختلف، به میزان مشاهده شده در مطالعه‌ی حاضر ( $57\%$  و  $82\%$  درصد) نزدیک بود (۲۲).

مکانیسم اثر پروپوفول به طور کامل مشخص نیست؛ اما به نظر می‌رسد که می‌تواند رفلکس‌های

حنجره به دنبال تحریک غیر طبیعی اتفاق بیفتد (۲۷). پروپوفول در دوزهایی که در بیهوشی به کار می‌رود، به عنوان یک سرکوب‌کننده‌ی رفلکس‌های راه‌های هوایی شناخته شده است و اثر آن روی سرفه، بعد از اکستوباسیون و نیز لارنگواسپاسم شناخته شده است (۲۸-۲۹). در دوزهای کمتر از دوز بیهوشی نیز در مطالعات مختلف اثرات ضد لارنگواسپاسم برای آن گزارش شده است (۳۰-۳۱).

در مطالعه‌ی افشان و همکاران از دوزهای کم پروپوفول ( $0/8 \text{ mg/kg}$ ) برای مدیریت لارنگواسپاسم بعد از خروج ماسک حنجره‌ای استفاده و گزارش کردند که این روش در پیشگیری از این عارضه تا حدود  $77\%$  درصد مؤثر بوده است (۳۰). Batra و همکاران نشان دادند که تجویز داخل وریدی  $0/5 \text{ mg/kg}$  پروپوفول حین Emergence از بیهوشی عمومی، می‌تواند احتمال لارنگواسپاسم بعد از اکستوباسیون را کاهش دهد (۲۱). در این مطالعه،  $0/25 \text{ mg/kg}$  پروپوفول در همان زمان مشابه مطالعه‌ی Batra و همکاران (۲۱) استفاده شد، اما اثر قابل توجهی روی بروز و شدت لارنگواسپاسم مشاهده نگردید. البته با توجه به مطالعه‌ی اشاره شده، دوزهای بالاتر ممکن است مؤثر باشند و اختلاف در نتایج مطالعات را حداقل تا حدودی توجیه کنند.

کتامین به عنوان یک داروی القای بیهوشی شناخته می‌شود که اثرات برونکو دیلاتوری آن در مطالعاتی گزارش شده است (۱۶). دوز پایین کتامین وریدی به عنوان پیش‌دارو جهت کاهش سرفه‌ی ناشی از فتانیل و بهبود برونکو اسپاسم در آسم حاد به کار رفته است (۲۰، ۳۲).

محدودیت‌هایی نیز برای این مطالعه وجود داشت. اول این که زمان ریکاوری اندازه‌گیری و مقایسه نشد. دوم این که از دوز ۰/۲۵ mg/kg بر اساس مطالعات قبلی استفاده شد، در حالی که دوزهای دیگر (در حالی که هنوز دوز کم هستند) ممکن است نتایج بهتری به دنبال داشته باشند.

نتیجه‌ی نهایی این که بر اساس مطالعه‌ی حاضر، ترکیب پروپوفول و کتامین با دوز کم، می‌تواند موجب کاهش بروز سرفه بعد از اکستوباسیون و نیز شدت آن در بیمارانی شود که در حال برخاستن از بیهوشی عمومی هستند. پروپوفول به تنهایی نیز در کاهش بروز سرفه مؤثر است. بنابراین، این عوامل می‌توانند جهت پیشگیری از سرفه، بعد از اکستوباسیون به عنوان گزینه‌هایی مطرح باشند.

### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای حرفه‌ای مهدی خزایی به شماره‌ی ۳۹۰۵۲۳ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است. از کارکنان محترم اتاق‌های عمل بیمارستان کاشانی و نیز دکتر محمدرضا لشکری نیا که در این مطالعه ما را یاری کردند، تشکر و سپاسگزاری می‌گردد.

حنجره‌ای را سرکوب کند (۲۹). سیگنال‌های آوران از تارهای صوتی و حنجره، گیرنده‌های NMDA (N-Methyl-D-aspartic acid) را در ساقه‌ی مغز و به دنبال آن رشته‌های وابران واگ را تحریک می‌نمایند که به بسته شدن تارهای صوتی منجر می‌گردد (۲۱). پیشنهاد شده است که پروپوفول می‌تواند به صورت قابل ملاحظه‌ای گیرنده‌های NMDA موجود در ساقه‌ی مغز و به دنبال آن تحریک واگ را سرکوب کند. همچنین پروپوفول، عضلات صاف دیواره‌ی راه‌های هوایی را به طور مستقیم و یا از طریق مسیر واگ شل (ریلکس) می‌کند (۳۳).

اثر مشابهی روی گیرنده‌های NMDA برای کتامین نشان داده شده است (۳۴). علاوه بر این، کتامین می‌تواند انقباض راه‌های هوایی (برونکوکانستریکشن) را کاهش دهد و عضلات راه‌های هوایی را شل کند. اگر چه اثر اصلی از طریق سرکوب عصبی است، اما اثر موضعی مختصری نیز گزارش شده است (۱۶). در نهایت به نظر می‌رسد که کتامین و پروپوفول از طریق مسیرهای گفته شده روی رفلکس‌های راه‌های هوایی مؤثر هستند و ترکیب این دو می‌تواند مؤثرتر باشد.

### References

1. Pak HJ, Lee WH, Ji SM, Choi YH. Effect of a small dose of propofol or ketamine to prevent coughing and laryngospasm in children awakening from general anesthesia. *Korean J Anesthesiol* 2011; 60(1): 25-9.
2. Irwin RS. Complications of cough : ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129(Suppl 1): 54S-8S.
3. Koga K, Asai T, Vaughan RS, Latta IP. Respiratory complications associated with tracheal extubation. Timing of tracheal extubation and use of the laryngeal mask during emergence from anaesthesia. *Anaesthesia* 1998; 53(6): 540-4.
4. Neelakanta G, Miller J. Minimum alveolar concentration of isoflurane for tracheal extubation in deeply anesthetized children. *Anesthesiology* 1994; 80(4): 811-3.
5. Lee MG, Chang YJ, Park JM, Park HY. The clinical effective dose of alfentanil for suppressing cough during emergence from desflurane anesthesia. *Korean J Anesthesiol*

- 2011; 61(4): 292-6.
6. Minogue SC, Ralph J, Lampa MJ. Laryngotracheal topicalization with lidocaine before intubation decreases the incidence of coughing on emergence from general anesthesia. *Anesth Analg* 2004; 99(4): 1253-7, table.
  7. Saghaei M, Reisinejad A, Soltani H. Prophylactic versus therapeutic administration of intravenous lidocaine for suppression of post-extubation cough following cataract surgery: a randomized double blind placebo controlled clinical trial. *Acta Anaesthesiol Taiwan* 2005; 43(4): 205-9.
  8. Alalami AA, Ayoub CM, Baraka AS. Laryngospasm: review of different prevention and treatment modalities. *Paediatr Anaesth* 2008; 18(4): 281-8.
  9. Visvanathan T, Kluger MT, Webb RK, Westhorpe RN. Crisis management during anaesthesia: laryngospasm. *Qual Saf Health Care* 2005; 14(3): e3.
  10. Roy WL, Lerman J. Laryngospasm in paediatric anaesthesia. *Can J Anaesth* 1988; 35(1): 93-8.
  11. Murphy PJ, Langton JA, Barker P, Smith G. Effect of oral diazepam on the sensitivity of upper airway reflexes. *Br J Anaesth* 1993; 70(2): 131-4.
  12. Sanikop C, Bhat S. Efficacy of intravenous lidocaine in prevention of post extubation laryngospasm in children undergoing cleft palate surgeries. *Indian J Anaesth* 2010; 54(2): 132-6.
  13. Gulhas N, Durmus M, Demirbilek S, Tugal T, Ozturk E, Ersoy MO. The use of magnesium to prevent laryngospasm after tonsillectomy and adenoidectomy: a preliminary study. *Paediatr Anaesth* 2003; 13(1): 43-7.
  14. Nishino T, Yonezawa T, Honda Y. Modification of laryngospasm in response to changes in PaCO<sub>2</sub> and PaO<sub>2</sub> in the cat. *Anesthesiology* 1981; 55(3): 286-91.
  15. Sundman E, Witt H, Sandin R, Kuylenstierna R, Boden K, Ekberg O, et al. Pharyngeal function and airway protection during subhypnotic concentrations of propofol, isoflurane, and sevoflurane: volunteers examined by pharyngeal videoradiography and simultaneous manometry. *Anesthesiology* 2001; 95(5): 1125-32.
  16. Brown RH, Wagner EM. Mechanisms of bronchoprotection by anesthetic induction agents: propofol versus ketamine. *Anesthesiology* 1999; 90(3): 822-8.
  17. Guler G, Aksu R, Bicer C, Tosun Z, Boyaci A. Comparison of the effects of ketamine or lidocaine on fentanyl-induced cough in patients undergoing surgery: A prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Curr Ther Res Clin Exp* 2010; 71(5): 289-97.
  18. Kim JY, Lee SY, Kim DH, Park SK, Min SK. Effect-site concentration of propofol for reduction of remifentanyl-induced cough. *Anaesthesia* 2010; 65(7): 697-703.
  19. Sedighinejad A, Naderi NB, Haghghi M, Imantalab V, Hadadi S, Erfani SR, et al. Propofol is Effective to Depress Fentanyl-Induced Cough during Induction of Anesthesia. *Anesth Pain Med* 2013; 2(4): 170-3.
  20. Yeh CC, Wu CT, Huh BK, Lee MS, Lin SL, Sheen J, et al. Premedication with intravenous low-dose ketamine suppresses fentanyl-induced cough. *J Clin Anesth* 2007; 19(1): 53-6.
  21. Batra YK, Ivanova M, Ali SS, Shamsah M, Al Qattan AR, Belani KG. The efficacy of a subhypnotic dose of propofol in preventing laryngospasm following tonsillectomy and adenoidectomy in children. *Paediatr Anaesth* 2005; 15(12): 1094-7.
  22. Jung SY, Park HB, Kim JD. The effect of a subhypnotic dose of propofol for the prevention of coughing in adults during emergence from anesthesia with sevoflurane and remifentanyl. *Korean J Anesthesiol* 2014; 66(2): 120-6.
  23. Leicht P, Wisborg T, Chraemmer-Jorgensen B. Does intravenous lidocaine prevent laryngospasm after extubation in children? *Anesth Analg* 1985; 64(12): 1193-6.
  24. Estebe JP, Dollo G, Le CP, Le NA, Chevanne F, Le VR, et al. Alkalinization of intracuff lidocaine improves endotracheal tube-induced emergence phenomena. *Anesth Analg* 2002; 94(1): 227-30, table.
  25. Kim ES, Bishop MJ. Cough during emergence from isoflurane anesthesia. *Anesth Analg* 1998; 87(5): 1170-4.
  26. Widdicombe JG. Afferent receptors in the airways and cough. *Respir Physiol* 1998; 114(1): 5-15.
  27. Fink BR. The etiology and treatment of laryngeal spasm. *Anesthesiology* 1956; 17(4): 569-77.
  28. Hans P, Marechal B, Bonhomme V. Effect of propofol and sevoflurane on coughing in smokers and non-smokers awakening from general anaesthesia at the end of a cervical spine surgery. *Br J Anaesth* 2008; 101(5): 731-7.
  29. McKeating K, Bali IM, Dundee JW. The effects of thiopentone and propofol on upper airway integrity. *Anaesthesia* 1988; 43(8): 638-40.
  30. Afshan G, Chohan U, Qamar-Ul-Hoda M, Kamal RS. Is there a role of a small dose of propofol in the treatment of laryngeal spasm? *Paediatr Anaesth* 2002; 12(7): 625-8.
  31. Fodale V, Pratico C, Leto G, Caminiti V, Mazzeo AT, Lucanto T. Propofol relieves post-

- extubation laryngospasm in obstetric anesthesia. *Int J Obstet Anesth* 2004; 13(3): 196-7.
32. Jat KR, Chawla D. Ketamine for management of acute exacerbations of asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 11: CD009293.
33. Kabara S, Hirota K, Hashiba E, Yoshioka H, Kudo T, Sato T, et al. Comparison of relaxant effects of propofol on methacholine-induced bronchoconstriction in dogs with and without vagotomy. *Br J Anaesth* 2001; 86(2): 249-53.
34. Church J, Jones MG, Davies SN, Lodge D. Antitussive agents as N-methylaspartate antagonists: further studies. *Can J Physiol Pharmacol* 1989; 67(6): 561-7.



## Comparing the Effects of Low Doses of Propofol, Ketamine and Combination of Propofol-Ketamine in Prevention of Post-Extubation Coughing and Laryngospasm

Azim Honarmand MD<sup>1</sup>, Mehdi Khazaei<sup>2</sup>, Mohammadreza Safavi-Homami MD<sup>1</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** One of the most common complications in patients awakening from general anesthesia is post-extubation coughing. Laryngospasm, as a complication too, can result in severe outcomes. This study was conducted to compare the effect of small doses of propofol, ketamine and their combination on incidence and severity of post-extubation coughing and laryngospasm.

**Methods:** Patients, who were scheduled to undergo operations under general anesthesia, were randomly divided in 4 groups of 40. Routine anesthesia was performed. Patients received 0.25 mg/kg propofol, 0.25 mg/kg ketamine, 0.25 mg/kg propofol, and 0.25 mg/kg ketamine and 0.1 ml/kg normal saline in propofol, ketamine, propofol-ketamine and control groups, respectively. Drugs were administered before extubation. Coughing and laryngospasm was recorded and graded at previously defined times during emergence from anesthesia.

**Findings:** The incidence of coughing was 23 cases (57.5%) in propofol, 28 cases (70%) in ketamin, 11 cases (27.5%) in propofol-ketamine, and 33 cases (82.5%) in control group. The differences between the propofol-ketamine and other 3 groups and between the propofol and control groups were significant ( $P < 0.050$ ). But, no significant differences were noted between the propofol and ketamine groups ( $P = 0.356$ ) and between the ketamine and control groups ( $P = 0.121$ ). Comparing the incidence of sever coughing (grade 3), the differences between the propofol-ketamine (no patients) and propofol (4 patients) ( $P = 0.040$ ) and control (7 patients) ( $P = 0.006$ ) groups were significant. No significant difference was noted between the groups in frequency of laryngospasm ( $P < 0.050$ ).

**Conclusion:** It could be concluded that the combination of low-dose propofol and ketamine could decrease the incidence and the severity of post-extubation coughing. Propofol could decrease this incidence, too (although less than combination).

**Keywords:** Cough, Ketamine, Propofol, General anesthesia, Laryngospasm

**Citation:** Honarmand A, Khazaei M, Safavi-Homami M. Comparing the Effects of Low Doses of Propofol, Ketamine and Combination of Propofol-Ketamine in Prevention of Post-Extubation Coughing and Laryngospasm. J Isfahan Med Sch 2014; 32(297): 1299-309

1- Associate Professor, Department of Anesthesiology and Critical Care, School of Medicine AND Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Student of Medicine, Anesthesiology and Critical Care Research Center AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Mehdi Khazaei, Email: mankhazaie@yahoo.com



## طراحی و ارزیابی یک اپلیکاتور مخصوص برای پرتودرمانی کارسینومای لب

دکتر پروانه شکرانی<sup>۱</sup>، میلاد برادران قهفرخی<sup>۲</sup>، مریم خرمی‌زاده<sup>۳</sup>

### مقاله کوتاه

#### چکیده

**مقدمه:** هدف از تحقیق حاضر ارزیابی یک روش جدید و کاربردی در پرتودرمانی کارسینومای لب با استفاده از پرتو الکترون بود. در این روش، برای اولین بار یک اپلیکاتور مخصوص افزایش دهنده‌ی دوز اشعه (Internal dose enhancer tool) برای تومور لب طراحی و استفاده شد.

**روش‌ها:** برای طرح اولیه‌ی اپلیکاتور مخصوص افزایش دهنده‌ی دوز، ابتدا قطعه‌ای سرب با لایه‌ای از پلی استایرن به ضخامت ۰/۵ cm پوشیده شد. شکل هندسی قطعه‌ی سربی بر اساس هندسه‌ی لب و دهان بیمار طراحی شد. پوشش پلی استایرن در تماس با لب قرار گرفت تا الکترون‌هایی را که پس از برخورد به سرب، به عقب پراکنده می‌شدند، جذب کند. سپس ناحیه‌ای از پلی استایرن در مجاورت توموری که قرار است دوز آن افزایش یابد، برداشته شد. ابعاد این ناحیه، تابع وسعت تومور بر روی لب بود. این اپلیکاتور، به طور دقیق در پشت لب قرار می‌گرفت تا تومورهای ناحیه‌ی پشت لب را درمان کند. برای ارزیابی اپلیکاتور، از پرتوهای الکترون ۶ MeV و ۸ مئتاب دهنده‌ی خطی Neptun-10PC در بیمارستان سیدالشهدای (ع) اصفهان استفاده شد. کلیه‌ی اندازه‌گیری‌ها با استفاده از دوزیمتر صفحات موازی NACP و نیز آشکارساز نیمه هادی p-type سیلیکونی انجام شد. در این تحقیق، علاوه بر اندازه‌گیری تجربی، از شبیه‌سازی مونت کارلو با کد محاسباتی BEAMnrc نیز استفاده شد.

**یافته‌ها:** استفاده از اپلیکاتور مخصوص با طراحی بهینه، دوز اشعه‌ی ناشی از پرتوهای الکترونی در ناحیه‌ی تومورال لب را تا حدود ۱۶۰ درصد افزایش داد. همچنین با استفاده از اپلیکاتور مخصوص افزایش دهنده‌ی دوز، حجم درمان تومور در ناحیه‌ی سطح مشترک میان اپلیکاتور و تومور تا ۱۲ mm از هر طرف افزایش یافت.

**نتیجه‌گیری:** اپلیکاتور مخصوص افزایش دهنده‌ی دوز، می‌تواند تأثیری قابل مقایسه و حتی بهتر نسبت به روش برآکی تراپی ایجاد کند. بنابراین استفاده از روش ارائه شده همراه با اپلیکاتور مخصوص افزایش دهنده‌ی دوز به منظور درمان کارسینومای لب در کلینیک‌های پرتودرمانی توصیه می‌شود.

**واژگان کلیدی:** پرتودرمانی با بیم الکترون، کارسینوم لب، شبیه‌سازی مونت کارلو

**ارجاع:** شکرانی پروانه، برادران قهفرخی میلاد، خرمی‌زاده مریم. طراحی و ارزیابی یک اپلیکاتور مخصوص برای پرتودرمانی کارسینومای

لب. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۲۹۷): ۱۳۱۸-۱۳۱۰

#### مقدمه

کارسینوم لب از جمله سرطان‌های رایج لب است و به طور معمول ۳۰-۲۵ درصد سرطان‌های رایج دهان را شامل می‌شود (۱). این نوع سرطان با متاستاز

همراه می‌باشد، تا جایی که در ۱۰-۵ درصد موارد، همراه با متاستاز غدد لنفاوی دیده شده است (۳-۲). به طور کلی، جراحی و پرتودرمانی دو راه مقابله با کارسینوم لب به خصوص در مرحله‌ی I رشد تومور می‌باشند (۵-۴، ۲). پرتودرمانی، درمانی

۱- دانشیار، گروه فیزیک و مهندسی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی دکتری، کمیته‌ی پژوهش‌های دانشجویان، گروه فیزیک و مهندسی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشجوی دکتری، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، اهواز، ایران

این تحقیق، از این پدیده به عنوان یک عامل کمکی در افزایش دوز تومور استفاده می‌شود.

هدف از تحقیق حاضر، ارزیابی روش جدید و کاربردی در پرتودرمانی کارسینومای لب با استفاده از بیم الکترونی بود. در این روش، برای اولین بار اپلیکاتور دهانی مخصوص افزایش دهنده‌ی دوز اشعه (IDET یا Internal dose enhancer tool) برای تومور لب طراحی و ارزیابی شد. هر چند ارزیابی روش‌ها و الگوریتم‌های دقیق و صحیح در پرتودرمانی، از مهم‌ترین فعالیت‌های کشورها در زمینه‌ی درمان سرطان می‌باشد؛ اما تا جایی که محققان اطلاع دارند، این اولین روش درمان با استفاده از اپلیکاتور مخصوص دهانی به منظور درمان کارسینومای لب است.

شیلدهای سربی دهانی مدت‌ها است که در رادیوتراپی فقط به منظور حفاظت از ارگان‌های سالم استفاده می‌شوند. حال آن‌که در این تحقیق، علاوه بر هدف حفاظت، از این شیلد به عنوان یک عامل کمکی در افزایش دوز تومور نیز استفاده می‌شود. در این تحقیق، برای اولین بار شیلد دهانی پرتو به عنوان یک ابزار دو منظوره برای حفاظت از بافت‌های سالم دهان و نیز افزایش دوز در پرتودرمانی کارسینوم لب با پرتو الکترون به کار برده شد.

### روش‌ها

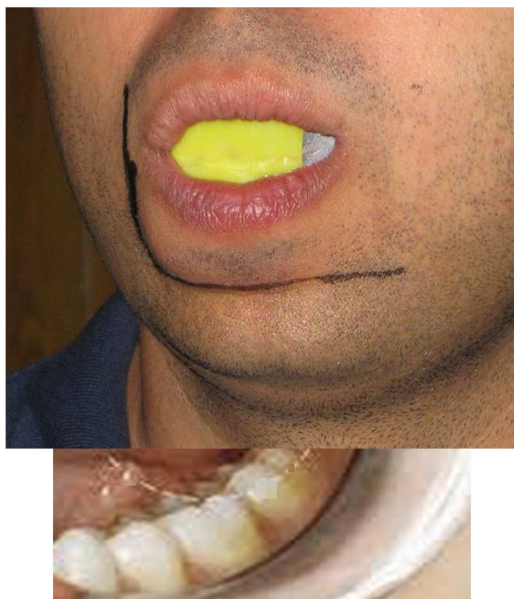
در این تحقیق IDET به منظور افزایش دوز اشعه برای تومور لب با هندسه و جنس بهینه طراحی شد. برای طرح اولیه‌ی اپلیکاتور، ابتدا قطعه‌ی سرب به ابعاد  $5 \times 5 \text{ m}^2$  با لایه‌ای از پلی استایرن به ضخامت  $0.5 \text{ cm}$  پوشیده شد. ضخامت سرب، تابع انرژی

شناخته شده برای تومورهای سرطانی است. هدف از پرتودرمانی، رساندن بیشترین دوز اشعه به ناحیه‌ی تومورال حین مصون ماندن بافت سالم مجاور آن می‌باشد. بنابراین در پرتودرمانی، وجود گرادیان دوز زیاد میان ناحیه‌ی تومورال و ارگان‌های در خطر ایده‌آل است (۴). پرتودرمانی با بیم الکترونی از جمله مفیدترین درمان‌ها برای کارسینوم لب است و از جمله ویژگی‌های بیم الکترونی می‌توان به همگونی توزیع دوز برای تابش به تومور و کاهش آسیب به بافت‌های سالم در عمق بیشتر نسبت به تومور اشاره کرد (۴).

برای پرتودرمانی تومورهای کوچک کارسینوم لب، دوز اشعه در حدود  $45-50 \text{ Gy}$  پیشنهاد شده است. این در حالی است که برای تومورهای بزرگ، علاوه بر دوز ذکر شده، استفاده از دوز اضافی در حدود  $5 \text{ Gy}$  با استفاده از براکی تراپی توصیه می‌شود (۶-۷). هر چند براکی تراپی دارای مزایای بسیاری است؛ اما این روش درمانی برای تومورهای بزرگ قابل استفاده نیست و به طور معمول، درمان این تومورهای بزرگ با محدودیت مواجه می‌شود (۸).

بنابراین ارزیابی راهکار جهت درمان تومورهای بزرگ لب به روش پرتودرمانی، بسیار مفید و کاربردی است و از اهمیت ویژه برخوردار است.

با در نظر گرفتن فیزیک برهمکنش بیم الکترون با فلزات سنگین، به خوبی می‌توان دریافت که برخورد الکترون‌ها با سطوح فلزات سنگین، باعث برگشت به عقب آن‌ها می‌شود. به طور معمول، این پدیده جزء اثرات مضر استفاده از بیم الکترونی می‌باشد. حال آن‌که این برگشت به عقب الکترون‌ها، می‌تواند به عنوان یک عامل افزایش دهنده‌ی دوز استفاده شود (۹). در



شکل ۲. محل قرارگیری (Internal dose enhancer tool) IDET طراحی شده در ناحیه پشت لب

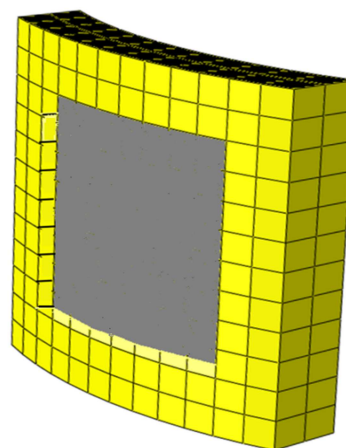
در مرحله‌ی اول چشمه‌ی تابش، هدف، فیلتر هموار کننده، آشکارساز و کولیماتور اولیه شبیه‌سازی شدند و در مرحله‌ی دوم، با استفاده از اطلاعات فضا- فاز ذخیره شده در مرحله‌ی قبل، شبیه‌سازی سیستم کولیماتور ثانویه انجام شد.

اطلاعات مربوط به ابعاد و مواد سازنده‌ی اجزای سر شتاب دهنده، از سازنده‌ی دستگاه گرفته شد. مشخصات پرتو شامل نوع ذره، انرژی، موقعیت و زاویه‌ی هر ذره که به آن‌ها اطلاعات فضا- فاز گفته می‌شود، قبل از کولیماتور ثانویه ذخیره شده بود. این قسمت از سر دستگاه برای تمام میدان‌های درمانی ثابت است.

سپس در مرحله‌ی سوم با استفاده از اطلاعات فضا- فاز ذخیره شده در مرحله‌ی دوم، انتقال ذرات از سر شتاب دهنده تا سطح فانتوم آب شبیه‌سازی شده، به منظور اعتبارسنجی شبیه‌سازی‌های انجام شده، مدل طراحی شده‌ی سر شتاب دهنده اعتبارسنجی

الکترون‌های شتاب دهنده و به حدی بود که بیم الکترونی را تا ۹۵ درصد مقدار اولیه‌ی آن تضعیف کند. پوشش پلی استایرن به منظور کاهش پراکندگی به عقب الکترون‌های برخوردی به سرب بود (۴). سپس ناحیه‌ای از پلی استایرن که قرار بود دوز را افزایش دهد، برداشته شد. ابعاد این ناحیه تابع وسعت تومور بر روی لب بود. شکل ۱ طرح اولیه‌ی IDET را نشان می‌دهد. این اپلیکاتور به طور دقیق در پشت لب قرار می‌گرفت تا تومورهای ناحیه‌ی پشت لب را درمان کند (شکل ۲).

برای ارزیابی IDET طراحی شده، از شبیه‌سازی مونت کارلو با استفاده از کد محاسباتی BEAMnrc (Version.۴-r۲۳.۱) استفاده شد (۱۰). ابتدا به منظور تعیین مشخصات پرتوهای مورد استفاده در پرتودرمانی، سر شتاب دهنده شبیه‌سازی شد. شبیه‌سازی در چهار مرحله انجام شد (۱۱).



شکل ۱. طرح اولیه‌ی IDET (Internal dose enhancer tool) شامل قطعه سربی است که بر اساس ابعاد اولیه دهان قالب‌گیری می‌شود و پوشش پلی استایرن (به رنگ زرد) که بر روی قطعه سربی قرار می‌گیرد. ناحیه‌ای از پلی استایرن که قرار است دوز را افزایش دهد، برداشته می‌شود.

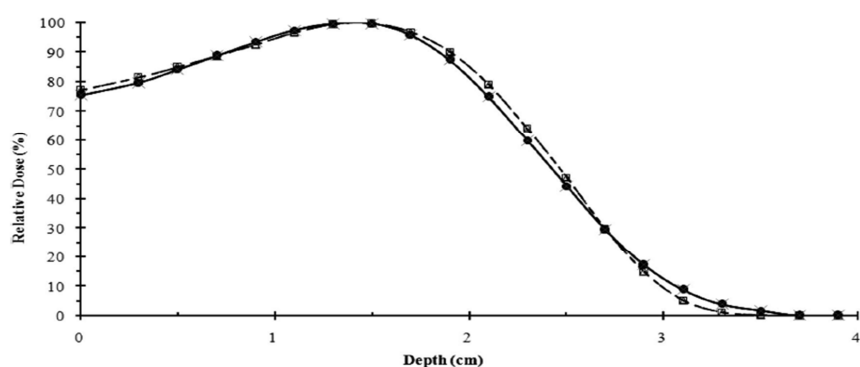
NACP و نیز آشکارساز نیمه هادی p-type سلیکونی انجام شد (۱۲). در مرحله چهارم، IDET در کد اعتبارسنجی شده، شبیه سازی شد. ارزیابی IDET بر اساس میزان افزایش دوز بر روی ناحیه‌ی تومورال لب با ضخامت‌های مختلف بود.

### یافته‌ها

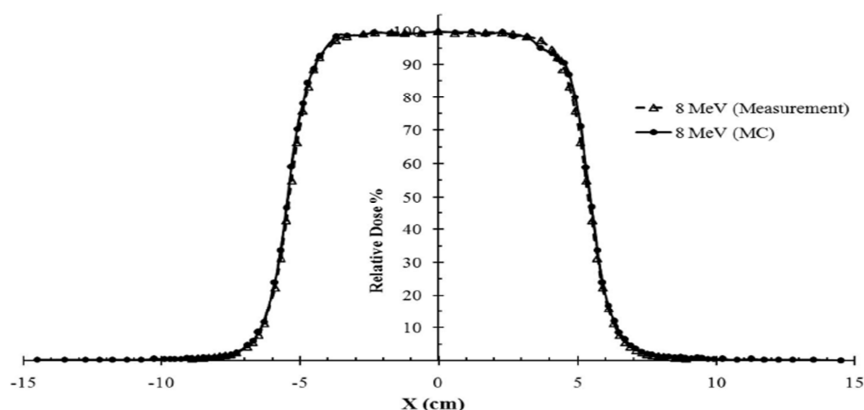
شکل ۳ نتایج حاصل از اعتبارسنجی سر شتاب دهنده برای انرژی ۸ MeV را نشان می‌دهد. در این شکل، توزیع دوز اندازه‌گیری شده با استفاده از دوزیمتر و دوز محاسبه شده با استفاده از محاسبات مونت کارلو در امتداد محور مرکزی (شکل ۳-الف) و عمود بر محور مرکزی (شکل ۳-ب) مقایسه شده است.

شد. برای این کار با استفاده از مدل طراحی شده، توزیع دوز در امتداد محور مرکزی (منحنی‌های درصد دوز عمقی) و عمود بر محور مرکزی (پروفایل‌های بیم در عمق‌های مختلف) محاسبه و با مقادیر اندازه‌گیری شده در آب در شرایط یکسان مقایسه شد. در صورت تطابق قابل قبول بین مقادیر محاسبه و اندازه‌گیری شده، مدل طراحی شده معتبر است و از اطلاعات فضا- فاز ذخیره شده، می‌توان در مراحل بعد استفاده کرد.

در این تحقیق، از پرتوهای الکترون ۶ MeV و ۸ شتاب دهنده‌ی خطی Neptun ۱۰PC در بیمارستان سیدالشهدا (ع) اصفهان استفاده شد. کلیه‌ی اندازه‌گیری‌ها با استفاده از دوزیمتر صفحه‌ی موازی



(الف)

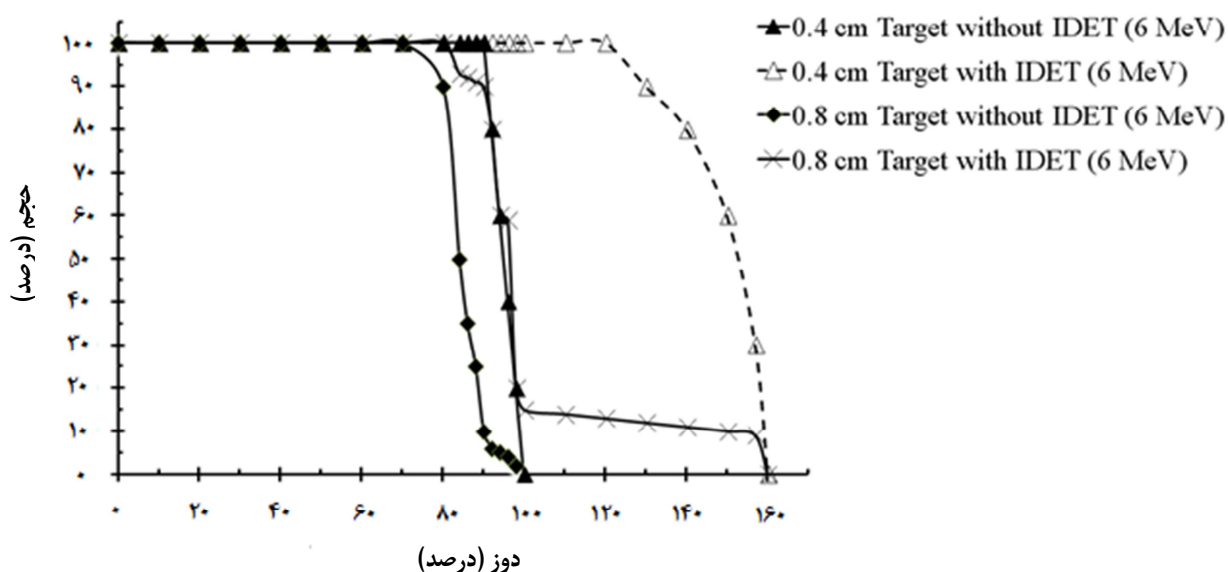


(ب)

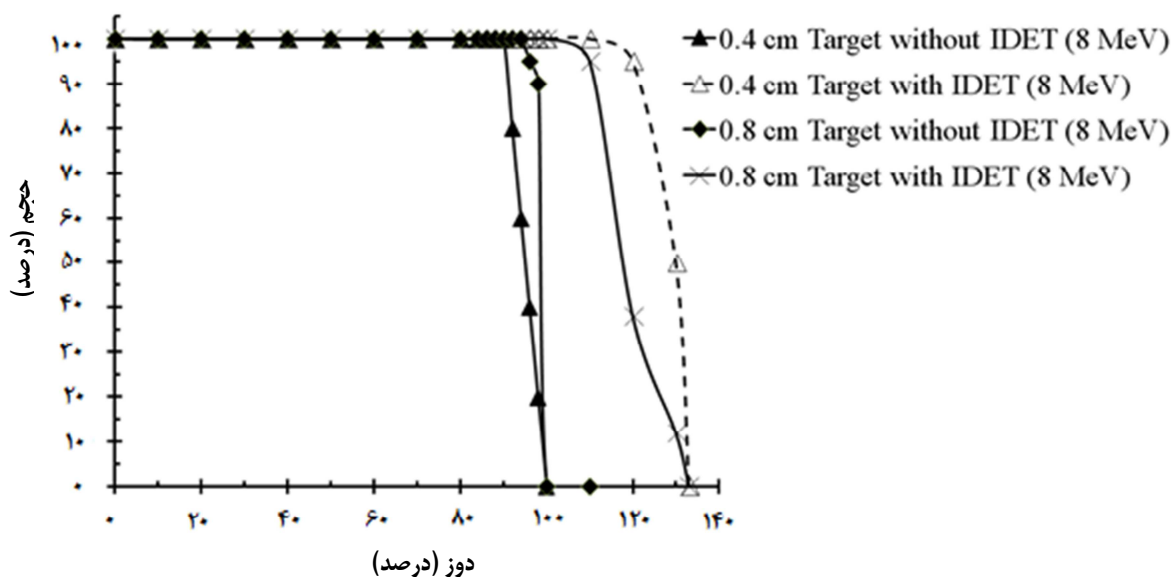
شکل ۳. نتایج حاصل از اعتبارسنجی سر شتاب دهنده با انرژی ۸ MeV برای توزیع دوز اندازه‌گیری شده با استفاده از دوزیمتر و دوز محاسبه شده با استفاده از محاسبات مونت کارلو در امتداد محور مرکزی (شکل ۳-الف) و عمود بر محور مرکزی (شکل ۳-ب).

مختلف بر روی لب در اثر استفاده از IDET را نشان می‌دهد. همچنین نتایج نشان داد که با استفاده از IDET، حجم درمان تومور در ناحیه‌ی سطح مشترک میان اپلیکاتور و تومور تا ۱۲ mm از هر طرف افزایش یافت (شکل ۶).

نتایج تحقیق نشان داد که با استفاده از IDET طراحی شده، دوز اشعه در ناحیه‌ی تومورال لب با ضخامت‌های ۱/۵ cm و ۲ تا حدود ۱۶۰ درصد افزایش می‌یابد. شکل‌های ۴ و ۵ DVH (Dose volume histogram) تومور با ضخامت‌های



شکل ۴. DVH (Dose volume histogram) های ناحیه‌ی تومورال با ضخامت‌های مختلف بر روی لب با ضخامت ۱/۵ cm



شکل ۵. DVH (Dose volume histogram) های ناحیه‌ی تومورال با ضخامت‌های مختلف بر روی لب با ضخامت ۲ cm

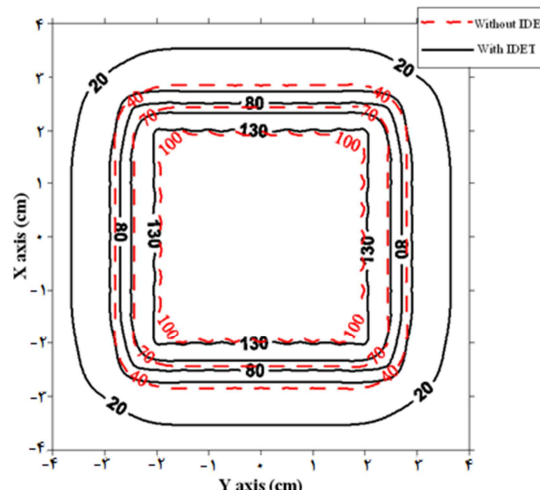
افزایش دوز پوست و بافت‌های سطحی می‌شوند، دوز ناحیه‌ی تومورال واقع در داخل لب افزایش می‌یابد.

محاسبه‌ی میزان دوز پرتو اسکتر برگشتی با استفاده از الگوریتم‌های طراحی درمان بر پایه‌ی روش مونت کارلو امکان پذیر است (۱۰). البته در حال حاضر، اساسی‌ترین مشکل در استفاده از این نوع الگوریتم‌ها، زمان محاسبات طولانی آن‌ها می‌باشد (۱۳). هر چند انتظار می‌رود با پیشرفت تکنولوژی و توسعه‌ی امکانات سخت‌افزاری و نرم‌افزاری، الگوریتم‌های طراحی درمان بر پایه‌ی روش مونت کارلو نیز به طور مرسوم در کلینیک‌های رادیوتراپی استفاده شوند.

لازم به ذکر است که نتایج این تحقیق از شبیه‌سازی مونت کارلو به دست آمده است، اما این تحقیق به عنوان یک ایده‌ی اولیه، امکان پذیری (Feasibility) استفاده از شیلد دهانی پرتو به عنوان یک ابزار دو منظوره برای حفاظت از بافت‌های سالم دهان و نیز افزایش دوز در پرتودرمانی کارسینوم لب با پرتوی الکترون را نشان می‌دهد.

البته شبیه‌سازی مونت کارلو، یک تکنیک در بررسی مسایلی می‌باشد که به طور معمول، بررسی تجربی آن‌ها با سختی و پیچیدگی‌هایی همراه است (۱۳-۱۵). برای مثال در این تحقیق برای میزان سازی (Tuning) هندسی و متریال اپلیکاتور مخصوص، از شبیه‌سازی مونت کارلو استفاده شد. در حالی که در شرایط تجربی این کار مستلزم صرف وقت و هزینه‌ی زیاد بود (۱۶-۱۷).

به طور کلی، مزایا و ویژگی‌های کاربردی تحقیق حاضر به شرح زیر می‌باشند:



شکل ۶. افزایش حجم درمان تومور با استفاده از IDET (Dose volume histogram) در ناحیه‌ی سطح مشترک میان اپلیکاتور و تومور

## بحث

با توجه به محدودیت‌های درمان تومورهای بزرگ کارسینوم لب، در این تحقیق برای اولین بار یک روش جدید و کاربردی در پرتودرمانی این نوع تومورها با طراحی اپلیکاتور مخصوص افزایش دهنده‌ی دوز ارائه شد. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که با استفاده از IDET طراحی شده، دوز اشعه ناشی از پرتوهای الکترونی در ناحیه‌ی تومورال لب تا حدود ۱۶۰ درصد افزایش می‌یابد. همچنین با استفاده از IDET، حجم درمان تومور در ناحیه‌ی سطح مشترک میان اپلیکاتور و تومور تا ۱۲ mm از هر طرف افزایش می‌یابد. بنابراین IDET می‌تواند تأثیری قابل توجه در درمان تومورهای بزرگ کارسینوم لب ایجاد کند. نکته‌ی قابل توجه پیرامون این تحقیق، طراحی یک اپلیکاتور مخصوص افزایش دهنده‌ی دوز است که می‌تواند از داخل بدن دوز را افزایش دهد. در واقع، بدون نیاز به افزایش انرژی پرتوهای الکترونی و یا استفاده از بولوس که هر دو باعث

۱- از حفاظ دهانی پرتو به عنوان یک اپلیکاتور افزایش دهنده‌ی دوز در پرتودرمانی کارسینوم لب با پرتوی الکترون استفاده شد. در واقع در این روش، از حفاظ دهانی پرتو به عنوان یک اپلیکاتور دو منظوره استفاده گردید.

۲- روش براکی تراپی جهت درمان تومورهای بزرگ کارسینوم لب حذف شد. با توجه به این که براکی تراپی یک درمان هجومی می باشد و البته به دلیل استفاده از منابع پرتوزا در این روش، کاربرد آن در کشور ایران بسیار محدود می باشد.

۳- زمان پرتودرمانی کارسینوم لب کاهش یافت که با توجه به شلوغی مراکز رادیوتراپی و نیز کمبود شتاب دهنده‌ی خطی، این مسأله یک مزیت بزرگ محسوب می شود.

۴- دوز تومور تا ۱۶۰ درصد افزایش یافت و از سایر بافت های سالم داخل دهان با کاهش بیم مضر تا ۹۵ درصد حفاظت شد. با در نظر گرفتن آن که هدف از پرتودرمانی رساندن بیشترین دوز اشعه به ناحیه‌ی تومورال حین مصون ماندن بافت سالم مجاور آن می باشد، بنابراین در پرتودرمانی وجود گرادیان دوز زیاد میان ناحیه‌ی تومورال و ارگان‌های در خطر ایده‌آل است.

۵- هزینه‌ی ساخت و اجرا بسیار کم بود؛ به گونه‌ای که این هزینه در مقایسه با سایر روش های مرسوم برای درمان کارسینوم لب و به خصوص

براکی تراپی ناچیز می باشد.

از نقاط ضعف تکنیک ذکر شده، کاهش همگونی توزیع دوز در نواحی با گرادیان بالای دوز می باشد. چنانچه شکل ۴ نشان می دهد، در نواحی با گرادیان دوز بالا، همگونی دوز اضافی ناشی از اپلیکاتور مخصوص کاهش پیدا کرده است.

پیشرفت‌های شگرف اخیر کشور در حیطه‌ی پرتودرمانی و لزوم گذار از روش‌های پرتودرمانی سنتی مبتنی بر استفاده از کبالت و ضرورت توسعه‌ی دستگاه‌های رادیوتراپی مگا ولتاژ، اهمیت تحقیق در زمینه‌ی دستیابی به روش‌های نوین پرتودرمانی برای کاستن مخاطرات پرتوها و در عین حال، بهره‌گیری از مزایای متعدد آن‌ها را مطرح می‌سازد (۱۸-۱۶). در این تحقیق، مشخص گردید که استفاده از یک اپلیکاتور مخصوص با استفاده از مواد ارزان قیمت که به وفور در کشور وجود دارد و استفاده از آن‌ها به طور کامل اقتصادی می باشد، می تواند پرتودرمانی ناحیه‌ی حساسی مثل لب را که درمان آن پیچیده و گران است، دچار تحول نماید.

بنابراین استفاده از روش ارایه شده همراه با اپلیکاتور مخصوص افزایش دهنده‌ی دوز به منظور درمان کارسینومای لب در کلینیک‌های پرتودرمانی توصیه می شود. مجریان این پروژه امیدوارند ادامه‌ی این گونه تحقیقات بستر لازم را برای توسعه‌ی هر چه بیشتر کشور در زمینه پرتودرمانی فراهم نماید.



## References

1. Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan RCK. Oral pathology: clinical pathologic correlations. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia, PA: Saunders; 1994.
2. Bilkay U, Kerem H, Ozek C, Gundogan H, Guner U, Gurler T, et al. Management of lower lip cancer: a retrospective analysis of 118 patients and review of the literature. *Ann Plast Surg* 2003; 50(1): 43-50.
3. Zitsch RP, III. Carcinoma of the lip. *Otolaryngol Clin North Am* 1993; 26(2): 265-77.
4. Khan FD. The physics of radiation therapy. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.
5. Kwan W, Wilson D, Moravan V. Radiotherapy for locally advanced basal cell and squamous cell carcinomas of the skin. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 60(2): 406-11.
6. Dasher B, Wiggers N, Vann AM. Portal design in radiation therapy. 1<sup>st</sup> ed. South Houston, TX: DWV Enterprises; 1994.
7. Sykes AJ, Allan E, Irwin C. Squamous cell carcinoma of the lip: the role of electron treatment. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 1996; 8(6): 384-6.
8. Schleicher UM, Andreopoulos D, Ammon J. Palliative radiotherapy in recurrent head-and-neck tumors by a percutaneous superfractionated treatment schedule. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 50(1): 65-8.
9. Shokrani P, Baradaran-Ghahfarokhi M, Khoramizadeh MK. A novel approach in electron beam radiation therapy of lips carcinoma: a Monte Carlo study. *Med Phys* 2013; 40(4): 041720.
10. Spezi E, Lewis G. An overview of Monte Carlo treatment planning for radiotherapy. *Radiat Prot Dosimetry* 2008; 131(1): 123-9.
11. Mosleh-Shirazi MA, Hadad K, Faghihi R, Baradaran-Ghahfarokhi M, Naghshnezhad Z, Meigooni AS. EchoSeed Model 6733 Iodine-125 brachytherapy source: improved dosimetric characterization using the MCNP5 Monte Carlo code. *Med Phys* 2012; 39(8): 4653-9.
12. Das IJ, Cheng CW, Mitra RK, Kassaei A, Tochner Z, Solin LJ. Transmission and dose perturbations with high-Z materials in clinical electron beams. *Med Phys*. 2004; 31(12): 3213-21.
13. Hu YA, Song H, Chen Z, Zhou S, Yin FF. Evaluation of an electron Monte Carlo dose calculation algorithm for electron beam. *J Appl Clin Med Phys* 2008; 9(3): 2720.
14. Chow JC, Grigorov GN. Monte Carlo simulation of backscatter from lead for clinical electron beams using EGSnrc. *Med Phys* 2008; 35(4): 1241-50.
15. Kawrakow I, Rogers DWO. The EGSnrc code system: Monte Carlo simulation of electron and photon transport. Technical Report No. PIRS-701. Ottawa, ON: National Research Council of Canada; 2000.
16. International Atomic Energy Agency. Treatment machines for external beam radiotherapy. A handbook for teachers and students. Vienna, Austria: IAEA; 2005.
17. Verhaegen F, Seuntjens J. Monte Carlo modelling of external radiotherapy photon beams. *Phys Med Biol* 2003; 48(21): R107-R164.
18. International Atomic Energy Agency. Absorbed dose determination in external beam radiotherapy: an international code of practice for dosimetry based on standards of absorbed dose to water. Technical Reports Series no 398. Vienna, Austria: IAEA; 2000.



## A Suitably Designed Lip Applicator for Radiation Therapy of Lips Carcinoma

Parvaneh Shokrani PhD<sup>1</sup>, Milad Baradaran-Ghahfarokhi MSc<sup>2</sup>, Maryam Khoramizadeh MSc<sup>3</sup>

### Short Communication

#### Abstract

**Background:** The aim of this study was to evaluate a novel boosting technique in radiation therapy of lip carcinoma using a suitably designed lip applicator, called (in this study) internal dose enhancer tool.

**Methods:** The internal dose enhancer tool was designed with proper thickness of lead for reducing transmission to tissues located beyond the lips. A 0.5 cm thickness of polystyrene was used to cover the lead and reduce the backscattered electron dose, while an opening in the polystyrene layer allowed electrons to reach the target. Monte-Carlo models of 6 and 8 MeV electron beams were developed using BEAMnrc code and were validated against experimental measurements. Using the developed models, dose distributions in a lip phantom were calculated and the effect of an internal dose enhancer tool on target dose enhancement was evaluated.

**Findings:** Using the internal dose enhancer tool, the maximum dose enhancement as a percentage of dose at  $d_{max}$  of the unshielded field were 57.6% and 36.1% for 6 and 8 MeV beams, respectively. The best outcome was achieved for lip thickness of less than 1.5 cm and target thickness of less than 1 cm. For lateral dose coverage of planning target volume (PTV), the 80% isodose curve at the lip-internal dose enhancer tool interface showed a 12 mm expansion, compared to the unshielded field.

**Conclusion:** This study showed that a conformal external beam radiation therapy (EBRT) of lip is possible by using an internal dose enhancer tool. This boosting method is especially applicable to cases in which other treatment modalities, such as brachytherapy, faces limitations.

**Keywords:** Electron beam radiation therapy, Lip carcinoma, Monte Carlo simulation

**Citation:** Shokrani P, Baradaran-Ghahfarokhi M, Khoramizadeh M. A Suitably Designed Lip Applicator for Radiation Therapy of Lips Carcinoma. J Isfahan Med Sch 2014; 32(297): 1310-8

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

2- PhD Student, Medical Students Research Center, Department of Medical Physics and Medical Engineering, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- PhD Student, Department of Medical Physics, School of Medicine, Ahwaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran

**Corresponding Author:** Milad Baradaran-Ghahfarokhi MSc, Email: milad\_bgh@yahoo.com

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

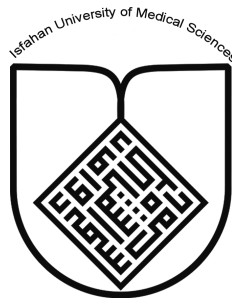
- a. **Article:** Rose ME, Huerbin MB, Melick J, Marion DW, Palmer AM, Schiding JK, et al. Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury. *Brain Res.* 2002;935(1-2):40-6.
  - b. **Chapter in a book:** Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations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

## INSTRUCTION TO AUTHORS

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

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

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



## JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 32, No. 297, 2<sup>nd</sup> week, October 2014

Isfahan University of Medical Sciences

Responsible: **Mansour Sholehvar MD**

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

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

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

---

### Published by:

Isfahan University of Medical Sciences

E-mail: [publications@mui.ac.ir](mailto:publications@mui.ac.ir)

### Office:

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

Telefax: +98 311 7922291

E-mail: [jims@med.mui.ac.ir](mailto:jims@med.mui.ac.ir)

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

Office Secretary: Golnaz Rajabi

### Copy edit, Layout edit, Design and Print:

Farzanegan Radandish Co.

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

Telefax: +98 311 6686302

E-mail: [esfahanfarzanegan@yahoo.com](mailto:esfahanfarzanegan@yahoo.com)

[f.radandish@gmail.com](mailto:f.radandish@gmail.com)

[www.farzaneganco.ir](http://www.farzaneganco.ir)

Circulation: 500

---

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

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