

مقاله های پژوهشی

- ۲۲۸ ... بررسی تأثیر پیش گیرانه‌ی تجویز داروی Donepezil بر میزان بروز اختلالات شناختی پس از عمل جراحی پیوند عروق کرونر ...
 مجتبی منصور، سید غلامرضا معصومی، الناز ایزدی
- ۲۳۵ ... ژل آلونهورا موجب بهبود اختلالات ساختاری مغز موش‌های صحرایی نر دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین می‌شود
 محمد بهرامی تپه‌پور، یزدان مظاهری، محمود خاکساری مهابادی، سید رضا فاطمی طباطبایی، محمد رضا تابنده
- ۲۴۳ ... بررسی خصوصیات دموگرافیک و بالینی کودکان مبتلا به Cutaneous leishmaniasis در سطح استان اصفهان طی سال‌های ۱۳۹۱-۹۴
 مهدی محمدیان، علی اصغر ولی‌پور، جواد رمضان‌پور، سارا اسلامی فارسانی، پژمان باقری، محمد آریایی، سلمان نوروزی، عبدالله محمدیان هفشجانی
- ۲۴۹ ... ارتباط خشونت صدای ناشی از لوله‌گذاری داخل تراشه با برخی از مشخصات فردی و بالینی بیماران تحت عمل جراحی
 سعید عباسی، ریحانک طلاکوب، مریم علی محمدی، بی بی مالکی
- ۲۵۶ ... استخراج ویژگی از سیگنال‌های الکتروکاردیوگرافی و وکتورکاردیوگرافی و مقایسه و ارزیابی آن‌ها
 علیرضا مهری دهنوی، آسیه میرکافلی، محدثه بهجتی
- ۲۶۳ ... میزان بیماری‌های اختلالات روانی-عصبی در مناطق روستایی استان اصفهان بعد از اجرای برنامه‌ی پزشک خانواده
 رضا خدیوی، پرستو گلشیری، زینب محمدیانی، ناهید گرامیان
- تأثیر یک دوره تمرین ورزشی مقاومتی با شدت بالا بر سطوح اینترلوکین-۱۰، Tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) و Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) در مغز رت‌های Lewis مبتلا به آنسفالومیلیت خود ایمن تجربی
 سیدمجتبی حسینی، ضیاء فلاح محمدی، فریده فیضی

Original Articles

- The Preventive Effect of Donepezil on Post-Operative Cognitive Disorder in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft (CABG) Surgery 234
 Mojtaba Mansouri, Seyyed Gholam Reza Masoumi, Elnaz Izadi
- The Aloe Vera Gel Improves Structural Disorders in the Brain of Streptozotocin-Induced Diabetic Male Rats ... 242
 Mohammad Bahrami-Tapehbur, Yazdan Mazaheri, Mahmood Khaksary-Mahabady, Seyed Reza Fatemi-Tabatabaei, Mohammad Reza Tabandeh
- Demographic and Clinical Characteristics of Children with Cutaneous Leishmaniasis in Isfahan Province, Iran, during 2011-2015 248
 Mahdi Mohammadian, Ali Asghar Valipour, Javad Ramazanpour, Sarah Islamic-Farsani, Pezhman Bagheri, Mohammad Aryaie, Salman Norozi, Abdollah Mohammadian-Hafshejani
- Correlation of Hoarseness Following Tracheal Intubation with Some of the Demographic and Clinical Characteristics of Patients Undergoing Surgery 255
 Saeed Abbasi, Reihanak Talakoub, Maryam Alimohammadi, Bibi Maleki
- Extraction, Comparison, and Evaluation of Electrocardiography and Vectorcardiography Signals Features 262
 Alireza Mehri-Dehnavi, Asieh Mirkazemi, Mohaddeseh Behjati
- The Rate of Mental Disorders Case Finding after Implementing the Family Physician Program in Rural Areas of Isfahan Province, Iran 269
 Reza Khadivi, Parastoo Golshiri, Zeynab Mohammadiani, Nahid Geramian
- The Effect of High-Intensity Resistance Exercise Period on the Levels of Interleukin-10 (IL-10), Tumor Necrosis Factor-Alpha (TNF- α), and Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) in the Brain of Lewis Rats with Experimental Autoimmune Encephalomyelitis 277
 Seyed Mojtaba Hosseini, Zia Fallah-Mohammadi, Farideh Feizi



مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و پنجم، شماره (۴۲۲)، هفته دوم اردیبهشت ماه ۱۳۹۶

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

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

سردبیر: دکتر مجید برکتین

معاون سردبیر: دکتر مریم راد احمدی

ناشر:	امور نشر:
انتشارات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان	(ویراستاری، صفحه‌آرایی، بازبینی، طراحی، چاپ و پشتیبانی آنلاین)
نشانی: اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان	
Email: publications@mui.ac.ir	
دفتر مجله: دانشکده پزشکی	صندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶
مدیر اجرایی: علی مرادی	مسئول دفتر: گلناز رجبی
تلفن: ۰۳۱-۳۶۶۹۴۷۳۷	دورنگار: ۰۳۱-۳۷۹۲۲۲۹۱
Email: jims@med.mui.ac.ir	دورنگار: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۸۲
وب سایت مجله: http://www.journals.mui.ac.ir/jims	تیراژ: ۵۰۰ نسخه

این مجله در نمایه‌های بین‌المللی زیر در دسترس قرار دارد.

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

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

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

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

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

راهنمای نگارش و ارسال مقاله علمی - پژوهشی

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

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

نحوه ارسال دست نوشته‌ها در سامانه

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

توجه به نکات زیر در ارسال مقاله ضروری است:

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

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

- ارسال مقاله فقط از طریق سایت پذیرفته می‌شود.

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

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

- مقالات باید پژوهشی و حاصل تحقیق نویسنده یا نویسندگان در زمینه علوم پزشکی (پایه و بالینی) و رشته‌های مرتبط بوده که پیش از این به انگلیسی یا فارسی در سایر مجلات منتشر نشده باشد و یا به طور همزمان به مجلات دیگر نیز ارسال نگردیده باشد.

- این مجله مقالات شامل انواع اصلی و پژوهشی، مروری، مقالات کوتاه، مقالات دارای امتیاز بازآموزی و نامه به سردبیر را در منتشر می‌نماید.

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

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

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

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

ج- مقالات مروری - مقالات مروری (Review Article) از نویسندگان مجرب و صاحب مقالات پژوهشی در زمینه مورد بحث پذیرفته خواهد شد. اصول کلی نگارش مشابه سایر مقاله‌های پژوهشی است. این نوع مقالات با حداکثر ۷۰۰۰ کلمه می‌باشند. در فهرست منابع حداقل ۶ مرجع مورد استفاده می‌بایستی متعلق به نویسنده باشد (با حداقل چهار مقاله از شش مقاله به عنوان نویسنده اول و یا نویسنده مسؤل). برای ارسال مقالات مروری ضروری است که حتماً از قبل با سردبیر مجله هماهنگی لازم صورت گرفته و سپس اقدام به ارسال دست‌نوشته نمایند در غیر اینصورت مجله از بررسی آن معذور است.

د- نامه به سردبیر - نامه به سردبیر می‌تواند به صورت ارایه مشاهدات علمی یا نقد یکی از مقالات چاپ شده در این مجله باشد و با بحثی کوتاه، همراه با درج فهرست منابع نگاشته شود. نامه به سردبیر با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مأخذ ۵ عدد می‌باشد. نقد مقاله برای نویسنده مسؤل مقاله مورد نقد، ارسال خواهد شد و همراه با پاسخ وی، در صورت تصویب شورای نویسندگان به چاپ خواهد رسید.

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

ز- گزارش مورد- گزارش‌های موردی شامل گزارش موارد نادر یا جالب است و باید شامل چکیده، مقدمه، گزارش مورد، بحث، نتیجه‌گیری، سپاس‌گزاری و منابع باشد. گزارش مورد با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۵، سقف منابع و مأخذ ۱۵ عدد می‌باشد.

تبصره ۱- مقالات ترجمه پذیرفته نمی‌شود.

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

تبصره ۳- مقاله‌های کارآزمایی بالینی پیش از ارسال برای انتشار، بایستی در یکی از مراکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی مانند مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران IRCT به آدرس زیر ثبت شده و کد ثبت آنها به همراه مقاله ارسال شود: <http://www.irct.ir>

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

- دست‌نوشته باید توسط نرم‌افزار MS Word در سایز A4 و فاقد هرگونه صفحه‌آرایی، فاصله خطوط ۱ برابر (Single) با حاشیه‌های ۲/۵ سانتی‌متری، به صورت یک ستونی، قلم B Zar و سایز ۱۱، قلم عنوان B Zar سایز ۱۱ Bold تهیه شوند. برای تایپ متن خلاصه انگلیسی و رفرنس‌ها از قلم Time New Roman سایز ۱۰ و جهت قلم عنوان لاتین نیز از قلم Time New Roman سایز ۱۰ Bold استفاده شود.

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

- دست‌نوشته باید شامل دو فایل: (۱) فایل Word صفحه عنوان (۲) فایل Word دست‌نوشته (به ترتیب دارای چکیده، مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث، تقدیر و تشکر و منابع) باشد. تأکید می‌گردد از ارسال فایل‌های متعدد حاوی جداول، تصاویر و غیره خودداری شود.

صفحه عنوان: این صفحه باید شامل عنوان کامل، عنوان مکرری، اسامی نویسنده یا نویسندگان با بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان و همچنین آدرس، تلفن، فاکس و پست الکترونیکی نویسنده مسؤل و تقدیر و تشکر (شامل تشکر از افراد، شماره طرح پژوهشی و یا پایان‌نامه، ذکر منابع مالی و اعتباری طرح پژوهشی) باشد. ضروری است که علاوه بر ذکر تقدیر و تشکر در صفحه عنوان، در پایان دست‌نوشته نیز بخش تقدیر و تشکر مجدد تکرار گردد.

- ذکر اسامی نویسنده یا نویسندگان با بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان به انگلیسی نیز در صفحه عنوان الزامی است.

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

تبصره ۲- با توجه به سیستم الکترونیک مجله، مقاله مستقیماً برای داور ارسال می‌گردد، لذا توجه شود که در فایل ورد پس از صفحه عنوان، مقاله فاقد اسامی نویسندگان باشد. در غیر این صورت تا اصلاح شدن فایل، ارسال مقاله برای داور متوقف می‌شود.

- چکیده: تمام مقالات اصلی باید دارای چکیده مقاله به دو زبان فارسی و انگلیسی با حداکثر ۲۵۰ کلمه باشد. چکیده باید شامل بخش‌های مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث و واژگان کلیدی باشد. در پایان چکیده مقاله سه الی پنج کلمه کلیدی قرار می‌گیرد که بایستی تنها با استفاده از راهنمای MeSH از آدرس (<http://nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) استخراج گردند. چکیده انگلیسی بایستی دقیقاً معادل چکیده فارسی باشد و شامل بخش‌های **Keywords, Conclusion, Findings, Methods, Background** باشد.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

-اگر منبع مورد نظر مقاله است:

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

نمونه انگلیسی:

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

نمونه فارسی:

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

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

- اگر منبع مورد نظر کتاب است:

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

نمونه انگلیسی:

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

نمونه فارسی:

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

- اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:

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

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

- منابع به صورت پایان نامه

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

- منابع به صورت الکترونیکی - مجله الکترونیکی روی اینترنت

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

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

منابع به صورت صفحه وب

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

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

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

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

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

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

فهرست مطالب

مقاله‌های پژوهشی

- ۲۲۸..... بررسی تأثیر پیش‌گیرانه‌ی تجویز داروی Donepezil بر میزان بروز اختلالات شناختی پس از عمل جراحی پیوند عروق کرونر
مجتبی منصوری، سید غلامرضا معصومی، الناز ایزدی
- ۲۳۵..... ژل آلونه‌ورا موجب بهبود اختلالات ساختاری مغز موش‌های صحرایی نر دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین می‌شود.
محمد بهرامی تپه‌بور، یزدان مظاهری، محمود خاکساری مهابادی، سید رضا فاطمی طباطبایی، محمد رضا تابنده
- ۲۴۳..... بررسی خصوصیات دموگرافیک و بالینی کودکان مبتلا به Cutaneous leishmaniasis در سطح استان اصفهان طی سال‌های ۹۴-۱۳۹۱
مهدی محمدیان، علی اصغر ولی‌پور، جواد رمضان‌پور، سارا اسلامی فارسانی، پژمان باقری، محمد آریایی، سلمان نوروزی، عبدالله محمدیان هفشجانی
- ۲۴۹..... ارتباط خشونت صدای ناشی از لوله‌گذاری داخل تراشه با برخی از مشخصات فردی و بالینی بیماران تحت عمل جراحی
سعید عباسی، ریحانک طلاکوب، مریم علی‌محمدی، بی‌بی مالکی
- ۲۵۶..... استخراج ویژگی از سیگنال‌های الکتروکاردیوگرافی و وکتورکاردیوگرافی و مقایسه و ارزیابی آن‌ها
علیرضا مهری دهنوی، آسیه میرکاظمی، محدثه بهجتی
- ۲۶۳..... میزان بیماریابی اختلالات روانی-عصبی در مناطق روستایی استان اصفهان بعد از اجرای برنامه‌ی پزشک خانواده
رضا خدیوی، پرستو گلشیری، زینب محمدیانی، ناهید گرامیان
- تأثیر یک دوره تمرین ورزشی مقاومتی با شدت بالا بر سطوح اینترلوکین- 10 ، Tumor necrosis factor-alpha و (TNF- α) Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) در مغز رت‌های Lewis مبتلا به آنسفالومیلیت خود ایمن تجربی..... ۲۷۰
سیدمجتبی حسینی، ضیاء فلاح محمدی، فریده فیضی

بررسی تأثیر پیش‌گیرانه‌ی تجویز داروی Donepezil بر میزان بروز اختلالات شناختی پس از عمل جراحی پیوند عروق کرونر

مجتبی منصوری^۱، سیدغلامرضا معصومی^۱، الناز ایزدی^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: هدف از انجام این مطالعه، بررسی تأثیر تجویز داروی Donepezil بر میزان بروز اختلال شناختی پس از عمل جراحی عروق کرونر بود.

روش‌ها: این مطالعه، یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی دو سو کور تصادفی شده بود. کلیه‌ی بیماران کاندیدای Coronary artery graft bypass (CABG) که به بیمارستان چمران مراجعه نمودند، جمعیت مورد مطالعه را تشکیل می‌دادند. نمونه‌گیری به شیوه‌ی آسان بود و طی آن، بیماران به ترتیب ورود به بیمارستان و در صورت احراز شرایط ورود، وارد مطالعه شدند. روش جمع‌آوری اطلاعات به صورت تکمیل چک لیست و مصاحبه‌ی حضوری و ابزار مورد استفاده، پرسش‌نامه و انجام آزمون‌های روان‌پزشکی بود. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های χ^2 ، t و Mann-Whitney تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: در روز اول و دوم بستری، فراوانی بروز موارد مبتلا به اختلال شناختی در گروه شاهد بالاتر از گروه مورد (دریافت کننده‌ی Donepezil) بود و دو گروه، دارای تفاوت معنی‌داری بودند ($P < 0/05$). متوسط تعداد واحد خون دریافتی میان دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($P > 0/05$). تنها پس از Cardiopulmonary bypass (CPB) متوسط تعداد واحد فراورده‌ی خونی دریافتی Cryo میان دو گروه تفاوت معنی‌داری داشت ($P = 0/04$). متوسط زمان پمپ، زمان کلامپ، زمان عمل جراحی، مدت زمان اقامت در ICU و مدت زمان اقامت در بیمارستان میان گروه‌های مورد و شاهد تفاوت معنی‌داری نداشت ($P > 0/05$).

نتیجه‌گیری: مصرف داروی Donepezil به طور معنی‌داری در کاهش اختلالات شناختی بعد از عمل CABG مؤثر می‌باشد.

واژگان کلیدی: داروی Donepezil، اختلالات شناختی، عمل جراحی، عروق کرونر

ارجاع: منصوری مجتبی، معصومی سیدغلامرضا، ایزدی الناز. بررسی تأثیر پیش‌گیرانه‌ی تجویز داروی Donepezil بر میزان بروز اختلالات

شناختی پس از عمل جراحی پیوند عروق کرونر. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۲۲): ۲۲۸-۲۳۴

مقدمه

در عصر حاضر، بیماری‌های قلبی - عروقی و از میان آن‌ها، بیماری عروق کرونر قلب، یکی از اصلی‌ترین علل مرگ و میر انسان‌ها در سطح جهان محسوب می‌شود (۱). جراحی عروق کرونر، به عنوان متداول‌ترین شیوه‌ی درمانی در بیماری پیشرفته‌ی عروق کرونر پیشنهاد می‌شود که در عین حال با عوارضی مثل دلیریوم بعد از عمل همراه می‌باشد (۲). این شیوه، در ۶۰ درصد از موارد پیشرفته‌ی بیماری اجرا می‌گردد (۳). آمار ارایه شده توسط مرکز قلب تهران نیز مؤید آن است که تنها در این مرکز، سالانه حدود ۳۰۰۰ مورد پیوند عروق کرونر انجام می‌شود (۴).

پیشرفت مداوم تکنیک‌های جراحی و بیهوشی، منجر به کسب نتایج درمانی بسطیاریار مطلوب در عمل جراحی CABG شده است. از این رو، برای اغلب بیماران، این عمل به عنوان یک روند درمانی مفید در درمان علائم بیماری عروق کرونر و ایجاد حس سلامتی محسوب می‌گردد (۱). با وجود اثرات مطلوب جسمانی، شواهد موجود بیانگر آن است که CABG با بروز اختلالات شناختی همراه است. لقمانی و همکاران به نقل از Braun Wald در تأکید بر شیوع مشکلات روان‌شناختی پس از عمل جراحی پیوند عروق کرونر، معتقدند که این عوارض، به صورت عدم تمرکز حواس و تغییرات روانی ظاهر می‌گردد (۵).

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

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

سکته، صرع و یا نایبایی کرده است. این امر، باعث توجه به یک اختلال هنوز نهفته‌ی شایع‌تر شد. این کاهش عملکرد بیشتر متوجه حافظه و عملکرد اجرایی می‌باشد. شیوع اختلال شناختی، به دنبال عمل قلب با میکروآمبولیسم، هیپوپرفیوژن و واکنش التهابی در Central nervous system (CNS) مرتبط است. مطالعات اخیر، نشان داده‌اند که POCD در این شرایط، اغلب خفیف و گذرا می‌باشد؛ اما با این وجود، موارد پایدار نیز وجود دارند و بیماران از آن رنج می‌برند (۲).

در پیش‌مطالعه‌ی (Pilot) انجام شده، با استفاده از داروی آنتی‌کولین استراز توسط مجری طرح، اختلالات شناختی پس از عمل جراحی قلب به وضوح کاهش یافت. داروی Donepezil که جهت درمان دمانس در بیماران دچار آلزایمر استفاده می‌شود، مهارکننده‌ی کولین استراز می‌باشد که با مهار این آنزیم در سیناپس‌های عصبی، باعث افزایش میزان استیل کولین در مغز می‌شود و علائم این بیماری را کاهش می‌دهد. از عوارض شایع این دارو، اسهال، کاهش اشتها، گرفتگی عضلانی، تهوع و استفراغ می‌باشد.

با توجه به پیش‌مطالعه‌ی انجام شده و محدود بودن تعداد مطالعات در زمینه‌ی Donepezil و میزان اثرگذاری این دارو بر اختلالات شناختی بعد از عمل جراحی CABG و همچنین، شیوع بالای این اختلالات و عوارض ناشی از آن با وجود اقدامات پیش‌گیرانه و درمانی، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی تأثیر پیش‌گیرانه‌ی تجویز داروی Donepezil بر میزان اختلالات شناختی پس از عمل جراحی پیوند عروق کرونر انجام شد.

روش‌ها

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دو سوی کور تصادفی شده انجام گردید. کلیه‌ی بیماران کاندیدای CABG که به بیمارستان چمران مراجعه و واجد معیارهای ورود به مطالعه بودند، جمعیت مورد مطالعه را تشکیل دادند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل بیماران بدون سابقه‌ی مصرف داروی آرام‌بخش و الکل، اختلال عصبی شناختی، افسردگی و یا اختلال روانی، نارسایی کلیوی و کبدی، COPD و بیماران با کسر جهشی (Ejection fraction یا EF) بیش از ۴۰ درصد بودند. معیارهای خروج از مطالعه شامل بیمارانی بود که حین عمل CABG به عمل جراحی دیگر و یا به دلیل خونریزی، به عمل جراحی مجدد نیاز پیدا می‌کردند.

روش نمونه‌گیری به شیوه‌ی آسان بود و طی آن، بیماران به ترتیب ورود به بیمارستان و در صورت احراز شرایط ورود، با استفاده از نرم‌افزار کامپیوتری به صورت تصادفی در دو گروه شاهد و مورد قرار می‌گرفتند.

عملکرد مغزی، به طور واضح بلافاصله بعد از بیهوشی به ویژه پس از عمل جراحی قلب تحت تأثیر قرار می‌گیرد که شامل کاهش سطح هوشیاری، اختلال توجه و حافظه می‌باشد و بیماران ممکن است بعد از بیهوشی برای چندین ساعت آمیزی داشته باشند.

پاسخ به این که چه موقع هوشیاری فرد به حالت طبیعی بر خواهد گشت، آسان نیست؛ چرا که عوامل متعددی نظیر نوع داروی بیهوشی (استنشاقی، پروپوفول، باربیتورات‌ها و بنزودیازپین‌ها)، غلظت و سرعت دفع هر یک از داروها، در این امر دخیل هستند. مشخصه‌های فردی نیز در ریکواری از بیهوشی دخیل هستند. بعضی از افراد هوشیاری خود را سریع به دست می‌آورند و در بعضی دیگر، برگشت هوشیاری در دراز مدت صورت می‌گیرد.

اختلال شناختی کوتاه مدت (Short-term cognitive disturbance)، ممکن است روز بعد از عمل ظاهر شود. این اختلال، کوتاه مدت و به نسبت تکرار شونده است و به ندرت برای چند روز بعد از عمل ادامه می‌یابد. اختلال پیش‌گفته، با نوع جراحی و داروی بیهوشی ارتباط دارد و با استفاده از روش‌های عصب-روان شناختی ارزیابی می‌شود. یکی از شایع‌ترین این روش‌ها، Mini-mental state examination (MMSE) است.

اگر اختلال شناختی برای هفته‌ها، ماه‌ها و سال‌ها ادامه یابد، باید روش‌های عصب-روان شناختی دوباره بازبینی شوند. یکی از تشخیص‌ها دمانس است که یک بیماری مغزی است که بعد از عمل جراحی ممکن است بارز شود. در این بیماری، سایر عوامل مانند حافظه، تفکر، محاسبات ریاضی، توجه و درک و قدرت یادگیری و قضاوت نیز مختل می‌شود، اما هوشیاری فرد مختل نیست.

اختلال شناختی بعد از عمل در جراحی‌های قلب ۷۰-۵۰ درصد در طول هفته‌ی اول، ۵۰-۳۰ درصد بعد از هفته‌ی ششم و ۴۰-۲۰ درصد در طی ماه‌ها و سال گزارش شده است.

موردی که در اختلال عملکرد مغزی در جراحی قلب مورد توجه قرار می‌گیرند و ممکن است دخیل باشند، عبارت از بالا بودن سن، اختلال عملکرد بطن چپ و طول مدت Cardiopulmonary bypass (CPB) می‌باشند.

اختلال شناختی بعد از یک هفته، در جراحی مینور نسبت به جراحی ماژور کمتر شایع است. علت این اختلاف، ناشی از آسیب بافتی حاصل از جراحی، پاسخ به استرس بعد از جراحی، درد بعد از عمل و نیاز به داروی مسکن است.

با وجود پیشرفت‌های زیاد در علم پزشکی، اختلال عملکرد شناختی پس از عمل جراحی (Postoperative cognitive dysfunction یا POCD) به صورت یک مشکل باقی مانده است. پیشرفت‌های اخیر تکنولوژی، کمک‌های زیادی به کاهش وقوع عوارض بالینی نظیر کما،

هر ۳۰ دقیقه و بعد از CPB هر ۱۵ دقیقه، روز اول Intensive care unit (ICU) هر ۶ ساعت، روزهای دوم و سوم ICU در چک لیست ثبت می‌شد و پس از اتمام عمل، بیماران به ICU منتقل می‌شدند. بیماران در ICU دارو و دارونما را هر ۸ ساعت به مدت ۷۲ ساعت دریافت کردند. در این مدت نیز اطلاعات در طول عمل جراحی در چک لیست ثبت شد. بیماران هنگام ترخیص از ICU و هنگام ترخیص از بیمارستان با استفاده از آزمون‌های عملکرد شناختی ارزیابی شدند. در نهایت، داده‌های مطالعه بعد از ورود به رایانه با نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) و آزمون‌های χ^2 ، t و Mann-Whitney مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

در مطالعه‌ی حاضر، ۸۸ بیمار کاندیدای عمل جراحی CABG مراجعه کننده به مرکز آموزشی - درمانی شهید چمران با توجه به معیارهای ورود به مطالعه، به صورت تصادفی شده به دو گروه ۴۴ نفری مورد (گروه دریافت کننده‌ی داروی Donepezil) و شاهد (گروه دریافت کننده‌ی دارونما) تقسیم شدند و جهت بررسی تأثیر پیش‌گیرانه‌ی این دارو بر میزان بروز اختلالات شناختی پس از عمل جراحی پیوند عروق کرونر تحت مطالعه قرار گرفتند. با توجه به معیارهای خروج تعیین شده، دو نفر از گروه مورد و یک نفر از گروه شاهد از مطالعه خارج شدند.

متوسط وزن و شاخص توده‌ی بدنی در دو گروه، تفاوت معنی‌داری داشت ($P < 0/050$)، در حالی که متوسط سن و قد و همچنین، توزیع فراوانی جنسیت در دو گروه، دارای تفاوت معنی‌دار نبود ($P > 0/050$).

در روزهای اول و دوم بستری، فراوانی بروز موارد مبتلا به اختلال شناختی در گروه شاهد بالاتر از گروه مورد بود و دو گروه تفاوت معنی‌داری داشتند ($P < 0/050$). در هر دو زمان، فراوانی بروز موارد مبتلا به اختلال شناختی در گروه مورد برابر با صفر بود (جدول ۱).

حجم مورد نیاز این مطالعه با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه‌ی نسبت‌ها به تعداد ۴۴ نفر در هر گروه برآورد شد. روش جمع‌آوری اطلاعات، به صورت تکمیل چک لیست و مصاحبه‌ی حضوری بود که ابزار مورد استفاده، پرسش‌نامه و آزمون‌های روان‌پزشکی بودند.

روش انجام کار به این صورت بود که روز قبل از عمل، بیماران حایز شرایط ورود به مطالعه، مشخص و پس از کسب رضایت در خصوص ورود به مطالعه، آزمون‌های عصب روان‌شناختی بر روی آن‌ها انجام می‌شد.

بیماران شب قبل از عمل توسط متخصص بیهوشی که نقشی در مطالعه نداشت، ویزیت شدند و به روش یکسان، داروی آرام‌بخش قبل از عمل را دریافت کردند. دارو و دارونما توسط تکنسین بیهوشی که در مطالعه نقشی نداشت، آماده و کدگذاری شد. مجری طرح، از نوع داروی مصرفی اطلاعی نداشت.

بیماران اولین دز داروی Donepezil به میزان ۱۰ میلی‌گرم را یک ساعت قبل از انتقال به اتاق عمل بر اساس رتبه‌بندی کامپیوتری به صورت خوراکی دریافت می‌کردند.

دارونما که از قبل تهیه شده بود، کدگذاری شد و بر اساس رتبه‌بندی کامپیوتری، یک ساعت قبل از انتقال به اتاق عمل به صورت خوراکی به بیماران داده شد. بیماران پس از انتقال به اتاق عمل، به صورت یکسان مراقبت و پایش شدند و به صورت یکسان با استفاده از داروهای فتانیل، پروپوفول و پانکرونیوم بروماید تحت بیهوشی عمومی قرار گرفتند.

اطلاعات بیماران شامل زمان پمپ، زمان کلامپ، زمان عمل جراحی، تعداد واحدهای مصرف شده‌ی خون و فرآورده‌های خونی، مقدار مخدر و آرام‌بخش مصرف شده (شامل مرفین، فتانیل، متادون، میدازولام، پروپوفول و هالوپریدول)، میزان ضربان قلب، میزان فشار متوسط شریانی، نیاز به داروی اینوتروپ، نیاز به بالون پمپ در زمان‌های قبل از پمپ قلبی - ریوی CPB هر ۱۵ دقیقه، حین CPB

جدول ۱. تعیین و مقایسه‌ی توزیع فراوانی میزان اختلال شناختی در زمان‌های تحت مطالعه به تفکیک دو گروه

مقدار P	CAM-ICU			گروه	روز بستری
	کل	مثبت	منفی		
۰/۰۱۲	۴۲ (۱۰۰)	۰ (۰)	۴۲ (۱۰۰)	مورد	روز اول
	۴۳ (۱۰۰)	۷ (۱۶/۳)	۳۶ (۸۳/۷)	شاهد	
	۸۵ (۱۰۰)	۷ (۸/۲)	۷۸ (۹۱/۸)	کل	
۰/۰۲۶	۴۲ (۱۰۰)	۰ (۰)	۴۲ (۱۰۰)	مورد	روز دوم
	۴۳ (۱۰۰)	۶ (۱۴/۰)	۳۷ (۸۶/۰)	شاهد	
	۸۵ (۱۰۰)	۶ (۷/۱)	۷۶ (۹۲/۹)	کل	

CAM: Confusion assessment method; ICU: Intensive care unit

متوسط مقدار مصرف داروی متادون میان دو گروه قبل از CPB تفاوت معنی‌داری داشت ($P = 0/018$)؛ به طوری که متوسط مصرف متادون پیش از CPB در گروه شاهد بالاتر از گروه مورد بود. متوسط مقادیر مصرف شده‌ی سایر داروهای مخدر و آرام‌بخش میان دو گروه در زمان‌های حضور در اتاق عمل، تفاوت معنی‌داری نداشت ($P > 0/050$). قابل توجه است که پس از انجام CPB، فراوانی مصرف تمام داروهای مخدر و آرام‌بخش به جز داروی پروپوفول برابر با صفر بود. از طرفی، در این زمان متوسط مقادیر مصرف پروپوفول میان دو گروه نیز تفاوت معنی‌داری نداشت ($P > 0/050$).

متوسط مقدار مصرف داروی میدوزولام میان دو گروه در روز اول بستری در ICU، تفاوت معنی‌داری داشت ($P = 0/001$)؛ به طوری که متوسط مصرف میدوزولام در گروه شاهد بالاتر از گروه مورد بود. متوسط مقادیر مصرف شده از سایر داروهای مخدر و آرام‌بخش میان دو گروه در زمان‌های مختلف، تفاوت معنی‌داری نداشت ($P > 0/050$).

در هیچ یک از زمان‌های تحت بررسی، تفاوت معنی‌داری در متوسط ضربان قلب بیماران در دو گروه تحت مطالعه وجود نداشت ($P > 0/050$). در تمام ساعات روزهای اول و دوم بستری در ICU، تفاوت معنی‌داری در متوسط ضربان قلب بیماران در دو گروه تحت مطالعه وجود داشت ($P < 0/050$)؛ به طوری که در همه‌ی زمان‌های پیش‌گفته، میانگین ضربان قلب در گروه مورد پایین‌تر از گروه شاهد بود. در روز سوم بستری، تفاوت معنی‌داری میان دو گروه دیده نشد ($P > 0/050$) (جدول ۳).

جدول ۳. تعیین و مقایسه‌ی متوسط ضربان قلب شروع، قبل و بعد از پمپ

مقدار P	متوسط ضربان قلب		زمان
	گروه شاهد	گروه مورد	
0/100	79/167 ± 1/426	75/744 ± 1/480	شروع
0/688	81/905 ± 1/992	83/141 ± 2/068	قبل از پمپ
0/546	100/357 ± 1/847	98/744 ± 1/917	بعد از پمپ

در ۶۰ دقیقه‌ی اول روز اول، در ۲۴ ساعت روز اول و در روز سوم بستری در ICU، تفاوت معنی‌داری در متوسط فشار خون متوسط شریانی بیماران در دو گروه تحت مطالعه وجود داشت ($P < 0/050$)؛ به طوری که در هر سه زمان پیش‌گفته، میانگین فشار خون متوسط شریانی در گروه مورد بالاتر از گروه شاهد بود. در سایر زمان‌ها، تفاوت معنی‌داری میان دو گروه دیده نشد ($P > 0/050$).

تنها در دو مورد از بیماران گروه مورد، اسهال در مدت بستری مشاهده شد و در سایر بیماران، این علامت دیده نشد. بر همین اساس، تفاوت معنی‌داری در فراوانی بروز موارد مبتلا به اسهال میان

در زمان ترخیص از بیمارستان، هیچ یک از بیماران در دو گروه تحت مطالعه، دارای علائم و نشانه‌های اختلال شناختی نبودند. همچنین، در روز سوم بستری، تنها دو نفر در گروه شاهد دارای نشانه‌های اختلال شناختی بودند که تفاوت معنی‌داری در فراوانی بروز موارد مبتلا به اختلال شناختی با گروه مورد مشاهده نشد ($P = 0/495$).

تفاوت معنی‌داری در توزیع فراوانی نمره‌ی آرام‌بخشی - آشفستگی بیماران در روزهای اول، دوم و سوم بعد از عمل و در روز ترخیص میان دو گروه تحت مطالعه مشاهده نشد ($P > 0/050$)؛ به طوری که در روز اول در گروه مورد، تنها یک نفر (۲/۴ درصد) دارای نمره‌ی آرام‌بخشی - آشفستگی برابر با ۲ - (Light sedation) بود و در گروه شاهد، یک نفر (۲/۳ درصد) نمره‌ی ۳ - (Moderate sedation)، چهار نفر (۹/۳ درصد) نمره‌ی ۲ (Agitated) و سه نفر (۷/۰ درصد) نمره‌ی ۳ (Very agitated) دریافت کردند. در روزهای دوم و سوم بستری، میزان آرام‌بخشی - آشفستگی تمام بیماران گروه مورد، صفر بود. در گروه شاهد، در روز دوم یک نفر (۲/۳ درصد) نمره‌ی ۳ - (Moderate sedation)، دو نفر (۴/۷ درصد) نمره‌ی ۲ (Agitated) و سه نفر (۷/۰ درصد) نمره‌ی ۳ (Very agitated) و در روز سوم، دو نفر (۴/۷ درصد) نمره‌ی ۲ - (Light sedation)، یک نفر (۲/۳ درصد) نمره‌ی ۱ (Restless) و دو نفر (۴/۷ درصد) نمره‌ی ۳ (Very agitated) را داشتند. در زمان ترخیص، میزان میزان آرام‌بخشی - آشفستگی برای بیماران هر دو گروه برابر با صفر بود.

گروه‌های مورد و شاهد از لحاظ متوسط زمان پمپ، زمان کلامپ، زمان عمل جراحی، مدت زمان اقامت در ICU و مدت زمان اقامت در بیمارستان، تفاوت معنی‌داری نداشتند ($P > 0/050$) (جدول ۲).

جدول ۲. تعیین و مقایسه‌ی زمان پمپ، زمان کلامپ، زمان عمل جراحی، مدت زمان اقامت در Intensive care unit (ICU) و مدت زمان اقامت

در بیمارستان در دو گروه

مقدار P	گروه		مدت زمان بررسی
	شاهد	مورد	
0/974	97/48 ± 23/79	99/61 ± 27/39	مدت زمان پمپ
0/279	60/62 ± 20/65	64/18 ± 22/37	مدت زمان کلامپ
0/081	4/97 ± 0/994	4/78 ± 1/22	مدت زمان عمل جراحی
0/407	8/90 ± 3/52	8/57 ± 4/14	مدت زمان تنفس مکانیکال
0/753	2/79 ± 1/57	2/51 ± 1/07	مدت زمان اقامت در ICU
0/624	6/90 ± 1/91	6/67 ± 2/07	مدت زمان بستری در بیمارستان

ICU: Intensive care unit

دو گروه مشاهده نشد ($P > 0/050$).

همچنین، تفاوت معنی‌داری در توزیع فراوانی بروز دو بیماری زمینهای دیابت و فشار خون بالا، میان دو گروه تحت مطالعه وجود نداشت ($P > 0/050$).

تفاوت معنی‌داری در توزیع فراوانی مصرف مواد مخدر میان دو گروه تحت مطالعه وجود نداشت ($P > 0/050$)؛ در حالی که فراوانی مصرف سیگار میان دو گروه دارای تفاوت معنی‌داری بود ($P = 0/002$)؛ به گونه‌ای که فراوانی بروز موارد مصرف سیگار در گروه مورد بالاتر از گروه شاهد بود.

تفاوت معنی‌داری در فراوانی بروز نیاز به داروی اینوتروپ در دو گروه مشاهده نشد ($P > 0/050$). همچنین، فراوانی بروز نیاز به داروی اینوتروپ در زمان‌های بستری در ICU در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($P > 0/050$).

فراوانی نیاز به بالون پمپ پیش از CPB و حین CPB، در هر دو گروه مورد مطالعه صفر بود. بعد از CPB، تفاوت معنی‌داری در فراوانی نیاز به بالون پمپ در دو گروه دیده نشد ($P > 0/050$).

نتایج مربوط به تعیین و مقایسه‌ی توزیع فراوانی نیاز به بالون پمپ در ICU نشان داد که در روزهای دوم و سوم، فراوانی نیاز به بالون پمپ در گروه شاهد صفر بود. در حالی که در گروه مورد در روز دوم ۲ نفر (۴/۸ درصد) و در روز سوم یک نفر (۴/۲ درصد) به بالون پمپ نیاز داشتند. در روزهای دوم و سوم بستری، تفاوت معنی‌داری در فراوانی نیاز به بالون پمپ مشاهده نشد ($P > 0/050$). در روز اول بستری در ICU، تفاوت معنی‌داری در فراوانی نیاز به بالون پمپ در دو گروه دیده نشد ($P > 0/050$).

بحث

پژوهش حاضر با هدف کلی تعیین تأثیر پیش‌گیرانه‌ی تجویز داروی Donepezil بر میزان بروز اختلال شناختی پس از عمل جراحی پیوند عروق کرونر انجام گرفت.

در طی این بررسی، ارتباطی بین سن و جنس بیماران با ایجاد عوارض شناختی یافت نشد. در حالی که در بسیاری از مطالعات انجام شده، سن به عنوان یک عامل خطر مستقل مؤثر بر اختلال شناختی معرفی شده است، اما برخی نیز وجود چنین رابطه‌ای را گزارش نکردند (۸-۶)؛ شاید علت این امر را می‌توان در عدم پی‌گیری طولانی مدت بیماران و کافی نبودن تعداد بیماران دانست.

یافته‌ها نشان داد که مصرف داروی Donepezil در گروه مورد، به طور معنی‌داری در کاهش میزان آرام‌بخشی-آشفتنگی نسبت به گروه شاهد مؤثر بود که با یافته‌های مطالعه‌ی Kubo و همکاران با موضوع بررسی عوامل روان‌شناختی مؤثر بر فرایندهای جراحی عروق

کرونر (۹) نیز همسو است، اما در مطالعه‌ی Doraiswamy و همکاران (۱۰)، مشاهده شد که مصرف داروی Donepezil، به طور کلی عملکردهای کامپوزیتی را بهبود نمی‌بخشد و تنها جنبه‌هایی از حافظه را بهبود می‌بخشد.

باتوجه به نتایج به دست آمده از مطالعه‌ی حاضر، مصرف داروی Donepezil به طور معنی‌داری در کاهش عوارض اختلال شناختی نسبت به گ-روه شاهد مؤثر بود. در حالی که در مطالعه‌ای که با روش متآنالیز به مقایسه‌ی گالاتامین و Donepezil در بهبود اختلال شناختی انجام پرداخته بود، چنین نتیجه‌گیری شد که داروی گالاتامین، عملکرد بهتری نسبت به داروی Donepezil داشته است (۱۱).

در مطالعه‌ی دیگری همسو با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، بیماران دچار دمانس با داروی Donepezil از نظر تغییرات شناختی مورد بررسی قرار گرفتند. تفاوت‌های بین اندازه‌گیری‌های مختلف نشان می‌دهد که تأثیر درمان کم بوده، اما از نظر بالینی قابل تشخیص است. بیمار محوری و اصول عملکرد اجرایی برای بیماران ممکن است مفید باشد (۱۲).

در مطالعه‌ای به منظور درمان بیماران با اختلال شناختی پس از CABG، از داروی Donepezil استفاده شد. در این مطالعه، نمره‌ی تغییر شناختی مرکب (Composite cognitive) به عنوان نتیجه‌ی اولیه ثبت شد و نتیجه‌ی ثانویه شامل آزمون‌های حافظه، توجه، سرعت روانی حرکت (Psychomotor) و عملکرد اجرایی بودند. نتیجه‌ی شناختی مرکب، اثرات قابل توجهی را نشان نداد. اندازه‌گیری‌های ثانویه در حساسیت به Donepezil متفاوت بودند و بیشترین تأثیر را در Immediate recall و Wechsler visual memory scale-delayed نشان داد. در حافظه‌ی تأخیری (Deleyed recall) بیماران دریافت کننده‌ی دارو نسبت به دریافت کنندگان دارونما، بیش از دو برابر بهبودی نشان دادند. نتیجه این که در اختلال شناختی بعد از CABG، Donepezil در بهبودی عملکرد شناختی مرکب مفید نبوده، اما در سایر جنبه‌های شناختی تأثیر مثبت و بهبودی به همراه داشته است (۹). در حالی که در مطالعه‌ی ما مشاهده شد که استفاده از داروی Donepezil باعث کاهش عوارض اختلالات شناختی در بیماران شده است.

در مطالعه‌ی حاضر، متوسط زمان پمپ، در دو گروه با هم تفاوتی نداشت و در واقع، تأثیری بر اختلال شناختی بیماران نداشت؛ در حالی که در مطالعه‌ای که با بررسی ارتباط میان طول مدت اتصال به پمپ با حالات روانی بیماران پس از عمل پیوند عروق کرونر، مشاهده شده است که طول مدت اتصال به پمپ، می‌تواند بر حالت‌های روانی بیماران پس از پیوند عروق کرونر مؤثر باشد (۱۱).

در مطالعه‌ی Liu و همکاران، ۲۲۷ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند. ۵۹ بیمار تحت جراحی CABG همراه با CPB و ۱۶۸ بیمار تحت

که به بررسی نیاز به بستری به دلیل برادری‌کاردی در بیماران دریافت‌کننده‌ی داروهای مهارکننده‌ی کولین استراز می‌پردازد، نیاز به بستری به میزان دو برابر افزایش داشت (۱۴). در مطالعه‌ی حاضر، هیچ یک از بیماران به Diarrhea مبتلا نشدند.

عدم دسترسی به مطالعات به روز جهت استفاده در بحث، از محدودیت‌های این مطالعه می‌باشد.

نتیجه‌گیری نهایی این که مصرف داروی Donepezil به طور معنی‌داری در کاهش عوارض اختلال شناختی نسبت به گروه شاهد مؤثر بود.

تشکر و قدردانی

این مقاله، حاصل پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی به شماره‌ی ۳۹۳۹۲۷ مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد. بدین وسیله، نویسندگان از حمایت‌های بی‌دریغ این معاونت سپاسگزاری می‌نمایند.

جراحی بدون پمپ قرار گرفتند. پژوهشگران در این مطالعه دریافتند که در جمعیت با نژاد چینی، اجتناب از CPB در جراحی CABG به طور معنی‌داری میکروآمبولی مغزی را کاهش می‌دهد، اما میزان وقوع POCD را در ۱ هفته و ۳ ماه بعد از CABG کاهش نمی‌دهد (۱۳).

همچنین، به منظور تأثیر داروی Donepezil بر روی سیستم قلبی-عروقی، مطالعه‌ی آینده‌نگر دیگری روی بیماران دچار دمانس انجام شد. این بیماران، مشکل قلبی پیدا نکردند و میزان ضربان قلب و Brain natriuretic peptide (BNP) به عنوان نشانگرهای نارسایی قلبی افزایش نیافتند؛ حتی در بیماران با سطح بالای BNP. کاهش میزان BNP مشاهده شد و در کل، به نظر می‌رسید Donepezil داروی مفیدی برای بیماران دچار دمانس بدون علائم قلبی باشد و حتی در بیماران با مشکل Subclinical قلبی، میزان BNP را کاهش می‌دهد (۱۳).

در مطالعه‌ی حاضر، بیماران دریافت‌کننده‌ی Donepezil، دچار برادری‌کاردی شدند، اما نیاز به مداخله نبود. در حالی که در مطالعه‌ای

References

1. Loscalzo J. Disorders of the cardiovascular system: Approach to the patient with possible cardiovascular disease. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Loscalzo J, Jameson JL, et al., editors. Harrison's principles of internal medicine. 18th ed. 2008. p. 1301.
2. Eizadi-Mood N, Aghadavoudi O, Najarzadegan MR, Fard MM. Prevalence of delirium in opium users after coronary artery bypass graft surgery. *Int J Prev Med* 2014; 5(7): 900-6.
3. Brahamnezhad F, Mohammadi Y, Asadi Noghahi AA, Seif H, Amini M, Shahbazi B. Comparative study on quality of life in patients after Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty and Coronary Artery Bypass Graft surgery. *Cardiovascular Nursing Journal* 2012; 1(2): 8-15. [In Persian].
4. Asadi Noughabi A, Shaban M, Faghihzadeh S, Asadi M. Effect of cardiac rehabilitation program's first phase on anxiety in patients with coronary arteries bypass surgery. *Hayat* 2009; 14 (3-4): 5-13. [In Persian].
5. Loghmani L, Jaryani A, Borhani F. Effect of preoperative education on postoperative depression in patients undergoing open heart surgery. *Daneshvar Med* 2006; 14(67): 33-42. [In Persian].
6. Smith I, Skues M, Philip Bk. Ambulatory (Outpatient) anesthesia. In: Miller RD, Cohen LH, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL, editors. Miller's anesthesia. 8th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone; 2015. p. 2612-41.
7. Cooper C, Li R, Lyketos C, Livingston G. Treatment for mild cognitive impairment: systematic review. *Br J Psychiatry* 2013; 203(3): 255-64.
8. Rockwood K, Mitnitski A, Black SE, Richard M, Defoy I, VASPECT Study Investigators. Cognitive change in donepezil treated patients with vascular or mixed dementia. *Can J Neurol Sci* 2013; 40(4): 564-71.
9. Kubo T, Sato T, Noguchi T, Kitaoka H, Yamasaki F, Kamimura N, et al. Influences of donepezil on cardiovascular system--possible therapeutic benefits for heart failure--donepezil cardiac test registry (DOCTER) study. *J Cardiovasc Pharmacol* 2012; 60(3): 310-4.
10. Doraiswamy PM, Babyak MA, Hennig T, Trivedi R, White WD, Mathew JP, et al. Donepezil for cognitive decline following coronary artery bypass surgery: a pilot randomized controlled trial. *Psychopharmacol Bull* 2007; 40(2): 54-62.
11. Szwed K, Bielinski M, Drozd W, Pawlitzak W, Hoffmann A, Anisimowicz L, et al. Cognitive dysfunction after cardiac surgery. *Psychiatr Pol* 2012; 46(3): 473-82.
12. McKhann GM, Borowicz LM, Goldsborough MA, Enger C, Selnes OA. Depression and cognitive decline after coronary artery bypass grafting. *Lancet* 1997; 349(9061): 1282-4.
13. Liu YH, Wang DX, Li LH, Wu XM, Shan GJ, Su Y, et al. The effects of cardiopulmonary bypass on the number of cerebral microemboli and the incidence of cognitive dysfunction after coronary artery bypass graft surgery. *Anesth Analg* 2009; 109(4): 1013-22.
14. Park-Wyllie LY, Mamdani MM, Li P, Gill SS, Laupacis A, Juurlink DN. Cholinesterase inhibitors and hospitalization for bradycardia: a population-based study. *PLoS Med* 2009; 6(9): e1000157.

The Preventive Effect of Donepezil on Post-Operative Cognitive Disorder in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft (CABG) Surgery

Mojtaba Mansouri¹, Seyyed Gholam Reza Masoumi¹, Elnaz Izadi²

Original Article

Abstract

Background: This article aimed to study the effect of donepezil prescription on the incidence of post-operative cognitive disorder in patients undergoing coronary artery bypass graft (CABG) surgery.

Methods: In this double-blind randomized clinical trial study, the statistical population consisted of all candidates for coronary artery bypass graft surgery visiting Chamran hospital, Isfahan, Iran. Convenience sampling was employed and the patients were enrolled according to the order of visiting and inclusion criteria. Data were collected using a questionnaire and psychiatric tests by filling up check lists and conducting interviews. The data were then analyzed using chi-square, t, and Mann-Whitney tests via SPSS software.

Findings: The frequency of cognitive disorder development was greater in control group than donepezil group on the first and second days of hospitalization and the differences were significant ($P < 0.050$ for both). The average number of transfused blood units was not significantly difference between the two groups ($P > 0.050$). The average number of cryo blood products had a significant difference between two groups after cardiopulmonary bypass (CPB) ($P = 0.004$). No significant difference was found between the two groups concerning the average pump time, clamping time, duration of surgery, length of stay in intensive care unit (ICU), and length of stay in hospital ($P > 0.050$ for all).

Conclusion: Donepezil significantly declines the cognitive disorder after coronary artery bypass graft surgery.

Keywords: Donepezil, Cognitive disorder, Surgery, Coronary arteries

Citation: Mansouri M, Masoumi SGR, Izadi E. **The Preventive Effect of Donepezil on Post-Operative Cognitive Disorder in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft (CABG) Surgery.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(422): 228-34.

1- Associate Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Elnaz Izadi, Email: elnazizadi321@gmail.com

ژل آلوئه‌ورا موجب بهبود اختلالات ساختاری مغز موش‌های صحرایی نر دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین می‌شود.

محمد بهرامی تپه‌بور^۱، یزدان مظاهری^۲، محمود خاکساری مهابادی^۳، سیدرضا فاطمی طباطبایی^۴، محمدرضا تابنده^۵

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: دیابت ملیتوس، می‌تواند منجر به اختلالات ساختاری در مغز شود. آلوئه‌ورا، دارای اثرات ضد دیابتی، آنتی‌اکسیدانی و محافظ عصبی می‌باشد. هدف از انجام این مطالعه، بررسی اثرات ژل آلوئه‌ورا بر تغییرات ریخت‌سنجی مغز موش‌های صحرایی دیابتی شده با استفاده از استرپتوزوتوسین بود.

روش‌ها: ۲۵ سر موش صحرایی ویستار به صورت تصادفی به ۵ گروه شامل شاهد (سرم فیزیولوژی)، دیابتی (سرم فیزیولوژی)، ژل آلوئه‌ورا (۴۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم/روز؛ گاواژ)، دیابتی + ژل آلوئه‌ورا (۴۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم/روز؛ گاواژ) و دیابتی + انسولین NPH (۱۰ واحد/کیلوگرم/روز؛ زیر جلدی) تقسیم شدند. دیابت تجربی با استفاده از تزریق استرپتوزوتوسین (۶۰ میلی‌گرم/کیلوگرم؛ داخل صفاقی) القا شد. همه‌ی گروه‌ها به مدت ۸ هفته مورد تیمار قرار گرفتند. در پایان دوره‌ی تیمار، مغز موش‌های صحرایی بلافاصله بعد از قربانی شدن برای اندازه‌گیری ریخت‌سنجی با استفاده از کولیس به صورت سالم خارج شد. همچنین، به منظور بررسی ریخت‌سنجی قشر مخ و هیپوکامپ از طریق رنگ‌آمیزی سولفات آمونیوم آهن (III) مقاطع بافتی از مغز تهیه شد.

یافته‌ها: القای دیابت پس از ۸ هفته، موجب کاهش وزن مغز، ابعاد مغز، قطر هیپوکامپ، ماده‌ی سفید و خاکستری مخ در مقایسه با گروه شاهد شد ($P < 0.05$). در حالی که درمان با ژل آلوئه‌ورا و انسولین، موجب کاهش قابل توجه اختلالات ساختاری مغز و بهبود سطح گلوکز خون در موش‌های صحرایی دیابتی شد ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: تجویز خوراکی ژل آلوئه‌ورا در موش‌های صحرایی دیابتی، موجب بهبود اختلالات ساختاری در مغز و همچنین، موجب اصلاح هایپرگلیسمی ناشی از دیابت می‌شود.

واژگان کلیدی: دیابت ملیتوس، آلوئه‌ورا، موش صحرایی

ارجاع: بهرامی تپه‌بور محمد، مظاهری یزدان، خاکساری مهابادی محمود، فاطمی طباطبایی سیدرضا، تابنده محمدرضا. ژل آلوئه‌ورا موجب بهبود اختلالات

ساختاری مغز موش‌های صحرایی نر دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین می‌شود. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۲۲): ۲۴۲-۲۳۵

در نتیجه‌ی افزایش مزمن غلظت گلوکز داخل سلولی باشند که منجر به تغییرات ساختاری، عملکردی و نورودژنراتیو در مناطق مختلف مغز به ویژه هیپوکامپ (۳) و قشر مخ (۴) می‌شوند. این تغییرات پاتولوژیک در دیابت زیربنای اختلالات شناختی، حرکتی و نورواندوکرین به شمار می‌آیند (۵). اگر چه مکانیسم‌های کاملی از واسطه‌گری اثرات دیابت بر سیستم اعصاب مرکزی مشخص نشده است، اما به نظر می‌رسد هایپرگلیسمی، استرس اکسیداتیو و به دنبال

مقدمه

دیابت ملیتوس (Diabetes mellitus)، یک اختلال شایع متابولیک است که با هایپرگلیسمی ناشی از اختلال در ترشح و عملکرد انسولین یا هر دوی این موارد همراه است و منجر به عوارض متعددی نظیر نفروپاتی، رتینوپاتی و نوروپاتی می‌شود (۱). اثرات دیابت بر سیستم اعصاب مرکزی تدریجی است و تحت عنوان دیابت انسفالوپاتی شناخته می‌شود (۲). این عوارض، می‌توانند

۵

۱- دانشجوی دکتری، گروه آناتومی و جنین‌شناسی، دانشکده‌ی دام‌پزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

۲- دانشیار، گروه آناتومی و جنین‌شناسی، دانشکده‌ی دام‌پزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

۳- دانشیار، گروه فیزیولوژی، دانشکده‌ی دام‌پزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

۴- دانشیار، گروه بیوشیمی، دانشکده‌ی دام‌پزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: محمد بهرامی تپه‌بور

انسولین NPH انسانی (انسولین[®] ان، شرکت داروسازی اکسیر، ایران)، کتامین و زایلازین (Alfasan Chemical Co, Holland)، استرپتوزوتوسین (Enzo, Life sciences, Inc, USA) و ژل آلوه‌ورا (شرکت داروسازی باریج اسانس، ایران) بودند.

حیوانات: این مطالعه بر روی ۲۵ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار (Wistar) با میانگین وزنی ۲۱۰-۲۰۰ گرم و سن ۱۲ هفته انجام شد. حیوانات از خانه‌ی حیوانات مرکزی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز تهیه و در قفس‌های پلکسی‌گلاس تحت شرایط کنترل شده با دمای 22 ± 2 درجه‌ی سانتی‌گراد، ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی، همراه با تهویه‌ی مناسب نگهداری شدند. در طول مدت نگهداری و آزمایش، حیوانات دسترسی آزاد به آب و غذای فشرده (پلت) مخصوص موش صحرایی (شرکت به‌پرور، ایران) داشتند. شیوه‌نامه‌های تجربی مورد استفاده توسط کمیته‌ی اخلاق دانشکده‌ی دام‌پزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز مطابق با دستورالعمل‌های بین‌المللی آزمایش‌های حیوانی مورد استفاده قرار گرفت. برای به حداقل رساندن درد و رنج حیوانات، از حداقل تعداد حیوان جهت به دست آوردن داده‌های قابل اطمینان استفاده شد.

پس از یک هفته تطابق با شرایط محیطی، تعدادی از حیوانات از طریق تزریق داخل صفاقی ۶۰ میلی‌گرم/کیلوگرم استرپتوزوتوسین حل شده در بافر سیترات (۰/۱ مولار، $\text{pH} = 4/5$) دیابتی شدند (۱۹) و به سایر موش‌ها، حجم مشابهی (۲ میلی‌لیتر/کیلوگرم) از بافر سیترات تزریق شد. ایجاد دیابت ۷۲ ساعت پس از تجویز استرپتوزوتوسین مورد بررسی قرار گرفت. بدین منظور، قند خون آن‌ها با استفاده از دستگاه گلوکومتر (Bionime®, Switzerland) و اخذ خون از دم اندازه‌گیری شد و قند خون بیشتر از ۲۵۰ میلی‌گرم/دسی‌لیتر به عنوان شاخص ابتلا به دیابت در نظر گرفته شد. پس از تأیید دیابت، موش‌های صحرایی سالم و دیابتی شده، به صورت تصادفی به ۵ گروه (۵ سر در هر گروه) به شرح زیر قرار گرفتند:

گروه شاهد: حیوانات این گروه دیابتی نشدند و در طول دوره‌ی مطالعه سرم فیزیولوژی را به روش خوراکی با حجم مشابه ژل تغلیظ شده‌ی تجاری آلوه‌ورا در سایر گروه‌ها (۸ میلی‌لیتر/کیلوگرم) دریافت کردند.

گروه آلوه‌ورا: حیوانات این گروه دیابتی نشدند و در طول دوره‌ی مطالعه روزانه توسط ژل آلوه‌ورای تغلیظ شده‌ی تجاری با حجم ۸ میلی‌لیتر/کیلوگرم درمان شدند. این ژل، حاوی ۵۰ میلی‌گرم ماده‌ی خشک در هر میلی‌لیتر بود. بنابراین، دز روزانه‌ی استفاده شده‌ی ژل آلوه‌ورا ۴۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم (۲۰) بود.

گروه دیابتی: حیوانات دیابتی شده‌ی این گروه، همانند گروه شاهد سرم فیزیولوژی دریافت کردند.

آن افزایش تولید رادیکال‌های آزاد منجر به افزایش آسیب غشای سلولی (پراکسیداسیون لیپیدی) و آغاز مسیرهای سیگنالینگ مرگ سلولی می‌شود (۶-۷).

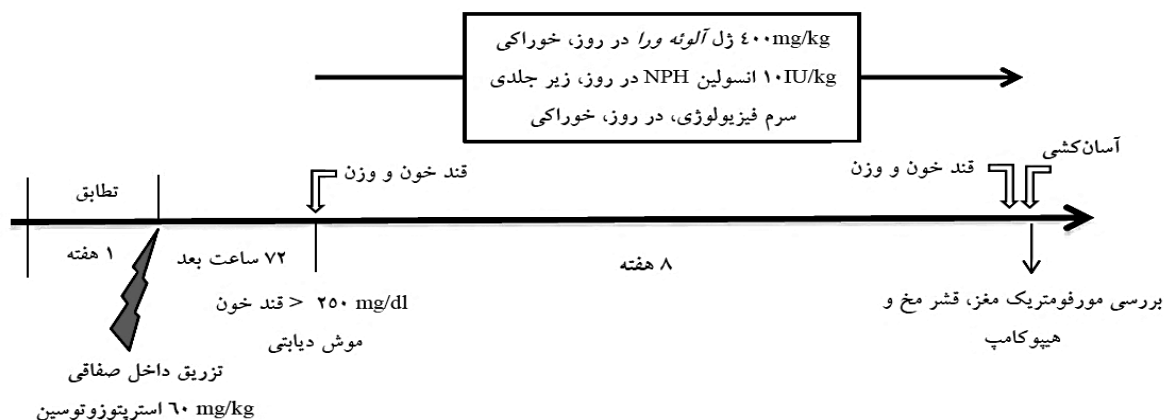
هیپوکامپ و قشر مخ، به عنوان مراکز حیاتی در عملکردهای شناختی نظیر حافظه و یادگیری در مغز پستانداران، نقش شناخته شده‌ای را بر عهده دارند. اعتقاد بر این است که این دو بافت، به آسیب‌های پیرگلیسمی، حساسیت بالایی دارند. از این رو، در مدل‌های حیوانی دیابت، به عنوان بافت‌های هدف جهت بررسی تغییرات مرتبط با دیابت در سیستم اعصاب مرکزی در نظر گرفته می‌شوند (۸). در میان مدل‌های حیوانی، القای دیابت با استفاده از استرپتوزوتوسین در موش‌های صحرایی، به عنوان یک مدل مناسب تعریف شده جهت تعیین عوامل زیربنایی اختلالات سیستم اعصاب مرکزی شناخته می‌شود (۹). مطالعات بالینی و تجربی نشان داده‌اند که دیابت، می‌تواند موجب القای اختلالات ریخت‌سنجی در هیپوکامپ، ماده‌ی سفید و خاکستری مخ شود (۱۰-۱۲).

آلوه‌ورا (از خانواده‌ی لیلی‌آسه)، استفاده‌های فراوانی در لوازم‌آرایی و محصولات پزشکی دارد. آلوه‌ورا، منبع غنی از ترکیبات فیتوشیمیایی مختلف نظیر پلی‌ساکاریدها، آلکالوئیدها، آنتراکینون‌ها، آنترون‌ها، کرومون‌ها، کومارین‌ها، فلاونوئیدها، گلیکوپروتئین‌ها، ویتامین‌ها، آنزیم‌ها، مینرال‌ها، پروتئین‌ها و کربوهیدرات‌ها می‌باشد (۱۳). طیف گسترده‌ای از اثرات زیست‌شناختی آلوه‌ورا نظیر اثرات آنتی‌اکسیدانی (۱۴)، ضد التهابی و محافظ عصبی (۱۵-۱۶) و همچنین، اثرات ضد دیابتی آن در مطالعات بالینی (۱۷) و تجربی (۱۸) گزارش شده است.

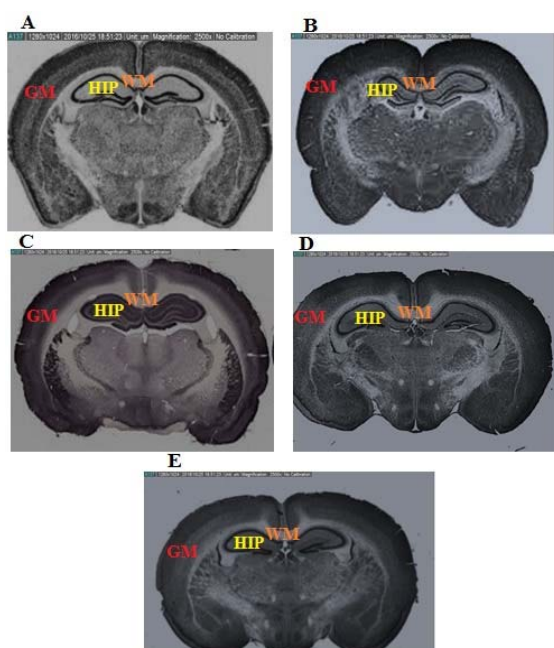
از آن جایی که درمان دیابت در حال حاضر به طور عمده با استفاده از داروهای شیمیایی و انسولین انجام می‌شود که با عوارض جانبی مختلف و منافع محدود همراه می‌باشد، استفاده از ترکیبات طبیعی، ایمن، مؤثر و مقرون به صرفه جهت مدیریت بهتر عوارض ناشی از دیابت نظیر نوروپاتی، ضروری به نظر می‌رسد. محدوده‌ی وسیعی از اثرات آلوه‌ورا بر دیابت در مطالعات بالینی و تجربی مورد بررسی قرار گرفته است، اما در هیچ کدام از منابع، مطالعه‌ای مبنی بر بررسی اثر آلوه‌ورا بر تغییرات ساختاری مغز حیوانات دیابتی در دسترس نمی‌باشد. بنابراین، مطالعه‌ی حاضر به منظور بررسی اثر ژل آلوه‌ورا بر تغییرات ریخت‌سنجی مغز، ماده‌ی سفید و خاکستری مخ و هیپوکامپ موش‌های صحرایی دیابتی شده با استفاده از استرپتوزوتوسین طراحی و اجرا شد.

روش‌ها

داروها: داروهای مورد استفاده در مطالعه‌ی حاضر، شامل



شکل ۱. تصویری شماتیک از طراحی مطالعه



شکل ۲. برش عرضی مغز در گروه‌های مختلف: شاهد (A)، آلوئه‌ورا (B)، دیابتی (C)، دیابتی + آلوئه‌ورا (D)، دیابتی + انسولین (E). حروف اختصاری HIP (Hippocampus) نشان دهنده هیپوکامپ، GM (Grey matter) ماده‌ی خاکستری مغز و WM (White matter) نشان دهنده ماده‌ی سفید مغز می‌باشد. کاهش ماده‌ی خاکستری در قشر مغز موش دیابتی قابل توجه است.

آنالیز آماری: برای آنالیز آماری از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) استفاده شد. نتایج به صورت میانگین \pm انحراف معیار بیان شد. از آزمون One-way ANOVA و پس‌آزمون Least significant difference (LSD) برای مقایسه‌ی تیمارها استفاده شد. در تمامی موارد $P < 0.05$ به عنوان معیار حداقل اختلاف آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

گروه دیابتی + آلوئه‌ورا: حیوانات دیابتی شده‌ی این گروه، همانند گروه آلوئه‌ورا تحت درمان قرار گرفتند.

گروه دیابتی + انسولین: حیوانات دیابتی شده‌ی این گروه، به منظور حفظ میزان قند خون در محدوده‌ی به نسبت طبیعی، روزانه انسولین NPH انسانی را به میزان ۱۰ واحد به ازای هر کیلوگرم وزن به صورت زیر جلدی دریافت کردند (۲۱).

تمامی گروه‌ها به مدت ۸ هفته درمان شدند و قند خون و وزن آن‌ها در روز اول و آخر درمان اندازه‌گیری شد. برنامه‌ی درمانی و فواصل زمانی مربوط به موش‌های مورد مطالعه، در شکل ۱ آمده است.

نمونه‌گیری: ۸ هفته پس از تیمار، بیهوشی عمیق با استفاده از کتامین (۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) به روش داخل صفاقی انجام شد و حیوانات پس از آسان‌کشی، کالبدگشایی شدند. مغزها به دقت جدا و با استفاده از ترازوی دیجیتال با دقت ۰/۰۰۱ گرم توزین گردیدند و سپس، مورد مطالعه‌ی ریخت‌سنجی قرار گرفتند.

مطالعات ریخت‌سنجی: با استفاده از کولیس، ابتدا بیشترین طول مخ در جهت قدامی - خلفی (از لبه‌ی قدامی پیاپی تا پشت لب پس‌سری)، بیشترین عرض مخ در جهت جانبی - جانبی (از دو طرف لب‌های آهیانه) و بیشترین ضخامت مخ در جهت پشتی - شکمی (از بالاترین نقطه‌ی لوب آهیانه تا لوب گلابی) اندازه‌گیری شد. پس از طی این مراحل، توسط جعبه‌ی برش مغز و کاتر، برش‌های عرضی با ضخامت ۲ میلی‌متر تهیه و بر اساس روش Hewit با استفاده از سولفات آمونیم آهن رنگ‌آمیزی شد (شکل ۲) (۲۲). مواردی نظیر ضخامت ماده‌ی خاکستری، ضخامت ماده‌ی سفید و ضخامت هیپوکامپ در مقیاس میکرون با استفاده از دستگاه استریو میکروسکوپ (لوپ) (Nikon Co, Japan) و نرم‌افزار Dino-capture II مورد بررسی ریخت‌سنجی قرار گرفتند.

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار وزن بدن و قند خون در ابتدا و انتهای درمان در موش‌های صحرایی نر بالغ

گروه‌ها	وزن بدن (g)		قند خون (mg/dl)	
	ابتدای مطالعه	انتهای مطالعه	ابتدای مطالعه	انتهای مطالعه
شاهد	۲۰۳/۹ ± ۳/۰ a	۲۷۷/۷ ± ۷/۶ ab	۱۱۵/۴ ± ۲/۱ b	۱۰۹/۷ ± ۳/۰ c
آلوئه‌ورا	۲۰۰/۱ ± ۳/۰ a	۲۹۳/۰ ± ۱۱/۹ a	۱۱۳/۳ ± ۲/۲ b	۱۰۷/۲ ± ۳/۷ c
دیابتی	۲۰۲/۶ ± ۳/۶ a	۱۷۲/۰ ± ۷/۹ c	۴۳۶/۵ ± ۲۳/۵ a	۵۴۱/۵ ± ۲۰/۵ a
دیابتی + آلوئه‌ورا	۲۰۵/۷ ± ۴/۲ a	۲۴۸/۳ ± ۸/۶ b	۵۳۶/۷ ± ۲۶/۶ a	۲۵۵/۴ ± ۳۲/۵ b
دیابتی + انسولین	۲۰۷/۱ ± ۳/۴ a	۲۷۰/۴ ± ۱۵/۴ ab	۵۱۹/۹ ± ۲۶/۳ a	۲۰۴/۷ ± ۴۴/۲ b

حروف لاتین متفاوت بیانگر اختلاف معنی‌دار ($P < ۰/۰۵۰$) در بین گروه‌ها می‌باشد.

یافت ($P < ۰/۰۵۰$) و تیمار حیوانات با انسولین یا آلوئه‌ورا، باعث بهبود این تغییرات در مقایسه با گروه دیابتی شد ($P < ۰/۰۵۰$). علاوه بر این، قطر هیپوکامپ در گروه دیابتی در مقایسه با گروه شاهد کاهش قابل ملاحظه‌ای نشان داد ($P < ۰/۰۵۰$)؛ به گونه‌ای که تیمار حیوانات دیابتی با انسولین یا آلوئه‌ورا، باعث بهبود قطر هیپوکامپ شد ($P < ۰/۰۵۰$).

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که القای دیابت با استفاده از استرپتوزوتوسین در موش‌های صحرایی، موجب کاهش در پارامترهایی نظیر ابعاد مغز (طول، عرض و ضخامت)، وزن مغز، وزن بدن و همچنین، کاهش قطر هیپوکامپ، ماده‌ی سفید و خاکستری مخ شد.

مطابق با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، احمدپور و همکاران گزارش کردند که ۸ هفته پس از القای دیابت با استفاده از استرپتوزوتوسین، حجم نواحی CA3 و شکنج دنداندار در موش‌های صحرایی کاهش یافت (۲۳). Francis و همکاران نیز نشان دادند که دیابت القا شده با استفاده از استرپتوزوتوسین، در بلند مدت می‌تواند موجب آتروفی شدن و کاهش حجم قشر مخ موش‌های سوری شود (۱۲).

مطالعات بالینی بسیاری نیز گزارش کرده‌اند که دیابت نوع ۱، می‌تواند موجب کاهش قابل توجه تراکم و حجم مناطق مختلف مغز نظیر ماده‌ی خاکستری و سفید قشر مخ و هیپوکامپ شود (۱۱-۱۰).

یافته‌ها

همان‌گونه که در جدول ۱ مشاهده می‌شود، تغییرات وزن بدن و میزان قند خون حیوانات تحت تیمار در انتهای مطالعه، اختلاف معنی‌داری را نشان داد ($P < ۰/۰۰۱$)؛ به طوری که در حیوانات دیابتی شده، کاهش وزن چشمگیری نسبت به گروه شاهد دیده شد و تیمار با ژل آلوئه‌ورا و انسولین باعث بهبود این کاهش وزن شد ($P < ۰/۰۵۰$). از سوی دیگر، گروه‌های دیابتی دریافت‌کننده‌ی ژل آلوئه‌ورا و انسولین، کاهش معنی‌دار قند خون را نسبت به گروه دیابتی نشان دادند ($P < ۰/۰۵۰$).

نتایج حاصل از یافته‌های ریخت‌سنجی در جدول ۲ تفاوت معنی‌داری را در ابعاد مختلف مغز و همچنین، وزن مغز حیوانات نشان می‌دهد ($P < ۰/۰۰۱$)؛ به طوری که وزن مغز در گروه دیابتی شده، کاهش معنی‌داری را نسبت به سایر گروه‌ها داشت ($P < ۰/۰۵۰$) و تیمار حیوانات دیابتی با ژل آلوئه‌ورا و انسولین، از کاهش وزن مغز جلوگیری کرد ($P < ۰/۰۵۰$). از سوی دیگر، دیابت موجب کاهش ابعاد مغز (طول، عرض و ضخامت) شد که این کاهش در گروه‌های تیمار با ژل آلوئه‌ورا و انسولین بهبود یافت ($P < ۰/۰۵۰$).

نتایج حاصل از بررسی ریخت‌سنجی در جدول ۳ نشان می‌دهد که ضخامت ماده‌ی خاکستری قشر مخ و نسبت ماده‌ی خاکستری به سفید در گروه مبتلا به دیابت در مقایسه با گروه شاهد کاهش

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار ابعاد و وزن مغز در پایان دوره‌ی درمان در موش‌های صحرایی نر بالغ

گروه‌ها	بیشترین طول مغز (cm)	بیشترین عرض مغز (cm)	بیشترین ضخامت مغز (cm)	وزن مغز (g)
شاهد	۱/۹۸ ± ۰/۰۱ a	۱/۷۵ ± ۰/۰۲ a	۱/۱۶ ± ۰/۰۲ a	۲/۶۶ ± ۰/۰۴ a
آلوئه‌ورا	۱/۹۴ ± ۰/۰۲ a	۱/۶۸ ± ۰/۰۱ a	۱/۱۲ ± ۰/۰۲ a	۲/۶۱ ± ۰/۰۴ a
دیابتی	۱/۸۱ ± ۰/۰۲ b	۱/۵۷ ± ۰/۰۳ b	۱/۰۴ ± ۰/۰۲ b	۲/۳۲ ± ۰/۰۵ b
دیابتی + آلوئه‌ورا	۱/۹۴ ± ۰/۰۲ a	۱/۷۳ ± ۰/۰۲ a	۱/۱۴ ± ۰/۰۲ a	۲/۶۵ ± ۰/۰۴ a
دیابتی + انسولین	۱/۹۱ ± ۰/۰۲ a	۱/۶۴ ± ۰/۰۲ a	۱/۱۰ ± ۰/۰۳ a	۲/۵۴ ± ۰/۰۶ a

حروف لاتین متفاوت بیانگر اختلاف معنی‌دار ($P < ۰/۰۵۰$) در بین گروه‌ها می‌باشد.

جدول ۳. میانگین و انحراف معیار قطر هیپوکامپ، ماده‌ی سفید و خاکستری مخ در پایان دوره‌ی درمان در موش‌های صحرایی نر بالغ

گروه‌ها	قطر ماده‌ی خاکستری مخ (μm)	قطر ماده‌ی سفید مخ (μm)	قطر هیپوکامپ (μm)
شاهد	$1619/38 \pm 10/18$ a	$281/74 \pm 15/83$ a	$1240/67 \pm 35/61$ a
آلوئه‌ورا	$1652/40 \pm 79/32$ ab	$287/14 \pm 1/16$ ab	$1226/45 \pm 5/23$ a
دیابتی	$1159/96 \pm 9/37$ c	$135/36 \pm 6/94$ c	$1063/20 \pm 23/42$ b
دیابتی + آلوئه‌ورا	$1414/31 \pm 10/90$ b	$241/08 \pm 31/91$ b	$1247/05 \pm 20/42$ a
دیابتی + انسولین	$1551/10 \pm 39/68$ ab	$282/80 \pm 18/13$ ab	$1250/99 \pm 58/94$ a

حروف لاتین متفاوت بیانگر اختلاف معنی‌دار ($P < 0/050$) در بین گروه‌ها می‌باشد.

ترشح انسولین در پانکراس، کاهش تجمع چربی در عضلات، کاهش تجمع چربی و کاهش اندازه‌ی سلول‌های آدیپوسیت در بافت‌های چربی بیان گردیده است (۲۶).

مصرف آنتی‌اکسیدان‌هایی نظیر ویتامین B کمپلکس و ویتامین C، می‌تواند موجب بهبود تغییرات ساختاری در نواحی مختلف مغز در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استفاده از استرپتوزوتوسین شود (۲۷، ۲۳). ژل آلوئه‌ورا، شامل بیش از ۷۵ ترکیب مختلف نظیر پلی‌ساکاریدها، آلکالوئیدها، آتراکینون‌ها، آنترون‌ها، کرومون‌ها، کومارین‌ها، فلاونوئیدها، گلیکوپروتئین‌ها، ویتامین‌های محلول در آب (کولین، اسیدفولیک، تیامین: B₁، ریبوفلاوین: B₂، پیریدوکسین: B₆، کوبالامین: B₁₂ و C) و ویتامین‌های محلول در چربی (E، بتاکاروتن: پیش‌ساز ویتامین A) می‌باشد (۱۳). حضور چنین ترکیباتی آلوئه‌ورا را به یک ترکیب آنتی‌اکسیدان قوی مبدل ساخته است (۱۴). مکانیسم اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی آلوئه‌ورا، از طریق افزایش سوپر اکسید دیسموتاز (Superoxide dismutase یا SOD) و کاهش مواردی نظیر مالون دی‌آلدئید، خونریزی، تورم و مهاجرت سلول‌های التهابی و همچنین، کاهش بیان موادی مانند NF- κ B Nuclear factor-kappa B و نیتریک اکسید سنتتاز نورونی (Neuronal nitric oxide synthase یا nNOS) در آسیب ایسکمی/رپرفیوژن نخاع بیان شده است (۱۶).

اثرات محافظ عصبی ژل آلوئه‌ورا در آسیب ایسکمی/رپرفیوژن عصب سیاتیک، از طریق کاهش مواردی نظیر مالون دی‌آلدئید، دژنراسیون فیبر ایسکمیک، NF- κ B و افزایش سوپر اکسید دیسموتاز بیان گردید و با توجه به این نتایج، پیشنهاد شد که ژل آلوئه‌ورا از طریق مکانیسم آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی دارای اثرات محافظ عصبی می‌باشد (۱۵).

بررسی‌های انجام شده بر روی سلول‌های Pheochromocytoma 12 (PC12) (یک سوش سلولی اندوکراین که قابلیت تولید انتقال دهنده‌ی عصبی دوپامین را دارد و شامل مسیرهای سوخت و ساز عملکرد دوپامین می‌باشد که به عنوان یک مدل مناسب تعریف شده در مطالعات برون‌تنی (In vitro) در نظر گرفته می‌شود)

مکانیسم‌های پیشنهادی در توجیه اثرات دیابت بر سیستم عصبی مرکزی (Central nervous system یا CNS) عبارت از افزایش مواردی نظیر نیتریک اکسید سنتتاز القایی (Inducible nitric oxide synthase یا iNOS)، کاسپاز ۳، عامل نکروز دهنده‌ی توموری نوع آلفا (Tumor necrosis factor-alpha یا TNF- α) و سلول‌های Glial fibrillary acidic protein (GFAP) مثبت (پروتئینی که توسط انواع مختلفی از سلول‌های سیستم عصبی مرکزی از جمله آستروسیت بیان می‌شود و در ساختار و عملکرد اسکلت سلولی نقش دارد) می‌باشند (۴).

همچنین، در گزارش دیگری نشان داده شده است که القای دیابت با استفاده از استرپتوزوتوسین در موش‌های صحرایی به مدت ۸ هفته، می‌تواند موجب اختلالات ساختاری و فراساختاری عمیقی در هسته و سیتوپلاسم سلول‌های عصبی و در نهایت آپوپتوز در نواحی مختلف مغز نظیر قشر مخ شود. پژوهشگران اظهار داشتند که ادم اندوتلیال و دور عروقی مشاهده شده در حیوانات دیابتی، می‌تواند بیانگر تغییر در عملکرد سد خونی - مغزی در اثر دیابت باشد (۲۴).

در مطالعه‌ی حاضر، ژل آلوئه‌ورا نه تنها موجب کاهش قند خون در حیوانات دیابتی شد، بلکه باعث بهبود وزن مغز و وزن بدن گردید. همچنین، ژل آلوئه‌ورا موجب معکوس کردن تغییرات ریخت‌سنجی نظیر ابعاد مغز، قطر هیپوکامپ و قطر ماده‌ی سفید و خاکستری مخ در دیابت شد.

مطابق با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، گزارش شده است که مصرف ژل آلوئه‌ورا به مدت ۸ هفته در موش‌های دیابتی، می‌تواند موجب کاهش قند خون و همچنین، افزایش حساسیت به انسولین در سلول‌ها شود (۱۸). مطالعات بالینی نیز پیشنهاد کرده‌اند که مصرف ژل آلوئه‌ورا در افراد پیش‌دیابتی به مدت ۸ هفته، می‌تواند موجب کاهش قند خون شود (۱۷). مطابق با یافته‌های این مطالعه، نشان داده شده است که آلوئه‌ورا می‌تواند موجب افزایش وزن موش‌های صحرایی دیابتی شده با استفاده از استرپتوزوتوسین شود (۲۵). به طور خلاصه، مکانیسم‌های پیشنهادی اثر آلوئه‌ورا در مدیریت دیابت از طریق افزایش تولید گلیکوژن و کاهش تجمع چربی در کبد، افزایش تولید و

اکسیداتیو و همچنین، کاهش آسیب‌های سلولی در هیپوکامپ و قشر مخ شود (۳۰).

همچنین، نشان داده شده است که انسولین، موجب جلوگیری از کاهش حجم در نواحی CA3 و شکنج دندانه‌دار هیپوکامپ موش‌های صحرایی دیابتی شده با استفاده از استرپتوزوتوسین می‌شود (۲۳). علاوه بر این، Francis و همکاران نیز نشان دادند که درمان با انسولین موجب جلوگیری از آتروفی شدن و بهبود تغییرات ریخت‌سنجی نظیر کاهش حجم قشر مخ در موش‌های سوری دیابتی شده با استفاده از استرپتوزوتوسین می‌شود (۱۲).

در مجموع، یافته‌های مطالعه‌ی حاضر مؤید بهبود تغییرات ساختاری مغز، قشر مخ و هیپوکامپ موش‌های صحرایی دیابتی به دنبال مصرف ژل آلوئه‌ورا در سطح قابل قیاس با انسولین می‌باشد. هر چند مطالعات تکمیلی جهت روشن شدن مکانیسم‌های زیربنایی این تغییرات مورد نیاز می‌باشد.

تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر نتیجه‌ی بخشی از پایان‌نامه‌ی دکتری تخصصی آناتومی می‌باشد. بدین وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه شهید چمران اهواز جهت تأمین اعتبار مالی تشکر می‌شود. همچنین، از همکاری بی‌شائبه‌ی استادان ارجمند جناب آقای دکتر شهاب قادری، سرکار خانم دکتر معصومه رشنو و برادر بسیار ارجمند جناب آقای مهندس عبدالرحیم فتحی کمال تشکر و قدردانی را اعلام می‌دارد.

نیز نشان داد که آلوئه‌ورا از طریق محافظت از عملکرد و ساختار میتوکندری و همچنین، مهار لیپید پراکسیداسیون در این سلول‌ها، دارای اثرات محافظ عصبی می‌باشد (۲۸). بهبود تغییرات ساختاری مربوط به دیابت در مغز با استفاده از ژل آلوئه‌ورا در مطالعه‌ی حاضر، ممکن است به خواص آنتی‌اکسیدانی، ضد التهابی و همچنین محافظ عصبی آن مربوط شود.

گزارش شده است که هایپرگلیسمی ناشی از القای دیابت با استفاده از استرپتوزوتوسین به مدت ۸ هفته، می‌تواند موجب مرگ نورونی و آپوپتوز در هیپوکامپ موش‌های صحرایی شود (۳). استرس اکسیداتیو ناشی از هایپرگلیسمی در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استفاده از استرپتوزوتوسین، می‌تواند موجب بروز آسیب اکسیداتیو در مناطق مختلف مغز از جمله هیپوکامپ و قشر مخ (۸) و به دنبال آن تغییرات ساختاری در این نواحی شود (۴). یکی دیگر از دلایل بهبود تغییرات ساختاری مربوط به دیابت در مغز با تجویز ژل آلوئه‌ورا، ممکن است به خواص هایپوگلیسمیک آن مربوط شود.

در مطالعه‌ی حاضر، انسولین موجب افزایش وزن بدن و وزن مغز، کاهش قند خون، بهبود تغییرات ریخت‌سنجی نظیر ابعاد مغز، قطر هیپوکامپ و قطر ماده‌ی سفید و خاکستری مخ مربوط به دیابت شد. پیشنهاد شده است که درمان با انسولین، علاوه بر کنترل قند خون، دارای عملکرد آنتی‌اکسیدانی نیز می‌باشد (۲۹). در این راستا، گزارش شده است که درمان با انسولین در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استفاده از استرپتوزوتوسین، می‌تواند موجب کاهش استرس

References

- Forbes JM, Cooper ME. Mechanisms of diabetic complications. *Physiol Rev* 2013; 93(1): 137-88.
- Brands AM, Kessels RP, de Haan EH, Kappelle LJ, Biessels GJ. Cerebral dysfunction in type 1 diabetes: effects of insulin, vascular risk factors and blood-glucose levels. *Eur J Pharmacol* 2004; 490(1-3): 159-68.
- Jafari A, I, Barzegar GH, Pourheidar M. The protective effects of insulin and natural honey against hippocampal cell death in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Diabetes Res* 2014; 2014: 491571.
- El-Akabawy G, El-Kholy W. Neuroprotective effect of ginger in the brain of streptozotocin-induced diabetic rats. *Ann Anat* 2014; 196(2-3): 119-28.
- Rajashree R, Kholkute SD, Goudar SS. Effects of duration of diabetes on behavioural and cognitive parameters in streptozotocin-induced juvenile diabetic rats. *Malays J Med Sci* 2011; 18(4): 26-31.
- Okouchi M, Ekshyyan O, Maracine M, Aw TY. Neuronal apoptosis in neurodegeneration. *Antioxid Redox Signal* 2007; 9(8): 1059-96.
- Huang TJ, Price SA, Chilton L, Calcutt NA, Tomlinson DR, Verkhatsky A, et al. Insulin prevents depolarization of the mitochondrial inner membrane in sensory neurons of type 1 diabetic rats in the presence of sustained hyperglycemia. *Diabetes* 2003; 52(8): 2129-36.
- Mao XY, Cao DF, Li X, Yin JY, Wang ZB, Zhang Y, et al. Huperzine A ameliorates cognitive deficits in streptozotocin-induced diabetic rats. *Int J Mol Sci* 2014; 15(5): 7667-83.
- Jangra A, Datusalia AK, Khandwe S, Sharma SS. Amelioration of diabetes-induced neurobehavioral and neurochemical changes by melatonin and nicotinamide: implication of oxidative stress-PARP pathway. *Pharmacol Biochem Behav* 2013; 114-115: 43-51.
- Musen G, Lyoo IK, Sparks CR, Weinger K, Hwang J, Ryan CM, et al. Effects of type 1 diabetes on gray matter density as measured by voxel-based morphometry. *Diabetes* 2006; 55(2): 326-33.
- Northam EA, Rankins D, Lin A, Wellard RM, Pell GS, Finch SJ, et al. Central nervous system function in youth with type 1 diabetes 12 years after disease onset. *Diabetes Care* 2009; 32(3): 445-50.
- Francis GJ, Martinez JA, Liu WQ, Xu K, Ayer A, Fine J, et al. Intranasal insulin prevents cognitive decline, cerebral atrophy and white matter changes in murine type I diabetic encephalopathy. *Brain* 2008;

- 131(Pt 12): 3311-34.
13. Akaberi M, Sobhani Z, Javadi B, Sahebkar A, Emami SA. Therapeutic effects of Aloe spp. in traditional and modern medicine: A review. *Biomed Pharmacother* 2016; 84: 759-72.
 14. Benson KF, Newman RA, Jensen GS. Antioxidant, anti-inflammatory, anti-apoptotic, and skin regenerative properties of an Aloe vera-based extract of *Nerium oleander* leaves (nae-8((R))). *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2015; 8: 239-48.
 15. Guven M, Golge UH, Aslan E, Sehitoglu MH, Aras AB, Akman T, et al. The effect of aloe vera on ischemia--Reperfusion injury of sciatic nerve in rats. *Biomed Pharmacother* 2016; 79: 201-7.
 16. Yuksel Y, Guven M, Kaymaz B, Sehitoglu MH, Aras AB, Akman T, et al. Effects of Aloe vera on spinal cord ischemia-reperfusion injury of rats. *J Invest Surg* 2016; 29(6): 389-98.
 17. Alinejad-Mofrad S, Foadoddini M, Saadatjoo SA, Shayesteh M. Improvement of glucose and lipid profile status with Aloe vera in pre-diabetic subjects: a randomized controlled-trial. *J Diabetes Metab Disord* 2015; 14: 22.
 18. Kim K, Kim H, Kwon J, Lee S, Kong H, Im SA, et al. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of processed Aloe vera gel in a mouse model of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Phytomedicine* 2009; 16(9): 856-63.
 19. Fatemi Tabatabaei SR, Rashno M, Ghaderi S, Askaripour M. The aqueous extract of portulaca oleracea ameliorates neurobehavioral dysfunction and hyperglycemia related to streptozotocin-diabetes induced in ovariectomized rats. *Iran J Pharm Res* 2016; 15(2): 561-71.
 20. Gholami S, Saberi M. Histomorphometric alterations in aloe vera gel extract treatment in the diabetic rat's retina. *Comp Clin Path* 2015; 24(5): 1021-9.
 21. Kuhad A, Chopra K. Tocotrienol attenuates oxidative-nitrosative stress and inflammatory cascade in experimental model of diabetic neuropathy. *Neuropharmacology* 2009; 57(4): 456-62.
 22. HEWITT W. A method for staining whole brains for gross and macroscopic study. *J Anat* 1959; 93(1): 134-6.
 23. Ahmadpour S, Hagher H, Sadeghi Y. Volumetric study of dentate gyrus and CA3 region in hippocampus of streptozotocin-induced diabetic rats: effect of insulin and ascorbic acid. *Iran J Pathol* 2008; 3(1): 1-4.
 24. Hernandez-Fonseca JP, Rincon J, Pedreanez A, Viera N, Arcaya JL, Carrizo E, et al. Structural and ultrastructural analysis of cerebral cortex, cerebellum, and hypothalamus from diabetic rats. *Exp Diabetes Res* 2009; 2009: 329632.
 25. Ramachandriahgari R, Somesula S. Protective role of ethanolic extract of Aloe vera antioxidant properties on liver and kidney of streptozotocin-induced diabetic rats. *Dig J Nanomater Biostruct* 2012; 7(1): 175-84.
 26. Pothuraju R, Sharma RK, Onteru SK, Singh S, Hussain SA. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of Aloe vera extract preparations: A review. *Phytother Res* 2016; 30(2): 200-7.
 27. Eltony SA. Histological study on the protective role of vitamin B complex on the cerebellum of diabetic rat. *Tissue Cell* 2016; 48(4): 283-96.
 28. Wang Y, Cao L, Du G. Protective effects of Aloe vera extract on mitochondria of neuronal cells and rat brain. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi* 2010; 35(3): 364-8. [In Chinese].
 29. Kocic R, Pavlovic D, Kocic G. Impact of intensive insulin treatment on the development and consequences of oxidative stress in insulin-dependent diabetes mellitus. *Vojnosanit Pregl* 2007; 64(9): 623-8.
 30. Wayhs CA, Mescka CP, Vanzin CS, Ribas GS, Guerreiro G, Nin MS, et al. Brain effect of insulin and clonazepam in diabetic rats under depressive-like behavior. *Metab Brain Dis* 2013; 28(4): 563-70.

The Aloe Vera Gel Improves Structural Disorders in the Brain of Streptozotocin-Induced Diabetic Male Rats.

Mohammad Bahrami-Tapehebur¹, Yazdan Mazaheri², Mahmood Khaksary-Mahabady²,
Seyed Reza Fatemi-Tabatabaei³, Mohammad Reza Tabandeh⁴

Original Article

Abstract

Background: Diabetes mellitus can lead to structural disorders in the brain. Aloe vera has antidiabetic, antioxidant, and neuroprotective effects. This study was designed to evaluate the effects of Aloe vera gel on the morphometric changes in the brain of streptozotocin-induced diabetic rats.

Methods: 25 male Wistar rats were randomly divided into 5 groups including: control (normal saline), diabetic (normal saline), Aloe vera gel (400 mg/kg/day; gavage), diabetic + Aloe vera gel (400 mg/kg/day; gavage) and diabetic + Neutral Protamine Hagedorn (NPH) insulin (10 IU/kg/day; subcutaneous). Experimental diabetes was induced by streptozotocin injection (60 mg/kg; intraperitoneal). All groups treated for 8 weeks. At the end of treatment course, the rats' brains were removed intact immediately after sacrifice for morphometric measuring by caliper. Histological brain sections were also prepared to assess morphometry of cerebral cortex and hippocampus via ammonium iron (III) sulfate staining.

Findings: Diabetes induction reduced weight and dimensions of brain, and diameters of the hippocampus, and white and gray matter of cerebral cortex compared to the control group after 8 weeks ($P < 0.05$); while treatment of diabetic rats with Aloe vera gel or insulin significantly decreased the structural alterations of the brain and improved the blood glucose level of diabetic rats ($P < 0.05$).

Conclusion: The results showed that oral administration of Aloe vera gel in diabetic rats improves structural disorders of brain and ameliorates diabetes-induced hyperglycemia.

Keywords: Diabetes mellitus, Aloe vera, Rats

Citation: Bahrami-Tapehebur M, Mazaheri Y, Khaksary-Mahabady M, Fatemi-Tabatabaei SR, Tabandeh MR. **The Aloe Vera Gel Improves Structural Disorders in the Brain of Streptozotocin-Induced Diabetic Male Rats.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(422): 235-42.

1- PhD Student, Department of Anatomy and Embryology, School of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

2- Associate Professor, Department of Anatomy and Embryology, School of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

3- Associate Professor, Department of Physiology, School of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

4- Associate Professor, Department of Biochemistry, School of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

Corresponding Author: Mohammad Bahrami-Tapehebur, Email: bahrami.m@hotmail.com

بررسی خصوصیات دموگرافیک و بالینی کودکان مبتلا به Cutaneous leishmaniasis در سطح استان اصفهان طی سال‌های ۹۴-۱۳۹۱

مهدی محمدیان^۱، علی اصغر ولی‌پور^۲، جواد رمضان‌پور^۳، سارا اسلامی فارسانی^۴، پژمان باقری^۵، محمد آریایی^۶، سلمان نوروزی^۷، عبدالله محمدیان هفشجانی^۸

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: Leishmaniasis، یک بیماری انگلی است که توسط تک یاخته‌ای از جنس Leishmania ایجاد و توسط پشه‌ی خاکی منتقل می‌شود. هدف از انجام این مطالعه، بررسی خصوصیات دموگرافیک و بالینی کودکان مبتلا به Cutaneous leishmaniasis در سطح استان اصفهان بود.

روش‌ها: این مطالعه، یک مطالعه‌ی مقطعی بود. جامعه‌ی این مطالعه، کلیه‌ی کودکان با سن ≤ 5 سال مبتلا به Cutaneous leishmaniasis طی سال‌های ۹۴-۱۳۹۱ در سطح استان اصفهان بودند. خصوصیات دموگرافیک و بالینی بیماران به صورت تعداد و درصد ارائه شد. میانگین سنی بیماران بر اساس جنس با استفاده از آزمون t مقایسه گردید. تجزیه و تحلیل اطلاعات با استفاده از نرم‌افزار آماري SPSS انجام شد.

یافته‌ها: از مجموع ۱۵۲۹ بیمار، ۵۱/۸ درصد را پسران، ۵۶/۰ درصد را افراد روستایی و ۹۲/۹ درصد را افراد ایرانی تشکیل می‌دادند. میانگین \pm انحراف سنی بیماران $1/50 \pm 2/71$ سال بود. کوچک‌ترین بیمار ۲ ماهه بود. بیشترین تعداد بیماران در گروه سنی یک سال (۲۰/۴ درصد) و کمترین تعداد در گروه سنی کمتر از یک سال (۵/۶ درصد) قرار داشتند. شایع‌ترین (۹۱/۸ درصد) گونه‌ی انگل ایجاد کننده‌ی بیماری، Leishmania major بود. قطر زخم در ۶۳/۳۷ درصد از بیماران بیش از ۲ سانتی‌متر بود. در ۱۱/۲ درصد از بیماران، تعداد زخم‌ها ≥ 4 بود. در کودکان بیمار، ناحیه‌ی صورت شایع‌ترین (۳۳/۷ درصد) محل ایجاد زخم بود.

نتیجه‌گیری: با توجه به آندمیک بودن بیماری در استان اصفهان، کودکان در این منطقه در معرض خطر بالایی جهت ابتلا به بیماری می‌باشند. بنابراین، باید عملیات مبارزه با مخازن حیوانی و پشه‌ی ناقل بیماری به عنوان یک اولویت در جهت کنترل بیماری در نظر گرفته شود.

واژگان کلیدی: کودکان، Leishmaniasis، پیامد درمان، ایران

ارجاع: محمدیان مهدی، ولی‌پور علی‌اصغر، رمضان‌پور جواد، اسلامی فارسانی سارا، باقری پژمان، آریایی محمد، نوروزی سلمان، محمدیان هفشجانی عبدالله. بررسی خصوصیات دموگرافیک و بالینی کودکان مبتلا به Cutaneous leishmaniasis در سطح استان اصفهان طی سال‌های ۹۴-۱۳۹۱. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۲۲): ۲۴۸-۲۴۳

جنس Leishmania ایجاد و توسط پشه‌ی خاکی منتقل می‌شود. این بیماری، دارای اشکال متفاوتی است که دو نوع جلدی و مخاطی آن

مقدمه

Leishmaniasis، یک بیماری انگلی است که توسط تک یاخته‌ای از

- ۱- گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی دزفول، دزفول، ایران
- ۲- کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آبادان، آبادان، ایران
- ۳- پژوهشگر، معاونت درمان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۴- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران
- ۵- مرکز تحقیقات بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی فسا، فسا، ایران
- ۶- مرکز تحقیقات مدیریت سلامت و توسعه اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران
- ۷- مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی تعیین کننده‌ی سلامت، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران
- ۸- گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

Email: amohamadii1361@gmail.com

نویسنده‌ی مسؤول: عبدالله محمدیان هفشجانی

فروردین ۱۳۹۱ تا پایان اسفند ۱۳۹۴ در سطح استان اصفهان بودند. استان اصفهان در ناحیه‌ی مرکزی ایران واقع شده است که مرکز آن شهر اصفهان می‌باشد. بر اساس سرشماری سال ۱۳۹۰، جمعیت استان اصفهان ۴۸۷۹۳۱۲ نفر می‌باشد. این استان دارای مساحتی حدود ۱۰۷۰۲۷ کیلومترمربع است که از شرق به استان‌های یزد و خراسان جنوبی، از شمال به استان‌های سمنان، قم و مرکزی، از غرب به استان‌های لرستان و چهارمحال و بختیاری، از جنوب به استان‌های کهگیلویه و بویراحمد و فارس محدود است. ۱۰ درصد از بیابان‌های ایران در استان اصفهان قرار گرفته است. البته، بخش‌هایی از این استان کوهستانی و دارای آب و هوای معتدل می‌باشد. در این استان، میانگین دمای سالانه ۱۷ درجه‌ی سانتی‌گراد، میانگین بارش سالانه ۱۲۲/۸ میلی‌متر و میانگین تعداد روزهای یخبندان سالانه ۷۰ روز بوده است.

روش جمع‌آوری اطلاعات: بر اساس نظام مراقبت از

بیماری‌های واگیر، تمامی مراکز خصوصی، آزمایشگاه‌ها و مراکز بهداشتی-درمانی موظف به گزارش ماهیانه‌ی موارد بیماری Cutaneous leishmaniasis بر اساس فرم بررسی که شامل اطلاعات دموگرافیک، بالینی و آزمایشگاهی است، می‌باشند. این اطلاعات به صورت منظم در پرتال معاونت سلامت وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در قسمت بیماری‌های مشترک بین انسان و حیوان ثبت می‌گردد. در این مطالعه، از اطلاعات ثبت شده در پرتال معاونت سلامت این وزارت در خصوص استان اصفهان استفاده گردید. تمامی کودکان با سن ≤ 5 سال که طی سال‌های ۹۴-۱۳۹۱ به عنوان بیمار مبتلا به Cutaneous leishmaniasis در سطح استان اصفهان شناسایی و ثبت شده بودند، به مطالعه وارد شدند.

تشخیص بیماری: موارد مبتلا به Leishmaniasis با روش

تشخیص میکروسکوپی و کشت نمونه شناسایی شدند. در تشخیص میکروسکوپی، از زخم ایجاد شده حداقل سه نمونه‌ی مناسب تهیه شد و بعد از قرار دادن آن بر روی لام، به شیوه‌ی رنگ‌آمیزی گیسما، نمونه‌ها رنگ‌آمیزی شدند. سپس، نمونه‌های تهیه شده در زیر میکروسکوپ نوری مورد بررسی قرار گرفتند. تشخیص مثبت، شامل دیدن انگل Leishmania به طور واضح بود.

در صورتی که سه نمونه‌ی گرفته شده، منفی بودند، اما شواهد اپیدمیولوژی و یا وجود سابقه‌ی قبلی ابتلا در همان محل ضایعه، احتمال وجود بیماری را افزایش می‌داد، نمونه‌ی لازم برای کشت، برداشته و بر اساس نتایج آزمایش‌های تکمیلی، بیماری تشخیص داده می‌شد.

معیارهای واجد شرایط بودن: این مطالعه، در بر گیرنده‌ی تمامی

کودکان بیمار ≤ 5 سال در طی سال‌های ۹۴-۱۳۹۱ در سطح استان اصفهان بود که به عنوان بیمار مبتلا به Leishmaniasis در سیستم مراقبت بهداشتی و درمانی تشخیص داده شده بودند، اطلاعات

از همه شایع‌تر است (۱-۲). تظاهرات بالینی Leishmaniasis بر اساس نوع انگل و سیستم ایمنی میزبان، متفاوت است. در سطح جهان، بیش از ۹۰ درصد بار بیماری بر دوش کشورهای ایران، افغانستان، عراق، الجزایر، عربستان سعودی، برزیل و پرو است (۱). تخمین زده می‌شود که سالانه حدود دو میلیون نفر در سطح جهان به بیماری Leishmaniasis مبتلا می‌شوند که بیش از ۱/۵ میلیون نفر از آن‌ها مبتلا به Cutaneous leishmaniasis می‌شوند (۱). ایران جزء مناطق آندمیک این بیماری محسوب می‌شود. اگر چه سالانه حدود ۲۰/۰۰۰ مورد بیماری Cutaneous leishmaniasis در ایران گزارش می‌شود، اما احتمال می‌رود موارد واقعی بیماری بیش از ۴-۵ برابر موارد گزارش شده می‌باشند؛ به طوری که بر اساس گزارش سازمان بهداشت جهانی در سال ۲۰۱۲ موارد مبتلا در ایران، بین ۶۹۰۰۰-۱۱۳۰۰۰ مورد در سال می‌باشد (۱).

با وجود شناخت عامل، ناقل و راه‌های انتقال لیشمانیوز جلدی و انجام تحقیقات اساسی در مورد این بیماری، متأسفانه اقدامات کنترلی لیشمانیوز جلدی خیلی مؤثر نبوده است و تا کنون واکسن مؤثری هم در برابر آن تولید نشده است (۳-۴). Leishmaniasis با روش‌های آزمایشگاهی همانند تشخیص میکروسکوپی و کشت انگل و یا آزمون Polymerase chain reaction (PCR) تشخیص داده می‌شود. در آزمایشگاه سه نمونه (اسمیر) از نقاط مختلف ضایعه‌ی جلدی تهیه می‌شود. لبه‌های ملتهب و متورم ضایعه، مهم‌ترین قسمتی است که بیشترین تراکم آماسیگوت‌ها را دارند. گسترش‌های تهیه شده بدون استفاده از شعله، در هوای اتاق خشک می‌شود. سپس، از متانول و محلول گیمسای رقیق شده جهت رنگ‌آمیزی نمونه، استفاده می‌شود. در صورتی که سه نمونه‌ی گرفته شده منفی باشد، اما بر اساس شواهد اپیدمیولوژی و بالینی، بیمار همچنان مشکوک به ابتلا به بیماری باشد، از بیمار، نمونه‌ی مناسب جهت کشت گرفته می‌شود و بر اساس نتایج آزمایش‌های تکمیلی نظیر PCR، بیماری تشخیص داده می‌شود.

از آن جایی که Cutaneous leishmaniasis در استان اصفهان به عنوان یک بیماری زئونوز شایع شناخته می‌شود و مطالعه‌ای به طور اختصاصی به بررسی بیماری در کودکان سطح استان نپرداخته بود و با توجه به اهمیت توصیف چهره‌ی دموگرافیک و بالینی بیماران، این مطالعه با هدف بررسی خصوصیات دموگرافیک و علایم بالینی در کودکان با سن ≤ 5 سال در سطح استان اصفهان انجام شد.

روش‌ها

طرح مطالعه و جمعیت تحت مطالعه: این مطالعه، به صورت مقطعی-توصیفی-تحلیلی انجام شد. جمعیت مورد مطالعه، تمامی کودکان با سن ≤ 5 سال مبتلا به Cutaneous leishmaniasis طی

دموگرافیک، بالینی و آزمایشگاهی آن‌ها به طور مناسب ثبت شده بود و طی یک سال اول قبل از تشخیص بیماری، در سطح استان اصفهان سکونت داشتند. بیمارانی که اطلاعات در خصوص سن، جنس و سابقه‌ی بیماری آن‌ها موجود نبود، از مطالعه حذف شدند.

جدول ۱. خصوصیات دموگرافیک کودکان مبتلا به Leishmaniasis در استان اصفهان طی سال‌های ۹۴-۱۳۹۱

متغیر	تعداد (درصد)
جنسیت	دختر ۷۳۷ (۴۸/۲)
	پسر ۷۹۲ (۵۱/۸)
سن (سال)	< ۱ ۸۵ (۵/۶)
	۱ ۳۱۲ (۲۰/۴)
	۲ ۳۲۳ (۲۱/۱)
	۳ ۲۷۷ (۱۸/۱)
	۴ ۲۹۵ (۱۹/۳)
سال وقوع بیماری	۵ ۲۳۷ (۱۵/۵)
	۱۳۹۱ ۳۶۱ (۲۳/۶)
	۱۳۹۲ ۴۷۷ (۳۱/۲)
	۱۳۹۳ ۴۲۸ (۲۸/۰)
	۱۳۹۴ ۲۶۳ (۱۷/۲)
فصل وقوع بیماری	بهار ۳۶ (۲/۴)
	تابستان ۴۲۶ (۲۷/۹)
	پاییز ۹۷۰ (۶۳/۴)
سابقه‌ی ابتلا به بیماری	زمستان ۹۷ (۶/۳)
	منفی ۱۵۲۲ (۹۹/۵)
نوع انگل Leishmania	مثبت ۷ (۰/۵)
	Major ۱۴۰۴ (۹۱/۸)
	Tropica ۶۶ (۴/۳)
منطقه	نامشخص ۵۹ (۳/۹)
	شهری ۶۷۳ (۴۴/۰)
ملیت	روستایی ۸۵۶ (۵۶/۰)
	ایرانی ۱۴۲۰ (۹۲/۹)
سابقه‌ی مسافرت	افغانی ۱۰۹ (۷/۱)
	خیر ۱۲۳۹ (۸۱/۰)
محل مسافرت	بله ۲۹۰ (۱۹/۰)
	روستا ۳۷ (۱۲/۸)
	شهر ۲۲۴ (۷۷/۲)
ابتلای هم‌زمان سایر افراد خانوار	هر دو ۲۹ (۱۰/۰)
	خیر ۱۱۹۹ (۷۸/۴)
	بله ۳۳۰ (۲۱/۶)

در طی دوره‌ی مطالعه، همه‌ی بیماران درمان مناسب را دریافت نموده بودند و موردی از مرگ و میر ناشی از بیماری مشاهده نشد. از کل ۱۵۲۹ بیمار، ۱۵۰۶ نفر (۹۸/۲ درصد) به طور کامل درمان شده

ملاحظات اخلاقی: ضمن حفظ محرمانگی اطلاعات در خصوص نام و نام خانوادگی و آدرس بیماران، سایر اطلاعات نظیر سن، جنس، سال وقوع بیماری، فصل وقوع بیماری، سابقه‌ی ابتلا به بیماری، نوع انگل Leishmania، محل سکونت، ملیت، سابقه‌ی مسافرت، محل مسافرت، ابتلای هم‌زمان سایر افراد خانوار، قطر زخم، تعداد زخم، نوع ضایعه و محل ضایعه مورد بررسی قرار گرفت.

تجزیه و تحلیل آماری: در این مطالعه، جهت آنالیز داده‌ها از آمار توصیفی و تحلیلی استفاده شد. در مرحله‌ی آنالیز توصیفی، توزیع متغیرهای دموگرافیک، بالینی و آزمایشگاهی با استفاده از جدول فراوانی، شاخص‌های مرکزی و پراکنندگی نشان داده شد. همچنین، جهت مقایسه‌ی میانگین سنی بیماران، از آزمون t استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۱۸ (version 18, SPSS Inc., Chicago, IL) انجام شد.

یافته‌ها

طی دوره‌ی مطالعه، در افراد ≤ 5 سال در سطح استان اصفهان، تعداد ۱۵۲۹ مورد Leishmaniasis در پرتال معاونت سلامت وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی ثبت شده بود که ۷۹۲ مورد (۵۱/۸ درصد) از آن‌ها پسر و ۷۳۷ مورد (۴۸/۲ درصد) دختر بودند. میانگین \pm انحراف معیار سن بیماران $1/50 \pm 2/71$ سال بود. میانگین سنی در دختران برابر با $1/52 \pm 2/64$ سال و در پسران برابر با $1/47 \pm 2/78$ سال بود؛ اختلاف مشاهده شده، از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P = 0/316$). علایم بیماری در بیشتر افراد (۶۳/۴ درصد) در فصل پاییز رخ داده بود. شایع‌ترین (۹۱/۸ درصد) نوع انگل Leishmania ایجاد کننده‌ی بیماری، نوع Major بود. سابقه‌ی مسافرت در طی یک سال اخیر در ۱۲۳۹ مورد (۸۱/۰ درصد) منفی بود، ۱۴۲۰ مورد (۹۲/۹ درصد) از بیماران ایرانی بودند و ۸۵۶ مورد (۵۶/۰ درصد) از بیماران ساکن مناطق روستایی بودند (جدول ۱).

قطر زخم در ۹۶۹ نفر (۶۳/۳۷ درصد) از بیماران بیش از ۲ سانتی‌متر بود. همچنین، در ۱۷۲ نفر (۱۱/۲ درصد) از بیماران، تعداد زخم‌ها ≥ 4 بود. در بیشتر افراد (۶۴/۲ درصد) زخم‌ها به صورت مرطوب و ترشح‌دار بودند. شایع‌ترین محل‌های ایجاد زخم در بدن بیماران به ترتیب عبارت از صورت (۵۱۵ مورد معادل ۳۳/۷ درصد)، چند قسمت مختلف بدن (۳۲۴ مورد معادل ۲۱/۲ درصد)، دست و ساعد (۲۷۸ مورد معادل ۱۸/۲ درصد)، پا

بودند و عوارض جانبی درمان تنها در ۲۳ نفر (۱/۵۲ درصد) از بیماران مشاهده شد (جدول ۲).

جدول ۲. خصوصیات زخم در کودکان مبتلا به

Cutaneous leishmaniasis		متغیر
تعداد (درصد)		
۱۲۹۴ (۴۱/۱۷)	۰-۱	قطر زخم (سانتی متر)
۱۳۴۶ (۴۲/۸۳)	۱/۱-۲/۰	
۵۰۳ (۱۶/۰۰)	$\geq 2/1$	
۱۶۳۹ (۵۲/۱۵)	۱	تعداد زخم
۸۰۱ (۲۵/۴۹)	۲	
۳۵۹ (۱۱/۴۲)	۳	
۳۴۴ (۱۰/۹۴)	≥ 4	
۹۸۰ (۳۱/۱۸)	بدون ترشح	نوع ضایعه
۲۱۵۶ (۶۸/۶۰)	دارای ترشح	
۷ (۰/۲۲)	لوپوئید	
۷۰۳ (۲۲/۳۷)	دست و ساعد	محل ضایعه
۶۰۳ (۱۹/۱۹)	پا	
۹۱۲ (۲۹/۰۲)	صورت	
۱۴۰ (۴/۴۵)	تنه	
۱۱۸ (۳/۷۵)	سر و گردن	
۶۶۷ (۲۱/۲۲)	چند ناحیه‌ی بدن	

(۶/۶۲ درصد) به دست آمد (۸). در مطالعه‌ی حاضر، بیشترین تعداد موارد بیماری در فصل پاییز مشاهده شد. در مطالعه‌ای که توسط یعقوبی ارشادی و همکاران در مناطق روستایی سبزوار انجام شد، بیشترین فراوانی پشه‌ی *Phlebotomus* در فصل پاییز مشاهده شد (۹). بنابراین، احتمال می‌رود بیشتر بودن تعداد موارد بیماری در فصل پاییز، به علت افزایش تعداد پشه‌ی ناقل بیماری در این فصل و در نتیجه افزایش مواجهه با آن‌ها باشد.

بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه، بیشتر (۵۲/۰ درصد) بیماران دارای یک زخم بودند. در مطالعه‌ی ساعتچی و همکاران نیز نتیجه‌ی مشابهی (۵۳/۶ درصد) مشاهده شد (۸). این در حالی است که در مطالعاتی که در کشورهای برزیل، افغانستان و ترکیه انجام شده است، به ترتیب ۷۰/۰، ۶۰/۰ و ۸۰/۰ درصد از بیماران دارای یک زخم بودند (۱۱-۱۰، ۷). بنابراین، در کشور ایران نسبت بیشتری از افراد دارای چند زخم ناشی از *Leishmaniasis* به طور هم‌زمان می‌باشند؛ احتمال می‌رود دلیل آن، عدم استفاده از مواد دور کننده‌ی حشرات و عدم نصب توری در جلوی درب و پنجره‌ها، عدم استفاده از پشه‌بند، عدم سم‌پاشی محیط اطراف، عدم استفاده از لباس مناسب به ویژه در هنگام خواب برای کودکان و عادت به خوابیدن در مکان‌های باز به علت گرمای هوا به خصوص در فصل تابستان می‌باشد که مجموعه‌ی این عوامل، منجر به تماس بیشتر افراد با حشره‌ی ناقل بیماری و در نتیجه، ایجاد تعداد بیشتری از زخم در بدن بیماران می‌گردد.

بنابراین، شناسایی هر چه بیشتر انواع پشه‌های ناقل و توجه به عادات نیش زدن آن‌ها در مناطق آن‌دمیک و همچنین، استفاده از سموم برای کاهش تعداد حشره‌ی ناقل و استفاده از پمادهای دافع حشرات و پشه‌بندها برای کاهش مواجهه با حشرات ناقل بیماری، می‌تواند منجر به جلوگیری از ایجاد زخم‌های متعدد در بیماران گردد.

مشابه مطالعات دیگر (۷، ۱۲)، در این مطالعه نیز درمان در بهبود کامل و بدون عارضه‌ی بیش از ۹۸/۵ درصد بیماران مؤثر بوده است و تنها ۱/۵ درصد از بیماران دچار عوارض درمان شده بودند. در مطالعه‌ای در کشور ترکیه، عوارض درمان در ۵/۰ درصد بیماران گزارش شده است (۱۱). در مطالعه‌ی دیگری که در کشور برزیل انجام شد، میزان عوارض ناشی از درمان (آرتراژی یا *Arthralgia*، تهوع و استفراغ و راش‌های پوستی) در ۵۸/۰ درصد از بیماران مشاهده شده است (۱۲). دلیل اختلاف زیاد مشاهده شده بین میزان وقوع عوارض درمان در کشور ایران با سایر کشورها، از یک سو می‌تواند نشان از کیفیت مناسب درمان در بیماران ایرانی و بروز کمتر عوارض درمان و از سوی دیگر، نشان دهنده‌ی عدم ثبت و گزارش دهی عوارض جانبی درمان در سیستم بهداشتی و درمانی

بحث

در طی دوره‌ی مطالعه در استان اصفهان در گروه سنی ≤ 5 سال، به طور کلی ۱۵۲۹ مورد *Cutaneous leishmaniasis* مشاهده شد. بیماری بیشتر در پسران (۵۱/۸ درصد)، افراد ایرانی (۹۲/۹ درصد)، ساکن مناطق روستایی (۵۶/۰ درصد) و در فصل پاییز (۶۳/۴ درصد) رخ داده بود. شایع‌ترین نوع انگل ایجاد کننده‌ی بیماری، انگل *Leishmania major* می‌باشد. همه‌ی بیماران، درمان مناسب را دریافت نموده بودند. همچنین، موردی از مرگ و میر ناشی از بیماری مشاهده نشد.

مشابه مطالعات دیگر در سایر نقاط (۷-۵)، در استان اصفهان نیز بیماری *Leishmaniasis* بیشتر در پسران شایع بود. احتمال می‌رود علت آن، تفاوت در نوع لباس و میزان پوشش بدن باشد؛ به گونه‌ای که به دلیل فرهنگی و مذهبی در کشور ایران، میزان پوشش بدن در زنان بیشتر از مردان می‌باشد و این اختلاف، در کودکان نیز وجود دارد. از طرفی، پسران بیش از دختران در خارج از خانه حضور دارند و بنابراین، احتمال تماس آن‌ها با پشه‌ی ناقل بیماری بیشتر است.

در این مطالعه، بیشتر بیماران (۵۱/۶۱ درصد) ساکن مناطق شهری بودند. در مطالعه‌ی ساعتچی و همکاران نیز نتایج مشابهی

امکانات مورد نیاز جهت تشخیص صحیح و به موقع و نیز درمان بیماران فراهم شود تا در صورت وقوع بیماری در اولین مراحل بیماری به طور مناسب تشخیص داده شود و اقدامات درمانی صورت پذیرد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از همکاری و مساعدت کلیه همکاران محترم در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، به ویژه کارشناسان پیشگیری و مبارزه با بیماری‌های شهرستان‌های استان اصفهان تقدیر و تشکر می‌گردد.

کشور ایران باشد. به نظر می‌رسد که میزان بروز عوارض درمان در بیماران ایرانی بیش از مقدار گزارش شده است؛ با این حال، مشکلاتی از قبیل عدم توجه پرسنل بهداشتی و درمانی مبنی بر لزوم و اهمیت عوارض درمان، منجر به کاهش غیر واقعی عوارض درمان شده است. با توجه به نتایج این مطالعه، می‌توان بیان نمود که کودکان در سطح استان اصفهان در معرض خطر بالایی جهت ابتلا به Cutaneous leishmaniasis می‌باشند. بنابراین، باید عملیات مبارزه با مخازن حیوانی و پشه‌ی ناقل بیماری به عنوان یک اولویت در جهت کنترل بیماری در نظر گرفته شود. همچنین، باید

References

1. Alvar J, Velez ID, Bern C, Herrero M, Desjeux P, Cano J, et al. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. *PLoS One* 2012; 7(5): e35671.
2. World Health Organization. Control of the leishmaniasis. Geneva, Switzerland: WHO; 2010.
3. Noazin S, Khamesipour A, Moulton LH, Tanner M, Nasser K, Modabber F, et al. Efficacy of killed whole-parasite vaccines in the prevention of leishmaniasis: a meta-analysis. *Vaccine* 2009; 27(35): 4747-53.
4. Noazin S, Modabber F, Khamesipour A, Smith PG, Moulton LH, Nasser K, et al. First generation leishmaniasis vaccines: a review of field efficacy trials. *Vaccine* 2008; 26(52): 6759-67.
5. Reithinger R, Mohsen M, Leslie T. Risk factors for anthroponotic cutaneous Leishmaniasis at the household level in Kabul, Afghanistan. *PLoS Negl Trop Dis* 2010; 4(3): e639.
6. Pedrosa FA, Ximenes RA. Sociodemographic and environmental risk factors for American cutaneous leishmaniasis (ACL) in the State of Alagoas, Brazil. *Am J Trop Med Hyg* 2009; 81(2): 195-201.
7. Pontello JR, Gon AS, Ogama A.. American cutaneous leishmaniasis: epidemiological profile of patients treated in Londrina from 1998 to 2009. *Anais Brasileiros de Dermatologia* 2013; 88(5): 748-53.
8. Saatchi M, Salehinia H, Khazaei S, Mohammadian M, Mohammadian-Hafshejani A. Cutaneous leishmaniasis in Iran: Demographic description and therapeutic outcomes. *Dermatol Cosmet* 2015; 6(2): 108-18. [In Persian].
9. Yaghoobi-Ershadi MR, Akhavan AA, Zahraei-Ramazani AV, Abai MR, Ebrahimi B, Vafaei-Nezhad R, et al. Epidemiological study in a new focus of cutaneous leishmaniasis in the Islamic Republic of Iran. *East Mediterr Health J* 2003; 9(4): 816-26.
10. van Thiel PP, Leenstra T, de Vries HJ, van der Sluis A, van GT, Krull AC, et al. Cutaneous leishmaniasis (*Leishmania major* infection) in Dutch troops deployed in northern Afghanistan: epidemiology, clinical aspects, and treatment. *Am J Trop Med Hyg* 2010; 83(6): 1295-300.
11. Uzun S, Durdu M, Culha G, Allahverdiyev AM, Memisoglu HR. Clinical features, epidemiology, and efficacy and safety of intralesional antimony treatment of cutaneous leishmaniasis: recent experience in Turkey. *J Parasitol* 2004; 90(4): 853-9.
12. Passos VM, Barreto SM, Romanha AJ, Krettli AU, Volpini AC, Lima e Costa MF. American cutaneous leishmaniasis: use of a skin test as a predictor of relapse after treatment. *Bull World Health Organ* 2000; 78(8): 968-74.

Demographic and Clinical Characteristics of Children with Cutaneous Leishmaniasis in Isfahan Province, Iran, during 2011-2015

Mahdi Mohammadian¹, Ali Asghar Valipour², Javad Ramazanpour³, Sarah Islamie-Farsani⁴, Pezhman Bagheri⁵, Mohammad Aryaie⁶, Salman Norozi⁷, Abdollah Mohammadian-Hafshejani⁸

Original Article

Abstract

Background: Leishmaniasis is a parasitic disease caused by protozoan called Leishmania that is transmitted by sand flies. The aim of this study was to determine the demographic and clinical characteristics of children with cutaneous leishmaniasis in Isfahan province, Iran.

Methods: This was a cross-sectional study on all children patients with age of five years and younger in Isfahan province during 2011 to 2015. Demographic and clinical characters of patients were presented as the number and percentage. The mean age of patients according to sex was compared using t test via SPSS software.

Findings: Of 1529 patients, 51.8% were boys, 56.0% were in rural areas, and 92.9% were Iranian. The mean age of patients (\pm SD) was 2.71 ± 1.5 years. The smallest patient was 2 months old. Most of the patients were in the age group of one year (20.4%) and the lowest were in the age group of less than one year (5.6%). Leishmania major was the most common (91.8%) cause of disease. Wound size at 63.37% of patients was more than 2 cm. In 11.2% of patients the number of wounds was equal or more than 4 wound. In children, face was the most common (33.7%) region of wound.

Conclusion: Leishmaniasis is endemic in Isfahan province, and children are in high risk for incidence of disease. However, the process for combating the animal reservoirs and mosquito vector should be considered as a priority to control the disease. Furthermore, the facilities should be provided for accurate and timely diagnosis and treatment of patients.

Keywords: Children, Cutaneous, Treatment outcomes, Iran

Citation: Mohammadian M, Valipour AA, Ramazanpour J, Islamie-Farsani S, Bagheri P, Aryaie M, et al. **Demographic and Clinical Characteristics of Children with Cutaneous Leishmaniasis in Isfahan Province, Iran, during 2011-2015.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(422): 243-8.

1- Department of Social Medicine, School of Public Health, Dezfoul University of Medical Sciences, Dezfoul, Iran

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

3- Researcher, Deputy of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

5- Non-Communicable Diseases Research Center, Fasa University of Medical Sciences, Fasa, Iran

6- Health Management and Social Development Research Center, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

7- Social Determinants of Health Research Center, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

8- Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan AND Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Corresponding Author: Abdollah Mohammadian-Hafshejani, Email: amohamadii1361@gmail.com

ارتباط خشونت صدای ناشی از لوله‌گذاری داخل تراشه با برخی از مشخصات فردی و بالینی بیماران تحت عمل جراحی

سعید عباسی^۱، ریحانک طلاکوب^۱، مریم‌علی‌محمدی^۲، بی‌بی‌مالکی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: خشونت صدا، یکی از عوارض شایع ناشی از اینتوبه بودن است. هدف از انجام این مطالعه، بررسی ارتباط خشونت صدای ناشی از لوله‌گذاری داخل تراشه با برخی از مشخصات فردی و بالینی بیماران تحت عمل جراحی انتخابی در بیمارستان الزهراء (س) اصفهان بود.

روش‌ها: این مطالعه، به صورت توصیفی - تحلیلی آینده‌نگر بر روی ۹۸ بیمار (با میانگین سنی 38.7 ± 13.4 سال) تحت جراحی انتخابی و واجد شرایط ورود به مطالعه انجام شد که در آن، ارتباط برخی از مشخصات دموگرافیک (جنس، سن، وزن، قد و شاخص توده‌ی بدنی) و برخی مشخصات بالینی (طول مدت زمان اینتوبه بودن و نوع عمل جراحی) با خشونت صدای ناشی از اینتوبه بودن بررسی گردید. داده‌ها ۷۲ ساعت پس از اتمام جراحی، جمع‌آوری و تحت نرم‌افزار SPSS تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: در این مطالعه، ۹۸ بیمار با متوسط زمان اینتوبه بودن $165/5$ دقیقه مورد مطالعه قرار گرفتند. فراوانی زور زدن موقع اکستوباسیون $55/1$ درصد، خشونت صدا $25/5$ درصد، و سرفه و گلودرد هر یک $7/1$ درصد بود. همچنین، بین مدت زمان اینتوبه بودن ($P = 0/027$) و نوع عمل جراحی ($P = 0/040$) با خشونت صدا، ارتباط آماری معنی‌داری مشاهده گردید؛ اما ارتباط معنی‌داری بین خشونت صدا با سن، قد، وزن، شماره‌ی لوله‌ی تراشه و شاخص توده‌ی بدنی مشاهده نشد ($P \geq 0/050$).

نتیجه‌گیری: بر اساس یافته‌ها، ارتباط معنی‌داری بین خشونت صدا با مدت زمان اینتوبه بودن و نوع عمل جراحی بیماران وجود دارد.

واژگان کلیدی: خشونت صدا، لوله‌گذاری داخل تراشه، جراحی

ارجاع: عباسی سعید، طلاکوب ریحانک، علی‌محمدی مریم، مالکی بی‌بی. ارتباط خشونت صدای ناشی از لوله‌گذاری داخل تراشه با برخی از مشخصات فردی و بالینی بیماران تحت عمل جراحی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۲۲): ۲۴۹-۲۵۵

مقدمه

لرزش صدا، صدای خشن و گوش‌خراش، لرزنده همراه با تغییر در زیر و بم صدا یا با فشار و کوشش صحبت کردن است. این عارضه، در حدود نیمی از بیماران پس از استفاده از لوله‌ی تراشه‌ی مصنوعی ایجاد می‌گردد (۲).

خشونت صدا، از عوارض شایعی است که پس از استفاده از راه هوایی مصنوعی به میزان ۱۴-۵۰ درصد بروز می‌کند. نتایج مطالعات حاکی از آن است که به طور معمول، به مدت ۲-۳ روز باقی می‌ماند که این امر، در میزان رضایتمندی بیماران از نحوه‌ی درمان و همچنین، فعالیت‌های آنان پس از ترخیص از بیمارستان مؤثر است. همچنین، ممکن است این عارضه در ۱۰ درصد بیماران به صورت دائمی باقی

لوله‌گذاری داخل تراشه، به طور اجتناب‌ناپذیری جهت بیماران، به خصوص در واحد مراقبت‌های ویژه و در اتاق عمل مورد استفاده قرار می‌گیرد و با گذشت زمان، جایگاه خود را در امر مراقبت از راه هوایی بیماران مستعد انسداد راه هوایی، پیدا نموده است (۱). هر چند استفاده از آن در بیمارانی که دچار مشکلات تنفسی هستند، می‌تواند موجب نجات جان ایشان گردد، اما می‌تواند منجر به بروز عوارض متعددی نیز گردد که یکی از مهم‌ترین آن‌ها خشونت صدا می‌باشد. خشونت صدا، عبارتی است که برای توصیف هر گونه تغییر در کیفیت صدا استفاده می‌شود و شامل مشکلاتی همچون خستگی،

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

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

۳- پرستار مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان

نویسنده‌ی مسؤو: مریم‌علی‌محمدی

بخش‌های بیمارستان الزهرا (س) اصفهان بودند که در طی مدت دو ماه، به روش آسان تداومی در اتاق عمل این بیمارستان تحت عمل‌های جراحی ارتوپدی، جراحی اعصاب، اورولوژی و جراحی عمومی با مشخصات مورد نظر این مطالعه انتخاب گردیدند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت از محدوده‌ی سنی بین ۶۵-۱۸ سال (در بیماران سالخورده خشونت صدای ناشی از اختلالات اعصاب مثل حوادث عروق مغزی و بیماران پارکینسون شایع می‌باشد)، عدم وجود خشونت صدا یا بیماری حلق و حنجره قبل از عمل و قرار نگرفتن بیمار تحت اعمال جراحی سر و گردن، توراکس و اعمال جراحی کرانیوتومی بودند. نکته‌ی قابل توجه در این زمینه این است که جراحی مهره‌های گردنی از طریق رویکرد قدامی با بروز مشکلات حنجره و صدا مرتبط است و می‌تواند سبب فلج ریکارنت لارنژیال گردد. همچنین، جراحی‌های تیروئید نیز با اختلالات صدا مرتبط هستند. همچنین، معیارهای خروج از مطالعه شامل مواردی بودند که بیمار از طریق نازال ایتوبه شده باشد، در طول مدت مطالعه دچار سرماخوردگی شده باشد، به تلفن پاسخ ندهد و یا خارج از دسترس باشد، از گاید استفاده شده باشد و دشواری در ایتوبه نمودن وجود داشته باشد.

در این مطالعه، ابزار گردآوری داده‌ها دارای دو قسمت بود. بخش اول، چک لیست محقق ساخته که دارای ۱۴ سؤال در ارتباط با مشخصات فردی (۵ سؤال) نظیر جنس، سن، وزن، قد، شاخص توده‌ی بدنی (Body mass index یا BMI) و مشخصات بالینی (۹ سؤال) مانند مدت زمان لوله‌گذاری، شماره‌ی لوله‌ی تراشه، فشار کاف، جنس لوله، نوع عمل جراحی، وجود خشونت صدا، سرفه، گلودرد و زور زدن در هنگام اکستوباسیون بود. بخش دوم، ابزار بررسی خشونت صدا بر اساس سیستم نمره‌دهی بود که شدت خشونت صدا در چهار گروه Normal با نمره‌ی صفر (عدم وجود هیچ گونه شواهدی از خشونت صدا در ۷۲ ساعت بعد از عمل جراحی)، گروه Mild با نمره‌ی ۱ (عدم وجود خشونت صدا در زمان مصاحبه با بیمار)، گروه Moderate با نمره‌ی ۲ (خشونت صدایی که در زمان مصاحبه فقط توسط بیمار بیان می‌شود) و گروه Severe که با نمره‌ی ۳ (خشونت صدایی که به آسانی در زمان مصاحبه مشخص می‌شود) طبقه‌بندی شده است. این ابزار معتبری است و در مطالعات متعدد مورد استفاده قرار گرفته است (۶).

یافته‌ها

افراد مورد مطالعه میانگین سنی $13/4 \pm 38/7$ سال، قد $15/0 \pm 173/0$ سانتی‌متر و وزن $47/5 \pm 87/5$ کیلوگرم داشتند. میانگین مدت زمان ایتوباسیون، $165/5$ دقیقه بود. بیشتر افراد مورد

بماند که بر کیفیت زندگی تأثیرگذار است (۳). در ارزیابی بالینی در مطالعه‌ی انجام شده توسط Geraci و همکاران، ۸۰ درصد بیماران ۲-۶ ساعت، ۳۶ درصد تا ۷۲ ساعت و ۲ درصد تا ۳۰ روز پس از اکستوبه شدن مبتلا به خشونت صدا بودند (۴).

بر طبق مطالعه‌ی که توسط Bahar و همکاران انجام شد، شیوع عوارض ناشی از ایتوبه بودن بیماران ۳۶ درصد گزارش گردید که ۱۱ درصد آن عوارض محدود کننده‌ی حیات شامل هیپوکسی شدید و ایست قلبی بود (۵). با توجه به اهمیت عوارض ناشی از لوله‌گذاری داخل تراشه، مطالعات متعددی جهت بررسی و ارتباط آن با مشخصات فردی و بالینی بیماران صورت گرفته است که نتایج نشان می‌دهد، عوارضی همچون خشونت صدا، می‌تواند ناشی از صدمات تراشه-حنجره‌ای ناشی از لوله‌گذاری طولانی مدت باشد. از این رو، با وجود منافع زیاد در استفاده از لوله‌ی داخل تراشه و برخی نتایج ضد و نقیضی که حاکی از ارتباط مشخصات فردی و بالینی بیماران در بروز عوارضی همچون خشونت صدا می‌باشد، این مطالعه با هدف بررسی ارتباط خشونت صدای ناشی از لوله‌گذاری داخل تراشه با برخی از مشخصات فردی و بالینی بیماران تحت عمل جراحی انجام شد.

روش‌ها

این پژوهش، یک مطالعه‌ی توصیفی-تحلیلی آینده‌نگر بود که در اتاق عمل و بخش‌های جراحی اورولوژی، ارتوپدی، جراحی عمومی و جراحی اعصاب بیمارستان الزهرا (س) اصفهان در سال ۱۳۹۵ انجام شد.

جهت دستیابی و گردآوری اطلاعات مورد نظر، پژوهشگر پس از اخذ مجوز و معرفی نامه از دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، به بیمارستان الزهرا (س) مراجعه نمود و اهداف و روش مطالعه را به مسئول اتاق عمل توضیح داد و با کسب رضایت ایشان، از طریق مراجعه به پرونده‌های بیماران، افراد دارای شرایط ورود به مطالعه را شناسایی و پس از توضیح کامل پیرامون نوع مطالعه و اخذ رضایت‌نامه‌ی کتبی جهت همکاری از ایشان، مصاحبه و معاینه‌ی اولیه در راستای اطمینان از عدم وجود خشونت صدا و بیماری حلق و حنجره‌ی قبلی را انجام داد و سپس، اقدام به ثبت مشخصات دموگرافیک آنان از روی پرونده نمود.

آن‌گاه، بیماران تحت بیهوشی عمومی قرار گرفتند و مشخصات بالینی ایشان دوباره از روی پرونده ثبت گردید. پس از ۷۲ ساعت، بیماران به صورت حضوری در بخش و یا تلفنی پی‌گیری شدند و صدمات مشاهده شده توسط محقق یا گزارش شده توسط بیماران ثبت و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نمونه‌ی مورد مطالعه، شامل ۹۸ نفر از بیماران بستری در

جدول ۲. ضرایب همبستگی Spearman بین درجه‌ی خشونت صدای واحدهای مورد مطالعه با متغیرهایی همچون سن، مدت زمان ایتوبه و شاخص توده‌ی بدنی

متغیر	درجه‌ی خشونت صدا	
	R	مقدار P
سن	۰/۰۷۸	۰/۴۷۰
مدت زمان ایتوبه‌یون	۰/۱۹۶	۰/۰۲۷
شاخص توده‌ی بدنی	-۰/۰۱۳	۰/۹۰۰
قد	-۰/۱۵۰	۰/۱۳۰
وزن	-۰/۱۳۰	۰/۲۱۰

بحث

این پژوهش با هدف بررسی ارتباط خشونت صدای ناشی از لوله‌گذاری داخل تراشه با برخی از مشخصات فردی و بالینی بیماران تحت عمل جراحی انجام شد.

متغیرهایی مانند جنس، قد، سن، توده‌ی بدنی، نوع عمل جراحی، مدت زمان ایتوبه بودن و شماره‌ی لوله‌ی تراشه از جمله متغیرهایی هستند که بررسی ارتباط آن‌ها با متغیر «خشونت صدا» مورد هدف این مطالعه بود. بر اساس نتایج حاصل از آزمون‌های آماری، میانگین سنی بیماران ۳۸/۷ سال (با محدوده‌ی ۸۱-۱۵ سال) بود. در سایر مطالعاتی که در رابطه با لوله‌گذاری داخل تراشه انجام شده است، همچون مطالعه‌ی مرتضوی و همکاران (۷)، بیماران در محدوده‌ی سنی ۵۵-۱۵ سال بودند. یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان داد که از نظر قد، بیماران حداکثر ۱۸۸ و حداقل ۱۵۸ سانتی‌متر و از نظر وزن حداکثر ۱۳۵ و حداقل ۴۰ کیلوگرم داشتند. توزیع فراوانی و پراکندگی متغیرهای کمی مطالعه از قبیل سن، قد و وزن، بیانگر توزیع کافی نمونه‌ها از نظر متغیرهای تأثیرگذار بر دستیابی به هدف مطالعه بوده است.

بر اساس یافته‌های مطالعه، بیشترین واحدهای مورد مطالعه (۵۸/۲ درصد) را زنان تشکیل داده‌اند. هر چند مطالعه‌ی موسوی و همکاران (۸) نشان می‌دهد که ۶۶ درصد نمونه‌های مورد عمل جراحی عمومی را مردان و ۳۴ درصد را زنان به خود اختصاص داده‌اند، اما با وجود این که بخش‌های مورد مطالعه، بخش‌های جراحی عمومی، جراحی اعصاب، ارتوپدی، و اورولوژی بوده است، زنان نسبت به مردان درصد بیشتری را به خود اختصاص داده‌اند (۸).

مطالعه (۵۸/۲ درصد)، زن بودند. همچنین، اغلب بیماران (۸۳/۷ درصد) با لوله‌ی تراشه‌ی شماره‌ی ۸ مورد لوله‌گذاری قرار گرفتند. ۷/۱ درصد بیماران مبتلا به سرفه، ۷/۱ درصد بیماران دچار گلودرد و ۵۵/۱ درصد دچار زور زدن در هنگام اکستوباسیون شدند. جدول ۱، حاکی از آن است که از نظر درجه‌ی خشونت صدا، اغلب بیماران (۷۴/۵ درصد) در گروه Normal قرار داشتند؛ یعنی بدون خشونت صدا بودند. در حالی که ۲۵/۵ درصد واحدهای مورد مطالعه، دارای خشونت صدا با درجات متفاوت بودند که از این تعداد، ۲۲/۴ درصد در هنگام مصاحبه فاقد آن بودند، اما اظهار داشتند که به آن مبتلا بوده‌اند و تنها ۳/۱ درصد در هنگام مصاحبه به عنوان خود اظهاری و یا در معاینه، مبتلا به خشونت صدا بودند.

جدول ۱. توزیع فراوانی درجه‌ی خشونت صدای واحدهای مورد مطالعه

درجه‌ی خشونت	تعداد (درصد)
صفر	۷۳ (۷۴/۵)
یک	۲۲ (۲۲/۴)
دو	۲ (۲/۰۴)
سه	۱ (۱/۰۲)
جمع	۹۸ (۱۰۰)

درجه‌ی صفر: هیچ گونه خشونت صدا در هیچ زمانی بعد از عمل جراحی وجود نداشته باشد.

درجه‌ی ۱: در زمان مصاحبه خشونت صدا وجود ندارد، اما بیمار بیان می‌کند که مبتلا به آن بوده است.

درجه‌ی ۲: خشونت صدایی که در زمان مصاحبه، فقط توسط بیمار بیان می‌شود.

درجه‌ی ۳: خشونت صدایی که به آسانی در زمان مصاحبه مشخص می‌باشد.

بر اساس ضریب همبستگی Spearman نیز بین درجه‌ی خشونت صدا با سن ($P = ۰/۴۷۰$, $r = ۰/۰۷۸$)، وزن ($P = ۰/۲۱۰$)، قد ($P = ۰/۱۳۰$, $r = -۰/۱۵۰$) و شاخص توده‌ی بدنی ($P = ۰/۹۰۰$, $r = ۰/۰۱۳$) رابطه‌ی معنی‌داری وجود نداشت، اما با مدت زمان ایتوبه بودن رابطه‌ی مستقیم داشت ($P = ۰/۰۲۷$)، $P = ۰/۱۹۶$ (جدول ۲). بر اساس آزمون Kruskal-Wallis بین درجه‌ی خشونت صدا با نوع عمل جراحی رابطه‌ی معنی‌دار آماری وجود داشت ($P = ۰/۰۴۰$) (جدول ۳).

جدول ۳. توزیع فراوانی درجه‌ی خشونت صدای واحدهای مورد مطالعه به تفکیک نوع عمل جراحی

درجه‌ی خشونت	آزمون Kruskal-Wallis		جراحی اعصاب تعداد (درصد)	اورولوژی تعداد (درصد)	ارتوپدی تعداد (درصد)
	مقدار P	χ^2			
صفر	۰/۰۴۰	۴/۴۷	۲۰ (۸۳)	۲۰ (۸۰)	۲۳ (۹۲)
یک			۳ (۱۲)	۵ (۲۰)	۲ (۸)
دو و سه			۲ (۸)	۰ (۰)	۰ (۰)
جمع			۲۵ (۱۰۰)	۲۵ (۱۰۰)	۲۵ (۱۰۰)

۸۳/۷ درصد واحدهای مورد مطالعه، با لوله‌ی شماره‌ی ۸ مورد لوله‌گذاری قرار گرفته‌اند که با برخی از مطالعات هم‌خوانی نزدیکی دارد. موسوی و همکاران، در مطالعه‌ی خود نشان دادند که ۵۱ درصد بیماران با لوله‌ی ۷/۵ و ۴۰ درصد با لوله‌ی ۸ مورد لوله‌گذاری قرار گرفته‌اند (۸). در مجموع، ۹۰ درصد افراد در مطالعه‌ی پیش‌گفته (۸)، لوله‌های شماره‌ی ۷/۵ و ۸ داشته‌اند که با تحقیق Miller هم‌خوانی دارد (۹).

یافته‌های مطالعه که جهت بررسی توزیع فراوانی سرفه، گلودرد و زور زدن هنگام اکستوباسیون صورت گرفته است، بیان می‌کند که بیش از نیمی از بیماران (۵۵/۱ درصد) در هنگام خارج کردن لوله با زور زدن مواجه شده‌اند. هر چند در این مطالعه رابطه‌ی بین آن و خشونت صدا یافت نشد، اما از موارد قابل تأمل تیم پزشکی است و پیشنهاد می‌گردد که مطالعه‌ی با تعداد نمونه‌ی بیشتر انجام گردد.

یافته‌ها نشان داد که ۲۵/۴۶ درصد بیماران (در خود اظهاری و هنگام معاینه) به دلیل ایتوبه شدن دچار خشونت صدا گردیده‌اند. خشونت صدا با جنس و شماره‌ی لوله‌ی تراشه رابطه‌ی معنی‌دار آماری نداشت، اما با نوع عمل جراحی رابطه‌ی معنی‌داری داشت (جدول ۳). مطالعه‌ی که توسط Jaensson جهت بررسی گلودرد و خشونت صدای ناشی از بیهوشی عمومی انجام گرفت، بیان می‌کند که زنان نسبت به مردان بیشتر در معرض گلودرد و آسیب‌های حنجره‌ای ناشی از ایتوبه کردن هستند. همچنین، ایتوبه کردن زنان با لوله‌ی تراشه‌ی شماره‌ی ۶ منجر به کاهش گلودرد و خشونت صدای پس از بیهوشی عمومی نسبت به لوله‌ی شماره‌ی ۷ گردید (۱۰).

در همین رابطه، مطالعه‌ی مهدی‌زاده و همکاران نیز نشان داده است که بین علت بستری بیماران با عوارض ناشی از لوله‌گذاری ارتباط معنی‌داری وجود دارد (۱). نوع عمل جراحی با مدت عمل جراحی ارتباط دارد؛ به گونه‌ای که هر چه عمل جراحی سخت‌تر باشد، مدت عمل طولانی‌تر می‌گردد که به نظر می‌رسد این مورد در فرایند التهاب و آسیب به مجاری هوایی بی‌تأثیر نباشد. این مسأله، نکته‌ی قابل تأملی است که متخصصان بایستی در هنگام استفاده از این اقدام درمانی به آن توجه داشته باشند.

همچنین، مشخص گردید که در این مطالعه، خشونت صدا با سن و شاخص توده‌ی بدنی ارتباط معنی‌داری ندارد. هر چند مطالعه‌ی Meneghini و همکاران نیز در مورد عوامل خطر رخداد تنگی زیر گلو در اطفال در اثر لوله‌گذاری طولانی مدت، نشان داد که میزان رخداد تنگی زیر گلو در کودکان از بالغین بیشتر است (۱۱). البته، مطالعه‌ی مهدی‌زاده و همکاران که با هدف بررسی صدمات ناشی از لوله‌گذاری طولانی مدت بر نای و حنجره صورت گرفته است، نشان می‌دهد که سن نقشی در رخداد عوارض نداشته است (۱).

نتایج مطالعه بیانگر آن است که خشونت صدا با طول مدت ایتوبه بودن رابطه‌ی معنی‌داری دارد. از اولین مطالعات در این زمینه، مطالعه‌ی است که توسط Realini بر روی ۷۰ بیمار دارای سابقه‌ی لوله‌گذاری طولانی مدت از نظر صدمات نای و حنجره و تارهای صوتی صورت گرفت. نتایج نشان داد که طول مدت لوله‌گذاری و وجود عفونت راه‌های هوایی، عامل مهمی برای رخداد عوارض بود. در نتیجه، عوارض لوله‌گذاری طولانی مدت در صورت وجود عوامل زمینه‌ساز در مردان بیشتر می‌شود، اما در شرایط عدم وجود عوامل زمینه‌ساز، در زنان بیشتر رخ می‌دهد (۱۲).

Burns و همکاران در مطالعه‌ی دیگری ۱۱۷ بیمار بستری در ICU را طی مدت ۲ سال مورد بررسی قرار دادند. بیماران سابقه‌ی حداقل سه روز ایتوبه بودن را داشتند. نتایج مطالعه نشان داد که یک سری عوارض پس از خاتمه‌ی لوله‌گذاری شامل تنگی نفس، گرفتگی صدا، دشواری بلع و آسپیراسیون (Aspiration) می‌باشد. در تمام بیماران، تنگی نفس مشاهده شد. این علامت در بیمارانی که بیش از ۵ روز ایتوبه بودند، بیشتر و در حدود ۵۰ درصد موارد مشاهده شد. علامت بالینی شایع دیگر، گرفتگی صدا بود. در درجه‌ی بعد، اشکال مختلف دشواری بلع مشاهده گردید. همچنین، آسپیراسیون در تعداد محدودی از بیماران دیده شد (۱۳).

از سایر مطالعات در این زمینه، مطالعه‌ی Dunham و LaMonica بر روی ۷۴ بیمار سانحه دیده است. در این مطالعه، در یک دوره‌ی ۱۵ ماهه، ۷۴ بیمار که انتظار می‌رفت به لوله‌گذاری طولانی مدت نیاز داشته باشند، بررسی گردیدند. طول مدت لوله‌گذاری و نوع صدمه‌ی وارده به بیمار به عنوان علل احتمالی تفاوت میزان عوارض تراشه-حنجره‌ای مورد بررسی قرار گرفت. در بیماران با صدمه‌ی مغزی که در وضعیت ثابت و سخت بودند، افزایش واضح عوارض نسبت به سایر وضعیت‌ها وجود داشت (۱۴). Gaynor و Greenberg پس از مطالعه‌ی ۱۸ ماهه بر روی ۳۷۲ بیمار که لوله‌گذاری طولانی مدت داشتند، مشاهده نمودند که میزان عوارض در زنان مبتلا به دیابت افزایش نشان می‌دهد و پیشنهاد کردند که در این بیماران، در صورت نیاز به ادامه‌ی لوله‌گذاری، بهتر است تراکتوستومی زودرس مورد نظر باشد (۱۵).

در مطالعه‌ی Acosta و همکاران نتایج نشان داد که ۲۰ مورد تنگی نای به دنبال ایتوبه بودن طولانی مدت رخ داده است. در این مطالعه، بیشتر بیماران مرد بودند (۱۶). در همین رابطه، Ghandour و همکاران مطالعه‌ی با هدف بررسی اثر لوله‌گذاری کوتاه مدت داخل تراشه بر روی الگوی ارتعاش تارهای صوتی با استفاده از ویدئوکیوگرافی انجام دادند. مطالعه بر روی ۴۰ نفر از واجدین شرایط ورود به تحقیق از بین بیماران جراحی و با بیهوشی عمومی

حیطه‌ی کنترل محقق خارج بوده است و احتمال دارد در نتایج مطالعه بی‌تأثیر نبوده باشد.

نتیجه‌گیری نهایی این که خشونت صدای ناشی از لوله‌گذاری داخل تراشه، با نوع عمل جراحی و مدت زمان اینتوبه بودن ارتباط معنی‌داری دارد که این امر، در راستای سایر مطالعات نیز می‌باشد و نشان دهنده‌ی اهمیت توجه متخصصان امر در این زمینه است. سایر نتایج بیان می‌کند که سایر مشخصات همچون جنس، وزن، قد، توده‌ی بدنی و شماره‌ی لوله با خشونت صدا رابطه‌ی معنی‌دار آماری ندارند. البته، با توجه به این که در سایر مطالعات عواملی همچون شماره‌ی لوله و یا فشار کاف لوله موجب خشونت صدا بوده‌اند، جهت قضاوت دقیق‌تر، لازم است مطالعه‌ای با تعداد نمونه‌ی بیشتر انجام شود.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر حاصل پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی به شماره‌ی ۳۹۴۳۱۸ مصوب حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد که با حمایت‌های ایشان انجام شد. محققین، بر خود لازم می‌دانند از کلیه‌ی بیمارانی که با گشاده‌رویی و تحمل شرایط پژوهش، امکان مطالعه را فراهم نمودند، تشکر نمایند. همچنین، مراتب سپاسگزاری از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان جهت حمایت‌های معنوی و مالی را ابرار می‌دارند.

صورت گرفت. بررسی یک روز قبل از جراحی، یک روز و یک هفته پس از خارج کردن لوله صورت گرفت. از ۴۰ بیمار مورد مطالعه، ۱۶ نفر دچار خشونت صدا گردیدند که بسیار شدید (۱ نفر)، متوسط (۴ نفر) و به نسبت خوب (۱۱ نفر) بودند. یک هفته پس از خروج لوله، ۵ نفر (شامل ۴ نفر به نسبت خوب و ۱ نفر بسیار بد) هنوز دارای خشونت صدا بودند. نتایج، رابطه‌ی معنی‌داری بین مدت زمان اینتوبه بودن و شماره‌ی لوله را با خشونت صدا نشان داد (۱۷).

Hamdan و همکاران، مطالعه‌ای با هدف بررسی علایم صوتی و تغییرات اکوستیک در بیماران، بلافاصله (مدت کوتاه) پس از تعبیه‌ی لوله داخل‌نای انجام دادند. نمونه‌ها قبل از عمل، ۱ و ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی تحت بررسی قرار گرفتند و یافته‌ها بیانگر وجود رابطه بین عوامل بیهوشی (مدت زمان اینتوبه بودن، فشار کاف، شماره‌ی لوله، تعداد دفعات تلاش لوله‌گذاری و اورژانسی بودن عمل) با تغییرات صدا بود. آن چه که بیشتر در تغییر صدا مؤثر بوده است، فشار کاف بود (۱۸). در صورتی که بر طبق مطالعه‌ی Hamdy و همکاران، ترومای وارده به حنجره در حین اینتوبه کردن، مهم‌ترین علت اختلال صدا می‌باشد (۱۹).

در این مطالعه، محدودیت‌هایی نیز وجود داشت که عبارت از اختلاف در مهارت متخصصین در اینتوبه و یا اکستوبه نمودن بیمار و واکنش متفاوت افراد به وجود جسم خارجی بودند که این موارد، از

References

- Mehdizadeh J, Safikhani R, Motiee Langroudi M. Laryngotracheal Injury following prolonged endotracheal intubation. *Tehran Univ Med J* 2006; 64(5): 111-9. [In Persian].
- Pileggi C, Bianco A, Flotta D, Nobile CG, Pavia M. Prevention of ventilator-associated pneumonia, mortality and all intensive care unit acquired infections by topically applied antimicrobial or antiseptic agents: a meta-analysis of randomized controlled trials in intensive care units. *Crit Care* 2011; 15(3): R155.
- Martins RHG, Braz JRC, Dias NH, Castilho EC, Braz LG, Navarro LHC. Hoarseness after tracheal intubation. *Rev Bras Anesthesiol* 2006; 56(2): 189-99.
- Geraci G, Cupido F, Lo Nigro C, Sciuto A, Sciume C, Modica G. Postoperative laryngeal symptoms in a general surgery setting. Clinical study. *Ann Ital Chir* 2013; 84(4): 377-83.
- Bahar I, Elay G, Coskun R, Gundogan K, Guven M, Sungur M. Complications of Endotracheal Intubation in the Intensive Care Unit: A Single-center Experience after Training. *Erciyes Med J* 2015; 37(4): 133-7.
- Sumathi PA, Shenoy T, Ambareesha M, Krishna HM. Controlled comparison between betamethasone gel and lidocaine jelly applied over tracheal tube to reduce postoperative sore throat, cough, and hoarseness of voice. *Br J Anaesth* 2008; 100(2): 215-8.
- Mortazavi Y, Nasiri E, Mirhossini M. A survey of changes in hemodynamic responses to intubation of trachea by oral and nasal routes. *J Gorgan Uni Med Sci* 2002; 4(1): 36-41. [In Persian].
- Mousavi SAJ, Niakan Lahiji M, Akhovatian F, Moradi Moghadam O, Valizade Hassanlouei MA. An investigation of endotracheal tube cuff pressure. *Daneshvar Med* 2009; 17(83): 43-8. [In Persian].
- Miller RD. *Miller's anesthesia*. 6th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone; 2004.
- Jaensson M. Postoperative sore throat and hoarseness: clinical studies in patients undergoing general anesthesia [Doctoral Thesis]. Orebro, Sweden: Orebro University; 2013.
- Meneghini L, Zadra N, Metrangolo S, Narne S, Giusti F. Post-intubation subglottal stenosis in children: risk factors and prevention in pediatric intensive care. *Minerva Anesthesiol* 2000; 66(6): 467-71. [In Italian].
- Realini E. Vocal and laryngo-tracheal sequelae of prolonged intubation at the university medical clinic of the cantonal hospital at Lausanne. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1976; 38(Suppl 1): 94-100. [In French].
- Burns HP, Dayal VS, Scott A, van Nostrand AW, Bryce DP. Laryngotracheal trauma: observations on

- its pathogenesis and its prevention following prolonged orotracheal intubation in the adult. *Laryngoscope* 1979; 89(8): 1316-25.
14. Dunham CM, LaMonica C. Prolonged tracheal intubation in the trauma patient. *J Trauma* 1984; 24(2): 120-4.
 15. Gaynor EB, Greenberg SB. Untoward sequelae of prolonged intubation. *Laryngoscope* 1985; 95(12): 1461-7.
 16. Acosta L, Cruz PV, Zagalo C, Santiago N. Iatrogenic tracheal stenosis following endotracheal intubation: a study of 20 clinical cases. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2003; 54(3): 202-10. [In Spanish].
 17. Ghandour H, Shoeib R, Nassar J, El-Shafei M. Assessment of the short-term effects of endotracheal intubation on vocal functions. *Egypt J Otolaryngol* 2012; 28(3): 251-61.
 18. Hamdan AL, Sibai A, Rameh C, Kanazeh G. Short-term effects of endotracheal intubation on voice. *J Voice* 2007; 21(6): 762-8.
 19. Hamdy B, Mamdouh H, Ahmed R, Adeeb S, Ali A. Effect of general anesthesia on voice. *Egyptian Journal of Ear, Nose, Throat and Allied Sciences* 2016; 17(2): 75-9.

Correlation of Hoarseness Following Tracheal Intubation with Some of the Demographic and Clinical Characteristics of Patients Undergoing Surgery

Saeed Abbasi¹, Reihanak Talakoub¹, Maryam Alimohammadi², Bibi Maleki³

Original Article

Abstract

Background: Hoarseness is a common complication after tracheal intubation. The aim of this study was to investigate the correlation between hoarseness after tracheal intubation with some demographic and clinical characteristics of patients undergoing elective surgery in Alzahra hospital, Isfahan, Iran.

Methods: This descriptive-prospective analytic study conducted on 98 patients (mean age: 38.7 ± 13.4 years, gender: 53.2% were women) undergoing elective surgery and had eligible criteria for the study. The correlations between intubation complication (hoarseness) and some demographic data [sex, age, weight, height, and body mass index (BMI)] and clinical characteristics (duration intubation, type of surgery, and tube size) were studied. Data were collected 72 hours after the surgery and analyzed using SPSS software.

Findings: In this study, 98 patients with a mean intubation time of 165.5 minutes were studied. Straining during extubation (55.1%), hoarseness (25.5 %), cough (7.1%), and sore throat (7.1%) were prevalent intubation complications, respectively. The correlations between duration of intubation ($P = 0.027$), and type of surgery ($P = 0.040$) with hoarseness were statistically significant. But there was not significant correlation between age, height, weight, tracheal tube size, and body mass index with hoarseness ($P \geq 0.050$).

Conclusion: The results indicate significant correlation between hoarseness and duration of intubation and type of surgery.

Keywords: Hoarseness, Intratracheal, Intubation, Surgery

Citation: Abbasi S, Talakoub R, Alimohammadi M, Maleki B. Correlation of Hoarseness Following Tracheal Intubation with Some of the Demographic and Clinical Characteristics of Patients Undergoing Surgery. J Isfahan Med Sch 2017; 35(422): 249-55.

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

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

3- Critical Care Nurse, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Maryam Alimohammadi, Email: faridizad.id@gmail.com

استخراج ویژگی از سیگنال‌های الکتروکاردیوگرافی و وکتورکاردیوگرافی و مقایسه و ارزیابی آن‌ها

علیرضا مهری دهنوی^۱، آسیه میرکازمی^۲، محدثه بهجتی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: بیماری‌های قلب و عروق، از شایع‌ترین بیماری‌های قرن حاضر محسوب می‌شوند و نارسایی قلبی، بزرگ‌ترین عامل مرگ و میر در جوامع صنعتی و نیمه صنعتی به حساب می‌آید. استفاده از سیگنال‌های الکتریکی که به وسیله‌ی ماهیچه‌های قلبی تولید می‌شوند، نقش مهمی در شناخت و تشخیص بیماری‌های قلبی دارند.

روش‌ها: در این مطالعه، ثبت سیگنال وکتورکاردیوگرافی با استفاده از چیدمان الکترودی موسوم به Frank و الکتروکاردیوگرافی انجام شد و همچنین، تعداد محدودی از سیگنال‌های موجود در پایگاه داده‌ی Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB) که توسط انستیتوی متروپولوژی ملی آلمان ارائه شده‌اند، استفاده شد. در ادامه، ضمن بررسی اطلاعات استخراجی در هر یک از دو حوزه‌ی وکتورکاردیوگرافی و الکتروکاردیوگرافی، میزان اطلاعات هر دو ارزیابی شد. به منظور استفاده‌ی بهتر و بهینه از زمان موجود در آنالیز سیگنال‌ها، عملیات استخراج ویژگی در حوزه‌ی Wavelet انجام شد و پس از آن، عملیات کاهش ویژگی و همچنین، طبقه‌بندی با استفاده از تکنیک ماشین بردار پشتیبان صورت گرفت.

یافته‌ها: مقایسه‌ی نتایج، حاکی از دقت ۸۳/۱۸ و صحت ۹۹/۰۶ درصدی در لیده‌های وکتورکاردیوگرافی و دقت ۷۵/۴۴ و صحت ۹۷/۱۶ درصدی در لیده‌های الکتروکاردیوگرافی در حوزه‌ی Wavelet بود.

نتیجه‌گیری: طبقه‌بندی با استفاده از تکنیک ماشین بردار پشتیبان نشان داد که ویژگی‌های به دست آمده از لیده‌های سیستم Frank به نتایج بهتری نسبت به لیده‌های ۱۲ گانه‌ی سیستم متعارف الکتروکاردیوگرام منجر شد.

واژگان کلیدی: وکتورکاردیوگرافی، الکتروکاردیوگرافی، تبدیل Wavelet

ارجاع: مهری دهنوی علیرضا، میرکازمی آسیه، بهجتی محدثه. استخراج ویژگی از سیگنال‌های الکتروکاردیوگرافی و وکتورکاردیوگرافی و مقایسه و

ارزیابی آن‌ها. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۲۲): ۲۶۲-۲۵۶

تشخیصی چندانی برخوردار نیست (۱).

یکی از سؤالات مطرح شده در این زمینه، این است که «آیا با تکیه بر اطلاعات ثبت شده از فعالیت قلبی با استفاده از سیستم Frank (Frank's System)، می‌توان صحت و دقت تشخیص را در مقایسه با اطلاعات استخراج شده از سیستم متعارف 12lead افزایش داد؟».

نکته‌ی جالبی که از مقایسه‌ی شکل موج‌های سیستم Frank و سیستم 12lead به دست می‌آید، این است که شکل موج‌های لیده‌های X، Y و Z در سیستم Frank، به شکل موج‌های v2، Avf و v5 و در سیستم 12lead بسیار شبیه می‌باشد (شکل ۱).

مقدمه

کامپیوترهای دهه‌ی ۶۰ میلادی، موفق شدند که با آنالیز سیگنال‌های الکتروکاردیوگرام، سیگنال وکتورکاردیوگرام را استخراج کنند. مطالعه در مورد سیگنال‌های وکتورکاردیوگرام مربوط به حدود ۵۰ سال پیش می‌باشد، اما از سال ۱۹۹۴ تمرکز بیشتری بر روی آن صورت گرفت. برای رسیدن به تصویر دلخواه بردار قلب، لازم بود تا از یک سیستم اندازه‌گیری با مختصات متعامد برای نمایش سیگنال الکتروکاردیوگرام استفاده شود. به طور اصولی، پزشکان از حلقه‌های وکتورکاردیوگرافی برای تشخیص بیماری‌ها استفاده نمی‌کنند و نمایش آن‌ها بر روی سه صفحه‌ی متعامد X، Y و Z بیشتر جنبه‌ی نمایش دارد و از جنبه‌ی

۱- استاد، گروه بیوالکترونیک، دانشکده‌ی فن‌آوری‌های نوین علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه بیوالکترونیک، دانشکده‌ی فن‌آوری‌های نوین علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

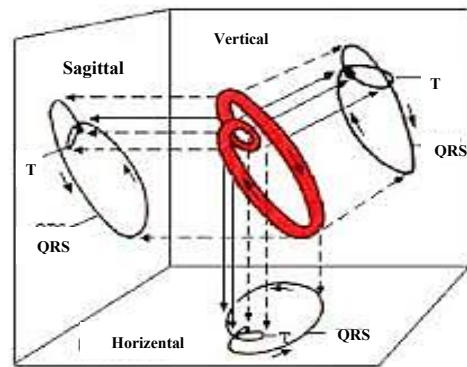
۳- متخصص قلب و عروق، مرکز تحقیقات قلب و عروق، پژوهشکده‌ی قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

شیفت‌های متفاوت (τ) باشد، انجام می‌پذیرد. توجه کنید که هر چه شباهت بین تابع Wavelet و سیگنال بیشتر باشد، مقدار تبدیل (که ضریب Wavelet گفته می‌شود) بزرگ‌تر خواهد بود. از این رو، در آنالیز سیگنال‌های قلبی با استفاده از آنالیز Wavelet، به دنبال توابع Waveletی خواهیم بود که بیشترین شباهت را به تغییرات ولتاژ چرخه‌ی قلبی دارا می‌باشند. انواع مختلفی از تابع Wavelet وجود دارد. در این جا از دو نوع Wavelet شامل Daubechies و Symlet به دلیل شباهت آن‌ها به سیگنال‌های قلبی استفاده شده است.

از نگاشت داده‌ها از فضای اولیه به فضای ویژگی‌ها، لازم خواهد بود که ویژگی‌ها انتخاب و دسته‌بندی شوند. برای این منظور، روش‌های متفاوتی وجود دارند که اقدام به انتخاب و طبقه‌بندی داده‌ها می‌نمایند (۳). در این مطالعه، از PCA جهت انتخاب ویژگی‌ها استفاده شده است؛ بدین معنی که پس تولید ویژگی‌های اولیه، با استفاده از PCA تنها تعداد محدودی از ویژگی‌های تولید شده انتخاب شده‌اند. پس از آن، طبقه‌بندی با استفاده از ماشین بردار پشتیبانی (Support vector machine یا SVM) انجام شده است (۴-۵). ماشین بردار پشتیبانی، یکی از روش‌های طبقه‌بندی تحت ناظر است که از آن در طبقه‌بندی و رگرسیون استفاده می‌شود. این روش، از جمله روش‌های به نسبت جدیدی است که نشان داده شده است کارایی آن برای طبقه‌بندی نسبت به روش‌های قدیمی‌تر نظیر شبکه‌های عصبی پرسپترون بهتر می‌باشد (۶).

در نهایت، هر روش طبقه‌بندی به ارزیابی نیاز خواهد داشت تا از این طریق بتوان عمومیت روش و تعمیم‌پذیری بودن آن را مورد بررسی قرار داد. چنانچه بخواهیم از دقت یک تکنیک یا مدل پیش‌بینی کننده در عمل اطمینان حاصل کنیم، لازم است که آن تکنیک یا مدل را به مجموعه‌ی متنوعی از داده‌ها (که احتمال می‌رود ویژگی‌های متفاوتی داشته باشند) اعمال نماییم و در نهایت، بر اساس مجموعه‌ی خروجی‌هایی که به دست می‌آوریم، در مورد کارایی مدل و یا تکنیک اظهار نظر نماییم. در این مطالعه، روش k-fold جهت ارزیابی عملکرد طبقه‌بند که وابسته به ویژگی‌های انتخاب شده و در نهایت وابسته به سیگنال مورد استفاده است، مورد استفاده قرار گرفت. روش k-fold به این دلیل انتخاب شد که در آن، تمامی داده‌ها هم به عنوان داده‌ی آزمایش و هم به عنوان داده‌ی آموزش انتخاب خواهند شد (۷).

پایگاه داده‌ی مورد استفاده، شامل ۸۰ ثبت که شامل ۲۰ بیمار قلبی و ۲۰ فرد سالم بود که از هر کدام دو ثبت سیگنال ECG و Cardiac (Physikalisch-Technische Bundesanstalt) انجام شده بود. همچنین، دسته داده‌ی دیگری (PTB) بودند که توسط انستیتوی مترولوژی ملی آلمان



شکل ۱. وکتورکاردیوگرافی

جهت بررسی فعالیت الکتریکی قلب در هر چرخه، لازم است که از سیگنال ثبت شده‌ی بیت‌های قلبی استخراج گردند. یک بیت قلبی که چرخه‌ی قلبی گفته می‌شود، به تمام وقایع انجام شده در قلب از ابتدای یک تپش تا ابتدای تپش بعدی گفته می‌شود. یکی از اولین مراحل آنالیز یک سیگنال Electrocardiography (ECG) جداسازی بیت‌های آن است (۲). معروف‌ترین الگوریتمی که در این زمینه استفاده می‌شود، الگوریتمی است که توسط Pan و Tompkins ارائه شده است (۸). Tompkins و Pan، یک الگوریتم آشکارسازی QRS را پیشنهاد نمودند که به صورت هم‌زمان و با آنالیز دامنه، پهنا و شیب کمپلکس، اقدام به آشکارسازی کمپلکس‌ها در سیگنال ECG می‌نماید. یکی دیگر از بخش‌هایی که در پردازش سیگنال‌های قلبی دارای اهمیت می‌باشد، استخراج ویژگی‌ها از این سیگنال‌ها جهت طبقه‌بندی آن‌ها می‌باشد. در مبحث استخراج ویژگی‌ها، مسأله‌ی مهم این است که داده‌های اصلی (بیت‌های قلبی) به فضای جدیدی نگاشت شوند که در آن فضا، داده‌های متفاوت، متمایز از یکدیگر باشند. نگاشت داده‌ها به ویژگی‌های متفاوت، می‌تواند به نتایج بسیار متفاوتی در طبقه‌بندی داده‌ها منجر گردد.

در بخشی از مطالعه، از تبدیل زمان-فرکانس Wavelet جهت استخراج ویژگی‌ها استفاده شد؛ بدین معنی که برای هر داده‌ی قلبی، از تعداد محدودی از ضرایب Wavelet به عنوان ویژگی هر داده‌ی قلبی استفاده گردید. تبدیل Wavelet نیز همانند بسیاری از تبدیل‌های دیگر، می‌تواند هم به صورت پیوسته و هم به صورت گسسته محاسبه گردد. چنانچه تابع Wavelet را با ψ نشان دهیم، آن‌گاه رابطه‌ی تبدیل Wavelet پیوسته، به صورت رابطه‌ی (۱) خواهد بود:

$$wt(s, \tau) = \frac{1}{\sqrt{s}} \int_{-\infty}^{\infty} x(t) \psi^* \left(\frac{t-\tau}{s} \right) dt \quad (1)$$

در Wavelet، عمل Convolution بین سیگنال مد نظر یعنی $x(t)$ و تابع Wavelet که می‌تواند دارای مقیاس‌های متفاوت (s) و

db4 Wavelet مشابهت آن با شکل موج متعارف ECG و دنبال نمودن دینامیک قلبی توسط این Wavelet بود.

۴. برای سیگنال هر لید، ۵ بیت به تصادف انتخاب گردید و با توجه به مرحله‌ی ۳، بار دیگر ضرایب Wavelet بیت انتخاب شده، محاسبه شدند. ۵. در ماتریس ضرایب Wavelet هر لید، هدف یافتن ضریب Waveletی بود که بتواند به بهترین شکل، افراد سالم را از افراد مبتلا به آریتمی متمایز نماید.

۶. تابع توزیع تجمعی (Cumulative distribution function) یا CDF ضریب Wavelet مورد نظر بین بیت‌های قلبی مختلف ماتریس هر لید محاسبه شد.

روش دوم: استخراج ویژگی از داده‌های قلبی با استفاده از

تبدیل Wavelet و ممان‌های آماری: در این روش، هدف استفاده از تبدیل Wavelet بسته‌ای (Wavelet packet) در استخراج ویژگی از سیگنال‌های قلبی لیدهای سیستم متعارف و لیدهای سیستم متعامد Frank بود.

۱. داده‌ی مربوط به هر فرد در پایگاه داده‌ی مورد استفاده بارگذاری گردید.

۲. با استفاده از الگوریتم Pan و Tompkins (۸)، محل پیک‌های R سیگنال هر لید مشخص شد و بر اساس محل پیک‌های R، بیت‌های ECG هر لید استخراج گردید.

۳. برای سیگنال هر لید، یکی از بیت‌های ECG به تصادف انتخاب شد.

۴. با استفاده از تبدیل Wavelet بسته‌ای، توزیع انرژی در حوزه‌ی زمان- بسامد هر بیت ECG متعلق به یک لید مشخص محاسبه گردید.

۵. در هر زیر بانده تبدیل Wavelet ممان‌های ضرایب Wavelet محاسبه شدند. این ممان‌ها شامل میانگین، واریانس، عدم تقارن (Skewness) و کشیدگی (Kurtosis) بودند.

۶. بر اساس مرحله‌ی ۵، هر بیت قلبی به برداری از آماره‌های ضرایب Wavelet در زیر باندهای متفاوت نگاشته شد. چنانچه تعداد سطوح تفکیک Wavelet بسته‌ای N باشد، آن‌گاه در محاسبه‌ی تبدیل Wavelet بسته‌ای، 2N زیر بانده برای هر بیت قلبی به دست خواهد آمد که برای هر زیر بانده، ۴ آماره به عنوان ویژگی محاسبه می‌شود. از این رو، طول بردار ویژگی، $4 \times 2N$ خواهد بود.

۷. برای داده‌ی مربوط به تمامی افراد و برای ۶ لید I, II, III, X, Y و Z، بردار ویژگی‌ها بر اساس مراحل ۱-۶ به دست آمد.

۸. در هر لید، تصویر بردار ویژگی‌ها بر روی مؤلفه‌ی اول به عنوان ویژگی جدید انتخاب گردید؛ به این ترتیب، هر بردار ویژگی با طول $4 \times 2N$ به یک عدد (بعد ۱) نگاشته شد و از این طریق، کاهش بعد صورت گرفت.

(National Metrology Institute of Germany) ارایه شده‌اند و از طریق سایت PhysioNet قابل دسترسی می‌باشند. این سیگنال‌ها، شامل سیگنال‌های ۱۲ لید متعارف (i, ii, iii, avr, avl, avf, v1, v2, v3, v4, v5, v6) و سیگنال‌های سه لید متعارف Frank (vx, vy, vz) می‌باشند. از مجموع داده‌های این پایگاه داده، در این مطالعه از داده‌های ۲۰ فرد مبتلا به آریتمی استفاده شد. دو دسته داده‌ی موجود، از لحاظ دامنه و نرخ داده با یکدیگر تطبیق داده شدند. همچنین، از برنامه‌نویسی Matlab استفاده گردید تا ماتریس داده‌های ثبت شده توسط دستگاه کاردیاکس همانند داده‌های فیزیونت باشد.

روش‌ها

هدف از انجام این مطالعه، استفاده از سیگنال‌های ثبت شده از فعالیت الکتریکی قلب توسط سیستم‌های 12lead ECG و سیستم لیدهای متعامد Frank (3lead VCG) جهت تفکیک افراد سالم از افراد مبتلا به نارسایی قلبی و ارزیابی توانمندی آن‌ها بود. در این راستا، با ثبت هم‌زمان سیگنال الکتروکاردیوگرافی و وکتورکاردیوگرافی، مشخص شد که کدام یک از این روش‌ها، اطلاعات بهتری از بیماری قلبی ارایه می‌نمود. به این منظور، سه روش متفاوت استخراج ویژگی پیشنهاد گردید که دو روش اول، روش‌هایی مبتنی بر استفاده از تبدیل Wavelet بودند و هدف از آن‌ها، مقایسه‌ی سیستم‌های 12lead ECG و 3lead VCG بود. هدف از روش سوم، بررسی اثر تبدیل Wavelet بر روی ویژگی‌های استخراجی از سیستم 3lead VCG بود. در ادامه، این سه روش شرح داده می‌شوند.

روش اول: نکته‌ی جالبی که از مقایسه‌ی شکل موج‌های سیستم Frank و سیستم 12lead به دست می‌آید، این است که شکل موج‌های لیدهای X, Y و Z در سیستم Frank به شکل موج‌های v2, v5 و Avf در سیستم 12lead بسیار شبیه می‌باشند. از این رو، این دو دسته لید بر اساس تبدیل Wavelet با یکدیگر مقایسه شدند تا پاسخ این سؤال که «آیا استفاده از لیدهای متعامد سیستم Frank مزیتی بر لیدهای سیستم 12lead به دست خواهند داد یا خیر؟» مشخص شود.

۱. سیگنال‌های مربوط به لیدهای v2, v5, X, Y و Z مربوط به هر فرد که به صورت هم‌زمان ثبت شده بودند، بارگذاری شدند.

۲. با استفاده از الگوریتم Pan و Tompkins، محل پیک‌های R در هر لید یافته شد. از پیک‌های R جهت انتخاب یک بیت منفرد از سیگنال لید مورد نظر استفاده گردید (۸).

۳. برای هر بیت سیگنال لید انتخاب شده، تبدیل Wavelet گسسته با چند وضوح (Resolution) متفاوت با تابع Wavelet از نوع Daubechies 4 ('db4') در ۵ سطح محاسبه شد. دلیل انتخاب

جدول ۱. مقایسه‌ی نتایج طبقه‌بندی ویژگی‌های استخراج شده از ضرایب Wavelet دو دسته لید (Z و Y, X) و (v5, v2) و (aVF) بر اساس طبقه‌بند (SVM) Support vector machine و تعداد فولدهای متفاوت در روش اول

استخراج ویژگی از لیدهای (Z و Y, X)			استخراج ویژگی از لیدهای (aVF و v5, v2)			تعداد K-fold
SEN%	SPEC%	CR%	SEN%	SPEC%	CR%	
۸۳/۶ ± ۶/۵	۹۹/۰ ± ۰/۱	۹۱/۶ ± ۳/۲	۷۷/۵ ± ۵/۰	۹۵/۵ ± ۳/۷	۸۶/۳ ± ۳/۵	۱۰۰
۸۳/۴ ± ۸/۰	۹۹/۲ ± ۰/۱	۹۱/۴ ± ۴/۳	۷۶/۹ ± ۱۰/۰	۹۶/۸ ± ۳/۶	۸۶/۲ ± ۶/۷	۵۰
۸۶/۹ ± ۵/۱	۹۹/۸ ± ۰/۱	۹۵/۴ ± ۵/۵	۷۶/۷ ± ۱۱/۷	۹۷/۴ ± ۴/۲	۸۷/۵ ± ۵/۳	۲۰
۷۶/۷ ± ۱۱/۷	۹۷/۴ ± ۴/۲	۸۷/۰ ± ۵/۳	۷۹/۵ ± ۲۰/۶	۹۸/۶ ± ۴/۵	۹۰/۷ ± ۸/۴	۱۵
۸۵/۳ ± ۱۹/۸	۹۹/۹ ± ۰/۱	۹۲/۰ ± ۱۰/۳	۶۶/۰ ± ۲۱/۷	۹۷/۵ ± ۸/۰	۸۰/۰ ± ۱۲/۵	۱۰

هر لید مد نظر قرار گرفت. در نهایت، اثر چنین عملی بر روی نتیجه‌ی طبقه‌بندی افراد سالم و افراد مبتلا به آریتمی‌های قلبی بررسی گردید.
۱- با استفاده از تبدیل Wavelet ایستا، بیت‌های قلبی استخراج شده از هر یک از لیدهای X, Y و Z با N سطح تفکیک شدند.
۲- تنها ضرایب تقریب و ضرایب جزئیات در سطح اول انتخاب گردیدند.
۳- بر اساس ضرایب Wavelet انتخاب شده در مرحله‌ی قبل، بیت قلبی بازسازی شد.
لوپ VCG برای هر فرد، تشکیل و ویژگی‌های تعریف شده استخراج گردید.

یافته‌ها

در اولین آزمایش پس از نگاشت بیت‌های هر لید به برداری از ضرایب Wavelet و انتخاب یک ضریب Wavelet برای هر بیت هر یک از لیدها (همان‌طور که در بخش روش‌ها توضیح داده شد)، یک نقطه در فضای ویژگی‌های مبتنی بر سیستم Frank و یک نقطه در فضای ویژگی‌های مبتنی بر سیستم متعارف به هر بیت قلبی اختصاص یافت. عمل طبقه‌بندی در فضای ویژگی‌ها و ارزیابی آن، ۱۰ بار تکرار و نتایج در جدول ۱ ارائه شدند.
در جدول ۲، نتایج پیاده‌سازی روش با تابع Wavelet 'sym4' نیز گزارش شده است.

۹. با استفاده از طبقه‌بند SVM، طبقه‌بندی داده‌ها در فضای سه بعدی انجام شد.

روش سوم: استفاده از تبدیل Wavelet در تغییر بهره‌وری ویژگی‌های استخراج شده از لوپ: یکی دیگر از اهداف این مطالعه، بررسی استفاده از سیگنال‌های VCG در تفکیک افراد سالم از بیمار بود. همچنین، بررسی اثر استفاده از تبدیل Wavelet در افزایش بهره‌وری تفکیک افراد سالم از بیمار بر اساس سیگنال‌های VCG، از برنامه‌های این مطالعه بود. برای این منظور، استخراج اطلاعات از لوپ‌های VCG مد نظر قرار گرفت. اطلاعات استخراج شده از لوپ VCG به صورت زیر بودند:

۱. زاویه‌ی Azimuth: زوایای آزیموت (سمت) و ارتفاع (Elevation) جهت تعیین موقعیت دقیق یک نقطه در فضای سه بعدی استفاده می‌شوند.

۲. زاویه‌ی لوپ‌های QRS و T

۳. مساحت لوپ

طول لوپ ویژگی‌هایی که جهت استخراج از لوپ‌های VCG در این مطالعه مد نظر بودند، به میزان کمی تحت تأثیر تغییرات جزئی بیت قلبی در هر لید قرار خواهند گرفت. با این وجود، تغییرات جزئی در سیگنال‌های هر لید می‌توانند سبب تغییراتی در شکل حلقه‌ی VCG شوند. از این رو، با استفاده از تبدیل Wavelet ایستا، زیر باندهای در بر دارنده‌ی چنین تغییراتی حذف شدند و تنها تغییرات بزرگ‌تر بیت قلبی در

جدول ۲. مقایسه‌ی نتایج طبقه‌بندی ویژگی‌های استخراج شده از ضرایب Wavelet دو دسته لید (Z و Y, X) و (v5, v2) و (aVF) بر اساس طبقه‌بند (SVM) Support vector machine و تعداد فولدهای متفاوت در روش دوم

استخراج ویژگی از لیدهای (Z و Y, X)			استخراج ویژگی از لیدهای (aVF و v5, v2)			تعداد K-fold
SEN%	SPEC%	CR%	SEN%	SPEC%	CR%	
۸۰/۲۳ ± ۴/۸۷	۹۵/۲۶ ± ۲/۸۴	۸۵/۳۰ ± ۳/۶۰	۸۶/۶۰ ± ۶/۶۰	۵۷/۲۰ ± ۱۲/۲۰	۷۶/۶۰ ± ۲/۸۰	۱۰۰
۸۰/۵۸ ± ۷/۰۴	۹۵/۸۰ ± ۳/۶۶	۸۵/۷۰ ± ۴/۱۰	۸۵/۶۰ ± ۷/۲۰	۵۷/۷۰ ± ۱۲/۵۰	۷۵/۴۰ ± ۶/۰۰	۵۰
۸۱/۵۷ ± ۱۱/۹۹	۹۵/۱۵ ± ۹/۵۰	۸۵/۸۰ ± ۹/۶۰	۸۶/۸۰ ± ۹/۵۰	۵۵/۲۰ ± ۲۱/۰۰	۷۵/۲۰ ± ۸/۲۰	۲۰
۸۰/۹۴ ± ۱۲/۹۷	۹۵/۵۰ ± ۸/۱۰	۸۶/۷۰ ± ۸/۰۰	۸۴/۹۰ ± ۱۰/۰۰	۵۲/۶۰ ± ۲۶/۴۰	۷۶/۳۰ ± ۸/۸۰	۱۵
۸۰/۵۵ ± ۱۶/۳۲	۹۶/۵۰ ± ۱۱/۸۰	۸۵/۵۰ ± ۱۱/۴۰	۸۸/۷۰ ± ۱۰/۶۰	۵۵/۱۰ ± ۳۲/۶۰	۷۵/۰۰ ± ۱۳/۲۰	۱۰

نمایش می‌دهند. طبقه‌بندی افراد سالم و مبتلا به نارسایی قلبی با استفاده از ویژگی‌های استخراج شده از لوپ‌های VCG در این روش مد نظر قرار گرفت.

بحث

استفاده از تبدیل Wavelet، موجب می‌شود که با حذف تغییرات کوچک در سیگنال‌های سیستم Frank، لوپ‌های VCG به دست آمده منظم‌تر گردند.

نتایج آزمایش‌ها نشان داد که با وجود شبیه بودن شکل موج لیدهای متعارف v2، v5 و avF با سیگنال لیدهای X، Y و Z در سیستم Frank، نتایج طبقه‌بندی انجام گرفته بر اساس ویژگی‌های به دست آمده از لیدهای سیستم Frank به نتایج بهتری نسبت به لیدهای سیستم متعارف 12lead ECG منجر خواهد شد. در آزمایش اول، از سه لید v2، v5 و avF سیستم ۱۲ لید و در آزمایش دوم، از سه لید I، II و III این سیستم جهت مقایسه با سه لید سیستم Frank استفاده گردید و در هر دو آزمایش، لیدهای سیستم Frank به نتایج بهتری منجر شد. از این رو، به نظر می‌رسد که متعامد بودن لیدها در سیستم Frank، موجب می‌شود که ویژگی‌های استخراج شده، دارای استقلال بیشتری نسبت به ویژگی‌های استخراج شده از لیدهای سیستم متعارف باشند که این مسأله، طبقه‌بندی با خطای کمتر و دقت بالاتر را به همراه دارد.

در سیستم Frank، فعالیت الکتریکی قلبی در سه صفحه‌ی متعامد X، Y و Z بدن توسط الکترودهایی ثبت می‌گردد. هر چرخه‌ی فعالیت قلبی، دارای سه جزء مربوط به فعالیت موج‌های P، QRS و T خواهد بود. نشان داده شده است که می‌توان 12lead ECG و 3lead VCG را بدون از دست دادن اطلاعات بالینی مهمی به یکدیگر تبدیل نمود. بنابراین، 3lead VCG نه تنها فقدان وجود اطلاعات در یک لید ECG را برطرف می‌نماید، بلکه می‌تواند اطلاعات اضافی موجود در 12lead ECG را نیز برطرف نماید. یکی از مزیت‌های مهم سیستم Frank در آنالیز بیماری‌های قلبی این است که به دلیل متعامد بودن لیدها در آن، می‌توان اطلاعات لیدهای X، Y و Z را که به صورت هم‌زمان ثبت شده‌اند، در یک فضای سه بعدی ترسیم نمود و از این طریق، به بررسی دینامیک قلب پرداخت.

تشکر و قدردانی

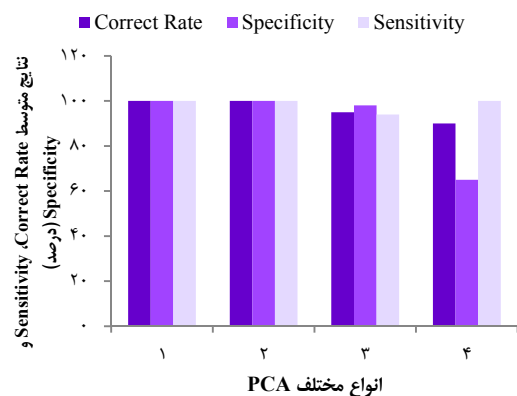
این مقاله بر گرفته از طرح مربوط به پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد به شماره ۳۹۳۴۳۴ مصوب حوزه پژوهشی معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد. بدین وسیله نویسندگان از زحمات و همکاری این معاونت سپاسگزار می‌نمایند.

نتایج این دو آزمایش نشان می‌دهد که با وجود شبیه بودن شکل موج لیدهای متعارف v2، v5 و avF با سیگنال لیدهای X، Y و Z در سیستم Frank، نتایج طبقه‌بندی انجام گرفته بر اساس ویژگی‌های به دست آمده از لیدهای سیستم Frank با استفاده از طبقه‌بند SVM به نتایج بهتری نسبت به لیدهای سیستم متعارف 12lead ECG منجر شد.

به نظر می‌رسد که متعامد بودن لیدها در سیستم Frank، سبب می‌شود که ویژگی‌های استخراج شده، دارای استقلال بیشتری نسبت به ویژگی‌های استخراج شده از لیدهای سیستم متعارف باشند که این مسأله، به طبقه‌بندی با خطای کمتر و دقت بالاتر منجر خواهد شد.

در آزمایش دوم، جهت مقایسه‌ی کیفیت اطلاعات موجود در لیدهای Frank (لیدهای X، Y و Z) با اطلاعات موجود در لیدهای متعارف سیستم 12lead، روش پیشنهادی بر اساس تبدیل Wavelet و آمارگان ضرایب در زیر باندها بر روی سیگنال‌های لیدهای I، II و III سیستم 12lead نیز اعمال شد.

نتایج آنالیز آماری در شکل ۲ آمده است که مربوط به ۱۰ تکرار مختلف روش‌ها می‌باشد. در هر تکرار، از ۴۰ داده‌ی افراد سالم و ۴۰ داده‌ی مربوط به بیماران مبتلا به آریتمی قلبی استفاده شد. جهت جلوگیری از تطبیق روش‌ها به داده‌ها در هر مرحله از داده‌های طبیعی و داده‌های آریتمی متفاوتی استفاده گردید.



شکل ۲. مقایسه‌ی نتایج متوسط Correct Rate، Sensitivity و Specificity پیاده‌سازی روش‌های (۱) XYZ-WPD-PCA، (۲) Trad-WPD-PCA، (۳) XYZ-PCA و (۴) Trad-PCA

استفاده از ابزار قدرتمند تبدیل Wavelet، می‌تواند به میزان زیادی کیفیت اطلاعات استخراج شده از سیگنال‌های قلبی را در مسایل طبقه‌بندی افزایش دهد.

در آزمایش سوم، لوپ‌های ایجاد شده به وسیله‌ی لیدهای سیستم متعامد Frank، دینامیک سیستم قلب را در یک فضای سه بعدی

References

1. Gacek A, Pedrycz W. ECG signal processing, classification and interpretation. New York, NY: Springer; 2012.
2. Swamy P, Jayaraman S, Chandra MG. An improved method for digital time series signal generation from scanned ECG records. Proceedings of the 2010 International Conference on Bioinformatics and Biomedical Technology (ICBBT); 2010 Apr 16-18; Chengdu, Sichuan, China.
3. Edenbrandt L, Pahlm O. Vectorcardiogram synthesized from a 12-lead ECG: superiority of the inverse Dower matrix. J Electrocardiol 1988; 21(4): 361-7.
4. Jolliffe I. Principal component analysis. Encyclopedia of statistics in behavioral science. Hoboken, NJ: Wiley; 2005.
5. Wang L. Support vector machines: Theory and applications. New York, NY: Springer; 2005.
6. Dawson D, Yang H, Malshe M, Bukkapatnam ST, Benjamin B, Komanduri R. Linear affine transformations between 3-lead (Frank XYZ leads) vectorcardiogram and 12-lead electrocardiogram signals. J Electrocardiol 2009; 42(6): 622-30.
7. Rodriguez JD, Perez A, Lozano JA. Sensitivity analysis of k-fold cross validation in prediction error estimation. IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell 2010; 32(3): 569-75.
8. Pan J, Tompkins WJ. A real-time QRS detection algorithm. IEEE Trans Biomed Eng 1985; 32(3): 230-6.

Extraction, Comparison, and Evaluation of Electrocardiography and Vectorcardiography Signals Features

Alireza Mehri-Dehnavi¹, Asieh Mirkazemi², Mohaddeseh Behjati³

Original Article

Abstract

Background: Cardiovascular disease is the most common disease of the century and is considered as a major cause of mortality and heart failure in industrial and semi-industrial societies. Using electrical signals produced by the heart muscle have an important role in the recognition and diagnosis of heart diseases.

Methods: In this study, the signal recorded via vectorcardiography using an electrode arrangement called Frank, and electrocardiography were performed; a limited number of signals available in the database of the National Metrology Institute of Germany (Physikalisch-Technische Bundesanstalt or PTB) were also used. At the end, the data in each field vectorcardiography and electrocardiographic were assessed and compared. In order to make better use of time and optimize signal analysis, feature extraction operation was performed in the wavelet domain; and then, reducing the characteristics and classification were performed using support vector machine technique.

Findings: There were the accuracy of 83.18% and the validity of 99.06% in vectorcardiography leads and the accuracy of 75.44% and the validity of 97.16% in electrocardiographic leads.

Conclusion: Based on support vector machine classification system, the properties of the Frank system leads tended to better results than conventional 12-leads electrocardiogram (ECG).

Keywords: Vectorcardiography, Electrocardiography, Wavelet transform

Citation: Mehri-Dehnavi A, Mirkazemi A, Behjati M. **Extraction, Comparison, and Evaluation of Electrocardiography and Vectorcardiography Signals Features.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(422): 256-62.

1- Professor, Department of Bioelectronics, School of Advanced Technologies in Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- MSc Student, Department of Bioelectronics, School of Advanced Technologies in Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

Corresponding Author: Asieh Mirkazemi, Email: asieh_mirkazemi@yahoo.com

میزان بیماریابی اختلالات روانی - عصبی در مناطق روستایی استان اصفهان بعد از اجرای برنامه‌ی پزشک خانواده

رضا خدیوی^۱، پرستو گلشیری^۱، زینب محمدیانی^۲، ناهید گرامیان^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: اصلاح نظام سلامت در ایران، با عنوان «برنامه‌ی پزشک خانواده» از سال ۱۳۸۴ در مناطق عشایری، روستایی و شهری زیر ۲۰۰۰۰ نفر کشور به اجرا گذاشته شد. یکی از اهداف این برنامه، افزایش دسترسی و بهره‌مندی شهروندان به خدمات سلامت اولیه می‌باشد. هدف از انجام این مطالعه، بررسی میزان بیماریابی بیماری‌های مشمول برنامه‌ی بهداشت روان در جمعیت تحت پوشش ساکن در مناطق روستایی استان اصفهان بعد از اجرای برنامه‌ی پزشک خانواده بود.

روش‌ها: در یک پژوهش گذشته‌نگر مقطعی، داده‌های مربوط به بیمارانی که در برنامه‌ی بهداشت روان از مراکز بهداشتی-درمانی روستایی تابعه‌ی استان، در فاصله‌ی زمانی سال‌های ۹۳-۱۳۸۷، خدمات بهداشت روان را دریافت نموده بودند، جمع‌آوری گردید. داده‌های مربوط به این دسته افراد، از واحد بهداشت روان مرکز بهداشت استان، اخذ شد و بعد از جمع‌بندی و تهیه‌ی شاخص‌های متناسب با اهداف برنامه‌ی بهداشت روان، نتایج این شاخص‌ها با شاخص کشوری ابلاغی از طرف اداره‌ی کل بهداشت روان وزارتخانه‌ی متبوع، مقایسه گردید.

یافته‌ها: در دوره‌ی زمانی مطالعه، میزان متوسط بیماریابی بیماری‌های شدید روانی حدود ۱/۵۹ مورد در ۱۰۰۰، بیماری‌های خفیف روانی ۶/۳۷ مورد در ۱۰۰۰، صرع ۲/۸۹ مورد در ۱۰۰۰، عقب‌ماندگی ذهنی ۲/۸۷ مورد در ۱۰۰۰ و اختلالات رفتاری ۰/۶ مورد در ۱۰۰۰ بود.

نتیجه‌گیری: میزان بیماریابی بیماری‌های شدید روانی و اختلالات رفتاری در مناطق روستایی استان اصفهان نسبت به شاخص‌های مورد انتظار کشوری و همچنین، نسبت به قبل از اجرای برنامه‌ی پزشک خانواده، کاهش یافته است.

واژگان کلیدی: اصلاح نظام سلامت، بهداشت روان، مدیریت بیمار

ارجاع: خدیوی رضا، گلشیری پرستو، محمدیانی زینب، گرامیان ناهید. **میزان بیماریابی اختلالات روانی - عصبی در مناطق روستایی استان اصفهان بعد**

از اجرای برنامه‌ی پزشک خانواده. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۲۲): ۲۶۹-۲۶۳

مقدمه

افتادگی در ایران، در اثر بیماری‌های روانی بوده است (۳). بر اساس نتایج تحقیقات منتشر شده در سطح ملی، حداقل ۱۴ درصد زنان و ۷ درصد مردان ایرانی، مبتلا به یک بیماری روانی بوده‌اند (۴).

با عنایت به بالا بودن شیوع بیماری‌های روانی در جامعه، متأسفانه تأخیرهای طولانی مدت در بیماریابی، مشاوره و درمان بیماران مبتلا به اختلالات روانی، باعث از دست دادن فرصت‌های طلایی برای درمان مؤثر می‌شود (۳).

مطالعات بسیاری نشان داده است که اراییه‌ی مناسب مراقبت‌های سلامت اولیه برای بیماران مبتلا به افسردگی (و سایر بیماری‌های

اختلالات روانی بر روی جامعه، فرهنگ و اقتصاد یک کشور بسیار تأثیرگذار است (۱). بار بیماری اختلالات روانی در کشورهای در حال توسعه، رو به افزایش است؛ به طوری که بر اساس گزارش‌های سازمان بهداشت جهانی (World Health Organization یا WHO)، ۱۲ درصد از بار بیماری‌ها مربوط به اختلالات روانی می‌باشد (۲). در مطالعه‌ی بار بیماری‌ها در ایران، بیماری‌های روانی و اختلالات رفتاری، دومین علت شایع ایجادکننده‌ی بار بیماری‌ها بوده‌اند و بیشترین میزان سال‌های عمر از دست رفته در اثر از کار

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

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

۳- پزشک عمومی، گروه بهداشت روان، مرکز بهداشت استان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤو: زینب محمدیانی

Email: zeinab.mooha@yahoo.com

میزان تحقق اهداف از قبل تعریف شده مشخص گردد و بتوان از انحرافات ناخواسته در اجرای برنامه‌های کلان کشوری، پیش‌گیری نمود. با وجود بررسی‌های انجام شده، تحقیق جامعی درباره‌ی عملکرد پزشکان خانواده در برنامه‌ی بهداشت روان انجام نشده و یا هنوز منتشر نشده بود. از این رو، بعد از گذشت یک دهه از اجرای برنامه‌ی پزشک خانواده، این مطالعه با هدف بررسی میزان بیماریابی بیماران مبتلا به اختلالات عصبی - روانی در سال‌های ۹۳-۱۳۸۷ در مناطق روستایی استان اصفهان، انجام شد.

روش‌ها

پژوهش حاضر، به صورت مطالعه‌ی گذشته‌نگر مقطعی، به منظور بررسی عملکرد پزشکان خانواده در غربالگری بیماری‌های مشمول برنامه‌ی بهداشت روان در سیستم مراقبت‌های اولیه‌ی بهداشتی طی سال‌های ۹۳-۱۳۸۷ (به مدت ۷ سال) در مناطق روستایی استان اصفهان انجام شد. جمعیت مورد مطالعه، شامل افراد بالای ۵ سال ساکن در مناطق روستایی استان اصفهان بود که با مشکلات و اختلالات روانی و عصبی در طی این سال‌ها، به خانه‌های بهداشت و مراکز بهداشتی - درمانی روستایی مراجعه کرده بودند. بیمارانی که طبق دستور پزشک نیاز به پی‌گیری داشتند، هر ماه مورد پی‌گیری قرار گرفتند. بیمارانی که به دلایل مختلف مانند بهبودی، مهاجرت، عدم مراجعه و یا فوت، قطع پی‌گیری کردند، از مطالعه خارج شدند.

طبق دستورالعمل مربوط به برنامه‌ی سلامت روان، بر اساس معیار تشخیصی *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (DSMIV) بیماران به پنج گروه شامل اختلالات روانی شدید مثل افسردگی شدید، اسکیزوفرنی، اختلالات دوقطبی و ...، اختلالات روانی خفیف مانند اضطراب، سوماتیزیشن، نوروز و ...، عقب‌ماندگی ذهنی، صرع و نیز اختلالات رفتاری تقسیم شدند (۷).

تشخیص صرع، با استفاده از شرح حال و الکتروانسفالوگرام بود. به منظور غربالگری عقب‌ماندگی ذهنی، از آزمون *Intelligence quantity* (IQ) استفاده شده بود و امتیاز IQ کمتر از ۷۰، به عنوان عقب‌مانده‌ی ذهنی در نظر گرفته شده بود. اطلاعات، از طریق بررسی مدارک و فرم‌های جمع‌آوری اطلاعات (فرم ۱۰۲ بهداشت روان) در طی دوره‌ی ۷ سال جمع‌آوری شده بود. اطلاعات جمع‌آوری شده، مربوط به بیمارانی بود که خدمات بهداشت روان را دریافت نموده بودند و در فرم آمار بهداشت روان ثبت و در پایان هر ماه، در سه سطح خانه‌ی بهداشت، مرکز بهداشتی - درمانی روستایی و مرکز بهداشت شهرستان جمع‌آوری و در نهایت، به مرکز بهداشت استان ارسال و در آن جا طبقه‌بندی شده بود.

روانی و یا صرع) باعث می‌شود که بیماران، مشکلات کمتر و کیفیت زندگی بهتری را تجربه کنند. تشخیص و درمان به موقع افسردگی (اسکیزوفرنی و صرع)، باعث بهبود نتایج درمانی، کاهش مرگ و میر و عوارضی نظیر خودکشی و یا دیگرکشی، آسیب‌های جسمی به خود و یا اطرافیان، هزینه‌های پزشکی ناشی از بستری شدن‌ها و یا غیبت طولانی از کار، مزمن شدن بیماری و افزایش ناتوانی‌های ناشی از آن‌ها و بروز حملات عود می‌شود (۵).

در راستای پاسخگویی به نیاز جامعه به خدمات روان‌پزشکی و امکانات سرویس‌دهی مناسب روانی، سیاست ادغام خدمات بهداشت روان در نظام ارایه‌ی خدمات بهداشتی - درمانی، با به کارگیری نظام ارجاع در سطوح ارایه‌ی خدمات و اولویت دادن به مراقبت سرپایی بر خدمات بستری، از سال ۱۳۶۸، با آموزش خانواده‌ها و غربالگری بیماری‌های واجد برنامه‌ی بهداشت روان در شهرضا از توابع استان اصفهان به اجرا در آمد که به علت موفقیت‌آمیز بودن نتایج طرح، این برنامه در مناطق روستایی سایر استان‌های کشور ادغام گردید (۶).

در راستای اهداف برنامه‌ی اصلاح نظام سلامت در کشور و ارتقای عدالت در سلامت، بهبود کارایی نظام سلامت و افزایش بهره‌مندی مردم از خدمات سلامت اولیه، برنامه‌ی پزشک خانواده در مناطق روستایی و شهرهای زیر ۲۰۰۰۰ نفر کشور، از سال ۱۳۸۴، با افزایش پوشش بیمه‌ی همگانی دولتی سلامت شهروندان ساکن در این مناطق و اجرای نظام دروازه‌بانی سلامت توسط پزشکان خانواده، به اجرا گذاشته شد.

طبق دستورالعمل اجرایی برنامه‌ی پزشک خانواده، مسئولیت سلامت هر ۴۰۰۰-۲۵۰۰ نفر افراد جامعه به یک تیم پزشک خانواده واگذار شد که مشتمل بر یک نفر پزشک عمومی، یک نفر ماما و یک تا سه نفر کاردان بهداشتی به علاوه‌ی چندین نفر بهورز بود. تیم پزشک خانواده در مناطق روستایی موظفند هر سه سال یک بار، کلیه‌ی افراد تحت پوشش خود را (طبق دستورالعمل‌های ادارات کل وزارتخانه‌ی متبوع در مورد برنامه‌های ادغام یافته در نظام شبکه‌ها)، تحت معاینات دوره‌ای و غربالگری قرار دهند و ضمن ثبت اقدامات انجام شده در پرونده‌ی خانوارها، افراد واجد خدمات تخصصی را به سطوح بالاتر ارایه دهنده‌ی خدمات سلامت، ارجاع دهند و در ضمن، تا حصول نتیجه‌ی قطعی، به همراه اعضای تیم سلامت، بیماران را پی‌گیری نمایند. از جمله وظایف محوله به پزشکان خانواده در مناطق روستایی کشور بعد از افزایش پوشش بیمه‌ی همگانی، غربالگری افراد از نظر بیماری‌های برنامه‌ی بهداشت روان می‌باشد (۷).

طبیعی است که قبل و بعد از هر مداخله‌ای به خصوص در سطح جامعه، نیاز است به طور مستمر، نحوه‌ی عملکرد دست اندر کاران اجرایی هر برنامه، مورد سنجش و پایش قرار گیرد تا از این طریق،

جدول ۱. میزان بیماریابی تجمعی بیماری‌های مختلف روانی طی سال‌های ۹۳-۱۳۸۷ در جمعیت تحت پوشش استان اصفهان در مقایسه با میزان بیماریابی حد انتظار کشوری

حد انتظار کشوری (در ۱۰۰۰ نفر)	۱۳۹۳	۱۳۹۲	۱۳۹۱	۱۳۹۰	۱۳۸۹	۱۳۸۸	۱۳۸۷	فراوانی بیماری‌های روانی
	۵۳۲۴۶۶	۵۲۵۰۵۰	۵۶۶۴۷۴	۵۷۸۰۳۳	۵۸۷۰۰۵	۵۹۲۷۴۰	۶۲۸۵۶۲	جمعیت تحت پوشش
۲/۵	۱۰۱۶	۱۰۸۶	۱۴۶۰	۱۳۵۳	۱۳۴۸	۱۱۷۵	۱۰۲۱	بیماری روانی
	۱/۹۱	۲/۰۱	۱/۶۳	۱/۵۱	۱/۵۰	۱/۴۳	۱/۱۴	شدید
۴/۰	۴۰۱۸	۴۱۲۹	۵۶۵۱	۵۰۹۰	۵۵۱۴	۴۹۵۶	۴۵۷۸	بیماری روانی
	۷/۵۸	۷/۶۷	۶/۳۱	۵/۶۹	۶/۱۵	۶/۵۰	۵/۱۱	خفیف
۳/۰	۱۷۸۰	۱۸۳۳	۲۵۷۷	۲۴۴۹	۲۷۱۸	۲۲۳۴	۱۹۰۸	صرع
	۳/۳۵	۳/۴۰	۲/۸۸	۲/۷۴	۳/۰۳	۲/۷۲	۲/۱۳	عقب‌ماندگی
۳/۰	۱۶۸۶	۱۵۴۷	۲۶۰۹	۲۵۷۳	۲۸۲۷	۲۳۲۱	۲۰۲۳	ذهنی
	۳/۱۸	۲/۸۷	۲/۹۱	۲/۷۰	۳/۱۵	۲/۸۳	۲/۲۷	بیماری رفتاری
۲/۵	۳۷۹	۳۸۷	۴۲۹	۴۲۸	۷۰۰	۲۹۹	۳۸۵	و سایر موارد*
	۰/۷۱	۰/۷۱	۰/۴۷	۰/۴۸	۰/۷۸	۰/۶۰	۰/۴۳	

* سایر اختلالات روانی و عصبی مانند بی‌اختیاری در کنترل ادرار، پارکینسون، اختلالات روان‌تنی و ...

میزان ۱/۱۶ در ۱۰۰۰ در سال و کمترین میزان بیماریابی مربوط به عقب‌ماندگی ذهنی به میزان ۰/۰۸ در ۱۰۰۰ در سال بود. در هر سال، بیشترین بیماری غربال شده، بیماری خفیف روانی بود که بروز تجمعی آن در سال ۱۳۹۲ به بیشترین مقدار (۷/۶۷ در ۱۰۰۰) رسید. بروز تجمعی این بیماری در سال‌های ۹۳-۱۳۸۷ سیر صعودی داشت و از حد انتظار کشوری به طور چشمگیری بالاتر بود.

دومین بیماری شایع تحت پوشش برنامه‌ی بهداشت روان، بیماری صرع بود. کمترین میزان بیماریابی صرع، در سال ۱۳۸۷ به میزان ۲/۱۳ در ۱۰۰۰ و و بیشترین میزان بیماریابی، در سال ۱۳۹۲ به میزان ۳/۴۰ در ۱۰۰۰ انجام شده بود. بروز تجمعی صرع در بازه‌ی زمانی این مطالعه، سیر صعودی داشت و اندکی از حد انتظار کشوری بالاتر بود (جدول ۱).

میزان بیماریابی عقب‌ماندگی ذهنی نیز از ۲/۲۷ در ۱۰۰۰ در سال ۱۳۸۷ به ۳/۱۸ در ۱۰۰۰ در سال ۱۳۹۳ افزایش یافت، اما با این وجود، با حد انتظار کشوری هم‌خوانی داشت (جدول ۱).

میزان بیماریابی بیماری‌های روانی شدید، از ۱/۱۴ در ۱۰۰۰ در سال ۱۳۸۷، به ۲/۰۱ در ۱۰۰۰ در سال ۱۳۹۲ افزایش یافته بود و در سال ۱۳۹۳ به ۱/۹۱ در ۱۰۰۰ کاهش یافت که از حد انتظار کشوری کمتر بود.

میزان بیماریابی بیماری‌های رفتاری و سایر اختلالات روانی از ۰/۴۳ در ۱۰۰۰ در سال ۱۳۸۷ به ۰/۷۱ در ۱۰۰۰ افزایش یافته بود و از حد انتظار کشوری به طور چشمگیری کمتر بود (جدول ۱).

در این تحقیق، داده‌های مربوط به بیماران مشمول برنامه‌ی بهداشت روان در مناطق روستایی استان که به یکی از واحدهای ارایه دهنده‌ی خدمات بهداشت روان در مناطق روستایی مراجعه و خدمات مربوط را دریافت کرده بودند، از واحد بهداشت روان مرکز بهداشت استان، اخذ گردید و با محاسبه‌ی شاخص‌های میزان بیماریابی در هر سال (میزان بروز بیماری در هر سال و همچنین بروز تجمعی آن‌ها)، میزان بیماریابی بیماران مشمول برنامه‌ی بهداشت روان، از ۳ سال بعد از اجرای برنامه‌ی پزشک خانواده در مناطق روستایی استان، با شاخص کشوری مربوط (۸)، مقایسه گردید.

با استفاده از آزمون آماری Independent sample t، میانگین داده‌های بیماریابی در سال‌های قبل از اجرای برنامه‌ی پزشک خانواده (۹) با میانگین بیماریابی در بعد از اجرای برنامه‌ی پزشک خانواده مقایسه شد.

یافته‌ها

این مطالعه، در ۲۰ منطقه‌ی روستایی استان اصفهان طی سال‌های ۹۳-۱۳۸۷ (به مدت ۷ سال) انجام شد. متوسط جمعیت تحت پوشش، ۵۲۷۹۰۰ نفر بودند (جدول ۱). تعداد کل بیماران مشمول برنامه‌ی بهداشت روان که در واحدهای تابعه‌ی استان تحت مراقبت بودند، حدود ۶۳۳۸۰ بیمار بود. تعداد بیماران جدید شناسایی شده در این بازه‌ی زمانی نیز ۷۵۱۳ نفر بود. بیشترین میزان بیماریابی مربوط به بیماری‌های خفیف روانی به

جدول ۲. مقایسه‌ی میانگین و دامنه‌ی اختلالات روانی-عصبی ثبت شده در برنامه‌ی بهداشت روان در استان اصفهان، قبل و بعد از اجرای برنامه‌ی پزشک خانواده در مقایسه با شاخص حد انتظار کشوری

مقدار *P	بعد از اجرای برنامه‌ی پزشک خانواده		قبل از اجرای برنامه‌ی پزشک خانواده		زمان مقایسه	اختلال روانی
	میانگین	دامنه (در ۱۰۰۰ نفر)	میانگین	دامنه (در ۱۰۰۰ نفر)		
۰/۰۷۱	۱/۵۹	(۱/۱۴-۲/۰۱)	۲/۰۳	(۱/۵۴-۲/۶۰)		بیماری‌های شدید روانی
۰/۰۰۱	۶/۳۷	(۵/۱۱-۷/۶۷)	۱۳/۴۰	(۱۰/۰۴-۱۷/۵۰)		بیماری‌های خفیف روانی
۰/۰۱۸	۲/۸۹	(۲/۱۳-۳/۴۰)	۴/۰۳	(۳/۱۰-۵/۲۶)		صرع
۰/۰۰۳	۲/۸۷	(۲/۲۷-۳/۱۸)	۴/۶۶	(۳/۷۰-۵/۸۶)		عقب‌ماندگی ذهنی
< ۰/۰۰۱	۰/۶۰	(۰/۴۳-۰/۷۸)	۳/۳۶	(۲/۶۰-۴/۲۸)		سایر اختلالات و بیماری‌های رفتاری

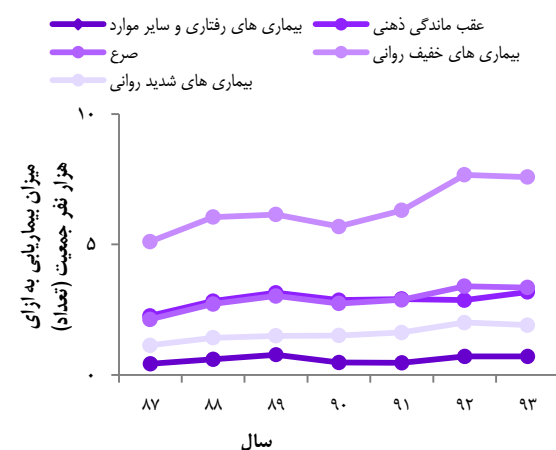
* با استفاده از آزمون Independent sample t

۱۰۰۰ نفر، منطبق است (۱۰)، اما میزان کلی بیماریابی بیماری‌های مشمول برنامه‌ی بهداشت روان در استان اصفهان، از میانگین مورد انتظار کشوری (۸) کمتر بود. کمتر بودن میزان بیماریابی کلی اختلالات روانی-عصبی در این استان در مقایسه با شاخص‌های مورد انتظار کشوری، می‌تواند نشان دهنده‌ی کاهش بروز کلی این گونه بیماری‌ها، بعد از طی ۲۵ سال بعد از جنگ تحمیلی و آثار مستقیم جنگ باشد و یا تأثیر مثبت برنامه‌های ادغام یافته‌ی بهداشت روان در نظام شبکه‌های بهداشت و درمان کشور در امر بیماریابی و درمان و بهبود شرایط خانوادگی این بیماران باشد که بستر برای به وجود آمدن بیماری روانی جدید و یا تشدید بیماری‌های روانی را از بین برده است.

در این مطالعه، بیشترین میزان بیماریابی، مربوط به بیماری‌های خفیف روانی بوده است. نتایج مطالعات قبلی نیز حاکی از بالاتر بودن میزان بیماریابی بیماری‌های خفیف روانی بوده است (۱۰). این انطباق، می‌تواند به دلیل فراوان‌تر بودن میزان بروز این گونه بیماری‌ها مانند اضطراب، روش یکسان در غربالگری و جمع‌آوری اطلاعات و همچنین، فرهنگ مشابه استان‌های مجاور به یکدیگر باشد؛ چرا که این عوامل، می‌تواند بر بیماریابی بیماری‌های خفیف روانی تأثیرگذار باشند. نکته‌ی حایز اهمیت این که میزان بیماریابی بیماری‌های خفیف روانی، بیشتر از حد انتظار کشوری بوده است (۸). افزایش میزان فراوانی بیماریابی بیماری‌های خفیف روانی در استان اصفهان، می‌تواند ناشی از افزایش این دسته از بیماری‌های روانی باشد و یا در همین راستا، بهبود عملکرد پزشکان عمومی در برنامه‌ی ادغام یافته‌ی بهداشت روان، در خصوص بیماریابی بیماری‌های روانی، در نهایت باعث ثبت موارد بیشتر بیماری‌های روانی خفیف در استان، حتی بالاتر از میانگین کشوری شده است.

میانگین میزان بیماریابی بیماران مبتلا به بیماری‌های صرع و عقب‌ماندگی ذهنی در این مطالعه، نزدیک به شاخص میانگین کشوری (۸) بود. میانگین میزان بیماریابی بیماران مبتلا به بیماری‌های

میزان بیماریابی‌های اختلالات روانی خفیف، صرع، عقب‌ماندگی ذهنی و سایر اختلالات رفتاری در بعد از اجرای برنامه‌ی پزشک خانواده نسبت از قبل از اجرای این برنامه، کاهش معنی‌داری داشت (جدول ۲ و شکل ۱). ($P < ۰/۰۱۰$)



شکل ۱. روند بیماریابی بیماری‌های مشمول برنامه‌ی بهداشت روان طی سال‌های ۹۳-۱۳۸۷ در استان اصفهان

بحث

هدف از انجام این مطالعه، بررسی وضعیت غربالگری بیماری‌های روانی و صرع تحت پوشش برنامه‌ی بهداشت روان در مراکز بهداشتی-درمانی روستایی استان اصفهان، از ۳ سال بعد از اجرای برنامه‌ی پزشک خانواده بود. نتایج این مطالعه، حاکی از آن است که میزان بیماریابی بیماری‌های روانی در سال‌های ۹۳-۱۳۸۷، بین ۱/۹۶-۱/۱۲ در ۱۰۰۰ نفر جمعیت بالای ۱۵ سال، متغیر بوده است. یافته‌های این پژوهش با نتایج مطالعه‌ی قبلی پژوهشگران درباره‌ی میزان بیماریابی بیماران مبتلا به اختلالات روانی در مناطق شهری و روستایی استان چهارمحال و بختیاری در سال‌های ۸۸-۱۳۷۸ با میزان بیماریابی کلی بیماری‌های مشمول بهداشت روان حدود ۱/۵۹ در هر

افزایش دسترسی و بهره‌مندی مردم از خدمات سلامت اولیه، انتظار می‌رود، میزان بیماریابی بیماری‌های مزمن افزایش یابد (۱۶-۱۵). این در حالی است که استان اصفهان در راستای اجرای برنامه‌ی بهداشت روان، در کشور، پیش‌تاز بوده است (۱۷).

با عنایت به نکات پیش‌گفته، فاصله‌ی بین شاخص فعلی میزان بیماریابی بیماری‌های روانی شدید در مناطق روستایی استان و شاخص مورد انتظار کشوری برای بیماریابی این دسته بیماری‌ها، گویای نیاز به تقویت برنامه‌ی بهداشت روان توسط پزشکان خانواده و مسئولین محترم واحدهای بهداشت روان شبکه‌ها می‌باشد. به خصوص این که بیماران خفیف روانی خودشان به خانه‌ی بهداشت یا پزشک مراجعه می‌کردند و نیازی به کمک دیگران نداشتند، اما بیماران مبتلا به بیماری‌های روانی شدید، به علت نداشتن درک درست نسبت به بیماری خود کمتر خودشان به طور مستقیم به پزشک مراجعه می‌کنند و غربالگری و کشف به موقع این گونه بیماری‌ها، نیاز به همراهی خانواده‌ی بیماران و تیم سلامت دارد (۱).

از طرف دیگر، با عنایت به حجم کاری بالا و انواع مسئولیت‌های پزشک خانواده در تیم سلامت و از طرف دیگر، پیچیدگی و وقت‌گیر بودن غربالگری و پی‌گیری این گونه اختلالات، نیاز به فرد متخصص در امر روان‌شناسی بیش از پیش احساس می‌شود. از این رو، به نظر می‌رسد برای افزایش اثربخشی برنامه‌ی بهداشت روان، لازم است در تیم پزشک خانواده، نیروهای روان‌شناس نیز به کار گرفته شوند تا با استفاده از نیروهای مجرب، نسبت به کشف زودرس این گونه اختلالات و همچنین ارتقای کیفیت درمان بیماران در جامعه، اهتمام ورزند.

با وجود این، به منظور بررسی درستی هر یک از فرضیات پیش‌گفته، انجام مطالعات بیشتر و طولانی‌تر در نقاط مختلف کشور ضروری است. این پژوهش نیز مانند سایر مطالعات علمی با محدودیت‌هایی همراه بوده است که می‌توان به عدم وجود داده‌های غربالگری در مناطق شهری استان و همچنین، داده‌های مربوط به نتایج ارجاع بیماران از نظر عود و یا بهبودی و یا میزان خودکشی در آن‌ها اشاره کرد.

تشکر و قدردانی

مطالعه‌ی حاضر، برگرفته از طرح تحقیقاتی با همین عنوان می‌باشد که در مرکز تحقیقات پزشکی اجتماعی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به شماره‌ی طرح ۳۹۳۰۹۸ به تصویب رسید و پس از تأیید معاونت پژوهشی این دانشگاه، به صورت پایان‌نامه اجرا شد. از خانم دکتر اخوان و همکاران ایشان در مرکز بهداشت استان اصفهان تشکر و قدردانی می‌گردد.

صرع و عقب‌ماندگی ذهنی در این مطالعه، در مقایسه با نتایج گزارش شده از مرور مطالعه‌ی داخلی در ۲۰ سال گذشته، معادل ۳/۹-۰/۵ در ۱۰۰۰ نفر برای صرع و ۳/۹۴-۰/۶۴ در ۱۰۰۰ نفر برای عقب‌ماندگی ذهنی (۱۱)، بیشتر بود، اما در مقایسه با نتایج آخرین مطالعه‌ی انجام شده در مورد بیماریابی بیماری‌های روانی در استان اصفهان قبل از اجرای برنامه‌ی پزشک خانواده در سال‌های ۸۵-۱۳۸۰ (۹)، کمتر بود. کاهش شیوع عقب‌ماندگی ذهنی نسبت به گذشته، می‌تواند از نتایج مثبت طرح مراقبت و سلامت مادران باردار در کشور باشد که با آموزش مادران باردار، کاهش ازدواج‌های فامیلی و بهبود تغذیه و مراقبت‌های حین بارداری و افزایش امکانات زایمان در مناطق روستایی، بستری مناسب جهت کاهش زایمان‌های نایمن و کاهش خطر تروما حین زایمان را فراهم نموده است.

میانگین میزان بیماریابی بیماران مبتلا به بیماری‌های شدید روانی در این مطالعه در مقایسه با شاخص میانگین کشوری (۸)، یا مقادیر گزارش شده از مرور مطالعات داخلی در ۲۰ سال گذشته، با دامنه‌ی ۲/۰۴-۰/۰۷ در ۱۰۰۰ نفر (۱۱) و همچنین، در مقایسه با نتایج آخرین مطالعه‌ی انجام شده در مورد بیماریابی بیماری‌های روانی در استان اصفهان قبل از اجرای برنامه‌ی پزشک خانواده (۱۱)، کمتر است (جدول ۲). کاهش میزان بیماریابی بیماری‌های روانی شدید، شاید به این علت است که با مراجعه‌ی مستقیم بیمارهای مبتلا به بیماری‌های شدید روانی به مراکز تخصصی روان‌پزشکی در سطح شهرهای تابعه‌ی استان، میزان آمار ثبت شده‌ی بیماریابی این نوع بیماری‌ها در مراکز بهداشتی - درمانی کاهش یافته باشد، اما طبیعت مزمن بودن این گونه بیماری‌ها و نیاز مستمر به حمایت‌های پزشکی آن‌ها در شرایط فعلی نظام ارایه‌ی خدمات سلامت در روستاهای کشور و این استان که اعتماد زیادی بین مردم و ارایه‌دهندگان خدمات سلامت وجود دارد، این احتمال، در مورد بیماری‌های روانی شدید، زیاد وارد نیست. کاهش میزان بیماریابی بیماری‌های روانی شدید، شاید در اثر کاهش بروز این گونه بیماری‌ها در جامعه باشد. متأسفانه، نتایج تحقیقات منتشر شده در سال‌های اخیر، حاکی از افزایش فراوانی بیماری‌های روانی در سال‌های اخیر می‌باشد؛ به نحوی که شیوع اختلالات روانی در تهران، بیش از ۱/۶ برابر (از ۲۱/۵ درصد به ۳۴/۲ درصد به ترتیب در طی سال‌های ۱۹۹۸ و ۲۰۰۷، افزایش یافته است (۱۲-۱۳). همچنین، مطالعه‌ی دیگر حاکی از افزایش چشمگیر (حدود ۲ برابری) شیوع بیماری‌های روانی شدید در مقایسه با نتایج تحقیقات قبلی در این استان می‌باشد (۱۴).

از طرف دیگر، به دنبال اجرای برنامه‌ی پزشک خانواده و گسترش بیمه‌ی همگانی در مناطق روستایی و عشایری کشور و

References

- Friedli L. Mental health, resilience and inequalities. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2009.
- Patel V, Lund C, Hatherill S, Plagerson S, Corrigan J, Funk M, et al. Equity, social determinants and public health programmes. In: Blas E, Kurup AS, editors. Mental disorders: equity and social determinants. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2010. p. 115-34.
- Naghavi M, Jamshidi HR, Jafari N, Farzadfar F, Khosravi A, Rahbar MR, et al. Utilization of health services in Islamic Republic of Iran 2002. Tehran, Iran: Tandis Publication; 2005. [In Persian].
- Mohammadi MR, Davidian H, Noorbala AA, Malekafzali H, Naghavi HR, Pouretamad HR, et al. An epidemiological survey of psychiatric disorders in Iran. Clin Pract Epidemiol Ment Health 2005; 1: 16.
- World Health Organization. The global burden of disease: 2004 update. Geneva, Switzerland: WHO; 2008.
- Ministry of Health and Medical education Islamic Republic of Iran, World Health Organization. WHO-AIMS Report on Mental Health System in the Islamic Republic of Iran. Tehran, Iran: WHO and Ministry of Health and Medical Education; 2006.
- Ministry of Health and Medical Education. Operational guide for family physician and rural insurance project implementation. 10th ed. Tehran, Iran: Ministry of Health and Medical Education; 2009. [In Persian].
- Davidian H, Hosseini SA, Vaezi SA, Fakhr SH, Sanati M, Mehrabi F, et al. National mental health plan. Tehran, Iran: Ministry of Health and Medical Education; 1986. Available from: URL: <http://mboh.umsha.ac.ir/uploads/dastor%20b%20keshvari%20s%20ravan.pdf>
- Kelishadi M, Eslamian G, Ghasemi M. The review of screening's index in programme of mental health integration in health networks of Esfahan and compared with country index. J Health Syst Res 2015; 11(3):486-95. [In Persian].
- Khadiji R, Shakeri M, Ghobadi S. The efficiency of mental health integration in primary health care: a ten-year study. Int J Prev Med 2012; 3(Suppl 1): S139-S145.
- Gharraee B, Shariat SV, Mansouri N, Yousefi-Nooraie R, Rahimi-Movaghar A. Case finding in integration of mental health services into primary health care system: systematic review of the studies conducted in Iran in recent two decades. Iran J Psychiatry 2007; 2(4): 165-73.
- Noorbala AA, Bagheri Yazdi SA, Hafezi M. Trends in change of mental health status in the population of Tehran between 1998 and 2007. Arch Iran Med 2012; 15(4): 201-4.
- Gressani D, Larbi H, Fetini H, Jorgensen SL, Maeda A, Langenbrunner J. Islamic Republic of Iran - Health sector review (vol. 2): Background sections (Report No: 39970). Washington, DC: World Bank; 2008.
- Ahmadvand A, Sepehrmanesh Z, Ghoreishi FS, Afshinmajd S. Prevalence of psychiatric disorders in the general population of Kashan, Iran. Arch Iran Med 2012; 15(4): 205-9.
- Khadiji R, Hashemi T, Farrokhsiar E, Rohani M. The assessment of family physicians' performance in screening of hypertension and diabetes mellitus in rural areas of Isfahan county: a 5-year survey. J Isfahan Med Sch 2012; 30(209): 1650-61. [In Persian]
- Khadiji R, Yarahmadi A, Eslamieh R, Khosravinejad M. The drug prescription patterns and utilization after family physician program implementation in rural health centers of Isfahan district, Iran. J Isfahan Med Sch 2014; 31(271): 2403-11. [In Persian].
- Bagheri Yazdi SA, Malek Afzali H, Shah Mohammadi D, Naghavi M, Hekmat S. Evaluating the performance of health workers and volunteers in providing mental health services in primary health care network of Brojen, chahar mahal and Bakhtiari. Hakim Res J 2001; 4(2): 100-9. [In Persian].

The Rate of Mental Disorders Case Finding after Implementing the Family Physician Program in Rural Areas of Isfahan Province, Iran

Reza Khadivi¹, Parastoo Golshiri¹, Zeynab Mohammadiani², Nahid Geramian³

Original Article

Abstract

Background: Health Sector Reform (HSR) has been implemented in Islamic Republic of Iran since 2005 in rural, nomadic, and urban areas with population of less than 20 thousands, called Family Physician Program. One of the main objectives of this program is improvement of the accessibility and utilization rate of primary health cares. This study carried out to evaluate the case-finding rate of mental disorders after implementing this program.

Methods: In a cross-sectional study in Isfahan province, Iran, the data of the patients received mental health services during the period 2008-2015 were collected. After summarizing and providing mental health indicators in accordance with the objectives of the program, the results of these indicators were compared with expected country indicators provided by the Iranian Ministry of Health and Medical Education.

Findings: In that interval, the mean case finding rates of severe mental disorders, mild mental disorders, epilepsy, mental retardation, and behavioral disorders were 1.59, 6.37, 2.89, 2.87, and 0.6 per one-thousand population per year, respectively.

Conclusion: The case finding rate of severe mental and behavioral disorders were declined after implementing Health Sector Reform in rural areas of Isfahan province compared to the expected country indicators and also before Health Sector Reform.

Keywords: Health care reform, Mental disorders, Case management

Citation: Khadivi R, Golshiri P, Mohammadiani Z, Geramian N. **The Rate of Mental Disorders Case Finding after Implementing the Family Physician Program in Rural Areas of Isfahan Province, Iran.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(422): 263-9.

1- Associate Professor, Department of Social Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

3- General Practitioner, Department of Mental Health, Province Center for Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Zeynab Mohammadiani, Email: zeinab.mooha@yahoo.com

تأثیر یک دوره تمرین ورزشی مقاومتی با شدت بالا بر سطوح اینترلوکین-۱۰،

Tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) و Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) در مغز

رت‌های Lewis مبتلا به آنسفالومیلیت خود ایمن تجربی

سید مجتبی حسینی^۱، ضیاء فلاح محمدی^۲، فریده فیضی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: Multiple sclerosis (MS)، بیماری التهابی دمیالینه کننده‌ی مزمن Central nervous system (CNS) است. واکنش التهابی با تنظیم افزایشی انواعی از سیتوکاین‌ها در ضایعات MS همبستگی دارد. هدف از انجام این تحقیق، بررسی تأثیر برنامه‌ی ورزشی مقاومتی با شدت بالا در پیش‌گیری از بیماری آنسفالومیلیت خود ایمنی (EAE یا Experimental autoimmune encephalomyelitis) (مدلی برای مطالعه‌ی MS) بود.

روش‌ها: تمرینات مقاومتی به مدت ۶ هفته و ۵ روز در هفته انجام شد. شروع برنامه‌ی تمرینی با بار معادل ۵۰ درصد وزن بدن رت بود. حیوانات در دو جلسه‌ی اول، ۱۰-۸ تکرار (بالا رفتن از نردبان) را با فواصل استراحت ۲ دقیقه‌ای انجام دادند. رت‌ها با نخاع کوچک‌هی هندی و Complete Freund's adjuvant ایمونیزه شدند. روند بیماری و تغییرات وزن رت‌ها روزانه مورد ارزیابی قرار گرفت. مدل آنسفالومیلیت خود ایمنی در انتهای هفته‌ی ششم تمرینات القا شد.

یافته‌ها: تمرین مقاومتی در رت‌های ماده‌ی نژاد Lewis مبتلا به آنسفالومیلیت خود ایمنی، منجر به کاهش معنی‌دار (TNF- α) Tumor necrosis factor alpha و افزایش معنی‌دار اینترلوکین-۱۰ (IL-10 یا Interleukin-10) ($P = 0/001$) شد، اما تغییر معنی‌داری در عامل مشتق شده از مغز (BDNF یا Brain-derived neurotrophic factor) ایجاد نکرد ($P = 0/055$). همچنین، علائم بالینی در رت‌های تمرین کرده با تأخیر ظاهر شد.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج، به نظر می‌رسد تمرینات مقاومتی با مدت و شدت لازم موجب تأخیر در بروز و کاهش شدت علائم بالینی، عدم تغییر BDNF، کاهش TNF- α و افزایش IL-10 در رت‌های Lewis مبتلا به آنسفالومیلیت خود ایمنی می‌شود.

واژگان کلیدی: Multiple sclerosis، سیتوکاین‌ها، تمرین مقاومتی، آنسفالومیلیت خود ایمن تجربی

ارجاع: حسینی سید مجتبی، ضیاء محمدی فلاح، فیضی فریده. تأثیر یک دوره تمرین ورزشی مقاومتی با شدت بالا بر سطوح اینترلوکین-۱۰،

Tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) و Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) در مغز رت‌های Lewis

آنسفالومیلیت خود ایمن تجربی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۲۲): ۲۷۷-۲۷۰

عامل رشد عصبی (Nerve growth factor یا NGF) می‌تواند واسطه ترمیم بافت باشد (۲).

BDNF، از خانواده‌ی عوامل نروتروفیک و یک عامل رشد اندوژن است که نقش حیاتی در سلامتی نرون و به خصوص انتقال، شکل‌گیری و هماهنگی عصبی دارد (۳). افزایش ترشح BDNF، موجب بهبود بازسازی بافت‌های مختلف می‌شود و در افراد مبتلا به MS، سطح این پروتئین کاهش می‌یابد (۴). نکته‌ی مهم که در مورد

مقدمه

بیماری Multiple sclerosis (MS)، یک بیماری خود ایمنی است که در آن، گلبول‌های سفید بدن به سوی هدف اشتباه، نشان‌هروی می‌کنند و سلول‌های بدن شخص را مورد هجوم قرار می‌دهند (۱). محققان بر این باورند که خروج گلبول‌های سفید به سرتاسر سد خونی- مغزی پس از تحریک عوامل تغذیه‌ای نظیر عامل نروتروفیک مشتق از مغز (Brain-derived neurotrophic factor یا BDNF) و

۱- دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابل، ایران

۲- دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابل، ایران

۳- استادیار، گروه بافت‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: سید مجتبی حسینی

EAE انجام دادند، انجام ۶ هفته تمرین شنا، به کاهش معنی‌دار TNF- α در مغز رت‌ها منجر شد (۵).

در مطالعه‌ی دیگری، Patel و White مشاهده کردند که ۱۰ روز دوییدن اجباری روی تردمیل در رت‌های مبتلا به EAE، موجب افزایش TNF- α شد که البته معنی‌دار نبود (۱۵). Wens و همکاران، پیشنهاد کردند از شدت‌های بالای تمرینات ورزشی در بیماری MS استفاده کنند (۱۶). در یک جمع‌بندی از پژوهش‌های انجام شده‌ی پیشین، می‌توان دریافت که نتایج به دست آمده ضد و نقیض بوده است و توافق کلی در رابطه با آثار انواع تمرینات ورزشی با شدت و مدت متفاوت بر روی بیماری MS وجود ندارد. بر اساس مطالعه‌ی ادیبات پیشینه‌ی پژوهش، مطالعه‌ای بر روی اثرات تمرینات مقاومتی به نسبت شدید که منجر به پاسخ‌های التهابی موقت شود، صورت نگرفته است تا تغییرات در عوامل تأثیر گذار در بیماری MS نظیر TNF- α ، IL-10 و BDNF را بررسی کند؛ چرا که ادعا کرده‌اند احتمال می‌رود تمرینات مقاومتی، اثر تنظیم‌کننده‌ی ایمنی داشته باشد (۱۴). از این رو، تحقیق حاضر با هدف مشخص ساختن اثر پیش‌گیرانه‌ی ۶ هفته تمرین مقاومتی به نسبت شدید بر سطوح TNF- α ، IL-10 و BDNF در رت‌های مبتلا به EAE (در معرض ابتلا به MS) انجام شد.

روش‌ها

در این مطالعه‌ی تجربی، ۲۰ سر رت ماده‌ی نژاد Lewis از مؤسسه‌ی تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی کرج با سن ۶ هفته تهیه شدند. رت‌ها پس از انتقال به آزمایشگاه، به مدت ۲ هفته، برای سازگاری با محیط جدید، در قفس‌های شفاف پلی‌کربنات در محیطی با دمای $22/00 \pm 1/14$ درجه‌ی سانتی‌گراد و رطوبت ۴۵-۵۵ درصد و در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند. در طی دوره‌ی پژوهش، غذای استاندارد و آب به صورت آزاد و از طریق بطری‌های ویژه در دسترس حیوانات قرار داده شد. حیوانات، به طور تصادفی در چهار گروه شاهد سالم (۵ سر)، مورد سالم (۵ سر)، شاهد مبتلا به EAE (۵ سر) و مورد مبتلا به EAE (۵ سر) قرار گرفتند.

شیوه‌نامه‌ی تمرین مقاومتی: تمرین مقاومتی استفاده شده در این تحقیق، بالا رفتن از نردبان ۱ متر با دارا بودن ۲۶ پله با زاویه‌ی ۸۵ درجه نسبت به زمین، با اضافه کردن وزنه به دم رت‌ها انجام گرفت. تمرینات ۵ روز در هفته و به مدت ۶ هفته انجام شد؛ به طوری که یک روز در میان، شدت تمرین تغییر می‌یافت تا حیوان دچار کوفتگی‌های عضلانی نشود؛ در صورتی که رت‌ها از انجام تمرین سر باز می‌زدند، به منظور تحریک برای اجرای تمرینات، تنها از روش لمس کردن و مالیدن دم استفاده می‌شد. شروع برنامه‌ی تمرینی با بار معادل ۵۰ درصد وزن بدن حیوانات بود. حیوانات در دو

تحریک BDNF پیشنهاد شده است، اثرات درمانی در مدل Experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE) و همچنین، در MS است (۵). این عامل، نقش حیاتی در تکامل و حفظ سلامت سیستم عصبی مرکزی و محیطی، شکل‌پذیری سیناپس‌ها و نورون‌های مغزی دارد (۶). BDNF، نقش کلیدی در تنظیم، بقا، رشد و نگهداری سلول‌های عصبی و ظرفیت قابل توجهی در شکل‌پذیری نورون در اعصاب مرکزی دارد که به وسیله‌ی عمل روی آکسون و دندریت، عصب را بازسازی می‌کند (۷).

پژوهش‌های گذشته، نشان داده‌اند که ممکن است فعالیت ورزشی بر تغییرات BDNF در افراد سالم و بیماران MS مؤثر باشد، اما تناقضاتی در این رابطه وجود دارد. برای نمونه، Waschbisch و همکاران، عنوان کرده‌اند فعالیت ورزشی تغییر معنی‌داری در سطح BDNF بیماران MS ایجاد نکرده است (۸). از طرفی، Castellano و White، عنوان کرده‌اند که پس از ۴ هفته فعالیت ورزشی با ۶۵ درصد توان هوازی، اوج سطح BDNF در بیماران MS، افزایش معنی‌داری یافته، اما در ادامه، پس از ۸ هفته تمرین، مقدار آن به سطح اولیه بازگشته است (۹).

نواحی موضعی تخریب میلین که در MS مشاهده می‌شود، در فرایند التهابی به واسطه‌ی نفوذ سلول‌های T رخ می‌دهد. این واکنش التهابی، با تنظیم افزایشی انواعی از سیتوکاین‌ها در ضایعات MS همبستگی دارد که شامل اینترلوکین (Interleukin یا IL) های ۱، ۲، ۴، ۶ و ۱۲، Tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) و اینترفرون گاما (Interferon gamma یا IFN- γ)، می‌شود (۱۰). IL-10، عامل مهمی در درمان بیماری MS محسوب می‌شود؛ چرا که این بیماران، با کمبود این سیتوکاین مواجه هستند. TNF- α ، اعمال گسترده‌ای در سیستم ایمنی بدن دارد و یک میانجی مهم در وضعیت‌های بیماری التهابی سیستم ایمنی، نظیر MS است (۱۱).

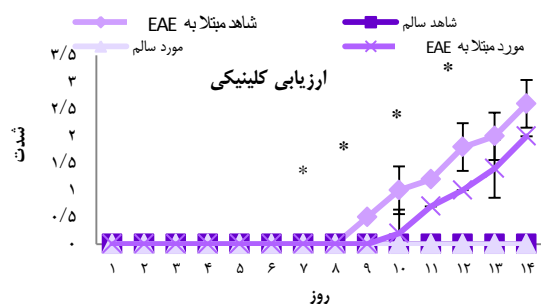
تحقیقات نشان می‌دهد TNF- α تولید شده توسط سلول‌های دندریتیک و ماکروفاژها در بیماران مبتلا به MS نسبت به افراد سالم، افزایش قابل ملاحظه‌ای نشان داده است که این سطح افزایش با پیشرفت ناتوانی در بیمار مرتبط است (۱۲). در تحقیق کردی و همکاران، تأثیر سه تمرین ترکیبی بر سیتوکاین‌های سرمی بیماران مبتلا به MS بررسی شد که مقادیر TNF- α کاهش داشت، اما این کاهش معنی‌دار نبود (۱۳). در همین راستا، مقصودی و همکاران مشاهده کردند غلظت TNF- α پس از ۸ هفته تمرینات منتخب، به شکل متفاوتی تغییر کرد؛ در زنان TNF- α کاهش معنی‌داری داشت، اما در مردان این تغییر افزایشی بود (۱۴). جالب آن که در پژوهشی مشابه، Castellano و همکاران مشاهده کردند که یک دوره تمرین هوازی در زنان و مردان مبتلا به MS، به افزایش TNF- α منجر شد (۱۰). در تحقیقی که Bernardes و همکاران بر روی رت‌های مدل

نمونه برداری و اندازه‌گیری: رت‌ها با تزریق داخل صفاقی کتامین و زایلوزین بیهوش شدند. بعد از خارج کردن کل مغز از کاسه‌ی مججمه، بلافاصله مغز در ازت مایع قرار گرفت. بافت مغز پس از منجمد شدن در دمای -80°C درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شد. بعد از هموژنایز کردن و سانتریفیوژ محلول، غلظت BDNF با کیت تجاری Zellbio (ساخت آلمان)، و غلظت TNF- α و IL-10 با کیت تجاری Diaclone (ساخت فرانسه) به روش Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) اندازه‌گیری شد.

روش‌های آماری: برای تعیین طبیعی بودن توزیع داده‌های مربوط به متغیرهای مختلف، از آزمون Shapiro-Wilk در سطح معنی‌داری $P \leq 0/050$ استفاده شد. نتایج این آزمون نشان داد کلیه‌ی متغیرهای مطالعه، از توزیع طبیعی برخوردارند. از این رو، به منظور بررسی میزان تغییرات متغیرها و ارتباط بین آن‌ها، از روش‌های آماری پارامتریک استفاده شد. به منظور بررسی تفاوت‌های موجود در وزن رت‌ها در شروع مطالعه و پس از مداخله، از آزمون Paired t و برای ارزیابی بالینی از آزمون Independent t استفاده شد. برای بررسی تفاوت‌های بین گروهی شاخص‌های تحقیق، از آزمون One-way ANOVA استفاده شد. با معنی‌دار شدن آزمون F، آزمون تعقیبی Tukey در سطح معنی‌داری $P \leq 0/050$ برای بررسی تفاوت بین گروهی استفاده شد. کلیه‌ی تجزیه و تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۱ (version 21, IBM Corporation, Armonk, NY) انجام شد.

یافته‌ها

رت‌ها مدلی از EAE را نشان دادند که علائم بالینی از روز ۹ بعد از ایمن‌سازی شروع و سستی دم دیده شد. به تدریج، با گذشت زمان دم فلج کامل شد و اختلال در راه رفتن مشاهده شد (شکل ۱).



شکل ۱. ارزیابی بالینی‌های رت‌های مدل

(EAE) Experimental autoimmune encephalomyelitis

* تفاوت معنی‌دار نسبت به همان روز در مقایسه با گروه‌های مورد مبتلا به EAE. روز نهم ($P = 0/001$)، روز دهم ($P = 0/010$)، روز یازدهم ($P = 0/800$)، روز دوازدهم ($P = 0/030$)، روز سیزدهم ($P = 0/190$) و روز چهاردهم ($P = 0/040$) شدت: صفر (عدم بروز بیماری)، ۱ (اختلال در حرکت دم)، ۲ (فلج شدن دم)، ۳ (اختلال در راه رفتن)، ۴ (فلج یک پا)

جلسه‌ی اول، ۱۰-۸ تکرار (بالا رفتن از نردبان) را با فواصل استراحت ۲ دقیقه‌ای انجام دادند. در جلسه‌ی سوم تمرین، از تکرار دوم به بعد، در هر تکرار ۳۰ گرم وزنه به بار متصل به دم حیوانات اضافه شد، بدون این که زمان استراحت بین ست‌ها تغییری داشته باشد. از جلسه‌ی چهارم تا پایان برنامه‌ی تمرینی، تکرار اول با باری معادل با ۵۰ درصد بیشترین وزنه‌ی حمل شده در جلسه‌ی قبل (ظرفیت حمل بیشینه)، انجام شد و در تکرارهای بعدی، به ترتیب مقدار وزنه‌ها به ۷۵، ۹۰ و ۱۰۰ درصد ظرفیت حمل بیشینه رسید. پس از آن، در هر یک از تکرارهای پنجم تا هشتم، ۳۰ گرم به وزنه‌ی قبلی اضافه شد. بار پایانی، به عنوان ظرفیت حمل بیشینه‌ی آن جلسه در نظر گرفته شد. زمانی که با افزایش وزنه‌های ۳۰ گرمی، رت‌ها قادر به بالا رفتن از نردبان نبودند، تکرارها با بار قبلی تا ۸ تکرار ادامه می‌یافت. به منظور انجام مراحل گرم کردن و سرد کردن، ۲ بار بالا رفتن از نردبان بدون وزنه، پیش و پس از هر جلسه تمرین انجام شد (۱۷).

روش القای EAE رت‌ها با نخاع خوکچه‌ی هندی (تهیه شده از مؤسسه‌ی تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی کرج) و Complete Freund's adjuvant (Sigma F5881, CFA) که حاوی مایکوباکتری‌های کشته شده در امولسیون آب و روغن می‌باشد، ایمونیزه شدند. در ابتدا، خوکچه‌های هندی با استفاده از کلروفورم بیهوش شدند. سپس، با خارج کردن نخاع در پتری دیش حاوی سالیین گذاشته شد. برای ادامه‌ی کار، نخاع به مدت ۲۵ دقیقه به دمای 40°C درجه‌ی سانتی‌گراد انتقال داده شد. غلظت مایکوباکتریوم موجود در Complete Freund's adjuvant تجاری، ۱ میلی‌گرم/میلی‌لیتر بود که حداقل به ۴ میلی‌گرم/میلی‌لیتر رسانیده شد (۱۸). روند بیماری و تغییرات وزن رت‌ها روزانه مورد ارزیابی قرار گرفت. مدل EAE در انتهای هفته‌ی ششم تمرینات القا شد و تمرینات متوقف گردید. زمان‌بندی و روند کلی پژوهش در جدول ۱ به طور خلاصه آمده است.

جدول ۱. زمان‌بندی روند کلی پژوهش

مدت زمان	فعالیت انجام شده
۲ هفته	آشنایی با محیط آزمایشگاه و شیوه‌نامه‌ی تمرینی
۶ هفته	انجام شیوه‌نامه‌ی تمرینی
۱ هفته	القای EAE
۲ هفته	علایم بالینی
یک روز	نمونه‌برداری

EAE: Experimental autoimmune encephalomyelitis

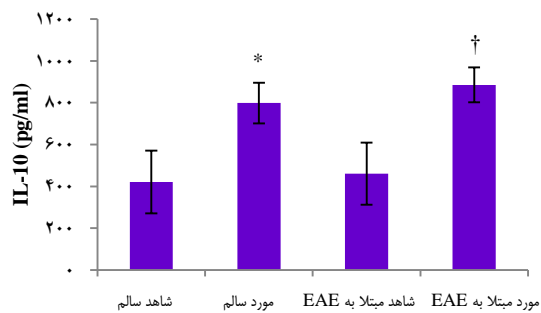
مقیاس ارزیابی شدت بیماری شامل صفر (عدم بروز بیماری)، ۱ (اختلال در حرکت دم)، ۲ (فلج شدن دم)، ۳ (اختلال در راه رفتن)، ۴ (فلج یک پا)، ۵ (فلج هر دو پا)، ۶ (فلج چهار دست و پا) و ۷ (مرگ) می‌باشد (۱۸).

جدول ۲. میانگین وزن رت‌ها در گروه‌های مورد مطالعه

ANOVA	مورد مبتلا به EAE	مورد سالم	شاهد مبتلا به EAE	شاهد سالم	گروه
۰/۴۰۰	۱۱۰/۲۰ ± ۱/۹۲	۱۱۲/۴۰ ± ۳/۲۸	۱۱۰/۶۰ ± ۱/۸۱	۱۱۰/۲۰ ± ۴۴/۰۰	وزن در شروع مطالعه (g)
۰/۰۱۹	۱۹۵/۲۰ ± ۹/۶۷	۲۰۴/۲۰ ± ۳/۱۹	۲۱۰/۲۰ ± ۱۱/۰۹	۲۱۷/۴۰ ± ۱۳/۰۱	وزن در انتهای مطالعه (g)
-	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	Paired t

EAE: Experimental autoimmune encephalomyelitis

این تغییرات در گروه مورد مبتلا به EAE با گروه شاهد مبتلا به EAE ($P = ۰/۰۱۰$)، شاهد سالم با شاهد مبتلا به EAE ($P = ۰/۰۱۰$) داشت. مقادیر IL-10 بین گروهی نیز تفاوت معنی‌داری نشان داد ($P = ۰/۰۰۱$, $F = ۱۷/۹۸۵$). این تغییرات در بین گروه شاهد مبتلا به EAE با گروه مورد مبتلا به EAE ($P = ۰/۰۰۱$) تفاوت معنی‌داری داشت (شکل ۴).



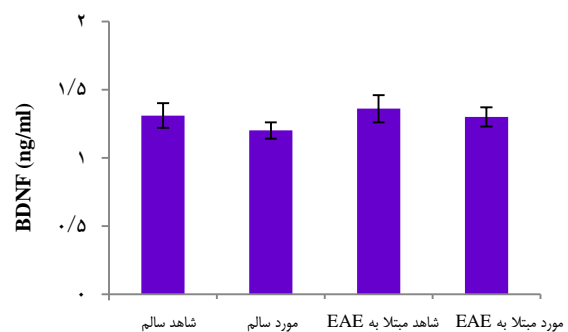
شکل ۴. میانگین اینترلوکین-۱۰ (Interleukin-10 یا IL-10) در گروه‌های مطالعه

در مقایسه با گروه (مورد سالم) ($P = ۰/۰۰۱$) † در مقایسه با گروه شاهد مبتلا به Experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE) (گروه مورد مبتلا به EAE) ($P = ۰/۰۰۱$)

بحث

هدف از انجام این مطالعه، بررسی تعیین اثر پیش درمان تمرین مقاومتی به نسبت شدید در رت‌های ماده‌ی نژاد Lewis مدل EAE قبل از القای مدل بیماری بود. نتایج مطالعه‌ی حاضر، نشان از بهبود علائم بالینی در مدل‌های EAE تمرین مقاومتی نسبت به گروه رت‌های مدل EAE بدون تمرین مقاومتی داشت. داده‌های تحقیق حاضر، با مشاهدات قبلی در مورد اثرات سودمند ورزش در مدل EAE بوده، هم‌راستا است (۱۹). داده‌های بالینی، نشان می‌دهد که ورزش اثرات مثبتی روی عملکرد بیماران مبتلا به MS دارد (۲۰) که بیشتر این شواهد در رابطه با سیستم ایمنی است (۲۱). بر خلاف یافته‌های تحقیق حاضر، Casado نشان داد که تمرینات با شدت بالا، تأثیری بر کیفیت زندگی و بهبود علائم بیماری ندارد (۲۲). از طرفی، نشان داده شده است که تمرین مقاومتی و استقامتی و یا ترکیبی از

میانگین وزن رت‌های گروه‌های مختلف، در جدول ۲ آمده است. تمرینات مقاومتی، موجب تغییرات معنی‌داری در سطوح BDNF نشد ($P = ۰/۰۵۵$, $F = ۳/۱۳$) (شکل ۲).

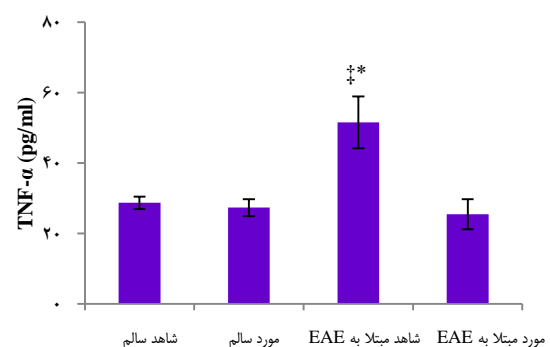


شکل ۲. میانگین Brain-derived neurotrophic factor (BDNF)

در گروه‌های پژوهش نشان از اختلاف غیر معنی‌داری است ($P = ۰/۰۵۵$)

EAE: Experimental autoimmune encephalomyelitis

نتایج حاصل از پژوهش نشان می‌دهد که ۶ هفته تمرین مقاومتی، موجب شد تا مقادیر TNF- α در بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری داشته باشد ($P = ۰/۰۰۱$, $F = ۳۴/۵۳۷$) (شکل ۳).

شکل ۳. میانگین Tumor necrosis factor alpha (TNF- α) در

گروه‌های مطالعه

در مقایسه با گروه شاهد ($P = ۰/۰۱۰$) † در مقایسه‌ی با گروه مورد مبتلا به Experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE) ($P = ۰/۰۱۰$)

مدل EAE، می‌تواند نشانگر افزایش ذخایر این سیتوکاین ضد التهابی و در نتیجه، تقویت حفاظت عصبی رت‌های مدل EAE باشد. IL-10، یک سیتوکاین تنظیمی است که توسط سلول‌های Th2 ترشح می‌شود. نشان داده شده است که قبل از عود بیماری، سطح سیستمیک IL-10 کاهش می‌یابد و هنگامی که مرحله‌ی بهبودی بیماری شروع می‌شود، میزان آن به تدریج افزایش می‌یابد (۲۸).

ناهمسو با یافته‌های پژوهش حاضر، یک مطالعه نشان داده است که ورزش، باعث کاهش سطح IL-10 و عدم تغییر معنی‌دار در TNF- α بعد از تمرین می‌شود. در این مطالعه، شرکت کنندگان زن بودند و نمونه‌ی خونی آن‌ها ۸ ساعت بعد به دست آمد (۲۵). در مطالعه‌ی حاضر، بعد از القای مدل EAE و ظهور علائم بالینی، شیوه‌نامه‌ی تمرینی متوقف شد. مشابه پژوهش حاضر، در مطالعه‌ی Kierkegaard و همکاران که نمونه‌های خونی به طور میانگین ۱۰ روز بعد از آخرین جلسه‌ی تمرینی جمع‌آوری شد، کاهش معنی‌داری در سطوح TNF- α مشاهده گردید. آنان، تفاوت در نتایج خود را به متفاوت بودن شدت تمرین و نحوه‌ی نمونه‌گیری مرتبط دانستند. از سوی دیگر، در مدل‌های حیوانی MS، ورزش می‌تواند از التهاب سیناپس عصبی و تغییرات دندریتیک محافظت کند (۲۵).

BDNF، از خانواده‌ی عوامل رشد عصب است که در انتقال، شکل‌گیری و هماهنگی عصبی، نورون‌سازی (۳) و میلین‌سازی دخیل و دارای نقش به‌سزایی هستند (۲۹). ترشح BDNF موجب بهبود بازسازی بافت‌های مختلف می‌شود و بر اساس مطالعه‌ی گذشته، در افراد مبتلا به MS، سطح این پروتئین ممکن است کاهش یابد (۴). اگر چه عنوان شده است که یکی از مهم‌ترین عوامل افزایش دهنده‌ی سطح BDNF، انجام فعالیت ورزشی است. احتمال می‌رود انتشار نروتروفین‌هایی مثل BDNF در علائم بالینی همچون اثرات نوروپاتولوژیک ورزش در مدل EAE نقش داشته باشد (۲۵).

اثر حفاظتی، مربوط به BDNF تولید و منتشر شده توسط سلول‌های عصبی و لوکوسیت‌ها است (۳۰). همسو با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، رت‌های مدل EAE در مطالعه‌ی Zhu و همکاران نشان از عدم وجود تغییرات معنی‌دار در سطوح BDNF مغز دارد که در اوج بیماری، می‌تواند یک روند خود تعمیر در پیش بگیرد؛ چرا که اثر حفاظتی BDNF به تولید و منتشر شدن سلول‌های عصبی و لوکوسیت‌ها مربوط می‌شود (۳۰). در نتیجه، داده‌های مطالعه‌ی حاضر، این فرضیه که «آزادی نروتروفین‌هایی مانند BDNF ممکن است دلالت بر علائم نوروپاتولوژیک تأثیر ورزش در EAE باشد (۵)» را رد می‌کند؛ چرا که BDNF در مطالعه‌ی حاضر، تغییری نکرد، اما علائم بالینی در گروه تمرین کرده، با شدت و مدت کمتری نسبت به گروه تمرین نکرده ظاهر شد.

این دو ورزش، جنبه‌های مختلف فیزیولوژیک افراد مبتلا به MS و اختلالات مربوط به عدم فعالیت را می‌تواند بهبود دهد (۲۳).

یک بررسی نشان داده است که ورزش، منجر به کاهش شدت کلی بیماری و اختلال عصبی در مقایسه با گروه شاهد پس از القای EAE شد. ورزش، همچنین می‌تواند شروع علائم بالینی در فعالیت‌های انتخابی در مدل‌های EAE را به تأخیر اندازد (۵). شدت مورد استفاده، می‌تواند یکی از دلایل این بهبودی باشد؛ چرا که Wens و همکاران که از ورزش مقاومتی و استقامتی با شدت متوسط استفاده کرده بودند، تغییری در بهبودی گلوکز در بیماران MS مشاهده نکردند و در آخر، پیشنهاد کردند که از شدت‌های بالای تمرینات ورزشی در برابر علائم و شدت بیماری MS استفاده گردد (۱۶).

به منظور درک بیشتر اثرات ورزش مقاومتی بر تغییرات مولکول‌های ایمنی، سطح برخی سیتوکاین‌ها در مغز، نظیر TNF- α (پیش‌التهابی) و IL-10 (ضد التهابی) (۵) بررسی گردید. این سیتوکاین‌ها، در اثرات ورزش در بیماران مبتلا به MS نقش دارند (۵). مقایسه‌ی سطوح TNF- α و IL-10 در شکل‌های ۳ و ۴ نشان داده شده است. بررسی تغییرات غلظت TNF- α مغز در گروه مورد مبتلا به EAE نشان داد که کاهش معنی‌داری در مقادیر TNF- α نسبت به گروه شاهد مبتلا به EAE وجود داشت که هم‌راستا با نتایج مطالعات قبلی است و احتمال می‌رود به آثار تمرینات ورزشی ارتباط داشته باشد (۲۴). در نتیجه‌ی همسو با یافته‌های مطالعات دیگر، تمرینات مقاومتی با شدت بالا در مدل تجربی بیماری MS، تأثیر مثبتی بر روی میزان سیتوکاین‌های التهابی دارد (۲۵). در واقع، اعتقاد بر این است که تمرین ورزشی، دارای اثرات ضد التهابی است (۵). در یک مطالعه، بعد از ۱۲ هفته تمرین ترکیبی مقاومتی و استقامتی، TNF- α کاهش پیدا کرد. پژوهشگران، این کاهش را به کاسته شدن از شدت تحریک سلول‌های تأثیرگذار T helper1 (Th1) و Th17 بر میلین‌سازی مرتبط دانستند (۵).

سطوح IL-10 گروه مورد مبتلا به مدل EAE نسبت به گروه شاهد مبتلا به MS و گروه شاهد سالم افزایش معنی‌داری را نشان داد. همسو با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، اثرات ضد التهابی تمرین ورزشی در بیماری‌های مزمن، با کاهش سیتوکاین‌های التهابی مانند TNF- α و افزایش غلظت‌های ضد التهابی (IL-10) همراه است (۲۶). از طرفی، بر خلاف یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، بیژه و همکاران به دنبال بررسی تأثیر برنامه‌ی تمرین در آب بر IL-6 و IL-10 بیماران مبتلا به MS نشان دادند که تمرین، موجب کاهش معنی‌داری در سطوح این دو نوع IL می‌شود و این مقدار کاهش را با شدت ورزش مرتبط دانستند (۲۷). افزایش عامل IL-10 به عنوان یک عامل ضد التهابی در گروه تمرین کرده، نشان از اثرات احتمالی ورزش دارد که در پاسخ به القای

بالینی، نشان از به تأخیر افتادن علائم MS در گروه تمرینی MS همراه است (شکل ۱).

در یک مطالعه با مدل EAE، مشاهده شد که با ورزش، سطوح BDNF با بیشتر شدن شدت بیماری افزایش می‌یابد (۳۲) که حاکی از ارتباط بین ورزش و بیان BDNF (۳۲) و شدت عود بیماری است و با توجه به علائم بیماری، می‌توان گفت که احتمال می‌رود ورزش عاملی پیش‌گیرانه در عود بیماری و به دنبال آن افزایش ترشح BDNF باشد.

نتیجه‌گیری نهایی این که اجرای ۶ هفته تمرین مقاومتی به نسبت شدید پیش از القای مدل تجربی بیماری MS، می‌تواند موجب کاهش TNF- α به عنوان شاخص پیش‌تهابی و افزایش IL-10 به عنوان شاخص ضد التهابی و همچنین، بهبود علائم بالینی بیماری MS شود. در نتیجه، احتمال می‌رود تمرین مقاومتی به نسبت شدید، به عنوان عامل مؤثر در پیش‌گیری از ابتلای افراد به این بیماری عمل کند. به طور کلی، با توجه به نتایج تحقیق حاضر، به نظر می‌رسد تمرینات مقاومتی اگر از شدت و مدت کافی (مشابه با شیوه‌نامه‌ی مطالعه‌ی حاضر) برخوردار باشد، می‌تواند در پیش‌گیری از ابتلا به بیماری MS مؤثر باشد. البته، با توجه به داده‌های BDNF، به نظر می‌رسد لااقل این پروتئین خانواده‌ی نوروتروفین، در پیام‌رسانی مسیر حفاظت عصبی مدل بیماری MS که یک بیماری التهابی به شمار می‌رود، نقش ندارد. با این حال، با توجه به نقش ورزش به عنوان یک روش واقعی در تعدیل نوروبیولوژیک (Neurobiological) نشانگرهای فعال (نوروتروفین‌ها، TNF- α و IL-10)، برای خنثی کردن فرایندهای التهاب عصبی باید در مطالعات آینده بیشتر بررسی شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله، برگرفته از پایان‌نامه‌ی دکتری فیزیولوژی ورزشی به راهنمایی آقای دکتر ضیاء فلاح محمدی و مشاوره‌ی خانم دکتر فریده فیضی به شماره‌ی طرح تحقیقاتی ۱۲۱۷۹۹۵ می‌باشد و با حمایت‌های مادی و معنوی دانشگاه مازندران در بابلسر اجرا شده است. بدین وسیله از زحمات این عزیزان تقدیر می‌گردد.

White و Castellano، در مقایسه‌ی BDNF پایه بعد از ۸ هفته تمرین هوازی، تفاوتی مشاهده نکردند. با این حال، مشاهده شده است که میزان محو شدن سرمی BDNF بین هفته‌های ۴ و ۸ معنی‌دار بود که می‌تواند به دلیل افزایش انتقال BDNF به CNS یا عضلات باشد (۹). در مقابل، یافته‌های Bernardes و همکاران نشان داد که سطوح BDNF در رت‌های مدل EAE افزایش داشت. افزایش سطوح BDNF می‌تواند به بهبود فرایند تعمیر، تکثیر میلین و یا بازسازی الیگودندروسیت در منطقه‌ی ضایعه بیان شود (۵). غلظت BDNF افراد عود کننده و بهبود شونده (Relapsing remitting) نسبت به افراد سالم کمتر بود و بعد از ۲۴ هفته تمرین، در افراد مبتلا به MS در مقایسه با افراد شاهد بدون تمرین افزایش داشت (۲۳). اثر حاد ورزش بر افزایش BDNF، مطابق با یافته‌های مطالعه‌ی Briken و همکاران بر روی بیماران مبتلا به MS و بیماران مبتلا به MS عود کننده و بهبود شونده است. آن‌ها نشان دادند که سطوح BDNF در پایان ورزش، افزایش معنی‌داری داشت، اما بعد از نیم ساعت، این افزایش سطوح به مرحله‌ی پایه و حتی کمی پایین‌تر از مرحله‌ی پایه می‌رسد؛ با فرض این که افزایش BDNF بعد از ورزش طولانی مدت نیست (۲۰).

بنابراین، روش کار در اندازه‌گیری BDNF مهم است؛ چرا که در مطالعه‌ی حاضر، بین ورزش و اندازه‌گیری، فاصله‌ی ۱۴ روزه وجود داشت و احتمال افزایش سطوح BDNF افزایش می‌رفت، اما با گذشت زمان این افزایش به سطوح پایه برگشت. شواهد حاصل از مدل‌های حیوانی MS نشان از آن دارند که ورزش می‌تواند از التهاب‌های ناشی از سیناپس‌های عصبی و تغییرات دندریتیک محافظت کند (۲۵). مطالعات حیوانی، نشان داده است که ورزش روزانه، باعث رها شدن انتقال دهنده‌های مختلف در مغز نظیر دوپامین، نوراپی‌نفرین و به ویژه BDNF می‌شود (۳۱). سطوح سرمی BDNF، می‌تواند در حفظ یکپارچگی مغز در بیماران MS اثرات مثبتی بر نتایج بالینی داشته باشد. به نظر می‌رسد BDNF می‌تواند برای مطالعات گسترده در نتیجه‌ی پارامترهای پیش‌تعریف شده با نشانگرهای بالینی مناسب باشد (۲۰) که این علائم، با سنجش علائم

References

- Moghadasi M, Edalatmanesh MA, Moeini A, Nematollahzadeh Mahani MS. Effects of eight weeks resistance training on brain derived neurotrophic factor in female patients with multiple sclerosis. *Koomesh* 2015; 17(1): 152-9. [In Persian].
- Kjohede T, Dalgas U, Gade AB, Bjerre M, Stenager E, Petersen T, et al. Acute and chronic cytokine responses to resistance exercise and training in people with multiple sclerosis. *Scand J Med Sci Sports* 2016; 26(7): 824-34.
- Fujimura H, Altar CA, Chen R, Nakamura T, Nakahashi T, Kambayashi J, et al. Brain-derived neurotrophic factor is stored in human platelets and released by agonist stimulation. *Thromb Haemost* 2002; 87(4): 728-34.
- Azoulay D, Vachapova V, Shihman B, Miler A, Karni A. Lower brain-derived neurotrophic factor in serum of relapsing remitting MS: reversal by

- glatiramer acetate. *J Neuroimmunol* 2005; 167(1-2): 215-8.
5. Bernardes D, Oliveira-Lima OC, Silva TV, Faraco CC, Leite HR, Juliano MA, et al. Differential brain and spinal cord cytokine and BDNF levels in experimental autoimmune encephalomyelitis are modulated by prior and regular exercise. *J Neuroimmunol* 2013; 264(1-2): 24-34.
 6. Huang AM, Jen CJ, Chen HF, Yu L, Kuo YM, Chen HI. Compulsive exercise acutely upregulates rat hippocampal brain-derived neurotrophic factor. *J Neural Transm (Vienna)* 2006; 113(7): 803-11.
 7. Gomez-Pinilla F, Vaynman S, Ying Z. Brain-derived neurotrophic factor functions as a metabotrophin to mediate the effects of exercise on cognition. *Eur J Neurosci* 2008; 28(11): 2278-87.
 8. Waschbisch A, Wenny I, Tallner A, Schwab S, Pfeifer K, Maurer M. Physical activity in multiple sclerosis: a comparative study of vitamin D, brain-derived neurotrophic factor and regulatory T cell populations. *Eur Neurol* 2012; 68(2): 122-8.
 9. Castellano V, White LJ. Serum brain-derived neurotrophic factor response to aerobic exercise in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 2008; 269(1-2): 85-91.
 10. Castellano V, Patel DI, White LJ. Cytokine responses to acute and chronic exercise in multiple sclerosis. *J Appl Physiol (1985)* 2008; 104(6): 1697-702.
 11. TNF- α : a paradigm of paradox and complexity in multiple sclerosis and its animal models. *The Open Autoimmunity Journal* 2010; 2: 160-70.
 12. Sharief MK, Hentges R. Association between tumor necrosis factor-alpha and disease progression in patients with multiple sclerosis. *N Engl J Med* 1991; 325(7): 467-72.
 13. Kordi M, Anooshe L, Khodadade S, Maghsodi N, Sanglachi B, Hemmatinfar B. Comparing the effect of three methods of combined training on serum levels of ghrelin, pro and anti-inflammatory cytokines in multiple sclerosis (MS) patients. *J Zanjan Univ Med Sci* 2014; 22 (91): 39-51. [In Persian].
 14. Maghsodi N, Khosravi N, Ravasi AA. The effect of a period of selected training (aerobic and resistance) on some cytokines in male and female patients with multiple sclerosis. *Sport Biosciences* 2011; (10): 5-23. [In Persian].
 15. Patel DI, White LJ. Effect of 10-day forced treadmill training on neurotrophic factors in experimental autoimmune encephalomyelitis. *Appl Physiol Nutr Metab* 2013; 38(2): 194-9.
 16. Wens I, Hansen D, Verboven K, Deckx N, Kosten L, Stevens AL, et al. Impact of 24 weeks of resistance and endurance exercise on glucose tolerance in persons with multiple sclerosis. *Am J Phys Med Rehabil* 2015; 94(10 Suppl 1): 838-47.
 17. Safarzadeh A, Hajizadeh Rostami M, Talebi Garakani E, Fathi R. The effects of progressive resistance training on serum omentin-1 and lipid profile of rats. *Sport Biosciences* 2014; (22): 287-300. [In Persian].
 18. Yaghmaei P, Nabiuni M, Mahdavi M, Mehrvarz T, Nazari Z. The effects of honey bee venom on the serum interleukin 6 level in EAE Lewis rats a model for the study of multiple sclerosis. *Pejouhandeh* 2013; 18(2): 69-75. [In Persian].
 19. Pryor WM, Freeman KG, Larson RD, Edwards GL, White LJ. Chronic exercise confers neuroprotection in experimental autoimmune encephalomyelitis. *J Neurosci Res* 2015; 93(5): 697-706.
 20. Briken S, Rosenkranz SC, Keminer O, Patra S, Ketels G, Heesen C, et al. Effects of exercise on Irisin, BDNF and IL-6 serum levels in patients with progressive multiple sclerosis. *J Neuroimmunol* 2016; 299: 53-8.
 21. Motl RW, Sandroff BM. Benefits of exercise training in multiple sclerosis. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2015; 15(9): 62.
 22. Casado MA. The effect of 12 weeks high-intensity interval - and resistance training on mobility and quality of life in multiple sclerosis. Hasselt, Belgium: University of Hasselt; 2016.
 23. Wens I, Keytsman C, Deckx N, Cools N, Dalgas U, Eijnde BO. Brain derived neurotrophic factor in multiple sclerosis: effect of 24 weeks endurance and resistance training. *Eur J Neurol* 2016; 23(6): 1028-35.
 24. Ang ET, Wong PT, Moochhala S, Ng YK. Cytokine changes in the horizontal diagonal band of Broca in the septum after running and stroke: a correlation to glial activation. *Neuroscience* 2004; 129(2): 337-47.
 25. Kierkegaard M, Lundberg IE, Olsson T, Johansson S, Ygberg S, Opava C, et al. High-intensity resistance training in multiple sclerosis - An exploratory study of effects on immune markers in blood and cerebrospinal fluid, and on mood, fatigue, health-related quality of life, muscle strength, walking and cognition. *J Neurol Sci* 2016; 362: 251-7.
 26. Golzari Z, Shabkhiz F, Soudi S, Kordi MR, Hashemi SM. Combined exercise training reduces IFN-gamma and IL-17 levels in the plasma and the supernatant of peripheral blood mononuclear cells in women with multiple sclerosis. *Int Immunopharmacol* 2010; 10(11): 1415-9.
 27. Bezheh N, Soltani M, Khaleghzade H. Effects of aerobic training in water on IL-6 and IL-10 in patients with multiple sclerosis. *Evid Basic Care* 2014; 4(2): 63-72. [In Persian].
 28. Khalilnezhad A, Zahednasab H, Khodabandehloo H, Mahmoudian E, Azar-Abdar T, Balood M, et al. Diagnostic Biomarkers in Multiple Sclerosis. *J Ilam Univ Med Sci* 2013; 21(7): 288-311. [In Persian].
 29. Cotman CW, Engesser-Cesar C. Exercise enhances and protects brain function. *Exerc Sport Sci Rev* 2002; 30(2): 75-9.
 30. Zhu W, Frost EE, Begum F, Vora P, Au K, Gong Y, et al. The role of dorsal root ganglia activation and brain-derived neurotrophic factor in multiple sclerosis. *J Cell Mol Med* 2012; 16(8): 1856-65.
 31. Fallah-mohammadi Z, Ahmadi-kordasiabi M, Aghasi M. The effect of voluntary exercise on MANF level in the brainstem of Parkinsonian rats induced by 6-Hydroxydopamine. *J Birjand Univ Med Sci* 2014; 21(2): 179-87. [In Persian].
 32. Sorenson M, Jason L, Peterson J, Herrington J, Mathews H. Brain Derived Neurotrophic Factor is Decreased in Chronic Fatigue Syndrome and Multiple Sclerosis. *J Neurol Neurophysiol* 2014; S12: S2-013.

The Effect of High-Intensity Resistance Exercise Period on the Levels of Interleukin-10 (IL-10), Tumor Necrosis Factor-Alpha (TNF- α), and Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) in the Brain of Lewis Rats with Experimental Autoimmune Encephalomyelitis

Seyed Mojtaba Hosseini¹, Zia Fallah-Mohammadi², Farideh Feizi³

Original Article

Abstract

Background: Multiple Sclerosis (MS) is a chronic inflammatory demyelinating disease of the central nervous system (CNS). There is a correlation between up-regulation of a variety of cytokines with inflammatory reactions in multiple sclerosis lesions. This study aimed to investigate the effects of high-intensity resistance exercise program on prevention of experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE) (a model for studying multiple sclerosis).

Methods: Resistance exercises were performed for 6 weeks, 5 days a week. Training program started with 50% of rats' body weight. In the first session, animals performed 8 to 10 repetitions (up the ladder) with 2-minute rest intervals. Rats were immunized with spinal cord and complete adjuvant of guinea pigs. Disease process and changes in rats' weights were measured every day. Experimental autoimmune encephalomyelitis model was induced at the end of the sixth week of training.

Findings: Resistance training in Lewis female rats with experimental autoimmune encephalomyelitis resulted in a significant reduction in tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) ($P = 0.001$) and a significant increase in interleukin-10 (IL-10) ($P = 0.001$). However, it did not cause significant changes in Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) ($P = 0.055$). In addition, clinical symptoms in exercised rats were postponed.

Conclusion: Regarding the results, it appears that resistance exercises with necessary duration and intensity delay the onset, reduce the severity of clinical symptoms, and decrease TNF- α , increase IL-10, with no change in BDNF, in Lewis rats with experimental autoimmune encephalomyelitis.

Keywords: Multiple Sclerosis, Cytokines, Resistance training, Experimental autoimmune encephalomyelitis

Citation: Hosseini SM, Fallah-Mohammadi Z, Feizi F. **The Effect of High-Intensity Resistance Exercise Period on the Levels of Interleukin-10 (IL-10), Tumor Necrosis Factor-Alpha (TNF- α), and Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) in the Brain of Lewis Rats with Experimental Autoimmune Encephalomyelitis.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(422): 270-7.

1- PhD Student, Department of Exercise Physiology, School of Sport Sciences, University of Mazandaran, Babolsar, Iran

2- Associate Professor, Department of Exercise Physiology, School of Sport Sciences, University of Mazandaran, Babolsar, Iran

3- Assistant Professor, Department of Histology, School of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

Corresponding Author: Seyed Mojtaba Hosseini, Email: hoseini.smojtaba@yahoo.com

Editorial Board (In alphabetical order)

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



JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 35, No. 422, 2nd Week May 2017

Isfahan University of Medical Sciences

Chairman: **Mansour Sholehvar MD**

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

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

Associate Editor: **Maryam Radahmadi PhD**

Published by:

Isfahan University of Medical Sciences

Email: publications@mui.ac.ir

Office:

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

Tel/fax: +98 31 37922291

Email: jims@med.mui.ac.ir

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

Executive Manager: Ali Moradi, Office Secretary: Golnaz Rajabi

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

FaRa Publishing House (Farzanegan Radandish)

Email: farapublications@gmail.com

<http://farapub.com>

Tel/fax: +98 31 32224382

Circulation: 500

This journal is indexed in the following international indexes

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

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

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