

مقاله های پژوهشی

- بررسی فراوانی پلی مورفسم ژن گیرنده ی آلفا اینترلوکین ۷ با روش (HRM) High Resolution Melt در بیماران آتوپیک و افراد سالم ۱۰۱۹
سمانه سادات مصطفوی، ناهید اسکندری، فرشته آل صاحب فصول، منصور صالحی، رامین قاسمی
- ارزیابی مقایسه ای مدل های دی الکتریک بافت های زیستی در کاربردهای تصویربرداری پزشکی تراهرتز ۱۰۲۵
اسما عسکری، علی مالکی
- بررسی مولکولی cDNA کد کننده ی سم مؤثر بر ایزوفرم دوم گیرنده ی ریانودین حاصل از کتابخانه ی cDNA غده ی زهری عقرب زرد ایرانی *Odontobuthus doriae* ۱۰۳۲
مریم نادری سورکی، امیر جلالی، حمید گله داری
- تعیین اکتیویته ی اندام پستان در بیماران تحت اسکن پرفیوژن قلب بارادیوداروی ^{99m}Tc-sestamibi با استفاده از روش تلفیق نما ۱۰۳۸
انسبه قمی، احمد شائقی، مسعود مصلحی
- بررسی عوارض بعد از عمل کراتیوتومی در بیماران تومور مغزی و ارتباط آن با خصوصیات تومور در تصویربرداری رزونانس مغناطیسی قبل از عمل ۱۰۴۴
مهرداد مسعودی فر، آذین شایگان فر، مرضیه دهقانی

Original Articles

- Evaluation of the Frequency of Gene Polymorphism of Interleukin-7 Receptor Subunit Alpha (IL7R- α) in Atopic Patients and Healthy Controls 1024
Samaneh Mostafavi, Nahid Eskandari, Fereshteh Ale-Sahebhosoul, Mansour Salehi, Ramin Ghasemi
- A Comparative Study on Dielectric Models of Biological Tissues in Terahertz Medical Imaging Applications ... 1031
Asma Askari, Ali Maleki
- Molecular Characterization of cDNA Encoding Ryanodin Receptor Toxin Isoform-2 Isolated from Venom Glands of Iranian Yellow Scorpion "*Odontobuthus Doriae*" 1037
Maryam Naderi-Soorki, Amir Jalali, Hamid Galehdari
- Determination of Breast-Absorbed Dose Using Conjugated View Method in Patients Undergoing Perfusion Scan with Radiotracer ^{99m}Tc-sestamibi 1043
Enciyeh Ghomi, Ahmad Shanei, Masoud Moslehi
- The Correlation between the Findings of Magnetic Resonance Imaging (MRI) and Post-craniotomy Complications in Patients with Brain Tumor 1048
Mehrdad Masoudifar, Azin Shayganfar, Marzieh Dehghani



مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و چهارم، شماره (۳۹۷)، بهمنه اول آبان ماه ۱۳۹۵

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

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

سردبیر: دکتر مجید برکتین

معاون سردبیر: دکتر مریم راد احمدی

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	سندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶
مدیر اجرایی: علی مرادی	مسؤول 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، ایران

راهنمای نگارش و ارسال مقاله علمی - پژوهشی

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

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

نحوه ارسال دست نوشته‌ها در سامانه

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

توجه به نکات زیر در ارسال مقاله ضروری است:

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

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

- ارسال مقاله فقط از طریق سایت پذیرفته می‌شود.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

تبصره ۱- مقالات ترجمه پذیرفته نمی‌شود.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

-اگر منبع مورد نظر مقاله است:

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

نمونه انگلیسی:

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

نمونه فارسی:

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

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

- اگر منبع مورد نظر کتاب است:

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

نمونه انگلیسی:

Romenes GJ. Cunningham's manual. 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 کننده‌ی کتاب. عنوان کتاب. نوبت چاپ. محل نشر: نام ناشر؛ سال انتشار. P. صفحات. مثال:

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

- منابع به صورت پایان‌نامه

نام خانوادگی نویسنده (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان پایان‌نامه (فاصله) [مقطع پایان‌نامه] (.) 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 کوتاه‌ترین زمان تغییرات مورد نظر مجله انجام داده، از طریق وبسایت مجله ارسال نماید.

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

- توضیح کامل در مورد هر کدام از عبارات‌های اختصاری برای اولین بار در متن آورده شود، مگر این که مربوط به مقیاس‌ها 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

- ۱۰۱۹..... بررسی فراوانی پلی مورفیسم ژن گیرندهی آلفا اینترلوکین ۷ با روش **High Resolution Melt (HRM)** در بیماران اتوپیک و افراد سالم
- سمانه سادات مصطفوی، ناهید اسکندری، فرشته آل صاحب فصول، منصور صالحی، رامین قاسمی
- ۱۰۲۵..... ارزیابی مقایسه‌ای مدل‌های دی‌الکترونیک بافت‌های زیستی در کاربردهای تصویربرداری پزشکی تراهرتز
- اسما عسکری، علی مالکی
- بررسی مولکولی **cdNA** ی کد کنندهی سم مؤثر بر ایزوفرم دوم گیرندهی ریانودین حاصل از کتابخانهی **cdNA** ی غدهی زهری عقرب زرد ایرانی **Odontobuthus doriae**
- ۱۰۳۲..... مریم نادری سورکی، امیر جلالی، حمید گله داری
- ۱۰۳۸..... تعیین اکتیویتهی اندام پستان در بیماران تحت اسکن پرفیوژن قلب با رادیوداروی **۹۹mTc-sestamibi** با استفاده از روش تلفیق نما
- انسیه قمی، احمد شانی، مسعود مصلحی
- ۱۰۴۴..... بررسی عوارض بعد از عمل کرائیوتومی در بیماران تومور مغزی و ارتباط آن با خصوصیات تومور در تصویربرداری رزونانس مغناطیسی قبل از عمل
- مهرداد مسعودی فر، آذین شایگان فر، مرضیه دهقانی

بررسی فراوانی پلی‌مورفیسم ژن گیرنده‌ی آلفا اینترلوکین ۷ با روش High Resolution Melt (HRM) در بیماران آتوپیک و افراد سالم

سمانه‌سادات مصطفوی^۱، ناهید اسکندری^۲، فرشته آل‌صاحب‌فصول^۳، منصور صالحی^۴، رامین قاسمی^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: اصطلاح آتوپیی و آتوپیک، مترادف با آلرژی هستند و به افرادی اطلاق می‌شوند که سابقه‌ی آلرژی در خود یا افراد خانواده‌ی آنان وجود دارد. به علاوه، افزایش IgE Immunoglobulin E (IgE) و آنتی‌بادهای آن و نیز آزمایش‌های جلدی ایشان در برابر مواد آلرژن اغلب مثبت است که به شکل آلرژی بینی، اگزما، آسم و کهیر بارز می‌شود. عوامل ژنتیک گسترده‌ای با شروع بیماری ارتباط دارند که یکی از آن‌ها پلی‌مورفیسم ژن اینترلوکین ۷ گیرنده‌ی آلفا (IL-7Ra) می‌باشد. در مطالعه‌ی حاضر، بررسی فراوانی این پلی‌مورفیسم در دو گروه مورد و شاهد بررسی شد.

روش‌ها: ۱۰۱ بیمار مبتلا به یکی از بیماری‌های آلرژی در استان اصفهان به عنوان گروه مورد و ۲۰۱ فرد سالم به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. پس از استخراج DNA، پلی‌مورفیسم C/T با استفاده از تکنیک High resolution melt (HRM) مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: ارتباط معنی‌داری بین پلی‌مورفیسم ژن IL-7Ra و بروز بیماری وجود داشت ($P = 0/001$). همچنین، افراد دارای ژنوتایپ TT به میزان حدود ۴ برابر بیشتر از افراد دیگر مستعد ابتلا به بیماری آلرژی بودند ($OR = 3/128$).

نتیجه‌گیری: فراوانی این ژنوتایپ در بیماری‌های آلرژی در کشورها و جمعیت‌های مختلف مانند آلمان و هندوستان مطالعه و بررسی شده و رابطه‌ی معنی‌داری بین این پلی‌مورفیسم و بیماری آلرژی گزارش شده است. مطالعات نشان می‌دهند که IL-7 Interleukin-7 نقش مهمی در تنظیم عملکرد و بقای آنتی‌جین‌ها در بیماری آسم و نیز هومئوستازی سیستم ایمنی ایفا می‌کند.

واژگان کلیدی: پلی‌مورفیسم، ژن اینترلوکین ۷ گیرنده‌ی آلفا (IL-7Ra)، آتوپیی

ارجاع: مصطفوی سمانه‌سادات، اسکندری ناهید، آل‌صاحب‌فصول فرشته، صالحی منصور، قاسمی رامین. بررسی فراوانی پلی‌مورفیسم ژن گیرنده‌ی آلفا اینترلوکین ۷ با روش High Resolution Melt (HRM) در بیماران آتوپیک و افراد سالم. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۹۷): ۱۰۱۹-۱۰۲۴

مقدمه

آتوپیی (به معنای نابه‌جا) به گروهی از بیماری‌های آلرژی اطلاق می‌گردد که وابسته به آنتی‌بادی به نام IgE Immunoglobulin E هستند. بیماران آتوپیک، افرادی هستند که به یک یا چند بیماری آلرژی (شامل: آسم، تب یونجه، آلرژی بینی یا رینیت آلرژیک، اگزما یا درماتیت) به طور هم‌زمان مبتلا می‌باشند. همچنین، بر خلاف افراد عادی، این افراد قادر هستند مقادیر زیاد آنتی‌بادی IgE را علیه آلرژن‌های معمول محیط اطراف تولید کنند (۱). آلرژی یک بیماری پیچیده است و هر دو عامل

ژنتیک و محیط در آن دخالت دارند و همکاری این دو عامل برای شروع و پیشرفت بیماری آلرژی به خصوص در دو سال اول زندگی در کودکان بسیار پراهمیت است (۲).

بر اساس آخرین آمار تا سال ۲۰۱۴ میلادی، تعداد افراد آتوپیک در سرتاسر جهان در حال افزایش است. آلرژی، به طور متوسط ۱۵ درصد از جمعیت جهان (در حدود ۵۰۰ میلیون نفر) را تحت تأثیر قرار داده است و در این بین، در ایران ۲۰ درصد افراد یعنی حدود ۱۴ میلیون نفر مبتلا به آلرژی وجود دارد (۳-۴). در بروز بیماری آلرژی، گروه وسیعی

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه ایمنولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه ایمنولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشیار، گروه ژنتیک و بیولوژی مولکولی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- فوق تخصص آسم، آلرژی و ایمنی بالینی، گروه ایمنی‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: nesandari@med.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤؤل: ناهید اسکندری

۷ گیرنده‌ی آلفا (IL-7Ra) (CD127) و زنجیره‌ی گامای مشترک (γc) است که این زنجیره، با گروهی دیگر از سایتوکاین‌ها (IL-2، IL-4، IL-9، IL-15، IL-21) مشترک می‌باشد (۱۵). نقص ژنتیک و عملکردی در این گیرنده، می‌تواند منجر به عدم عملکرد صحیح دو لنفوسیت کلیدی سیستم ایمنی یعنی T و B شود (۱۶-۱۷). ژن IL-7Ra یا CD127، بر روی کروموزوم ۵ (5q13.2) قرار دارد که ارتباط نزدیک پلی مورفیسم این ژن با بیماری‌های مختلف از جمله بیماری‌های خود ایمنی و بیماری‌های آلرژی و آسم آلرژیک به اثبات رسیده است (۱۸-۱۹).

اختلاف در بیان این ژن، ممکن است به دلیل تنوع‌هایی در بخش‌های مختلف آن باشد که به نوبه‌ی خود، ناشی از پلی مورفیسم‌های تک نوکلئوتیدی یا همان Single nucleotide polymorphism (SNP) است و این پدیده، با پیشرفت بیماری، فعالیت آن و یا هر دو در ارتباط است (۲۰). یکی از مهم‌ترین پلی مورفیسم‌های ژن IL-7Ra، rs6۸۹۷۹۳۲ است که با بیماری‌های گوناگون به خصوص آلرژی و بیماری مولتیپل اسکلروزیس (MS یا Multiple sclerosis) ارتباط تنگاتنگی دارد (۲۱).

مطالعات بر روی عملکرد این پلی مورفیسم، نشان می‌دهد که بروز آلل T بر روی پدیده‌ی Alternative splicing در Messenger RNA (mRNA) اثر می‌گذارد و منجر به کاهش بیان اگزون ۶ می‌شود و در نتیجه، IL-7R از حالت غشایی به حالت محلول تبدیل می‌شود و سیگنال ناشی از تعامل این گیرنده و لیگاند آن، یعنی IL-7، کاهش چشمگیری می‌یابد (۲۲).

اهمیت بالینی این پلی مورفیسم در بیماری آلرژی، زمانی مشخص شد که در بین چندین SNP مورد مطالعه در بین بیماران درماتیت، rs6۸۹۷۹۳۲ به عنوان پراهمیت‌ترین پلی مورفیسم گزارش گردید (۲۳). هدف از انجام این مطالعه، بررسی پلی مورفیسم rs6۸۹۷۹۳۲ در موقعیت اگزون ۶ از ژن IL-7R بود.

روش‌ها

افراد مورد مطالعه: در این مطالعه‌ی مورد-شاهدی، تعداد ۱۰۱ نفر بیمار آتوپی که به درمانگاه آسم و آلرژی بیمارستان عیسی ابن مریم (ع) اصفهان مراجعه کرده بودند و بیماری آن‌ها به تأیید پزشک متخصص رسیده بود، انتخاب شدند. این بیماران، حداقل تا یک ماه پیش از نمونه‌گیری، هیچ گونه داروی مهارکننده‌ی سیستم ایمنی (مانند کورتن) دریافت نکرده بودند.

این بیماران، در مرحله‌ی عود بیماری مبتلا به یک یا دو بیماری آلرژی به شکل هم‌زمان و همچنین، دارای سابقه‌ی خانوادگی ابتلا به آلرژی بودند که به عنوان گروه مورد در نظر گرفته شدند. همچنین،

از سلول‌ها و سایتوکاین‌ها دخالت دارند. از مهم‌ترین آن‌ها سلول‌های T کمکی (Helper T cells) هستند که در خون محیطی افراد آتوپی که به آلرژن‌های معمول محیطی حساس می‌باشند و طی پاسخ‌های ایمنولوژیک، سایتوکاین‌های Interlukin-4 (IL-4)، IL-5 و IL-13 تولید می‌کنند. تولید آنتی‌بادی IgE کلیدی‌ترین عامل برای عملکرد مجموعه سلول‌های ائوزینوفیل، بازوفیل و ماست سل‌ها می‌باشد که در این بین، سایتوکاین IL-5 نقش مهمی در بقا و عملکرد ائوزینوفیل‌ها دارد. این سلول‌ها که از پیش‌سازهای مغز استخوان منشأ می‌گیرند و در واکنش‌های آلرژیک به خصوص آلرژی‌های تنفسی نقش مهمی دارند. IL-5، منجر به آزادسازی گرانول‌های سیتوپلاسمی ائوزینوفیل‌ها می‌گردد و از طرف دیگر، اتصال IgE به گیرنده‌ی خود، منجر به آزاد شدن گرانول‌های ماست سل‌ها می‌شود که هیستامین از مهم‌ترین آن‌ها می‌باشد.

از طرفی، بازوفیل‌ها که مهم‌ترین سایتوکاین‌های آن‌ها IL-4 و IL-13 می‌باشند، در تمایز سلول‌های T بکر به Th2 نقش دارند (۷-۵). IL-7 از رده‌ی سایتوکاین‌های خون‌ساز می‌باشند و رشد سلول‌های T طبیعی در موش و انسان وابسته به سیگنال ناشی از گیرنده‌ی آن (IL-7R) است. تحقیقات، حاکی از آن است که این سایتوکاین پیش‌التهابی علاوه بر مغز استخوان و تیموس، در شرایط التهاب حاد از سلول‌های کراتینوسیت پوست نیز ترشح می‌شود و بنابراین، در بیماری درماتیت آتوپی (Atopic dermatitis) اهمیت دارد؛ چرا که به عنوان یک عامل رشد برای سلول‌های دندریتیک (Dendritic cells) و سلول‌های T مجاور موضع التهاب عمل می‌کند (۸). IL-7، همچنین در افزایش تکثیر پیش‌سازهای ائوزینوفیل‌ها و ماست سل‌ها در مغز استخوان و نیز افزایش بیان دو سایتوکاین IL-6 و IL-8 به وسیله‌ی مونوسیت‌ها نقش دارد که در این بین، IL-6 به نوبه‌ی خود باعث افزایش ساخت آنتی‌بادی IgE می‌شود و IL-8، به تولید و ترشح هیستامین از ماست سل‌ها کمک می‌کند (۹).

همچنین، تحقیقات نشان می‌دهد که افزایش بیان ژن IL-7، منجر به افزایش نفوذ ائوزینوفیل‌ها و نوتروفیل‌ها به موضع التهاب در بیماران درماتیت پوستی می‌شود (۱۱-۱۰). این سایتوکاین، که یک گلیکوپروتئین ۲۵ کیلودالتونی است، در تنظیم لنفوپوئز و هومئوستازی سلول‌های T نقش دارد. به عبارت دیگر، نقص در عملکرد این سایتوکاین و گیرنده‌ی آن، می‌تواند منجر به عدم کنترل و عدم تنظیم پاسخ‌های ایمنی ناشی از سلول‌های T شود و به دنبال آن، باعث بروز بیماری‌های خود ایمنی و آلرژی گردد؛ چرا که علاوه بر سلول‌های T عملکردی، سلول‌های تنظیمی نیز برای بقای خود به این سایتوکاین نیازمند هستند (۱۴-۱۲).

گیرنده‌ی این سایتوکاین، مشتق از دو زیر واحد ایتترلوکین

۲۰۱ فرد از افراد سالم غیر حامله، بدون سابقه‌ی بیماری‌های خود ایمن و التهابی و بدون سابقه‌ی پیوند اعضا که برای اهدای خون به سازمان انتقال خون مراجعه نموده بودند نیز به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. این مطالعه توسط کمیته‌ی اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تأیید شد و از همه‌ی افراد شرکت کننده رضایت‌نامه‌ی کتبی اخذ گردید.

نمونه‌گیری و جدا کردن DNA از افراد شرکت کننده، ۲ سی سی خون محیطی گرفته و در لوله‌های Ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) جمع‌آوری شد. سپس، مطابق دستورالعمل کیت مربوط (Genomic DNA extraction Genet Bio)، DNA استخراج گردید. تأیید DNA استخراج شده با استفاده از اسپکتروفتومتر و Optical density (OD) آن در ۲۶۰ نانومتر انجام شد. کیفیت DNA استخراجی نیز با الکتروفورز بر روی ژل آگارز ۱/۵ بررسی گردید.

در این مطالعه‌ی مورد-شاهدی تعداد ۱۰۱ نفر از بیماران آتوپیک شهر اصفهان به عنوان گروه مورد و همچنین، ۲۰۱ فرد از افراد سالم به عنوان گروه شاهد جهت بررسی فراوانی پلی مورفیسم ژن IL-7Ra (rs۶۸۹۷۹۳۲) مورد مطالعه قرار گرفتند (جدول ۲). آزمون Independent t تفاوت قابل ملاحظه‌ای بین میانگین سن افراد در دو گروه نشان نداد ($P = ۰/۶۳۰$). همچنین، ضریب همبستگی Pearson نشان داد که در گروه مورد و شاهد بین سن و فراوانی ژنوتیپ تفاوت چندانی نبود. SNP مورد مطالعه با هر دو گروه مورد و شاهد در تعادل Hardy-Weinberg بود ($P < ۰/۰۵۰$) (جدول ۲).

تعیین ژنوتایپ: بررسی توزیع فراوانی پلی مورفیسم rs۶۸۹۷۹۳۲ در دو گروه مورد و شاهد با استفاده از تکنیک High-resolution melting real time-Polymerase chain reaction (High-resolution melting real time-PCR) انجام شد. همچنین، با کمک نرم‌افزار Primer3 پرایمرهای این ژن طراحی و توسط شرکت پیشگام ساخته شد (جدول ۱). پرایمرهای طراحی شده دارای محتوای GC ۵۰ درصد و دمای ۵۸/۴ درجه‌ی سانتی‌گراد و همچنین با رعایت عدم مکمل بودن انتهای دو پرایمر و طول استاندارد بین ۱۸-۳۰ جفت باز، طبق اصول علمی انتخاب پرایمر مناسب و با کمک نرم‌افزار Primer3 بررسی و طراحی شدند.

آزمون χ^2 نشان داد که توزیع فراوانی پلی مورفیسم rs۶۸۹۷۹۳۲ در دو گروه متفاوت بود ($P < ۰/۰۰۱$)؛ به گونه‌ای که توزیع فراوانی ژنوتایپ TT در افراد بیمار به شکل معنی‌داری بیشتر از افراد سالم بود و بین آلل T و بروز بیماری آلرژی، ارتباط معنی‌داری وجود داشت. به عبارت دیگر، افرادی که آلل T را داشتند، به طور تقریبی ۴ برابر بیشتر از افرادی که این آلل را نداشتند، در معرض ابتلا به بیماری آلرژی هستند ($OR = ۳/۱۲۸$) (جدول ۲).

مراحل PCR و HRM با استفاده از دستگاه و نرم‌افزار Corbett (Rotor-Gene6000) و کیت Solis Bio Dynecompany- Estonia انجام شد. واکنش در حجم ۱۰ میکرولیتر حاوی ۲ میکرولیتر از MasterMix5x DNA پلیمراس، Deoxynucleotide triphosphate یا dNTP، $MgCl_2$ ، رنگ فلورسنت اواگرین، ۰/۱ میکرولیتر پرایمر Forward (۱۰ پیکومول)، ۰/۱ میکرولیتر پرایمر Reverse (۱۰ پیکومول)، ۵/۸ میکرولیتر H_2O و ۲ میکرولیتر DNA استخراج شده به انجام رسید.

آزمون Mantel-Haenszel نشان داد که اگر توزیع جنس در هر دو گروه یکسان بود، باز هم فراوانی ژنوتایپ در بین دو گروه معنی دار می‌شد. بنابراین، در این مطالعه، ناهمگن بودن جنس نمی‌تواند به عنوان متغیر مخدوشگر عمل کند.

تجزیه و تحلیل آماری: برای تعیین فراوانی ژنوتایپ در دو گروه مورد و شاهد و نیز واکاوی داده‌ها، از آزمون‌های Independent t، χ^2 و Mantel-Haenszel در نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۱۶

بحث

اگر چه نقش مهم سایتوکاین‌های کلیدی نظیر IL-4 و IL-13 در بیماری‌های آلرژی به اثبات رسیده است، مطالعات اخیر نشان می‌دهند که IL-7 و گیرنده‌ی آن (IL-7Ra) نیز می‌توانند نقش مهمی در این گروه از بیماری‌ها به خصوص درماتیت آتوپیک ایفا کنند (۸). از آن جایی که گیرنده‌ی این سایتوکاین نیز به نوبه‌ی خود در انتقال سیگنال

جدول ۱. توالی پرایمرهای مربوط به پلی مورفیسم rs۶۸۹۷۹۳۲

ژن	SNP	موقعیت	اندازه‌ی محصول (bp)	آلل	پرایمر
IL-7Ra	rs۶۸۹۷۹۳۲	آگرون ۶	۱۰۰	C T	F:5'TGCATGGCTACTGAATGCTC'3 R:5'CCCACACAATCACCCCTCTTT'3

SNP: Single nucleotide polymorphism

جدول ۲. اطلاعات توصیفی گروه‌های مورد مطالعه و توزیع فراوانی پلی مورفیسم ۶۸۹۷۹۳۲ در دو گروه مورد و شاهد

متغیر	گروه مورد (n = ۱۰۱)	گروه شاهد (n = ۲۰۱)	مقدار P
سن (سال) (میانگین ± انحراف معیار)	۳۲/۰ ± ۱۲/۱	۳۲/۰ ± ۱۲/۵	۰/۶۳۰
جنس	۳۷ (۳۶/۶)	۷۵ (۳۷/۵)	۰/۷۳۰
[تعداد (درصد)]	۶۴ (۶۳/۴)	۱۲۶ (۶۲/۵)	
ژنوتایپ-آل	۴۷ (۴۶/۵)	۱۴۷ (۷۳/۱)	< ۰/۰۰۱
CC	۴۷ (۴۶/۵)	۱۴۷ (۷۳/۱)	
[تعداد (درصد)]	۳۱ (۳۰/۷)	۵۴ (۲۶/۹)	
CT	۳۱ (۳۰/۷)	۵۴ (۲۶/۹)	
TT	۲۳ (۲۲/۸)	۰ (۰)	
آل T	۵۴ (۵۳/۵)	۵۴ (۲۶/۹)	< ۰/۰۰۱*
آل C	۴۷ (۴۶/۵)	۱۴۷ (۷۳/۱)	

* Odds Ratio (95% CI): 3.128

افزایش بیان (CD۶۹) و بقای ائوزینوفیل‌ها در بیماری آسم شود (۲۹). مطالعات اخیر در بیماری MS نیز نشان داده است که پلی مورفیسم ژن IL-7Ra، می‌تواند منجر به افزایش سطح سرمی این گیرنده و کاهش میزان IL-7 در سرم این بیماران شود (۳۰).

مطالعات بر روی حدود ۲۰۰ بیمار مبتلا به آلرژی تنفسی نشان می‌دهد که پلی مورفیسم در موقعیت خاصی از ژن این گیرنده که مربوط به ناحیه‌ی خارج سلولی آن است، موقعیت اتصال به لیگاند و نیز اثر متقابل زنجیره‌ی آلفا و گاما را تغییر می‌دهد و در نهایت، بر عملکرد بیولوژیک آن تأثیر می‌گذارد (۱۳).

از آن جایی که مطالعه‌ی مشابهی در اصفهان در خصوص بیماران آلرژی انجام نشده بود، به نظر می‌رسد مطالعه‌ی حاضر به عنوان اولین مطالعه، بیانگر ارتباط تنگاتنگ بین پلی مورفیسم ژن ۶۸۹۷۹۳۲ و بروز بیماری‌های آلرژی در جمعیت مورد مطالعه باشد. همچنین، پیشنهاد می‌شود که مطالعات در این خصوص بر روی تعداد بیشتری نمونه و در فصول متفاوت از سال انجام شود.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، حاصل پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد به شماره‌ی ۳۹۳۰۴۶ می‌باشد که توسط گروه ایمنی‌شناسی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، مورد حمایت مالی قرار گرفته است. لازم است از تمامی کسانی که ما را در به انجام رساندن این پژوهش یاری کرده‌اند، سپاسگزاری گردد.

ناشی از IL-7 مشارکت می‌کند، هر گونه جهش ژنتیک در این گیرنده، می‌تواند با گروه بیماری‌های آتوپیک نظیر درماتیت آتوپیک و آسم در ارتباط باشد (۲۵-۲۶). در این مطالعه، فراوانی ژنوتایپ ۶۸۹۷۹۳۲ ژن IL-7Ra در گروه بیماران آتوپیک استان اصفهان در مقایسه با افراد سالم و احتمال ابتلا به این بیماری مورد مطالعه قرار گرفت. نتایج به دست آمده، نشان داد که فراوانی ژنوتایپ TT در افراد بیمار بیشتر از افراد سالم بود و رابطه‌ی معنی‌داری بین بروز بیماری آلرژی و آل T وجود داشت.

فراوانی این ژنوتایپ در بیماری‌های آلرژی در کشورها و جمعیت‌های مختلف مانند آلمان و هندوستان مطالعه و بررسی و نتایج مشابهی حاصل شده است (۲۶، ۲۳). بنابراین، ۶۸۹۷۹۳۲ rs می‌تواند نقش مهمی در بیماری‌های آتوپیک داشته باشد (۲۶). البته لازم به ذکر است که اهمیت این پلی مورفیسم در سایر بیماری‌ها به خصوص بیماری اتوایمن (MS) نیز به اثبات رسیده است (۲۱). همچنین، شواهد حاکی از آن است که یکی از بیماری‌های مهم نقص ایمنی به نام Severe combined immunodeficiency (SCID) اغلب ناشی از بروز پلی مورفیسم در زیر واحد γ_c از گیرنده‌ی IL-7R و یا نبود زیر واحد α این گیرنده است (۲۷).

همچنین، ارتباط پلی مورفیسم ژن IL-7R و بیماری SCID در مناطق خاصی از این ژن مطالعه شده است و نتایج این بررسی نشان می‌دهد که ارتباط نزدیکی بین پلی مورفیسم IL-7R و بروز بیماری SCID برقرار است (۲۸). مطالعات نشان می‌دهند که IL-7 منجر به

References

- Kay AB. Allergy and allergic diseases. Second of two parts. N Engl J Med 2001; 344(2): 109-13.
- Kay AB. Overview of 'allergy and allergic diseases: with a view to the future'. Br Med Bull 2000; 56(4): 843-64.
- Uphoff EP, Cabieses B, Wright J, Pickett KE. International prevalence rates of asthma and allergy are associated with income inequality. J Allergy Clin Immunol 2015; 136(1): 189-90.
- Villa-Nova H, Spinola-Castro AM, Garcia FE, Sole D. Prevalence of allergic diseases and/or allergic sensitisation in children and adolescents with type 1

- diabetes mellitus. *Allergol Immunopathol* 2015; 43(2): 157-61.
5. Arshad SH, Stevens M, Hide DW. The effect of genetic and environmental factors on the prevalence of allergic disorders at the age of two years. *Clin Exp Allergy* 1993; 23(6): 504-11.
 6. Stone KD, Prussin C, Metcalfe DD. IgE, mast cells, basophils, and eosinophils. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125(2 Suppl 2): S73-S80.
 7. Romagnani S. The role of lymphocytes in allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105(3): 399-408.
 8. Heufler C, Topar G, Grasseger A, Stanzl U, Koch F, Romani N, et al. Interleukin 7 is produced by murine and human keratinocytes. *J Exp Med* 1993; 178(3): 1109-14.
 9. Cairns JA, Walls AF. Mast cell tryptase is a mitogen for epithelial cells. Stimulation of IL-8 production and intercellular adhesion molecule-1 expression. *J Immunol* 1996; 156(1): 275-83.
 10. Yamada N, Wakugawa M, Kuwata S, Nakagawa H, Tamaki K. Changes in eosinophil and leukocyte infiltration and expression of IL-6 and IL-7 messenger RNA in mite allergen patch test reactions in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98(6 Pt 2): S201-S206.
 11. Barnes PJ. Pathophysiology of allergic inflammation. *Immunol Rev* 2011; 242(1): 31-50.
 12. Shamim Z, Ryder LP, Heilmann C, Madsen H, Lauersen H, Andersen PK, et al. Genetic polymorphisms in the genes encoding human interleukin-7 receptor-alpha: prognostic significance in allogeneic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2006; 37(5): 485-91.
 13. Shamim Z, Müller K, Svejgaard A, Poulsen LK, Bodtger U, Ryder LP. Association between genetic polymorphisms in the human interleukin-7 receptor a-chain and inhalation allergy. *Int J Immunogenet* 2007; 34(3): 149-53.
 14. Mazzucchelli R, Hixon JA, Spolski R, Chen X, Li WQ, Hall VL, et al. Development of regulatory T cells requires IL-7/Ralpha stimulation by IL-7 or TSLP. *Blood* 2008; 112(8): 3283-92.
 15. Jiang Q, Li WQ, Aiello FB, Mazzucchelli R, Asefa B, Khaled AR, et al. Cell biology of IL-7, a key lymphotrophin. *Cytokine Growth Factor Rev* 2005; 16(4-5): 513-33.
 16. Goodwin RG, Lupton S, Schmierer A, Hjerrild KJ, Jerzy R, Clevenger W, et al. Human interleukin 7: molecular cloning and growth factor activity on human and murine B-lineage cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1989; 86(1): 302-6.
 17. Seddon B, Tomlinson P, Zamoyska R. Interleukin 7 and T cell receptor signals regulate homeostasis of CD4 memory cells. *Nat Immunol* 2003; 4(7): 680-6.
 18. Gregory SG, Schmidt S, Seth P, Oksenberg JR, Hart J, Prokop A, et al. Interleukin 7 receptor alpha chain (IL7R) shows allelic and functional association with multiple sclerosis. *Nat Genet* 2007; 39(9): 1083-91.
 19. Tremblay K, Daley D, Chamberland A, Lemire M, Montpetit A, Laviolette M, et al. Genetic variation in immune signaling genes differentially expressed in asthmatic lung tissues. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122(3): 529-36.
 20. Nachman MW. Single nucleotide polymorphisms and recombination rate in humans. *Trends Genet* 2001; 17(9): 481-5.
 21. Cierny D, Hanysova S, Michalik J, Kantorova E, Kurca E, Skerenova M, et al. Genetic variants in interleukin 7 receptor alpha chain (IL-7Ra) are associated with multiple sclerosis risk and disability progression in Central European Slovak population. *J Neuroimmunol* 2015; 282: 80-4.
 22. Lundmark F, Duvefelt K, Iacobaeus E, Kockum I, Wallstrom E, Khademi M, et al. Variation in interleukin 7 receptor alpha chain (IL7R) influences risk of multiple sclerosis. *Nat Genet* 2007; 39(9): 1108-13.
 23. Hoffjan S, Beygo J, Akkad DA, Parwez Q, Petrasch-Parwez E, Epplen JT. Analysis of variation in the IL7RA and IL2RA genes in atopic dermatitis. *J Dermatol Sci* 2009; 55(2): 138-40.
 24. Hoffjan S, Epplen JT. The genetics of atopic dermatitis: recent findings and future options. *J Mol Med (Berl)* 2005; 83(9): 682-92.
 25. Kurz T, Hoffjan S, Hayes MG, Schneider D, Nicolae R, Heinzmann A, et al. Fine mapping and positional candidate studies on chromosome 5p13 identify multiple asthma susceptibility loci. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118(2): 396-402.
 26. Sinha S, Singh J, Jindal SK. Association of interleukin 7 receptor (rs1494555 and rs6897932) gene polymorphisms with asthma in a north Indian population. *Allergy Rhinol (Providence)* 2015; 6(3): 168-76.
 27. Fischer A, Hacein-Bey S, Cavazzana-Calvo M. Gene therapy of severe combined immunodeficiencies. *Nat Rev Immunol* 2002; 2(8): 615-21.
 28. Safaei S, Pourpak Z, Moin M, Houshmand M. IL7R and RAG1/2 Genes Mutations/Polymorphisms in Patients SCID. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 2011; 10(2): 129-32.
 29. Kelly EA, Koziol-White CJ, Clay KJ, Liu LY, Bates ME, Bertics PJ, et al. Potential contribution of IL-7 to allergen-induced eosinophilic airway inflammation in asthma. *J Immunol* 2009; 182(3): 1404-10.
 30. Kreft KL, Verbraak E, Wierenga-Wolf AF, van Meurs M, Oostra BA, Laman JD, et al. Decreased systemic IL-7 and soluble IL-7/Ralpha in multiple sclerosis patients. *Genes Immun* 2012; 13(7): 587-92.

Evaluation of the Frequency of Gene Polymorphism of Interleukin-7 Receptor Subunit Alpha (IL7R- α) in Atopic Patients and Healthy Controls

Samaneh Mostafavi¹, Nahid Eskandari², Fereshteh Ale-Sahebhosoul², Mansour Salehi³, Ramin Ghasemi⁴

Original Article

Abstract

Background: Atopy and/or allergy are in the same meaning. Patients with allergy are individuals who have positive family history and the number of eosinophil in their blood test and immunoglobulin E (IgE) level in their skin test are high against allergen, which is demonstrated by allergic rhinitis, eczema, asthma and urticaria. Many genetic factors are involved in disease onset one of which is interleukin-7 receptor subunit alpha (IL7R- α). In this study we aimed to evaluate the frequency of this polymorphism in two groups of case and control.

Methods: 101 patients with allergy and 201 controls were selected. After DNA extraction, different genotypes of C/T polymorphisms were studied using high-resolution melt real-time polymerase chain reaction (HRM real-time PCR) technique.

Findings: There was a significant association between the frequency of this gene polymorphism and atopy. In fact, individuals with TT genotype were approximately 4 times more at a risk of this disease.

Conclusion: The frequency of this polymorphism with same results was also studied in both Germany and India, which shows that this polymorphism is significantly associated with allergy. Studies have also shown that IL-7 plays a pivotal role not only in eosinophil survival and operation but also in immune system homeostasis.

Keywords: Polymorphism, Interleukin-7 receptor subunit alpha (IL7R- α), Atopy

Citation: Mostafavi S, Eskandari N, Ale-Sahebhosoul F, Salehi M, Ghasemi R. **Evaluation of the Frequency of Gene Polymorphism of Interleukin-7 Receptor Subunit Alpha (IL7R- α) in Atopic Patients and Healthy Controls.** J Isfahan Med Sch 2016; 34(397): 1019-24.

1- MSc Student, Department of Immunology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Department of Immunology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Associate Professor, Department of Genetics and Molecular Biology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Science, Isfahan, Iran

4- Subspecialist in Asthma, Allergy and Clinical Immunology, Department of Immunology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Nahid Eskandari, Email: nesandari@med.mui.ac.ir

ارزیابی مقایسه‌ای مدل‌های دی‌الکتریک بافت‌های زیستی در کاربردهای تصویربرداری پزشکی تراهرتز

اسما عسکری^۱، علی مالکی^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: تراهرتز، تابشی غیر مخرب است و از این رو، در دو دهه‌ی اخیر، برای کاربردهای مختلفی نظیر تصویربرداری پزشکی مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است. در اختیار داشتن مدلی دقیق از بافت، می‌تواند راه را برای پژوهش‌های این حوزه هموارتر سازد. در محدوده‌ی تراهرتز، آب جذب بالایی دارد و به دلیل بالا بودن مقدار آب در بافت‌های بدن، ساز و کار اصلی ایجاد کنتراست در تصویربرداری پزشکی تراهرتز، مبتنی بر تفاوت مقدار آب در بافت‌های مجاور است. از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف ارزیابی سازگاری مدل‌های دی‌الکتریک برای شبیه‌سازی بافت‌های زیستی بدن در محدوده‌ی فرکانسی هرتز تا تراهرتز انجام شد.

روش‌ها: در این مقاله با شبیه‌سازی مدل‌های Cole-Cole، Double-Debye و Fitzgerald، برازش گذردهی مختلط بافت‌های مختلف بدن با داده‌های آزمایشگاهی ارزیابی گردید. برای ارزیابی کمی، مقدار همبستگی بین مقادیر شبیه‌سازی شده و داده‌های آزمایشگاهی محاسبه شد.

یافته‌ها: بافت پوست با مدل Double-Debye، بافت پستان با مدل Fitzgerald و سایر بافت‌های مورد بررسی، با مدل Cole-Cole سازگاری بیشتری داشتند.

نتیجه‌گیری: مدل Cole-Cole یک مدل عمومی‌تر است و می‌تواند برای طیف وسیعی از بافت‌ها به همبستگی حدود ۰/۹ دست یابد. مدل‌های Double-Debye و Fitzgerald اختصاصی‌می‌باشند و به ترتیب، برای بافت‌های پوست و پستان دقت بالاتری دارند؛ به نحوی که به مقدار همبستگی حدود ۰/۹۵ دست می‌یابند.

واژگان کلیدی: تراهرتز، سرطان، شبیه‌سازی، مدل دی‌الکتریک

ارجاع: عسکری اسما، مالکی علی. ارزیابی مقایسه‌ای مدل‌های دی‌الکتریک بافت‌های زیستی در کاربردهای تصویربرداری پزشکی تراهرتز. مجله

دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۹۷): ۱۰۳۱-۱۰۲۵

مقدمه

تراهرتز، تابشی الکترومغناطیسی در محدوده‌ی بین مایکروویو و مادون‌قرمز (طول موج‌های ۰/۱-۱ میلی‌متر) است. این تابش، به دلیل داشتن طول موج بالاتر از نور مرئی، در هنگام انتشار از میان بافت، کمتر پراکنده می‌شود. به دلیل غیر مخرب بودن، این تابش در دو دهه‌ی اخیر برای کاربردهای مختلفی نظیر تصویربرداری پزشکی، مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است. از موارد کاربرد این تصویربرداری، تعیین دقیق حاشیه‌ی تومور است که به جراح امکان می‌دهد بتواند با دقت بالا بافت تومور را بردارد (۱).

در محدوده‌ی تراهرتز، آب جذب بالایی دارد و به دلیل بالا بودن مقدار آب در بافت‌های بدن، ساز و کار اصلی ایجاد کنتراست در تصویربرداری پزشکی تراهرتز، مبتنی بر تفاوت مقدار آب در بافت‌های مجاور است. در نتیجه، تصویربرداری تراهرتز می‌تواند ابزاری عملی

برای تشخیص سرطان باشد؛ چرا که بافت‌های سرطانی نسبت به بافت‌های سالم آب بیشتری دارند (۲). همچنین، مقدار پروتئین، RNA و DNA در ایجاد کنتراست نقش مهمی ایفا می‌کند (۳). ساز و کار ایجاد کنتراست به تفاوت در ضرایب جذب و شکست بافت‌های مختلف مربوط است؛ از این رو، این پارامترها می‌توانند ویژگی‌های کارآمدی برای طبقه‌بندی باشند (۴-۵).

بافت انسانی، همانند یک ماده‌ی پراکنده کننده که خواص دی‌الکتریک آن شامل گذردهی و هدایت وابسته به فرکانس است، در نظر گرفته می‌شود (۳). مدل‌های دی‌الکتریک همانند یک چارچوب نظری برای مشخصه‌ی گذردهی مختلط بافت که منعکس کننده‌ی تعامل بین مولکول‌ها و تابش تراهرتز است، در نظر گرفته می‌شود. در حقیقت، مدل‌سازی خصوصیات دی‌الکتریک، ویژگی‌هایی برای متمایز کردن انواع بافت‌ها و همچنین، بافت‌های سالم از بافت‌های سرطانی فراهم می‌سازد.

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه بیوالکتریک، دانشکده‌ی مهندسی پزشکی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران

۲- استادیار، گروه بیوالکتریک، دانشکده‌ی مهندسی پزشکی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: علی مالکی

در این رابطه، ϵ_∞ قسمت حقیقی ثابت دی‌الکتریک در فرکانس‌های بالا، ϵ_s ثابت دی‌الکتریک ایستا، ϵ_2 ثابت دی‌الکتریک فرکانس‌های میانی و τ_1 و τ_2 به ترتیب فرایندهای استراحت آرام و سریع در مولکول آب هستند.

مدل استراحت چندگانه Cole-Cole. خواص دی‌الکتریک بافت‌های زیستی با آب کم و ساختار و ترکیب پیچیده‌تر، پراکندگی گسترده‌تری را نشان می‌دهد که ممکن است مستلزم انطباق چندین فرایند آرامش، یا سینماتیک غیر مرتبه‌ی اول مربوط به ساختار مولکولی باشد. در این حالت، گسترش پراکندگی را می‌توان با اضافه کردن یک پارامتر توزیع، تحلیل نمود و معادله‌ی Cole-Cole (CC) را جایگزین مدل Debye کرد. طیف دی‌الکتریک آزمایشگاهی انواع بافت‌های انسانی با مدل استراحت چندگانه‌ی Cole-Cole به صورت رابطه‌ی (۲) توصیف می‌شود (۱۲-۱۱، ۹، ۶، ۳).

$$\bar{\epsilon}(\omega) = \epsilon_\infty + \sum_{n=1}^N \frac{\Delta\epsilon_n}{1 + (j\omega\tau_n)^{1-\alpha_n}} + \frac{\sigma_i}{j\omega\epsilon_0} \quad (2)$$

در این رابطه، α_n پارامتر توزیع اندازه‌گیری گسترش m است. فرایند غیر نمایی استراحت توصیف شده با رابطه‌ی CC تشکیل یک حالت خاص از مدل Non-Debye dielectric relaxation را می‌دهد. با انتخاب پارامترهای مناسب برای هر بافت، این مدل می‌تواند برای پیش‌بینی رفتار دی‌الکتریک در محدوده‌ی فرکانسی مورد نظر، مورد استفاده قرار گیرد.

مدل مخلوط Fitzgerald مدل مخلوط Fitzgerald که در رابطه‌ی (۳) نشان داده شده است، طیف دی‌الکتریک بافت پستان را با ترکیب مدل‌های Non-Debye و Debye relaxation بیان می‌کند.

$$\bar{\epsilon}(\omega) = \epsilon_\infty + \frac{\omega\tau_1\Delta\epsilon_1 + \Delta\epsilon_2}{1 + (j\omega\tau_1)^\alpha} + \frac{\Delta\epsilon_3}{1 + j\omega\tau_2} + \frac{\sigma}{j\omega} \quad (3)$$

عبارت $\omega\tau_1\Delta\epsilon_1 + \Delta\epsilon_2$ قله‌ی قسمت حقیقی گذردهی مختلط در فرکانس‌های زیر ۱ تراهرتز را نشان می‌دهد. $\Delta\epsilon_2$ و $\Delta\epsilon_1$ وجود دو پراکندگی اتفاق افتاده در فرایند استراحت آرام با ثابت زمانی τ_1 را بیان می‌کنند. ϵ_3 پاسخ دامنه‌ی پراکندگی اتفاق افتاده در آرامش سریع با ثابت زمانی τ_2 در فرکانس‌های بالا است. ϵ_∞ ثابت گذردهی در فرکانس‌های خیلی بالا می‌باشد. $\frac{\sigma}{j\omega}$ نشان‌دهنده‌ی اثر هدایت DC بر اتلاف دی‌الکتریک بافت است.

روند شبیه‌سازی: برای انجام شبیه‌سازی، پارامترهای هر مدل برای بافت هدف، از منابع (۱۱-۱۰، ۷، ۳) استخراج شد. بر اساس ساختار، پیچیدگی و میزان آب بافت‌ها، تعداد و مقادیر پارامترها برای بافت‌های مختلف متفاوت است (۳). این پارامترها و مقادیر عددی آن‌ها در جدول‌های ۴-۱ آمده است.

اگر چه Lazebnik و همکاران (۶) در پژوهشی به مقایسه‌ی مدل‌های Double-Debye و Cole-Cole برای بافت پستان در فرکانس‌های میکروویو پرداخته‌اند، اما ارزیابی مقایسه‌ای جامعی از مدل‌های مختلف در فرکانس‌های تراهرتز ضروری به نظر می‌رسید.

در این مطالعه، ابتدا مدل‌های دی‌الکتریک مربوط به بافت‌های انسانی معرفی می‌شوند. این مدل‌ها شامل مدل Double-Debye (۱۰-۷، ۵)، مدل استراحت چندگانه‌ی Cole-Cole (۱۱، ۹، ۳) و مدل مخلوط Fitzgerald (۱۲، ۳) می‌باشد. سپس، هر یک از مدل‌ها شبیه‌سازی می‌شوند تا امکان ارزیابی نتایج مدل در قیاس با داده‌های تجربی فراهم گردد. برای ارزیابی کمی از معیار همبستگی استفاده شد و در نهایت، نقاط قوت و ضعف هر مدل مطرح گردید.

روش‌ها

بافت‌های انسانی با خصوصیت دی‌الکتریک شامل گذردهی و هدایت وابسته به فرکانس شناخته می‌شوند. با افزایش فرکانس، گذردهی نسبی کاهش می‌یابد، در حالی که هدایت افزایش می‌یابد. در ابتدا، برای توصیف گذردهی مختلط بافت‌های انسانی مدل Debye مطرح شد، اما این مدل برای فرکانس‌های بالاتر از ۰/۱ تراهرتز ناکارآمد است. از این رو، مدل‌های مختلفی برای توصیف خصوصیت دی‌الکتریک بافت‌های انسانی ایجاد شده‌اند. در این مقاله، سه مدل Double-Debye، استراحت چندگانه‌ی Cole-Cole و Fitzgerald معرفی می‌شوند. این مدل‌های وابسته به فرکانس، بر اساس مقدار آب بافت‌های بدن و دیگر ساختارهای زیستی، از مدل Debye مشتق شده‌اند. بر حسب موارد استفاده و پیچیدگی ساختاری بافت مورد نظر، پارامترهای مختلفی در این روابط گنجانده شده است.

مدل Double-Debye مدل Debye بازجهت‌گیری مولکول‌ها را توصیف می‌کند که شامل بازجهت‌گیری انتشار انتقالی و چرخشی، آرایش پیوند هیدروژن و بازآرایی ساختاری است (۱۴-۱۳). زمان استراحت Debye (ثابت زمانی) توصیف کننده‌ی زمان مورد نیاز به منظور تغییر حالت از استراحت تا تعادل پس از تابش یک پالس الکترومغناطیسی به دوقطبی است. در این مطالعه، برای شبیه‌سازی رفتار دی‌الکتریک بافت‌های پوست و پستان، از مدل Double-Debye مطابق با رابطه‌ی (۱) استفاده شد که بیانگر ارتباط گذردهی مختلط ($\bar{\epsilon}$) با فرکانس زاویه‌ای (ω) است. این مدل، در ابتدا برای مایعات قطبی به ویژه آب معرفی شد (۲). از آن جایی که اغلب بافت‌های زیستی میزان آب زیادی دارند، این مدل برای توصیف گذردهی مختلط بافت‌های انسانی همچون پوست نیز مورد استفاده قرار گرفت.

$$\bar{\epsilon}(\omega) = \epsilon_\infty + \frac{\epsilon_s - \epsilon_2}{1 + j\omega\tau_1} + \frac{\epsilon_2 - \epsilon_\infty}{1 + j\omega\tau_2} \quad (1)$$

جدول ۱. اطلاعات توصیفی گروه‌های مورد مطالعه و توزیع فراوانی پلی‌مورفسم ۶۸۹۷۹۳۲ در دو گروه مورد و شاهد

σ	α_4	$\tau_4 (ms)$	$\Delta\varepsilon_4$	α_3	$\tau_3 (\mu s)$	$\Delta\varepsilon_3$	α_2	$\tau_2 (ns)$	$\Delta\varepsilon_2$	α_1	$\tau_1 (ps)$	$\Delta\varepsilon_1$	ε_∞	بافت هدف
۰/۷۰۰۰			۰/۰			۰/۰	۰/۱۰	۱۳۲/۶۳	۵۲۰۰	۰/۱۰	۸/۳۸	۵۶/۰	۴/۰	خون
۰/۰۷۰۰	۰/۰۰	۱۵/۹۱۵	۲/۰ × ۱۰۷	۰/۲۰	۱۵۹/۱۵	۲/۰ × ۱۰۴	۰/۲۵	۷۹/۵۸	۳۰۰	۰/۲۲	۱۳/۲۶	۱۸/۰	۲/۵	بافت اسفنجی استخوان
۰/۰۲۰۰	۰/۰۰	۱۵/۹۱۵	۱/۰ × ۱۰۵	۰/۲۰	۱۵۹/۱۵	۵/۰ × ۱۰۳	۰/۲۰	۷۹/۵۸	۱۸۰	۰/۲۰	۱۳/۲۶	۱۰/۰	۲/۵	بافت قشری استخوان
۰/۰۲۰۰	۰/۰۰	۵/۳۰۵	۴/۵ × ۱۰۷	۰/۲۲	۱۰۶/۱۰	۲/۰ × ۱۰۵	۰/۱۵	۱۵/۹۲	۴۰۰	۰/۱۰	۷/۹۶	۴۵/۰	۴/۰	مغز (ماده‌ی خاکستری)
۰/۰۲۰۰	۰/۰۲	۷/۹۵۸	۳/۵ × ۱۰۷	۰/۳۰	۳۵/۰۵	۴/۰ × ۱۰۴	۰/۱۰	۷/۹۶	۱۰۰	۰/۱۰	۷/۹۶	۳۲/۰	۴/۰	مغز (ماده‌ی سفید)
۰/۰۳۵۰	۰/۰۱	۱۵/۹۱۵	۱/۰ × ۱۰۷	۰/۰۵	۱۵۹/۱۵	۳/۳ × ۱۰۴	۰/۱۰	۱۵/۹۲	۳۵	۰/۲۰	۷/۹۶	۹/۰	۲/۵	چربی (نفوذی)
۰/۰۱۰۰	۰/۰۱	۷/۹۵۸	۱/۰ × ۱۰۷	۰/۰۵	۱۵۹/۱۵	۳/۳ × ۱۰۴	۰/۱۰	۱۵/۹۲	۱۵	۱/۲۰	۷/۹۶	۳/۰	۲/۵	چربی (غیر نفوذی)
۰/۰۵۰۰	۰/۰۰	۴/۵۴۷	۲/۵ × ۱۰۷	۰/۲۲	۷۲/۳۴	۴/۵ × ۱۰۵	۰/۰۵	۱۵۹/۱۵	۱۲۰۰	۰/۱۰	۷/۹۶	۵۰/۰	۴/۰	قلب
۰/۰۵۰۰	۰/۰۰	۴/۵۴۷	۳/۰ × ۱۰۷	۰/۲۲	۷۹/۵۸	۲/۵ × ۱۰۵	۰/۲۲	۱۹۸/۹۴	۳۵۰۰	۰/۱۰	۷/۹۶	۴۷/۰	۴/۰	کلیه (قشر)
۰/۳۰۰۰	۰/۰۰	۱۵/۹۱۵	۴/۰ × ۱۰۷	۰/۱۰	۱۵۹/۱۵	۲/۰ × ۱۰۵	۰/۱۰	۷۹/۵۸	۱۵۰۰	۰/۱۰	۷/۹۶	۴۲/۰	۴/۰	عدسی (قشر)
۰/۰۲۰۰	۰/۰۵	۱۵/۹۱۵	۳/۰ × ۱۰۷	۰/۲۰	۲۲/۷۴	۵/۰ × ۱۰۴	۰/۲۰	۳۵۰/۵۲	۶۰۰۰	۰/۱۰	۸/۸۴	۳۹/۰	۴/۰	کبد
۰/۰۳۰۰	۰/۰۰	۷/۹۵۸	۴/۰ × ۱۰۷	۰/۲۰	۱۵۹/۱۵	۲/۵ × ۱۰۵	۰/۱۰	۶۳/۶۶	۵۰۰	۰/۱۰	۷/۹۶	۱۸/۰	۲/۵	ریه (متورم)
۰/۲۰۰۰	۰/۰۰	۲/۲۷۴	۲/۵ × ۱۰۷	۰/۱۰	۳۱۸/۳۱	۱/۲ × ۱۰۶	۰/۱۰	۳۵۳/۶۸	۷۰۰۰	۰/۱۰	۷/۲۳	۵۰/۰	۴/۰	عضله
۰/۰۰۰۲						۰/۰	۰/۲۰	۳۲/۴۸	۱۱۰۰	۰/۰۰	۷/۲۳	۳۲/۰	۴/۰	پوست (خشک)
۰/۰۰۰۴	۰/۲۰	۱/۵۹۲	۳/۰ × ۱۰۴	۰/۱۶	۱/۵۹	۳/۰ × ۱۰۴	۰/۰۰	۷۹/۵۸	۲۸۰	۰/۱۰	۷/۹۶	۳۹/۰	۴/۰	پوست (مرطوب)
۰/۰۳۰۰	۰/۰۰	۶/۳۶۶	۵/۰ × ۱۰۷	۰/۲۵	۲۶۵/۲۶	۲/۰ × ۱۰۵	۰/۱۵	۶۳/۶۶	۲۵۰۰	۰/۱۰	۷/۹۶	۴۸/۰	۴/۰	طحال
۰/۲۵۰۰	۰/۰۰	۱/۳۲۶	۲/۰ × ۱۰۷	۰/۲۲	۳۱۸/۳۱	۶/۰ × ۱۰۴	۰/۱۰	۶/۳۷	۶۰	۰/۱۰	۱۲/۲۴	۴۲/۰	۴/۰	تاندون

یافته‌ها

در این مطالعه، در ابتدا مدل Cole-Cole برای خصوصیت دی‌الکتریک چند بافت انسانی که داده‌های آزمایشگاهی آن‌ها در اختیار بود، شبیه‌سازی گردید. برای ارزیابی کمی نتایج، مقدار همبستگی بین داده‌های آزمایشگاهی و نتایج شبیه‌سازی محاسبه شد. همان‌طور که در جدول ۵ مشاهده می‌گردد، مقدار همبستگی برای اغلب بافت‌ها بیش از ۰/۹ حاصل شده است که نشان می‌دهد این مدل توانسته طیف وسیعی از بافت‌ها را به خوبی مدل کند، اما مقدار همبستگی بین داده‌های اندازه‌گیری شده و پیش‌بینی شده‌ی این مدل برای بافت پوست خشک، حدود ۰/۷ است. سپس، مدل Double-Debye برای گذردهی مختلط بافت‌های پوست و پستان ارزیابی گردید (۱۶-۱۵).

با توجه به نتایج برازش داده‌ها، این مدل به خوبی گذردهی مختلط بافت پوست را در فرکانس‌های تراهرتز مدل کرد (۱۵)؛ به نحوی که همبستگی بین قسمت‌های حقیقی و موهومی داده‌های آزمایشگاهی و نتایج شبیه‌سازی، بالاتر از ۰/۹۵ محاسبه شد. لازم به ذکر است که گذردهی مختلط را می‌توان به صورت جمع بخش‌های حقیقی و موهومی نوشت که این بخش‌ها به ترتیب ثابت دی‌الکتریک و تلف را نشان می‌دهند (۱۷-۱۸). برای بافت پستان، مدل Double-Debye در فرکانس‌های زیر ۱ تراهرتز، توانست به درستی با داده‌های واقعی برازش شود؛ به نحوی که به مقدار متوسط همبستگی ۰/۹۵ منجر شد (۱۵).

در ادامه، گذردهی مختلط بافت پستان، با مدل دی‌الکتریک Fitzgerald شبیه‌سازی شد. این مدل، خصوصیات دی‌الکتریک بافت‌های چربی، فیبر و سرطان پستان را نه تنها در فرکانس‌های بالاتر از ۱ تراهرتز، بلکه در فرکانس‌های پایین‌تر نیز به خوبی مدل کرد و متوسط مقدار همبستگی بالاتر از ۰/۹۷ به دست آمد. قسمت حقیقی گذردهی مختلط در فرکانس‌های پایین تراهرتز، تفاوت بین بافت سالم و سرطانی پستان را به خوبی نشان می‌دهد؛ این تفاوت در فرکانس ۰/۳۲ تراهرتز مشهودتر می‌باشد. همچنین، تمایز بافت چربی از سرطان مشهودتر از تمایز بافت فیبر از سرطان است.

بحث

مدل‌های دی‌الکتریک، وابستگی خواص دی‌الکتریک بافت‌ها به فرکانس را بیان می‌کنند. در این مطالعه، سه مدل دی‌الکتریک برای شبیه‌سازی بافت‌های زیستی در محدوده‌ی فرکانسی هرتز تا تراهرتز مورد بررسی قرار گرفت. مدل Cole-Cole وابستگی خواص دی‌الکتریک به فرکانس را در محدوده‌ی هرتز تا گیگاهرتز بیان می‌کند. مدل Double-Debye توانسته است بافت پوست را به دلیل داشتن میزان بالای آب در محدوده‌ی فرکانسی تراهرتز به خوبی مدل کند.

جدول ۲. پارامترهای مورد استفاده در شبیه‌سازی خواص دی‌الکتریک

بافت پوست (۵) با مدل Double-Debye

پارامترها	پوست سالم	پوست سرطانی
ϵ_1	۲۰/۱۷۰	۲۹/۴۰۱
ϵ_2	۱/۶۷۲	۱/۹۸۳
ϵ_∞	۳/۰۳۱	۲/۹۷۷
τ_1	۳/۸۵۰	۴/۰۸۷
τ_2	۰/۱۱۴	۰/۱۱۴

سپس، هر مدل برای بافت‌های ذکر شده، در محیط Matlab شبیه‌سازی شد. تمامی محاسبات و رسم نمودارها در محیط Matlab انجام گردید.

جدول ۳. پارامترهای مورد استفاده در شبیه‌سازی خواص دی‌الکتریک

بافت سینه (۸) با مدل Double-Debye

پارامترها	پستان سالم	پستان سرطانی
ϵ_1	۷۶/۵۰	۷۷/۹۰
ϵ_2	۳/۶۰	۴/۳۰
ϵ_∞	۲/۱۰	۲/۵۰
τ_1	۱۰/۳۰	۹/۱۰
τ_2	۰/۰۷	۰/۰۸

معیار ارزیابی: به منظور ارزیابی نتایج و بررسی عملکرد هر مدل، علاوه بر ارزیابی کیفی (۱۶-۱۵)، مقایسه‌ی کمی بین مدل‌ها نیز انجام شد. بدین منظور، همبستگی بین نتایج حاصل از شبیه‌سازی و دادگان آزمایشگاهی طبق رابطه‌ی (۴) محاسبه گردید. در این رابطه، x_i بیانگر مقادیر دادگان آزمایشگاهی و y_i نشانگر مقادیر خروجی مدل برای گذردهی است.

$$\text{Correlation} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i y_i}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i)^2 \sum_{i=1}^n (y_i)^2}} \quad (4)$$

جدول ۴. پارامترهای مورد استفاده در شبیه‌سازی خواص دی‌الکتریک

بافت سینه (۲) با مدل Fitzgerald

پارامترها	سالم	چربی	سرطان پستان
ϵ_∞	۳/۳۴	۲/۵۰	۲/۸۶
$\Delta\epsilon_1$	۱/۳۳	۳/۵۴	۲۸/۶۴
$\Delta\epsilon_2$	-۳/۰۵	-۱/۸۹	-۳/۴۵
$\Delta\epsilon_3$	۰/۷۱	۰/۴۷	۱/۵۹
σ	۵/۲۷	۰/۳۹	۸/۳۳
τ_1	۱/۹۱	۹/۶۷	۳/۵۸
τ_2	۰/۱۱	۰/۱۳	۰/۱۰
α	۱/۲۰	۱/۴۹	۲/۹۱

جدول ۵. همبستگی بافت‌های مختلف در مدل‌های Cole-Cole و Double-Debye Fitzgerald

Cole-Cole	Double-Debye	Fitzgerald	متغیر	
۰/۹۹۲۳				خون
۰/۹۹۵۳				بافت اسفنجی استخوان
۰/۹۸۷۴				بافت قشری استخوان
۰/۹۶۷۶				مغز (ماده‌ی خاکستری)
۰/۹۷۲۵				مغز (ماده‌ی سفید)
۰/۹۹۳۵				چربی (نفوذی)
۰/۹۷۷۷				چربی (غیر نفوذی)
۰/۹۸۳۳				قلب
۰/۹۸۷۸				کلیه (قشر)
۰/۹۹۵۵				عدسی (قشر)
۰/۹۷۸۱				کبد
۰/۹۶۹۰				ریه (متورم)
۰/۹۷۵۱				عضله
۰/۹۷۷۶				طحال
۰/۹۶۳۰				تاندون
۰/۶۸۲۶				پوست (خشک)
۰/۸۷۳۴				پوست (مرطوب)
	۰/۹۹۹۱		حقیقی	سالم
	۰/۹۸۴۲		موهومی	
	۰/۹۹۷۵		حقیقی	سرطان (BCC)
	۰/۹۸۳۰		موهومی	
	۰/۹۱۵۷	۰/۹۷۰۱	حقیقی	پستان
	۰/۹۹۲۲	۰/۹۶۵۵	موهومی	
	۰/۹۳۸۴	۰/۹۸۱۲	حقیقی	سرطان (BCC)
	۰/۹۹۰۷	۰/۹۶۳۳	موهومی	
		۰/۹۹۸۷	حقیقی	چربی
		۰/۹۴۶۶	موهومی	

BCC: Basal cell carcinoma

وجود یک قله در فرکانس ۰/۳۲ تراهرتز است که افزایش مشابه در فرکانس ۰/۵ تراهرتز در طیف دی‌الکتریک بافت چربی نیز مشاهده می‌شود (۱۴).

علاوه بر این، بافت پستان هنوز حاوی نسبت بالایی از آب است که منبع عمده‌ی جذب در فرکانس تراهرتز می‌باشد. در نتیجه، گذردهی مختلط آن همانند پوست سهمی از خواص دی‌الکتریک آب را دارد. در واقع، افزایش فرکانس تراهرتز منجر به بیشتر شدن سهم جذب آب می‌شود. در نتیجه، فرایند آرامش Debye ممکن است در محدوده‌ی بالاتر از ۱ تراهرتز شفاف باشد. مدل مخلوط Fitzgerald که ترکیبی از مدل‌های Non-Debye و Debye است، به علت غیر نمایی بودن پاسخ

همچنین، از این مدل برای شبیه‌سازی بافت پستان در محدوده‌ی فرکانسی تراهرتز استفاده شد، اما این مدل به خوبی با قسمت‌های حقیقی و موهومی گذردهی مختلط بافت پستان برازش نشد که می‌توان علت این امر را ناهمگن بودن بافت پستان دانست. به بیان دیگر، با وجود توانایی خوب این مدل در شبیه‌سازی ترکیبات همگن و ترکیباتی با میزان آب بالا، در ترکیبات پیچیده‌تر توانمند نبوده است.

بافت پستان، از ساختارهای ناهمگن همچون سلول‌های چربی و پروتئین تشکیل شده است. از آن جایی که بافت چربی مقدار آب کمتری دارد، نقش مهمی در پاسخ دی‌الکتریک بافت سینه ایفا می‌کند. از ویژگی‌های قابل توجه در خصوصیات دی‌الکتریک بافت پستانی،

استفاده از پارامترهای مدل Fitzgerald در تصویربرداری تراهرتز برای تشخیص سرطان پستان را تأیید می‌کند.

دی‌الکتریک بافت پستان در فرکانس‌های پایین تراهرتز و اثر آب، برای شبیه‌سازی بافت پستان مناسب می‌باشد.

نتایج نشان می‌دهد که مدل Fitzgerald می‌تواند با دقت بالایی داده‌های آزمایشگاهی بافت‌های چربی، فیبر و بافت سرطانی پستان را برازش کند. به طور خلاصه، این نتایج یک گام به جلو برای درک پاسخ دی‌الکتریک بافت پستان به تابش تراهرتز است و همچنین، امکان

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله از خانم دکتر ایما مکرسون برای همکاری در تأمین داده‌های آزمایشگاهی پژوهش تشکر و قدردانی می‌نمایند.

References

1. Truong B, Tuan HD, Fitzgerald AJ, Wallace VP, Nguyen HT. High correlation of double Debye model parameters in skin cancer detection. Proceedings of the 36th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society; 2014 Aug 27-31; Chicago, IL. 2014. p. 718-21.
2. Wallace VP, Taday PF, Fitzgerald AJ, Woodward RM, Cluff J, Pye RJ, et al. Terahertz pulsed imaging and spectroscopy for biomedical and pharmaceutical applications. *Faraday Discuss* 2004; 126: 255-63.
3. Truong BC, Tuan HD, Fitzgerald AJ, Wallace VP, Nguyen HT. A dielectric model of human breast tissue in terahertz regime. *IEEE Trans Biomed Eng* 2015; 62(2): 699-707.
4. Ashworth PC, Pickwell-MacPherson E, Provenzano E, Pinder SE, Purushotham AD, Pepper M, et al. Terahertz pulsed spectroscopy of freshly excised human breast cancer. *Opt Express* 2009; 17(15): 12444-54.
5. Pickwell E, Fitzgerald AJ, Cole BE, Taday PF, Pye RJ, Ha T, et al. Simulating the response of terahertz radiation to basal cell carcinoma using ex vivo spectroscopy measurements. *J Biomed Opt* 2005; 10(6): 064021.
6. Lazebnik M, Okoniewski M, Booske JH, Hagness SC. Highly accurate debye models for normal and malignant breast tissue dielectric properties at microwave frequencies. *IEEE Microw Wirel Compon Lett* 2008; 17(12): 822-4.
7. Truong BC, Tuan HD, Kha HH, Nguyen HT. Debye parameter extraction for characterizing interaction of terahertz radiation with human skin tissue. *IEEE Trans Biomed Eng* 2013; 60(6): 1528-37.
8. Pickwell-MacPherson E, Fitzgerald AJ, Wallace VP. Breast cancer tissue diagnosis at terahertz frequencies. *Proceeding of the SPIE 8221 Optical Interactions with Tissue and Cells XXIII*; 2012 Feb 9; New York, NY.
9. Son JH. *Terahertz biomedical science and technology*. Boca Raton, FL: CRC Press; 2014.
10. Fitzgerald AJ, Pickwell-MacPherson E, Wallace VP. Use of finite difference time domain simulations and Debye theory for modelling the terahertz reflection response of normal and tumour breast tissue. *PLoS One* 2014; 9(7): e99291.
11. Gabriel S, Lau RW, Gabriel C. The dielectric properties of biological tissues: III. Parametric models for the dielectric spectrum of tissues. *Phys Med Biol* 1996; 41(11): 2271-93.
12. Truong B, Tuan H, Fitzgerald A, Wallace V, Nguyen T, Nguyen H. Breast Cancer classification using extracted parameters from a terahertz dielectric model of human breast tissue. Proceedings of the 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society; 2015 Aug 25-29; Milano, Italy. 2015. p. 2804-7.
13. Reid CB, Pickwell-MacPherson E, Laufer JG, Gibson AP, Hebden JC, Wallace VP. Accuracy and resolution of THz reflection spectroscopy for medical imaging. *Phys Med Biol* 2010; 55(16): 4825-38.
14. Pickwell E, Cole BE, Fitzgerald AJ, Wallace VP, Pepper M. Simulation of terahertz pulse propagation in biological systems. *Appl Phys Lett* 2004; 84(12): 2190-2.
15. Askari A, Maleki A. A comparative evaluation of double-Debye and Cole-Cole dielectric models in terahertz imaging of skin. Proceedings of the 1st International Conference on New Research Achievements in Electrical and Computer Engineering; 2016 May 12; Tehran, Iran. [In Persian].
16. Askari A, Maleki A. A comparative study of double-Debye and mixture Fitzgerald dielectric models in terahertz regime for breast cancer detection. Proceedings of the 1st International Conference on New Research Achievements in Electrical and Computer Engineering; 2016 May 12; Tehran, Iran. [In Persian].
17. Kasap SO. *Principles of electronic materials and devices*. New York, NY: McGraw-Hill; 1997.
18. Ye ZG. *Handbook of advanced dielectric, piezoelectric and ferroelectric materials: synthesis, properties and applications*. Philadelphia, PA: Elsevier; 2008.

A Comparative Study on Dielectric Models of Biological Tissues in Terahertz Medical Imaging Applications

Asma Askari¹, Ali Maleki²

Original Article

Abstract

Background: Terahertz radiation is non-destructive and hence, in the last two decades it has been of interest to researchers for various applications such as medical imaging. Having an accurate model of the tissue can pave the way for the researches in this field. In the terahertz region, water has high absorption and due to high water content in body tissues, the main mechanism of contrast in terahertz medical imaging in adjacent tissues is the difference in water content. Thus, dielectric models are suitable for modeling body tissues.

Methods: In this study, goodness of fit of double-Debye, Cole-Cole and Fitzgerald dielectric models to experimental data of the body tissues was evaluated. For qualitative assessment, the correlation coefficient between simulated values and experimental data was calculated.

Findings: Skin tissue was more compatible with the double-Debye model; breast tissue was more consistent with the Fitzgerald model and other investigated tissues were compatible with the Cole-Cole model.

Conclusion: Cole-Cole model is a general model, which can achieve a correlation of about 0.9 for a wide variety of tissues. Double-Debye and Fitzgerald models are specific models, which have higher accuracy for skin and breast tissues and whose correlation coefficient is about 0.95.

Keywords: Terahertz, Cancer, Simulation, Dielectric model

Citation: Askari A, Maleki A. A Comparative Study on Dielectric Models of Biological Tissues in Terahertz Medical Imaging Applications. J Isfahan Med Sch 2016; 34(397): 1025-31.

1- MSc Student, Department of Bioelectric, School of Biomedical Engineering, Semnan University, Semnan, Iran

2- Assistant Professor, Department of Bioelectric, School of Biomedical Engineering, Semnan University, Semnan, Iran

Corresponding Author: Ali Maleki, Email: amaleki@semnan.ac.ir

بررسی مولکولی cDNA کد کننده سم مؤثر بر ایزوفرم دوم گیرنده‌ی ریانودین حاصل از کتابخانه‌ی Odontobuthus doriae زهری عقرب زرد ایرانی

مریم نادری سورکی^۱، امیر جلالی^۲، حمید گله‌داری^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: زهر عقرب‌ها، از پیپتیدهای فعال زیستی تشکیل شده است که ارزش پزشکی در کشف دارو دارند. امروزه، بسیاری از مطالعات به آینده‌ی درمان با ترکیبات زهر عقرب‌ها بر اساس فعالیت طبیعی که در زهر دارند، اشاره می‌کنند. یکی از انواع پیپتیدهای زهری، سموم مؤثر بر کانال‌های کلسیمی است که گیرنده‌های کلسیمی حساس به ریانودین (Ryanodine sensitive Ca⁺²-receptors یا RyRs) را مهار می‌کنند. فعالیت کنترل نشده‌ی ایزوفرم-۲ این کانال‌ها (RyR2) در مشکلاتی مانند آریتمی قلبی مشاهده شده است. سموم کلسیمی مهار کننده‌ی این گیرنده‌ی یونی، می‌تواند به عنوان دارویی طبیعی در جهت درمان این عارضه باشد.

روش‌ها: کتابخانه‌ی complementary DNA (cDNA) از غده‌ی زهری ۶ عقرب *Odontobuthus doriae* ساخته شد. cDNA مربوط به ODCaTx1 از این کتابخانه جدا و تعیین ترادف نوکلئوتیدی شد. توالی حاصل مورد ارزیابی‌های مولکولی به کمک برخی نرم‌افزارها نظیر .ORF finder، .BlastP، .DISULFIND، .signalP4.1 و .Phyre2 مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: پیپتید احتمالی ODCaTx1 دارای وزن مولکولی بسیار کم (۴۴۴۰/۱ دالتون) و ۴۳ اسید آمینه بود که جزء مولکول‌های پایدار طبقه‌بندی شد. این پیپتید، در بررسی‌های متعدد بیوانفورماتیک، شباهت بسیار زیادی به نوعی سم مهار کننده‌ی RyR2 از عقرب *Hottentotta judaicus* داشت. نیمه عمر تخمینی آن (در تیکولووسیت‌های پستانداران، *In vitro*) ۳۰ ساعت محاسبه شد.

نتیجه‌گیری: در این مطالعه، cDNA یکی از سموم کلسیمی مؤثر بر ایزوفرم-۲ گیرنده‌های ریانودین و پیپتید احتمالی آن (ODCaTx1) از غده‌ی زهری عقرب زرد ایرانی، مورد ارزیابی مولکولی قرار گرفت. همچنین، بستری مناسب جهت بیان مقادیر کافی از پیپتید به وجود آمد. این سم به دلیل اندازه‌ی کوچک و پایداری زیاد، می‌تواند کاندیدای مناسبی در مطالعات دارویی مرتبط با درمان آریتمی قلبی و تشنج باشد.

واژگان کلیدی: ایزوفرم-۲ گیرنده‌ی ریانودین، سموم کلسیمی عقرب، درمان آریتمی قلبی، کتابخانه‌ی complementary DNA *Odontobuthus doriae*.

ارجاع: نادری سورکی مریم، جلالی امیر، گله‌داری حمید. بررسی مولکولی cDNA کد کننده سم مؤثر بر ایزوفرم دوم گیرنده‌ی ریانودین حاصل از کتابخانه‌ی cDNA غده‌ی زهری عقرب زرد ایرانی *Odontobuthus doriae*. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۹۷): ۱۰۳۲-۱۰۳۷

مقدمه

زهر هر عقرب متشکل از پیپتیدهای سمی گوناگون با دامنه‌ی وزنی ۹۰۰۰-۱۰۰۰۰ دالتون است (۱). مطالعات نشان می‌دهد که در حدود ۱۵۰ هزار پلی‌پیپتید مختلف در بین ۱۵۰۰ گونه‌ی عقرب در جهان وجود دارد. با این حال، فقط تعداد کمی از آن‌ها یعنی حدود ۴۰۰ پلی‌پیپتید از ۳۰ گونه‌ی مختلف عقرب جداسازی و بررسی شده است. در واقع، پیپتیدهای زیادی در زهر عقرب‌ها به صورت گنجینه‌هایی بزرگ در

انتظار اکتشاف هستند (۳-۲). عقرب *Odontobuthus doriae*، متعلق به خانواده‌ی بوتیده از خطرناک‌ترین عقرب‌های ایران است که در سال ۲۰۰۵ به عنوان «عقرب زرد ایرانی» معرفی و مورد توجه قرار گرفت و جزء عقرب‌های دارای اهمیت پزشکی است (۴). توکسین‌ها، مهم‌ترین اجزای زهر عقرب و به طور اساسی، پروتئین‌های بافری، با وزن مولکولی پایین در حدود ۷۰۰۰ دالتون هستند. پایداری بالای این سموم نیز به علت وزن مولکولی پایین آن‌ها

۱- گروه ژنتیک، دانشکده‌ی علوم، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

۲- دانشیار، گروه سم‌شناسی و داروسازی، دانشکده‌ی داروسازی و مرکز تحقیقات سم‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، اهواز، ایران

۳- استاد، گروه ژنتیک، دانشکده‌ی علوم، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

می‌باشد. این پروتئین‌ها، شامل عوامل سمی نظیر نوروتوکسین، کاردیوتوکسین و هموتوکسین هستند (۵). سموم عقرب بر اساس مکانیسم سمیت در انسان یا اثرات آن‌ها بر روی کانال‌های یونی، تقسیم‌بندی می‌شوند. برخی از این سموم، پپتیدهای مؤثر بر گیرنده‌های کلسیمی حساس به ریانودین (Ryanodine sensitive Ca^{+2} -receptors) یا (RyRs) هستند که ساختمان دقیق آن‌ها به طور دقیق شناسایی نشده است (۶-۷).

کلسیم درون سلولی، یکی از مهم‌ترین پیامبرهای ثانویه در انتقال پیام سلولی است و مهم‌ترین منبع آن، شبکه‌ی آندوپلاسمی می‌باشد. دو نوع کانال کلسیمی شامل گیرنده‌های کلسیمی حساس به ریانودین (RyR) و گیرنده‌های اینوزیتول سه فسفات (Inositol 1,4,5- phosphate receptors یا IP_3Rs) در غشای شبکه‌ی آندوپلاسمی وجود دارد (۸).

تا کنون ۳ ایزوفرم برای RyR شناسایی شده است. RyR1 در سلول‌های ماهیچه‌ی اسکلتی، RyR2 در سلول‌های ماهیچه‌ی قلبی و RyR3 در سلول‌های مغزی بیان می‌شوند (۹-۸). نشت کلسیم از خلال این گیرنده‌ها که در اثر عملکرد مهار نشده‌ی گیرنده رخ می‌دهد، منجر به ضعف عضلانی همانند آن چه در دیستروفی عضلانی است، آریتمی قلبی (۱۰) و همچنین، تشنج می‌شود. به همین دلیل، کشف مهار کننده‌هایی که بتوانند این کانال‌ها را مهار کنند، در سال‌های اخیر به عنوان اهداف درمانی مورد توجه محققین قرار گرفته است. یکی از گزینه‌های انکار ناپذیر در این راستا، سموم کلسیمی حاصل از عقرب‌ها می‌باشند. در این مطالعه تلاش شده است تا complementary DNA (cDNA)ی مرتبط با یکی از این سموم کلسیمی حاصل از کتابخانه‌ی cDNAی غده‌ی زهری عقرب ایرانی *Odontobuthus doriae*، مورد ارزیابی مولکولی و بیوانفورماتیک قرار گیرد. از طرفی، با توجه به این مورد که پپتیدهای موجود در زهر عقرب به طور کلی تنها ۵ درصد از وزن خشک آن را تشکیل می‌دهند (۱۱) و جداسازی مستقیم هر کدام از سموم از زهر عقرب بازده بسیار پایینی دارد، از این رو، با کلون‌سازی این cDNA و شناسایی آن، بستری مناسب جهت بیان و دستیابی به مقادیر کافی از این سم جهت مطالعات فیزیولوژیک، پزشکی و داروسازی فراهم آید.

روش‌ها

عقرب *Odontobuthus doriae* از مناطق کویری کاشان صید شدند. با گذشت ۳ روز از زهرگیری آن‌ها، ۱۱۵ نانوگرم RNA از غده‌ی زهری آن‌ها با استفاده از کیت RNeasy® Plus Mini Kit (Qiagene, Iran) جداسازی شد. به دنبال آن، cDNA تک رشته‌ای و دو رشته‌ای به کمک برنامه‌ی دمایی دورهای

(Thermocycling) که در کیت مورد استفاده جهت ساخت کتابخانه In-Fusion® SMARTer® Directional cDNA Library Construction از شرکت کلون تک) طراحی شده بود (۱۲)، ساخته شد. ضمن ساخت cDNA در این روش، آداپتورهایی به دو انتهای آن‌ها جهت کلونینگ الصاق گردید.

cDNAی دو رشته‌ای ساخته شده در وکتور pSMART2IFD خطی موجود در کیت، طبق دستور شرکت سازنده (۱۲) کلون گردید. وکتور کلون شده، پس از آن به درون باکتری *Escherichia coli* از سویه‌ی DH5 α که به روش شیمیایی جهت پذیرش وکتور مستعد شده بود، انتقال یافت. ۱۰۰ میکرولیتر از محلول باکتری ترانسفورم شده جهت ساخت کتابخانه بر روی پلیت Luria broth agar (LB agar) حاوی ۱۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر آمپی‌سیلین، ۱ میلی‌مول از ماده‌ی Isopropyl β -D-1-thiogalactopyranoside (IPTG) و ۷۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر از ماده‌ی X-Gal (5-bromo-4-chloro-3-indolyl- β -D-galactopyranoside) به صورت سفراهی کشت یافت. پس از گذشت ۱۸-۱۲ ساعت، مجموعه‌ای از کلونی‌های باکتریایی سفید و آبی بر سطح پلیت دیده شد. بر اساس روند اختلال در عملکرد ژن LacZ در وکتورهای کلون یافته، کلونی سفید و مثبت گزارش شد. کلون‌های سفید انتخاب شد و پس از استخراج پلاسمید، تعیین ترادف به کمک پرایمرهای طراحی شده در کیت جهت شناسایی توالی کلون یافته در آن‌ها انجام گرفت.

توالی تعیین ترادف شده، جهت شناسایی مورد بررسی‌های بیوانفورماتیک نظیر تعیین قالب باز خوانش (ORF) یا Open reading frame) جهت شناسایی توالی پپتیدی احتمالی (<http://ncbi.nlm.nih.gov/projects/gorf/>)، بررسی تطابق توالی نوکلئوتیدی و پپتیدی با داده‌های موجود در بانک داده‌های نوکلئوتیدی و هم‌ترازی توالی پپتید احتمالی به کمک ابزارهای BlastP و Clustal Omega موجود در سایت‌های NCBI (<http://uniprot.org>) و Uniprot (<http://ncbi.nlm.nih.gov>)، بررسی وجود یا عدم وجود پپتید نشانه (Signal peptide) به کمک ابزار signalP4.1 جهت بررسی خاصیت ترشحی بودن پپتید (۱۳)، بررسی تعداد باندهای دی‌سولفیدی موجود در پپتید با استفاده از نرم‌افزار DISULFIND جهت بررسی قرابت عملکردی با سموم عقرب (۱۴) و تعیین ساختار مولکولی پپتید احتمالی در دو سطح ساختار دوم و سوم مولکولی با نرم‌افزار Phyre2 جهت مطالعات داروشناسی (۱۵) قرار گرفت.

پس، برخی خصوصیات فیزیکی شیمیایی برای پپتید احتمالی با استفاده از ابزار ProtParam (<http://web.expasy.org/protparam/>) به دست آمد.

جدول ۱. نتایج حاصل از بررسی تطابق پپتیدی ODCaTx1 با پروتئین مشابه و برخی خصوصیات پپتیدی آن

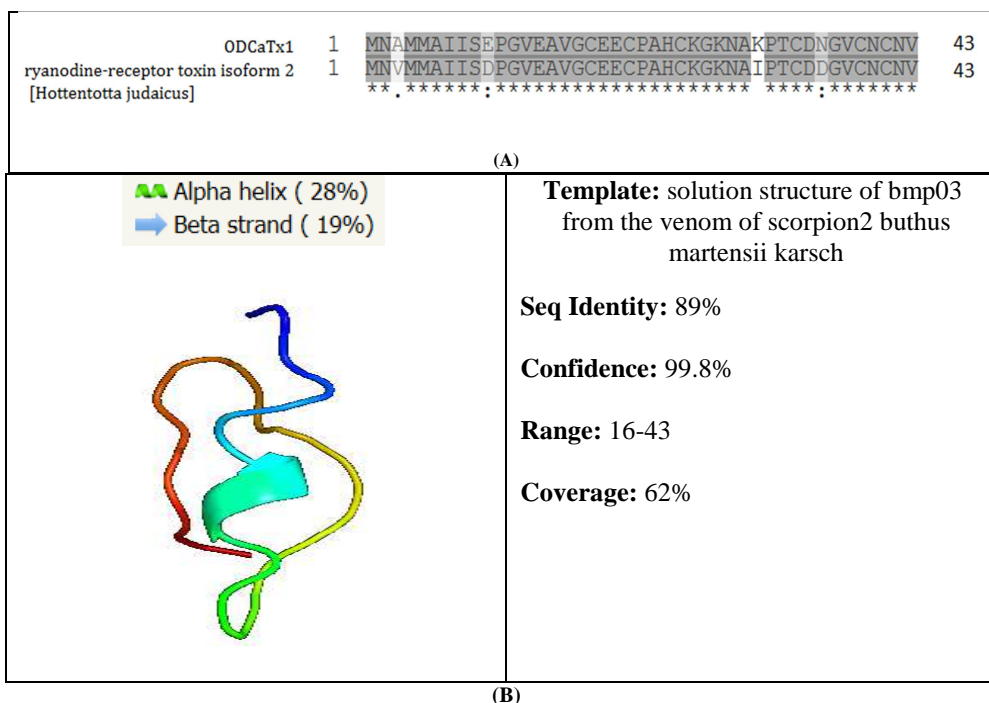
نام پپتید	ID بانک ژن	دومین حفاظت شده	اندازه‌ی ORF (تعداد آمینو اسید)	پروتئین مشابه در بانک داده‌های پروتئین / میزان مشابهت (%)	باندهای دی سولفیدی
ODCaTx1	KU365856	Toxin-6	۴۳	ryanodine-receptor toxin isoform 2 [Hottentotta judaicus]/ 91%	Bond (۱۸, ۳۴) Bond (۲۱, ۳۹) Bond (۲۵, ۴۱)

ORF: Open reading frame

(M/Met) ختم شده است. نیمه عمر تخمینی آن در ریکولوسیت‌های پستانداران (In vitro)، ۳۰ ساعت است که نشان از پایداری آن می‌باشد. نکته‌ی جالب این که این سم به دلیل داشتن دومین حفاظت شده از خانواده‌ی Toxin-6 که همانند توکسین‌های پتاسیمی بود، جزء مهارکننده‌های گیرنده‌های ریانودین که نوعی کانال کلسیمی وابسته به پتاسیم است، شناسایی شد. نتیجه‌ی حاصل از بررسی هم‌ترازی پپتیدی آن با تنها توکسین کلسیمی به نسبت مشابه در عقرب‌ها و ساختار سه بعدی پیش‌بینی شده برای آن در شکل ۱ آمده است. بر اساس شکل A-1 در موقعیت ۳۱ از توالی آمینو اسیدی پپتید ODCaTx1، اسید آمینه‌ی آب‌گریز ایزولوسین با اسید آمینه‌ی باردار و قطبی لایزین جایگزین شده است. تفاوت آمینو اسیدی در موقعیت‌های دیگر، با حفظ خصوصیات مشترک آمینو اسیدی از لحاظ بار بوده است و از این رو، اهمیت کمتری دارد.

یافته‌ها

تنها cDNAی مرتبط با سموم کانال‌های کلسیمی که در کتابخانه‌ی cDNA غده‌ی زهری عقرب *Odontobuthus doriae* یافت شد، ODCaTx1 بود که توالی آن ۲۶۴ نوکلئوتید داشت و در بانک ژنوم با همین عنوان و کد KU365856 ثبت گردید. نتایج حاصل از یافتن ORF، بررسی شباهت پپتید احتمالی (با استفاده ابزار Blast) با پپتیدهای موجود در بانک داده‌های پروتئینی، یافتن دومین حفاظت شده‌ی احتمالی و باندهای دی‌سولفیدی احتمالی و موقعیت آن‌ها در پپتید مورد نظر برای این سم احتمالی در جدول ۱ آمده است. این سم کلسیمی احتمالی، دارای وزن مولکولی ۴۴۰/۱ و میزان اسیدیته در نقطه‌ی ایزوالکتریک (IP یا Isoelectric point) ۴/۹۶ بود و بر اساس شاخص ناپایداری جزء مولکول‌های پایدار طبقه‌بندی شد. ناحیه‌ی N-ترمینال پپتید آن به اسید آمینه‌ی آب‌گریز و بزرگ متیونین



شکل ۱. A) هم‌ترازی توالی پپتیدی ODCaTx1 با پپتید مشابه آن در نوعی عقرب. B) نتایج حاصل از بررسی ساختاری در سطح ساختار دوم و سوم توالی پپتیدی ODCaTx1. مدل پیشنهادی بر اساس الگویی با بیشترین ضریب اطمینان پیشنهاد شده است. مدل ساختاری به صورت رنگین‌کمانی از انتهای آمینی به انتهای کربوکسیلی رنگ‌آمیزی شده است.

بحث

گیرنده‌های ریانودین در کنترل تراوش کلسیم سلولی بسیار حایز اهمیت هستند. بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه، پپتید ODCaTx1 شباهت بسیار زیادی در توالی و خصوصیات مختلف شیمیایی و ساختاری با نوعی پپتید سمی مهار کننده‌ی ایزوفرم دوم گیرنده‌های ریانودین (RyR2) دارد. از این رو، به احتمال بسیار زیاد می‌تواند یک مهار کننده‌ی گیرنده‌ی RyR2 می‌باشد. پپتید احتمالی ODCaTx1، به دلیل داشتن دومین حفاظت شده از خانواده‌ی Toxin-5 دارای موتیف $\alpha\beta$ Cysteine-stabilized است. سموم پپتیدی دارای این دومین و این موتیف در عقرب‌ها در واقع بلوکه کننده‌ی کانال‌های پتاسیمی کوچک وابسته به کلسیم هستند (۱۶)، اما همان‌طور که در شکل ۱ آمده است، شباهت بسیار زیاد این سم با نوعی سم مؤثر بر کانال کلسیمی، نشان دهنده‌ی عملکرد مشابه آن‌ها در مهار گیرنده‌ی RyR2 می‌باشد.

بنا بر نظر Fill و Copello، سلول‌های ماهیچه‌ای زمانی منقبض می‌شوند که یون کلسیم تحت کنترل شبکه‌ی یونی و توسط گیرنده‌های ریانودین، درون سلول‌ها آزاد شود (۱۷). پژوهش‌های Brillantes و همکاران بر روی رشد سلول‌های بدن نشان داد که خستگی عضلانی با چگونگی آزادسازی این یون‌ها و پردازش آن‌ها در ارتباط است. به نظر می‌رسد که عملکرد گیرنده‌های ریانودین بعد از انجام فعالیت‌های سنگین و یا بیماری به صورت بی‌قاعده می‌شود و این موضوع، باعث آزادسازی نامناسب یون‌های کلسیم و در نهایت بروز خستگی و درد در ماهیچه‌ها خواهد شد (۱۸).

Jones و همکاران، نشان دادند که به طور مشابه با افزایش سن و بروز فرایند پیری، ماهیچه‌های اسکلتی، ضعیف‌تر می‌شوند و پدیده‌ای به نام سارکوپنیا (Sarcopenia) ایجاد می‌شود. سارکوپنیا، که در حدود ۴۰ سالگی پدیدار می‌شود و بعد از ۷۵ سالگی شتاب می‌گیرد، علت اصلی ناتوانی در میان‌سالی است و بر اساس مطالعات بر روی موش، سارکوپنیا زمانی رخ می‌دهد که کلسیم توسط گیرنده‌های ریانودین به صورت کنترل نشده به بیرون تراوش می‌شود. این تراوش‌ها، به زنجیره‌ای از وقایعی منجر می‌شوند که در نهایت، توانایی انقباض ماهیچه را محدود می‌سازند (۱۹).

در مطالعه‌ی Wehrens و همکاران، مشاهده شد که تراوش پذیری گیرنده‌های ریانودین، در بروز نارسایی و آریتمی قلب و همچنین، برخی انواع تشنج‌های مغزی دخیل است (۱۰). ارتباط تراوش پذیری این کانال‌ها با دیستروفی عضلانی دوشن نیز به اثبات رسیده است (۲۰). بر اساس مطالعه‌ی Bellinger و همکاران، روند ضعف عضلانی ناشی از پیری، بسیار شبیه به آن چیزی است که در دیستروفی عضلانی اتفاق می‌افتد. به دنبال این فرایندها، افزایش تولید رادیکال‌های آزاد

اکسیژن و مولکول‌های پرکار و گرمازا صورت می‌گیرد؛ این امر، منجر به تراوش بیشتر کلسیم به بیرون از سلول و تشدید تظاهرات می‌شود (۲۰). از این رو، یافتن مولکول‌ها یا داروهایی که در این شرایط بتوانند به طور انتخاب پذیر کانال‌های ریانودین و در پی آن تراوش کنترل نشده‌ی کلسیم را مهار کنند، می‌تواند به درمان سارکوپنیا، دیستروفی عضلانی دوشن، آریتمی قلبی، تشنج‌های مغزی مرتبط و حتی ضعف‌های عضلانی ناشی از پیری، کمک به‌سزایی کند. از طرفی، یافتن داروهایی با منشأ طبیعی از دیرباز مورد توجه محققین بوده است. Garcia و Lewis، بیان کردند که زهر عقرب‌ها سرشار از پپتیدهایی با خواص درمانی است (۲۱). بسیاری از این خواص، به اثبات رسیده است و بسیاری از داروها با منشأ پپتیدهای عقربی روانه‌ی بازار شده‌اند. در تحقیق حاضر نیز، سم ODCaTx1 شناسایی شده از زهر عقرب ایرانی *Odontobuthus doriae*، به دلیل مشابهت بسیار زیاد (۹۱ درصد) در توالی آمینو اسیدی و همچنین مشابهت در داشتن دومین عملکردی حفظ شده، می‌تواند در روندی مشابه با سم مؤثر بر ایزوفرم دوم گیرنده‌ی ریانودین که پیش از این از عقرب *Hottentotta judaicus* شناسایی شده بود، عمل کند و با مهار اختصاصی این کانال‌ها، از تراوش‌های زیاد و کنترل نشده‌ی کلسیم جلوگیری کند. البته بر اساس تفاوت مشاهده شده در توالی آمینو اسیدی این دو سم در موقعیت اسید آمینه‌ی شماره‌ی ۳۱، احتمال می‌رود که تفاوت‌های مختصری در ساختار و عملکرد این دو سم وجود داشته باشد. میزان تأثیری که این جایگزینی در شکل‌گیری ساختار و عملکرد ODCaTx1 می‌گذارد، مشخص نیست و نیاز به مطالعات بیشتری دارد. همچنین، از آن جایی که اطلاعات در خصوص مکانیسم عملکرد این سم و سموم مشابه در دست نیست، توصیه می‌شود چگونگی تأثیر پذیری فیزیولوژیک گیرنده‌ی RyR2 از سم ODCaTx1 مورد بررسی قرار گیرد.

نتیجه‌گیری نهایی این که در مطالعه‌ی حاضر، cDNA پپتید سمی ODCaTx1 از غده‌ی زهری یک عقرب بومی ایران شناسایی و مورد ارزیابی‌های مولکولی قرار گرفت. کلیه‌ی خصوصیات توالی آمینو اسیدی و ساختاری و مولکولی آن شناسایی شد. پپتید احتمالی ODCaTx1 کد شده توسط cDNA جدا شده در این مطالعه، به عنوان پپتیدی طبیعی با وزن بسیار کم، پایداری بسیار بالا و عملکرد بسیار اختصاصی بر گیرنده‌های RyR2، می‌تواند کاندیدای مناسبی در جهت سنتز و بررسی‌های داروسازی به خصوص با هدف درمان آریتمی قلبی ناشی از ضعف عضله‌ی قلبی باشد. در این مطالعه، همچنین با جداسازی cDNA کلون شده‌ی این پپتید، بستری مناسب جهت بیان و دستیابی به مقادیر کافی از این سم برای تحقیقات فیزیولوژیک و پزشکی فراهم شده است.

تشکر و قدردانی

از پرسنل محترم دانشگاه شهید چمران اهواز به خاطر حمایت‌های

عملی-آزمایشگاهی و همچنین، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز به دلیل حمایت مالی از اجرای این مطالعه سپاسگزاری می‌گردد.

References

1. Elgar D, Du Plessis J, Du Plessis L. Cysteine-free peptides in scorpion venom: geographical distribution, structure-function relationship and mode of action. *Afr J Biotechnol* 2006; 5(25): 2495-505.
2. Possani LD, Merino E, Corona M, Bolivar F, Becerril B. Peptides and genes coding for scorpion toxins that affect ion-channels. *Biochimie* 2000; 82(9-10): 861-8.
3. Froy O, Sagiv T, Poreh M, Urbach D, Zilberberg N, Gurevitz M. Dynamic diversification from a putative common ancestor of scorpion toxins affecting sodium, potassium, and chloride channels. *J Mol Evol* 1999; 48(2): 187-96.
4. Jalali A, Bosmans F, Amininasab M, Clynen E, Cuypers E, Zaremirakabadi A, et al. OD1, the first toxin isolated from the venom of the scorpion *Odonthobuthus doriae* active on voltage-gated Na⁺ channels. *FEBS Lett* 2005; 579(19): 4181-6.
5. Abdel-Rahman MA, Harrison PL, Strong PN. Snapshots of scorpion venomomics. *J Arid Environ* 2015; 112 (Part B): 170-6.
6. Mackrill JJ. Ryanodine receptor calcium channels and their partners as drug targets. *Biochem Pharmacol* 2010; 79(11): 1535-43.
7. Valdivia HH, Fuentes O, el-Hayek R, Morrissette J, Coronado R. Activation of the ryanodine receptor Ca²⁺ release channel of sarcoplasmic reticulum by a novel scorpion venom. *J Biol Chem* 1991; 266(29): 19135-8.
8. Lanner JT, Georgiou DK, Joshi AD, Hamilton SL. Ryanodine receptors: structure, expression, molecular details, and function in calcium release. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 2010; 2(11): a003996.
9. Giannini G, Conti A, Mammarella S, Scrobogna M, Sorrentino V. The ryanodine receptor/calcium channel genes are widely and differentially expressed in murine brain and peripheral tissues. *J Cell Biol* 1995; 128(5): 893-904.
10. Wehrens XH, Lehnart SE, Reiken SR, Deng SX, Vest JA, Cervantes D, et al. Protection from cardiac arrhythmia through ryanodine receptor-stabilizing protein calstabin2. *Science* 2004; 304(5668): 292-6.
11. Fan Z, Cao L, He Y, Hu J, Di Z, Wu Y, et al. Ctriporin, a new anti-methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* peptide from the venom of the scorpion *Chaerilus tricostatus*. *Antimicrob Agents Chemother* 2011; 55(11): 5220-9.
12. Clontech. In-Fusion® SMARTer® Directional cDNA Library Construction Kit User Manual (Cat. No. 634933). [Online]; Available from: URL: www.clontech.com/xxclt_ibcGetAttachment.jsp?cltItemId=17494
13. Petersen TN, Brunak S, von Heijne G, Nielsen H. SignalP 4.0: discriminating signal peptides from transmembrane regions. *Nat Methods* 2011; 8(10): 785-6.
14. Ceroni A, Passerini A, Vullo A, Frasconi P. DISULFIND: a disulfide bonding state and cysteine connectivity prediction server. *Nucleic Acids Res* 2006; 34(Web Server issue): W177-W181.
15. Kelley LA, Mezulis S, Yates CM, Wass MN, Sternberg MJ. The Phyre2 web portal for protein modeling, prediction and analysis. *Nat Protoc* 2015; 10(6): 845-58.
16. Marchler-Bauer A, Lu S, Anderson JB, Chitsaz F, Derbyshire MK, DeWeese-Scott C, et al. CDD: a Conserved Domain Database for the functional annotation of proteins. *Nucleic Acids Res* 2011; 39(Database issue): D225-D229.
17. Fill M, Copello JA. Ryanodine receptor calcium release channels. *Physiol Rev* 2002; 82(4): 893-922.
18. Brillantes AB, Ondrias K, Scott A, Kobrinisky E, Ondriasova E, Moschella MC, et al. Stabilization of calcium release channel (ryanodine receptor) function by FK506-binding protein. *Cell* 1994; 77(4): 513-23.
19. Jones TE, Stephenson KW, King JG, Knight KR, Marshall TL, Scott WB. Sarcopenia--mechanisms and treatments. *J Geriatr Phys Ther* 2009; 32(2): 83-9.
20. Bellinger AM, Reiken S, Carlson C, Mongillo M, Liu X, Rothman L, et al. Hypernitrosylated ryanodine receptor calcium release channels are leaky in dystrophic muscle. *Nat Med* 2009; 15(3): 325-30.
21. Lewis RJ, Garcia ML. Therapeutic potential of venom peptides. *Nat Rev Drug Discov* 2003; 2(10): 790-802.

Molecular Characterization of cDNA Encoding Ryanodin Receptor Toxin Isoform-2 Isolated from Venom Glands of Iranian Yellow Scorpion “*Odontobuthus Doriae*”

Maryam Naderi-Soorki¹, Amir Jalali², Hamid Galehdari³

Original Article

Abstract

Background: Scorpion venom contains bioactive peptides that have potential of medicinal value in drug discovery. Nowadays, many studies indicated the treatment feature of scorpion venom component apart from their normal activities in venom. One type of venom peptides is calcium channel toxins which blocked ryanodine sensitive calcium channels (RyR). Uncontrolled function of RyR2 has been seen in heart arrhythmia. Calcium toxins that inhibit these ion receptors can be a natural drug for treatment of this type of anomalies.

Methods: cDNA (complementary DNA) library was constructed from six telsons of *Odontobuthus doriae* scorpion. ODCaTx1 cDNA was isolated from library and characterized molecularly by some software such as ORFfinding, BlastP, Clustal Omega, SignalP4.1, DISULFIND, ProtParam and Phyre2.

Findings: ODCaTx1 putative peptide had low molecular weight (4440.1D) and 43 amino acids in length which classified as a stable molecule. Based on various bioinformatic assessments, this peptide was similar to the RyR2 toxin from *Hottentotta judaicus*. The estimated half-life was 30 hours (mammalian reticulocytes, in vitro).

Conclusion: In this project, cDNA sequence of the ryanodine receptor toxin isoform-2 and its putative peptide from Iranian yellow scorpion “*Odontobuthus doriae*” were characterized molecularly. In addition, by preparation of a framework for expression of ODCaTx1 identified in this project, we create a ground to accesses enough peptide for feature used. ODCaTx1 due to its small size and stability can be a good candidate for pharmaceutical research in the field of heart arrhythmia and seizure treatment.

Keywords: Ryanodine receptor isoform-2, Scorpion calcium toxins, Heart arrhythmia, Treatment, cDNA library, *Odontobuthus doriae*

Citation: Naderi-Soorki M, Jalali A, Galehdari H. **Molecular Characterization of cDNA Encoding Ryanodin Receptor Toxin Isoform-2 Isolated from Venom Glands of Iranian Yellow Scorpion “*Odontobuthus Doriae*”**. J Isfahan Med Sch 2016; 34(397): 1032-7.

1- Department of Genetics, School of Science, Shahaid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

2- Associate Professor, Department of Pharmacology and Toxicology, School of Pharmacy AND Toxicology Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

3- Professor, Department of Genetics, School of Science, Shahaid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

Corresponding Author: Hamid Galehdari, Email: galehdari187@yahoo.com

تعیین اکتیویته‌ی اندام پستان در بیماران تحت اسکن پرفیوژن قلب با رادیوداروی ^{99m}Tc -sestamibi با استفاده از روش تلفیق نما

انسپه قمی^۱، احمد شائنی^۲، مسعود مصلحی^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: دزیمتری داخلی در پزشکی هسته‌ای در برآورد سود حاصل از روش مورد استفاده در مقابل خطرات ناشی از آن ضروری است. میزان دز جذبی از یک رادیوداروی تزریق شده، با استفاده از روش‌های متعددی محاسبه می‌گردد. هدف از انجام این مطالعه، تعیین دز جذبی پستان با استفاده از روش تلفیق نماها بود.

روش‌ها: ۲۲ فرد مؤنث، در فواصل زمانی ۱۵، ۶۰ و ۹۰ دقیقه بعد از تزریق رادیوداروی ^{99m}Tc -sestamibi زیر دوربین گاما قرار گرفتند و اسکن انجام شد. توزیع کمی رادیودارو بر حسب اکتیویته با استفاده از روش تلفیق نما بررسی گردید و سپس، دز جذبی با استفاده از رابطه‌ی $\text{Medical internal radiation dose (MIRD)}$ محاسبه شد. داده‌های کمی حاصل از دزیمتری اندام مورد نظر، با نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: اکتیویته‌ی به دست آمده‌ی پستان در زمان‌های ۱۵، ۶۰ و ۹۰ دقیقه بعد از تزریق به ترتیب 0.076 ± 0.034 ، 0.053 ± 0.017 و 0.053 ± 0.013 میلی‌کوری محاسبه شد. با رسم نمودار تغییرات اکتیویته بر حسب زمان، سیر نزولی اکتیویته بر روی نمودار مشاهده گردید. مقدار متوسط برداشت رادیودارو توسط قلب نیز به میزان 0.327 ± 0.065 درصد محاسبه گردید.

نتیجه‌گیری: یافته‌های این مطالعه، مطابقت خوبی با نتایج سایر مطالعات معتبر نداشت؛ از این رو، روش تلفیق نماها از دقت مناسبی در کمی‌سازی اکتیویته‌ی اندام‌ها در اسکن پرفیوژن قلب برخوردار نیست.

واژگان کلیدی: دز جذبی، اکتیویته‌ی اندام، اسکن پرفیوژن قلب، روش تلفیق نما

ارجاع: قمی انسپه، شائنی احمد، مصلحی مسعود. تعیین اکتیویته‌ی اندام پستان در بیماران تحت اسکن پرفیوژن قلب با رادیوداروی ^{99m}Tc -sestamibi با استفاده از روش تلفیق نما. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۹۷): ۱۰۴۳-۱۰۲۸

مقدمه

پزشکی هسته‌ای به عنوان شاخه‌ای از علم پزشکی شامل کاربردهای متعددی است (۱). فن‌آوری تصویربرداری هسته‌ای در تشخیص زودهنگام بیماری‌هایی از جمله بیماری‌های قلبی-عروقی که مهم‌ترین عامل مرگ و میر در کل دنیا به شمار می‌روند، بسیار مؤثر واقع شده است (۲-۳). در اسکن قلب در پزشکی هسته‌ای، دز جذب شده از رادیوداروها که توسط تصاویر حاصل از دوربین گاما به طور پی در پی در یک دوره‌ی زمانی خاص گرفته می‌شود، تعیین می‌گردد (۴-۵). دزیمتری داخلی در پزشکی هسته‌ای در برآورد سود حاصل از روش مورد استفاده در مقابل خطرات ناشی از آن بسیار مهم است

(۶-۷). میزان دز جذبی از یک رادیوداروی تزریق شده توسط روش‌های متعددی از قبیل روش مرجع دزیمتری (MIRD یا $\text{Medical internal radiation dose}$)، روش دزیمتری ترمولومینسانس (TLD یا $\text{Thermoluminescent dosimeter}$) و همچنین، با استفاده از نرم‌افزارهای شبیه‌سازی محاسبه می‌گردد (۸-۹). در روش MIRD، دز جذبی در اندام‌های هدف، از اکتیویته‌ی محاسبه شده در اندام‌های منبع تخمین زده می‌شود (۱۰). اندازه‌گیری توزیع رادیودارو در نمونه‌ی انسانی و استفاده از این اطلاعات در الگوی MIRD، یک وسیله‌ی اساسی برای محاسبه‌ی دز جذبی حاصل از رادیودارو می‌باشد (۱۰).

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشیار، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤو: احمد شائنی

Email: shanei@med.mui.ac.ir

پستان در فواصل زمانی ۱۵، ۶۰ و ۹۰ دقیقه پس از تزریق رادیودارو استفاده گردید.

$$A = \sqrt{\frac{I_{AP}}{e^{-\mu t} \times c}} \quad (1)$$

I_A و I_p میزان آهنگ شمارش تصحیح شده‌ی قدامی و خلفی می‌باشد.

t : ضخامت کلی بدن بیمار است، در ناحیه‌ی اندام مورد نظر بر حسب سانتی‌متر که از روی تصاویر جانبی از بدن بیمار به دست می‌آید (۹).

μ : ضریب تضعیف خطی مؤثر می‌باشد که از روی داده‌های تجربی برای چشمه‌ی ^{99m}Tc و بافت بدن به دست می‌آید و مقدار 0.141 برای تکنسیم در نظر گرفته شد (۱۴-۱۳).
 f : تصحیح تضعیف در چشمه‌ی ^{99m}Tc (۱۲).

با استفاده از رابطه‌ی (۱)، عامل کالیبراسیون دوربین گاما محاسبه گردید. بدین منظور، ابتدا دوربین گاما بر روی فتویوئیک 140 کیلوالکترون‌ولت با عرض پنجره‌ی 20 درصد \pm تنظیم شد. بعد از آن، مقداری ^{99m}Tc با اکتیویته‌ی مشخص که توسط دستگاه دز کالیبراتور خوانش شده بود، برای مدت زمان مشخص در هوا زیر دوربین گاما قرار گرفت.

از تصویر اسکن به دست آمده از چشمه‌ی ^{99m}Tc و انتخاب از Region of interest (ROI) بر روی تصویر چشمه با اکتیویته‌ی مشخص میزان شمارش ناشی از ^{99m}Tc در مدت زمان مشخص شده از قبل به دست آمد و با توجه به اکتیویته‌ی مشخص ^{99m}Tc و مدت زمان مشخص اسکن و شمارش بر ثانیه‌ی به دست آمده در آن بازه‌ی زمانی، عامل کالیبراسیون در واحد تعداد به ازای هر ثانیه بر میلی‌کوری (cps/mCi یا Count per second) به دست آمد (۱۶-۱۴، ۱۲).

نحوه‌ی محاسبه‌ی درصد برداشت قلب: بدین منظور بر روی تصاویر به دست آمده در هر دو نمای خلفی و قدامی در فواصل زمانی ۱۵، ۶۰ و ۹۰ دقیقه بعد از تزریق، اطراف بافت مورد نظر و در محدوده‌ی آناتومیکی آن، خطوط ROI رسم گردید و با استفاده از کامپیوتر متصل به دوربین گاما، مقدار آهنگ شمارش تصحیح نشده‌ی آن اندام در هر دو نمای خلفی و قدامی حاصل شد. سپس، روابط مربوط به تصحیح زمینه اعمال گردید. یعنی آهنگ شمارش‌های زمینه‌ی ناشی از اکتیویته‌ی موجود در بافت‌ها و اندام‌های اطراف اندام مورد مطالعه، حذف شد.

در این مطالعه، از روش تصحیح زمینه‌ی Buijs برای محاسبه‌ی اکتیویته‌ی قلب استفاده گردید (۱۲). در این روش، برای محقق شدن هدف حذف آهنگ شمارش زمینه، ضخامت اندام و همچنین ضخامت بافتی که در دو طرف آن وجود دارد، تأثیرگذار است. از دو رابطه‌ی زیر در این روش استفاده می‌گردد.

از آن جایی که طبق پژوهش‌های انجام گرفته، در اسکن قلب، اعضای از قبیل کبد رادیوداروی زیادی را جذب می‌نمایند و همچنین، با توجه به قرار گرفتن اندام پستان در نزدیکی کبد، تعیین دز جذبی پستان از نقطه‌نظر دزیمتریک بسیار حایز اهمیت است (۱۲-۱۱).

هدف از انجام این مطالعه، تعیین دز جذبی پستان با استفاده از روش MIRD و مقایسه‌ی آن با نرم‌افزارهای شبیه‌سازی در مقالات معتبر بود. بدین منظور، اکتیویته‌ی رادیوداروی ^{99m}Tc -sestamibi در پستان در تصویربرداری پرفیوژن قلب با استفاده از روش تلفیق نماها محاسبه شد و سپس، دز جذبی حاصل از روش MIRD، با نتایج حاصل از نرم‌افزارهای شبیه‌سازی در مقالات مقایسه گردید.

روش‌ها

جمعیت مورد مطالعه: این پژوهش در بخش پزشکی هسته‌ای بیمارستان شهید چمران اصفهان انجام شد. سپس از میان بیماران تحت اسکن پرفیوژن قلب، ۲۲ نمونه‌ی جنس مؤنث به صورت تصادفی انتخاب شد. برای تعیین حجم نمونه‌ی مورد نیاز از روش زیر استفاده گردید:

برای این منظور، سطح اطمینان ۹۵ درصد ($Z_{1-\alpha/2} = 1.96$) و توان آزمون ۸۰ درصد ($Z_{1-\beta} = 0.84$) در نظر گرفته شد. جهت مقایسه‌ی میانگین یک صفت کمی در یک گروه با یک مقدار ثابت و در نظر گرفتن حداقل تفاوت معنی‌دار کمیت‌های مورد نظر (درجه‌ی برداشت، دز جذبی) در گروه مورد مطالعه با مقادیر استاندارد ($d = 0.68$) بررسی ۲۲ نمونه در گروه مورد مطالعه لازم بود.

$$\frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2}{d^2} \times \sigma^2 = 22$$

سن این افراد در محدوده‌ی سنی $52/6 \pm 7/4$ سال بود. مقدار دز تزریقی به بیماران در محدوده‌ی ۲۰-۱۵ میلی‌کوری بر اساس وزن آن‌ها در نظر گرفته شد. لازم به ذکر است که نمونه‌ها به گونه‌ای انتخاب شدند که در گذشته جراحی پستان انجام نداده بودند و نیز باردار و یا شیرده نبودند.

روش انجام کار: در این مطالعه، توزیع کمی رادیوداروی ^{99m}Tc -sestamibi بر حسب اکتیویته با استفاده از روش تلفیق نماها بررسی گردید و سپس، دز جذبی با به کارگیری رابطه‌ی MIRD محاسبه شد.

برای این منظور، نمونه‌های مورد بررسی، در فواصل زمانی ۱۵، ۶۰، ۹۰ دقیقه بعد از تزریق رادیوداروی ^{99m}Tc -sestamibi زیر دوربین گاما قرار گرفتند و اسکن انجام شد. در این مطالعه، از دوربین گامای دو سر (Dual-head) استفاده گردید که قادر به انجام اسکن از هر دو نمای خلفی و قدامی و همچنین، نمای جانبی بود. از رابطه‌ی (۱) برای ارزیابی توزیع کمی رادیوداروی ^{99m}Tc -sestamibi در

یافته‌ها

از روی تصاویر سستی گرافی بیماران در نمای خلفی و قدامی در فاصله‌ی زمانی ۶۰ دقیقه بعد از تزریق رادیودارو و رسم خطوط ROI اطراف قلب و همچنین، با استفاده از کامپیوتر متصل به دوربین گاما، مقدار آهنگ شمارش در مرحله‌ی استراحت از اسکن قلب محاسبه گردید. به دنبال آن، اکتیویته‌ی میانگین $0/123 \pm 0/508$ میلی‌کوری تخمین زده شد.

با توجه به میانگین دز تزریقی به بیماران که $16/863 \pm 1/552$ لحاظ گردید، درصد برداشت قلب $0/327 \pm 3/065$ محاسبه شد. از تصاویر سستی گرافی بیماران در نمای جانبی در فواصل زمانی ۱۵، ۶۰ و ۹۰ دقیقه بعد از تزریق رادیودارو و رسم خطوط ROI اطراف اندام مورد نظر و در محدوده‌ی آناتومیک آن و همچنین، با استفاده از کامپیوتر متصل به دوربین گاما، مقدار آهنگ شمارش حاصل گردید. سپس، با توجه به عامل کالیبراسیون دوربین گاما، مقادیر متوسط اکتیویته برای پستان در زمان‌های مورد نظر به دست آمد که این مقادیر، در جدول ۱ آمده است.

مقایسه‌ی آماری نتایج نشان داد که اختلاف معنی‌داری میان مقادیر اکتیویته در سه زمان ۱۵، ۶۰ و ۹۰ دقیقه وجود دارد ($P \leq 0/05$). لازم به ذکر است این نمودار، از مدل خطی پیروی می‌کند. میان مقادیر اکتیویته در زمان‌های ۱۵ و ۶۰ دقیقه بعد از تزریق رادیودارو، اختلاف معنی‌داری مشاهده گردید ($P \leq 0/05$). همچنین، این اختلاف معنی‌دار بین زمان‌های ۶۰ و ۹۰ دقیقه نیز مشاهده شد ($P \leq 0/05$).

با لحاظ مقدار رادیوداروی تزریق شده به هر کدام از بیماران، برداشت رادیودارو در پستان در زمان‌های مورد نظر به صورت درصدی از دز تزریق شده برای فرد به نمونه‌های تحت مطالعه محاسبه شد. سپس، مقادیر متوسط برداشت رادیودارو توسط اندام مورد نظر در زمان‌های مشخص شده محاسبه گردید. این مقادیر نیز در جدول ۱ آمده است.

در ادامه، با استفاده از مساحت سطح زیر نمودار اکتیویته بر حسب زمان، برای تک به تک افراد اکتیویته‌ی تجمعی محاسبه گردید و با جای‌گذاری در رابطه‌ی (۲)، دز حاصل گردید. مقدار دز میانگین $0/0004 \pm 0/0009745$ میلی‌گری بر مگابکرل به دست آمد.

$$I_A = I'_A - I_{BGA} \times F \quad (2)$$

$$I_P = I'_P - I_{BGA} \times F \quad (3)$$

در این روابط، I_A و I_P آهنگ شمارش تصحیح نشده‌ی اندام در نمای قدامی و خلفی است. F نیز بیانگر رابطه‌ی زیر می‌باشد:

$$F = 1 - \frac{t}{T} \quad (4)$$

که در آن، T ضخامت بدن در منطقه‌ای است که اندام مورد مطالعه قرار دارد و همچنین، t ضخامت اندام مورد نظر است. این مقادیر از روی تصاویر جانبی به دست آمد (۱۲، ۳).

نحوه‌ی محاسبه‌ی درصد برداشت پستان: از آن جایی که دوربین‌های گاما قادر نیستند بافت پستان در نمای قدامی - خلفی (AP-PA) را به تصویر بکشند، تصویربرداری از نمای جانبی انجام شد. به علت هم‌پوشانی سینه‌ی راست و چپ، تفکیک آن دو غیر ممکن بود. در اسکن قلب، کبد دارای تجمع رادیوداروی بسیاری می‌باشد و این اندام در زیر پستان راست واقع شده است. در نتیجه، به یقین می‌توان گفت که دز جذب شده توسط پستان راست بیشتر از پستان چپ می‌باشد که در این قسمت، به علت هم‌پوشانی ذکر شده در تصاویر، امکان محاسبه‌ی جداگانه دز وجود نداشت. در این جا برای محاسبه‌ی اکتیویته‌ی پستان از I_{IR} و I_{II} استفاده شد که میزان آهنگ شمارش جانبی می‌باشند. همچنین، در این قسمت نیازی به تصحیح زمینه نبود؛ چرا که اکتیویته‌ی اندام‌های مجاور تأثیری در محاسبات نداشت.

بعد از به دست آوردن اکتیویته در زمان‌های متفاوت (۱۵، ۶۰، ۹۰ دقیقه) بعد از تزریق رادیودارو برای اندام مورد نظر، نمودار اکتیویته‌ی زمان رسم شد. سپس، با محاسبه‌ی مساحت سطح زیر منحنی اکتیویته‌ی تجمعی بر حسب میلی‌کوری در ساعت به دست آمد. بعد از طی این مرحله، بر اساس روش MIRD دز جذبی پستان محاسبه گردید (۱۴).

تجزیه و تحلیل داده‌ها: تمام داده‌های کمی حاصل از دزیمتری اندام مورد نظر، با نرم‌افزار SPSS (version 16, SPPS Inc., Chicago, IL) پس از اجرای آزمایش طبیعی بودن داده‌ها، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. با استفاده از آزمون Kolmogorov-Smirnov مشخص شد که داده‌های کمی حاصل از دزیمتری اندام مورد نظر دارای توزیع طبیعی می‌باشند. سپس، نتایج توصیفی با استفاده از نمودارها و جداول ارایه گردید. برای مقایسه‌ی مقادیر حاصل با مقادیر استاندارد، از آزمون آماری Independent t استفاده شد.

جدول ۱. میزان اکتیویته‌ی پستان بر حسب میلی‌کوری (mCi) و درصد برداشت آن در زمان‌های بعد از تزریق

رادیودارو در مرحله‌ی استراحت از اسکن پرفیوژن قلب

مدت زمان بعد از تزریق	۱۵ دقیقه	۶۰ دقیقه	۹۰ دقیقه
اکتیویته‌ی پستان (میلی‌کوری)	$0/234 \pm 0/076$	$0/170 \pm 0/053$	$0/134 \pm 0/053$
درصد برداشت پستان	$1/380 \pm 0/453$	$1/000 \pm 0/333$	$0/790 \pm 0/327$

بحث

در بخشی از مطالعه‌ی صورت گرفته توسط Okada و همکاران، مقدار درصد برداشت قلب در مرحله‌ی استراحت از اسکن قلب ۲/۸۴ به دست آمد و با مقدار حاصل از مطالعه‌ی حاضر تفاوت معنی‌داری نداشت ($P = ۰/۲۸۳$) (۱۷).

با توجه به تطابق مورد قبول بین درصد برداشت قلب حاصل از این مطالعه با منبع معتبر و چشم‌پوشی از محدودیت‌های موجود، می‌توان روش تلفیق نماها را به عنوان یک روش مناسب برای تعیین اکتیویته‌ی قلب معرفی نمود.

میان نتایج دزیمتری پستان در مرحله‌ی استراحت از اسکن قلب، با نتایج به دست آمده توسط هلال که دز جذبی تمامی اندام‌ها را در تصویربرداری‌های قلب، استخوان و ریه توسط سه رادیوداروی مختلف بررسی نموده بود، اختلاف معنی‌داری مشاهده گردید ($P \leq ۰/۰۵$) (۱۸).

از طرفی، در مطالعه‌ی Stabin و همکاران از طرف مرکز اطلاعات دزیمتری داخلی، دز جذبی اندام‌ها برای رادیوداروهای مختلف ارزیابی و منتشر گردید. دز پستان، ۰/۰۰۱۷ میلی‌گری بر مگابکرل به دست آمد که با نتیجه‌ی حاصل از محاسبات این مطالعه، اختلاف داشت (۱۹).

Vanzetto و همکاران نیز در تحقیقی توزیع دزیمتری و ایمنی $^{99m}\text{Tc-NOET}$ را بررسی کردند. دز جذبی پستان نیز در آزمایش استراحت ۰/۰۰۲۲ میلی‌گری بر مگابکرل به دست آمد که با مقدار دز حاصل از مطالعه‌ی حاضر تفاوت داشت (۲۰).

با این حال، همان‌طور که بیان شد، با مقایسه‌ی بین مقادیر حاصل از مطالعه با منابع معتبر، اختلاف معنی‌داری برای بافت پستان مشاهده گردید. می‌توان علت اصلی این اختلاف‌ها را چنین توجیه نمود که در نرم‌افزارهای شبیه‌سازی MIREDOSE، تمامی اطلاعات دقیق در مورد انواع واپاشی فیزیکی رادیوداروها و همچنین، نحوه‌ی توزیع بیولوژیک آن‌ها در بدن وجود دارد. بدین علت، این نرم‌افزارها قادر خواهند بود که فرضیات دقیق و کامل به همراه فانتوم‌های مختلف از اندام‌ها را طراحی و برای محاسبات دز جذبی از آن‌ها استفاده نمایند. همچنین، علاوه بر میزان جذب رادیودارو توسط خود بافت مورد بررسی، اثرگذاری میزان جذب رادیودارو در سایر اندام‌ها شامل قلب، کلیه، ریه و ... نیز لحاظ شده است. در نتیجه، این امر بسیار منطقی است که نتایج حاصل از این شبیه‌سازی‌ها با نتایج دز جذبی به صورت تجربی اختلاف

داشته باشد. علاوه بر این، لازم به ذکر است که مجموعه‌ای از عوامل مؤثر در ایجاد خطا و عدم قطعیت در نتایج دزیمتری حاصل از روش تلفیق نما نیز در ایجاد این اختلاف سهم دارند.

Siegel و همکاران نیز محدودیت‌های ذاتی دستگاه در قدرت تفکیک انرژی و داده‌های از دست رفته در اثر پراکندگی و تضعیف را به عنوان عامل ایجاد خطا و محدودیت در تعیین اکتیویته‌ی اندام‌ها معرفی می‌کند (۹). در مطالعه‌ی حاضر نیز این عوامل در کنار سایر عوامل، باعث ایجاد اختلاف معنی‌دار بین مقدار اندازه‌گیری شده با مقادیر مرجع شده است. از عوامل مؤثر در ایجاد این اختلاف، می‌توان به جرم اندام‌ها اشاره کرد که باعث ایجاد خطا می‌گردد (۲۱)؛ چرا که ارزیابی دز داخلی برای کاربردهای تشخیصی بر اساس مدل‌های استاندارد انجام می‌شود و ممکن است نمونه‌های مطالعه‌ی حاضر استاندارد نبوده باشند. همچنین، چگونگی رسم ROI بر روی تصاویر سستی گرافی و عدم تشخیص دقیق بافت پستان از نمای جانبی، باعث بروز خطا در میزان آهنگ شمارش گردیده و خطا در مقدار اکتیویته‌ی به دست آمده و در نهایت دز حاصل از آن را به دنبال داشته است. با توجه به این که مطالعه بر روی بدن انسان دارای محدودیت و خطاهایی در تعیین اکتیویته و در نهایت محاسبه‌ی دز می‌باشد، طراحی تحقیقاتی بر روی فانتوم به منظور بهبود و تکمیل مطالعات در این زمینه ضروری به نظر می‌رسد.

همچنین، با توجه به مشاهده‌ی اختلاف معنی‌دار بین مقادیر حاصل از مطالعه با مقادیر حاصل از شبیه‌سازی کامپیوتری در مقالات، اگر چه اندازه‌گیری مستقیم دز جذب شده و توزیع آن در مطالعات برون‌تنی مورد انتظار است، اما در کل، این امر در مطالعات بالینی راحت و امکان پذیر نیست. بنابراین، بهتر است دز جذبی از باقی‌مانده‌ی رادیوداروی تزریق شده و اطلاعات واپاشی آن رادیونوکلئید با استفاده از شبیه‌سازی در مدل‌های شبه انسانی تخمین زده شود. همچنین، به کارگیری روش‌های دیگر دزیمتری نظیر استفاده از دزیمتر ترمولومینسانس پیشنهاد می‌گردد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد به شماره‌ی طرح ۳۹۴۶۰۹ مصوب در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است. بدین‌وسیله از همکاری کارکنان محترم بخش پزشکی هسته‌ای بیمارستان چمران که در انجام این پژوهش به ما یاری رساندند، سپاسگزاری می‌شود.

References

1. Moslehi M, Shanei A, Hakimian SM, Mahmoudi G, Baradaran-Ghahfarokhi M. (99m) Tc-Phytate Lymphoscintigraphy for detection of sentinel node: preliminary results of the first year's clinical experience in Isfahan, Iran. *J Med Signals Sens* 2015; 5(1): 69-74.
2. Asadi Z, Esmailinasab M, Yaghoobi N, Ansarifar A. Comparison of the effect of written, figurative and written-figurative training package of myocardial

- perfusion imaging on patients' cooperation. *J Cardiovasc Nursing* 2014; 3(1): 18-25.
3. Mozaffarinia K, Yazdekhashti F, Abtahi HR. The levels of serum chromium and manganese in patients with idiopathic tinnitus compared with healthy individuals. *J Isfahan Med Sch* 2015; 33(340): 983-91. [In Persian].
 4. Chang SM, Nabi F, Xu J, Raza U, Mahmarian JJ. Normal stress-only versus standard stress/rest myocardial perfusion imaging: similar patient mortality with reduced radiation exposure. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55(3): 221-30.
 5. Shanei A, Afshin M, Moslehi M, Rastaghi S. Estimation of Organ activity using four different methods of background correction in conjugate view method. *J Med Signals Sens* 2015; 5(4): 253-8.
 6. Shahbazi-Gahrouei D, Cheki M, Moslehi M. Estimation of organ absorbed doses in patients from (99m)tc-diphosphonate using the data of MIRDOSE software. *J Med Signals Sens* 2012; 2(4): 231-4.
 7. Stabin MG. Regulatory aspects of dose calculations. In: Stabin MG, Editor. *Fundamentals of Nuclear Medicine Dosimetry*. Berlin, Germany: Springer Science & Business Media; 2008. p. 201-20.
 8. Stabin MG, Sparks RB, Crowe E. OLINDA/EXM: the second-generation personal computer software for internal dose assessment in nuclear medicine. *J Nucl Med* 2005; 46(6): 1023-7.
 9. Siegel JA, Thomas SR, Stubbs JB, Stabin MG, Hays MT, Koral KF, et al. MIRD pamphlet no. 16: Techniques for quantitative radiopharmaceutical biodistribution data acquisition and analysis for use in human radiation dose estimates. *J Nucl Med* 1999; 40(2): 37S-61S.
 10. Pereira JM, Stabin MG, Lima FR, Guimaraes MI, Forrester JW. Image quantification for radiation dose calculations--limitations and uncertainties. *Health Phys* 2010; 99(5): 688-701.
 11. Norrgren K, Svegborn SL, Areberg J, Mattsson S. Accuracy of the quantification of organ activity from planar gamma camera images. *Cancer Biother Radiopharm* 2003; 18(1): 125-31.
 12. Moslehi M, Shanei A, Mahmoudi G. Peaceful utilization of nuclear energy in Iran: detection of sentinel node in breast cancer patients using technetium element. *Mediterr J Soc Sci* 2015; 6(1): 643-47.
 13. Durand E, Prigent A. The basics of renal imaging and function studies. *Q J Nucl Med* 2002; 46(4): 249-67.
 14. Jentzen W, Schneider E, Freudenberg L, Eising EG, Gorges R, Muller SP, et al. Relationship between cumulative radiation dose and salivary gland uptake associated with radioiodine therapy of thyroid cancer. *Nucl Med Commun* 2006; 27(8): 669-76.
 15. Fleming JS. A technique for the absolute measurement of activity using a gamma camera and computer. *Phys Med Biol* 1979; 24(1): 176-80.
 16. Gonzalez-Vazquez A, Ferro-Flores G, Arteaga de Murphy C, Gutierrez-Garcia Z. Biokinetics and dosimetry in patients of 99mTc-EDDA/HYNIC-Tyr3-octreotide prepared from lyophilized kits. *Appl Radiat Isot* 2006; 64(7): 792-7.
 17. Okada RD, Glover D, Gaffney T, Williams S. Myocardial kinetics of technetium-99m-hexakis-2-methoxy-2-methylpropyl-isonitrile. *Circulation* 1988; 77(2): 491-8.
 18. Helal N. Patient organs dose calculations in nuclear medicine. *Int J Res Rev Appl Sci* 2012; 11(1): 153-61.
 19. Stabin MG, Stubbs JB, Toohey RE. Radiation dose estimates for radiopharmaceuticals (NUREG/CR-6345) [Online]. [cited 1996]; Available from: URL: <http://www.nrc.gov/reading-rm/doc-collections/nuregs/contract/cr6345/>
 20. Vanzetto G, Fagret D, Ghezzi C. Tc-99m N-NOET: Chronicle of a unique perfusion imaging agent and a missed opportunity? *J Nucl Cardiol* 2004; 11(6): 647-50.
 21. Stabin MG. Radiopharmaceuticals for nuclear cardiology: radiation dosimetry, uncertainties, and risk. *J Nucl Med* 2008; 49(9): 1555-63.

Determination of Breast-Absorbed Dose Using Conjugated View Method in Patients Undergoing Perfusion Scan with Radiotracer ^{99m}Tc-sestamibi

Enciyeh Ghomi¹, Ahmad Shanei², Masoud Moslehi²

Original Article

Abstract

Background: Internal dosimetry in nuclear medicine is very important for assessing the benefits of the used method against its risks. The absorbed dose of injected radiopharmaceutical is determined by several different methods. The aim of this study was to determine the absorbed dose of the breast using the software Medical Internal Radiation Dose (MIRD) and to compare it with the computer-simulation software [quoted] in some authentic articles.

Methods: 22 females were posed to gamma camera at intervals of 15, 60 and 90 minutes after injection of the radiopharmaceutical ^{99m}Tc-sestamibi, and scanned. Radiotracer based on activity was performed using conjugated-view method. The breast dose was calculated using MIRD formula. The quantitative data of dosimetry were analyzed via SPSS software.

Findings: The breast activity in 15, 60 and 90 minutes after injection of the radiopharmaceutical was calculated as 0.234 ± 0.076 , 0.17 ± 0.053 and 0.134 ± 0.053 mCi, respectively. By drawing graphs of the activity over time using Excel software, we witnessed a decline of the graph. The average amount of radiopharmaceutical uptake by heart was then calculated as 3.065 ± 0.327 percent.

Conclusion: The results of this study were not in good agreement with valid studies. So, the conjugated view method is not an accurate approach for organ activity quantification in myocardial perfusion scan.

Keywords: Absorbed dose, Organ activity, Cardiac perfusion scan, Conjugate view method

Citation: Ghomi E, Shanei A, Moslehi M. **Determination of Breast-Absorbed Dose Using Conjugated View Method in Patients Undergoing Perfusion Scan with Radiotracer ^{99m}Tc-sestamibi.** J Isfahan Med Sch 2016; 34(397): 1038-43.

1- MSc Student, Department of Medical Physics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

Corresponding Author: Ahmad Shanei, Email: shanei@med.mui.ac.ir

بررسی عوارض بعد از عمل کرایوتومی در بیماران تومور مغزی و ارتباط آن با خصوصیات تومور در تصویربرداری رزونانس مغناطیسی قبل از عمل

مهرداد مسعودی^۱، آذین شایگان^۲ فر^۳، مرضیه دهقانی^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی یافته‌های رادیولوژیک منجر به عوارض بعد از کرایوتومی در بیماران دچار تومور مغزی انجام شد.

روش‌ها: بیمارانی که تحت کرایوتومی جهت رزکسیون تومور مغزی قرار گرفتند، از نظر عوارض بعد از عمل نظیر اکتوباسیون تأخیری، تشنج، تهوع، استفراغ، سردرد و لرز بررسی شدند و وجود ارتباط بین یافته‌های تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI یا Magnetic resonance imaging) قبل از عمل، با عوارض بعد از عمل بررسی شد.

یافته‌ها: ۱۳۷ بیمار مورد عمل قرار گرفته، تا زمان ترخیص از بیمارستان تحت نظر قرار گرفتند. فراوانی نسبی عوارض بعد از عمل و یافته‌های رادیولوژیک مرتبط در بیماران به ترتیب عبارت از اکتوباسیون تأخیری پس از عمل با شیفت میدلاین، ادم مغزی و اثر توده ۴۳/۸ درصد، سردرد پس از عمل با هیدروسفالی ۴۰/۹ درصد، لرز با هیدروسفالی و جزء کیستیک در تومور ۴۱/۶ درصد، تهوع پس از عمل با شیفت میدلاین، ادم مغزی، اثر توده ۳۸/۰ درصد و جزء کیستیک و تغییرات نورولوژیک جدید پس از عمل با مولتی فوکال بودن تومور ۸/۸ درصد بودن بین سن بیماران با استفراغ پس از عمل و جنس مؤنث با مشکلات نورولوژیک جدید ارتباط وجود داشت.

نتیجه‌گیری: عوارض بعد از عمل مرتبط با یافته‌های رادیولوژیک شامل اکتوباسیون تأخیری با شیفت میدلاین، ادم مغزی و اثر توده، سردرد با هیدروسفالی، لرز با در هیدروسفالی و جزء کیستیک تومور، شیفت میدلاین، ادم مغزی، اثر توده و جزء کیستیک با تهوع و تغییرات نورولوژیک جدید با مولتی فوکال بودن تومور ارتباط داشته‌اند.

واژگان کلیدی: تصویربرداری رزونانس مغناطیسی، تومور مغزی، عمل کرایوتومی، عوارض

ارجاع: مسعودی فر مهرداد، شایگان فر آذین، دهقانی مرضیه. بررسی عوارض بعد از عمل کرایوتومی در بیماران تومور مغزی و ارتباط آن با خصوصیات تومور

در تصویربرداری رزونانس مغناطیسی قبل از عمل. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۹۷): ۱۰۴۸-۱۰۴۴

مقدمه

تحریک مننژ رخ می‌دهد (۴-۳). در مطالعه‌ای نیز مشکلات نورولوژیک جدید و تشدید علائم قبلی، دومین مشکل شایع پس از کرایوتومی گزارش شده است (۵). اکتوباسیون با تأخیر، یکی دیگر از عوارضی است که در حدود ۴۹/۸ درصد عمل‌های جراحی کرایوتومی به علت تومور مغزی وجود دارد که افزایش میزان پنومونی، مراقبت‌های Intensive care unit (ICU) و بستری طولانی تر و هزینه‌های بیمارستانی بیشتری را به همراه دارد (۶). از آن جایی که این عوارض مشکلات زیادی را به همراه دارد و همچنان بین پروفیلاکسی و درمان آن‌ها بحث وجود دارد، روش‌هایی برای پیش‌بینی وقوع احتمالی این عوارض مورد بررسی قرار گرفته است که از آن جمله می‌توان به Apfel score و Sinclair score اشاره

عوارض بعد از عمل جراحی تومور مغزی، ممکن است اثرات بسیار مخربی حتی بعد از عمل‌های بدون حادثه به همراه داشته باشد. این عوارض، شایع هستند و در مطالعه‌ای ۵۴/۵ درصد از بیمارانی که طی ۴ ساعت بعد از عمل اکتوبه شدند، حداقل دچار یک عارضه شده بودند (۱-۲). شایع‌ترین عوارض تهوع و استفراغ بعد از عمل می‌باشند که در حدود ۷۰/۰ درصد عمل‌های کرایوتومی رخ می‌دهد و موجب تأخیر در ترخیص از بیمارستان، کاهش رضایت بیماران و افزایش نیاز به مراقبت‌های بعد از عمل می‌شود. سردرد، یکی از شایع‌ترین عوارضی است که در حدود ۹۱/۰ درصد بیماران جراحی اعصاب بلافاصله بعد از کرایوتومی به دلیل روش‌های جراحی و

۱- فلوشیپ نوروانستزیولوژی، گروه بیوهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- متخصص رادیولوژی، گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی و کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: مرضیه دهقانی

کنتراست Enhancement پیدا نمی‌کند. اثر توده روی پارانشیم مجاور که می‌تواند منجر به بسته شدن بطن‌ها یا سیسترن‌ها شود، هیدروسفالی به صورت گرد شدن شاخ‌های فرونتال و دیلاتاسیون بطن ۳ به شکل بالونینگ دیواره‌ی لترال، جزء کیستیک که تشخیص با سیگنال معادل با CSF در توده در T1Weighted و T2Weighted که پس از تزریق کنتراست Enhancement نمی‌شود و مولتی فوکال بودن تومور که با درگیری بیش از یک منطقه مشخص می‌باشد.

تمامی بیماران تحت القای بیهوشی عمومی با تزریق داخل وریدی فنتانیل با دز ۳ میکروگرم بر کیلوگرم، تیوپتال سدیم با دز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و سیس آتراکوریوم با دز ۰/۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و داروی نگهدارنده‌ی بیهوشی پروپوفول با دز ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در دقیقه قرار گرفتند و در طول و قبل از عمل، تحت درمان یا پروپیلاکسی با داروهای ضد تهوع و ضد درد قرار نگرفته بودند. از این رو، بیمارانی که فاقد شرایط پیش‌گفته بودند، از مطالعه خارج شدند.

بررسی بیماران جهت وقوع عوارض پس از عمل از بلافاصله بعد از تمام عمل تا زمان ترخیص از بیمارستان بود. متغیرهای سن، جنس و عوارض بعد از عمل شامل اکستوباسیون تأخیری، مشکلات نورولوژیک جدید ایجاد شده، تشنج، تهوع، استفراغ، لرز و سردرد مورد بررسی قرار گرفتند. اکستوباسیون پس از عمل تحت نظارت متخصص بیهوشی و جراح مغز و اعصاب با توجه به شرایط قبل و حین عمل انجام شد و تمام بیمارانی که در اتاق عمل اکستوبه نشدند، تحت عنوان اکستوباسیون تأخیری در نظر گرفته شدند. معاینه‌ی نورولوژیک کامل سیستم اعصاب محیطی و مرکزی پیش از عمل و پس از به هوش آمدن بیماران انجام گردید تا ایجاد مشکلات جدید نورولوژیک یا تشدید مشکلات قبلی به صورت هرگونه تغییر در معاینه‌ی حسی-حرکتی، اعصاب کرانیال و رفلکس‌ها (۱۲)- بررسی گردد. تمام متغیرهای دارای شدت‌های متفاوت نظیر سردرد، تهوع، استفراغ و لرز صرف رخداد آن متغیر و با صرف نظر از شدت آن، جزء موارد مثبت برای آن بیمار تلقی شدند.

داده‌های به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, SPSS Inc., Chicago, IL) انجام گردید و $P < 0/050$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد. داده‌های پیوسته با استفاده از میانگین و انحراف معیار و داده‌های چند دسته‌ای با درصد توصیف شد. همچنین، ارتباط بین یافته‌های تصویربرداری و مشخصات بیمار پیش از عمل با عوارض پس از عمل با استفاده از آزمون‌های Fisher's exact و χ^2 ارزیابی شد.

یافته‌ها

تعداد ۱۳۷ بیمار (۷۲ زن و ۶۵ مرد در بازه‌ی سنی ۳-۷۹ سال با میانگین سنی ۴۹/۷ سال) که تحت کرانیوتومی به علت تومور مغزی قرار گرفته

کرد که تنها محدود به تهوع و استفراغ بعد از عمل است و عوارض دیگری را در بر نمی‌گیرد و دارای محدودیت‌هایی نیز می‌باشد (۹-۷). در مطالعات مختلفی دیده شده است که بین یافته‌های تصاویر رادیولوژی نظیر Computed tomography scan (CT Scan) و تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (Magnetic resonance imaging) یا MRI، با عوارض بعد از عمل روابطی وجود دارد. برای مثال در مطالعه‌ای، بین هیدروسفالی و اکستوباسیون با تأخیر، رابطه‌ی معنی‌داری مشاهده شده است (۵). همچنین، در مطالعه‌ی دیگری، ارتباط بین شیفت میدلاین با تهوع و استفراغ پس از عمل بررسی شده است (۱۰). با این که عوارض بعد از عمل مشکلات و هزینه‌های زیادی را تحمیل و درصد قابل توجهی از بیماران را درگیر می‌کند، اما مطالعه‌ی جامعی که بتواند این عوارض را پیش‌بینی و بیماران پرخطر را مشخص کند، وجود ندارد. از این رو، شناسایی بیماران در معرض خطر موجب مراقبت‌های ویژه‌تر و جلوگیری از خطرات و هزینه‌های دارویی اضافه و آزمایش‌های تشخیصی و پروپیلاکسی می‌شود.

مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی یافته‌های MRI از مشخصات تومور مغزی در قبل از عمل کرانیوتومی و استفاده از آن‌ها جهت پیش‌بینی مشکلات بعد از عمل و تشخیص بیماران با خطر بالا انجام شد.

روش‌ها

این مطالعه بین سال‌های ۹۵-۱۳۹۳ بر روی بیماران مراجعه کننده برای کرانیوتومی به علت تومور مغزی پس از کسب رضایت از آن‌ها انجام شد. تعداد کل بیماران مورد مطالعه، ۱۳۷ نفر بود. ۳ نفر از بیماران، کودکان در سنین ۱۵ سال و کمتر بودند که به دلیل شرایط مشابه بعد از عمل کرانیوتومی به علت تومور مغزی کودکان با بزرگسالان وارد مطالعه شدند (۱۱). ۲۱ نفر از بیماران به دلیل ناقص بودن اطلاعات و یا مصرف داروهای تداخل کننده با متغیرهای مورد بررسی، از مطالعه خارج شدند.

تمامی بیماران قبل از عمل MRI به صورت T1Weighted در مقطع آگزیکال، T2Weighted در مقاطع آگزیکال، کرونال و ساجیتال، FLAIR در مقطع آگزیکال و بعد از تزریق کنتراست (گادولینوم) به صورت T1Weighted در مقاطع آگزیکال، کرونال و ساجیتال انجام داده بودند که دوباره توسط یک رادیولوژیست گزارش شدند. یافته‌های مورد بررسی در MRI قبل از عمل و معیارهای تشخیص آن‌ها در ادامه شرح داده می‌شوند:

Enhancement پس از دریافت کنتراست به هر میزان و با هر الگوی تشخیصی، شیفت میدلاین به صورت انحراف از خط وسط ساختارها اعم از فالتکس، سپتوم پلاسیدوم، بطن ۳ و غده‌ی پینه‌ال، ادم مغزی به صورت افزایش و کاهش سیگنال ماده‌ی سفید اطراف ضایعه در تصاویر T1Weighted و T2Weighted به ترتیب که پس از تزریق

در مطالعه‌ی Ouyang و همکاران با بررسی رابطه‌ی بین شیفت میدلاین با تهوع پس از عمل، رابطه‌ی معنی‌داری بین این دو متغیر مشاهده نشد؛ با این تفاوت که در مطالعه‌ی پیش‌گفته، کرائیوتومی در وضعیت هوشیار انجام شد و اغلب بیماران جهت تهوع و استفراغ پروفیلاکسی دریافت کردند (۱۰)، اما در این مطالعه، بیمارانی که پروفیلاکسی دریافت کرده بودند، از مطالعه خارج شدند و رابطه‌ی معنی‌داری بین تهوع با شیفت میدلاین، ادم مغزی، اثر توده و همچنین جزء کیستیک مشاهده شد.

همچنین، در مطالعه‌ی Cai و همکاران، بین اکستوباسیون تأخیری با هیدروسفالی رابطه وجود داشته است (۶)، اما در این مطالعه، بین اکستوباسیون تأخیری با شیفت میدلاین، ادم مغزی و اثر توده رابطه‌ی معنی‌داری مشاهده گردید. همچنین، مشکلات نورولوژیک جدید پس از عمل با جنس مؤنث مرتبط بوده است که همسو با سایر مطالعات نمی‌باشد. برای مثال، در مطالعه‌ی Sawaya و همکاران، مشکلات نورولوژیک پس از عمل در بیماران با سن بالاتر بیشتر گزارش شده است (۱۴). همچنین، در این مطالعه میانگین سنی بیماران با عوارض است (۱۴). بیش از میانگین سنی کل بیماران بوده است که این یافته، با یافته‌ی مطالعه‌ی Lassen و همکاران مبنی بر افزایش عوارض پس از عمل به دنبال افزایش سن بیمار (۱۵)، مطابقت دارد.

از محدودیت‌های این مطالعه، تعیین زمان دقیقی که بتوان اکستوباسیون زودرس را از اکستوباسیون تأخیری تفکیک کرد می‌باشد که در مطالعات مختلف، زمان‌های متفاوتی ذکر شده است. همچنین، امکان بررسی همه‌ی عوارض مانند تشنج و یا یافته‌هایی مانند مولتی‌فوکال بودن یا جزء کیستیک، به علت نبود تعداد کافی از بیماران فراهم نشد که مطالعات بیشتر در این زمینه را می‌طلبد.

در یک نتیجه‌گیری کلی، می‌توان گفت یافته‌های مهم رادیولوژیک نظیر شیفت میدلاین، ادم مغزی و اثر توده که هر سه به علت اثر فشاری تومور ایجاد می‌شوند، در بروز عوارضی همچون تأخیر در اکستوباسیون که در میزان بروز بیماری، مرگ و میر ناشی از آن و پنومونی پس از عمل

و دارای شرایط ورود به مطالعه بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند. عوارض پس از عمل در بیماران عبارت از اکستوباسیون تأخیری (۴۳/۸ درصد)، مشکلات نورولوژیک جدید پس از عمل (۸/۸ درصد)، تهوع (۳۸/۰ درصد)، استفراغ (۸/۰ درصد)، لرز (۴۱/۶ درصد) و سردرد (۴۰/۹ درصد) بودند؛ موردی از تشنج مشاهده نشد.

یافته‌های رادیولوژیک نیز عبارت از Enhancement شدن با کتراست (۸۴/۶ درصد)، شیفت میدلاین (۳۸/۶ درصد)، ادم مغزی (۳۶/۴ درصد)، اثر توده (۲۶/۲ درصد)، هیدروسفالی (۳۳/۵ درصد)، جزء کیستیک (۱۳/۸ درصد) و مولتی‌فوکال بودن (۲/۹ درصد) بودند.

در جدول ۱ اطلاعات مرتبط با سن و جنس بیماران و ارتباط آن‌ها با عوارض بعد از عمل آمده است. بر این اساس، بین سن بیماران با استفراغ پس از عمل ($P = ۰/۰۴۰$) و جنس مؤنث با مشکلات نورولوژیک جدید ($P = ۰/۰۴۶$) رابطه‌ی معنی‌داری وجود داشت.

بین تأخیر در اکستوباسیون با شیفت میدلاین ($P = ۰/۰۱۶$)، ادم مغزی ($P = ۰/۰۱۰$) و اثر توده ($P = ۰/۰۴۱$)، همچنین، بین تهوع پس از عمل با شیفت میدلاین ($P = ۰/۰۱۷$)، ادم مغزی ($P = ۰/۰۱۲$)، اثر توده ($P = ۰/۰۲۰$) و جزء کیستیک ($P = ۰/۰۲۵$) و نیز رابطه‌ی بین لرز با هیدروسفالی ($P = ۰/۰۰۴$) و جزء کیستیک ($P = ۰/۰۴۰$) و همچنین، سردرد با هیدروسفالی ($P < ۰/۰۰۱$) روابط معنی‌داری وجود داشته است (جدول ۲).

بحث

این مطالعه به بررسی رابطه‌ی بین عوارض پس از عمل کرائیوتومی با یافته‌های MRI قبل از عمل بیماران پرداخت. در حالی که مطالعات اندکی به بررسی این روابط پرداخته‌اند و همین مطالعات محدود نیز در شرایط بسیار متفاوتی انجام شده‌اند. در مطالعه‌ی Fabling و همکاران، بین جنس مؤنث و سن جوان‌تر با تهوع و استفراغ پس از عمل رابطه وجود داشت؛ در این مطالعه نیز بین سن جوان‌تر بیماران با استفراغ پس از عمل رابطه‌ی معنی‌داری مشاهده شد (۱۳).

جدول ۱. توزیع فراوانی عوارض پس از عمل بر حسب مشخصات دموگرافیک

عوارض بعد از عمل	جنس		سن (سال)	
	مؤنث [تعداد (درصد)]	مذکر [تعداد (درصد)]	میانگین \pm انحراف معیار	مقدار P
اکستوباسیون تأخیری	۲۹ (۴۰/۳)	۳۱ (۴۷/۷)	۵۲/۱۶ \pm ۱۷/۴۶	۰/۰۶۸
مشکلات نورولوژیک جدید	۹ (۱۲/۵)	۳ (۴/۶)	۴۷/۴۵ \pm ۱۷/۶۰	۰/۶۴۴
تشنج	۰ (۰)	۰ (۰)	۰	-
تهوع	۲۳ (۳۱/۹)	۲۹ (۴۴/۶)	۴۹/۵۶ \pm ۱۷/۲۰	۰/۹۳۹
استفراغ	۶ (۸/۳)	۵ (۷/۷)	۴۱/۱۸ \pm ۱۹/۳۵	۰/۰۴۰
لرز	۳۴ (۴۷/۲)	۲۳ (۳۵/۴)	۴۹/۶۰ \pm ۱۷/۸۵	۰/۹۵۲
سردرد	۳۴ (۴۷/۲)	۲۲ (۳۳/۸)	۴۹/۰۸ \pm ۱۷/۲۲	۰/۷۲۸

جدول ۲. توزیع فراوانی عوارض بعد از عمل بر حسب یافته‌های رادیولوژیک

عوارض بعد از عمل	Enhancement (n=116)		شیفت میدلاین (n=53)		ادم مغزی (n=50)		اثر توده (n=36)		هیدروسفالی (n=46)		جزء کیستیک (n=19)		موتی فوکال بودن (n=3)	
	مقدار P	تعداد (درصد)	مقدار P	تعداد (درصد)	مقدار P	تعداد (درصد)	مقدار P	تعداد (درصد)	مقدار P	تعداد (درصد)	مقدار P	تعداد (درصد)	مقدار P	تعداد (درصد)
اکستوباسیون	۰/۱۸۷	۵۳ (۴۵/۷)	۰/۱۰۶	۳۰ (۵۶/۶)	۰/۱۰	۳۳ (۶۶/۰)	۰/۰۴۱	۲۱ (۵۸/۳)	۰/۲۹۸	۲۳ (۵۰/۰)	۰/۰۹۱	۱۱ (۵۷/۹)	۰/۴۰۹	۱ (۲۵/۰)
تأخیری مشکلات نورولوژیک حاد	۰/۰۷۷	۸ (۶/۹)	۰/۱۲۵	۷ (۱۳/۲)	۰/۰۹۷	۷ (۱۴/۰)	۰/۱۲۴	۱ (۲/۸)	۰/۳۷۲	۱ (۰/۹)	۰/۴۸۱	۱ (۵/۳)	۰/۰۳۸	۲ (۵۰/۰)
تشنج	-	۰ (۰)	-	۰ (۰)	-	۰ (۰)	-	۰ (۰)	-	۰ (۰)	-	۰ (۰)	-	۰ (۰)
تهوع	۰/۴۷	۴۵ (۳۸/۸)	۰/۱۰۷	۳۶ (۶۷/۹)	۰/۰۱۲	۳۳ (۶۶/۰)	۰/۰۲۰	۲۵ (۶۹/۴)	۰/۵۸۶	۱۶ (۳۴/۸)	۰/۰۲۵	۱۲ (۶۳/۲)	۰/۵۱	۱ (۲۵/۰)
استفراغ	۰/۲۰۶	۸ (۶/۹)	۰/۲۰۹	۶ (۱۱/۳)	۰/۳۷۱	۳ (۶/۰)	۰/۵۹۱	۳ (۸/۳)	۰/۱۱۶	۶ (۱۳/۰)	۰/۴۷	۲ (۱۰/۵)	۰/۷۱۳	۰ (۰)
لرز	۰/۸۵۱	۴۹ (۴۲/۳)	۰/۹۸۵	۲۲ (۴۱/۵)	۰/۰۷۲۵	۲۵ (۵۰/۰)	۰/۶۸۷	۱۶ (۴۴/۴)	۰/۰۰۴	۲۷ (۵۷/۷)	۰/۰۴۰	۱۲ (۶۳/۲)	۰/۱۱۳	۰ (۰)
سردرد	۰/۱۳۵	۵۰ (۴۳/۱)	۰/۸۱۳	۲۱ (۳۹/۹)	۰/۱۷۱	۲۴ (۴۸/۰)	۰/۲۸۴	۱۲ (۳۳/۳)	<۰/۰۰۱	۴۲ (۹۱/۳)	۰/۹۰۷	۸ (۴۲/۱)	۰/۵۴۱	۲ (۲۵/۰)

تشکر و قدردانی

این مقاله، برگرفته از پایان‌نامه‌ی دانشجویی مقطع پزشکی عمومی به شماره‌ی ۳۹۴۳۵۲ مصوب گروه بیهوشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد.

نقش دارند و همچنین تهوع که از جمله شایع‌ترین عوارض می‌باشد (۱) و یا هیدروسفالی که با لرز و سردرد پس از عمل مرتبط است، موثر هستند. بنابراین، با دانستن این یافته‌ها در MRI بیماران، می‌توان تدابیری جهت پیش‌گیری از این عوارض و یا مشکلات ناشی از آن‌ها اندیشید.

References

- Bruder NJ. Awakening management after neurosurgery for intracranial tumours. *Curr Opin Anaesthesiol* 2002; 15(5): 477-82.
- Manninen PH, Raman SK, Boyle K, el-Beheiry H. Early postoperative complications following neurosurgical procedures. *Can J Anaesth* 1999; 46(1): 7-14.
- de Oliveira Ribeiro Mdo C, Pereira CU, Sallum AM, Martins-Filho PR, Desantana JM, da Silva Nunes M, et al. Immediate post-craniotomy headache. *Cephalalgia* 2013; 33(11): 897-905.
- Ferreira Kdos S, Dach F, Speciali JG. Scar neuromas as triggers for headache after craniotomy: clinical evidence. *Arq Neuropsiquiatr* 2012; 70(3): 206-9.
- Wong JM, Panchmatia JR, Ziewacz JE, Bader AM, Dunn IF, Laws ER, et al. Patterns in neurosurgical adverse events: intracranial neoplasm surgery. *Neurosurg Focus* 2012; 33(5): E16.
- Cai YH, Zeng HY, Shi ZH, Shen J, Lei YN, Chen BY, et al. Factors influencing delayed extubation after infratentorial craniotomy for tumour resection: a prospective cohort study of 800 patients in a Chinese neurosurgical centre. *J Int Med Res* 2013; 41(1): 208-17.
- Pierre S, Benais H, Pouymayou J. Apfel's simplified score may favourably predict the risk of postoperative nausea and vomiting. *Can J Anaesth* 2002; 49(3): 237-42.
- Sinclair DR, Chung F, Mezei G. Can postoperative nausea and vomiting be predicted? *Anesthesiology* 1999; 91(1): 109-18.
- Apfel CC, Laara E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology* 1999; 91(3): 693-700.
- Ouyang MW, McDonagh DL, Phillips-Bute B, James ML, Friedman AH, Gan TJ. Does midline shift predict postoperative nausea in brain tumor patients undergoing awake craniotomy? A retrospective analysis. *Curr Med Res Opin* 2013; 29(9): 1033-8.
- Lassen B, Helseth E, Egge A, Due-Tonnessen BJ, Ronning P, Meling TR. Surgical mortality and selected complications in 273 consecutive craniotomies for intracranial tumors in pediatric patients. *Neurosurgery* 2012; 70(4): 936-43.
- Bates B. The nervous system. In: Bickley LS, Szilagy PG, Editors. *Bates' guide to physical examination and history taking*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. p. 708-31.
- Fabling JM, Gan TJ, Guy J, Borel CO, el-Moalem HE, Warner DS. Postoperative nausea and vomiting. A retrospective analysis in patients undergoing elective craniotomy. *J Neurosurg Anesthesiol* 1997; 9(4): 308-12.
- Sawaya R, Hammoud M, Schoppa D, Hess KR, Wu SZ, Shi WM, et al. Neurosurgical outcomes in a modern series of 400 craniotomies for treatment of parenchymal tumors. *Neurosurgery* 1998; 42(5): 1044-55.
- Lassen B, Helseth E, Ronning P, Scheie D, Johannesen TB, Maehlen J, et al. Surgical mortality at 30 days and complications leading to re-craniotomy in 2630 consecutive craniotomies for intracranial tumors. *Neurosurgery* 2011; 68(5): 1259-68.

The Correlation between the Findings of Magnetic Resonance Imaging (MRI) and Post-craniotomy Complications in Patients with Brain Tumor

Mehrdad Masoudifar¹, Azin Shayganfar², Marzieh Dehghani³

Original Article

Abstract

Background: We investigated the correlation between the findings of magnetic resonance imaging (MRI) and post-craniotomy complications in patients with brain tumor.

Methods: Patients undergoing craniotomy for resection of brain tumor were monitored for post-operation complication such as delayed extubation, seizure, nausea, vomiting, headache and shivering; data on the findings of pre-operation MRI were also obtained and the correlations were analyzed.

Findings: 137 patients entered the study. The prevalence of post-operation complications and related radiologic findings in patients with that complication were as delayed extubation with midline shift, cerebral edema and mass effect 43.8%, post-operation headache with hydrocephalus 40.9%, shivering with hydrocephalus and cystic component 41.6%, post operation nausea with midline shift, cerebral edema, mass effect and cystic component 38% and new neurologic deficit with multifocal tumor 8.8%. Furthermore, there were correlation between age and post operation vomiting also female gender and new neurologic deficit.

Conclusion: Post-operation complications and related radiologic findings were as delayed extubation with midline shift, cerebral edema and mass effect, headache with hydrocephalus, shivering with hydrocephalus and cystic component of tumor, post-operation nausea with midline shift, cerebral edema, mass effect and cystic component, and new neurologic deficit after the surgery with multifocal tumor.

Keywords: Magnetic resonance imaging, Brain tumor, Craniotomy, Complication

Citation: Masoudifar M, Shayganfar A, Dehghani M. **The Correlation between the Findings of Magnetic Resonance Imaging (MRI) and Post-craniotomy Complications in Patients with Brain Tumor.** J Isfahan Med Sch 2016; 34(397): 1044-8.

1- Fellowship in Neuroanesthesiology, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Radiologist, Department of Radiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

Corresponding Author: Marzieh Dehghani, Email: marziehds@gmail.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 Esmaeilbeigi** MD, Professor of Endocrinology, School of Medicine, California, USA
15. **Ahmad Esmaeilzadeh** PhD, Professor of Nutrition, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
16. **Ziba Farajzadegan** MD, Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
17. **Aziz Gahari** MD, Professor of Dermatology, Dermatology and Leshmaniosis Research Center, Canada
18. **Jafar Golshahi** MD, Associate Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
19. **Mostafa Hashemi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
20. **Saied Morteza Heidari** MD, Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
21. **Ali Hekmatnia** MD, Professor of Radiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
22. **Fariba Iraji** MD, Professor of Dermatology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
23. **Roya Kelishadi** MD, Professor of Pediatrics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
24. **Behnaz Khani** MD, Associate Professor of Obstetrics & Gynecology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
25. **Majid Kheirollahi** PhD, Associate Professor of Genetics and Molecular Biology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
26. **Parvin Mahzooni** MD, Professor of Pathology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
27. **Marjan Mansourian** PhD, Assistant Professor of Epidemiology and Biostatistics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
28. **Mohammad Mardani** MD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
29. **Mehdi Modares** MD, Professor of Ophthalmology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
30. **Etiye Moghisi** MD, Professor of Endocrinology, Endocrine and Metabolism Research Center, USA
31. **Mohammadreza Nourbakhsh** PhD, Professor of Physiotherapy, Georgia, USA
32. **Farzin Pourfarzad** PhD, Department of Cell Biology and Genetics, Erasmus University MC Rotterdam, The Netherlands
33. **Masoud Pourmoghaddas** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
34. **Maryam Radahmadi** PhD, Assistant Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
35. **Hassan Razmju** MD, Professor of Ophthalmology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
36. **Reza Rouzbahani** MD, Assistant Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
37. **Masih Saboori** MD, Professor of Neurosurgery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
38. **Mohammad Reza Safavi** MD, Associate Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
39. **Rasoul Salehi** PhD, Assistant Professor of Genetics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
40. **Mansour Sholevar** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
41. **Mohammadreza Sharifi** MD, PhD, Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
42. **Masoud Soheilian** MD, Professor of Ophthalmology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran



JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 34, No. 397, 1st Week November 2016

Isfahan University of Medical Sciences

Chairman: **Mansour Sholehvar MD**

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

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

Associate Editor: **Maryam Radahmadi PhD**

Published by:

Isfahan University of Medical Sciences

Email: publications@mui.ac.ir

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 indexers

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

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

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