



مقاله های پژوهشی

- ۷۰ بررسی الگوی مصرف داروی کاسپوفانجین در بخش مراقبت های ویژه بیمارستان الزهراء (س) اصفهان و مقایسه آن با الگوی استاندارد در نیم سال اول سال ۱۳۹۴
 جواهر پورمحمد، سعید عباسی، شادی فرسائی
- ۷۷ بررسی ارتباط شیفت کاری با قند خون ناشتا و پروفایل لیپید در شاغلین شهر اصفهان در سال ۱۳۹۴
 آرین گلاب بخش، علیرضا صفایان، نگاه توکلی فرد، متین خانه زین، سیدعلیرضا مرتضوی
- ۸۳ بررسی معیارهای ارزش تشخیصی و نقطه ی برش تعداد لنفوسیت ایترا ایتلیال با دو روش هماتوکیملین-آنوزین و ایمونوهیستوشیمی با نشانگر CD3 در دندونوم کودکان مبتلا به سلیاک
 مرگان مختاری، حسین صانعیان، رسول توکلی
- ۹۰ تنوع آناتومیکی شریان های فرعی رنسال در Multislice Computed Tomography Angiography
 آتوسا ادیبی، رامین آرشید، کیارش سلیمی بروجنی
- ۹۶ بررسی ارتباط بین سطح سرمی زنجیره های سبک ایمونوگلوبولین ها با عوامل شناخته شده ی تعیین کننده ی پیش آگهی در بیماران مبتلا به لنفوم
 فرزانه اشرفی، سیدامیرعباس نکوئی، الهام معظم

Original Articles

- Medication-Use Evaluation of Caspofungin In intensive Care Units of Alzahra Hospital, Isfahan, Iran, in Year 2015 ... 76
 Javaher Pourmohammad, Saeed Abbasi, Shadi Farsaei
- The Effect of Work Shift on Fasting Blood Glucose and Lipid Profiles in Workers in Isfahan City, Iran, during the Years 2014-2015 82
 Aryan Golabbakhsh, Alireza Safaeian, Negah Tavakolifard, Matin Khanezarrin, Seyed Alireza Mortazavi
- Evaluation and Specification of Intraepithelial Lymphocyte Cut-off Point with Hematoxiline-Eosine (H&E) and Immunohistochemistry (CD3 Marker) in Duodenal Biopsy of Children with Celiac Disease 89
 Mojgan Mokhtari, Hosein Saneian, Rasoul Tavakoli
- Anatomical Variation of Accessory Renal Arteries in Multislice Computed Tomography Angiography 95
 Atoosa Adibi, Ramin Arshid, Kiarash Salimi-Boroujeni
- The Correlation between the Serum Level of Free Light Chain Ratio and Prognostic Factors among the Patients with Lymphoma 103
 Farzaneh Ashrafi, Seyyed Amirabbas Nekouei, Elham Moazzam



مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و ششم، شماره (۴۶۷)، هفته سوم فروردین ماه ۱۳۹۷

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

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

سردبیر: دکتر مجید برکتین

معاون سردبیر: دکتر مریم راد احمدی

ناشر:

انتشارات وسنا (فرزندگان راندیش)
Email: farapublications@gmail.com
http://farapub.com

تلفن: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۳۵

دورنگار: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۸۲

تیراژ: ۵۰۰ نسخه

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

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

Email: publications@mui.ac.ir

دفتر مجله: دانشکده پزشکی صندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶

مدیر اجرایی: علی مرادی مسؤول دفتر: گلناز رجبی

دورنگار: ۰۳۱-۳۷۹۲۲۹۱ تلفن: ۰۳۱-۳۶۶۹۴۷۳۷

Email: jims@med.mui.ac.ir

http://jims.mui.ac.ir

وب سایت مجله:

این مجله در نمایه‌های بین‌المللی زیر در دسترس قرار دارد.

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

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

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

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

نام و نام خانوادگی	مرتبه علمی
۱- دکتر محمد رضا اخلاقی	دانشیار، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲- دکتر علی اخوان	استادیار، متخصص پرتودرمانی، 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، بیمارستان‌های دانشگاهی مرکز پزشکی کیولند، آمریکا
۵- دکتر احمد اسماعیل زاده	استاد، دکترای تخصصی تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۶- دکتر افسون امامی نائینی	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 ابتکارات درمانی، دانشگاه بریتیش کلمبیا، 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 زیست شناسی 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 حکمت نیا	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 عادل‌لی	استاد، متخصص بیوشیمی بالینی، دانشگاه تورنتو، تورنتو، کانادا
۳۱- دکتر سعید عندلیب جورتانی	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 عزیر گه‌ری	استاد، متخصص جراحی پلاستیک، دانشگاه بریتیش کلمبیا، کانادا
۳۶- دکتر پروین محزون‌ی	استاد، متخصص آسیب شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۷- دکتر سید مهدی مدرس‌زاده	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 عطیه مغیثی	دانشیار، فوق تخصص غدد داخلی، مرکز تحقیقات دیابت و غدد داخلی مارینا، 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، دانشگاه جورجیای شمالی، آمریکا
۴۲- دکتر مصطفی هاشمی	دانشیار، متخصص گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، 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 یا رد نهایی آن) ۳ ماه و در صورت تقاضا جهت بررسی سریع‌تر با شرایط ذکر شده در راهنمای نویسندگان ۲۱ روز کاری (بجز روزهای تعطیل) 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 مسئول 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 می‌کند شامل: (۱) فایل Word دست نوشته (۲) فایل Word صفحه عنوان (۳) فرم تعهدنامه، (۴) فرم مشخصات کامل نویسندگان (Cover letter) است که به ترتیب بایستی آپلود گردند.

نکته: درج شماره تماس ضروری (تلفن همراه، تلفن ثابت و ایمیل) نویسنده مسئول در فایل مشخصات نویسندگان الزامی است.

- 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 مسئول، 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 در ابتدا از نظر همراستایی با اهداف و تنظیم در چهار چوب 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 بررسی 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 مسئول (همراه با درج شماره مقاله و نوع هزینه (هزینه بررسی یا هزینه پذیرش) 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.

باشد.

نحوه ارایه مقاله

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.
- دست نوشته‌های 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 مآخذ ۳۰ عدد می‌باشد.

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

ج- مقالات مروری - مقالات مروری (Review Article) از نویسندگان مجرب و صاحب مقالات پژوهشی در زمینه مورد بحث پذیرفته خواهد شد. اصول کلی نگارش مشابه سایر مقاله‌های پژوهشی است. این نوع مقالات با حداکثر ۷۰۰۰ کلمه می‌باشند. در فهرست منابع حداقل ۶ مرجع مورد استفاده می‌بایستی متعلق به نویسنده باشد (با حداقل چهار مقاله از شش مقاله به عنوان نویسنده اول و یا نویسنده مسؤول). برای ارسال مقالات مروری ضروری است که حتماً از قبل با سردبیر مجله هماهنگی لازم صورت گرفته و سپس اقدام به ارسال دست نوشته 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 مآخذ ۵ عدد می‌باشد. نقد مقاله برای نویسنده مسؤول مقاله مورد نقد، ارسال خواهد شد و همراه با پاسخ وی، در صورت تصویب شورای نویسندگان به چاپ خواهد رسید.

ه- تحقیقات کیفی- تحقیقات کیفی با حداکثر ۳۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۴، سقف منابع و مآخذ 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 مآخذ ۱۵ عدد می‌باشد.

تبصره ۱- مقالات ترجمه پذیرفته نمی‌شود.

تبصره ۲- ارسال دست نوشته 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 دست نوشته‌هایی که خارج از فرمت ذکر شده ارسال گردند ترتیب اثر داده نخواهد شد.

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

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

- دست نوشته باید شامل دو فایل: (۱) فایل Word صفحه عنوان (۲) فایل Word دست نوشته (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 مسؤول و تقدیر و تشکر (شامل تشکر از افراد، شماره طرح پژوهشی و یا پایان نامه، ذکر منابع مالی و اعتباری طرح پژوهشی) باشد. ضروری است که علاوه بر ذکر تقدیر و تشکر در صفحه عنوان، در پایان دست نوشته 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 آرای، 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: Eshtiaqh Publication; 2000. p. 558. [In Persian].

- اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:

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

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

- منابع به صورت پایان نامه

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

- منابع به صورت الکترونیکی - مجله الکترونیکی روی اینترنت

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

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

منابع به صورت صفحه وب

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

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

- نمونه خوانی (**Proofreading**): یک نسخه از مقاله پیش از چاپ جهت انجام اصلاحات ضروری و بر طرف کردن اشکالات احتمالی برای نویسنده مسؤل

ارسال می گردد که لازم است در کوتاه ترین زمان تغییرات مورد نظر مجله انجام داده، از طریق وبسایت مجله ارسال نماید.

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

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

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

- ملاحظات اخلاقی: این ملاحظات باید در بخش روش ها اشاره گردند. اخذ رضایت نامه از کلیه ی افراد بالغ شرکت کننده در مطالعه ضروری است و در مورد کودکان و افراد تحت تکفل باید از ولی قانونی آنها اخذ شود. ذکر منبع تأیید کننده ی ملاحظات اخلاقی مطالعه لازم است. هنگام استفاده از حیوانات آزمایشگاهی ذکر رعایت و مقررات استاندارد مربوط لازم است.

- تداخل منافع (Conflict of Interest): نویسنده یا نویسندگان باید هر گونه ارتباط مالی مانند دریافت هزینه، حق الزحمه، مواد و تجهیزات از دانشگاه ها، سازمان ها، نهادها، شرکت ها و سایر منابع که انتشار یافته های مطالعه می تواند به آنها سود یا زیان برساند را اعلام نمایند.

فهرست مطالب

مقاله‌های پژوهشی

- ۷۰..... ۱۳۹۴ سال اول در نیم‌سال اول سال ۱۳۹۴.....
استاندارد در نیم‌سال اول سال ۱۳۹۴.....
جواهر پورمحمد، سعید عباسی، شادی فرسای
- ۷۷..... ۱۳۹۴ سال اول در نیم‌سال اول سال ۱۳۹۴.....
بررسی ارتباط شیفت کاری با قند خون ناشتا و پروفایل لیپید در شاغلین شهر اصفهان در سال ۱۳۹۴.....
آرین گلاب بخش، علیرضا صفاییان، نگاه توکلی فرد، متین خانه زرین، سید علیرضا مرتضوی
- ۸۳.....
بررسی معیارهای ارزش تشخیصی و نقطه‌ی برش تعداد لنفوسیت ایترا اپیتلیال با دو روش همانوکسیلین- اتوزین و
ایمونوهیستوشیمی با نشانگر CD3 در دئودنوم کودکان مبتلا به سلیاک.....
مژگان مختاری، حسین صانعیان، رسول توکلی
- ۹۰.....
تنوع آناتومیک شریان‌های فرعی رنال در **Multislice Computed Tomography Angiography**.....
آتوسا ادیبی، رامین آرشید، کیارش سلیمی بروجنی
- ۹۶.....
بررسی ارتباط بین سطح سرمی زنجیره‌های سبک ایمونوگلوبولین‌ها با عوامل شناخته شده‌ی تعیین کننده‌ی پیش‌آگهی در بیماران
مبتلا به لنفوم.....
فرزانه اشرفی، سید امیر عباس نکویی، الهام معظم

بررسی الگوی مصرف داروی کاسپوفانجین در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان الزهراء (س) اصفهان و مقایسه‌ی آن با الگوی استاندارد در نیم‌سال اول سال ۱۳۹۴

جواهر پورمحمد^۱، سعید عباسی^۲، شادی فرسای^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: مطالعات الگوی مصرف (Medication-use evaluation یا MUE) با بررسی و آنالیز الگوهای مصرف دارو در مقایسه با معیارهای استاندارد، در یک مرکز درمانی به عنوان برنامه‌های پیش‌رونده و مناسب در سیستم سلامت مطرح می‌باشند. کاسپوفانجین، اولین داروی دسته‌ی اکینوکاندین‌ها (Echinocandins) در درمان عفونت‌های قارچی مقاوم، عفونت‌های آسپریلوس مهاجم و کاندیدیایی و در درمان تجربی عفونت‌های قارچی بیماران نوترپنی تب‌دار استفاده می‌شود. این مطالعه با هدف بررسی الگوی مصرف داروی کاسپوفانجین در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان الزهراء (س) اصفهان و مقایسه‌ی آن با الگوی استاندارد انجام گرفت.

روش‌ها: این مطالعه، به صورت توصیفی- مقطعی (گذشته‌نگر) در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان الزهراء (س) بر روی بیماران پذیرش شده در نیم‌سال اول ۱۳۹۴ انجام گردید. جهت انجام آن، پرونده‌های بیماران بستری در این ۶ ماه بررسی شد. ۴۹ بیمار بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، کاسپوفانجین دریافت کرده بودند. پرونده‌ی بیماران مورد بررسی قرار گرفت. با توجه به اهداف اختصاصی مطالعه، اطلاعات استخراج شده با استانداردهای تعریف شده مقایسه شد تا به صورت درصد ارایه گردد.

یافته‌ها: در این بررسی، بالاترین فراوانی علل تجویز دارو به ترتیب پنومونی (۳۸/۸ درصد)، سپسیس (۳۲/۷ درصد)، پریتونیت (۲۰/۴ درصد)، تب و نوترپنی (۸/۱ درصد) بودند. طول مدت درمان ۵۶-۱ روز بود. در دارو در ۹۲ درصد موارد با الگوی استاندارد تطابق داشت. عوارض جانبی نیز مورد مطالعه قرار گرفت که کاهش هموگلوبین و هماتوکریت، بالاترین شیوع را با میزان ۷۳/۴ درصد داشتند.

نتیجه‌گیری: درصد تطابق علت تجویز دارو با الگوی استاندارد تفاوت معنی‌داری نداشت، اما درصد تطابق در دارو و مدت زمان استفاده از دارو با الگوی استاندارد تفاوت معنی‌داری داشت.

واژگان کلیدی: کاسپوفانجین، ارزیابی مصرف دارو، استاندارد

ارجاع: پورمحمد جواهر، عباسی سعید، فرسای شادی. بررسی الگوی مصرف داروی کاسپوفانجین در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان الزهراء (س) اصفهان و مقایسه‌ی آن با الگوی استاندارد در نیم‌سال اول سال ۱۳۹۴. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۶۷): ۷۶-۷۰

و اقتصادی ارزیابی گردد (۴). مطالعات MUE، جهت کسب اطمینان از مصرف مناسب، مطمئن و مؤثر داروها طراحی شدند و با پیش‌بینی و پیش‌گیری به موقع، از عوارض جانبی، ترسیم الگوی مصرف دارو در جامعه و کاهش هزینه‌های زاید، نقش مهمی در ترفیع خدمات سیستم سلامت ایفا نمودند (۱).

این گونه مطالعات در بخش‌های متفاوتی از سیستم سلامت قابل اجرا می‌باشند، اما همگی هدف مشترک بهبود کیفیت زندگی بیماران از طریق دستیابی به اهداف درمانی تعریف شده‌ی مرتبط با دارو را

مقدمه

مطالعات الگوی مصرف (Medication-use evaluation یا MUE) با بررسی و آنالیز الگوهای مصرف دارو در مقایسه با معیارهای استاندارد، در یک مرکز درمانی به عنوان برنامه‌های پیش‌رونده و مناسب در سیستم سلامت مطرح می‌باشند (۱-۳). این مطالعات، می‌توانند با تمرکز بر دارو یا فرایند درمانی به کار روند که در این فرایند، استفاده از دارو (تجویز، آماده‌سازی، مصرف و مانیتورینگ دارو) و یا پیامد یک فرایند درمانی با تأکید بر نتایج پزشکی، اجتماعی

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

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

۳- استادیار، گروه داروسازی بالینی و خدمات دارویی، دانشکده‌ی داروسازی و علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: javaher.pourmohammad@gmail.com

نویسنده‌ی مسؤول: جواهر پورمحمد

داروها در یک سرم تزریق گردد و نیز نباید به همراه دکستروز رقیق شود (۱۶). دز به کار رفته برای افراد درمان شده با کاسپوفانجین ۷۰ میلی‌گرم در روز اول و سپس، ۵۰ میلی‌گرم در روز یا ۳۵ میلی‌گرم در روز می‌باشد (۱۵). تا کنون گزارشی مبنی بر مسمومیت با این دارو ارائه نشده است. این دارو، دارویی گران قیمت می‌باشد و قیمت هر ویال ۵۰ گرمی ۶۶۰ هزار تومان و قیمت هر ویال ۷۰ گرمی ۱۴۷۰ هزار تومان می‌باشد.

از عوارض جانبی احتمالی تب، سردرد، افزایش آنزیم‌های کبدی، آنفیلاکسی، فلبیت، تاکیکاردی، پارستزی، علائم گوارشی و غیره را می‌توان نام برد (۱۶).

با انجام دقیق و پیوسته‌ی این گونه مطالعات و اعلام نتایج مطالعه به کادر مدیریت و درمانی بیمارستان‌ها و مراکز درمانی و آموزش کادر درمانی در مورد چگونگی و نحوه‌ی صحیح تجویز داروها، می‌توان گام مؤثری در جهت جلوگیری از عواقب مصرف نابه‌جای داروها برداشت.

روش‌ها

این مطالعه، به صورت توصیفی و مقطعی (گذشته‌نگر) در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی بیمارستان الزهراء (س) بر روی بیماران ۶ ماه اول سال ۱۳۹۴ انجام گردید. این مطالعه، از انواع مطالعات MUE است و از آن جایی که هدف این طرح تحقیقاتی بررسی وضعیت کنونی تجویز کاسپوفانجین بود، مطالعه به صورت مقطعی طراحی گردید.

به صورت معمول، جهت دریافت این دارو برای مصرف بیماران در بخش، درخواست دارو به داروخانه‌ی مرکزی بیمارستان داده می‌شد. از این رو، داروخانه اطلاعات کاملی در مورد افراد دریافت کننده‌ی این دارو در اختیار داشت. برای انجام این مطالعه، ابتدا به داروخانه‌ی مرکزی بیمارستان مراجعه شد و لیست اسامی و شماره‌ی پرونده‌ی کل افراد بستری در نیم‌سال اول ۱۳۹۴ بررسی و مشاهده گردید که ۹۰ نفر کاسپوفانجین دریافت کرده بودند. در مرحله‌ی بعد، بر اساس این اطلاعات، تعداد ۴۹ پرونده‌ی بیمار بخش مراقبت‌های ویژه، از طریق بایگانی تهیه شد و مورد بررسی قرار گرفت.

همچنین، اطلاعات ثبت شده در پرونده‌ی بیماران، بعد از دریافت دارو از جهت بروز عوارض جانبی دارو و پاسخدهی به درمان مورد بررسی قرار گرفت و در پایان، طول مدت بستری و میزان مرگ و میر آن‌ها ثبت گردید. جهت بررسی عوارض جانبی دارو ویزیت روزانه ثبت شد و با استفاده از گزارش‌های پرستاری (یا در صورت لزوم پیشرفت معالجات ذکر شده توسط پزشک) عوارض جانبی رصد شد که در صورت بروز در فرم جمع‌آوری اطلاعات ثبت گردید.

بنابراین، بیماران بعد از ورود به مطالعه در مدت دریافت

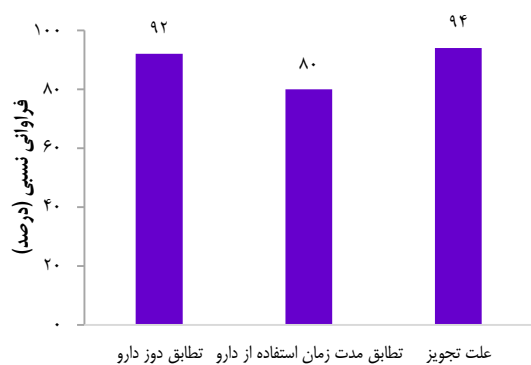
پی‌گیری می‌نمایند (۱). مطالعات زیادی با تمرکز بر الگوی مصرف داروها، گام‌های مؤثری در جهت بهبود خدمات دارویی - درمانی برداشتند که در این بین، آنالیز مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها به خصوص در بیماران بستری، اهمیت ویژه‌ای دارد (۵). مصرف غیر منطقی و بیش از حد آنتی‌بیوتیک‌ها به علت افزایش گونه‌های مقاوم به دارو، از مهم‌ترین مشکلات سیستم سلامت به شمار می‌رود؛ چرا که در این صورت با بروز سوش‌هایی از میکروارگانیسم‌ها رو به رو خواهیم شد که درمان آنتی‌بیوتیکی مؤثری بر ضد آن‌ها وجود ندارد (۶). با وجود اهمیت تجویز منطقی آنتی‌بیوتیک‌ها، موارد متعددی از تجویز غیر منطقی آنتی‌بیوتیک در کشورمان به چشم می‌خورد (۷-۱۰).

از مهم‌ترین دغدغه‌های سیستم سلامت، جلوگیری از ایجاد مقاومت در سوش‌ها به آنتی‌بیوتیک‌های موجود است. در این صورت، درمان بیماری‌های ایجاد شده توسط میکروارگانیسم‌ها، نیازمند صرف هزینه‌های بالاتر جهت فراهم‌سازی خدمات دارویی - درمانی می‌شود. همچنین، طول مدت بستری طولانی می‌گردد و به دنبال آن، مشکلات مربوط به بیماری و مرگ و میر بیماران افزایش می‌یابد (۱۱).

کاسپوفانجین، اولین داروی دسته‌ی اکینوکاندین‌ها (Echinocandins) است که جهت درمان عفونت‌های قارچی استفاده می‌شود. اکینوکاندین‌ها، به وسیله‌ی مهار سنتز بتا ۱, ۳- دی‌گلوکان که ترکیب اساسی دیواره‌ی سلولی قارچ‌ها می‌باشد، اعمال اثر می‌کنند و باعث مرگ سلول می‌شوند (۲). کاسپوفانجین، دارویی است که در درمان عفونت‌های قارچی مقاوم، عفونت‌های آسپرژیلوس (Aspergillosis) مهاجم و ناشی از *Candida* و در درمان تجربی عفونت‌های قارچی بیماران نوترپنی تب‌دار استفاده می‌شود (۱۲). کاسپوفانجین، بر اساس مطالعه‌ی در ایالات متحده‌ی امریکا، به عنوان یک داروی پذیرفته شده در درمان ضد قارچ در تب و نوترپنی مقاوم (Febrile neutropenia یا FN) به کار می‌رود (۱۳).

مطالعه‌ای در چین به منظور بررسی اثر کاسپوفانجین در ۱۴ بیمار مبتلا به *Invasive fungal infection* (IFI) بستری در *Intensive care unit* (ICU) که نسبت به فلوکونازول مقاوم بودند، انجام شد. بر اساس نتیجه‌ی حاصل شده، کاسپوفانجین به عنوان انتخاب اول در بیماران IFI بستری در ICU به کار می‌رود (۱۴) و یک داروی مؤثر و ایمن ضد قارچ برای بیماران خاص IFI می‌باشد (۱۵). همچنین، کاسپوفانجین دارویی اثر درمانی بهتر (قوی‌تر) و عوارض کمتری نسبت به آمفوتریپسین ب در بیماران عفونت قارچی دارد (۱۴-۱۳).

این دارو، به صورت ویال‌های ۵۰ و ۷۰ میلی‌گرمی وجود دارد که طی تزریق آهسته‌ی یک ساعته باید تزریق گردد و جذب خوراکی ندارد (۱۶). این دارو، به علت تداخل نباید هنگام تجویز با سایر



شکل ۱. درصد تطابق دز دارو، مدت زمان استفاده از دارو و علت تجویز دارو با الگوی استاندارد

۴۸ بیمار قبل از تجویز دارو کشت داشتند که تنها در ۱۸ کشت، قارچ گزارش شده بود. فراوانی علل تجویز دارو برای بیماری‌هایی نظیر پنومونی (۳۸/۸ درصد)، سپسیس (۳۲/۷ درصد)، پریتونیت (۲۰/۴ درصد) و تب و نوتروپنی (۸/۱ درصد) به دست آمد. طول مدت دریافت دارو ۱-۵۶ روز بود. در این مطالعه، ۷۱/۴ درصد دستورهای پزشک جهت تجویز به طور کامل نوشته نشده بود. علاوه بر بررسی تطابق دز دارو، مدت زمان استفاده از دارو و علت تجویز دارو با الگوی استاندارد، عوارض جانبی این دارو نیز مورد مطالعه قرار گرفت. بر این اساس، کاهش هموگلوبین و هماتوکریت بیماران بالاترین شیوع را در بین عوارض دیگر با میزان شیوع ۷۳/۴ داشت (جدول ۱). در نهایت، فراوانی سرانجام بیماران پس از دریافت دارو، مرگ و میر (۳۴ مورد)، بهبودی (۹ مورد)، تغییر آنتی‌بیوتیک (۲ مورد) و انتقال به بخش (۴ مورد) بود.

جدول ۱. توزیع فراوانی عوارض جانبی داروی کاسپوفانجین

عوارض	تعداد (درصد)
کاهش هموگلوبین و هماتوکریت	۳۶ (۷۳/۴)
افزایش ALK	۱۶ (۳۲/۶)
ادم محیطی	۱۶ (۳۲/۶)
کاهش پتاسیم	۸ (۱۳/۶)
افزایش کراتینین	۴ (۸/۱۶)
کاهش فشار خون	۶ (۱۲/۲)
راش	۲ (۴/۰۸)
تاکیکاردی	۲ (۴/۰۸)
هماچوری	۲ (۴/۰۸)
کاهش WBC	۲ (۴/۰۸)
افزایش AST/ALT	۱ (۲/۰۴)

ALK: Anaplastic lymphoma kinase; WBC: White blood cell; AST: Aspartate transaminase; ALT: Alanine transaminase

کاسپوفانجین به منظور جمع‌آوری اطلاعات در جهت پیشبرد اهداف مطالعه، بررسی شدند و با قطع کاسپوفانجین یا فوت بیمار، پایش بیمار به اتمام می‌رسید.

علت شروع کاسپوفانجین، رژیم درمانی کاسپوفانجین (دز و تواتر تجویز) و طول درمان ثبت گردید. برای استخراج اطلاعات، از پرونده‌ی بیمار (گزارش‌های پزشکی، شرح حال، دستورهای پزشک و گزارش‌های پرستاری) استفاده شد. اطلاعات مربوط به آزمایش‌های بیمار نیز با استفاده از پرونده‌ی بیمار یا دسترسی به سیستم Hospital information system (HIS) بیمارستان استخراج و بررسی گردید.

اطلاعات فرم‌های جمع‌آوری شده، وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۸ گردید. بر اساس اطلاعات جمع‌آوری شده، فراوانی علل تجویز، دز تجویز، طول مدت درمان و عوارض دارو گزارش گردید. با توجه به اهداف اختصاصی مطالعه، اطلاعات استخراج شده با استانداردهای تعریف شده در منابع معتبر علمی مونوگراف دارو مقایسه شدند تا بتوان مطابقت الگوی تجویز کاسپوفانجین با استانداردهای موجود را بررسی کرد و به صورت درصد ارایه نمود (۱۷). بر این اساس، تطابق تهیه‌ی دز مصرفی بر اساس شرایط بیمار، علت تجویز و طول مدت درمان با کاسپوفانجین با استانداردهای موجود مقایسه شد و درصد تطابق آن گزارش گردید. جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها، از آزمون مقایسه‌ی نسبت با عدد ثابت (آزمون Z) استفاده شد.

اطلاعات به دست آمده از این پژوهش، با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۸ (version 18, SPSS Inc., Chicago, IL) مورد ارزیابی و تجزیه و تحلیل قرار گرفت. بدین منظور، محاسبات آماری انجام شده، به صورت توصیفی و استنباطی ارایه گردید. در بررسی توصیفی، مقادیر میانگین و انحراف معیار ارزیابی شد و در بخش استنباطی، به بررسی کامل هر یک از عوامل پرداخته و نتایج بیان شده است.

یافته‌ها

بر اساس نتایج به دست آمده از این مطالعه، علت تجویز دارو بیشترین میزان مطابقت را با استانداردهای مورد نظر داشت که این میزان برابر با ۹۴ درصد بود. آزمون مقایسه‌ی نسبت با مقدار ثابت (Z) نشان داد که درصد تطابق علت تجویز دارو با الگوی استاندارد تفاوت معنی‌داری نداشت ($P = ۰/۰۸۳$)، اما درصد تطابق دز دارو ($P = ۰/۰۴۰$) و مدت زمان استفاده از دارو ($P = ۰/۰۰۱$) با الگوی استاندارد تفاوت معنی‌داری داشت (شکل ۱).

در این مطالعه، ۴۹ بیمار تحت بررسی شامل ۱۹ خانم و ۳۰ آقا با سن ۸۱-۲۶ سال شرکت کردند.

بحث

اگر چه شیوع بیماری قارچی سیستمیک تهاجمی، بسیار کم (۲ درصد از بیماران) می باشد، اما میزان مرگ و میر گزارش شده ناشی از این عفونت ها، ۵۶-۲۶ درصد می باشد (۱۳).

مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده است که عفونت های با اهمیت قارچی، به طور عمده به وسیله گونه های مقاوم به داروهای ضد قارچی ایجاد می شود و نتایج یک درمان ضد قارچی به عوامل مختلف نظیر ویژگی های قارچ عامل عفونت، ویژگی های داروی ضد قارچی مورد استفاده و سایر عوامل میزبان وابسته است.

کاسپوفانجین، اولین داروی دسته ای اکتینوکاندین ها می باشد که مجوز مصرف بالینی جهت درمان عفونت های قارچی گرفته است. اکتینوکاندین ها، با مهار عملکرد آنزیم بتا ۱، ۳-گلوکان سنتتاز، باعث مهار تولید دیواره ی سلولی قارچ و مرگ سلول می شوند.

سازمان غذا و داروی آمریکا، داروی کاسپوفانجین را برای درمان Candidiasis مهاجم تأیید کرده است (۱۸). در یک بررسی تصادفی در بیماران نوتروپنیک، کاسپوفانژین تأثیر مشابه و عوارض جانبی کمتری نسبت به آمفوتریسین ب نشان داد (۱۸). به علت تأثیر خوب این دارو بر گونه های غیر از *Candida albicans* و همچنین ایمن بودن آن، کاسپوفانژین ممکن است به عنوان داروی انتخابی در افراد بسیار بیمار، بیماران بدون ثبات بالینی با اختلال در عملکرد اعضای بدن به خصوص در بیماران دارای نوتروپنی در نظر گرفته شود.

در این مطالعه، بررسی تطابق دز دارو، مدت زمان استفاده از دارو و علت تجویز دارو با الگوی استاندارد مقایسه شد که بر اساس آن، درصد تطابق علت تجویز دارو با الگوی استاندارد تفاوت معنی داری نداشت ($P = 0/083$)، اما درصد تطابق دز دارو ($P = 0/040$) و مدت زمان استفاده از دارو ($P = 0/001$) با الگوی استاندارد تفاوت معنی داری داشت.

علاوه بر این، فراوانی علت تجویز دارو برای بیماری هایی نظیر پنومونی (۳۸/۸ درصد)، سپسیس (۳۲/۷ درصد)، پریتونیت (۲۰/۴ درصد) و تب و نوتروپنی (۸/۱ درصد) محاسبه شد. طول مدت دریافت دارو ۵۶-۱ روز بود. در تعدادی از بیماران، تنها پس از دریافت دز اولیه ی دارو، به علت مرگ از مطالعه خارج شدند و ادامه ی مطالعه بر روی آنان غیر ممکن شد. ۴۸ بیمار قبل از دریافت دارو، کشت داشتند که تنها در ۱۸ بیمار، جواب کشت قارچ گزارش شد و در سایر بیماران، علاوه بر وجود کشت باکتری با توجه به شرایط بالینی بیمار و عدم پاسخ گویی به دیگر آنتی بیوتیک ها، تحت درمان با ضد قارچ قرار گرفته بودند. در ۹۲ درصد موارد، دز دارو مطابق با استاندارد تجویز شده بود و در بقیه ی موارد، دز دارو به درستی درخواست نشده بود.

عوارض جانبی داروی کاسپوفانجین نیز مورد مطالعه و بررسی قرار گرفت. بر این اساس، عوارض جانبی این دارو به ترتیب میزان شیوع عبارت از کاهش هموگلوبین و هماتوکریت (۷۳/۴۰ درصد)، افزایش Alkaline phosphatase (ALK) (۳۲/۶۰ درصد)، پروتئینوری (۳۲/۶۰ درصد)، کاهش پتاسیم (۱۳/۶۰ درصد)، کاهش فشار خون (۱۲/۲۰ درصد)، افزایش کراتینین (۸/۱۶ درصد)، راش (۴/۰۸)، تاکیکاردی (۴/۰۸)، هماچوری (۴/۰۸)، کاهش White blood cell (WBC) (۴/۰۸) و افزایش Aspartate transaminase (ALT و AST) Alanine transaminase (۲/۰۴) بودند.

در حالی که در مطالعه ی Kohno و همکاران، شایع ترین عارضه ی جانبی این دارو عوارض کبدی عنوان شده است که شامل افزایش سطح آنزیم های کبدی AST و ALT می باشد (۱۹). علاوه بر این، در یک مطالعه ی سیستماتیک که توسط Zaoutis و همکاران انجام شده است، عوارض کاسپوفانژین را به ترتیب شیوع تب، راش و سردرد بیان نمودند (۲۰).

طبق بیانیه ی سازمان Food and Drug Administration (FDA)، عوارض کبدی داروی کاسپوفانژین هنگامی که همراه با سیکلوسپورین ها استفاده می شود، بیشتر از وقتی است که به تنهایی مورد استفاده قرار می گیرد (۲۱). همچنین، در صورتی که کاسپوفانژین با داروی ایتراکونازول به صورت هم زمان استفاده شود، شیوع عارضه ی راش بیشتر می گردد (۲۲).

در مطالعات متعددی، تب را عارضه ی شایع داروی کاسپوفانژین اعلام نموده اند که میزان شیوع آن بیش از ۳۵ درصد برآورد شده است، اما شیوع راش بسیار پایین تر بوده و کمتر از ۵ درصد گزارش شده است (۲۳-۲۴). عارضه ی دیگر این دارو، سردرد می باشد که بر اساس مطالعات متعدد انجام شده، شیوع آن را بیش از ۱۵ درصد بیان نموده اند. در مطالعه ی Ratanatharathorn و همکاران، شایع ترین اختلالات آزمایشگاهی نیز افزایش AST و ALT و کاهش پتاسیم بود (۲۳).

البته، تفاوت نتایج این مطالعات را با تحقیق حاضر می توان به علت تب دار بودن بیماران قبل از تجویز، دانست. همچنین، امکان دارد این عارضه به درستی تعیین نشده باشد. از طرفی، به علت سطح هوشیاری پایین بیماران، امکان بررسی سردرد وجود نداشته است و نیز ممکن است آن چه به عنوان عارضه ی جانبی در نظر گرفته شده است، به علت عارضه ی جانبی داروی دیگر و یا مربوط به سیر بیماری باشد. یکسان نبودن شرایط مطالعه و تفاوت های اقلیمی کشورهای مختلف نیز می تواند بر روی نتایج مطالعات تأثیرگذار باشد. متأسفانه، در سال های اخیر، کمتر پژوهشی در رابطه با الگوی مصرف این دارو انجام شده است.

است که در معاونت پژوهشی دانشکده ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسیده است؛

تشکر و قدردانی

این مطالعه، برگرفته از پایان نامه ی دکتری حرفه ای پزشکی عمومی

References

- Phillips MS, Gayman JE, Todd MW. ASHP guidelines on medication-use evaluation. American Society of Health-system Pharmacists. *Am J Health Syst Pharm* 1996; 53(16): 1953-5.
- Lewis RE. Pharmacology of echinocandins. UpToDate [Online]. [cited 2017 Sep 29]; Available from: URL: https://www.uptodate.com/contents/pharmacology-of-echinocandins?source=search_result&search=echinocandins&selectedTitle=1~56%5D
- Trible BR, Ramirez A, Suddith A, Fuller A, Kerrigan M, Hesse R, et al. Antibody responses following vaccination versus infection in a porcine circovirus-type 2 (PCV2) disease model show distinct differences in virus neutralization and epitope recognition. *Vaccine* 2012; 30(27): 4079-85.
- Hepler CD. Clinical pharmacy, pharmaceutical care, and the quality of drug therapy. *Pharmacotherapy* 2004; 24(11): 1491-8.
- Li J, Udy AA, Kirkpatrick CM, Lipman J, Roberts JA. Improving vancomycin prescription in critical illness through a drug use evaluation process: A weight-based dosing intervention study. *Int J Antimicrob Agents* 2012; 39(1): 69-72.
- Duke Antimicrobial Stewardship Outreach Network (DASON). Antimicrobial medication use evaluations (MUE) for community hospitals. *Antimicrobial Stewardship News* 2015; 3(7): 1-4.
- Fahimi F, Soleymani F, Tavakoli-Ardakani M. Vancomycin Utilization Evaluation in a teaching hospital: A case- series study in Iran. *Journal of Pharmaceutical Care* 2013; 1(2): 51-4.
- Hayatshahi A, Javadi M, Torkamandi H, Hadjibabaie M, Alahyari S, Gholami K, et al. Drug utilization review of vancomycin in febrhadjibabaie mile neutropenic patients hospitalized at a bone marrow transplantation center. *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res* 2010; 4(3): 10-3.
- Salehi H. The Most Common Bacterial Agents and Their Antibiotic Sensitivity in ICU Patients of Al-Zahra Hospital in Isfahan. *J Res Med Sci* 2004; 9(4): 178-81.
- Javadi AA, Ataei B, Khourvash F, Toghiani S, Mobasherizadeh S, Soghrafi M. Prevalence Of vancomycin resistant enterococci colonization in gastrointestinal tract of hospitalized patients. *Iran J Clin Infect Dis* 2008; 3(3): 137-41.
- Denning DW, Perlin DS, Muldoon EG, Colombo AL, Chakrabarti A, Richardson MD, et al. Delivering on antimicrobial resistance agenda not possible without improving fungal diagnostic capabilities. *Emerg Infect Dis* 2017; 23(2): 177-83.
- Kubiak DW, Bryar JM, McDonnell AM, Delgado-Flores JO, Mui E, Baden LR, et al. Evaluation of caspofungin or micafungin as empiric antifungal therapy in adult patients with persistent febrile neutropenia: a retrospective, observational, sequential cohort analysis. *Clin Ther* 2010; 32(4): 637-48.
- Wingard JR. Treatment of neutropenic fever syndromes in adults with hematologic malignancies and hematopoietic cell transplant recipients (high-risk patients). UpToDate [Online]. [cited 2017 Sep 25]; Available from: URL: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-neutropenic-fever-syndromes-in-adults-with-hematologic-malignancies-and-hematopoietic-cell-transplant-recipients-high-risk-patients>
- Michalopoulos AS, Geroulanos S, Mentzelopoulos SD. Determinants of candidemia and candidemia-related death in cardiothoracic ICU patients. *Chest* 2003; 124(6): 2244-55.
- eMC. CANCIDAS 50 mg (formerly Caspofungin MSD) [Online]. [cited 2016 Jul 25]; Available from: URL: [https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/12843/PC/CANCIDAS+\(formerly+Caspofungin+MSD\)/#PRODUCTINFO](https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/12843/PC/CANCIDAS+(formerly+Caspofungin+MSD)/#PRODUCTINFO)
- Cai MY, Lin CX, Huang WW. Efficacy analysis of caspofungin for non-effect/intolerant to fluconazole in patients with invasive fungal infection in intensive care unit. *China Pharmacy* 2010; 24: 028.
- Lewis RE. Pharmacology of echinocandins. [Online]. [cited 2017 Sep 29]; Available from: URL: https://www.uptodate.com/contents/pharmacology-of-echinocandins?search=caspofungin%20use%20guide&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
- Kauffman CA. Treatment of candidemia and invasive candidiasis in adults [Online]. [cited 2017 Jul 20]; Available from: URL: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-candidemia-and-invasive-candidiasis-in-adults?search=treatment-of-candidemia-and-invasive-candidiasisinadults&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
- Kohno S, Izumikawa K, Yoshida M, Takesue Y, Oka S, Kamei K, et al. A double-blind comparative study of the safety and efficacy of caspofungin versus micafungin in the treatment of candidiasis and aspergillosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2013; 32(3): 387-97.
- Zaoutis TE, Roilides E, Chiou CC, Buchanan WL, Knudsen TA, Sarkisova TA, et al. Zygomycosis in children: a systematic review and analysis of reported cases. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26(8): 723-7.
- FDA Advisory Committee Meeting Background.

- Caspofungin Acetate [Online]. [cited 2000 Dec 6]; Available from: URL: https://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/01/briefing/3676b1_02.pdf
22. Villanueva A, Arathoon EG, Gotuzzo E, Berman RS, DiNubile MJ, Sable CA. A randomized double-blind study of caspofungin versus amphotericin for the treatment of candidal esophagitis. *Clin Infect Dis* 2001; 33(9): 1529-35.
23. Villanueva A, Gotuzzo E, Arathoon EG, Noriega LM, Kartsonis NA, Lupinacci RJ, et al. A randomized double-blind study of caspofungin versus fluconazole for the treatment of esophageal candidiasis. *Am J Med* 2002; 113(4): 294-9.
24. Ratanatharathorn V, Flynn P, van Burik JA, McSweeney P, Niederwieser D, Kontoyiannis D. Micafungin in Combination with systemic antifungal agents in the treatment of refractory aspergillosis (RA) in bone marrow transplant (BMT) patients. Proceedings of the 44th American Society of Hematology Annual Meeting; 2002 Dec 6-10; Philadelphia, PA, USA.

Medication-Use Evaluation of Caspofungin In intensive Care Units of Alzahra Hospital, Isfahan, Iran, in Year 2015

Javaher Pourmohammad¹, Saeed Abbasi², Shadi Farsaei³

Original Article

Abstract

Background: Medication-use evaluation (MUEs) is analyzing the drug usage pattern in a treatment center and comparing it to the standards. Therefore, medication-use evaluation studies are considered to be effective and useful. Caspofungin is the first of a new class of antifungals, the echinocandins. It is used for treatment of resistant fungal infections like invasive aspergillosis, candidiasis, and empiric antifungal therapy in neutropenic fever. This study aimed to assess the pattern of the consumption of caspofungin in patients hospitalized in an intensive care unit in Isfahan, Iran in 2015, and to compare the results with the standard amounts in literature.

Methods: This was a descriptive and cross-sectional (retrospective) study conducted in Alzahra hospital, Isfahan, Iran, based on the files of the patients hospitalized in the intensive care units in a six-month period in year 2015. 49 patients hospitalized in the intensive care units in this time period, had received caspofungin. The information was gathered by reviewing the patients' medical records. Due to the specific objectives of the study, the extracted information was compared to the defined standards to be presented as percentages.

Findings: The most frequent uses of this drug was for treatment of pneumonia (38.8%), sepsis (32.7%), peritonitis (20.4%), and fever and neutropenia (1.8%). The duration of treatment differed from 1 to 56 days. The administered dose of the drug was similar to the model in 92% of the cases. Decreased hemoglobin and hematocrit were the most frequent recorded drug side effects (73.4%).

Conclusion: The cases of drug administration was similar to the standard model; but the dosage had a considerable difference, and the duration of use was significantly longer than the standard model.

Keywords: Caspofungin, Drug utilization evaluation, Standard

Citation: Pourmohammad J, Abbasi S, Farsaei S. Medication-Use Evaluation of Caspofungin In intensive Care Units of Alzahra Hospital, Isfahan, Iran, in Year 2015. J Isfahan Med Sch 2018; 36(467): 70-6.

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

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

3- Assistant Professor, Department of Clinical Pharmacy and Pharmacy Practice, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Javaher Pourmohammad, Email: javaher.pourmohammad@gmail.com

بررسی ارتباط شیفت کاری با قند خون ناشتا و پروفایل لیپید در شاغلین شهر اصفهان در سال ۱۳۹۴

آرین گلاببخش^۱، علیرضا صفاییان^۲، نگاه توکلی فرد^۲، متین خانه زرین^۱، سید علیرضا مرتضوی^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: شیوع بالای دیابت و دیس لیپیدمی، از عوامل خطر ابتلا به بیماری‌هایی نظیر سندرم متابولیک در جامعه‌ی امروزی و به ویژه در شاغلین می‌باشد. از این رو، هدف از انجام این مطالعه، بررسی تأثیر شیفت کاری بر روی قند خون ناشتا و پروفایل لیپید در شاغلین شهر اصفهان در سال ۱۳۹۴ بود.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی مقطعی، تعداد ۶۹۸۳ فرد شاغل که به مراکز طب کار برای معاینات دوره‌ای مراجعه کرده بودند، با توجه به معیارهای ورود و خروج مطالعه، وارد شدند. بیماران بر اساس نوع شیفت کاری به سه گروه روز کار، شب کار ثابت و شیفت کار گردشی و بر اساس نوع کار به دو گروه دفتری و غیر دفتری تقسیم شدند. میزان قند خون و پروفایل چربی [کلسترول، تری‌گلیسیرید، لیپوپروتئین کم‌چگال (LDL یا Low-density lipoprotein) و لیپوپروتئین پرچگال (HDL یا High-density lipoprotein)] در گروه‌های مورد مطالعه بررسی و مقایسه شد.

یافته‌ها: بین گروه‌های مورد مطالعه از نظر قند خون ناشتا، تری‌گلیسیرید و HDL تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($P > 0.05$)، اما بین سه گروه نوبت کاری از نظر کلسترول و LDL اختلاف معنی‌داری وجود داشت ($P < 0.001$)؛ به طوری که میزان کلسترول و LDL در گروه روز کار بیشتر از سایر گروه‌ها بود.

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج این مطالعه، در حجم نمونه‌ی بالا در شاغلین شهر اصفهان، میزان کلسترول و HDL در افراد روز کار بیشتر از افراد شیفت شب ثابت و شیفت کار گردشی بود.

واژگان کلیدی: شیفت کاری، قند خون، کلسترول، تری‌گلیسیرید، لیپوپروتئین‌های کم‌چگال، لیپوپروتئین‌های پرچگال

ارجاع: گلاببخش آرین، صفاییان علیرضا، توکلی فرد نگاه، خانه زرین متین، مرتضوی سید علیرضا. بررسی ارتباط شیفت کاری با قند خون ناشتا و

پروفایل لیپید در شاغلین شهر اصفهان در سال ۱۳۹۴. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۶۷): ۸۲-۷۷

می‌کنند که شامل شیفت کار گردشی، شب کار ثابت و انواع متنوع دیگر است (۴). شیفت کاری سبب می‌شود بسیاری از افراد بر خلاف ریتم طبیعی بدن (Circadian rhythm) و چرخه‌های فیزیولوژیک بدن، شب‌ها مشغول کار و صبح‌ها مشغول استراحت هستند. این الگوی سبک زندگی، ریتم سیرکاردین را در بدن انسان مختل می‌کند که تا هفته‌ها پس از پایان شیفت کاری همچنان مختل می‌ماند (۵). در بعضی از مطالعات، تغییر در ریتم سرکاردین به عنوان عامل خطر برای سلامتی در نظر گرفته شده است. در واقع، این ریتم باعث بیداری و هوشیاری روزانه، تنظیم دمای مرکزی بدن، ضربان قلب، فشار خون، آزاد شدن نوروترانسمیترها و هورمون‌ها می‌شود و اختلال در ریتم سیرکاردین، باعث تغییر در ترشح ملاتونین و کورتیزول، کاهش ترشح انسولین و لپتین و تغییر در پروفایل لیپید می‌شود (۶-۷).

مقدمه

جامعه‌ی امروزی، برای رفع نیازهای افراد جامعه، نیاز به افزایش بازده و تولید دارد. این نیاز، باعث افزایش شیفت کاری و تغییر الگوی خواب بسیاری از افراد شده است (۱). ۱۵-۱۰ درصد افراد جامعه در اروپا و ایالات متحده‌ی آمریکا در شیفت‌هایی غیر از شیفت صبح مشغول به کارند و تخمین زده شده است که حدود ۲/۵ میلیارد نفر در سراسر جهان مشغول به شیفت کاری هستند (۲). شیفت کاری در بسیاری از کارخانه‌ها و صنایع مثل شرکت‌های فولاد پتروشیمی و برخی ارایه دهندگان خدمات عمومی مثل بیمارستان‌ها و نیروهای پلیس و آتش‌نشان‌ها مسأله‌ای شایع است (۳). شیفت کاری شامل طیف وسیعی از ساعات کاری در شبانه‌روز می‌شود، اما به طور ساده، هر برنامه‌ی کاری خارج از ساعت ۸-۷ صبح تا ۵-۴ عصر را شیفت کاری تعریف

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

۲- استادیار، گروه پزشکی اجتماعی و خانواده، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: alireza_mortazavi49@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤو: سید علیرضا مرتضوی

سوم یا شیفت کار در گردش تقسیم شدند. قابل ذکر است کسانی که به صورت منظم و روزانه، ساعات ۱۶-۸ کار می‌کنند، روزکار ثابت و کسانی که به صورت دایم از ساعت ۲۴ شب تا ۸ صبح را در محل کار خود سپری می‌کنند، به عنوان شب کار ثابت تعریف می‌شوند (۱۲، ۴). افرادی که در این دو گروه قرار نمی‌گیرند و شیفت‌های کاری آن‌ها متغیر است، در گروه شیفت گردشی قرار می‌گیرند.

شرکت کنندگان بر اساس نوع کار به دو دسته‌ی دفتری و غیر دفتری تقسیم شدند. افرادی که در امور دفتری همچون قسمت‌های اداری - مالی شرکت‌ها و صنایع مشغول به کار هستند، جزء گروه کارمند دفتری و سایرین در گروه کارمند غیر دفتری قرار گرفتند. اطلاعات جمع‌آوری شده وارد نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) شد و برای مقایسه‌ی گروه‌ها، از آزمون‌های χ^2 و ANOVA استفاده شد. برای داده‌های کیفی فراوانی و درصد فراوانی و برای داده‌های کمی از شاخص آماری میانگین و انحراف معیار استفاده شد. داده‌ها با در نظر گرفتن سطح معنی‌داری آماری $P < 0/05$ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۶۹۸۳ فرد شاغل (۸۰/۱ درصد مرد و ۱۹/۹ درصد زن) در سه گروه شامل ۵۷۴۰ نفر روز کار (با میانگین سنی $9/63 \pm 38/63$ سال)، ۴۷ نفر شب کار ثابت (با میانگین سنی $11/48 \pm 40/70$ سال) و ۱۱۹۶ نفر شیفت کار گردشی (با میانگین سنی $9/64 \pm 37/29$ سال) شرکت داشتند. همچنین، میانگین قد و وزن افراد به ترتیب $171/47 \pm 7/99$ سانتی‌متر و $76/75 \pm 13/34$ کیلوگرم بود. بین سه گروه، اختلاف معنی‌داری بر اساس سن وجود داشت ($P < 0/01$)؛ به طوری که میزان میانگین سنی در گروه شب کار، روز کار و شیفت کار گردشی به ترتیب افزایش داشت. همچنین، بیشتر موارد در گروه روز کار دارای تحصیلات متوسطه و دیپلم، در گروه شب کار تحصیلات ابتدایی و راهنمایی و گروه شیفت کار گردشی دارای مدرک متوسطه و دیپلم بودند و از نظر تحصیلات بین سه گروه اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ($P = 0/110$). اطلاعات دموگرافیک شرکت کنندگان در جدول ۱ آمده است.

نتایج بررسی ارتباط سطح قند خون ناشتا، تری‌گلیسیرید، کلسترول، LDL و HDL با نوع شیفت کاری در جدول ۲ آمده است. در مقایسه‌ی قند خون ناشتا و پروفایل لیپید بر اساس نوع شغل دفتری و غیر دفتری، اختلاف معنی‌داری بین این دو گروه وجود نداشت ($P > 0/050$).

همچنین، در بعضی مطالعات، اختلال در کیفیت و زمان خواب و اختلال در ریتم سیرکاردین به عنوان عامل افزایش میزان گلوکز بعد از غذا بیان شده است (۸). همچنین، اختلال ریتم خواب به عنوان عاملی برای افزایش میزان سطح کلسترول و تری‌گلیسیرید بیان شده است (۹). سندرم متابولیک، یکی از مهم‌ترین بیماری‌های قرن اخیر است و شیوع آن روز به روز در سراسر دنیا رو به افزایش است. قابل ذکر است سندرم متابولیک به مجموعه‌ی علائم افزایش فشار خون، دیس‌لیپیدمی، دیس‌گلیسمی و چاقی شکمی گفته می‌شود که همگی به نوعی وابسته به مقاومت به انسولین می‌باشند و هر کدام به صورت جداگانه، باعث به مخاطره افتادن سلامتی می‌شوند (۱۰). اختلال در گلوکز خون و پروفایل لیپید سرم در افراد شیفت کار، این فرضیه را در ذهن ایجاد می‌کند که شیفت کاری از طریق ایجاد مقاومت به انسولین باعث بروز سندرم متابولیک می‌شود که نتایج مطالعات در این مورد ضد و نقیض بوده است (۱۱). با توجه به عوارض هر یک از زیر مجموعه‌های سندرم متابولیک و لزوم شناسایی و پیش‌گیری از آن‌ها قبل از بروز بیماری و از طرف دیگر، مطالعات متناقضی که در ایران و دنیا انجام گرفته بود، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی تأثیر شیفت کاری به ویژه شیفت کاری شب و یا گردشی بر روی عوامل دخیل در سلامتی نظیر قند خون و پروفایل لیپید در افراد شاغل در شهر اصفهان انجام شد.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر، یک مطالعه‌ی مقطعی از نوع تحلیلی - توصیفی بود. جمعیت مورد مطالعه، شامل ۶۹۸۳ شاغل مرد بود که به مراکز تخصصی طب کار شهر اصفهان برای انجام معاینات دوره‌ای در سال ۱۳۹۴ مراجعه کرده بودند. معیارهای ورود به مطالعه، شامل کلیه‌ی افراد شاغل با حداقل یک سال سابقه‌ی کار و وضعیت ثابت شیفت کاری در یک سال گذشته بودند. همچنین، نداشتن بیماری‌هایی نظیر پرفشاری خون ثانویه، بیماری‌های متابولیک ارثی فامیلی، سابقه‌ی هیپوتیروئیدی و مشکلات قلبی بود. قابل ذکر است افرادی که پرونده‌ی ناقصی داشتند، از مطالعه خارج شدند. بعد از بررسی پرونده‌ها و احراز معیارهای ورود و خروج به مطالعه، اطلاعاتی نظیر مشخصات دموگرافیک شامل سن، جنس، شاخص توده‌ی بدنی، سطح تحصیلات و همچنین، متغیرهایی همچون قند خون ناشتا، تری‌گلیسیرید، کلسترول، لیپوپروتئین پرچگال (High density lipoprotein یا HDL) و لیپوپروتئین کم‌چگال (Low density lipoprotein یا LDL) از پرونده‌ها استخراج گردید.

سپس، بیماران بر اساس شیفت کاری به سه گروه شامل گروه اول یا شیفت روز کار، گروه دوم یا شیفت شب کار ثابت و گروه

جدول ۱. اطلاعات دموگرافیک شاغلین در سه گروه مورد مطالعه

متغیر	گروه روز کار	گروه شب کار	گروه نوبت کار گردشی	مقدار P
تعداد (درصد)	۵۷۴۰ (۸۲/۲)	۴۷ (۰/۷)	۱۱۹۶ (۱۷/۱)	-
جنسیت	زن	-	۱۲۴ (۱۰/۳)	^{***} < ۰/۰۰۱
	مرد	۴۷ (۱۰۰)	۱۰۷۲ (۸۹/۷)	
سن (سال) (میانگین ± انحراف معیار)	۳۸/۶۳ ± ۹/۶۳	۴۰/۷۰ ± ۱۱/۴۸	۳۷/۲۹ ± ۹/۶۴	[*] < ۰/۰۰۱
تحصیلات	بی سواد	۰ (۰)	۷ (۵۳/۸)	^{**} ۰/۱۱۰
	ابتدایی و راهنمایی	۱ (۱/۹)	۲۲ (۴۲/۳)	
	متوسطه و دیپلم	۰ (۰)	۲۷ (۵۱/۵)	
	فوق دیپلم و لیسانس	۰ (۰)	۲۲ (۲۵/۹)	
	فوق لیسانس و دکترا	۰ (۰)	۲ (۱۶/۷)	
شاخص توده‌ی بدنی (kg/m ²) (میانگین ± انحراف معیار)	۲۶/۱۱ ± ۳/۹	۲۵/۰۷ ± ۳/۶۷	۲۵/۷۹ ± ۳/۹۳	[*] ۰/۰۷۶

^{*} مقدار P بر اساس آزمون One-way ANOVA. ^{**} مقدار P بر اساس آزمون χ^2

شیفت کاری، تأثیری بر روی قند خون ناشتا، تری‌گلیسیرید و HDL نداشت، اما بین شیفت کاری در سه گروه با کلسترول و LDL ارتباط معنی‌دار قوی وجود داشت؛ به طوری که میزان کلسترول و LDL به ترتیب در گروه روز کار بیشتر از سایر شیفت‌ها و در گروه شیفت شب ثابت، بیشتر از شیفت نوبت کار گردشی بود. همچنین، میزان HDL در زنان به طور معنی‌داری بالاتر از گروه مردان بود.

در مطالعه‌ی اکبری (۹) با بررسی اثر شیفت کاری بر روی سطح سرمی کلسترول و تری‌گلیسیرید در ۵۷۷۳ نفر از کارکنان شرکت فولاد مبارکه‌ی اصفهان، هیچ اختلاف معنی‌داری بین شیفت کاری و تغییرات سطح سرمی کلسترول و تری‌گلیسیرید وجود نداشت. همچنین، نویسندگان این مطالعه بیان کردند که فقدان رابطه می‌تواند به دلیل برنامه‌های شیفت برای کارگران شیفت، تغذیه‌ی طرح پژوهشی «قلب سالم» در شرکت فولاد مبارکه‌ی اصفهان بود.

در بررسی نقش مخدوشگری احتمالی متغیر سن بر روی سطح کلسترول و LDL خون شاغلین، در آنالیز رگرسیون خطی انجام شده، ارتباط بین کلسترول و LDL با نوع شیفت کاری تحت تأثیر سن شاغلین نبود و این ارتباط، بعد از حذف اثر متغیر سن نیز همچنان معنی‌دار بود (P < ۰/۰۰۱).

بحث

با توجه به نتایج مطالعه‌ی حاضر که در حجم نمونه بسیار بالا ارتباط شیفت کاری (روز کار، شب کار و نوبت کار گردشی)، نوع کار (دفتری و غیر دفتری) و جنسیت بر روی عوامل لیپیدی (تری‌گلیسیرید، کلسترول، HDL و LDL) و قند خون ناشتا در شاغلین شهر اصفهان بررسی شده بود، بین شیفت کاری با قند خون ناشتا، تری‌گلیسیرید و HDL اختلاف معنی‌داری وجود نداشت یا

جدول ۲. پروفایل قند و چربی و شاخص توده‌ی بدنی در شاغلین در سه گروه مورد مطالعه

جنس	متغیر	گروه روز کار	گروه شب کار	گروه نوبت کار گردشی	مقدار P [*]
مردان	قند خون ناشتا (mg/dl)	۹۵/۴۹ ± ۱۷/۵۷	۹۵/۷۴ ± ۹/۴۷	۹۵/۹۲ ± ۱۹/۴۵	۰/۷۵۰
	تری‌گلیسیرید (mg/dl)	۱۳۱/۹۰ ± ۸۶/۸۲	۱۷۵/۵۰ ± ۵۷/۲۷	۱۳۰/۸۷ ± ۸۰/۰۵	۰/۷۶۰
	کلسترول (mg/dl)	۱۷۳/۰۴ ± ۳۴/۰۹	۱۶۸/۰۸ ± ۳۰/۸۲	۱۶۵/۰۹ ± ۳۲/۹۷	< ۰/۰۰۱
	LDL (mg/dl)	۱۰۲/۱۳ ± ۲۶/۵۳	۹۷/۵۹ ± ۲۴/۴۸	۹۶/۳۹ ± ۲۵/۲۷	< ۰/۰۰۱
	HDL (mg/dl)	۴۰/۸۶ ± ۷/۹۳	۴۲/۵۸ ± ۸/۵۳	۳۹/۵۶ ± ۸/۲۷	۰/۵۱۰
	شاخص توده‌ی بدنی (kg/m ²)	۲۶/۱۲ ± ۳/۹۲	۲۵/۰۷ ± ۳/۶۷	۲۵/۷۶ ± ۳/۹۳	۰/۰۸۳
زنان	قند خون ناشتا (mg/dl)	۹۵/۸۴ ± ۱۹/۲۸	-	۹۵/۸۸ ± ۲۳/۳۴	۰/۹۸۲
	تری‌گلیسیرید (mg/dl)	۱۳۵/۰۷ ± ۹۰/۶۲	-	۱۴۱/۶۶ ± ۶۶/۸۱	۰/۸۰۷
	کلسترول (mg/dl)	۱۷۲/۹۸ ± ۳۳/۷۲	-	۱۶۶/۶۲ ± ۳۳/۷۱	۰/۰۴۶
	LDL (mg/dl)	۱۰۱/۳۵ ± ۲۶/۵۴	-	۹۶/۶۵ ± ۲۵/۸۴	۰/۰۶۴
	HDL (mg/dl)	۴۵/۲۶ ± ۸/۲۱	-	۴۳/۸۵ ± ۷/۲۶	۰/۰۷۲
	شاخص توده‌ی بدنی (kg/m ²)	۲۶/۰۸ ± ۳/۸۲	-	۲۵/۵۹ ± ۳/۸۲	۰/۶۱۷

^{*}One-way ANOVA; LDL: Low-density lipoprotein; HDL: High-density lipoprotein

داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده است.

جمعیت شاغلین استان اصفهان باشد.

از محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر، می‌توان به نبود اطلاعات مربوط به آزمایش‌های بدو استخدام این افراد جهت مقایسه با آزمایش‌های فعلی و همچنین، نبود اطلاعات مرتبط با سایر پارامترهای اثرگذار بر متغیرهای مورد مطالعه نظیر سبک زندگی همچون سطح فعالیت بدنی، نوع رژیم غذایی و ... اشاره کرد. نتایج مطالعه‌ی حاضر، بر خلاف بسیاری از مطالعات گذشته، نشان دهنده‌ی اثرات منفی شیفت کاری بر روی شاخص‌های چربی خون نبود و حتی در مورد کلسترول و LDL، شیفت کاری شب، کاهش میزان این شاخص را به همراه داشت. شاید اجرای برنامه‌های بهداشتی و آموزشی در صنایع که در مورد کارگران شیفت کار با جدیت بیشتری صورت می‌گیرد، دلیل این اختلاف باشد. توصیه می‌شود این موضوع مطالعاتی در آینده بیشتر مورد بررسی قرار گیرد و عواملی نظیر وضعیت تغذیه، میزان فعالیت بدنی در زندگی روزمره، مصرف دخانیات و همچنین، سطح استرس شغلی فرد و عوامل فیزیکی شغلی افراد مورد مطالعه قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه، برگرفته از پایان‌نامه‌ی دکترای حرفه‌ای پزشکی عمومی است که در معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان با شماره‌ی ۳۹۵۴۲۷ به تصویب رسیده است.

در مطالعه‌ی دیگری که به بررسی شیفت کاری و عوامل خطر متابولیک در بیماری قلبی-عروقی در ۲۲۶ پرستار خانم در بیمارستان ۱۳۴ کارگر مرد در شرکت تولید کننده‌ی مواد بهداشتی پرداخته بود، قند خون ناشتا با طول مدت شیفت کاری ارتباط معنی‌داری نداشت. در حالی که، طول مدت شیفت کاری با سطح کلسترول یک رابطه‌ی معنی‌دار در میان مردان کارگر بالای ۳۰ سال داشت (۱۳).

در مطالعه‌ی *Abu* و *Alefishat*، شیفت کاری با سطح بالای نسبت تری‌گلیسیرید/*HDL*، سطح سرمی بالای تری‌گلیسیرید و سطوح پایین *HDL* در ارتباط بود. همچنین، شیفت کاری با افزایش مقاومت به انسولین و در نتیجه، خطر بیشتر سندرم متابولیک و بیماری‌های قلبی-عروقی همراه بود (۱۴). همچنین، در مطالعه‌ی دیگری بیان شد که خطر دیابت شیرین در میان افراد با شیفت کاری گردشی نسبت به افراد بدون شیفت کاری، بیشتر بود (۱۵). در یک مطالعه‌ی دیگر، بیان شد که کنترل قند خون خوب در میان افرادی که روز کار بودند، بالاتر از افراد شیفت کاری بود. جمعیت زیادی از افراد شیفت کاری، علائم هیپوگلیسمی و سلامت روان غیر طبیعی در مقایسه با روز کاران داشتند و بیان شد که شیفت کاری، ممکن است یک اثر منفی بر روی سلامت بیماران دیابت نوع ۲ داشته باشد. در نتیجه، کارکنان شیفت کار مبتلا به دیابت نوع ۲، نیازمند توجه بیشتر توسط پزشکان و کارفرمایان در محل کارشان هستند (۱۶).

نقاط قوت مطالعه‌ی پیش‌گفته، حجم نمونه‌ی بالا و تنوع مراجعین است که سبب می‌شود این نمونه‌ها تا حدود زیادی معرف

References

- Briancon-Marjollet A, Weiszenstein M, Henri M, Thomas A, Godin-Ribuot D, Polak J. The impact of sleep disorders on glucose metabolism: endocrine and molecular mechanisms. *Diabetol Metab Syndr* 2015; 7: 25.
- Kubo T, Fujino Y, Nakamura T, Kunimoto M, Tabata H, Tsuchiya T, et al. An industry-based cohort study of the association between weight gain and hypertension risk among rotating shift workers. *J Occup Environ Med* 2013; 55(9): 1041-5.
- Gholami-Fesharaki M, Kazemnejad A, Zayeri F, Rowzati M, Sanati J, Akbari H. Multicenter historical cohort study of the relationship between shift work and blood pressure. *ARYA Atheroscler* 2014; 10(6): 287-91.
- Yeom JH, Sim CS, Lee J, Yun SH, Park SJ, Yoo CI, et al. Effect of shift work on hypertension: cross sectional study. *Ann Occup Environ Med* 2017; 29: 11.
- Rosa RR, Colligan MJ. Shift work: Health and performance effects. In: Rom WN, editor. *Environmental and occupational medicine*. 2nd ed. Boston, MA: Little, Brown and Company; 1992. p. 1173-7.
- Brum MC, Filho FF, Schnorr CC, Bottega GB, Rodrigues TC. Shift work and its association with metabolic disorders. *Diabetol Metab Syndr* 2015; 7: 45.
- Ko SB. Night shift work, sleep quality, and obesity. *J Lifestyle Med* 2013; 3(2): 110-6.
- Wehrens SM, Hampton SM, Finn RE, Skene DJ. Effect of total sleep deprivation on postprandial metabolic and insulin responses in shift workers and non-shift workers. *J Endocrinol* 2010; 206(2): 205-15.
- Akbari H, Mirzaei R, Nasrabadi T, Gholami-Fesharaki M. Evaluation of the effect of shift work on serum cholesterol and triglyceride levels. *Iran Red Crescent Med J* 2015; 17(1): e18723.
- Kawabe Y, Nakamura Y, Kikuchi S, Murakami Y, Tanaka T, Takebayashi T, et al. Relationship between shift work and clustering of the metabolic syndrome diagnostic components. *J Atheroscler Thromb* 2014; 21(7): 703-11.
- Yu KH, Yi YH, Kim YJ, Cho BM, Lee SY, Lee JG, et al. Shift work is associated with metabolic syndrome in young female Korean workers. *Korean J Fam Med* 2017; 38(2): 51-6.
- Lo SH, Lin LY, Hwang JS, Chang YY, Liao CS, Wang JD. Working the night shift causes increased vascular stress and delayed recovery in young

- women. *Chronobiol Int* 2010; 27(7): 1454-68.
13. Ha M, Park J. Shiftwork and metabolic risk factors of cardiovascular disease. *J Occup Health* 2005; 47(2): 89-95.
14. Alefishat E, Abu FR. Is shift work associated with lipid disturbances and increased insulin resistance? *Metab Syndr Relat Disord* 2015; 13(9): 400-5.
15. Ika K, Suzuki E, Mitsuhashi T, Takao S, Doi H. Shift work and diabetes mellitus among male workers in Japan: does the intensity of shift work matter? *Acta Med Okayama* 2013; 67(1): 25-33.
16. Chalernvanichakorn T, Sithisarankul P, Hiransuthikul N. Shift work and type 2 diabetic patients' health. *J Med Assoc Thai* 2008; 91(7): 1093-6.

The Effect of Work Shift on Fasting Blood Glucose and Lipid Profiles in Workers in Isfahan City, Iran, during the Years 2014-2015

Aryan Golabbakhsh¹, Alireza Safaeian², Negah Tavakolifard²,
Matin Khanezarrin¹, Seyed Alireza Mortazavi²

Original Article

Abstract

Background: Due to the high prevalence of diabetes and dyslipidemia, which are risk factors for diseases such as metabolic syndrome in today's modern society, especially in the working population, the aim of this study was to determine the effect of shift work on fasting blood glucose and lipid profiles in workers in Isfahan City, Iran, during the years 2014-2015.

Methods: In this cross-sectional study, 6983 employees referred to labor centers for periodic examinations were entered according to the inclusion and exclusion criteria. The patients were divided into three groups based on the type of work shift as day, fixed night, and rotate shift workers, and two groups based on type of work as official and non-official workers. The level of blood glucose and lipid profiles [cholesterol, triglyceride, low-density lipoprotein (LDL) and high-density lipoprotein (HDL)] were evaluated and compared between the groups.

Findings: There were no significant differences between three groups according to the levels of fasting blood glucose (FBS), triglyceride, and high-density lipoprotein ($P > 0.050$); but there was a significant difference between the three groups based on the cholesterol and low-density lipoprotein ($P < 0.001$, for both); so that the cholesterol and low-density lipoprotein levels were higher in day shift worker than others.

Conclusion: Based on the results of this study, cholesterol and low-density lipoprotein levels was higher in day shift worker than fixed night and rotate shift workers in high sample sizes of workers in Isfahan City.

Keywords: Shift work, Blood glucose, Cholesterol, Triglycerides, Low-density lipoproteins, High-density lipoproteins

Citation: Golabbakhsh A, Safaeian A, Tavakolifard N, Khanezarrin M, Mortazavi SA. **The Effect of Work Shift on Fasting Blood Glucose and Lipid Profiles in Workers in Isfahan City, Iran, during the Years 2014-2015.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(467): 77-82.

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

2- Assistant Professor, Department of Community and Family Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Seyed Alireza Mortazavi, Email: alireza_mortazavi49@yahoo.com

بررسی معیارهای ارزش تشخیصی و نقطه‌ی برش تعداد لنفوسیت اینترا اپیتلیال با دو روش هماتوکسیلین-اُوزین و ایمونوهیستوشیمی با نشانگر CD3 در دُودنوم کودکان مبتلا به سلیاک

مژگان مختاری^۱، حسین صانعیان^۲، رسول توکلی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: برخی مطالعات نشان داده است که تعداد لنفوسیت اینترا اپیتلیال با نشانگر CD3 می‌تواند با حساسیت و ویژگی بالایی ابتلا به سلیاک را مشخص کند، اما مطالعات انجام گرفته در این زمینه، محدود و متناقض می‌باشد. از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین معیارهای ارزش تشخیصی و نقطه‌ی برش تعداد لنفوسیت اینترا اپیتلیال به دو روش هماتوکسیلین-اُوزین و ایمونوهیستوشیمی با نشانگر CD3 در دُودنوم کودکان مبتلا به سلیاک انجام شد.

روش‌ها: در یک مطالعه‌ی مقطعی، ۱۱۳ کودک زیر ۱۲ سال کاندیدای بیوپسی در بیمارستان‌های الزهرا (س) و امام حسین (ع) اصفهان مورد مطالعه قرار گرفتند و تعداد لنفوسیت اینترا اپیتلیال در اسلایدهای هماتوکسیلین-اُوزین و CD3 در آن‌ها شمارش شد. بر حسب نتیجه‌ی آزمایش پاتولوژی، نقطه‌ی برش و معیارهای ارزش تشخیصی نشانگرهای پیش‌گفته تعیین گردید.

یافته‌ها: بهترین نقطه‌ی برش برای هماتوکسیلین-اُوزین و CD3، به ترتیب ۱۶ و ۱۸ به دست آمد. بر این اساس، هماتوکسیلین-اُوزین دارای حساسیت ۹۳/۸، ویژگی ۸۶/۶، مثبت کاذب ۱۳/۴، منفی کاذب ۶/۳، ارزش اخباری مثبت ۵۳/۶، ارزش اخباری منفی ۹۸/۸ و صحت ۸۷/۶ درصد بود. معیارهای پیش‌گفته برای CD3 به ترتیب شامل حساسیت ۸۷/۵، ویژگی ۹۳/۸، مثبت کاذب ۶/۲، منفی کاذب ۱۲/۵، ارزش اخباری مثبت ۷۰/۰، ارزش اخباری منفی ۹۷/۸ و صحت ۹۲/۹ درصد محاسبه شد.

نتیجه‌گیری: شمارش تعداد لنفوسیت‌های اینترا اپیتلیال همراه با استفاده از نشانگر CD3 در تشخیص بیماری سلیاک به ویژه در مواردی که تناقض بین هماتوکسیلین-اُوزین و سرولوژی وجود دارد، کمک کننده است و از دقت بالایی برخوردار می‌باشد. در عین حال، توصیه می‌گردد مطالعات بیشتری در خصوص حساسیت و ویژگی CD3 در تشخیص بیماری سلیاک انجام گیرد.

واژگان کلیدی: سلیاک، لنفوسیت‌های اینترا اپیتلیال، کمپلکس CD3

ارجاع: مختاری مژگان، صانعیان حسین، توکلی رسول. بررسی معیارهای ارزش تشخیصی و نقطه‌ی برش تعداد لنفوسیت اینترا اپیتلیال با دو روش هماتوکسیلین-اُوزین و ایمونوهیستوشیمی با نشانگر CD3 در دُودنوم کودکان مبتلا به سلیاک. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛

۳۶ (۴۶۷): ۸۹-۸۳

(Immunohistochemistry)، به دلیل رنگ‌آمیزی مناسب سیتوپلاسم لنفوسیت‌ها و افتراق آن‌ها از ایتروسیت‌ها تشخیص را آسان‌تر می‌کند و می‌تواند در طبقه‌بندی Marsh راه‌گشا باشد (۷). ترکیب علائم بالینی و نشانگرهای سرولوژیک، مطرح‌کننده‌ی بیماری سلیاک می‌باشد. ارزیابی سرولوژیک سلیاک شامل آنتی‌بادی IgA (Immunoglobulin A) آنتی‌اندومزیال، آنتی‌بادی IgA آنتی‌ترانس گلوتامیناز بافتی است که دارای بیشترین دقت تشخیصی

مقدمه

بیماری سلیاک، یک نوع اختلال سیستم ایمنی است که به طور کلی، افراد مبتلا به آن نسبت به رژیم غذایی حاوی گلوتن حساسیت دایمی دارند (۴-۱). بزرگ‌ترین نارسایی‌ها در تشخیص سلیاک در رابطه با یافته‌های هیستولوژیک رخ می‌دهد که ناشی از تهیه‌ی نمونه به روش نامناسب و برش‌های مماسی از بافت می‌باشد که تفسیر نمونه را دچار اشکال می‌کنند (۵-۶). در چنین شرایطی، ایمونوهیستوشیمی

- ۱- دانشیار، گروه پاتولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۲- دانشیار، گروه کودکان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۳- دستیار، گروه پاتولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: rtavakoli@chmail.com

نویسنده‌ی مسؤول: رسول توکلی

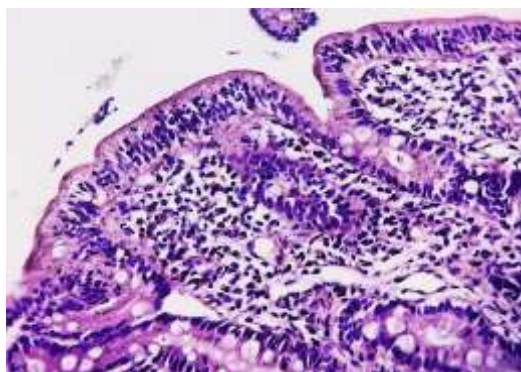
روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه‌ی توصیفی-تحلیلی بود که طی سال‌های ۹۵-۱۳۹۳ در بیمارستان‌های الزهرا (س) و امام حسین (ع) اصفهان به انجام رسید. جامعه‌ی آماری مورد مطالعه، کودکان زیر ۱۲ سال کاندیدای بیوپسی دئودنوم مراجعه کننده به بیمارستان‌های پیش گفته بودند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل بیماران زیر ۱۲ سال با طبقه‌ی ۱ در طبقه‌بندی Marsh و کاندیدای بیوپسی دئودنوم بودند که والدین آنان برای شرکت در مطالعه رضایت داشتند. همچنین، نتایج پاتولوژی مشکوک و عدم امکان بیوپسی دئودنوم به علل مختلف به عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شد.

در این تحقیق، دو گروه مورد بررسی قرار گرفتند. گروه اول، بیماران مبتلا به سلپاک که بر اساس شرح حال بالینی و بررسی‌های آزمایشگاهی (چک آنتی‌بادی‌های آنتی‌اندومیزبال و آنتی‌ترانس گلوتامیناز بافتی) و نتیجه‌ی بیوپسی دئودنوم در بررسی مورفولوژیک لام هماتوکسیلین-اتوزین (Hematoxiline-eosine یا H&E) مورد تأیید قرار گرفته و به درمان پاسخ مناسب داده بودند. گروه دوم، کودکانی بودند که به دلایل دیگری مورد بیوپسی دئودنوم قرار گرفته و از نظر سلپاک منفی و بیوپسی آن‌ها طبیعی گزارش شده بود.

بیوپسی روده، از قسمت دوم دئودنوم هر دو گروه به عمل آمده و مورد بررسی قرار گرفت. همه‌ی نمونه‌ها، برای ارزیابی هیستولوژیک از کفایت مورد نظر (یافتن حداقل چهار پرز در یک ردیف) برخوردار بودند. شکل‌های ۱ تا ۴ نمای هیستولوژیک H&E و CD3 در بیماری سلپاک و نمونه‌ی دئودنوم طبیعی را نشان می‌دهد.



شکل ۱. نمای هیستولوژیک هماتوکسیلین-اتوزین در بیماری سلپاک (×۴۰)

اطلاعات مورد نیاز نظیر نتایج آزمایش سرولوژیک و چک آنتی‌بادی از پرونده استخراج و در فرم هر بیمار ثبت شد. به کمک رنگ‌آمیزی با روش IHC، تعداد لنفوسیت‌های اینتراپیتلیال نمونه‌های بیوپسی دئودنوم مورد شمارش قرار گرفت. در هر بار شمارش لنفوسیت‌های اینتراپیتلیال، ۳-۵ ویلوس به صورت اتفاقی مورد بررسی قرار گرفت و تعداد

است و ارزان‌تر از روش ایمونوفلورسانس برای ارزیابی آنتی‌بادی می‌باشد (۸).

تغییرات توصیف شده در سلپاک، عبارت از افزایش تعداد Intraepithelial lymphocytes (IEL) (۳۰ لنفوسیت در هر ۱۰۰ اینتروسیت)، کاهش ارتفاع سلول‌های اپیتلیال (تغییر از حالت ستونی به مکعبی و از آن به حالت صاف)، از دست دادن قطبیت هسته‌ای سلول‌های اپیتلیال، کاهش در تعداد سلول‌های گابلت و حالت‌های غیر طبیعی میکروپرزها می‌باشد (۹-۱۰). تغییرات ساختاری عبارت از هیپرپلازی کریپت‌ها، آتروفی جزئی یا کلی پرزها و کاهش پرزهای روده‌ای به نسبت کریپت‌ها و تغییرات لامینا پروپریا (شامل افزایش اینفلتراسیون لنفوسیت‌ها و اتوزینوفیل‌ها) می‌باشد. افزایش در IEL ممکن است شاخص مناسب برای حساسیت به گلوتن نسبت به تغییرات ساختاری پرزهای روده‌ای باشد؛ به گونه‌ای که آن‌ها در ابتدای بیماری نمایان می‌شوند و قبل از بهبود، دیگر ویژگی‌های ساختاری ناپدید می‌شوند که در هر دو مرحله، قابل شناسایی هستند. کاهش ارتفاع پرزها و اینتروسیت‌ها، آسان‌تر از بقیه‌ی تغییرات در روده قابل تشخیص می‌باشند، اما این تغییرات، در مراحل پیشرفته‌تر بیماری رخ می‌دهند (۱۱).

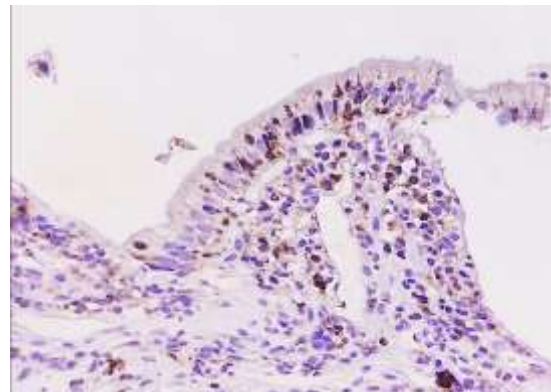
استفاده از روش ایمونوهیستوشیمی به عنوان وسیله‌ای بهتر در بررسی تعداد و توزیع IEL به ویژه در هنگامی که ساختار پرزهای روده‌ای در بیوپسی، طبیعی می‌باشند، مطرح شده است. روش ایمونوهیستوشیمی، در واقع هنگامی که افزایش قطعی در IELها مشکوک است، می‌تواند مفید باشد. روش IHC با CD3 به برجسته‌تر کردن الگوی توزیع IEL در اپیتلیوم پرزهای روده‌ای کمک می‌کند؛ در حالی که برخی گزارش‌های متناقض در مطالعات دیده می‌شود (۹).

با توجه به این که در Marsh طبقه‌ی I، تنها یافته‌ی مورفولوژیک، افزایش لنفوسیت‌های اینتراپیتلیال است و تغییرات ساختاری در پرزهای روده‌ای باریک هنوز حادث نشده است، در کودکان مشکوک به بیماری سلپاک، بر اساس علایم بالینی و آزمایشگاهی (چک آنتی‌بادی)، بیوپسی دئودنوم و استفاده از رنگ‌آمیزی به روش ایمونوهیستوشیمی در شمارش لنفوسیت‌های اینتراپیتلیال، تشخیص قطعی بیماری داده می‌شود.

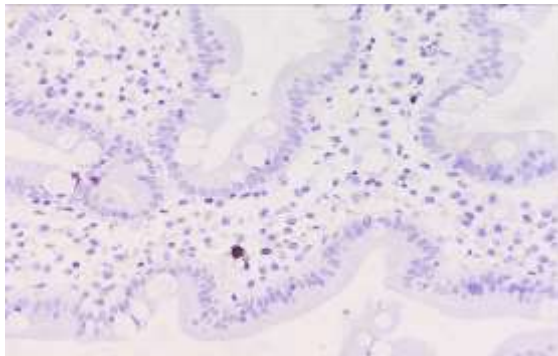
از طرفی، به دلیل این که مطالعه‌ای بومی در خصوص تعیین نقطه‌ی برش (Cut-off) تشخیص این بیماری انجام نشده بود و تشخیص دیر هنگام بیماری در کودکان می‌تواند باعث تغییرات ساختاری در پرزهای روده‌ای باریک شود، مطالعه‌ی حاضر، با هدف تعیین معیارهای ارزش تشخیصی و نقطه‌ی برش تعداد لنفوسیت‌های اینتراپیتلیال به روش IHC در کودکان زیر ۱۲ سال مشکوک به سلپاک انجام شد.

لنفوسیت‌ها به ازای ۵۰۰-۳۰۰ سلول ایتلیال شمارش گردید (۱۲).

داده‌های به دست آمده وارد رایانه شد و با استفاده از نرم‌افزارهای SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) و Medcalc مورد تحلیل قرار گرفت. جهت تحلیل داده‌ها، از آزمون‌های آماری χ^2 و آزمون‌های ارزش تشخیصی و آنالیز Receiver operating characteristic (ROC) استفاده گردید.



شکل ۲. نمای هیستولوژیک CD3 در بیماری سلیاک (×۴۰)



شکل ۴. نمای هیستولوژیک CD3 در نمونه‌ی دئودنوم طبیعی (×۴۰)

روش نمونه‌گیری به شیوه‌ی غیر احتمالی آسان بود و حجم نمونه با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مطالعات شیوع و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد، شیوع نتیجه‌ی مثبت در نمونه‌های بیوپسی که معادل ۰/۵ در نظر گرفته شد و پذیرش میزان خطای ۰/۱، به تعداد ۹۶ بیمار برآورد شد که جهت اطمینان بیشتر، ۱۱۳ نمونه‌ی در دسترس، مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۱۱۳ کودک تحت بیوپسی دئودنوم با میانگین سنی $3/0 \pm 6/5$ سال (دامنه‌ی ۶ ماه تا ۱۲ سال) مورد مطالعه و بررسی قرار گرفتند که ۴۶ نفر آن‌ها پسر و ۶۷ نفر دختر بودند. برابر نتایج پاتولوژی، ۱۶ نفر (۱۴/۲ درصد) از بیماران مورد مطالعه مبتلا به سلیاک تشخیص داده شدند.

در جدول ۱، مشخصات دموگرافیک و تعداد لنفوسیت‌های ایترا اپیتلیال دئودنوم در برش‌های H&E و CD3 در دو گروه آمده است. بر این اساس، هر دو نشانگر مورد مطالعه دارای صحت مناسبی برای تعیین ابتلای فرد به سلیاک بودند. مشاهده می‌شود که بر طبق آزمون t ، میانگین تعداد لنفوسیت‌های ایترا اپیتلیال دئودنوم در برش‌های H&E در دو گروه مبتلا و غیر مبتلا تفاوت معنی‌داری داشت ($P < 0/001$). میانگین سطح CD3 در دو گروه مبتلا و غیر مبتلا به سلیاک نیز حاکی از اختلاف معنی‌دار بین دو گروه بود ($P < 0/001$).



شکل ۳. نمای هیستولوژیک هماتوکسیلین-ائوزین در نمونه‌ی دئودنوم طبیعی (×۴۰)

جدول ۱. توزیع مشخصات دموگرافیک و تعداد لنفوسیت‌های ایترا اپیتلیال دئودنوم در برش‌های هماتوکسیلین-ائوزین و CD3 در دو گروه

مقدار P	ابتلا به سلیاک		متغیر
	بلی	خیر	
۰/۳۹۰	$7/06 \pm 3/28$	$6/37 \pm 2/96$	میانگین سن
۰/۱۷۰	۴ (۲۵/۰)	۴۲ (۴۳/۳)	جنس [تعداد (درصد)]
	۱۲ (۷۵/۰)	۵۵ (۵۶/۷)	پسر
			دختر
< ۰/۰۰۱	$26/31 \pm 7/43$	$12/05 \pm 3/99$	میانگین IEL در برش هماتوکسیلین-ائوزین
< ۰/۰۰۱	$28/19 \pm 5/33$	$13/48 \pm 3/47$	میانگین IEL در برش CD3

IEL: Intraepithelial lymphocytes

در مورد بیماران سلیاک، علاوه بر علائم بالینی مثبت اعم از دل درد، اسهال مزمن، کاهش رشد، حساسیت به مواد دارای گلوتن و غیره، آنتی‌بادی TTG ارزیابی شد که میزان آن افزایش یافته بود. همچنین، از نظر (HLA-DQ2) human leukocyte antigen-DQ2 و HLA-DQ8 مورد بررسی قرار گرفت. گروه شاهد علائم بالینی دیسپسی داشتند و از نظر سرولوژی نیز منفی بودند.

بحث

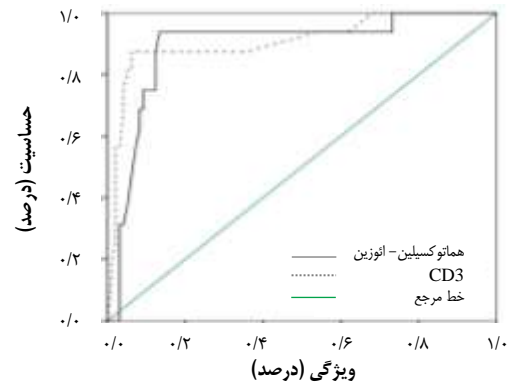
بیماری سلیاک یک بیماری به نسبت شایع است که در صورت عدم تشخیص به موقع در دوران کودکی، می‌تواند منجر به بروز عوارض جبران ناپذیر در کودک گردد. تشخیص نهایی سلیاک از طریق بیوپسی دئودنوم امکان پذیر است، اما متأسفانه امکانات بیوپسی در تمامی مناطق و برای همه‌ی کودکان مشکوک، امکان پذیر نمی‌باشد. از سوی دیگر، تا کنون روش آزمایشگاهی که بتواند به طور قطعی، ابتلا به سلیاک را مشخص کند، ارایه نشده است.

برخی تحقیقات نشان داده است که تعداد لنفوسیت اینترا اپیتلیال با نشانگر CD3 به روش IHC در دئودنوم، می‌تواند یک روش قابل اعتماد برای تشخیص این بیماری باشد (۱۲)، اما در این مورد نیز نظریه‌ی واحدی ارایه نشده و معیارهای ارزش تشخیصی این نشانگر، در مطالعات مختلف، متفاوت گزارش شده است (۱۳). از این رو، هدف کلی از انجام این مطالعه، تعیین معیارهای ارزش تشخیصی تعداد لنفوسیت اینترا اپیتلیال با نشانگر CD3 به روش IHC در دئودنوم کودکان مبتلا به سلیاک بود.

در این مطالعه، ۱۱۳ کودک زیر ۱۲ سال که به علل مختلفی تحت بیوپسی دئودنوم قرار گرفته بودند، از نظر تعداد لنفوسیت اینترا اپیتلیال با نشانگر CD3 مورد مطالعه قرار گرفتند که ۱۴/۲ درصد آن‌ها، مبتلا به سلیاک تشخیص داده شدند. دو گروه مبتلا و غیر مبتلا به سلیاک، از نظر ویژگی‌های دموگرافیک اختلاف معنی‌داری نداشتند، اما میانگین تعداد لنفوسیت‌های اینترا اپیتلیال در برش H&E و همچنین، نشانگر CD3 در کودکان مبتلا به سلیاک به طور معنی‌دار و قابل توجهی بالاتر بود و از آن جایی که در فرم غیر کلاسیک بیماری و موارد خاموش، افزایش لنفوسیت‌های اینترا اپیتلیال یکی از پایه‌های اصلی تشخیص است (۱۳)، این یافته می‌تواند در تشخیص صحیح بیماری سلیاک کمک کننده باشد.

برابر نتایج مطالعه‌ی حاضر، مناسب‌ترین نقطه‌ی برش تعداد لنفوسیت‌های اینترا اپیتلیال در برش H&E و همچنین، نشانگر CD3 به ترتیب مقادیر بالاتر از ۱۶ و بالاتر از ۱۸ به دست آمد. در مطالعه‌ی Mubarak و همکاران، در بررسی ۱۵۹ کودک که تحت بیوپسی قرار گرفته بودند، نشانگر CD3 در ۱۲/۶ درصد بیماران مثبت بود و در

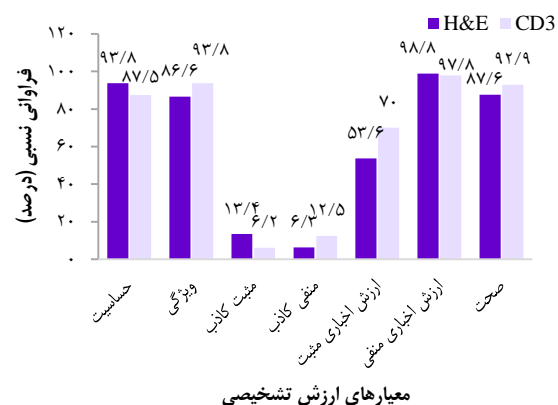
تحلیل داده‌های به دست آمده با منحنی ROC نشان داد که سطح زیر این منحنی برای IEL در برش H&E معادل ۰/۸۹ و برای CD3 معادل ۰/۹۱ بود (شکل ۵).



شکل ۵. سطح زیر منحنی Receiver operating characteristic

(ROC) برای دو نشانگر CD3 و هماتوکسیلین-انوزین در تشخیص بیماری سلیاک. برای هماتوکسیلین-انوزین، سطح زیر منحنی برابر ۰/۸۹، خطای معیار مساوی ۰/۰۴۶ و دامنه اطمینان برابر ۰/۹۸-۰/۸۰ ($P < ۰/۰۰۱$) و برای CD3 این مقادیر به ترتیب برابر با ۰/۹۱، ۰/۰۴۷ و ۰/۹۹-۰/۸۲ ($P < ۰/۰۰۱$) بود.

در مطالعه‌ی حاضر، بهترین نقطه‌ی برش H&E معادل ۱۶ و بهترین نقطه‌ی برش CD3 معادل ۱۸ به دست آمد. بر این اساس، H&E دارای حساسیت ۹۳/۸، ویژگی ۸۶/۶ مثبت کاذب ۱۳/۴ منفی کاذب ۶/۳، ارزش اخباری مثبت ۵۳/۶، ارزش اخباری منفی ۹۸/۸ و صحت ۸۷/۶ درصد بود. معیارهای پیش‌گفته برای CD3 به ترتیب حساسیت ۸۷/۵، ویژگی ۹۳/۸، مثبت کاذب ۶/۲، منفی کاذب ۱۲/۵، ارزش اخباری مثبت ۷۰/۰، ارزش اخباری منفی ۹۷/۸ و صحت ۹۲/۹ درصد محاسبه شد (شکل ۶).



شکل ۶. معیارهای ارزش تشخیصی هماتوکسیلین-انوزین و CD3 در تشخیص بیماری سلیاک

نماید که این هم در مورد لنفوسیت‌های T طبیعی و نوپلاستیک مصداق دارد. با توجه به این که بررسی لام‌های مورفولوژی چشمی می‌باشد و CD3 یک نشانگر رنگ کننده‌ی غشای سلول‌های لنفوسیتی T است، بررسی لام‌ها نسبت به لام H&E راحت‌تر است و احتمال خطا کاهش می‌یابد.

نتیجه‌گیری نهایی این که شمارش تعداد لنفوسیت‌های ایتراپیتلیال با استفاده از نشانگر CD3 در تشخیص بیماری سلول‌ها به ویژه در مواردی که تناقض بین H&E و سرولوژی وجود دارد، کمک کننده است و از دقت بالایی برخوردار می‌باشد. در عین حال، توصیه می‌گردد مطالعات بیشتری در خصوص حساسیت و ویژگی CD3 در تشخیص بیماری سلول‌ها انجام گیرد.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، حاصل پایان‌نامه‌ی دکتری تخصصی در رشته‌ی پاتولوژی است که با شماره‌ی ۳۹۵۱۱۰ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب و با حمایت‌های این معاونت انجام شده است. از این رو، نویسندگان مقاله از زحمات ایشان تشکر و قدردانی می‌نمایند.

۶/۳ درصد این کودکان، فرم کلاسیک بیماری سلول‌ها وجود داشت (۱۴). در مطالعه‌ی Tosco و همکاران، ۵۶ بیمار مبتلا به سلول‌ها درمان نشده با ۵۶ فرد سالم از نظر نشانگر CD3 و شمارش سلول‌های ایتراپیتلیالی مورد مطالعه قرار گرفتند. محاسبه‌ی نمره‌ی D، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه نشان داد. در این مطالعه، روش ایمونوهیستوشیمی به عنوان یک روش اختصاصی برای تشخیص سلول‌ها معرفی شده است (۱۵). Lonardi و همکاران در مطالعه‌ی به این نتیجه دست یافتند که شمارش سطح CD3 می‌تواند در تشخیص بیماری سلول‌ها در مواردی که بیماری در مرحله‌ی Latent قرار دارد، کمک کننده باشد (۱۶).

در حالی که در مطالعه‌ی Hudacko و همکاران، شمارش CD8 به همراه CD3 در بهبود تشخیص بیماری سلول‌ها به روش ایمونوهیستوشیمی، مؤثر نبوده است (۱۷). Pellegrino و همکاران، در مطالعه‌ی خود ارزش شمارش سلول‌های ایتراپیتلیال را در تشخیص سلول‌ها مورد مطالعه قرار دادند که برابر مطالعه‌ی ایشان، ارزش شمارش سلول‌های پیش گفته در حد متوسط برآورد شده است (۱۸). CD3، در واقع یک نشانگر رده‌ی لنفوسیت‌های T می‌باشد. بنابراین، آنتی‌بادی بر علیه آن می‌تواند غشای سلول‌ها را رنگ‌آمیزی

References

- Rosai J. Gastrointestinal Tract. In: Rosai J, editor. Rosai and Ackerman's surgical pathology. Philadelphia, PA: Mosby; 2004. p. 716-7.
- Sood M. Disorders of malabsorption. In: Kliegman R, Behrman R, Jenson H, Stanton B, editors. Nelson textbook of pediatrics. 18th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2007; p.1591-3. vol 2.
- Troncone R, Auricchio S. Celiac disease. In: Wyllie R, Hays J, Kay M, editor. Pediatric gastrointestinal and liver disease. 4th ed. Saint Louis, MO: Saunders; 2011. p. 366-73.
- Tollefsen S, Arentz-Hansen H, Fleckenstein B, Molberg O, Raki M, Kwok WW, et al. HLA-DQ2 and -DQ8 signatures of gluten T cell epitopes in celiac disease. J Clin Invest 2006; 116(8): 2226-36.
- Tajik P. Celiac disease overview in children by focused on Iranian studies. International Journal of Celiac Disease 2014; 2(4): 121-5.
- Polanco I. Celiac disease in children. In: Rodrigo L, Salvador Pena A. Celiac disease and non-celiac gluten sensitivity. 1st ed. Terrassa, Spain: Omnia Science; 2014. p. 221-34.
- Guz-Mark A, Zevit N, Morgenstern S, Shamir R. Duodenal intraepithelial lymphocytosis is common in children without coeliac disease, and is not meaningfully influenced by Helicobacter pylori infection. Aliment Pharmacol Ther 2014; 39(11): 1314-20.
- Kakar S, Nehra V, Murray JA, Dayharsh GA, Burgart LJ. Significance of intraepithelial lymphocytosis in small bowel biopsy samples with normal mucosal architecture. Am J Gastroenterol 2003; 98(9): 2027-33.
- Valdimarsson T, Franzen L, Grodzinsky E, Skogh T, Strom M. Is small bowel biopsy necessary in adults with suspected celiac disease and IgA anti-endomysium antibodies? 100% positive predictive value for celiac disease in adults. Dig Dis Sci 1996; 41(1): 83-7.
- Fasano A, Troncone R, Branski D. Frontiers in celiac disease. Basel, Switzerland: Karger; 2008. vol 12.
- Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, Colletti RB, Fasano A, Guandalini S, et al. Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005; 40(1): 1-19.
- Ghergherehchi, R, Rafeey M, Majidi J, Majidi S. Prevalence of Celiac Disease in Type 1 Diabetic Children and adolescents in East Azarbaijan. J Babol Univ Med Sci 2010; 11(6): 40-5. [In Persian].
- Rajabiani A, Aaliepour A, Tavangar S M, Meysamie A P. A comparison of H&E staining and IHC study in quantization of duodenal intra-epithelial lymphocytes. Yafte 2008; 9(4): 51-7. [In Persian].
- Mubarak A, Wolters VM, Houwen RH, ten Kate FJ. Immunohistochemical CD3 staining detects additional patients with celiac disease. World J Gastroenterol 2015; 21(24): 7553-7.
- Tosco A, Maglio M, Paparo F, Greco L, Troncone R, Auricchio R. Discriminant score for celiac disease

- based on immunohistochemical analysis of duodenal biopsies. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015; 60(5): 621-5.
16. Lonardi S, Villanacci V, Lorenzi L, Lanzini A, Lanzarotto F, Carabellese N, et al. Anti-TCR gamma antibody in celiac disease: the value of count on formalin-fixed paraffin-embedded biopsies. *Virchows Arch* 2013; 463(3): 409-13.
17. Hudacko R, Kathy Z, X, Yantiss RK. Immunohistochemical stains for CD3 and CD8 do not improve detection of gluten-sensitive enteropathy in duodenal biopsies. *Mod Pathol* 2013; 26(9): 1241-5.
18. Pellegrino S, Villanacci V, Sansotta N, Scarfi R, Bassotti G, Vieni G, et al. Redefining the intraepithelial lymphocytes threshold to diagnose gluten sensitivity in patients with architecturally normal duodenal histology. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33(6): 697-706.

Evaluation and Specification of Intraepithelial Lymphocyte Cut-off Point with Hematoxiline-Eosine (H&E) and Immunohistochemistry (CD3 Marker) in Duodenal Biopsy of Children with Celiac Disease

Mojgan Mokhtari¹, Hosein Saneian², Rasoul Tavakoli³

Original Article

Abstract

Background: Some of studies showed intraepithelial lymphocyte and CD3 marker can be used in diagnosis of celiac disease with a high sensitivity and specificity, but there is controversy in these studies. This study aimed to evaluate and specify the cut-off point of intraepithelial lymphocyte with Hematoxiline-eosine (H&E) and immunohistochemistry (CD3 marker) in duodenal biopsy of children with celiac disease.

Methods: In this cross-sectional study, 113 under 12-years-old children candidated for duodenal biopsy were enrolled. The number of intraepithelial lymphocytes in Hematoxiline-eosine and CD3 methods were determined, and based on pathology results, the cut-off points and diagnostic values of the two methods were calculated.

Findings: The best cut-off points for Hematoxiline-eosine and CD3 methods was 16 and 18, respectively. The sensitivity, specificity, false positive, false negative, positive predictive value, negative predictive value, and accuracy were 93.8, 86.6, 13.4, 6.3, 53.6, 98.8, and 87.6 percent for Hematoxiline-eosine, and 87.5, 93.8, 6.2, 12.5, 70.0, 97.8, and 92.9 percent for CD3, respectively.

Conclusion: Count of intraepithelial lymphocytes along with CD3 marker can help to detect celiac disease, especially when there is a controversy in between Hematoxiline-eosine and serology results. More studies is recommended to detect diagnostic values of these markers better.

Keywords: Celiac disease, Intraepithelial lymphocyte, CD3 complex

Citation: Mokhtari M, Saneian H, Tavakoli R. Evaluation and Specification of Intraepithelial Lymphocyte Cut-off Point with Hematoxiline-Eosine (H&E) and Immunohistochemistry (CD3 Marker) in Duodenal Biopsy of Children with Celiac Disease. J Isfahan Med Sch 2018; 36(467): 83-9.

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

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

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

Corresponding Author: Rasoul Tavakoli, Email: rtavakoli@chmail.com

تنوع آناتومیک شریان‌های فرعی رنال در Multislice Computed Tomography Angiography

آتوسا ادیبی^۱، رامین آرشید^۲، کیارش سلیمی بروجنی^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: اطلاع داشتن از آناتومی شریان رنال قبل از عمل باعث جلوگیری از عوارض جراحی می‌شود. با توجه به این که تنوع آناتومیک شریان‌های کلیوی در نژادهای مختلف، متفاوت گزارش شده است، هدف از انجام این مطالعه، تعیین تنوع آناتومیک شریان‌های رنال در شهر اصفهان بود.

روش‌ها: طی مطالعه‌ی مقطعی بر روی ۱۲۹ بیمار مراجعه کننده به بیمارستان الزهرا (س) جهت انجام Multislice computed tomography angiography کلیه در سال‌های ۹۵-۱۳۹۴، با بررسی تصاویر به دست آمده از شریان کلیوی، خصوصیات شریانی کلیه‌های دو طرف مورد بررسی قرار گرفت و تعداد شریان‌ها بر حسب سمت و محل مشروب‌سازی بافت کلیه، تعداد شریان‌های زودرس کلیوی و جنس بیمار مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: حداقل یک شریان اضافی در ۱۵/۵ درصد کلیه‌های راست و ۱۷/۱ درصد در کلیه‌های چپ مورد مطالعه دیده شد. قطر شریان فرعی کلیوی چپ در ۱۴/۳ درصد موارد هم اندازه‌ی شریان اصلی و در ۸۵/۷ موارد کوچک‌تر بود. تمامی شریان‌های فرعی سمت راست (۱۰۰ درصد) کوچک‌تر از شریان اصلی بودند. بین تعداد کل شریان‌های اصلی و فرعی دو سمت راست و چپ تفاوت معنی‌داری وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: شریان رنال دارای تنوع آناتومیک فراوان است و برای جلوگیری از عوارض جراحی به بررسی بیشتر این شریان می‌بایست پرداخت. توصیه می‌شود مطالعه‌ای با تعداد افراد بیشتر به بررسی تفاوت تنوع آناتومیک شریان رنال سمت چپ و راست در جمعیت ایرانی انجام شود.

واژگان کلیدی: شریان‌های رنال، Computed tomography angiography، تنوع آناتومیک

ارجاع: ادیبی آتوسا، آرشید رامین، سلیمی بروجنی کیارش. تنوع آناتومیک شریان‌های فرعی رنال در Multislice Computed Tomography Angiography. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۶۷): ۹۵-۹۰

مقدمه

جدا می‌گردند (۱). به همین دلیل، تفاوت در تعداد شریان رنال و نحوه‌ی قرارگیری آن‌ها از نظر آناتومیک بسیار شایع است و به نسبت سایر شریان‌های بزرگ بدن بیشتر دیده می‌شود (۴). در میان انواع اختلاف مورفولوژیکی که در شریان‌های رنال مشاهده می‌شود، تنوع در تعداد از سایر موارد شیوع بیشتری دارد و در این بین، دوتایی بودن شریان رنال از سایر موارد متداول‌تر است (۵).

یکی از موارد تنوع آناتومیک در مشروب‌سازی کلیه‌های انسان، وجود شریان‌های رنال فرعی در افراد می‌باشد. شریان‌های رنال فرعی در اغلب موارد از آنورت شکمی جدا می‌شوند. هر چند، به ندرت ممکن است منشأ آن‌ها ایلپاک مشترک، مزانتریک فوقانی یا مزانتریک تحتانی باشد (۶).

شریان‌های فرعی کلیوی از چندین جهت از لحاظ بالینی اهمیت

کلیه، یکی از اعضای حیاتی و دارای عملکردهای فراوان می‌باشد (۱). در دوران جنینی، کلیه‌ها در داخل لگن هستند و سپس به سمت بالا صعود می‌کنند. به همین دلیل، در طی دوران جنینی، توسط شریان‌های مختلفی خون‌رسانی می‌شوند (۳-۲). در ابتدا که کلیه‌ها در لگن هستند، از شریان ایلپاک مشترک خون‌گیری می‌کنند، زمانی که بالاتر آمدند، خون‌رسانی آن‌ها توسط انتهای تحتانی شریان آنورت انجام می‌شود و در نهایت، زمانی که به محل نهایی خود رسیدند، توسط شاخه‌هایی از آنورت شکمی مشروب می‌شوند که به آن‌ها شریان رنال گفته می‌شود (۳-۲).

شریان‌های رنال، دو شاخه‌ی بزرگ از آنورت شکمی هستند که در سطح مهره‌های لومبار ۱ و ۳ زیر شریان مزانتریک فوقانی از آن

۱- استاد، گروه رادیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

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

نویسنده‌ی مسؤول: رامین آرشید

Email: ramini.arshid@gmail.com

دارند که در ادامه شرح داده می‌شوند.

۱) شریان‌های فرعی کلیه، شریان‌های انتهایی هستند. بنابراین، اگر آسیب ببینند، قسمت‌هایی از کلیه که با این شریان‌ها خون‌رسانی می‌گردند، دچار ایسکمی می‌شوند که به نوبه‌ی خود تبعات جدی به همراه دارد (۷-۸).

۲) طبق مطالعات صورت گرفته، عمل پیوند در کلیه‌هایی که تنها از یک شریان مشروب می‌شوند، در مقایسه با کلیه‌هایی که بیش از یک شریان داشته‌اند بسیار آسان‌تر است و عوارض پس از پیوند کمتر گزارش شده است. همچنین، خطر از دست رفتن کلیه‌ی پیوندی در موارد تک شریان کمتر بوده است (۸). از نظر بالینی، این موضوع تا حدی اهمیت دارد که به دلیل بالا بودن عوارض و پیچیده‌تر بودن فرایند پیوند تا حدود ۱۰ سال قبل، یکی از کتر اندیکاسیون‌های نسبی جهت عمل پیوند کلیه، وجود شریان رنال چندگانه بوده است (۹).

۳) شریان‌های فرعی رنال، ممکن است با تغییرات سایر عروق نظیر شریان‌های بیضه‌ای، سوپررنال و فرینک فرعی همراه باشند. همچنین، تنوع در عروق کلیوی ممکن است با آترواسکلروزیس (Atherosclerosis)، فشار خون بالای عروق کلیوی (که باعث عوارض جراحی‌های اورولوژی می‌شوند)، عوارض عروقی نظیر ترومبوز شریانی، تنگی شریان رنال، نکروز پارانشیمی و خونریزی به دنبال پیوند مرتبط باشد (۱۰-۱۱).

Satyapal و همکاران، شیوع وجود شریان‌های رنال اضافی را وابسته به نژادهای مختلف می‌داند. همچنین، شیوع شریان کلیوی متعدد در مردان را ۳۲/۱ و در زنان ۲۰/۲ درصد بیان کرده است. در مطالعه‌ی آنان، شیوع یک و دو شریان اضافی به ترتیب در نژاد آفریقایی ۳۱/۱ و ۵/۴ درصد، در نژاد هندی ۱۳/۵ و ۴/۵ درصد، در سفیدپوستان ۳۰/۹ و ۴/۴ درصد و در سایر نژادها ۱۸/۵ و صفر درصد گزارش شده است. همچنین، احتمال شریان فرعی در سمت چپ بیشتر از سمت راست بوده است (۱۲).

Kadir بروز شاخه‌های زودرس شریان کلیوی را حدود ۱۵ درصد بیان نمود. همچنین، شیوع شریان فرعی رنال در سمت چپ و راست را برابر دانست و شیوع شریان رنال فرعی دو طرفه را ۱۲ درصد در جمعیت عمومی بیان نمود (۱۳).

لازم به ذکر است که شریان‌های سگمان فوقانی کلیه، بیشترین تنوع را از لحاظ منشأ، تعداد و منطقه‌ی خون دهی دارند، تا جایی که قطب فوقانی کلیه، بین ۲-۵ عدد شریان سگمتال می‌تواند دریافت کند. به طور معمول، یکی از آن‌ها بزرگ‌تر است و بر دیگری غلبه دارد. جراحی شریان‌های قطب فوقانی، خطر بالایی دارد؛ چرا که اغلب خیلی بالا قرار می‌گیرد و جراح آن را به اشتباه جزء بافت همبند مجاور در نظر می‌گیرد و قطع ناآگاهانه‌ی آن در حین عمل جراحی، باعث

خونریزی شدیدی می‌شود که اغلب باعث مرگ بیمار می‌گردد (۱۴). با توجه به مواردی که گفته شد، دانستن تنوع آناتومیک عروق رنال اهمیت سبب‌شناسی، تشخیصی و درمانی دارد. آگاهی از تنوع شریان کلیه در پیوند کلیه، جراحی‌های عروق که به دلیل تنگی شریان رنال انجام می‌شوند و از لحاظ تروما به کلیه و فرایندهای اورولوژی و رادیولوژی، اهمیت زیادی دارد؛ چرا که آگاهی از آناتومی شریان رنال قبل از عمل باعث جلوگیری از عوارض در طول فرایندهای جراحی می‌شود (۱۵). بنابراین، برای برنامه‌ریزی برای یک فرایند جراحی مناسب و جلوگیری از هر گونه عارضه‌ی عروقی، باید برای هر مورد نفرکتومی، Multiple detector computed tomography (MDCT)، آنژیوگرافی و آرتیوگرافی انجام شود (۱۶-۱۷).

با توجه به این که تنوع آناتومیک شریان‌های کلیوی در نژادهای مختلف، متفاوت گزارش شده است، هدف از انجام این مطالعه، تعیین شیوع تنوع آناتومیک شریان‌های کلیوی در جمعیت مراجعه کننده به واحد CT scan بیمارستان الزهرا (س)، به عنوان نماینده‌ی جامعه‌ی شهر اصفهان بود.

روش‌ها

طی مطالعه‌ی مقطعی بر روی ۱۲۹ بیمار مراجعه کننده به بیمارستان الزهرا (س) جهت انجام آنژیوگرافی کلیه و یا شکم با MDCT scan در سال‌های ۹۵-۱۳۹۴، با بررسی تصاویر Multislice computed tomography angiography شریان کلیوی، خصوصیات شریانی کلیه‌های دو طرف مورد بررسی قرار گرفت و تعداد شریان‌ها بر حسب سمت و محل مشروب‌سازی بافت کلیه، تعداد شریان‌های زودرس کلیوی و جنس بیمار، بررسی شد و اطلاعات در یک چک لیست جمع‌آوری گردید. روش نمونه‌گیری در این مطالعه به شیوه‌ی سرشماری انجام شد.

معیار ورود افراد به مطالعه، شامل کلیه‌ی بیماران مراجعه کننده به بخش MDCT scan بیمارستان الزهرا (س) جهت انجام آنژیوگرافی شکم و معیارهای خروج شامل کیفیت پایین تصویر پس از بررسی تصاویر، جراحی قبلی کلیه و آنومالی‌های شدید اسکلتی بودند. داده‌های مطالعه پس از جمع‌آوری، وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) شد و با استفاده از آزمون‌های χ^2 ، One-way ANOVA، t، Wilcoxon، McNemar، Mann-Whitney و Fisher's exact تجزیه و تحلیل آماری شد.

یافته‌ها

این مطالعه به منظور بررسی تنوع آناتومیک شریان کلیوی در MDCT آنژیوگرافی شکم بیماران مراجعه کننده به بیمارستان الزهرا

همان‌طور که در جدول ۳ مشهود است، آزمون Mann-Whitney نشان داد که توزیع فراوانی اندازه‌ی شریان فرعی در مقایسه با اصلی هم در سمت راست ($P > 0/99$) و هم در سمت چپ ($P = 0/62$) بین آقایان و خانم‌ها تفاوت معنی‌داری نداشت.

جدول ۳. توزیع فراوانی اندازه‌ی شریان فرعی در مقایسه با اصلی در دو سمت راست و چپ به تفکیک جنس بیماران

سمت	اندازه‌ی شریان	مرد		زن		مقدار P
		تعداد	تعداد (درصد)	تعداد	تعداد (درصد)	
راست	کوچک‌تر	۱۲ (۱۰۰)	۰ (۰)	۸ (۱۰۰)	۰ (۰)	$> 0/99$
	هم‌اندازه	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	
چپ	کوچک‌تر	۱۲ (۸۵/۷)	۰ (۰)	۸ (۱۰۰)	۰ (۰)	$0/62$
	هم‌اندازه	۲ (۱۴/۳)	۰ (۰)	۰ (۰)	۲ (۹/۱)	

آزمون Mann-Whitney نشان داد که توزیع فراوانی موقعیت شریان فرعی در مقایسه با اصلی هم در سمت راست ($P = 0/62$) و هم در سمت چپ ($P > 0/99$) بین آقایان و خانم‌ها تفاوت معنی‌داری نداشت. آزمون Wilcoxon نشان داد که توزیع فراوانی مکان شریان فرعی در مقایسه با اصلی بین دو سمت راست و چپ تفاوت معنی‌داری نداشت ($P = 0/32$) (جدول ۴).

جدول ۴. توزیع فراوانی موقعیت شریان فرعی در مقایسه با اصلی در دو سمت راست و چپ به تفکیک جنس بیماران

سمت	موقعیت شریان	مرد		زن		مقدار P
		تعداد	تعداد (درصد)	تعداد	تعداد (درصد)	
راست	پایین‌تر	۵ (۴۱/۷)	۰ (۰)	۱ (۱۲/۵)	۰ (۰)	$0/62$
	هم‌سطح	۰ (۰)	۰ (۰)	۲ (۲۵/۰)	۰ (۰)	
	بالا‌تر	۷ (۵۸/۳)	۰ (۰)	۵ (۶۲/۵)	۰ (۰)	
چپ	پایین‌تر	۷ (۵۰/۰)	۰ (۰)	۴ (۵۰/۰)	۰ (۰)	$0/99$
	هم‌سطح	۷ (۵۰/۰)	۰ (۰)	۴ (۵۰/۰)	۰ (۰)	$>$
	بالا‌تر	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	
مقدار P		-	-	-	-	$0/32$

آزمون Mann-Whitney نشان داد که توزیع فراوانی مشروب شدن پل کلیه هم در سمت راست ($P = 0/79$) و هم در سمت چپ ($P = 0/74$) بین آقایان و خانم‌ها تفاوت معنی‌داری نداشت. آزمون Wilcoxon نشان داد که توزیع فراوانی پل مشروب شده‌ی کلیه بین دو سمت راست و چپ تفاوت معنی‌داری نداشت ($P = 0/99$) (جدول ۵).

(س) در سال ۱۳۹۵ انجام شد. در طی این مدت، ۱۲۹ بیمار به روش سرشماری وارد مطالعه شدند و تحت بررسی قرار گرفتند که ۶۸ نفر از آن‌ها (۵۲/۷ درصد) آقا و ۶۱ نفر (۴۷/۳ درصد) خانم بودند. این بیماران دارای میانگین سنی $19/0 \pm 53/3$ سال بودند.

آزمون Mann-Whitney نشان داد که توزیع فراوانی تعداد کل شریان‌های اصلی و فرعی هم در سمت راست ($P = 0/48$) و هم در سمت چپ ($P = 0/29$) بین آقایان و خانم‌ها تفاوت معنی‌داری نداشت. همچنین، آزمون Wilcoxon نشان داد که توزیع فراوانی تعداد کل شریان‌های اصلی و فرعی بین دو سمت راست و چپ تفاوت معنی‌داری نداشت ($P = 0/43$) (جدول ۱).

جدول ۱. توزیع فراوانی تعداد کل شریان‌های اصلی و فرعی در دو سمت راست و چپ به تفکیک جنس بیماران

سمت	تعداد شریان	مرد		زن		مقدار *P
		تعداد	تعداد (درصد)	تعداد	تعداد (درصد)	
راست	۱	۵۶ (۸۲/۴)	۰ (۰)	۵۳ (۸۶/۹)	۰ (۰)	$0/48$
	۲	۱۲ (۱۷/۶)	۰ (۰)	۸ (۱۳/۱)	۰ (۰)	
	۳	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	
چپ	۱	۵۴ (۷۹/۴)	۰ (۰)	۵۳ (۸۶/۹)	۰ (۰)	$0/29$
	۲	۱۳ (۱۹/۱)	۰ (۰)	۶ (۹/۸)	۰ (۰)	
	۳	۱ (۱/۵)	۰ (۰)	۲ (۳/۳)	۰ (۰)	
مقدار **P		-	-	-	-	$0/43$

*آزمون Mann-Whitney، **آزمون Wilcoxon

آزمون χ^2 نشان داد که فراوانی شریان فرعی هم در سمت راست ($P = 0/48$) و هم در سمت چپ ($P = 0/26$) بین آقایان و خانم‌ها تفاوت معنی‌دار نداشت. همچنین، آزمون McNemar نشان داد که فراوانی شریان فرعی بین دو سمت راست و چپ تفاوت معنی‌داری نداشت ($P = 0/86$) (جدول ۲).

جدول ۲. توزیع فراوانی وجود شریان فرعی در دو سمت راست و چپ به تفکیک جنس بیماران

سمت	وجود شریان فرعی	مرد		زن		مقدار *P
		تعداد	تعداد (درصد)	تعداد	تعداد (درصد)	
راست	بله	۱۲ (۱۷/۶)	۰ (۰)	۸ (۱۳/۱)	۰ (۰)	$0/48$
	خیر	۵۶ (۸۲/۴)	۰ (۰)	۵۳ (۸۶/۹)	۰ (۰)	
چپ	بله	۱۴ (۲۰/۶)	۰ (۰)	۸ (۱۳/۱)	۰ (۰)	$0/26$
	خیر	۵۴ (۷۹/۴)	۰ (۰)	۵۳ (۸۶/۹)	۰ (۰)	
مقدار **P		-	-	-	-	$0/86$

*آزمون χ^2 ، **آزمون McNemar

ضروری است و دانستن آناتومی کلیه از نظر محل جدا شدن شریان کلیه از آنورت و زاویه‌ی جدا شدن آن در عمل‌های جراحی نظیر پیوند کلیه، بسیار مهم است که این مورد، یکی از موارد کاربرد آنژیوگرافی اختصاصی عروق کلیه را تشکیل می‌دهد (۱۸، ۱۲).

MDCT نقش رو به رشد مهمی را در ارزیابی عروق کلیوی دارد (۱۹). اگر چه آنژیوگرافی مرسوم (قدیمی) همچنان به عنوان معیار طلایی در تصویربرداری عروق کلیوی در نظر گرفته می‌شود، MDCTA به طور فزاینده‌ای مورد استفاده قرار می‌گیرد؛ چرا که کمتر ضرر می‌رساند، راحت‌تر اجرا می‌شود و در دسترس است. MDCT آنژیوگرافی، امکان تجسم دقیق آناتومی عادی و متغیر چند منطقه از جمله عروق کلیوی را فراهم می‌کند (۲۱-۲۰). از نکته‌های حایز اهمیت در MDCT آنژیوگرافی عروق کلیه، می‌توان به بررسی تعداد شریان‌های کلیه، شریان‌های اصلی و فرعی و بیماری احتمالی شریانی کلیه اشاره کرد.

وجود سرخرگ‌های اضافی کلیوی، یک گوناگونی طبیعی و شایع در انسان است که با آنژیوگرافی عروق کلیوی به راحتی قابل بررسی است (۲۲، ۱۸). Satyapal و همکاران، با آنژیوگرافی کلیوی ۱۳۰ اهدا کننده‌ی کلیه و بررسی ۷۴ جسد نشان دادند که شیوع شریان اضافی کلیوی به طور متوسط ۲۷/۷ درصد است که این شیوع در سمت راست ۱۸/۶ درصد و در سمت چپ ۲۷/۶ درصد و در مردها بیشتر از زنان بود (۱۲).

Meyers و همکاران میزان شیوع شریان فرعی کلیه‌ها را ۲۹/۳ درصد تعیین کرده‌اند (۲۲). در مطالعه‌ی Singh و همکاران، شیوع شریان فرعی کلیه در کل ۳۵-۳۰ درصد گزارش شده است (۲۳). علت تفاوت نتایج مطالعه‌ی حاضر با سایر مطالعات، شاید کم بودن تعداد نمونه‌ها و یا کم بودن این دگرگونی در نژاد ایرانی باشد. در مطالعه‌ی حاضر، بر خلاف مطالعات دیگر تفاوت آماری معنی‌داری بین زن و مرد وجود نداشت و با وجود این که میزان سرخرگ‌های اضافی در مردها بیشتر بود، جنسیت مرد عامل خطری در بروز چند شریانی بودن کلیه محسوب نمی‌شد.

نکته‌ی قابل توجه دیگر این که، قطر شریان فرعی کلیوی در سمت چپ در ۱۴/۳ درصد موارد هم اندازه‌ی شریان اصلی بود و در ۸۵/۷ موارد کوچک‌تر از شریان اصلی بود؛ در حالی که تمامی شریان‌های فرعی سمت راست مورد بررسی (۱۰۰ درصد) کوچک‌تر از شریان اصلی بودند. از آن جایی که معیارهای ارایه شده در مراجع و مقاله‌ها بیشتر حاصل مطالعات دیگر جوامع است، احتمال دارد تفاوت‌های مشاهده شده ناشی از وجود نوعی گوناگونی نژادی در این مطالعه باشد که بررسی‌های بیشتر و جمع‌آوری نتایج مطالعات مشابه در این زمینه راه‌گشا خواهد بود.

جدول ۵. توزیع فراوانی مشروب شدن پل کلیه در دو سمت راست و

چپ به تفکیک جنس بیماران

سمت	مرد تعداد (درصد)	زن تعداد (درصد)	کل تعداد (درصد)	مقدار P
راست				
تحتانی	۱ (۸/۳)	۰ (۰)	۱ (۵/۰)	۰/۷۹
میانی	۹ (۷۵/۰)	۸ (۱۰۰)	۱۷ (۸۵/۰)	
فوقانی	۲ (۱۶/۷)	۰ (۰)	۲ (۱۰/۰)	
چپ				
تحتانی	۴ (۲۸/۶)	۱ (۱۴/۳)	۵ (۲۳/۸)	۰/۷۴
میانی	۶ (۴۲/۸)	۴ (۵۷/۱)	۱۰ (۴۷/۶)	
فوقانی	۴ (۲۸/۶)	۲ (۲۸/۶)	۶ (۲۸/۶)	
مقدار P	-	-	۰/۹۹	

آزمون Fisher's exact نشان داد که فراوانی شاخه‌های زودرس هم در سمت راست ($P = ۰/۱۴$) و هم در سمت چپ ($P = ۰/۴۴$) بین آقایان و خانم‌ها تفاوت معنی‌داری نداشت. همچنین، آزمون McNemar نشان داد که توزیع فراوانی شاخه‌های زودرس بین دو سمت راست و چپ تفاوت معنی‌داری نداشت ($P = ۰/۰۹$) (جدول ۶).

جدول ۶. توزیع فراوانی وجود شاخه‌های زودرس در دو سمت راست و

چپ به تفکیک جنس بیماران

سمت	وجود شاخه‌های زودرس	مرد تعداد (درصد)	زن تعداد (درصد)	کل تعداد (درصد)	مقدار P
راست					
بله		۳ (۴/۴)	۰ (۰)	۳ (۱۵/۵)	۰/۱۴
خیر		۶۵ (۹۵/۶)	۶۱ (۱۰۰)	۱۲۶ (۸۴/۵)	
چپ					
بله		۶ (۸/۸)	۴ (۶/۶)	۱۰ (۷/۸)	۰/۴۴
خیر		۶۲ (۹۱/۲)	۵۷ (۹۳/۴)	۱۱۹ (۹۲/۲)	
مقدار P		-	-	۰/۰۹	

بحث

مطالعه‌ی حاضر به منظور تعیین گوناگونی آناتومیک شریان‌های کلیه در بیماران مراجعه کننده به بیمارستان الزهرا (س) انجام گرفت. نتایج بررسی حاضر، حاکی از وجود حداقل یک شریان اضافی در ۱۵/۵ درصد کلیه‌های راست و ۱۷/۱ درصد در کلیه‌های چپ مورد مطالعه بود.

با توجه به مزیت‌های پیوند کلیه نسبت به دیالیز و وجود داروهای جدید سرکوبگر ایمنی، موارد انجام پیوند کلیه رو به افزایش است. در این راستا، بررسی وضعیت کلیه‌ها از نظر آناتومی کلیه و عروق آن، به ویژه در اهدا کنندگان این عضو، قبل از انجام عمل پیوند

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب و با حمایت‌های این معاونت به انجام رسید. نویسندگان مقاله از زحمات ایشان سپاسگزاری می‌نمایند.

تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل پایان نامه‌ی دوره‌ی دکترای حرفه‌ای است که با شماره ۳۹۵۹۶۰ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی

References

- Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA. Campbell-Walsh urology: Expert consult premium edition: Enhanced online features and print, 4-Volume Set. Philadelphia, PA: Elsevier Health Sciences; 2011.
- Standing S. Gray's anatomy, 39th Edition: The anatomical basis of clinical practice. Am J Neuroradiol 2005; 26(10): 2703.
- Tufro A, Norwood VF, Carey RM, Gomez RA. Vascular endothelial growth factor induces nephrogenesis and vasculogenesis. J Am Soc Nephrol 1999; 10(10): 2125-34.
- Abrahamson DR, Robert B, Hyink DP, St John PL, Daniel TO. Origins and formation of microvasculature in the developing kidney. Kidney Int Suppl 1998; 67: S7-11.
- Smith PA, Ratner LE, Lynch FC, Corl FM, Fishman EK. Role of CT angiography in the preoperative evaluation for laparoscopic nephrectomy. Radiographics 1998; 18(3): 589-601.
- Olakkengil SA, Rao MM. Evolution of minimally invasive surgery for donor nephrectomy and outcomes. JLS 2011; 15(2): 208-12.
- Cicekcibasi AE, Ziyilan T, Salbacak A, Seker M, Buyukmumcu M, Tuncer I. An investigation of the origin, location and variations of the renal arteries in human fetuses and their clinical relevance. Ann Anat 2005; 187(4): 421-7.
- Dhar P, Lal K. Main and accessory renal arteries--a morphological study. Ital J Anat Embryol 2005; 110(2): 101-10.
- Ozkan U, Oguzkurt L, Tercan F, Kizilkilic O, Koc Z, Koca N. Renal artery origins and variations: angiographic evaluation of 855 consecutive patients. Diagn Interv Radiol 2006; 12(4): 183-6.
- Brannen GE, Bush WH, Correa RJ, Jr., Gibbons RP, Cumes DM. Microvascular management of multiple renal arteries in transplantation. J Urol 1982; 128(1): 112-5.
- Khamanarong K, Prachaney P, Utravichien A, Tong-Un T, Sripaoraya K. Anatomy of renal arterial supply. Clin Anat 2004; 17(4): 334-6.
- Satyapal KS, Haffejee AA, Singh B, Ramsaroop L, Robbs JV, Kalideen JM. Additional renal arteries: incidence and morphometry. Surg Radiol Anat 2001; 23(1): 33-8.
- Kadir S. Atlas of normal and variant angiographic anatomy. Philadelphia, PA: Saunders; 1991.
- Disick GI, Shapiro ME, Miles RA, Munver R. Critical analysis of laparoscopic donor nephrectomy in the setting of complex renal vasculature: initial experience and intermediate outcomes. J Endourol 2009; 23(3): 451-5.
- Petru B, Elena S, Dan I, Constantin D. The morphology and the surgical importance of the gonadal arteries originating from the renal artery. Surg Radiol Anat 2007; 29(5): 367-71.
- Sampaio FJ, Passos MA. Renal arteries: Anatomic study for surgical and radiological practice. Surg Radiol Anat 1992; 14(2): 113-7.
- Gesase AP. Rare origin of supernumerary renal vessels supplying the lower pole of the left kidney. Ann Anat 2007; 189(1): 53-8.
- Jones S, Richards D. Imaging investigation of the urogenital tract. In: Sutton D, Whitehouse RW, editors. Textbook of radiology and imaging. London, UK: Churchill Livingstone; 1998. p. 1113-29.
- Bluemke DA, Chambers TP. Spiral CT angiography: an alternative to conventional angiography. Radiology 1995; 195(2): 317-9.
- Prokop M. Multislice CT angiography. Eur J Radiol 2000; 36(2): 86-96.
- Rubin GD, Shiau MC, Schmidt AJ, Fleischmann D, Logan L, Leung AN, et al. Computed tomographic angiography: historical perspective and new state-of-the-art using multi detector-row helical computed tomography. J Comput Assist Tomogr 1999; 23(Suppl 1): S83-S90.
- Meyers SP, Talagala SL, Totterman S, Azodo MV, Kwok E, Shapiro L, et al. Evaluation of the renal arteries in kidney donors: value of three-dimensional phase-contrast MR angiography with maximum-intensity-projection or surface rendering. American Journal of Roentgenology 1995; 164(1): 117-21.
- Singh G, Ng YK, Bay BH. Bilateral accessory renal arteries associated with some anomalies of the ovarian arteries: a case study. Clin Anat 1998; 11(6): 417-20.

Anatomical Variation of Accessory Renal Arteries in Multislice Computed Tomography Angiography

Atoosa Adibi¹, Ramin Arshid², Kiarash Salimi-Boroujeni²

Original Article

Abstract

Background: To prevent complications during surgical procedures, having knowledge about the anatomical variation of renal arteries in different races is important. This study aimed to determine the frequency of anatomical polymorphism of renal artery in Isfahan City, Iran.

Methods: Throughout a cross-sectional study on 129 patients referring to Alzahra hospital for kidney or abdominal multislice computed tomography angiography with multiple detector computed tomography (MDCT) in years 2015-2016, the arterial properties of kidneys on both sides were examined. The number of arteries was evaluated in terms of their laterality, location of the vasculature in kidney tissue, the number of accessory kidney arteries, and the patient's gender.

Findings: At least one additional artery was found in 15.5% of the right kidneys, and 17.1% of the left kidneys. Besides, the diameter of the accessory renal artery to the left in 14.3% of cases was the same as the major artery size, and in 85.7% smaller than the main artery; while all the right arteries (100%) were smaller than the main artery. There was no significant difference between the number of main and accessory renal arteries on the right or left sides between men and women. There was no significant difference between the number of main and secondary arteries between the two left and right sides.

Conclusion: Renal artery has anatomical variations and should be further investigated to prevent surgical complications. We recommend that a study with larger sample size be designed to compare anatomical variations between left and right accessory renal arteries in the Iranian population.

Keywords: Renal artery, Computed tomography angiography, Anatomic variation

Citation: Adibi A, Arshid R, Salimi-Boroujeni K. **Anatomical Variation of Accessory Renal Arteries in Multislice Computed Tomography Angiography.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(467): 90-5.

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

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

Corresponding Author: Ramin Arshid, Email: ramin.arshid@gmail.com

بررسی ارتباط بین سطح سرمی زنجیره‌های سبک ایمونوگلوبولین‌ها با عوامل شناخته شده‌ی تعیین کننده‌ی پیش آگهی در بیماران مبتلا به لنفوم

فرزانه اشرفی^۱، سید امیرعباس نکویی^۲، الهام معظم^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: لنفوم غیر هوچکین، یکی از شایع‌ترین سرطان‌ها در دنیا می‌باشد. این مطالعه، با هدف بررسی ارتباط بین سطح سرمی زنجیره‌های سبک ایمونوگلوبولین‌های کاپا و لامبدا با پیش آگهی بیماران مبتلا به لنفوم طراحی و اجرا شد.

روش‌ها: طی یک مطالعه‌ی توصیفی-تحلیلی، ۵۹ بیمار مبتلا به لنفوم مورد مطالعه قرار گرفتند. از بیماران، سطح سرمی زنجیره‌های سبک (به روش نفیلومتری یا Nephelometry) اندازه‌گیری شد. همچنین، سطح بتا دو میکروگلوبولین، آلبومین، Lactate dehydrogenase (LDH) و شمارش سلولی مورد بررسی قرار گرفت. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS ثبت و واکاوی گردید.

یافته‌ها: متوسط میزان زنجیره‌ی سبک کاپا ($P = 0.193$ $\alpha = 0.173$) و لامبدا ($P = 0.170$ $\alpha = 0.181$) با میزان بتا دو میکروگلوبولین ارتباط معنی‌داری نداشت. میانگین سطح سرمی زنجیره‌ی لامبدا، بتا دو میکروگلوبولین و LDH در بیماران با B-symptom به طور معنی‌داری بیشتر بود ($P = 0.021$). با این حال، سطح سرمی آلبومین در بیماران دارای B-symptom به طور معنی‌داری کمتر بود ($P = 0.025$).

نتیجه‌گیری: در بیماران دارای B-symptom (تب، تعریق شبانه، کاهش وزن) و درگیری مغز استخوان، سطح سرمی زنجیره‌ی سبک لامبدا بالاتر بوده است و بین سطح سرمی زنجیره‌های سبک آزاد کاپا و لامبدا و همچنین، نسبت کاپا به لامبدا با سن و مرحله‌ی (Stage) لنفوم ارتباط آماری معنی‌داری وجود ندارد.

واژگان کلیدی: لنفوم، زنجیره‌های سبک ایمونوگلوبولین، زنجیره‌ی سبک لامبدا، پیش آگهی

ارجاع: اشرفی فرزانه، نکویی سید امیرعباس، معظم الهام. بررسی ارتباط بین سطح سرمی زنجیره‌های سبک ایمونوگلوبولین‌ها با عوامل شناخته شده‌ی تعیین کننده‌ی پیش آگهی در بیماران مبتلا به لنفوم. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۶۷): ۹۶-۱۰۳.

مقدمه

لنفوم به گروهی از تومورهای یاخته‌های خونی اطلاق می‌شود که از لنفوسیت‌ها به وجود می‌آید. نشانگان این بیماری شامل بزرگ شدن غدد لنفاوی (به طور معمول بدون درد)، تب، تعریق شبانه، خارش، کاهش وزن، احساس خستگی و دیگر علائم است که به مجموعه‌ی این علائم، علائم B (B-symptom) گفته می‌شود (۱).

دو گونه‌ی عمده‌ی لنفوم، لنفوم هوچکین (Hodgkin lymphoma) یا HL) و لنفوم غیر هوچکین (Non-Hodgkin lymphoma یا NHL) می‌باشند. لنفوم غیر هوچکین، یکی از شایع‌ترین سرطان‌ها در دنیا می‌باشد. البته، میزان شیوع لنفوم هوچکین، به مراتب از لنفوم غیر

هوچکین کمتر است.

از سال ۱۹۷۰، بروز لنفوم هوچکین حدود ۱۶ درصد کاهش داشته است که البته سهم کوچکی از این کاهش، مربوط به اشتباهات تشخیصی در افتراق لنفوم هوچکین از لنفوم غیر هوچکین بوده است (۱-۲). معیارهای تعیین کننده‌ی پیش آگهی مختلفی برای انواع مختلف لنفوم مورد استفاده قرار می‌گیرد. در این معیارها، از عوامل مختلفی همچون درگیری مغز استخوان، میزان بتا دو میکروگلوبولین، میزان درگیری لنف نودها، میزان Lactate dehydrogenase (LDH)، سن، زمان تشخیص، آلبومین و ... استفاده شده است (۳-۴).

در گروه بزرگی از لنفوم‌های غیر هوچکین و هوچکین، منشأ اولیه‌ی

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

۲- دستیار فوق تخصصی خون و هماتولوژی، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- متخصص پزشکی اجتماعی، مرکز تحقیقات پیش‌گیری از سرطان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: dr_amirnaeini@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤؤل: سید امیرعباس نکویی

یک مرکز آزمایشگاهی واحد جهت سنجش ارسال شد. با توجه به داده‌های آزمایش‌های پیش‌گفته و همچنین، با توجه به داده‌های آزمایش‌های پیش‌گفته و همچنین، شروع درمان، مرحله‌ی (Stage) هر بیمار نیز مشخص شد. سپس، ارتباط بین سطح سرمی زنجیره‌های سبک با هر یک از عوامل شناخته شده‌ی تعیین‌کننده‌ی پیش‌آگهی ارزیابی گردید.

داده‌های استخراج شده پس از دسته‌بندی و تخلیص، وارد نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) شد و مورد واکاوی قرار گرفت. جهت مقایسه‌ی مقادیر کمی بین گروه‌های مختلف، از آزمون‌های One-way ANOVA و Mann-Whitney و جهت بررسی ارتباط متغیرها با همدیگر، از آزمون همبستگی Pearson یا Spearman به فراخور متغیر مورد نظر استفاده شد. داده‌های کیفی با استفاده از آزمون χ^2 بین گروه‌ها مقایسه شدند. میزان بقا با استفاده از روش Kaplan-Meier و مقایسه‌ی گروه‌ها با استفاده از آزمون‌های Log-rank و Cox regression انجام شد.

یافته‌ها

از تعداد ۵۹ بیمار مورد بررسی، ۲۷ نفر (۴۷/۵ درصد) مرد و ۳۲ نفر (۵۲/۵ درصد) زن بودند. بیماران طیف سنی ۸۷-۲۲ سال با میانگین $44/5 \pm 16/2$ سال داشتند. ۵۰ بیمار سن زیر ۶۰ سال و ۹ بیمار، سن بالای ۶۰ سال داشتند. از بیماران مورد بررسی، ۱۴ بیمار (۲۳ درصد) مبتلا به لنفوم هوچکین و ۴۵ نفر (۷۷ درصد) مبتلا به لنفوم غیر هوچکین بودند. بیش از نیمی از موارد (۵۱/۲ درصد) مبتلا به لنفوم غیر هوچکین، به زیر گروه Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) تعلق داشتند.

بر اساس مرحله‌ی بیماری، ۳ بیمار (۵/۱ درصد) در مرحله‌ی ۱، ۱۴ بیمار (۲۳/۷ درصد) در مرحله‌ی ۲، ۲۴ بیمار (۴۰/۷ درصد) در مرحله‌ی ۳ و ۱۸ بیمار (۳۰/۵ درصد) در مرحله‌ی ۴ بیماری قرار داشتند. ۶۲/۷ درصد از بیماران واجد علائم B بودند (جدول ۱).

نتایج آزمایش‌های شمارش سلولی و اندازه‌گیری بتا دو میکروگلوبولین، میزان آلبومین و سطح نشانگرهای آزمایشگاهی LDH در جدول ۲ آمده است. بر اساس نتایج آزمون Mann-Whitney، مقدار زنجیره‌ی لامبدا در گروه بیماران مبتلا به لنفوم با درگیری مغز استخوان ($11/2 \pm 17/6$ mg/dl) بیشتر از گروه دیگر ($9/4 \pm 11/1$ mg/dl) بود ($P = 0/021$). با این حال، میانگین سطح زنجیره‌ی سبک کاپا در گروه با درگیری مغز استخوان ($7/0 \pm 14/5$ mg/dl) با گروه بدون درگیری مغز استخوان ($9/3 \pm 15/3$ mg/dl) تفاوتی نداشت ($P = 0/987$). همچنین، میانگین سطح LDH و بتا دو میکروگلوبولین در بیماران دارای درگیری مغز استخوان بیشتر و سطح آلبومین به طور معنی‌داری کمتر بود (جدول ۳).

دودمانی، سلول‌های لنفوسیت B می‌باشند که قادر هستند انواع ایمونوگلوبولین‌ها را به صورت کامل و یا به صورت قسمتی از ایمونوگلوبولین به صورت زنجیره‌های سبک و یا سنگین ترشح کنند. از این رو، به نظر می‌رسد معرفی عوامل تعیین‌کننده‌ی پیش‌آگهی جدیدتر که حساسیت بیشتر و هزینه‌ی کمتری داشته باشند، ضروری می‌باشد (۵-۶).

در چند مطالعه، همراهی میزان غیر طبیعی زنجیره‌های کاپا و لامبدا با پیش‌آگهی بدتر در برخی از انواع لنفوم نشان داده شده است (۷-۸) و این موضوع، می‌تواند نشان دهنده‌ی این باشد که میزان غیر طبیعی زنجیره‌های سبک سرمی، پتانسیل تبدیل شدن به یک عامل تعیین‌کننده‌ی پیش‌آگهی مستقل در لنفوم را دارد. از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی ارتباط بین سطح سرمی زنجیره‌های سبک ایمونوگلوبولین‌ها با عوامل شناخته شده‌ی تعیین‌کننده‌ی پیش‌آگهی در بیماران مبتلا به لنفوم طراحی و اجرا شد.

روش‌ها

پژوهش به صورت یک مطالعه‌ی توصیفی-تحلیلی در سال ۱۳۹۳ در بیمارستان سیدالشهدا (ع) اصفهان اجرا شد. به تمام بیماران مبتلا به لنفوم هوچکین و غیر هوچکین نوع B-Cell که توسط نمونه‌ی بافت‌شناسی تشخیص داده شدند، در صورتی که واجد معیارهای ورود به مطالعه بودند، توضیحات لازم در مورد طرح حاضر داده شد و از آنان جهت شرکت در مطالعه فرم رضایت آگاهانه دریافت گردید.

معیارهای ورود شامل سن بالاتر از ۱۵ سال، عدم دریافت درمان جهت بیماری حاضر و موافقت فرد برای شرکت در مطالعه، عدم بارداری، تحت درمان نبودن بیمار جهت لنفوم، عدم ابتلا به سیروز کبدی، عدم ابتلا به نارسایی کلیوی و نارسایی قلبی و عدم ابتلا به هر گونه بیماری با احتمال افزایش یا کاهش زنجیره‌های سبک بودند. همچنین، مقرر شد بیماران که از شرکت در مطالعه انصراف دهند، از مطالعه خارج شوند.

این مطالعه به شیوه‌ی سرشماری انجام شد و تمامی بیمارانی که حایز شرایط ورود به مطالعه بودند، مورد بررسی قرار گرفتند.

کلیمه‌ی اطلاعات بیمار شامل اطلاعات دموگرافیک، نوع لنفوم، زمان تشخیص و مرحله‌ی آن در پرسش‌نامه‌ی هر یک از بیماران ثبت شد. قبل از شروع درمان، یک نمونه‌ی خون وریدی به میزان ۵ سی‌سی از بیماران دریافت شد. بلافاصله، نمونه‌ها به آزمایشگاه ارسال و پس از انجام سانتیفریوژ، پلاسمای آن‌ها جداسازی شد. سپس، میزان زنجیره‌ی سبک در آن با روش نفلومتری (Nephelometry) اندازه‌گیری شد. همچنین، از این بیماران قبل از شروع درمان نمونه‌ی مغز استخوان و نمونه‌ی خون جهت شمارش سلولی، اندازه‌گیری بتا دو میکروگلوبولین، میزان آلبومین و سطح LDH دریافت گردید و به

جدول ۱. توزیع فراوانی مرحله‌ی بیماری بر اساس جنس، گروه سنی، نوع لنفوم و وجود علائم B

متغیر	مرحله‌ی بیماری [تعداد (درصد)]			
	۱	۲	۳	۴
جنس	زن	۸ (۴۴/۴)	۱۲ (۲۹/۶)	۶ (۳۷/۵)
	مرد	۲ (۹/۲)	۶ (۱۸/۸)	۱۲ (۳۷/۵)
سن	زیر ۶۰ سال	۳ (۶/۰)	۱۴ (۲۸/۰)	۱۳ (۲۶/۰)
	بالای ۶۰ سال	۰ (۰)	۰ (۰)	۵ (۵۵/۶)
نوع لنفوم	هوچکین	۰ (۰)	۵ (۴۱/۷)	۳ (۲۵/۰)
	غیر هوچکین	۳ (۴/۶)	۹ (۱۹/۱)	۱۵ (۳۱/۹)
وجود علائم B		۰ (۰)	۵ (۱۳/۵)	۱۷ (۴۵/۹)

معنی‌داری بیشتر بود. با این حال، سطح سرمی آلبومین در بیماران دارای B-symptom به طور معنی‌داری کمتر بود (جدول ۴).

جدول ۴. مقایسه‌ی داده‌های آزمایشگاهی بین بیماران با و بدون B-Symptom

مقدار P	B-Symptom		متغیر آزمایشگاهی
	ندارد	دارد	
< ۰/۰۰۱	۶۲۰/۸ ± ۳۷۶/۴	۱۴۹۶/۸ ± ۱۵۴۱/۶	(U/l) LDH
۰/۰۰۱	۲/۸ ± ۱/۰	۴/۰ ± ۱/۷	(mg/dl) B2M
< ۰/۰۰۱	۴/۰ ± ۰/۴	۳/۳ ± ۰/۷	آلبومین (mg/dl)
۰/۱۰۳	۳۹/۴ ± ۲۱/۳	۵۳/۵ ± ۳۱/۳	(mm/hour) ESR
۰/۳۷۲	۱۵/۴ ± ۷/۲	۱۴/۲ ± ۸/۰	کاپا (mg/dl)
۰/۰۲۵	۹/۲ ± ۷/۴	۱۵/۷ ± ۱۱/۳	لامبدا (mg/dl)

مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار آمده است.

LDH: Lactate dehydrogenase; B2M: Beta2 microglobulin; ESR: Erythrocyte sedimentation rate

بین سطح سرمی زنجیره‌های سبک آزاد کاپا و لامبدا و همچنین، نسبت کاپا به لامبدا با سن، ارتباط آماری معنی‌داری وجود نداشت ($P < ۰/۰۵۰$). همان‌طور که در جدول ۵ آمده است، میانگین سطح سرمی زنجیره‌های سبک آزاد کاپا و لامبدا ی ایمونوگلوبولین‌ها در بیماران مبتلا به انواع مختلف لنفوم نیز با یکدیگر تفاوتی نداشت ($P > ۰/۰۵۰$).

میانگین سطح زنجیره‌های سبک کاپا و لامبدا در بیماران مراحل مختلف لنفوم، تفاوتی نداشت. با این حال، اختلاف آماری معنی‌داری بین سطح آلبومین، LDH و Beta2 microglobulin (Beta2-M) در مراحل مختلف لنفوم مشاهده شد (جدول ۶).

میانگین مدت بقای عاری از بیماری (Disease-free survival) یا (DFS) مورد بررسی، برابر ۲۲/۵ ماه با حدود اطمینان Confidence interval: ۲۲/۶۰-۲۶/۲۳) یا CI ۹۵ درصد) بود. میانگین مدت بقای بیماران در بیماران مورد بررسی برابر ۲۳/۳ ماه با حدود اطمینان (۲۰/۱۰-۲۶/۶۰) یا CI ۹۵ درصد) بود.

جدول ۲. میانگین نتایج آزمایش‌های بیماران مورد مطالعه

متغیر آزمایشگاهی	میانگین ± انحراف معیار
آلبومین (mg/dl)	۳/۵۸ ± ۰/۶۸
(mm/hour) ESR	۴۸/۲۰ ± ۲۸/۶۴
(U/l) LDH	۱۱۷۰/۱۶ ± ۱۳۰/۲۵
(mg/dl) Beta2-M	۳/۵۶۲۷ ± ۱/۵۷۳۱۲
زنجیره‌ی کاپا (mg/dl)	۱۴/۷۰ ± ۷/۷۱
زنجیره‌ی لامبدا (mg/dl)	۱۳/۱۰ ± ۱۰/۳۸

ESR: Erythrocyte sedimentation rate; LDH: Lactate dehydrogenase; Beta2-M: Beta2 microglobulin

بر اساس نتایج آزمون ضریب همبستگی Spearman، متوسط میزان زنجیره‌ی سبک کاپا با میزان بتا دو میکروگلوبولین ارتباط معنی‌داری نداشت ($P = ۰/۱۹۳$, $r = ۰/۱۸۱$). همچنین، ارتباط معنی‌داری بین متوسط مقدار زنجیره‌ی سبک لامبدا با میزان بتا دو میکروگلوبولین یافت نشد ($P = ۰/۱۷۰$, $r = ۰/۱۸۱$).

جدول ۳. مقایسه‌ی داده‌های آزمایشگاهی بین بیماران با و بدون درگیری مغز استخوان

مقدار P	درگیری مغز استخوان		متغیر آزمایشگاهی
	ندارد	دارد	
۰/۰۰۲	۸۷۵/۳ ± ۷۵۷/۰	۱۸۴۱/۷ ± ۱۹۴۸/۰	(U/l) LDH
۰/۰۰۳	۳/۱ ± ۱/۲	۴/۶ ± ۱/۹	(mg/dl) Beta2-M
۰/۰۱۴	۳/۷ ± ۰/۶	۳/۲ ± ۰/۸	آلبومین (mg/dl)
۰/۹۸۷	۱۴/۵ ± ۷/۰	۱۵/۳ ± ۹/۳	کاپا (mg/dl)
۰/۰۲۱	۱۱/۱ ± ۹/۴	۱۷/۶ ± ۱۱/۲	لامبدا (mg/dl)

مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار آمده است.

LDH: Lactate dehydrogenase; Beta2-M: Beta2 microglobulin

میانگین سطح سرمی زنجیره‌های سبک آزاد کاپا در بیماران با و بدون B-symptom، تفاوت معنی‌داری نداشت. میانگین سطح سرمی زنجیره‌ی لامبدا، بتا دو میکروگلوبولین و LDH در بیماران با B-symptom به طور

جدول ۵. مقایسه‌ی داده‌های آزمایشگاهی بین بیماران مبتلا به لنفوم هوچکین و غیر هوچکین

متغیر آزمایشگاهی	هوچکین	غیر هوچکین	مقدار P
(U/l) LDH	1271/2 ± 1435/2	774/5 ± 426/7	0/323
(mg/dl) B2M	3/6 ± 1/4	3/5 ± 2/3	0/313
آلبومین (mg/dl)	3/63 ± 6/0	3/6 ± 0/9	0/485
(mm/hour) ESR	45/50 ± 25/0	58/8 ± 39/6	0/566
کاپا (mg/dl)	14/6 ± 8/1	15/2 ± 6/2	0/658
لامبدا (mg/dl)	12/5 ± 9/2	15/4 ± 14/3	0/778

مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار آمده است.

NHL: Non-Hodgkin lymphoma; HL: Hodgkin lymphoma; LDH: Lactate dehydrogenase; B2M: Beta2 microglobulin; ESR: Erythrocyte sedimentation rate

عوامل خطر مؤثر بر مدت بقا، با مدل Cox بررسی شد. عوامل خطر شامل آلبومین، Erythrocyte sedimentation rate (ESR) و بتا دو میکروگلوبولین بود. در بیماران مورد مطالعه، کاپا و لامبدا با بقا ارتباطی نداشتند (جدول ۷).

جدول ۷. نتایج آنالیز عوامل خطر مؤثر بر مدت بقا با مدل Cox

متغیر آزمایشگاهی	SE	Wald	P	مقدار P	۹۵ CI درصد
کاپا (mg/dl)	0/035	1/627	0/202	0/202	0/976-1/121
لامبدا (mg/dl)	0/037	0/691	0/406	0/406	0/902-1/043
آلبومین (mg/dl)	0/457	7/008	0/008	0/008	0/122-0/731
(mm/hour) ESR	0/021	7/947	0/005	0/005	0/943-0/990
(U/l) LDH	<0/001	0/858	0/354	0/354	1/000-1/001
(mg/dl) Beta2-M	0/239	17/489	<0/001	<0/001	1/002-4/351

CI: Confidence interval; LDH: Lactate dehydrogenase; B2M: Beta2 microglobulin; ESR: Erythrocyte sedimentation rate; SE: Standard error

در زیر گروه‌های مختلف بیماران اعم از جنس، گروه‌های سنی، نوع لنفوم و وجود علائم B، میزان بقا تفاوت آماری معنی‌داری

نداشت ($P < 0/050$).

نسبت زنجیره‌ی سبک کاپا به لامبدا نیز ارزیابی شد. مقادیر بین ۱/۶۵-۰/۲۶ به عنوان مقادیر طبیعی و مقادیر خارج از این محدوده به عنوان مقادیر غیر طبیعی شناخته شد. میانگین این شاخص در بیماران مورد بررسی $3/3 \pm 4/2$ بود. نسبت زنجیره‌های کاپا به لامبدا در حدود نیمی از بیماران (۵۰/۸ درصد) طبیعی و در بقیه، غیر طبیعی بود. مقادیر این شاخص در بیمارانی که درگیری مغز استخوان داشتند ($1/3 \pm 1/2$)، به طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه بدون درگیری مغز استخوان ($2/9 \pm 3/8$) بود ($P = 0/018$) (جدول ۸). میانگین مقادیر این نسبت در مراحل مختلف بیماری متفاوت نبود ($P = 0/354$).

جدول ۸. میانگین نسبت کاپا به لامبدا بر اساس مرحله‌ی (Stage) بیماری

مرحله	فراوانی	میانگین ± انحراف معیار
۱	۳	1/80 ± 0/89
۲	۱۴	2/90 ± 3/11
۳	۲۴	3/00 ± 4/49
۴	۱۸	1/28 ± 1/18
مجموع	۵۹	2/40 ± 3/35

در زیر گروه‌های مختلف بیماران بر اساس پاسخ به درمان، بین میانگین نسبت کاپا به لامبدا اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده نشد ($P = 0/832$) (جدول ۹).

جدول ۹. میانگین نسبت کاپا به لامبدا بر اساس پاسخ به درمان بیماران

پاسخ به درمان	فراوانی	میانگین ± انحراف معیار
پاسخ درمانی کامل	۳۲	2/46 ± 3/57
پاسخ درمانی ناقص	۱۲	1/77 ± 1/67
بیماری مقاوم اولیه	۲	1/38 ± 0/83
مرگ	۱۳	3/04 ± 4/21

جدول ۶. مقایسه‌ی داده‌های آزمایشگاهی بر اساس مرحله‌ی بیماری

متغیر آزمایشگاهی	مرحله‌ی ۱	مرحله‌ی ۲	مرحله‌ی ۳	مرحله‌ی ۴	مقدار P
(U/l) LDH	435/30 ± 77/60	1013/70 ± 316/40	849/60 ± 83/00	1841/70 ± 459/10	0/004
(mg/dl) B2M	2/30 ± 0/20	3/10 ± 0/38	3/24 ± 0/22	4/55 ± 0/44	0/014
آلبومین (mg/dl)	4/30 ± 0/30	2/90 ± 0/10	3/50 ± 0/12	3/20 ± 0/19	0/003
(mm/hour) ESR	23/00 ± 0/30	45/50 ± 8/70	50/70 ± 4/70	51/10 ± 7/90	0/127
کاپا (mg/dl)	11/70 ± 3/30	15/30 ± 1/60	14/30 ± 1/60	15/30 ± 2/10	0/852
لامبدا (mg/dl)	6/70 ± 0/80	11/60 ± 2/30	11/30 ± 2/10	17/60 ± 2/60	0/124

مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار آمده است.

NHL: Non-Hodgkin lymphoma; HL: Hodgkin lymphoma; LDH: Lactate dehydrogenase; B2M: Beta2 microglobulin; ESR: Erythrocyte sedimentation rate

بحث

زنجیره‌های سبک آزاد سرمی (Serum free light-chain یا sFLC) به وسیله‌ی جمعیت سلول‌های B مونوکلونال و یا پلی‌کلونال تولید می‌شوند که شامل زنجیره‌های کاپا و لامبدا می‌باشند (۱). مطالعات مختلفی نشان دادند که sFLC غیر طبیعی، می‌تواند با سرانجامی ضعیف در بیماران مبتلا به Chronic lymphocytic leukemia (CLL) (۹)، منتل سل لنفوما (Mantle cell lymphoma یا MCL) (۱۰)، هوچکین لنفوما (Hodgkin's lymphoma یا HL) (۱۱) و DLBCL (۱۲) همراه باشد. با این وجود، ارتباط بین نسبت غیر طبیعی sFLC با عوامل شناخته شده‌ی تعیین کننده‌ی پیش‌آگهی در بیماران مبتلا به لنفوم همچنان مورد بحث می‌باشد (۱۷-۱۳). مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی ارتباط بین سطح سرمی زنجیره‌های سبک ایمونوگلوبولین‌ها با عوامل شناخته شده‌ی تعیین کننده‌ی پیش‌آگهی در بیماران مبتلا به لنفوم طراحی و اجرا شد.

در مطالعه‌ی حاضر، نسبت زنجیره‌های سبک کاپا به لامبدا در ۴۹/۲ درصد بیماران مورد مطالعه غیر طبیعی بود. این در حالی است که در مطالعات دیگر مانند مطالعه‌ی Martin و همکاران در ۸ درصد بیماران (۸) و در مطالعه‌ی Maurer و همکاران در ۱۲ درصد بیماران (۱۲) نسبت غیر طبیعی زنجیره‌های سبک کاپا به لامبدا گزارش شد.

البته، ذکر این نکته ضروری است که مطالعه‌ی Martin و همکاران (۸) و Maurer و همکاران (۱۲) و نیز تنها بر روی بیماران مبتلا به DLBCL انجام شده بود. در مطالعه‌ی Shustik و همکاران که در بیماران مبتلا به Chronic lymphocytic leukemia (CLL) انجام شده بود، نسبت sFLC غیر طبیعی در ۶۶ درصد بیماران مشاهده شد که نسبت به مطالعه‌ی حاضر بیشتر بود (۱۴). با این حال، نسبت sFLC غیر طبیعی در مطالعه‌ی مقیمی و همکاران (۱۷) و مطالعه‌ی Sarris و همکاران (۱۶) به ترتیب ۳۸ و ۴۲ درصد بود که به مطالعه‌ی حاضر نزدیک بود.

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که میانگین سطح سرمی زنجیره‌ی لامبدا در گروه بیماران مبتلا به لنفوم با درگیری مغز استخوان بیشتر است؛ در حالی که سطح زنجیره‌ی کاپا در این دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. میانگین سطح سرمی زنجیره‌ی سبک کاپا و لامبدا با میزان بتا دو میکروگلوبولین ارتباط معنی‌داری نداشت. سطح سرمی زنجیره‌های سبک آزاد کاپا در بیماران با و بدون B-symptom تفاوت معنی‌داری نداشت. با این حال، میانگین سطح سرمی زنجیره‌ی لامبدا، Beta2-M و LDH در بیماران با B-symptom به طور معنی‌داری بیشتر و سطح آلبومین در بیماران دارای B-symptom به طور معنی‌داری کمتر بود. بین سطح سرمی زنجیره‌های سبک آزاد کاپا و لامبدا و همچنین، نسبت کاپا به لامبدا با سن ارتباط آماری

معنی‌داری وجود نداشت. میانگین سطح سرمی زنجیره‌های سبک آزاد کاپا و لامبدا در بیماران مبتلا به انواع مختلف لنفوم با یکدیگر تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت.

عوامل خطر مؤثر بر مدت بقا شامل آلبومین، ESR و Beta2-M بودند. میانگین سطح سرمی کاپا و لامبدا، نسبت کاپا به لامبدا و همچنین، عواملی مانند جنس، گروه‌های سنی، نوع لنفوم و وجود علائم B با میزان بقا ارتباط آماری معنی‌داری نداشتند. نسبت زنجیره‌های کاپا به لامبدا در بیمارانی که درگیری مغز استخوان داشتند، به طور معنی‌داری پایین‌تر بود. با این حال، میانگین مقادیر این نسبت در مراحل مختلف بیماری تفاوتی نداشت. همچنین، در زیر گروه‌های مختلف بیماران بر اساس پاسخ به درمان، میانگین نسبت زنجیره‌های سبک کاپا به لامبدا تفاوت معنی‌داری نداشت.

بر خلاف این مطالعه، در مطالعه‌ی Maurer و همکاران (۸) که ارتباط بین افزایش سطح سرمی زنجیره‌های سبک با بقای بدون حادثه (Event-free survival یا EFS) و میزان کلی بقا (Overall survival یا OS) در بیماران مبتلا به لنفوم سلول B منتشر (DLBCL) مورد بررسی قرار گرفته بود، بیماران با FLC افزایش یافته، OS و EFS بالاتری نسبت به بیماران با FLC طبیعی داشتند. نسبت غیر طبیعی کاپا به لامبدا به شدت با سرانجام بیماران ارتباط داشت. افزایش FLC قوی‌ترین پیش‌بینی کننده‌ی سرانجام (Outcome) بیماران در مدل چند متغیره بود. نتایج مطالعه‌ی آنان نشان داد که افزایش سطح سرمی زنجیره‌های سبک، یک عامل مستقل پیش‌آگهی نامطلوب برای میزان بقای کلی و EFS در DLBCL می‌باشد (۱۲).

مشابه با مطالعه‌ی Maurer و همکاران (۱۲)، Thompson و همکاران (۱۱) پس از ارزیابی ارتباط افزایش sFLC با OS و EFS در بیماران مبتلا به لنفوم هوچکین، بیان کردند که سطح افزایش یافته‌ی FLC با EFS و OS کمتری در مقایسه با سایر بیماران (بیماران با sFLC طبیعی) همراه است.

Sarris و همکاران، قدرت تعیین پیش‌آگهی sFLC را در لوکمی لنفوسیتیک مزمن مورد ارزیابی قرار دادند و بیان کردند که افزایش مقدار sFLC با مدت زمان کمتر درمان، مدت بقای کلی کمتر و همچنین، Beta2-M، آلبومین سرم، هموگلوبین، LDH غیر طبیعی و علائم B همراهی دارد. بر خلاف مطالعه‌ی حاضر، نتایج مطالعه‌ی آنان تأیید کننده‌ی ارزش تعیین پیش‌آگهی sFLC در CLL برای زمان درمان و بقا بوده است و با سایر پارامترها نیز ارتباط دارد (۱۶).

به طور مشابهی، در مطالعه‌ی مقیمی و همکاران، نسبت غیر طبیعی sFLC به طور معنی‌داری با شاخص بین‌المللی تعیین پیش‌آگهی (International prognostic index یا IPI) در بیماران

بیشتر از ۶۵ سال و جنسیت مرد، با پیش‌آگهی ضعیف‌تری همراهی داشتند، در حالی که در مطالعه‌ی حاضر، ارتباط معنی‌داری یافت نشد. با این حال، مشابه با مطالعه‌ی حاضر، نسبت sFLC غیر طبیعی همراهی معنی‌داری با میزان پاسخ به درمان نداشت (۱۴).

نتیجه‌گیری نهایی این که بیماران دارای B-symptom و درگیری مغز استخوان، افزایش سطح سرمی زنجیره‌ی سبک لامبدا دارند. عوامل خطر مؤثر بر مدت بقا شامل آلبومین، ESR و Beta2-M بود. میانگین سطح سرمی کاپا، لامبدا، نسبت غیر طبیعی کاپا به لامبدا و همچنین، عواملی مانند جنس، گروه‌های سنی، نوع لنفوم و وجود علائم B، با میزان بقا ارتباط آماری معنی‌داری ندارند. با این حال، نسبت زنجیره‌های سبک کاپا به لامبدا در بیمارانی که درگیری مغز استخوان دارند، به طور معنی‌داری کمتر است. میانگین نسبت زنجیره‌های سبک کاپا به لامبدا با پاسخ به درمان ارتباطی ندارد.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر حاصل پایان‌نامه‌ی دکتری فوق تخصصی در رشته‌ی خون و هماتولوژی است که با شماره‌ی ۳۹۳۳۰۴ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب و با حمایت‌های این معاونت انجام شده است. از این رو، نویسندگان مقاله از زحمات ایشان تقدیر و تشکر می‌نمایند.

هر دو گروه مبتلا به لنفوم هوچکین و لنفوم غیر هوچکین ارتباط داشت و بر خلاف مطالعه‌ی حاضر، مرحله (Stage) بیماری در بیماران مبتلا به لنفوم هوچکین به طور معنی‌داری با نسبت غیر طبیعی sFLC مرتبط بود (۱۷).

Pratt و همکاران، در مطالعه‌ای به صورت گذشته‌نگر، به بررسی نسبت غیر طبیعی زنجیره‌ی سبک آزاد سرمی و ارتباط آن با بقای ضعیف در بیماران مبتلا به لوسمی مزمن لنفوسیتی پرداختند. نتایج مطالعه‌ی آنان نشان داد که نسبت sFLC غیر طبیعی به طور معنی‌داری با بقای ضعیف‌تر در بیماران همراهی دارد. در مطالعه‌ی آنان، Beta2-M و نسبت غیر طبیعی sFLC عوامل تعیین‌کننده پیش‌آگهی مستقل برای میزان کلی بقا بودند (۱۳). در حالی که در مطالعه‌ی حاضر، تنها Beta2-M با میزان بقا مرتبط بود و نسبت غیر طبیعی زنجیره‌های سبک سرمی، ارتباطی با بقا نداشت.

Shustik و همکاران، در مطالعه‌ی خود به ارزیابی ارزش تعیین‌کننده پیش‌آگهی sFLC در بیماران مبتلا به CLL پرداختند. نتایج مطالعه‌ی آنان نشان داد در بررسی عوامل پایه، تنها Beta2M به طور معنی‌داری با نسبت sFLC همراهی داشت. در مطالعه‌ی آنان مشابه با مطالعه‌ی حاضر، تفاوت آماری معنی‌داری بین میزان بقای کلی و میزان بقای بدون بیماری بیماران دو گروه (با و بدون نسبت sFLC غیر طبیعی) وجود نداشت. با این حال، بیماران با نسبت sFLC غیر طبیعی، میزان Progression free survival بدتری داشتند. در مطالعه‌ی آنان، سن

References

- Bradwell AR, Carr-Smith HD, Mead GP, Tang LX, Showell PJ, Drayson MT, et al. Highly sensitive, automated immunoassay for immunoglobulin free light chains in serum and urine. *Clin Chem* 2001; 47(4): 673-80.
- Katzmann JA, Abraham RS, Dispenzieri A, Lust JA, Kyle RA. Diagnostic performance of quantitative kappa and lambda free light chain assays in clinical practice. *Clin Chem* 2005; 51(5): 878-81.
- Dingli D, Kyle RA, Rajkumar SV, Nowakowski GS, Larson DR, Bida JP, et al. Immunoglobulin free light chains and solitary plasmacytoma of bone. *Blood* 2006; 108(6): 1979-83.
- Rajkumar SV, Kyle RA, Therneau TM, Melton LJ 3rd, Bradwell AR, Clark RJ, et al. Serum free light chain ratio is an independent risk factor for progression in monoclonal gammopathy of undetermined significance. *Blood* 2005; 106(3): 812-7.
- Abraham RS, Katzmann JA, Clark RJ, Bradwell AR, Kyle RA, Gertz MA. Quantitative analysis of serum free light chains. A new marker for the diagnostic evaluation of primary systemic amyloidosis. *Am J Clin Pathol* 2003; 119(2): 274-8.
- Dispenzieri A, Kyle R, Merlini G, Miguel JS, Ludwig H, Hajek R, et al. International Myeloma Working Group guidelines for serum-free light chain analysis in multiple myeloma and related disorders. *Leukemia* 2009; 23(2): 215-24.
- Dispenzieri A, Lacy MQ, Katzmann JA, Rajkumar SV, Abraham RS, Hayman SR, et al. Absolute values of immunoglobulin free light chains are prognostic in patients with primary systemic amyloidosis undergoing peripheral blood stem cell transplantation. *Blood* 2006; 107(8): 3378-83.
- Martin W, Abraham R, Shanafelt T, Clark RJ, Bone N, Geyer SM, et al. Serum-free light chain-a new biomarker for patients with B-cell non-Hodgkin lymphoma and chronic lymphocytic leukemia. *Transl Res* 2007; 149(4): 231-5.
- Yegin ZA, Ozkurt ZN, Yagci M. Free light chain: A novel predictor of adverse outcome in chronic lymphocytic leukemia. *Eur J Haematol* 2010; 84(5): 406-11.
- Furtado M, Shah N, Levoguer A, Harding S, Rule S. Abnormal serum free light chain ratio predicts poor overall survival in mantle cell lymphoma. *Br J Haematol* 2013; 160(1): 63-9.
- Thompson CA, Maurer MJ, Cerhan JR, Katzmann JA, Ansell SM, Habermann TM, et al. Elevated serum free light chains are associated with inferior

- event free and overall survival in Hodgkin lymphoma. *Am J Hematol* 2011; 86(12): 998-1000.
12. Maurer MJ, Micallef IN, Cerhan JR, Katzmann JA, Link BK, Colgan JP, et al. Elevated serum free light chains are associated with event-free and overall survival in two independent cohorts of patients with diffuse large B-cell lymphoma. *J Clin Oncol* 2011; 29(12): 1620-6.
 13. Pratt G, Harding S, Holder R, Fegan C, Pepper C, Oscier D, et al. Abnormal serum free light chain ratios are associated with poor survival and may reflect biological subgroups in patients with chronic lymphocytic leukaemia. *Br J Haematol* 2009; 144(2): 217-22.
 14. Shustik C, Harding S, Ding K, Zhu L, Rassenti LZ, Kipps TJ, et al. Analysis of the Serum Free Light Chain Ratio and Its Prognostic Value in a Cohort of Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia. *Blood* 2009; 114(22): 2631.
 15. Morabito F, De FR, Laurenti L, Zirlik K, Recchia AG, Gentile M, et al. The cumulative amount of serum-free light chain is a strong prognosticator in chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 2011; 118(24): 6353-61.
 16. Sarris K, Maltezas D, Koulieris E, Bartzis V, Tzenou T, Sachanas S, et al. Prognostic significance of serum free light chains in chronic lymphocytic leukemia. *Adv Hematol* 2013; 2013: 359071.
 17. Moghimi M, Kashkooli BM, Maghbooli M, Jafari S, Mazloomzadeh S, Pezeshgi A. Association between abnormal serum free light chains ratio and known prognostic factors in lymphoma; a nephrology viewpoint. *J Renal Inj Prev* 2017; 6(2): 148-52.

The Correlation between the Serum Level of Free Light Chain Ratio and Prognostic Factors among the Patients with Lymphoma

Farzaneh Ashrafi¹, Seyyed Amirabbas Nekouei², Elham Moazzam³

Original Article

Abstract

Background: Non-Hodgkin lymphoma is the most common cancer in the world. This study aimed to determine the correlation between the serum level of free light chain ratio and age, and subtype and stage of the disease.

Methods: In a cross-sectional study, 59 patients with lymphoma who presented to Seyyed-al-Shohada hospital, Isfahan, Iran, were investigated. Subtype and stage of disease were specified via clinical exam and histologic and radiologic studies. Prognostic laboratory factors such as B2-microglobulin (B2MG), albumin, lactate dehydrogenase (LDH) and (ESR), in addition to serum free light chain (kappa and lambda) using nephelometry method were measured. The data were analyzed using SPSS software

Findings: There was no relationship between the mean serum level of free light chains and B2-microglobulin ($P = 0.193$, $r = 0.173$, and $P = 0.170$, $r = 0.181$ for lambda and kappa chains, respectively). Mean serum level of lambda chain was higher among the patients with bone marrow involvement and B-symptoms (fever, night sweats, and weight loss) ($P = 0.021$), but the mean serum level of albumin was lower among these patients ($P = 0.025$).

Conclusion: In patients with bone marrow involvement and presence of B-symptoms, only serum lambda levels were higher than those without it. There were no correlation between the level of serum free light chain ratio and age, and subtype and stage of disease.

Keywords: Lymphoma, Immunoglobulin light chains, Immunoglobulin lambda-chains, Prognosis

Citation: Ashrafi F, Nekouei SA, Moazzam E. **The Correlation between the Serum Level of Free Light Chain Ratio and Prognostic Factors among the Patients with Lymphoma.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(467): 96-103.

1- Associate Professor, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Hematology Subspecialty Resident, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3- Community Medicine Specialist, Cancer Prevention Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan Iran
Corresponding Author: Seyyed Amirabbas Nekouei, Email: dr_amirnaeini@yahoo.com

Editorial Board (In alphabetical order)

1. **Khosrow Adeli** PhD, Professor of Clinical Biochemistry, University of Toronto, Toronto, Canada; khosrow.adeli@sickkids.ca
2. **Ali Akhavan** MD, Assistant Professor of Radiation Oncology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran ali52akhavan@yahoo.com
3. **Mohammadreza Akhlaghi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; akhlaghi@med.mui.ac.ir
4. **Reza Amin** MD, Professor of Pediatrics, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran; aminr@sums.ac.ir
5. **Babak Amra** MD, Professor of Pulmonology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran amra@med.mui.ac.ir
6. **Saeed A. Jortani** PhD, Professor of Pathology, University of Louisville, Louisville, KY, USA; sajort01@louisville.edu
7. **Reza Bagherian-Sararoudi** PhD, Associate Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; bagherian@med.mui.ac.ir
8. **Majid Barekatin** MD, Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran barekatin@med.mui.ac.ir
9. **Ken Bassett** MD, PhD, Professor of Therapeutics Initiative, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; bassett@chspr.ubc.ca
10. **Ahmad Chitsaz** MD, Professor of Neurology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; chitsaz@med.mui.ac.ir
11. **Afsoon Emami-Naini** MD, Associate Professor of Nephrology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; af_emami@med.mui.ac.ir
12. **Shahin Emami** Department of Biochemistry, Saint Antoine Hospital, Paris, France; shahin.emami@cgc.edu
13. **Ebrahim Esfandiary** MD, PhD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; esfandiari@med.mui.ac.ir
14. **Ahmad Esmailzadeh** PhD, Professor of Nutrition, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran; esmaillzadeh@hlth.mui.ac.ir
15. **Ziba Farajzadegan** MD, Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; farajzadegan@med.mui.ac.ir
16. **Aziz Gahari** MD, Professor Plastic Surgery, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; aziz.ghahary@ubc.ca
17. **Jafar Golshahi** MD, Associate Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; golshahi@med.mui.ac.ir
18. **Mostafa Hashemi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mostafahashemi60@gmail.com
19. **Saied Morteza Heidari** MD, Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; m_heidari@med.mui.ac.ir
20. **Ali Hekmatnia** MD, Professor of Radiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; hekmatnia@med.mui.ac.ir
21. **Fariba Iraj** MD, Professor of Dermatology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; iraji@med.mui.ac.ir
22. **Faramarz Ismail-Beigi** MD, PhD, Professor of Endocrinology, University Hospitals Cleveland Medical Center, Cleveland, OH, USA; faramarz.ismail-beigi@case.edu
23. **Roya Kelishadi** MD, Professor of Pediatrics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; kelishadi@med.mui.ac.ir
24. **Behnaz Khani** MD, Associate Professor of Obstetrics and Gynecology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; khani@med.mui.ac.ir
25. **Majid Kheirollahi** PhD, Associate Professor of Genetics and Molecular Biology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mkheirollahi@med.mui.ac.ir
26. **Parvin Mahzouni** MD, Professor of Pathology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mahzouni@med.mui.ac.ir
27. **Marjan Mansourian** PhD, Assistant Professor of Epidemiology and Biostatistics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; j_mansourian@hlth.mui.ac.ir
28. **Mohammad Mardani** MD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mardani@med.mui.ac.ir
29. **Mehdi Modarres-Zadeh** MD, Professor of Ophthalmology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran; mmodarres51@yahoo.com
30. **Etie Moghisi** MD, Associate Professor of Endocrinology, Marina Diabetes and Endocrinology Center, Marina del Rey, CA, USA; emoghissi@gmail.com
31. **Mohammadreza Nourbakhsh** PhD, Professor of Physiotherapy, North Georgia College, Dahlonega, GA, USA; reza.nourbakhsh@ung.edu
32. **Farzin Pourfarzad** PhD, Department of Cell Biology and Genetics, Erasmus University MC Rotterdam, The Netherlands; f.pourfarzad@erasmusmc.nl
33. **Masoud Pourmoghaddas** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; m_pourmoghadas@med.mui.ac.ir
34. **Maryam Radahmadi** PhD, Assistant Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; m_radahmadi@med.mui.ac.ir
35. **Hassan Razmj** MD, Professor of Ophthalmology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; razmj@med.mui.ac.ir
36. **Reza Rouzbahani** MD, Assistant Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; rouzbahani@med.mui.ac.ir
37. **Masih Saboori** MD, Professor of Neurosurgery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; saboori@edc.mui.ac.ir
38. **Mohammad Reza Safavi** MD, Associate Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; safavi@med.mui.ac.ir
39. **Rasoul Salehi** PhD, Assistant Professor of Genetics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; r_salehi@med.mui.ac.ir
40. **Mansour Sholevar** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; sholevar@med.mui.ac.ir
41. **Mohammadreza Sharifi** MD, PhD, Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; sharifi@med.mui.ac.ir
42. **Masoud Soheilian** MD, Professor of Ophthalmology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran; masoud_soheilian@yahoo.com



JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 36, No. 467, 3rd Week April 2018

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**

Owner:

Isfahan University of Medical Sciences
Email: publications@mui.ac.ir

Office:

P.O. Box 81744-176, Isfahan, Iran
Tel/fax: +98 31 37922291
Email: jims@med.mui.ac.ir
Website: <http://jims.mui.ac.ir>

Executive Manager: Ali Moradi, Office Secretary: Golnaz Rajabi

Publisher:

Vesnu Publications

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.