



## مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و پنجم، شماره (۴۶۰-۴۵۷)، بهمن ۱۳۹۶

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

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

سردبیر: دکتر مجید برکتین

معاون سردبیر: دکتر مریم راد احمدی

---

**ناشر:**  
انتشارات وسنا (فرزانتگان راداندیش)  
Email: farapublications@gmail.com  
http://farapub.com

تلفن: ۰۳۱-۳۲۲۴۳۳۵

دورنگار: ۰۳۱-۳۲۲۴۳۸۲

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  
مسئول دفتر: گلناز رجیبی  
تلفن: ۰۳۱-۳۶۶۹۴۷۳۷  
**دورنگار:** ۰۳۱-۳۷۹۲۲۲۹۱  
Email: jims@med.mui.ac.ir  
**وب سایت مجله:** http://jims.mui.ac.ir

---

این مجله در نمایه‌های بین‌المللی زیر در دسترس قرار دارد.

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

---

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

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

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

نام و نام خانوادگی	مرتبه علمی
۱- دکتر محمد رضا اخلاقی	دانشیار، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲- دکتر علی اخوان	استادیار، متخصص 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 زیست‌شناسی سلولی و ژنتیک، دانشگاه اراسموس، روتردام، هلند
۱۵- دکتر مسعود پورمقدس	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۶- دکتر احمد چیت‌ساز	استاد، متخصص مغز و اعصاب، فلوشیپ بیماری‌های حرکتی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۷- دکتر علی 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 عادل	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 عزیز گهری	استاد، متخصص جراحی پلاستیک، دانشگاه بریتیش کلمبیا، کانادا
۳۶- دکتر پروین محزونی	استاد، متخصص آسیب‌شناسی 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 جورجیا، شمالی، آمریکا
۴۲- دکتر مصطفی هاشمی	دانشیار، متخصص گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی 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.

- جداول: 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. جداول‌ها 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. 15<sup>th</sup> ed. New York, NY: Oxford Univ Press; 1987.

نمونه فارسی:

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

- اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:

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

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

- منابع به صورت پایان نامه

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

- منابع به صورت الکترونیکی - مجله الکترونیکی روی اینترنت

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

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

منابع به صورت صفحه وب

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

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

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

- مقایسه‌ی تأثیر تجویز وریدی پاراستامول، دگزامتازون و ترکیب پاراستامول و دگزامتازون در پیش‌گیری از سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در جراحی سزارین ..... ۱۷۰۰  
میترا جبل‌عاملی، مهسا پاینده
- بررسی مقایسه‌ای تأثیر کاتتر دبل بالون و میزوپروستول در آماده‌سازی دهانه‌ی رحم جهت تحریک زایمان حاملگی‌های طول کشیده با دهانه‌ی رحم نامناسب ..... ۱۷۰۷  
آذر دانش‌شهرکی، کاملیا بیرانوند‌حیدری
- مقایسه‌ی نتایج جراحی انتقال تاندون به دو روش در فلج ناشی از آسیب ایزوله‌ی انتهای عصب Median ..... ۱۷۱۴  
ابوالقاسم زارع‌زاده، حسین اکبری‌اقدام، هادی روان‌بد، پویا رجب‌زاده
- بررسی تأثیر شیفت کاری بر فشار خون و شاخص توده‌ی بدنی جمعیت شاغل شهر اصفهان ..... ۱۷۲۰  
متین‌خانه زرین، علیرضا صفاییان، نگاه توکلی‌فرد، آرین گلاب‌بخش، سید علیرضا مرتضوی
- شناسایی و خالص‌سازی پپتیدهای کروم سنسینگ ایجاد‌کننده‌ی مرگ برنامه‌ریزی شده در باکتری *Staphylococcus Aureus* به عنوان آنتی‌بیوتیک‌های درمانی جدید ..... ۱۷۲۵  
علیرضا مردادی، فهیمه حاجی‌احمدی، امید زارعی، محمدرضا عربستانی
- روشی خودکار برای کمی‌سازی شرایط احساسی فرد به کمک سیگنال الکتروانسفالوگرام ..... ۱۷۳۲  
فهیمه پارسایی، علی مالکی، محمد رضا دلیری
- بررسی شاخص‌های پیش‌بینی‌کننده‌ی تشنج در مسمومیت با سموم ارگانوفسفره ..... ۱۷۳۸  
احمد یراقی، شادی نصرافصهانی، نسترن ایزدی‌مود
- ارزیابی ترمیم زخم و خواص ضد میکروبی پانسمان زخم هیدروژلی نشاسته‌ی حاوی عصاره‌ی اتانولی پروپولیس در موش صحرائی ... ۱۷۴۴  
اصغر اسکندری‌نیا، محمد رفیعی‌نیا، مسیب قرخلو، سپهر نوید، امیرحسین کفایت
- بررسی تأثیر سلنیوم تزریقی بر نسبت بین فشار نسبی اکسیژن شریانی بر کسر (درصد) اکسیژن دمی ( $PaO_2/FiO_2$ ) و گازهای خون شریانی در بیماران تحت تهویه‌ی مکانیکی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه ..... ۱۷۴۹  
بایک علی‌کیائی، امید آقاداتی، حسن الشعبی
- مقایسه‌ی اثر تمرین مقاومتی و رایحه‌ی اسطوخودوس بر عملکرد نعوظ مردان در حال ترک با متادون ..... ۱۷۵۵  
احمدرضا کیانی‌سلمی، رخساره بادامی، فرزانه تقیان
- بررسی اثرات عمل جراحی ابدومینوپلاستی **Plication** بر عملکرد تنفسی ..... ۱۷۶۲  
حسین ابدالی، مصطفی یوسفوند



- ۱۷۶۷ ..... بررسی تأثیر پیشگیرانه‌ی متادون یا پیروکسیکام عضلانی در کنترل درد پس از اعمال جراحی ارتوپدی اندام تحتانی به روش بیهوشی عمومی  
غلامرضا خلیلی، سید تقی هاشمی، ندا گردکانی
- ۱۷۷۵ ..... اثر ۸ هفته تمرین هوازی تناوبی قبل و بعد از القای سرطان پستان بر سطح سرمی آیریسین و رشد تومور در موش Balb/c  
سمانه خلیق‌فرد، حمید رجبی، رضا قراخانلو، سولماز خلیق‌فرد، وحید ستوده، علی محمد علیزاده
- ۱۷۸۵ ..... جهش اکتسابی تیروزین کیناز JAK2 V617F در بیماری‌های Myeloproliferative مزمن ABL-BCR منفی در یک جمعیت از استان آذربایجان غربی  
مرتضی باقری، عیسی عبدی‌راد، داود ملکی، علی عیسی، نسیم ولی‌زاده
- ۱۷۹۲ ..... بررسی در رفتگی سر Radius، اپیدمیولوژی و عوامل مؤثر بر درمان و در رفتگی مجدد  
شیوا صمصام شریعت، فرهاد حیدری
- ۱۷۹۹ ..... بررسی مقایسه‌ای تأثیر دو داروی میدازولام و دکسمتومیدین بر کیفیت آرام‌بخشی بیماران تحت تهویه‌ی مکانیکی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه  
پرویز کاشفی، نازنین مهین‌پرور، مریم خلیفه سلطانی خواجویی، پژمان منصوری، شاهین ثنایی
- ۱۸۰۶ ..... طراحی سیستم حمایت تصمیم‌گیری بالینی برای مدیریت و درمان بیماران مراجعه کننده با شکایت سرگیجه  
نادر توکلی، ارغوان وحدت
- ۱۸۱۲ ..... رفتارهای تغذیه‌ای نامطلوب در کودکان و نوجوانان استان اصفهان در سال ۱۳۹۴  
آناهیتا بابک، زیبا فرج زادگان، محمد رضا مساح، کمال حیدری، راضیه امید، آرمین دخت شاه‌ثنایی
- ۱۸۲۳ ..... بررسی شیوع ناراحتی‌های اسکلتی-عضلانی در دستیاران سال‌ها و رشته‌های مختلف دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در سال ۱۳۹۵  
علیرضا صفاییان، بهرنگ خلیلی، نگاه توکلی‌فرد، سید علیرضا مرتضوی
- ۱۸۳۰ ..... بررسی و طبقه‌بندی مشخصه‌های کاربردی در تکنیک شبکه‌ی عصبی به منظور تشخیص بیماری‌های ایسکمیک قلبی: مروری سیستماتیک  
شیرین عیانی، خدیجه مولایی، مریم جهانبخش، رضا مولایی

## مقایسه‌ی تأثیر تجویز وریدی پاراستامول، دگزامتازون و ترکیب پاراستامول و دگزامتازون در پیش‌گیری از سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در جراحی سزارین

میترا جبل‌عاملی<sup>۱</sup>، مهسا پاینده<sup>۲</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** مطالعه‌ی حاضر، با هدف تعیین تأثیر تجویز وریدی پاراستامول، دگزامتازون، ترکیب پاراستامول و دگزامتازون بر سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در جراحی سزارین انجام شد.

**روش‌ها:** در یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، ۲۲۰ بیمار کاندیدای سزارین در ۴ گروه ۵۵ نفره توزیع شدند و گروه‌ها به ترتیب ۱ گرم پاراستامول، ۸ میلی‌گرم دگزامتازون، ۱ گرم پاراستامول + ۸ میلی‌گرم دگزامتازون و گروه شاهد، با حجم مشابه نرمال‌سالین دریافت کردند. بروز سردرد بعد از عمل در چهار گروه تعیین و مقایسه گردید.

**یافته‌ها:** فراوانی بروز سردرد در چهار گروه معنی‌دار بود؛ به طوری که در ۶ ساعت بعد از عمل، در چهار گروه دگزامتازون، پاراستامول، دگزامتازون + پاراستامول و شاهد، به ترتیب ۲۳/۶۰، ۲۰/۰۰، ۱۰/۹۰ و ۴۰/۰۰ درصد دچار سردرد شدند ( $P = ۰/۰۰۴$ ). در ۱۲ ساعت بعد از عمل نیز در چهار گروه پیش‌گفته، به ترتیب ۲۵/۱۵، ۲۰/۰۰، ۱۰/۹۰ و ۴۰/۰۰ درصد افراد، دچار سردرد شدند ( $P = ۰/۰۰۴$ ). در ۲۴ ساعت بعد از عمل نیز به ترتیب ۲۱/۸، ۲۰/۰۰، ۱۰/۹۰ و ۳۴/۵۰ درصد افراد سردرد داشتند ( $P = ۰/۰۲۷$ ).

**نتیجه‌گیری:** استفاده از ترکیب دارویی پاراستامول و دگزامتازون، مؤثرتر از کاربرد تک‌تک این داروها می‌باشد. مضاف بر این که مصرف هم‌زمان این دو دارو، با کاهش دز مصرف دگزامتازون همراه است و از آن جایی که پاراستامول به تنهایی تأثیر کاملی در پیش‌گیری از سردرد بعد از عمل ندارد و از طرف دیگر، مصرف زیاد دگزامتازون با بروز برخی عوارض جانبی از همراه می‌باشد، به نظر می‌رسد استفاده از پاراستامول + دگزامتازون، ترکیب دارویی مناسبی در پیش‌گیری از سردرد بعد از عمل جراحی سزارین تحت بی‌حسی نخاعی باشد.

**واژگان کلیدی:** عوارض بعد از عمل، سردرد، پاراستامول، دگزامتازون

**ارجاع:** جبل‌عاملی میترا، پاینده مهسا. مقایسه‌ی تأثیر تجویز وریدی پاراستامول، دگزامتازون و ترکیب پاراستامول و دگزامتازون در پیش‌گیری از سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در جراحی سزارین. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۵۷): ۱۷۰۶-۱۷۰۰

### مقدمه

سردرد پس از بی‌حسی نخاعی، یک عارضه‌ی شایع می‌باشد که در ۴۰-۲/۵ درصد بیمارانی که کاندیدای بی‌حسی نخاعی می‌باشند، دیده می‌شود و به صورت معمول تا دو روز و یا در برخی موارد حتی تا ۲ هفته ادامه می‌یابد و به شکل خود به خود در چند روز برطرف می‌شود (۱-۲).

علایم کلاسیک (PDPH) Post-dural puncture headache شامل فوتوفوبی، تهوع و استفراغ، سفتی گردن، وزوز گوش، دوبینی و گیجی می‌باشد. علاوه بر این، گاهی اوقات سردرد نیز دیده می‌شود. سردرد، به طور معمول شدید می‌باشد و منشأ آن، ناحیه‌ی فرونتال

همراه با گسترش به ناحیه‌ی اکسی‌پیتال می‌باشد. این سردرد، با نشستن و ایستادن تشدید می‌شود (۳).

طبیعت وضعیت بیمار و بهبود چشم‌گیر سردرد در حالت تاق‌باز، به عنوان معیار تشخیصی استاندارد برای این عارضه همچنان باقی مانده است. PDPH، همچنان به عنوان یک عارضه‌ی ناتوان‌کننده‌ی بی‌حسی نخاعی شناخته می‌شود. اگر چه مطالعات گسترده‌ای در مورد درک این عارضه‌ی بالینی شامل اپیدمیولوژی، پاتوفیزیولوژی، شواهد بالینی، پیش‌گیری و درمان انجام شده است، اما این مسأله، همچنان نیاز به مطالعات بیشتری دارد (۴).

در مورد شیوع سردرد بعد از عمل، اختلاف نظر قابل توجهی

۱- استاد، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دستیار، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: mahsapayandeh62@gmail.com

نویسنده‌ی مسؤول: مهسا پاینده

پایه بیشتر افت کند) و بیش از یک تلاش برای انجام بی‌حسی بودند. حجم نمونه‌ی مورد نیاز مطالعه، با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه‌ی میانگین‌ها و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد، انحراف معیار شدت سردرد بعد از عمل که ۱/۵ برآورد شد و حداقل تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها که به میزان ۰/۸ در نظر گرفته شد، به تعداد ۵۵ نفر در هر گروه برآورد گردید.

روش کار، بدین صورت بود که بعد از تصویب طرح و اخذ مجوز از کمیته‌ی اخلاق پزشکی دانشگاه، ۲۲۰ زن باردار که حایز شرایط ورود به مطالعه بودند، به روش تصادفی‌سازی بلوکی در ۴ گروه ۵۵ نفره توزیع شدند.

قبل از عمل، بیماران در مورد نحوه‌ی ارزیابی شدت درد بر اساس معیار دیداری درد (Visual analog scale یا VAS) مطلع شدند. پس از این که بیمار به اتاق عمل وارد شد، متوسط فشار خون، ضربان قلب و درصد اشباع اکسیژن خون با استفاده از پالس‌اکسی‌متر، مراقبت شد. قبل از بی‌حسی، تمامی بیماران روی تخت اطاق عمل ۲۰ میلی‌لیتر/کیلوگرم رینگر لاکتات دریافت کردند.

بی‌حسی نخاعی در وضعیت نشسته با استفاده از ۱۵ میلی‌گرم بوپروکائین ۵ درصد هاپرباریک در فضای بین مهره‌های L2-L5 با سوزن نخاعی کوئینک با گیج ۲۵ انجام شد. آسپیریشن (Aspiration) مثبت مایع مغزی-نخاعی شفاف قبل و بعد از تزریق، نشان دهنده‌ی مکان صحیح سوزن در نظر گرفته شد.

گروه‌های مورد مطالعه، به ترتیب ۱ گرم پاراستامول، ۸ میلی‌گرم دگزامتازون، ۱ گرم پاراستامول + ۸ میلی‌گرم دگزامتازون و گروه شاهد با حجم مشابه نرمال‌سالین دریافت کردند. هر کدام از گروه‌های مورد مطالعه، ۱۵ دقیقه بعد از کلامپ بند ناف، داروهای پیش‌گفته را به طریق وریدی تزریق شد. یک پرستار بی‌حسی، سرنگ‌های حاوی داروهای مورد مطالعه و یا نرمال‌سالین را از قبل برای هر بیمار آماده کرد و فرد تزریق کننده، با فردی که داده‌ها را جمع‌آوری می‌کرد، متفاوت بود. بیماران و بررسی کننده‌ای که داده‌ها را جمع‌آوری می‌کرد، نسبت به انتخاب تصادفی گروه‌ها هیچ آگاهی نداشتند.

داده‌های دموگرافیک بیماران (سن، جنس و شاخص توده‌ی بدنی)، وضعیت فیزیکی ASA، مدت زمان جراحی، مدت زمان بی‌حسی (از زمان بی‌حسی نخاعی تا زمانی که سطح حسی به دو سطح بالاتر باز گردد) و مدت زمان اقامت در Post-anesthesia care unit (PACU) جمع‌آوری شد. مدت اقامت در PACU، از زمانی که بیمار به PACU وارد می‌شد تا زمانی که تهوع استفراغ نداشت و حال عمومی بیمار خوب بود، در نظر گرفته می‌شد.

اگر بیماران در مدت زمان ۴۸ ساعت پس از پایان عمل هیچ

وجود دارد که با عوامل زیادی مانند سن، جنس، نوع سوزن، اندازه‌ی سوزن، نوع جراحی و تعداد تلاش برای انجام سوراخ کردن دورا ارتباط دارد (۶-۵).

به صورت کلی، PDPH در زنان جوان به خصوص در بارداری بیشتر دیده می‌شود. کنترل دارویی و پیش‌گیری دارویی از PDPH، روشی با حداقل تهاجم (Minimal invasive) می‌باشد (۷). برای پیش‌گیری از PDPH، هدف محدود کردن نشت (Leak) مایع مغزی-نخاعی در محل انجام سوراخ کردن کم‌ری (Lumbar puncture) می‌باشد و درمان PDPH، شامل معیارهای محافظه کارانه مانند ضد درد و ضد استفراغ‌ها می‌باشد (۸).

درمان حاضر، روش‌های پیش‌گیری کننده برای PDPH شامل تئوفیلین، کافئین، سوماترپیتان و غیره است (۹-۱۰)، اما تاکنون، هیچ کدام تا به امروز تأثیرگذاری مناسبی نداشته‌اند.

تأثیرگذاری آمینوفیلین، دگزامتازون و هیدروکورتیزون در برخی مطالعات ثابت شده است (۱۱-۱۳). استفاده‌ی ترکیبی از پاراستامول به همراه دگزامتازون، با هدف پروفیلاکسی PDPH در مقایسه با استفاده‌ی منفرد از این داروها، مورد بررسی قرار نگرفته بود. از این رو، مطالعه‌ی حاضر، با هدف مقایسه‌ی تأثیر تجویز وریدی پاراستامول، دگزامتازون و ترکیب پاراستامول و دگزامتازون در پیش‌گیری از سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در جراحی سزارین با گروه شاهد به انجام رسید.

## روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی بود که در سال‌های ۹۵-۱۳۹۴ در بیمارستان‌های آموزشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد. جامعه‌ی آماری مورد مطالعه، زنان باردار کاندیدای سزارین تحت بی‌حسی نخاعی بودند.

معیارهای ورود به مطالعه، شامل زن باردار کاندیدای سزارین با بی‌حسی نخاعی، با درجات I و II بیهوشی (ASA) American Society of Anesthesiologists (ASA) دامنه‌ی سنی ۱۸-۴۵ سال، عدم سابقه‌ی میگرن یا سایر انواع سردرد و نداشتن سابقه‌ی عدم تحمل پاراستامول و دگزامتازون، عدم دریافت داروی ضد درد حداقل تا ۲۴ ساعت قبل از عمل و موافقت بیمار برای شرکت در مطالعه بود.

همچنین، معیارهای خروج از مطالعه، شامل طولانی شدن مدت زمان عمل (بیش از ۲ ساعت)، تغییر در روش بیهوشی و تکنیک عمل، خونریزی در حد نیاز به ترانسفیوژن و آلرژی به داروی مصرفی، وضعیت غیر قابل پیش‌بینی در جراحی، بروز هر نوع عارضه نظیر افت شدید فشار خون (زمانی که فشار سیستول از ۲۵ درصد

اندانسترون (۴۰ میلی‌گرم) تزریق می‌شد. داده‌های به دست آمده، با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۴ (version 24, IBM Corporation, Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. آزمون‌های آماری  $\chi^2$ ، One-way ANOVA و Repeated measures ANOVA جهت تحلیل داده‌ها مورد استفاده قرار گرفت.

### یافته‌ها

در این مطالعه، ۲۲۰ بیمار تحت عمل سزارین با بی‌حسی نخاعی در چهار گروه ۵۵ نفره مورد مطالعه قرار گرفتند. چهار گروه پیش‌گفته، از نظر میانگین سن، وزن، مدت زمان بی‌حسی و بیشترین سطح بلوک حسی تفاوت معنی‌داری نداشتند. پارامترهای همودینامیک در طی مدت مطالعه، اختلاف معنی‌داری را بین چهار گروه نشان نداد و موردی از بروز اختلال همودینامیک در بیماران مشاهده نشد. چگونگی بروز عوارض در گروه‌های مورد مطالعه در جدول ۱ آمده است.

نشانه‌های از PDPH نداشتند، به عنوان پاسخ کامل در نظر گرفته شد. شدت PDPH در هر ۴ گروه در زمان‌های ۱۵ دقیقه قبل از خروج از ریکاوری و در ساعات ۶، ۱۲ و ۲۴ بعد از عمل تعیین و فرم جمع‌آوری اطلاعات ثبت شد. اگر بیماران سردرد غیر قابل تحمل طی ۲۴ ساعت اول ( $VAS > 4$ ) داشت، ۱۵ میلی‌گرم/کیلوگرم استامینوفن به شکل وریدی برای بیمار تجویز می‌شد.

فراوانی بروز تهوع و سطح بلوک حسی با استفاده از سوزن در بیماران در بدو ورود به ریکاوری و در ۶ و ۲۴ ساعت بعد از عمل، طی ویزیت بیماران در هر گروه در بخش بررسی و ثبت گردید.

ضربان قلب و فشار خون و اشیاع هموگلوبین بیماران در هر گروه در طول اقامت در ریکاوری مراقبت و ثبت شد. دز مخدر مصرفی و اندانسترون در انتهای عمل در بیماران تعیین و ثبت گردید. قابل ذکر است در صورتی که شدت درد و تهوع طبق معیار VAS بالاتر از ۳ بود، به ترتیب مسکن (با دز لازم بر حسب نوع مسکن) و

جدول ۱. توزیع فراوانی بروز سردرد و تهوع و مصرف دارو در چهار گروه

مقدار P	گروه				زمان	نوع عارضه
	دارونما	دگزامتازون + پاراستامول	پاراستامول	دگزامتازون		
> ۰/۹۹۰	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	دقیقه‌ی ۱۵ ریکاوری	بروز سردرد بعد از عمل
۰/۰۰۴	۲۲ (۴۰/۰)	۶ (۱۰/۹)	۱۱ (۲۰/۰)	۱۳ (۲۳/۶)	۶ ساعت بعد از عمل	[تعداد (درصد)]
۰/۰۰۴	۲۲ (۴۰/۰)	۶ (۱۰/۹)	۱۱ (۲۰/۰)	۱۴ (۲۵/۵)	۱۲ ساعت بعد از عمل	
۰/۰۲۷	۱۹ (۳۴/۵)	۶ (۱۰/۹)	۱۱ (۲۰/۰)	۱۲ (۲۱/۸)	۲۴ ساعت بعد از عمل	
-	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	دقیقه‌ی ۱۵ ریکاوری	میانگین شدت سردرد بعد از عمل
۰/۳۸۰	۴/۹۰ ± ۱/۴۰	۳/۸۰ ± ۰/۴۱	۴/۹۰ ± ۱/۳۰	۴/۴۰ ± ۲/۰۲	۶ ساعت بعد از عمل	
۰/۰۳۴	۵/۴۰ ± ۱/۴۰	۴/۰۰ ± ۲/۱۰	۴/۴۰ ± ۱/۲۰	۳/۸۰ ± ۱/۹۷	۱۲ ساعت بعد از عمل	
۰/۳۹۰	۳/۶۰ ± ۱/۶۰	۲/۸۰ ± ۲/۱۰	۳/۶۰ ± ۲/۱۰	۲/۷۰ ± ۱/۴۰	۲۴ ساعت بعد از عمل	
< ۰/۰۰۱	۳۸ (۶۹/۱)	۳۵ (۶۳/۶)	۱۴ (۲۵/۵)	۳۵ (۶۳/۶)	دقیقه‌ی ۱۵ ریکاوری	بروز تهوع بعد از عمل [تعداد (درصد)]
۰/۰۰۵	۲۵ (۴۵/۵)	۸ (۱۴/۵)	۱۸ (۳۲/۷)	۱۵ (۲۷/۳)	۶ ساعت بعد از عمل	
< ۰/۰۰۱	۲۴ (۴۳/۶)	۵ (۹/۱)	۱۰ (۱۸/۲)	۱۴ (۲۵/۵)	۱۲ ساعت بعد از عمل	
۰/۰۱۰	۱۷ (۳۰/۹)	۴ (۷/۳)	۹ (۱۶/۴)	۸ (۱۴/۵)	۲۴ ساعت بعد از عمل	
-	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	دقیقه‌ی ۱۵ ریکاوری	دریافت مسکن [تعداد (درصد)]
۰/۰۰۱	۲۲ (۴۰/۰)	۵ (۹/۱)	۱۱ (۲۰/۰)	۹ (۱۶/۴)	۶ ساعت بعد از عمل	
۰/۰۰۱	۱۷ (۳۰/۹)	۳ (۵/۵)	۷ (۱۲/۷)	۵ (۹/۱)	۱۲ ساعت بعد از عمل	
۰/۰۴۹	۱۱ (۲۰/۰)	۲ (۳/۶)	۶ (۱۰/۹)	۵ (۹/۱)	۲۴ ساعت بعد از عمل	
< ۰/۰۰۱	۳۷ (۶۷/۳)	۳۵ (۶۳/۶)	۱۲ (۲۱/۸)	۳۴ (۶۱/۸)	دقیقه‌ی ۱۵ ریکاوری	دریافت اندانسترون [تعداد (درصد)]
۰/۰۰۱	۲۶ (۴۷/۳)	۷ (۱۲/۷)	۱۹ (۳۴/۵)	۱۳ (۲۳/۶)	۶ ساعت بعد از عمل	
< ۰/۰۰۱	۲۵ (۴۵/۵)	۵ (۹/۱)	۱۱ (۲۰/۰)	۱۱ (۲۰/۰)	۱۲ ساعت بعد از عمل	
۰/۰۰۱	۱۷ (۳۰/۹)	۳ (۵/۵)	۹ (۱۶/۴)	۵ (۹/۱)	۲۴ ساعت بعد از عمل	
۰/۱۱۰	۲/۸۰ ± ۰/۶۶	۲/۶ ± ۰/۴۸	۲/۶ ± ۰/۶۲	۲/۴۰ ± ۰/۴۶		زمان اقامت در ریکاوری (ساعت) (میانگین ± انحراف معیار)

برابر نتایج مطالعه‌ی حاضر، چهار گروه دریافت‌کننده‌ی دگزامتازون، پاراستامول، دگزامتازون + پاراستامول و گروه شاهد از نظر ویژگی‌های فردی مانند سن، وزن، مدت بی‌حسی و سطح بلوک حسی اختلاف معنی‌داری نداشتند و با توجه به مشابه بودن گروه‌ها از نظر ویژگی‌های پیش‌گفته، به نظر نمی‌رسد این عوامل، دارای تأثیر مخدوش‌کنندگی در نتایج مطالعه داشته باشند.

پارامترهای همودینامیک در طی مدت عمل، اختلاف معنی‌داری را بین چهار گروه نشان نداد و به نظر می‌رسد استفاده‌ی هم‌زمان از این دو دارو برای کاهش عوارض بعد از عمل نظیر بروز و شدت سردرد در زنانی که تحت سزارین با بی‌حسی نخاعی قرار می‌گیرند، سالم و بی‌خطر باشد.

بررسی بروز سردرد در طی ریکاوری و تا ۷ روز بعد از عمل نشان داد کل موارد سردرد در طی ۲۴-۶ ساعت بعد از عمل رخ داده است. از طرف دیگر، روز سردرد در گروه شاهد بالاترین فراوانی را داشت و به طور متقابل، گروهی که ترکیب دگزامتازون + پاراستامول دریافت کردند، کمترین موارد بروز سردرد را داشتند، اما شدت سردرد تفاوت قابل توجهی بین چهار گروه نداشت. هر چند که در خصوص تأثیر ترکیب دو داروی دگزامتازون + پاراستامول در کاهش درد بعد از عمل سزارین با بی‌حسی نخاعی، مطالعات زیادی صورت نگرفته است، اما در مطالعه‌ی مسعودی‌فر و همکاران بر روی بیماران تحت اعمال جراحی ارتوپدی اندام تحتانی با بی‌حسی نخاعی، در یک گروه ترکیبی از استامینوفن + دگزامتازون + کافئین و در گروه دیگر، دارونما + دگزامتازون تجویز شد و وقوع سردرد بعد از عمل در دو گروه پیش‌گفته به ترتیب ۳۷/۸ و ۵۳/۳ درصد بود، اما تفاوت دو گروه معنی‌دار نبود (۱۴).

در مطالعه‌ی درودیسان و همکاران، استفاده از ۸ میلی‌گرم دگزامتازون وریدی، بروز سردرد بعد از عمل سزارین تحت بی‌حسی نخاعی را به طور قابل توجهی نسبت به دارونما کاهش داده است (۱۵). در یک مطالعه‌ی مروری که توسط Basurto و همکاران انجام گرفت، ۱۰ مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی در زمینه‌ی بررسی تأثیر داروهای مختلف در پیش‌گیری از سردرد بعد از عمل سزارین تحت بی‌حسی نخاعی، مورد مطالعه قرار گرفتند. این مطالعه‌ی مروری نشان داد که داروهای مختلف نظیر مورفین، فنتانیل، کافئین، ایندومتاسین، آمینوفیلین و دگزامتازون، اثر معنی‌داری در کاهش بروز سردرد بعد از عمل ندارند، اما بیشتر داروهای پیش‌گفته، در شدت درد تأثیری ندارند (۱۶). در مطالعه‌ی حاضر نیز چنین نتیجه‌ای به دست آمد.

نقیبی و حمیدی، در یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، در ۴ گروه ۳۵ نفره از بیماران تحت اعمال جراحی مختلف با بی‌حسی نخاعی به ترتیب ۱/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم آمینوفیلین، ۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم

در زمان ورود بیماران به ریکاوری تا دقیقه‌ی ۱۵، هیچ بیماری دچار سردرد نبود، اما در ۶ ساعت بعد از عمل، ۵۲ نفر سردرد داشتند که موارد بروز آن در گروه‌های دگزامتازون ۱۳، پاراستامول ۱۱، دگزامتازون + پاراستامول ۶ و در گروه شاهد ۲۲ نفر بود و طبق آزمون  $\chi^2$ ، موارد بروز سردرد در چهار گروه تفاوت معنی‌داری داشت ( $P = ۰/۰۰۴$ ) و در گروه شاهد بیشتر بود. در ۱۲ ساعت بعد از عمل، موارد بروز سردرد در چهار گروه پیش‌گفته به ترتیب ۱۴، ۱۱، ۶ و ۲۲ مورد بود و اختلاف چهار گروه معنی‌دار بود ( $P = ۰/۰۰۴$ ). در ۲۴ ساعت بعد از عمل نیز ۴۸ نفر سردرد داشتند که در چهار گروه پیش‌گفته، به ترتیب ۱۲، ۱۱، ۶ و ۱۹ مورد و اختلاف چهار گروه، معنی‌دار بود ( $P = ۰/۰۲۷$ ).

بررسی روند تغییرات شدت سردرد نشان داد شدت سردرد در طی مدت ۱۲ ساعت بعد از عمل در چهار گروه اختلاف معنی‌داری داشت و در بقیه‌ی زمان‌ها، اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های مورد مطالعه دیده نشد. ضمن این که روند تغییرات شدت سردرد نیز تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها نداشت ( $P = ۰/۲۸۰$ ). قابل ذکر است در روزهای ۲-۷ بعد از عمل، هیچ بیماری دارای سردرد نبود.

موارد بروز تهوع در دقیقه‌ی ۱۵ و ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از عمل، در کل بیماران به ترتیب ۱۲۲، ۶۶، ۵۳ و ۳۸ مورد بود که فراوانی آن در تمامی زمان‌ها بین چهار گروه اختلاف معنی‌داری داشت و در گروه شاهد بیشتر بود. فراوانی موارد دریافت مسکن و اندانسترون نیز در تمامی زمان‌ها در گروه شاهد به طور معنی‌داری بیشتر بود. میانگین مدت زمان اقامت در ریکاوری نیز در چهار گروه تفاوت معنی‌داری نداشت. قابل ذکر است مقدار مسکن و اندانسترون دریافتی در بیماران به ترتیب ۱۵۰ و ۴۰ میلی‌گرم بود.

## بحث

سردرد بعد از عمل، از شایع‌ترین عوارض ناشی از بی‌حسی نخاعی است و هر چند که این عارضه مشکل جدی برای بیمار ایجاد نمی‌کند و خودبه‌خود بهبود می‌یابد، اما به علت اذیت و آزار بیمار و احتمال بروز عوارض ثانویه، مورد توجه می‌باشد. هر چند که تا کنون روش‌های مختلفی جهت کاهش بروز سردرد بعد از عمل ارائه شده است، اما هنوز روش مطلوب و ایده‌آلی برای آن ارائه نشده است. از سوی دیگر، استامینوفن و دگزامتازون از جمله داروهایی هستند که به طور شایع جهت کنترل درد مورد استفاده قرار می‌گیرند. از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی تأثیر تجویز وریدی پاراستامول، دگزامتازون و ترکیب پاراستامول و دگزامتازون در پیش‌گیری از سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در جراحی سزارین در مقایسه با گروه شاهد به انجام رسید.

تأثیر کاملی در پیش‌گیری از سردرد بعد از عمل ندارد (۱۸) و از طرف دیگر، دگزامتازون کارایی بیشتری در این زمینه دارد، اما مصرف زیاد آن با بروز برخی عوارض جانبی نظیر بالا رفتن سطح قند خون همراه می‌باشد. از این رو، استفاده از پاراستامول + استامینوفن، ترکیب دارویی مناسبی در پیش‌گیری از سردرد بعد از عمل جراحی سزارین تحت بی‌حسی نخاعی می‌باشد. در عین حال، با توجه به محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر، از جمله محدودیت حجم نمونه و عدم امکان پی‌گیری بیماران بعد از ترخیص از بیمارستان به منظور حصول اطمینان از تأثیر واقعی این ترکیب دارویی و پیدا کردن دز دارویی مناسب، پیشنهاد می‌گردد مطالعات بیشتری در این زمینه انجام گیرد.

### تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر حاصل پایان‌نامه‌ی دکتری تخصصی رشته‌ی بیهوشی است که با شماره‌ی ۳۹۵۷۸۹ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب شد و با حمایت‌های این معاونت به انجام رسید. از این رو، نویسندگان مقاله از زحمات ایشان تشکر می‌نمایند.

دگزامتازون، ۱/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم آمینوفیلین + ۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم دگزامتازون و با حجم مشابه نرمال‌سالین تزریقی کردند و شیوع سردرد بعد از عمل را در چهار گروه پیش‌گفته، مقایسه نموده‌اند که برابر نتایج به دست آمده، بروز سردرد بعد از عمل در گروه استفاده‌کننده از آمینوفیلین + دگزامتازون به طور معنی‌داری از سه گروه دیگر کمتر بوده است (۱۷).

در خصوص تأثیر پاراستامول تنها، در پیش‌گیری از سردرد بعد از عمل، مطالعه‌ی Esmaglu و همکاران نشان داده است که استفاده از پاراستامول تنها و یا استامینوفن خوراکی + کافئین، تأثیر قابل توجهی در کاهش بروز سردرد بعد از عمل نداشته است (۱۸).

برابر نتایج مطالعه‌ی حاضر، بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل و همچنین، دریافت مسکن و اندانسترون در چهار گروه، متفاوت بود و در مجموع، در گروه دریافت‌کننده‌ی دگزامتازون + پاراستامول، کمترین موارد بروز تهوع رخ داد. همچنین، میزان مصرف داروی ضد درد و ضد تهوع در این گروه کمتر بود.

به عنوان نتیجه‌گیری نهایی، به نظر می‌رسد استفاده از ترکیب دارویی پاراستامول و دگزامتازون، مؤثرتر از کاربرد تک‌تک این داروها باشد و از آنجایی که طبق نتایج مطالعات قبلی، پاراستامول به تنهایی

### References

- Bradbury CL, Singh SI, Badder SR, Wakely LJ, Jones PM. Prevention of post-dural puncture headache in parturients: A systematic review and meta-analysis. *Acta Anaesthesiol Scand* 2013; 57(4): 417-30.
- Kara I, Ciftci I, Apiliogullari S, Arun O, Duman A, Celik JB. Management of postdural puncture headache with epidural saline patch in a 10-year-old child after inguinal hernia repair: a case report. *J Pediatr Surg* 2012; 47(10): e55-e57.
- Kuczkowski KM. The management of accidental dural puncture in pregnant women: What does an obstetrician need to know? *Arch Gynecol Obstet* 2007; 275(2): 125-31.
- Stendell L, Fomsgaard JS, Olsen KS. There is room for improvement in the prevention and treatment of headache after lumbar puncture. *Dan Med J* 2012; 59(7): A4483.
- Kleine-Bruggeney M, Kranke P, Stamer UM. Prophylaxis and therapy of postdural puncture headache--a critical evaluation of treatment options. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2011; 46(7-8): 516-24. [In German].
- Amorim JA, Gomes de Barros MV, Valenca MM. Post-dural (post-lumbar) puncture headache: Risk factors and clinical features. *Cephalalgia* 2012; 32(12): 916-23.
- Basurto O, X, Martinez GL, Sola I, Bonfill C, X. Drug therapy for treating post-dural puncture headache. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (8): CD007887.
- Kuczkowski KM. Post-dural puncture headache in the obstetric patient: An old problem. New solutions. *Minerva Anesthesiol* 2004; 70(12): 823-30.
- Imarengiaye C, Ekwere I. Postdural puncture headache: a cross-sectional study of incidence and severity in a new obstetric anaesthesia unit. *Afr J Med Med Sci* 2006; 35(1): 47-51.
- Shah P, Thomas S. Post-Lumbar Puncture Headache. *Hospital Physician* 2007; 43: 51-5.
- Anderson M. The properties of aminophylline. *Emerg Nurse* 2007; 15(7): 24-7.
- Donaldson D, Sundermann R, Jackson R, Bastani A. Intravenous dexamethasone vs placebo as adjunctive therapy to reduce the recurrence rate of acute migraine headaches: A multicenter, double-blinded, placebo-controlled randomized clinical trial. *Am J Emerg Med* 2008; 26(2): 124-30.
- Noyan Ashraf MA, Sadeghi A, Azarbakht Z, Salehi S, Hamediseresht E. Evaluation of intravenous hydrocortisone in reducing headache after spinal anesthesia: a double blind controlled clinical study [corrected]. *Middle East J Anaesthesiol* 2007; 19(2): 415-22.
- Masoudifar M, Aghadavoudi O, Adib S. Effect of venous dexamethasone, oral caffeine and acetaminophen on relative frequency and intensity of postdural puncture headache after spinal anesthesia. *Adv Biomed Res* 2016; 5: 66.
- Doroudian MR, Norouzi M, Esmailie M, Tanhaeivash R. Dexamethasone in preventing post-

- dural puncture headache: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Acta Anaesthesiol Belg* 2011; 62(3): 143-6.
16. Basurto O, X, Uriona Tuma SM, Martinez Garcia L, Sola I, Bonfill Cosp X. Drug therapy for preventing post-dural puncture headache. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (2): CD001792.
17. Naghibi K, Hamidi M. Prophylactic administration of aminophylline plus dexamethasone reduces post-dural puncture headache better than using either drug alone in patients undergoing lower extremity surgery. *Adv Biomed Res* 2014; 3: 5.
18. Esmooglu A, Akpınar H, Ugur F. Oral multidose caffeine-paracetamol combination is not effective for the prophylaxis of postdural puncture headache. *J Clin Anesth* 2005; 17(1): 58-61.

## Comparing the Effect of Paracetamol, Dexamethasone, and Paracetamol plus Dexamethasone on Prevention of Postoperative Headache in Pregnant Women Undergoing Cesarean Section with Spinal Anesthesia

Mitra Jabalameli<sup>1</sup>, Mahsa Payandeh<sup>2</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** This study aimed to compare the effect of paracetamol, dexamethasone, and paracetamol plus dexamethasone on prevention of postoperative headache in pregnant women undergoing cesarean section with spinal anesthesia.

**Methods:** In this clinical trial study, 220 pregnant women who were candidate for cesarean section under spinal anesthesia were randomly divided in 4 groups of 55 receiving 1 g paracetamol, 8 mg dexamethasone, 1 g paracetamol plus 8 mg dexamethasone, or the same volume of normal saline. The incidence of postoperative headache were compared between the 4 groups.

**Findings:** 6 hours after the operation, frequency of postoperative headache in the paracetamol, dexamethasone, paracetamol plus dexamethasone, and control groups was 23.60, 20.00, 10.90, and 40.00 percent, respectively ( $P = 0.004$ ). 12 hours after the surgery, these amounts were 25.15, 20.00, 10.90, and 40.00 percent, respectively ( $P = 0.004$ ); and 24 hours after the surgery, they were 21.80, 20.00, 10.90, and 34.50 percent, respectively ( $P = 0.027$ ).

**Conclusion:** Using combination of paracetamol plus dexamethasone is more effective. Considering low effect of paracetamol for prevention of postoperative headache and also side-effects of high dose of dexamethasone, it seems that using combination of the two drugs is better for prevention of postoperative headache.

**Keywords:** Postoperative complication, Headache, Paracetamol, Dexamethasone

**Citation:** Jabalameli M, Payandeh M. Comparing the Effect of Paracetamol, Dexamethasone, and Paracetamol plus Dexamethasone on Prevention of Postoperative Headache in Pregnant Women Undergoing Cesarean Section with Spinal Anesthesia. J Isfahan Med Sch 2018; 35(457): 1700-6.

1- Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Resident, Department of Anesthesiology and Critical Care, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Mahsa Payandeh, Email: mahsapayandeh62@gmail.com



## بررسی مقایسه‌ای تأثیر کاتر دبل بالون و میزوپروستول در آماده‌سازی دهانه‌ی رحم جهت تحریک زایمان حاملگی‌های طول کشیده با دهانه‌ی رحم نامناسب

آذر دانش شهرکی<sup>۱</sup>، کاملیا بیرانوند حیدری<sup>۲</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** تحریک زایمان با وجود دهانه‌ی رحم نامساعد، منجر به طولانی شدن زایمان خواهد شد. روش‌های مختلفی جهت آماده‌سازی دهانه‌ی رحم قبل از القای زایمان ارائه شده است تا احتمال موفقیت القا را بهبود بخشد. مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی تأثیر کاتر دبل بالون و میزوپروستول در آماده‌سازی دهانه‌ی رحم جهت تحریک زایمان حاملگی‌های طول کشیده با دهانه‌ی رحم نامناسب در سال ۱۳۹۵ در بیمارستان شهید بهشتی اصفهان انجام شد.

**روش‌ها:** در این پژوهش کارآزمایی بالینی، ۱۱۰ زن باردار با حاملگی طول کشیده در دو گروه ۵۵ نفره توزیع شدند. جهت تحریک زایمان، در گروه اول یک چهارم قرص میزوپروستول ۱۰۰ میکروگرمی (معادل ۲۵ میکروگرم) در کلدوساک خلفی قرار داده شد و در گروه دوم، کاتر دبل بالون تعبیه گردید. پیشرفت زایمان با استفاده از امتیاز Bishop در دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت.

**یافته‌ها:** در طی مداخله، امتیاز Bishop در گروه میزوپروستول از  $1/05 \pm 1/69$  به  $1/52 \pm 8/62$  و در گروه کاتر دبل بالون از  $0/98 \pm 1/78$  به  $1/64 \pm 7/93$  رسید. میانگین تغییرات امتیاز Bishop در گروه‌های میزوپروستول و کاتر دبل بالون به ترتیب  $1/74 \pm 6/92$  و  $1/87 \pm 6/15$  به دست آمد و اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده شد ( $P = 0/025$ ).

**نتیجه‌گیری:** استفاده از کاتر دبل بالون حداقل به اندازه‌ی میزوپروستول، جهت القای زایمان در زنان باردار با حاملگی‌های طول کشیده و دهانه‌ی رحم غیر مطلوب مؤثر می‌باشد و از آن‌جایی که استفاده از میزوپروستول با خطر بروز برخی عوارض ناخواسته همراه است، استفاده از کاتر دبل بالون جهت القای زایمان مناسب به نظر می‌رسد.

**واژگان کلیدی:** بارداری طول کشیده، القای زایمان، میزوپروستول، امتیاز Bishop

**ارجاع:** دانش شهرکی آذر، بیرانوند حیدری کاملیا. بررسی مقایسه‌ای تأثیر کاتر دبل بالون و میزوپروستول در آماده‌سازی دهانه‌ی رحم جهت

تحریک زایمان حاملگی‌های طول کشیده با دهانه‌ی رحم نامناسب. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۵۷): ۱۷۱۳-۱۷۰۷

از جمع امتیازات به دست می‌آید. امتیاز Bishop کمتر از ۶ به عنوان نمره‌ی نامناسب و بین ۶ تا ۱۳ به عنوان نمره‌ی مناسب در نظر گرفته می‌شود (۲).

روش‌های مختلفی جهت آماده‌سازی دهانه‌ی رحم قبل از القای زایمان وجود دارد تا احتمال موفقیت القا را بهبود بخشد که از جمله این روش‌ها می‌توان به روش‌های مکانیکی از جمله سوندهای بالون‌دار و گشاد کننده‌های جذب کننده‌ی رطوبت دهانه‌ی رحم مانند لامیسیل دیلاپان و لامیناریا اشاره نمود (۳). روش‌های مکانیکی اغلب دهانه‌ی رحم را با سرعت کمتری تغییر می‌دهد. همچنین، احتمال عفونت و پارگی پرده‌های جنینی به نسبت بیشتر است. روش‌های

### مقدمه

القا یا تحریک زایمان، شایع‌ترین مداخله‌ی طبی در زایمان محسوب می‌شود که میزان موفقیت آن، به وضعیت دهانه‌ی رحم قبل از شروع القا یا تحریک زایمان بستگی دارد. تحریک زایمان با وجود یک دهانه‌ی رحم نامناسب و غیر مطلوب، منجر به طولانی شدن زایمان، افزایش میزان سزارین و آسفیکسی جنین می‌شود (۱). وضعیت دهانه‌ی رحم یا میزان آماده بودن آن با استفاده از امتیاز Bishop مشخص می‌گردد. جهت محاسبه‌ی امتیاز Bishop، میزان اتساع دهانه‌ی رحم، درصد افساسمان، میزان جایگاه سر جنین، قوام دهانه‌ی رحم و وضعیت آن در کلیه‌ی بیمارار تعیین می‌شود و نمره‌ی مذکور

۱- استاد، گروه زنان و زایمان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دستیار، گروه زنان و زایمان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤو: کاملیا بیرانوند حیدری

زایمان مقایسه گردیده و نتایج متفاوتی در این زمینه ارائه شده است (۱۴-۱۲). در هر حال، استفاده از روش‌های مکانیکی حداقل از نظر نداشتن عوارض دارویی و استفاده از آسان در مقایسه با داروهایی شیمیایی، مقرون به صرفه می‌باشد. از سوی دیگر، نتایج برخی پژوهش‌ها نشان داده است که استفاده از انواع سوندهای بالون‌دار، نتایج متفاوتی در تحریک زایمان دارند. به عنوان مثال، در بسیاری از موارد از سوند بالون‌دار داخل رحمی که بین پرده‌ها و دیواره‌ی رحم تعبیه شده است، جهت القای زایمان استفاده می‌گردد (۱۴).

به‌تازگی کاتتر دبل بالون در مواردی که دهانه‌ی رحم نامناسب است، جهت آماده‌سازی دهانه‌ی رحم به صورت بی‌خطر و تدریجی، مورد استفاده قرار گرفته است. کاتتر دبل بالون از جنس سیلیکون می‌باشد که به راحتی کار گذاشته می‌شود. از آنجایی که تاکنون مطالعه‌ای تأثیر استفاده از کاتتر دبل بالون را در تحریک زایمان با میزوپروستول مقایسه نکرده است، تحقیق حاضر با هدف مقایسه‌ی تأثیر کاتتر دبل بالون و میزوپروستول در تحریک زایمان‌های طول کشیده با دهانه‌ی رحم نامناسب انجام شد.

### روش‌ها

این پژوهش از نوع کارآزمایی بالینی بود که در سال ۱۳۹۵ در مرکز آموزشی-درمانی شهید بهشتی اصفهان انجام گرفت. جامعه هدف را زنان باردار با حاملگی طول کشیده که دوره‌ی بارداری آن‌ها از ۴۰ هفته گذشته بود و دهانه‌ی رحم نامناسبی داشتند، تشکیل داد. این زنان جهت زایمان به بیمارستان شهید بهشتی مراجعه کرده بودند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل مدت بارداری بیش از ۴۰ هفته بر اساس اولین روز آخرین قاعدگی یا سونوگرافی حاملگی در سه ماهه‌ی اول، سن مادر باردار بین ۱۸-۳۵ سال، حاملگی تک قلو با نمای سفالیک، عدم سابقه‌ی هرگونه بیماری داخلی، جراحی و غدد درون‌ریز، نداشتن آبریزش و خونریزی، امتیاز Bishop نامناسب، عدم وجود علائم ختم فوری حاملگی به علت مشکل مامایی، لگن مناسب برای زایمان، وزن طبیعی جنین، عدم سابقه‌ی جراحی قبلی روی رحم، عدم جفت سرراهی، عدم وجود هرگونه منع زایمان طبیعی و موافقت جهت شرکت در مطالعه بود. انصراف بیمار برای ادامه‌ی حضور در تحقیق به علل مختلف نیز به عنوان معیارهای خروج در نظر گرفته شد.

حجم نمونه‌ی مورد نیاز با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه‌ی میانگین‌ها و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد، انحراف معیار زمان تحریک تا القای زایمان که معادل ۱/۵ برآورد شد و با فرض ۸۰ درصد اختلاف بین دو گروه، ۵۵ بیمار در هر گروه محاسبه شد.

طبی شامل استفاده از پروستاگلاندین‌ها از جمله E1 Prostaglandin (PGE1)، PGE2 و PGF2α می‌باشد. در گذشته از PGF2α جهت القای زایمان استفاده می‌شد. تحقیقات نشان داده است که جهت پایان حاملگی، PGF2α تأثیر کمتری نسبت به PGE1 و PGE2 دارد (۳). پروستاگلاندین‌ها از جمله رایج‌ترین و پرمصرف‌ترین روش‌ها جهت آماده‌سازی دهانه‌ی رحم قبل از القای زایمان می‌باشند که به اشکال مختلف در دسترس قرار دارد. هنگامی که وضعیت دهانه‌ی رحم نامساعد باشد، تأثیر اولیه‌ی آنالوگ‌های پروستاگلاندین روی دهانه‌ی رحم، اثر مستقیم نرم‌کنندگی آن است که باعث آماده‌سازی دهانه‌ی رحم و به طور غیر مستقیم تحریک انقباضات میومتر می‌شود (۳). رایج‌ترین فرآورده‌ی پروستاگلاندینی که جهت آماده‌سازی دهانه‌ی رحم قبل از القای زایمان کاربرد دارد، دینوپروستون (PGE2) است که به صورت شیاف واژینال مورد استفاده قرار می‌گیرد (۴-۳). از معایب این دارو، گران‌قیمت بودن آن است و این که برای نگهداری و حمل و نقل، به یخچال نیاز دارد و فقط به صورت قرص‌های واژینال در دسترس می‌باشد. به همین دلایل، محققان به دنبال جایگزین بهتری برای آن هستند. میزوپروستول یک فرآورده‌ی سنتتیک PGE1 است که به صورت قرص‌های ۲۰۰ و ۱۰۰ میکروگرمی در دسترس می‌باشد و می‌تواند به قسمت‌های مختلف شکسته شود و به صورت اینتراواژینال، خوراکی یا زیرزبانی مصرف گردد. این دارو در سال‌های اخیر با موفقیت بالا (دوز بالای ۴۰۰ میکروگرم هر ۴ ساعت) در درمان سقط یا آماده‌سازی دهانه‌ی رحم قبل از سقط درمانی یا سقط تراپیوتیک کاربرد پیدا کرده است (۵). از مزایای میزوپروستول می‌توان به ارزان و در دسترس بودن و شرایط نگهداری در دمای اتاق اشاره نمود. روش تجویز آن آسان و کارایی و تأثیر آن نسبت به دینوپروستون بیشتر می‌باشد (۸-۶). جذب میزوپروستول به دنبال مصرف خوراکی یا زیرزبانی آن سریع و عوارض آن نسبت به پروستاگلاندین‌های دیگر، کمتر است (۱۰-۹، ۳). از معایب پروستاگلاندین‌ها، خطر ایجاد هیپرآستیمولیشن رحمی و تاکی‌سیستول می‌باشد که در مصرف همه‌ی انواع پروستاگلاندین‌ها وجود دارد، اما هنگامی که میزوپروستول به روش زیرزبانی مصرف می‌شود، به علت نداشتن اثرات مستقیم بر روی دهانه‌ی رحم، اثرات هیپرآستیمولیشن آن در مقایسه با روش واژینال کمتر است (۱۱).

سوند بالون‌دار داخل رحمی نیز روش مؤثر، کم‌هزینه و بدون عارضه‌ای می‌باشد که با جدا کردن غشاهای جنینی از دیواره‌ی تحتانی رحم و دهانه‌ی آن، آزاد شدن پروستاگلاندین را به صورت موضعی تحریک می‌کند (۱۳-۱۲). در بسیاری از مطالعات، تأثیر سوند بالون‌دار با اثر پروستاگلاندین در آمادگی دهانه‌ی رحم قبل از القای

در جریان زایمان طبیعی قرار گرفتند و در کسانی که انقباضات مؤثر رحمی ایجاد نشده بود، اکسی‌توسین (با رعایت فاصله‌ی زمانی ۶ ساعت بین تجویز میزوپروستول و اکسی‌توسین) جهت تسهیل زایمان تزریق گردید.

در گروه دوم نیز بیماران با فواصل دو ساعته معاینه شدند و در صورت عدم پیشرفت در امتیاز Bishop، تا ۱۲ ساعت سوند در محل خود باقی ماند. طی این مدت، در صورت شروع درد زایمان، دفع کاتتر، پارگی خودبه‌خود پرده‌های جنینی و یا شک به دیسترس جنینی، بالون‌ها تخلیه و کاتتر خارج شد و اگر زایمان خودبه‌خود رخ نمی‌داد، بعد از ۱۲ ساعت، اکسی‌توسین جهت تسهیل زایمان تزریق گردید.

کلیه‌ی بیماران از نظر امتیاز Bishop قبل و بعد از مداخله‌ی القای زایمان، فاصله‌ی زمانی تحریک تا زایمان، میانگین نیاز به مصرف اکسی‌توسین، انجام سزارین و علت آن، عوارض تحریک زایمان، نمره‌ی Apgar دقیقه‌ی اول و پنجم نوزاد، رضایتمندی بیمار و امتیاز درد حین آماده شدن دهانه‌ی رحم و عوارض پس از زایمان مورد بررسی و مقایسه قرار گرفتند. میزان موفقیت در آماده‌سازی نیز با استفاده از امتیاز Bishop تعیین شد و مقادیر ۶ و بالاتر به عنوان موفقیت تلقی گردید.

داده‌های به دست آمده با استفاده از آزمون‌های Paired t،  $\chi^2$  و Repeated measures ANOVA در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۴ (version 24, IBM Corporation, Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

### یافته‌ها

در مطالعه‌ی حاضر، ۱۱۰ زن باردار در دو گروه ۵۵ نفره تحت درمان با میزوپروستول و کاتتر دبل بالون قرار گرفتند. میانگین سنی گروه‌های میزوپروستول و کاتتر دبل بالون به ترتیب  $28/60 \pm 4/70$  و  $28/90 \pm 4/50$  سال بود و اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ( $P = 0/792$ ). میانگین تعداد زایمان قبلی در گروه میزوپروستول،  $1/35 \pm 2/20$  و در گروه کاتتر دبل بالون،  $1/10 \pm 2/20$  مورد بود که تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت ( $P = 0/943$ ).

میانگین شدت درد حین آماده‌سازی دهانه‌ی رحم در دو گروه میزوپروستول و کاتتر دبل بالون به ترتیب  $4/12 \pm 1/30$  و  $4/65 \pm 1/80$  بود که تفاوت بین دو گروه معنی‌دار نبود ( $P = 0/079$ ).

اندازه‌گیری امتیاز Bishop قبل و بعد از مداخله نشان داد که امتیاز مذکور در هر دو گروه بهبود یافته است؛ به طوری که در گروه میزوپروستول از  $1/05 \pm 1/69$  به  $1/52 \pm 8/62$  و در گروه کاتتر دبل بالون از  $0/98 \pm 1/78$  به  $1/64 \pm 7/93$  رسید، اما میزان تغییرات

روش کار بدین صورت بود که پس از تصویب پروپوزال و اخذ مجوز از کمیته‌ی اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ۱۱۰ بیمار دارای معیارهای ورود انتخاب شدند و به روش تخصیص تصادفی در دو گروه ۵۵ نفره قرار گرفتند. نحوه‌ی تصادفی‌سازی بدین صورت بود که بیمار اول به قید قرعه در گروه میزوپروستول قرار گرفت و بیماران بعدی به ترتیب زمان ورود به بخش زایمان، به صورت متوالی و یک در میان در دو گروه توزیع شدند تا حجم نمونه به تعداد کافی در هر گروه رسید.

جهت تحریک زایمان، پس از قرار گرفتن در وضعیت لیتوتومی، اسپکولوم استریل گذاشته شد و سپس داخل واژن با محلول ضد عفونی‌کننده‌ی مناسب شستشو داده شد. در گروه اول، یک چهارم قرص میزوپروستول ۱۰۰ میکروگرمی (۲۵ میکروگرم) در کلدوساک خلفی قرار داده و سپس اسپکولوم برداشته شد. برای بیماران مذکور، Fetal non-stress test (NST) انجام گرفت و بررسی علایم حیاتی مادر و جنین در طول زمان مطالعه ادامه یافت. در گروه دوم، کاتتر دبل بالون تعبیه گردید که بالون اول کاتتر از کانال دهانه‌ی رحم عبور داده شد و داخل حفره‌ی آندومتر بین پرده‌ها و دیواره‌ی رحم قرار گرفت و با ۴۰ سی‌سی نرمال سالین پر شد و سپس کاتتر به آرامی به طرف بیرون کشیده شد تا بالون مقابل سوراخ داخلی دهانه‌ی رحم قرار گیرد و سپس بالون واژینال با ۴۰ سی‌سی نرمال سالین پر شد و در مقابل سوراخ خارجی دهانه‌ی رحم قرار گرفت. اسپکولوم برداشته و انتهای خارجی بالون به صورت شل به سطح داخلی ران بیمار چسبانده شد. بر روی این گروه از بیماران نیز NST انجام گرفت و علایم حیاتی مادر و جنین بررسی گردید.

لازم به ذکر است که بیماران اجازه‌ی فعالیت طبیعی و تحرک داشتند و علایم حیاتی آن‌ها در هر ساعت بررسی و ثبت شد و در صورت احساس ناراحتی، یادداشت گردید. وجود و شدت درد بیماران با استفاده از معیار دیداری درد (Visual analog scale) یا (VAS) اندازه‌گیری و ثبت شد. معیار VAS یک سیستم درجه‌بندی شده از صفر تا ۱۰ است که امتیاز صفر به منزله‌ی عدم وجود درد و امتیاز ۱۰ نشانه‌ی بالاترین دردی که بیمار در طی عمر خود تجربه کرده است، می‌باشد. بر اساس معیار مذکور، نمره‌ی کمتر از ۴ به عنوان درد خفیف، ۴ تا ۷ به عنوان درد متوسط و نمره‌ی بالاتر از ۷ به عنوان درد شدید در نظر گرفته می‌شود.

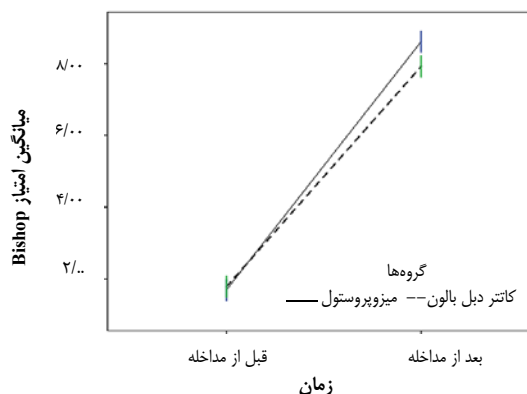
کلیه‌ی بیماران به فاصله‌ی هر دو ساعت معاینه شدند. در گروهی که میزوپروستول دریافت کرده بود، چنانچه تا ۶ ساعت بعد از تعبیه میزوپروستول تغییری در امتیاز Bishop ایجاد نشد، دوز دوم میزوپروستول به میزان مشابه تجویز گردید.

زنانی که در آنان انقباضات رحمی خودبه‌خودی ایجاد شده بود،

میزوپروستول و کاتتر دبل بالون به ترتیب  $1/74 \pm 6/92$  و  $1/87 \pm 6/15$  به دست آمد و اختلاف بین دو گروه معنی‌دار بود ( $P = 0/025$ ).

توزیع فراوانی ویژگی‌های دموگرافیک مادر و سایر عوامل مورد بررسی در دو گروه در جدول ۱ ارایه شده است. بر اساس یافته‌های حاصل شده، میزان موفقیت در مناسب شدن امتیاز دهانه‌ی رحم در گروه میزوپروستول،  $89/1$  درصد و در گروه کاتتر دبل بالون،  $85/$  درصد بود و اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نگردید ( $P = 0/580$ ). میانگین فاصله‌ی زمانی بین مناسب شدن امتیاز دهانه‌ی رحم تا انجام زایمان در گروه میزوپروستول کمتر از گروه کاتتر دبل بالون بود، اما اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت ( $P = 0/133$ ). موفقیت در انجام زایمان طبیعی در گروه میزوپروستول،  $80/0$  درصد و در گروه کاتتر دبل بالون،  $76/4$  درصد به دست آمد که اختلاف معنی‌داری را بین دو گروه نشان نداد ( $P = 0/644$ ).

امتیاز Bishop در دو گروه مشابه بود و تفاوت معنی‌داری بین آن‌ها وجود نداشت ( $P = 0/111$ ) (شکل ۱).



شکل ۱. میانگین امتیاز Bishop قبل و بعد از مداخله در دو گروه

لازم به ذکر است که میانگین تغییرات امتیاز Bishop در دو گروه

جدول ۱. توزیع فراوانی ویژگی‌های دموگرافیک مادران و موفقیت در آماده‌سازی و القای زایمان و سایر عوامل مورد بررسی در دو گروه

P	گروه		متغیر
	کاتتر دبل بالون	میزوپروستول	
0/792	28/90 ± 4/50	28/60 ± 4/70	سن مادر (سال) (میانگین ± انحراف معیار)
0/943	2/20 ± 1/10	2/20 ± 1/35	تعداد زایمان قبلی (میانگین ± انحراف معیار)
0/111	1/78 ± 0/98	1/69 ± 1/05	امتیاز Bishop قبل از القای زایمان (میانگین ± انحراف معیار)
0/110	7/93 ± 1/64	8/62 ± 1/52	امتیاز Bishop بعد از القای زایمان (میانگین ± انحراف معیار)
0/248	6/15 ± 1/87	6/92 ± 1/74	تغییرات امتیاز Bishop (میانگین ± انحراف معیار)
0/079	4/65 ± 1/80	4/12 ± 1/30	شدت درد در زمان آماده‌سازی دهانه‌ی رحم بر اساس VAS (میانگین ± انحراف معیار)
0/580	47 (85/5)	49 (89/1)	موفقیت در مناسب شدن امتیاز دهانه‌ی رحم [تعداد (درصد)]
0/133	13/70 ± 6/10	12/00 ± 4/50	فاصله‌ی زمانی مناسب شدن امتیاز دهانه‌ی رحم تا زایمان (ساعت) (میانگین ± انحراف معیار)
0/039	3 (5/5)	10 (18/2)	پارگی پرده‌های جنینی به صورت خودبه‌خود [تعداد (درصد)]
0/644	42 (76/4)	44 (80/0)	موفقیت در زایمان طبیعی [تعداد (درصد)]
0/641	13 (23/6)	11 (20/0)	سزارین [تعداد (درصد)]
0/090	25 (45/5)	36 (61/8)	مصرف اکسی‌توسین [تعداد (درصد)]
0/081	14/48 ± 6/40	11/41 ± 6/40	زمان القا با اکسی‌توسین (ساعت) (میانگین ± انحراف معیار)
0/290	8/47 ± 0/60	8/35 ± 0/64	ضریب Apgar دقیقه‌ی اول (میانگین ± انحراف معیار)
0/100	9/40 ± 0/56	9/18 ± 0/80	ضریب Apgar دقیقه‌ی پنجم (میانگین ± انحراف معیار)
0/990	1 (1/8)	0 (0)	باز شدن اپیزیوتومی [تعداد (درصد)]
0/920	5 (9/1)	4 (7/3)	عدم رضایتمندی بیماران از نحوه‌ی القای زایمان [تعداد (درصد)]
0/323	0 (0)	3 (5/5)	تاکی‌سیستول رحمی [تعداد (درصد)]
0/401	2 (3/6)	4 (7/3)	خونریزی بعد از زایمان [تعداد (درصد)]
0/560	2 (3/6)	3 (5/5)	آسب کانال زایمانی [تعداد (درصد)]
> 0/999	0 (0)	1 (1/8)	تب حین زایمان [تعداد (درصد)]
0/321	2 (3/6)	1 (1/8)	عفونت محل برش سزارین [تعداد (درصد)]

VAS: Visual analog scale

می‌شود که متخصصان زنان و زایمان همواره با آن مواجه هستند. با توجه به عوارضی که تأخیر در زایمان می‌تواند برای مادر و نوزاد به همراه داشته باشد و در صورت عدم تولد نوزاد، منجر به مرگ آن می‌گردد، تاکنون روش‌های متعددی برای تحریک زایمان در این گروه از زنان به کار گرفته شده، اما هنوز نظریه‌ی واحدی در این زمینه ارایه نشده است.

استفاده از اکسی‌توسین، از جمله روش‌هایی است که به طور معمول و سستی مورد استفاده قرار می‌گیرد، اما موفقیت در زایمان طبیعی با این روش ۱۰۰ درصد نیست و به همین علت، استفاده از داروهای محرک دیگر مانند میزوپروستول مورد توجه قرار گرفت. استفاده از میزوپروستول، خطراتی همچون اختلال در همودینامیک مادر و خطر بروز خونریزی را به دنبال دارد. بنابراین، روشی که بتواند تأثیر مناسبی داشته باشد و با حداقل عوارض همراه باشد، هنوز ارایه نشده است. استفاده از روش‌های مکانیکی مانند سوند نیز جهت تحریک و تسریع حرکات رحمی مورد استفاده قرار گرفته است (۱۴). مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی کاتتر دبل بالون و میزوپروستول در تحریک زایمان حاملگی‌های طول کشیده با دهانه‌ی رحم نامناسب انجام شد.

بررسی امتیاز Bishop در دو گروه نشان داد که میانگین این امتیاز بعد از مداخله در گروه تحت درمان با میزوپروستول بالاتر از گروه کاتتر دبل بالون بود، اما اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد. میزان موفقیت در زایمان طبیعی در گروه میزوپروستول، ۸۰/۰ درصد و در گروه کاتتر دبل بالون، ۷۶/۴ درصد بود و دو روش تأثیر تا حدودی مشابه در انجام زایمان طبیعی داشتند، هرچند که تاکنون در پژوهشی تأثیر کاتتر دبل بالون در القای زایمان‌های طول کشیده با میزوپروستول مقایسه نشده است، اما با بررسی مقالات مرتبط با القای زایمان در تحقیق مروری Leduc و همکاران، اختلاف معنی‌داری بین میزوپروستول و سوند بالون‌دار گزارش گردید (۱۵). در مطالعه‌ی Kehl و همکاران که در آمریکا انجام گرفت، تأثیر میزوپروستول تنها و میزوپروستول همراه با کاتتر دبل بالون در القای زایمان مورد بررسی قرار گرفت که میزان موفقیت آماده‌سازی و زایمان در گروه میزوپروستول همراه با کاتتر دبل بالون به طور معنی‌داری بیشتر از گروه میزوپروستول به تنهایی بود (۱۶).

در پژوهش Wilkinson و همکاران، تأثیر استفاده از کاتتر دبل بالون در آماده‌سازی، القای زایمان و مصرف اکسی‌توسین مورد بررسی قرار گرفت. نتایج تحقیق آن‌ها نشان داد که فراوانی موفقیت در آماده‌سازی و القای زایمان در گروهی که تحت تعبیه کاتتر دبل بالون قرار گرفته بودند، به طور معنی‌داری بالاتر از گروه شاهد بود. همچنین، مصرف اکسی‌توسین در گروه تحت تعبیه کاتتر دبل بالون به طور معنی‌دار کمتر بود (۱۷).

بر اساس یافته‌های به دست آمده، در ۱۰ مورد از گروه میزوپروستول و ۳ مورد از گروه کاتتر دبل بالون، پارگی پرده‌های جنینی خودبه‌خود رخ داد و بروز این عارضه در گروه تحت درمان با میزوپروستول به طور معنی‌داری بیشتر بود ( $P = 0/039$ ). همچنین، ۶ بیمار با دریافت اولین نوبت میزوپروستول طی ۶ ساعت اول، دهانه‌ی رحم مناسبی پیدا نکردند که تحت تجویز مجدد میزوپروستول قرار گرفتند.

۱۱ نفر از گروه میزوپروستول و ۱۳ نفر از گروه کاتتر دبل بالون سزارین شدند که اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت ( $P = 0/641$ ). از ۲۴ مورد سزارین انجام گرفته، ۱۹ مورد به علت عدم پیشرفت زایمان (۹ مورد در گروه میزوپروستول و ۱۰ مورد در گروه کاتتر دبل بالون)، ۴ مورد به علت توقف زایمان (۲ مورد در گروه میزوپروستول و ۲ مورد در گروه کاتتر دبل بالون) و ۱ مورد به علت تیک مکنونیم (در گروه کاتتر دبل بالون) بود که تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ( $P = 0/640$ ).

اختلاف معنی‌داری بین میانگین ضریب Apgar دقیقه‌ی اول ( $P = 0/290$ ) و میانگین ضریب Apgar دقیقه‌ی پنجم ( $P = 0/100$ ) در گروه‌های میزوپروستول و کاتتر دبل بالون وجود نداشت. بیماران ده روز پس از زایمان تحت پیگیری قرار گرفتند که ۱ مورد اپیزوتومی باز شده در گروه کاتتر دبل بالون مشاهده گردید.

بررسی رضایتمندی بیماران از نحوه‌ی القای زایمان نشان داد که در کل، ۹ بیمار از وضعیت القای زایمان رضایت نداشتند که ۴ نفر از گروه میزوپروستول و ۵ نفر از گروه کاتتر دبل بالون بودند و وضعیت رضایتمندی در دو گروه تفاوت معنی‌داری را نشان نداد ( $P = 0/733$ ).

بررسی عوارض حین و پس از درمان حاکی از آن بود که ۳ نفر از گروه میزوپروستول دچار تاکی‌سیستول شدند. همچنین، ۶ نفر خونریزی پس از زایمان داشتند که ۴ نفر از گروه میزوپروستول و ۲ نفر از گروه کاتتر دبل بالون بودند و اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نگردید ( $P = 0/401$ ). همچنین، ۳ نفر (۱ نفر از گروه میزوپروستول و ۲ نفر از گروه کاتتر دبل بالون) دچار آسیب کانال زایمانی شده بودند که تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت ( $P = 0/560$ ). ۱ بیمار از گروه میزوپروستول دچار تب حین زایمان و ۳ بیمار (۱ نفر از گروه میزوپروستول و ۲ نفر از گروه کاتتر دبل بالون) دچار عفونت محل برش بعد از سزارین شدند که تفاوت بین دو گروه معنی‌دار نبود ( $P > 0/999$ ). موردی از عفونت نوزاد در بیماران دو گروه مشاهده نشد.

### بحث

تأخیر در زایمان، از جمله معضلات و چالش‌های بارداری محسوب

آنجایی که استفاده از میزوپروستول با خطر بروز برخی عوارض ناخواسته همچون خونریزی و اختلال همودینامیک همراه است، استفاده از کاتتر دبل بالون برای القای زایمان، مناسب به نظر می‌رسد. البته مطالعه‌ی حاضر با محدودیت‌هایی از جمله عدم پذیرش استفاده از کاتتر دبل بالون از سوی برخی پزشکان مواجه بود که سعی شد با افزایش طول مدت پژوهش، تعداد کافی بیمار برای هر دو گروه فراهم گردد. همچنین، تحقیق حاضر بر روی زنان با سابقه‌ی زایمان قبلی صورت گرفت. بنابراین، پیشنهاد می‌شود مطالعه بر روی زنان نخست‌زا نیز انجام گیرد.

### تشکر و قدردانی

مطالعه‌ی حاضر برگرفته از پایان‌نامه‌ی مقطع دکتری تخصصی رشته‌ی زنان و زایمان می‌باشد که با شماره‌ی ۳۹۵۵۴۵ در حوزه‌ی معاونت پژوهش و فن‌آوری دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب گردید و با پشتیبانی معاونت مذکور به انجام رسید. بدین وسیله نویسندگان از زحمات این معاونت تشکر و قدردانی به عمل می‌آورند.

نتایج مطالعات مذکور (۱۷-۱۶) حاکی از آن است که استفاده از کاتتر دبل بالون چه به صورت تنها و چه به صورت همراه با میزوپروستول، منجر به افزایش آماده‌سازی و القای زایمان طبیعی می‌گردد؛ در حالی که پژوهش‌هایی که تأثیر سوند بالون‌دار را با پروستاگلاندین‌ها مقایسه کرده‌اند، نتایج متفاوتی را در آماده‌سازی و القای زایمان ارائه نمودند. به عنوان مثال، در مطالعه‌ی Dalui و همکاران، تأثیر سوند بالون‌دار در آمادگی دهانه‌ی رحم قبل از القا با اکسی‌توسین مورد بررسی قرار گرفت و نتایج حاکی از مؤثرتر بودن سوند بالون‌دار نسبت به پروستاگلاندین E<sub>2</sub> بود (۱۲). Saleem در تحقیق خود، تأثیر پروستاگلاندین E<sub>2</sub> و سوند بالون‌دار در آمادگی دهانه‌ی رحم قبل از القای درد زایمان را با اکسی‌توسین مقایسه کرد و به این نتیجه رسید که تفاوت معنی‌داری بین دو گروه در مدت القا و میزان سزارین وجود نداشت (۱۳).

بر اساس نتایج تحقیق حاضر، استفاده از کاتتر دبل بالون حداقل به اندازه‌ی میزوپروستول، جهت القای زایمان در زنان باردار با حاملگی‌های طول کشیده و دهانه‌ی رحم نامناسب مؤثر می‌باشد و از

### References

1. Simpson KR, Thorman KE. Obstetric "conveniences": Elective induction of labor, cesarean birth on demand, and other potentially unnecessary interventions. *J Perinat Neonatal Nurs* 2005; 19(2): 134-44.
2. Ali J, Hebbar S, Rai L. Alternatives to bishop score to predict successful induction of labour. *Int J Curr Res* 2015; 7(1): 11632-40.
3. Wing DA, Jones MM, Rahall A, Goodwin TM, Paul RH. A comparison of misoprostol and prostaglandin E<sub>2</sub> gel for preinduction cervical ripening and labor induction. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172(6): 1804-10.
4. Larranaga-Azcarate C, Campo-Molina G, Perez-Rodriguez AF, Ezcurdia-Gurpegui M. Dinoprostone vaginal slow-release system (Propress) compared to expectant management in the active treatment of premature rupture of the membranes at term: Impact on maternal and fetal outcomes. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008; 87(2): 195-200.
5. el-Refaey H, Rajasekar D, Abdalla M, Calder L, Templeton A. Induction of abortion with mifepristone (RU 486) and oral or vaginal misoprostol. *N Engl J Med* 1995; 332(15): 983-7.
6. Papanikolaou EG, Plachouras N, Drougia A, Andronikou S, Vlachou C, Stefos T, et al. Comparison of misoprostol and dinoprostone for elective induction of labour in nulliparous women at full term: A randomized prospective study. *Reprod Biol Endocrinol* 2004; 2: 70.
7. van GN, Scherjon S, LeCessie S, van Leeuwen JH, van RJ, Kanhai HH. A randomised trial comparing low dose vaginal misoprostol and dinoprostone for labour induction. *BJOG* 2004; 111(1): 42-9.
8. Gregson S, Waterstone M, Norman I, Murrells T. A randomised controlled trial comparing low dose vaginal misoprostol and dinoprostone vaginal gel for inducing labour at term. *BJOG* 2005; 112(4): 438-44.
9. Weeks A, Faundes A. Misoprostol in obstetrics and gynecology. *Int J Gynecol Obstet* 2007; 99: S156-S159.
10. Tang OS, Schweer H, Seyberth HW, Lee SW, Ho PC. Pharmacokinetics of different routes of administration of misoprostol. *Hum Reprod* 2002; 17(2): 332-6.
11. Egarter CH, Husslein PW, Rayburn WF. Uterine hyperstimulation after low-dose prostaglandin E<sub>2</sub> therapy: tocolytic treatment in 181 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163(3): 794-6.
12. Dalui R, Suri V, Ray P, Gupta I. Comparison of extraamniotic Foley catheter and intracervical prostaglandin E gel for preinduction cervical ripening. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005; 84(4): 362-7.
13. Saleem S. Efficacy of dinoprostone, intracervical foleys and misoprostol in labor induction. *J Coll Physicians Surg Pak* 2006; 16(4): 276-9.
14. Tenore JL. Methods for cervical ripening and induction of labor. *Am Fam Physician* 2003; 67(10): 2123-8.
15. Leduc D, Biringer A, Lee L, Dy J. Induction of labour. *J Obstet Gynaecol Can* 2013; 35(9): 840-57.
16. Kehl S, Ehard A, Berlit S, Spaich S, Sutterlin M, Siemer J. Combination of misoprostol and mechanical dilation for induction of labour: A randomized controlled trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011; 159(2): 315-9.
17. Wilkinson C, Adelson P, Turnbull D. A comparison of inpatient with outpatient balloon catheter cervical ripening: a pilot randomized controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 2015; 15: 126.

## Comparison of the Effect of Misoprostol and Double-Balloon Catheter in Preinduction of Cervical Ripening among Postterm Women

Azar Danesh-Shaharaki<sup>1</sup>, Kamelia Biranvand-Heidari<sup>2</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Labor induction despite unfavorable cervix leads to a prolonged phase. Several methods are provided for preparing the cervix before induction of labor to improve the probability of success labor. This study aimed to compare the effect of double-balloon catheter and misoprostol for cervical ripening and labor induction in postterm pregnancy with unfavorable cervix in Shahid Beheshti hospital, Isfahan, Iran, during 2015-16.

**Methods:** In a clinical trial study, 110 postterm women were randomly divided into two groups of 55. For labor induction in the first group, 100 µg misoprostol tablets and in the second group, double-balloon catheter were placed in the posterior cul-de-sac. Progress of labor was measured using Bishop score and compared between the two groups.

**Findings:** During the intervention, Bishop score improved from  $1.69 \pm 1.05$  to  $8.62 \pm 1.52$  in misoprostol group and from  $1.78 \pm 0.98$  to  $7.93 \pm 1.96$  in double-balloon catheter group. Mean difference of Bishop score in the first and second groups was  $6.92 \pm 1.74$  and  $6.15 \pm 1.87$ , respectively, and the difference between the two groups was statistically significant ( $P = 0.025$ ).

**Conclusion:** Using double-balloon catheter is effective at least as misoprostol to induce labor in postterm pregnant women with unfavorable cervix. As misoprostol is associated with the risk of some side effects, using double-balloon catheter is more suitable for induction of labor.

**Keywords:** Prolonged pregnancy, Induction of labor, Misoprostol, Bishop score

**Citation:** Danesh-Shaharaki A, Biranvand-Heidari K. **Comparison of the Effect of Misoprostol and Double-Balloon Catheter in Preinduction of Cervical Ripening among Postterm Women.** J Isfahan Med Sch 2018; 35(457): 1707-13.

1- Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Resident, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Kamelia Biranvand-Heidari, Email: kamelia.biranvand.heidari@gmail.com

## مقایسه‌ی نتایج جراحی انتقال تاندون به دو روش در فلج ناشی از آسیب ایزوله‌ی انتهایی عصب Median

ابوالقاسم زارع‌زاده<sup>۱</sup>، حسین اکبری اقدم<sup>۲</sup>، هادی روان‌بد<sup>۳</sup>، پویا رجب‌زاده<sup>۳</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** آپوزیشن (Opposition) شست، از عملکردهای اساسی شست در انسان است. فلج عصب Median، با تعداد زیادی از فعالیت‌های معمول نظیر آپوزیشن تداخل دارد. Opponensplasty جهت آسیب انتهایی عصب Median با روش‌های متنوعی انجام می‌گیرد. این مطالعه، با هدف مقایسه‌ی انتقال تاندون با دو روش Riordan و Burkhalter انجام شد.

**روش‌ها:** این مطالعه، از نوع کارآزمایی بالینی بود که بر روی ۴۰ بیمار مراجعه کننده به بیمارستان‌های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در سال‌های ۹۵-۱۳۹۳ که تحت عمل Opponensplasty قرار گرفتند، انجام شد. بیماران با آسیب تروماتیک قسمت انتهایی عصب Median، به دو گروه برابر تحت جراحی با روش‌های Riordan و Burkhalter تقسیم شدند. اطلاعات دموگرافیک، وضعیت عملکردی، امتیاز Kapandji و روش Pulp pinching، برای تمامی بیماران قبل از جراحی، ۳ ماه و ۸ ماه بعد از جراحی ثبت و مقایسه گردید.

**یافته‌ها:** از لحاظ وضعیت عملکردی، امتیاز Kapandji و روش Pulp pinching، تفاوت معنی‌داری در دو گروه یافت شد ( $P < 0/05$ )، اما مقایسه‌ی دو گروه تفاوت معنی‌داری را نشان نداد ( $P > 0/05$ ). عوارض روش Riordan به صورت معنی‌داری از گروه Burkhalter بیشتر بود ( $P = 0/021$ ).

**نتیجه‌گیری:** طبق مطالعه‌ی حاضر، تفاوتی میان روش‌های Riordan و Burkhalter در Opponensplasty از نظر ریکاوری آپوزیشن یافت نشد؛ اگر چه، عوارض پس از جراحی در روش Burkhalter کمتر بود.

**واژگان کلیدی:** انتقال تاندون، آسیب عصب محیطی، فلج عصب Median، روش

**ارجاع:** زارع‌زاده ابوالقاسم، اکبری اقدم حسین، روان‌بد هادی، رجب‌زاده پویا. **مقایسه‌ی نتایج جراحی انتقال تاندون به دو روش در فلج ناشی از آسیب**

**ایزوله‌ی انتهایی عصب Median.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۵۷): ۱۷۱۹-۱۷۱۴

Proximal phalanges به سمت Radial و حرکت شست به طرف انگشتان دارد (۱).

با توجه به نقش اصلی Abductor pollicis brevis در انجام آپوزیشن، در صورت نیاز به انتقال تاندون به شست، باید این عضله را مد نظر قرار داد (۱). بیماری زمین‌های، آنومالی همراه، آسیب آناتومیک و اهداف بیمار در انتخاب عضله مناسب جهت انتقال تاندون به انگشت شست، اهمیت دارند. APB، بهترین راهنما جهت Opponensplasty است؛ چرا که این عضله، باعث Abduction، Flexion و Pronation در اولسین استخوان Metacarpal.

### مقدمه

عملکرد Pinching (نیسگون گرفتن) یکی از ویژگی‌های منحصربه‌فرد شست دست است که به توانایی انجام آپوزیشن (Opposition) وابسته است. در موارد فلج عصب Median، ممکن است توانایی آپوزیشن به شکل کامل یا نسبی از بین برود. عضله‌ی Abductor pollicis brevis (APB) به عنوان یکی از عضلات درونی شست، نقش مهمی را در عمل آپوزیشن ایفا می‌کند. آپوزیشن، حرکت پیچیده‌ای است که نیاز به همکاری مجموع حرکات Flexion، Abduction، و چرخش داخلی (Pronation)، انحراف

۱- دانشیار، بخش ارتوپدی، بیمارستان الزهرا (س)، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، بخش ارتوپدی، بیمارستان آیت‌اله کاشانی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دستیار ارتوپدی، بخش ارتوپدی، بیمارستان آیت‌اله کاشانی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران



عدم تمایل بیماران به شرکت در مطالعه چه در آغاز و چه در هر مرحله از اجرای مطالعه، به عنوان معیار خروج بیماران در نظر گرفته شد. فرم رضایت جهت شرکت در مطالعه و تمام اطلاعات مورد نیاز در اختیار بیماران قرار گرفت.

پیش از عمل جراحی، بیماران چک لیستی در مورد اطلاعات دموگرافیک و همچنین، روش‌های Pulp pinching (با واحد اندازه‌گیری lb) و آزمون وضعیت عملکرد را تکمیل نمودند (۹-۱۰).

آزمون وضعیت عملکرد، شامل ۸ سؤال در مورد مشکل در نوشتن، مشکل در نگه داشتن اشیاء، مشکل در بستن دکمه‌های پیراهن، انجام فعالیت‌های روزانه، مشکل در باز کردن در کنسرو، مشکلات حمام رفتن و جابه‌جایی اشیاء می‌باشد. هر سؤال، از ۱ (بروز کمترین مشکل) تا ۵ (بروز بیشترین مشکل) امتیاز داده شد. سپس، میانگین همه‌ی نمرات محاسبه گردید (۱۰). نمره‌ی Kapandji نیز برای تمامی بیماران محاسبه شد (۱۱). تمامی این موارد، پیش از عمل جراحی و ۳ و ۸ ماه بعد از عمل انجام گرفت.

Pulp pinching به عنوان توانایی در Pich کردن با استفاده از مانومتر پیش از عمل جراحی انجام گرفت. این آزمون، ۳ دفعه برای هر انگشت انجام گردید و میانگین‌ها گزارش شد.

بیماران به صورت یکی در میان به دو گروه تقسیم شدند. گروه اول، تحت جراحی با روش Riordan و گروه دوم تحت جراحی با روش Burkhalter قرار گرفتند (۱۲-۱۳).

سپس، داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) واکاوی گردید. داده‌های توصیفی به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار گزارش شدند. جهت داده‌های تحلیلی، آزمون‌های  $t$ ،  $\chi^2$  و ANOVA استفاده شد.  $P < 0/05$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

در این مطالعه، ۴۰ بیمار با میانگین سنی  $81 \pm 33/4$  سال (با محدوده‌ی ۵۰-۳۳ سال) در دو گروه ۲۰ نفری مورد مطالعه قرار گرفتند (جدول ۱). بهبود ریکاوری و عملکرد بیماران بر اساس آزمون وضعیت عملکرد، نمره‌ی Kapandji و Pulp pinching پیش از جراحی، پس از ۳ ماه و پس از ۸ ماه از جراحی ارزیابی گردید.

آزمون Pulp pinching نشان داد که فشار اندازه‌گیری شده میان شست-انگشت پنجم، به صورت معنی‌داری تغییر یافت. این تغییرات فشار، به صورت معنی‌داری در روش Burkhalter در مقایسه با روش Riordan بیشتر بود، اما تغییرات فشار معنی‌داری میان انگشت شست با سایر انگشتان مشاهده نشد (جدول ۲).

Abduction و Flexion در Proximal phalanx و نیز Extension در Distal phalanx می‌شود (۲-۳).

Azar و همکاران، تاندون عضله‌ی Flexor digitorum superficialis (FDS) انگشت چهارم را به عنوان گزینه‌ی اول و سپس، تاندون FDS انگشت سوم را جهت Opponensplasty پیشنهاد داده‌اند و در صورت نبود تاندون Flexor Opponensplasty با Extensor indicis proprius (EIP) مطرح شده است (۱). عوارض Opponensplasty با به کارگیری FDS در مطالعات مختلف عبارت از محدودیت در Extension انگشت، Flexion contracture در مفصل Proximal interphalangeal، انحراف سمت Radial تاندون FDS به دنبال جراحی و عملکرد بد تاندون انتقال داده شده، بودند (۴).

روش دیگری که توسط Burkhalter معرفی شد، استفاده از EIP بود. مطالعات مختلف، بازگشت عملکرد قابل قبول دست از لحاظ Abduction و آپوزیشن را نشان دادند و البته، به مزایای دیگری نظیر طول مناسب تاندون و توسعه‌پذیری آن اشاره شده است، اما این روش در میان متخصصان ارتوپدی، چندان مورد استفاده قرار نگرفته است (۵-۷).

از این رو، هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، مقایسه‌ی نتایج و عوارض FDS به عنوان خط اول درمان Opponensplasty با سایر مطالعاتی بود که روش Burkhalter را به کار برده بودند.

#### روش‌ها

این مطالعه، با کد ۳۹۵۶۵۹ به تصویب کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان رسید. این مطالعه‌ی تصادفی، بر روی ۴۰ نفر از بیماران کاندیدای Opponensplasty که در سال‌های ۹۵-۱۳۹۳ به بیمارستان الزهراء (س) اصفهان مراجعه کرده بودند، انجام شد.

معیارهای ورود عبارت از آتروفی عضله‌ی Thenar به دنبال آسیب تروماتیک عصب Median، اختلال عملکرد آپوزیشن (تأیید شده طبق معاینات متخصص ارتوپدی)، نمره‌ی Kapandji  $\geq 4$ ، عملکرد مناسب تاندون عضلات Extrinsic سایر انگشت‌ها نظیر Flexor pollicis longus (FPL)، FDS، Flexor digitorum profundus (FDP)، دامنه‌ی حرکت (Range of motion) مناسب همه‌ی مفاصل Metacarpophalangeal و Interphalangeal، دامنه‌ی حرکت انفعالی (Passive) کامل آپوزیشن در انگشت شست و عدم وجود Contracture در فضای Web اول، عدم ممنوعیت جهت بی‌حسی، عدم وجود سابقه‌ی آسیب به FDP و FDS انگشت چهارم و عدم وجود آسیب به عصب Ulnar (تأیید شده طبق معاینات متخصص ارتوپدی) بودند (۸).

جدول ۱. اطلاعات دموگرافیک بیماران

مقدار P	گروه		متغیرهای دموگرافیک
	Riordan	Burchalter	
۰/۱۹۰	۶/۷ ± ۳۱/۷	۹/۱ ± ۳۵/۱	سن (سال) (میانگین ± انحراف معیار)
۰/۱۲۰	۲/۸ ± ۱۳/۶	۳/۵ ± ۱۵/۲	فاصله‌ی زمانی آسیب تا عمل جراحی (ماه) (میانگین ± انحراف معیار)
۰/۴۷۰	۱۴ (۷۰)	۱۶ (۸۰)	مذکر
	۶ (۳۰)	۴ (۲۰)	مؤنث
۰/۱۷۰	۱۲ (۶۰)	۱۶ (۸۰)	راست
	۸ (۴۰)	۴ (۲۰)	چپ
۰/۴۷۰	۱۴ (۷۰)	۱۶ (۸۰)	بله
	۶ (۳۰)	۴ (۲۰)	خیر

Riordan و Burkhalter به صورت معنی‌داری از لحاظ اطلاعات دموگرافیک شامل سن، جنس، دست آسیب دیده و آسیب دیده بودن دست غالب، از نظر امتیاز Kapandji تفاوت معنی‌داری نداشت. Pulp pinching از نظر آماری تحت تأثیر جنسیت و آسیب دستی که غالب بود، قرار داشت.

چهار بیمار تحت جراحی با روش Riordan، ۱۰ معیار از امتیاز Kapandji را کسب کردند؛ در حالی که ۱۶ بیمار از گروه دیگر این امتیاز را داشتند (۰/۰۰۱ < P). تفاوت دو گروه از نظر کسب ۹ امتیاز Kapandji از لحاظ آماری معنی‌دار نبود (P = ۰/۳۸۰). روش‌های

جدول ۲. ریکواری و بهبود عملکرد بیماران بر اساس چک لیست عملکرد، امتیاز Kapandji و Pulp pinching

مقدار *P	مقدار **P	گروه		زمان	متغیر
		Riordan	Burchalter		
۰/۰۹۰	۰/۱۷۰	۳/۲۷ ± ۳۰/۲	۳/۶۱ ± ۳۲/۱	پیش از جراحی	امتیاز عملکرد (میانگین ± انحراف معیار)
۰/۵۷۰		۳/۳۲ ± ۱۸/۵	۴/۴۲ ± ۱۹/۲	۳ ماه بعد از عمل	
۰/۱۰۰		۳/۶۴ ± ۱۲/۳	۵/۶۴ ± ۱۴/۸	۸ ماه بعد از عمل	
		< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	مقدار ***P	
۰/۷۲۰	۰/۱۲۰	۰/۸۹ ± ۲/۸	۰/۸ ± ۲/۷	پیش از جراحی	امتیاز Kapandji (میانگین ± انحراف معیار)
۰/۰۳۶		۰/۹۲ ± ۸/۰	۰/۸۲ ± ۸/۶	۳ ماه بعد از عمل	
۰/۰۲۴		۰/۶۵ ± ۹/۰	۰/۹۴ ± ۹/۶	۸ ماه بعد از عمل	
		< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	مقدار ***P	
۰/۷۷۰	۰/۸۷۰	۱/۱ ± ۵/۲	۱/۱ ± ۴/۷۵	پیش از جراحی	Pulp pinching (میانگین ± انحراف معیار)
۰/۸۵۰		۲/۹ ± ۱۹/۱	۳/۵ ± ۱۸/۹	۳ ماه بعد از عمل	
۰/۹۶۰		۵/۵ ± ۲۴/۴	۵/۷ ± ۲۴/۳	۸ ماه بعد از عمل	
		< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	مقدار ***P	
۰/۸۱۰	۰/۸۷۰	۰/۸ ± ۲/۴	۰/۸ ± ۲/۱	پیش از جراحی	شست-انگشت سوم
۰/۷۸۰		۴/۲ ± ۱۶/۱	۴/۷ ± ۱۵/۷	۳ ماه بعد از عمل	
۰/۹۶۰		۶/۶ ± ۲۰/۳	۷/۴ ± ۲۰/۴	۸ ماه بعد از عمل	
		< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	مقدار ***P	
*	۰/۶۳۰	*	*	پیش از جراحی	شست-انگشت چهارم
۰/۹۴۰		۱/۶ ± ۱۳/۶	۲/۵ ± ۱۳/۶	۳ ماه بعد از عمل	
۰/۳۶۰		۱/۷ ± ۱۶/۱	۳/۲ ± ۱۶/۹	۸ ماه بعد از عمل	
		< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	مقدار ***P	
*	< ۰/۰۰۱	*	*	پیش از جراحی	شست-انگشت پنجم
۰/۰۰۳		۱/۴ ± ۹/۲	۳/۱ ± ۱۱/۶	۳ ماه بعد از عمل	
< ۰/۰۰۱		۱/۲ ± ۱۲/۲	۳/۸ ± ۱۶/۶	۸ ماه بعد از عمل	
		< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	مقدار ***P	

\*: تفاوت میان دو گروه در هر زمانی؛ \*\*: تفاوت متغیرها میان دو گروه؛ \*\*\*: تغییرات متغیرها در یک گروه

روش Pulp pinching مقایسه نمودند. در نهایت، به این نتیجه رسیدند که روش Riordan از همه‌ی روش‌ها برتر است (۱۵). جعفری و همکاران، نتایج برتر روش Burkhalter را با ۸۰/۶ درصد نتیجه‌ی عالی و خوب در قیاس با روش Riordan با ۶۰/۴ درصد بیان داشتند (۱۶). در مطالعه‌ی دیگری، موفقیت Opponensplasty با استفاده از روش EIP ارزیابی و گزارش گردید که نتایج روش Burkhalter در مقایسه با Opponensplasty تاندون FDS بهتر بود (۷). حتی Anderson و همکاران نیز برتری Opponensplasty به روش EIP را با ۸۸ درصد نتایج عالی و خوب گزارش کردند (۴). Al-Qattan، ۸۰ درصد نتایج عالی و ۲۰ درصد نتایج خوب را در بیماران تحت عمل جراحی Opponensplasty به روش Burkhalter بیان نمود (۱۷).

عامل بعدی مورد بررسی، عوارضی است که در اثر این دو روش اتفاق افتاد. عوارض ناشی از روش Burkhalter به صورت معنی‌داری کمتر از عوارض ناشی از روش Riordan بود. تعداد مطالعاتی که عوارض ناشی از Opponensplasty را بررسی کرده‌اند، محدود است. Anderson و همکاران عوارضی را به دنبال Opponensplasty به روش FDS گزارش نکردند (۳). این نتایج مشابه یافته‌های Anderson و همکاران در مطالعه‌ی ای با به کارگیری روش EIP در Opponensplasty بود (۴).

مطالعه‌ی دیگری در این راستا، به بررسی Opponensplasty به روش Burkhalter پرداخت و هیچ تأخیر Extension lag (یا عوارضی بعد از عمل جراحی در آن گزارش نشد. این یافته‌ها، مشابه مطالعه‌ی حاضر بود (۱۷). اگر چه Sherif و همکاران نتایج قابل قبولی را در Opponensplasty به روش Burkhalter بیان نمودند، اما عوارضی نظیر Extension وابسته‌ی انگشت اشاره را گزارش کردند (۱۸).

نتیجه‌گیری نهایی این که تفاوتی میان روش‌های Burkhalter و Riordan در Opponensplasty از نظر ریکاوری آپوزیشن یافت نشد؛ اگر چه، عوارض پس از جراحی Opponensplasty به روش Burkhalter کمتر بود.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله مراتب تقدیر و تشکر خود را نسبت به معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان جهت تأمین مالی این طرح اعلام می‌دارند.

عوارض پس از جراحی به ترتیب زیر بودند؛ ۸ بیمار (۴۰ درصد) از گروه Burkhalter و ۲ بیمار (۱۰ درصد) از گروه Riordan از درد خفیف تا متوسط در محل جراحی شکایت داشتند. همچنین، ۴ نفر (۲۰ درصد) از بیماران تحت جراحی Riordan به Hyperextension در Proximal interphalangeal انگشت چهارم مبتلا شده بودند؛ در حالی که هیچ گونه محدودیت Extension در بیماران تحت جراحی با روش Burkhalter یافت نشد. بروز عوارض به صورت معنی‌داری در گروه Riordan بالاتر بود ( $P = 0/021$ ).

### بحث

شست دست، بخش مهمی از دست است که مسئول بیشتر فعالیت‌های روزانه می‌باشد. اهمیت اعمال این انگشت وقتی بهتر روشن می‌شود که بدانید فعالیت‌های معمول روزانه در نبود توانایی آپوزیشن شست به صورت قابل توجهی از دست می‌رود. بنابراین، بیمارانی که به دنبال آسیب تروماتیک شست، توانایی Pronation، Abduction و Flexion خود را از دست می‌دهند، به صورت قابل توجهی با محدودیت در فعالیت‌های روزانه‌ی خود مواجه می‌شوند.

جهت درمان این شرایط، دو روش انتقال تاندون شامل EIP (روش Burkhalter) و تاندون FDS (روش Riordan) انگشت حلقه توصیه شده است. با وجود این که هر دو روش پیشنهاد شده است، اما تعداد مطالعاتی که این دو روش را مقایسه کرده‌اند، محدود است. از این جهت، مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی این دو روش Opponensplasty انجام شد.

مقایسه‌ی دو گروه نشان داد که دو گروه از لحاظ اطلاعات دموگرافیک با هم تفاوت نداشتند. بنابراین، متغیرهای احتمالی مداخله‌گر حذف شدند و تمامی تفاوت‌های بین دو روش پس از جراحی Riordan و Burkhalter می‌تواند تنها به روش عمل جراحی مرتبط باشد.

ریکاوری و بهبود عملکرد بیماران با سه روش وضعیت عملکرد، امتیاز Kapandji و Pulp pinching مورد ارزیابی قرار گرفت و پس از هر دو روش Riordan و Burkhalter به صورت معنی‌داری بهبود یافت، اما هیچ یک از روش‌ها، پس از بررسی ۸ ماهه‌ی عملکرد شست، بهتر از دیگری نبود. مطالعات دیگری، روش‌های متعددی را بررسی و نتایج متنوعی را گزارش نمودند. در یک مطالعه، موفقیت روش‌های متفاوت بین ۱۰۰-۷۵ درصد گزارش شد (۱۴).

Skie و همکاران، روش‌های مختلف را مقایسه کردند و ضعف و برتری روش‌ها را از نظر Flexion، Extension، Abduction و

## References

1. Azar FM, Canale T, Beatty JH. Campbell's operative orthopaedics. 13<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016.
2. Schwarz RJ, Macdonald M. Assessment of results of opponensplasty. *J Hand Surg Br* 2003; 28(6): 593-6.
3. Anderson GA, Lee V, Sundararaj GD. Extensor indicis proprius opponensplasty. *J Hand Surg Br* 1991; 16(3): 334-8.
4. Anderson GA, Lee V, Sundararaj GD. Opponensplasty by extensor indicis and flexor digitorum superficialis tendon transfer. *J Hand Surg Br* 1992; 17(6): 611-4.
5. Hattori Y, Doi K, Sakamoto S, Kumar K, Koide S. Camitz tendon transfer using flexor retinaculum as a pulley in advanced carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg Am* 2014; 39(12): 2454-9.
6. Naeem R, Lahiri A. Modified camitz opponensplasty for severe thenar wasting secondary to carpal tunnel syndrome: case series. *J Hand Surg Am* 2013; 38(4): 795-8.
7. Lemonas P, Laing T, Ghorbanian S, Malahias M, Ragoowansi R. Extensor indicis proprius opponensplasty - the burkhalter revisited. *J Hand Microsurg* 2012; 4(2): 47-9.
8. Lefevre-Colau MM, Poiraudou S, Oberlin C, Demaille S, Fermanian J, Rannou F, et al. Reliability, validity, and responsiveness of the modified Kapandji index for assessment of functional mobility of the rheumatoid hand. *Arch Phys Med Rehabil* 2003; 84(7): 1032-8.
9. Hook WE, Stanley JK. Assessment of thumb to index pulp to pulp pinch grip strengths. *J Hand Surg Br* 1986; 11(1): 91-2.
10. Atroshi I, Gummesson C, Johnsson R, McCabe SJ, Ornstein E. Severe carpal tunnel syndrome potentially needing surgical treatment in a general population. *J Hand Surg Am* 2003; 28(4): 639-44.
11. Kapandji A. Clinical test of apposition and counter-apposition of the thumb. *Ann Chir Main* 1986; 5(1): 67-73. [In French].
12. Canale ST, Beatty JH. Campbell's operative orthopaedics. 12<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Mosby; 2012.
13. Burkhalter W, Christensen RC, Brown P. Extensor indicis proprius opponensplasty. *J Bone Joint Surg Am* 1973; 55(4): 725-32.
14. Palande DD. Opponensplasty in intrinsic-muscle paralysis of the thumb in leprosy. *J Bone Joint Surg Am* 1975; 57(4): 489-93.
15. Skie MC, Parent T, Mudge K, Dai Q. Kinematic analysis of six different insertion sites for FDS opponensplasty. *Hand (NY)* 2010; 5(3): 261-6.
16. Jafari D, Yeganeh A, Shariatzadeh H. Assessment of results of opponensplasty in patients in Shafa Rehabilitation Center between 1974-2005. *Razi J Med Sci* 2007; 14(55): 75-80. [In Persian].
17. Al-Qattan MM. Extensor indicis proprius opponensplasty for isolated traumatic low median nerve palsy: A case series. *Can J Plast Surg* 2012; 20(4): 255-7.
18. Elkashty SM. Evaluation of extensor indicis proprius opponensplasty for traumatic low median nerve palsy. *Egypt J Plast Reconstr Surg* 2016; 40(1): 23-6.

## Comparison of Surgical Outcomes of Two Opponensplasty Techniques in Traumatic Isolated Low Median Nerve Palsy

Abolghasem Zarezadeh<sup>1</sup>, Hossein Akbari-Aghdam<sup>2</sup>, Hadi Ravanbod<sup>3</sup>, Pouya Rajabzadeh<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Thumb opposition is a critical operation of thumb in human. Median nerve palsy interferes with many ordinary activities such as opposition. Opponensplasty for low median nerve injury is done with different techniques. This study aimed to compare tendon transfer techniques of Riordan and Burkhalter.

**Methods:** This was a clinical-trial study on 40 patients underwent opponensplasty referred to Isfahan University of Medical Sciences hospitals, Iran, during 2013-16. Patients with traumatic low median nerve palsy were divided to two groups of Riordan and Burkhalter operation. Demographics, functional status, Kapandji score and, pulp pinching tests were conducted for all patients prior to surgery, and within 3 and 8 months after surgery.

**Findings:** There was significant differences in both groups in terms of functional status, Kapandji score, and pulp pinching test ( $P < 0.050$  for all), but comparison of two groups was not different ( $P > 0.050$  for all). Complications of Riordan technique was significantly more than Burkhalter technique ( $P = 0.021$ ).

**Conclusion:** None of the Burkhalter or Riordan techniques was superior to the other one in terms of opposition recovery; but postsurgical complications of Burkhalter opponensplasty were fewer.

**Keywords:** Tendon transfer, Peripheral nerve injuries, Median nerve, Techniques

**Citation:** Zarezadeh A, Akbari-Aghdam H, Ravanbod H, Rajabzadeh P. Comparison of Surgical Outcomes of Two Opponensplasty Techniques in Traumatic Isolated Low Median Nerve Palsy. J Isfahan Med Sch 2018; 35(457): 1714-9.

1- Associate Professor, Department of Orthopedic Surgery, Alzahra Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Department of Orthopedic Surgery, Kashani Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Resident, Department of Orthopedic Surgery, Kashani Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Hadi Ravanbod, Email: ravanbod20hadi@gmail.com

## بررسی تأثیر شیفت کاری بر فشار خون و شاخص توده‌ی بدنی جمعیت شاغل شهر اصفهان

متین خان‌ه زرین<sup>۱</sup>، علیرضا صفاییان<sup>۲</sup>، نگاه توکلی فرد<sup>۲</sup>، آراین گلاب‌بخش<sup>۱</sup>، سید علیرضا مرتضوی<sup>۲</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** با توجه به شیوع بالای چاقی و بیماری‌های قلبی-عروقی در افراد جامعه به خصوص افراد شاغل و مشکلاتی که به دنبال این بیماری‌ها برای آن‌ها ایجاد می‌شود، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی تأثیر شیفت کاری (روزکار، شب‌کار ثابت و شیفت گردشی) بر فشار خون و شاخص توده‌ی بدنی (Body mass index یا BMI) جمعیت شاغل شهر اصفهان انجام شد.

**روش‌ها:** در این پژوهش مقطعی، ۶۹۸۳ فرد شاغل که در سال ۱۳۹۴ به مراکز طب کار شهر اصفهان مراجعه کرده بودند، با توجه به معیارهای ورود و خروج در مطالعه شرکت نمودند. افراد شاغل بر اساس نوع کار، به دو گروه دفتری و غیر دفتری و بر اساس شیفت کاری، به سه گروه شیفت شب ثابت، شیفت روز و شیفت گردشی تقسیم شدند و متغیرهای سن، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و BMI و نوع شغل در این سه گروه مورد مقایسه قرار گرفت.

**یافته‌ها:** ۸۲/۲ درصد افراد شیفت روز، ۰/۷ درصد شیفت شب ثابت و ۱۷/۱ درصد شیفت گردشی داشتند. اختلاف معنی‌داری از نظر سن ( $P < 0/001$ ) و نوع شغل ( $P < 0/001$ ) بین گروه‌ها وجود داشت، اما از نظر فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و BMI اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده نشد.

**نتیجه‌گیری:** بر اساس نتایج به دست آمده از مطالعه‌ی حاضر، شیفت کاری تأثیری بر میزان فشار خون و BMI افراد شاغل ندارد.

**واژگان کلیدی:** شیفت کاری، فشار خون، شاخص توده‌ی بدنی

**ارجاع:** خان‌ه زرین متین، صفاییان علیرضا، توکلی فرد نگاه، گلاب‌بخش آراین، مرتضوی سید علیرضا. بررسی تأثیر شیفت کاری بر فشار خون و شاخص توده‌ی بدنی جمعیت شاغل شهر اصفهان. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۵۷): ۱۷۲۴-۱۷۲۰

تعریف می‌کنند که به انواع مختلف شب‌کار ثابت، گردش‌ی و انواع بسیار متنوعی تقسیم می‌شود (۲). بسیاری از مطالعات، اختلال در ساعت بیولوژیک (Circadian rhythm) را علت اصلی به مخاطره افتادن سلامت افراد می‌دانند. این ریتم، بیداری و هوشیاری روزانه، دمای مرکزی بدن، ضربان قلب، فشار خون، آزاد شدن پیام‌رسان‌های عصبی و هورمون‌ها را تحت تأثیر قرار می‌دهد و حتی مدت زمان کوتاه اختلال در این ریتم، منجر به برهم خوردن ترشح ملاتونین و کورتیزول، کاهش ترشح انسولین و لپتین و تغییرات پروفایل لیپیدی می‌شود (۳، ۱).

در سال‌های اخیر، ارتباط شیفت کاری با پرفشاری خون، بیماری‌های قلبی-عروقی، بیماری‌های عروق کرونر، افزایش شاخص توده‌ی بدنی (Body mass index یا BMI) و چاقی، افزایش مقاومت به انسولین، خطر ابتلا به دیابت نوع دوم و بیماری‌های

### مقدمه

با صنعتی شدن جوامع و نیاز افراد جامعه به خدمات ۲۴ ساعته، شیفت کاری به بخش جدایی‌ناپذیر صنعت و ارایه دهندگان خدمات اجتماعی تبدیل شده است. بیشتر شرکت‌ها جهت پاسخگویی به نیازهای ۲۴ ساعته‌ی افراد جامعه، به صورت شبانه‌روزی در حال فعالیت هستند و این مسأله باعث افزایش میزان شب‌کاری و شیفت کاری در برنامه‌ی شغلی شده است (۱). امروزه بخش بزرگی از زندگی فرد در محیط کار می‌گذرد و تقابل فرد و محیط کار، تأثیرات جسمی و روانی زیادی را به همراه دارد که در طی دهه‌های اخیر با پررنگ‌تر شدن مسأله‌ی شیفت کاری، مطالعات زیادی بر روی تأثیرات آن صورت گرفته است (۲).

طیف وسیعی از تعاریف برای نوبت کاری وجود دارد، اما به طور کلی هر الگوی کاری خارج از ۷-۸ صبح تا ۴-۵ عصر را نوبت کاری

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

می‌شوند. اشخاصی که به طور ثابت از ساعت ۲۴ شب تا ۸ صبح را در محل کار خود سپری می‌کنند، شب‌کار ثابت تعریف می‌شوند (۷، ۲). بر اساس تعریف موجود در پژوهش حاضر و با توجه به وضعیت شغلی کنونی نمونه‌ها، آن‌ها به سه دسته‌ی روزکار، شب‌کار ثابت و گردشی و بر اساس نوع کار نیز به دو دسته‌ی دفتری و غیر دفتری تقسیم شدند و مورد مقایسه قرار گرفتند.

جهت توصیف داده‌های کمی، از شاخص‌های میانگین و انحراف معیار و برای توصیف داده‌های کیفی، از شاخص‌های فراوانی و درصد فراوانی استفاده گردید. داده‌های کمی در گروه‌های مورد مطالعه با استفاده از آزمون ANOVA و داده‌های کیفی بین دو گروه با استفاده از آزمون  $\chi^2$  مورد مقایسه قرار گرفت. داده‌ها در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) تجزیه و تحلیل گردید.  $P < 0/05$  به عنوان سطح معنی‌داری داده‌ها در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

در مطالعه‌ی حاضر، ۶۹۸۳ فرد شاغل (۸۰/۱ درصد مرد و ۱۹/۹ درصد زن) در سه گروه روزکار (۵۷۴۰ نفر، ۸۲/۲ درصد)، شب‌کار ثابت (۴۷ نفر، ۰/۷ درصد) و نوبت کار گردشی (۱۱۹۶ نفر، ۱۷/۱ درصد) شرکت کردند که از نظر جنسیت، اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها وجود داشت ( $P = 0/012$ ). میانگین سنی افراد در گروه‌های روزکار، شب‌کار ثابت و نوبت کار گردشی به ترتیب  $37/29 \pm 9/64$  و  $40/70 \pm 11/48$ ،  $38/63 \pm 9/63$  و  $37/29 \pm 9/64$  سال بود و بین گروه‌ها از لحاظ سن اختلاف معنی‌داری مشاهده شد ( $P < 0/001$ ); به طوری که میانگین سنی از بیشتر به کمتر به ترتیب در گروه شب‌کار، روزکار و نوبت کار گردشی بود. میانگین BMI، فشار خون سیستولیک و فشار خون دیاستولیک در گروه روزکار از سایر گروه‌ها بیشتر بود، اما اختلاف معنی‌داری از نظر متغیرهای مذکور بین گروه‌های مورد بررسی وجود نداشت. همچنین، تفاوت معنی‌داری بین دو جنس از نظر BMI ( $P = 0/240$ )، فشار خون سیستولیک ( $P = 0/300$ ) و فشار خون دیاستولیک ( $P = 0/770$ ) مشاهده نگردید (جدول ۱).

مقایسه داده‌های کیفی نشان داد که اختلاف معنی‌داری از نظر BMI (لاغر، طبیعی، اضافه وزن و چاق) بین سه گروه مورد مطالعه وجود نداشت ( $P = 0/250$ ). بر اساس داده‌های جدول ۲، افرادی که به شغل‌های دفتری و اداری مشغول بودند، به طور معنی‌داری فشار خون سیستولیک و دیاستولیک بالاتری نسبت به افرادی که به مشاغل غیر دفتری مشغول بودند، داشتند ( $P < 0/001$ )، اما بین BMI این دو گروه اختلاف معنی‌داری مشاهده نگردید ( $P = 0/631$ ).

گوارشی مورد بررسی قرار گرفته و شواهدی در تأیید و رد آن گزارش شده است (۴، ۱). در تحقیقی، شیفت کاری به عنوان کارسینوژن احتمالی برای بدن انسان (۲A) شناخته شد (۵). تأثیر شیفت کاری بر فشار خون و BMI، یکی از موضوعاتی است که در سالیان اخیر بسیار مورد توجه قرار گرفته و پژوهش‌های بسیاری در این زمینه انجام شده است (۶). نتایج برخی از این مطالعات در تناقض با نتایج سایر بررسی‌ها می‌باشد و هنوز جمع‌بندی کاملی در این زمینه صورت نگرفته است. از این‌رو، تحقیق حاضر با هدف بررسی ارتباط شیفت کاری بر میزان فشار خون و BMI در جمعیت شاغل شهر اصفهان انجام شد.

#### روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر از نوع مقطعی - توصیفی بود که در معاونت پژوهش و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسید و در سال ۱۳۹۴ انجام گردید. جمعیت هدف شامل ۶۹۸۳ فرد شاغل (شامل کارکنان و کارمندان تمام رده‌ها در ادارات و صنایع گوناگون) با میانگین سنی  $9/64 \pm 38/41$  سال (طیف سنی ۱۹ تا ۶۹ سال) بود که جهت معاینه‌های دوره‌ای به مراکز تخصصی طب کار شهر اصفهان مراجعه کرده بودند. نمونه‌گیری به روش در دسترس انجام گرفت. معیارهای ورود به مطالعه شامل داشتن حداقل یک سال سابقه‌ی کار، عدم تغییر وضعیت شیفت کاری در یک سال گذشته، نداشتن پرفشاری خون ثانویه و مصرف داروهای کنترل‌کننده‌ی فشار خون، عدم سابقه‌ی ابتلا به بیماری‌های متابولیک خانوادگی ارثی، هیپوتیروئیدی و مشکلات قلبی بود.

داده‌های مورد نظر از پرونده‌ی سلامت جمعیت شاغل (یک فرم ۵ برگی که توسط مرکز سلامت محیط و کار وزارت بهداشت طراحی شده است) جمع‌آوری شد و مشتمل بر اطلاعاتی همچون مشخصات دموگرافیک، مشخصات شغلی، نتایج معاینه‌ها (BMI و فشار خون سیستولیک و دیاستولیک) و داده‌های پاراکلینیکی [میزان قند خون ناشتا، کلسترول، تری‌گلیسرید، High-density lipoprotein (HDL)، Low-density lipoprotein (LDL)] انجام شده برای فرد شاغل بود. پس از بررسی پرونده‌ها و احراز معیارهای ورود، اطلاعات لازم مانند مشخصات دموگرافیک، نوع شغل (به تفکیک دفتری و غیر دفتری)، وضعیت شیفت کاری قبلی و متغیرهایی همچون BMI و میزان فشار خون از پرونده‌ها استخراج گردید و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

لازم به ذکر است کسانی که به صورت منظم و روزانه و یا یک روز در میان و حتی کسانی که به صورت نامنظم در ساعات بعدازظهر و یا شب‌ها کار می‌کنند، جزء افراد دارای شیفت کار طبقه‌بندی

جدول ۱. متغیرهای کمی سه گروه مورد مطالعه

متغیرهای کمی	گروه	روز کار (۵۷۴۰ نفر)	شب کار ثابت (۴۷ نفر)	نوبت کار گردش (۱۱۹۶ نفر)	P
جنسیت [تعداد (درصد)]	مرد	۴۴۷۷ (۷۸/۰)	۴۷ (۱۰۰)	۱۰۷۲ (۸۹/۷)	۰/۰۱۲
	زن	۱۲۶۳ (۲۲/۰)	۰ (۰)	۱۲۴ (۱۰/۳)	
سن (سال) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)		۳۸/۶۳ $\pm$ ۹/۶۳	۴۰/۷۰ $\pm$ ۱۱/۴۸	۳۷/۲۹ $\pm$ ۹/۶۴	$^{**}$ < ۰/۰۰۱
BMI (کیلوگرم بر مترمربع) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)		۲۶/۱۱ $\pm$ ۳/۹۰	۲۵/۰۷ $\pm$ ۳/۶۷	۲۵/۷۹ $\pm$ ۳/۹۳	$^{**}$ < ۰/۰۷۰
فشار خون سیستولیک (میلی‌متر جیوه) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)		۱۱۴/۴۷ $\pm$ ۱۱/۸۹	۱۱۳/۵۱ $\pm$ ۱۰/۳۱	۱۱۳/۷۲ $\pm$ ۱۱/۸۰	$^{**}$ < ۰/۱۲۰
فشار خون دیاستولیک (میلی‌متر جیوه) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)		۷۴/۵۰ $\pm$ ۸/۳۷	۷۳/۹۷ $\pm$ ۸/۱۰	۷۴/۳۳ $\pm$ ۸/۱۹	$^{**}$ < ۰/۷۵۰

\*آزمون ANOVA

BMI: Body mass index

می‌رسد شیفت کاری می‌تواند عامل خطری برای تغییرات پرفشاری خون باشد و کارگران شاغل در حال شیفت، بیشتر در معرض خطر قرار دارند و به نظارت بیشتری نیازمندند (۹) که با یافته‌های بررسی حاضر همخوانی نداشت. تحقیق Ohlander و همکاران در کشور آلمان و به منظور بررسی ارتباط شیفت کاری با فشار خون انجام گرفت. جمعیت مورد بررسی آنان را ۲۵۳۴۳ کارشناس خودرو که در دو نوبت روزکار و شب‌کار متغیر بودند، تشکیل داد. نتایج نشان داد که ارتباط معنی‌داری بین شیفت کاری روز و پرفشاری خون وجود دارد. همچنین، نوع رابطه‌ی شیفت کاری و پرفشاری خون، به عادات رفتاری (مصرف سیگار و الکل، کم‌حرکی و اختلالات خواب) و BMI بالای افراد شیفت کار وابسته است که این رابطه با تعدیل شاخص‌های رفتاری کم‌رنگ می‌شود (۶).

در یک مطالعه‌ی هم‌گروهی در ژاپن که ارتباط فشار خون با شیفت کاری را در مردان ژاپنی شاغل بررسی نمود، شیفت کاری عامل خطر مستقل و معنی‌داری برای افزایش فشار خون بود. علاوه بر این، نتیجه‌گیری شد که اثر شیفت کاری بر روی فشار خون، بیش از عوامل دیگری مانند سن و BMI می‌باشد (۱۰). نتایج پژوهش دیگری در فرانسه که بر روی ۶۶۶۵ کارمند به منظور بررسی ارتباط شیفت کاری با فشار خون انجام شد، نشان دهنده‌ی بالاتر بودن فشار خون کارمندان شیفت روز در مقایسه با کارمندان شیفت شب بود (۱۱).

## بحث

مطالعه‌ی حاضر به بررسی تأثیر شیفت کاری (روزکار، شب‌کار ثابت و نوبت کار گردش) و نوع کار (دفتری و غیر دفتری) بر شاخص‌های مهمی مانند BMI و فشار خون در حجم نمونه‌ی بالا (جمعیت بالایی از افراد شاغل شهر اصفهان) پرداخت. نتایج نشان داد که بین نوع کار و فشار خون اختلاف معنی‌داری وجود دارد و در شغل‌های دفتری، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک بالاتر است، اما نوع شیفت کاری تأثیری بر میزان BMI و فشار خون (سیستولیک و دیاستولیک) ندارد. با توجه به نتایج به دست آمده، می‌توان گفت که نوع شیفت کاری تأثیری بر میزان BMI و فشار خون در جمعیت افراد شاغل شهر اصفهان نداشت. در پژوهشی که بر روی ۴۹۳ پرستار و شاغل خدماتی انجام گرفت، تفاوت معنی‌داری بین فشار خون افراد صبح‌کار و شیفت کار مشاهده نشد. شیفت شب منجر به افزایش فشار خون نشده بود و هیچ ارتباطی بین شیفت شب با پرفشاری خون و پیش پرفشاری خون در پرستاران بیمارستان‌های عمومی بزرگ وجود نداشت (۸) که با یافته‌های تحقیق حاضر همسو بود.

در مطالعه‌ی غضنفری و همکاران، تأثیر شیفت کاری بر فشار خون ۵۳۵۱ نفر از جمعیت شاغل شهر اصفهان بررسی گردید و به این نتیجه دست یافت که شیفت کاری با فشار خون سیستولیک ارتباط معنی‌داری دارد، اما با فشار خون دیاستولیک ارتباط معنی‌داری نداشت (۹). همچنین، در نتیجه‌گیری پژوهش آن‌ها بیان شد که به نظر

جدول ۲. متغیرهای کمی بیماران بر اساس نوع کار

متغیرهای کمی	نوع شغل	دفتری	غیر دفتری	*P
فشار خون سیستولیک (میلی‌متر جیوه) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)		۱۱۳/۲۱ $\pm$ ۱۲/۰۵	۱۱۵/۲۰ $\pm$ ۱۱/۶۶	< ۰/۰۰۱
فشار خون دیاستولیک (میلی‌متر جیوه) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)		۷۳/۵۶ $\pm$ ۸/۵۹	۷۵/۱۷ $\pm$ ۸/۰۷	< ۰/۰۰۱
BMI (کیلوگرم بر مترمربع) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)		۲۵/۹۸ $\pm$ ۳/۹۴	۲۶/۱۰ $\pm$ ۳/۸۸	۰/۶۳۱

\*آزمون ANOVA

BMI: Body mass index



با توجه به پژوهش‌های پیشین، می‌توان گفت که تحقیقات بسیاری نتایج متناقضی با مطالعه‌ی حاضر داشتند، اما برخی پژوهش‌ها نتایج مشابهی را نشان دادند. بر این اساس، شیفت کاری به ویژه شیفت شب ثابت یا شیفت کار گردشی، تأثیری بر تغییرات فشار خون و میزان BMI در جمعیت شاغل شهر اصفهان نداشت. با در نظر گرفتن این که حجم نمونه‌ی مطالعه‌ی حاضر زیاد بود، معنی‌دار نبودن این ارتباط شاید به دلیل حجم نمونه‌ی پایین در گروه شب‌کار باشد. از محدودیت‌های تحقیق حاضر می‌توان به بررسی نکردن فشار خون طی خواب و عدم بررسی اختلالات خواب در افراد شاغل اشاره کرد. همچنین، بهتر است در آینده مطالعاتی با در نظر گرفتن سایر شاخص‌ها همچون رژیم غذایی، میزان فعالیت بدنی و مصرف مواد مخدر یا دخانیات انجام گیرد...

### تشکر و قدردانی

مطالعه‌ی حاضر برگرفته از پایان‌نامه‌ی مقطع دکتری عمومی با شماره‌ی ۳۹۵۴۲۷ می‌باشد که در معاونت پژوهش و فن‌آوری دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسید.

در زمینه‌ی BMI و چاقی نیز تحقیقات گسترده‌ای انجام گرفته است. نتایج مطالعه‌ی Suwazono و همکاران نشان داد که شیفت کاری متناوب، عامل خطر مستقلی برای افزایش وزن کارکنان مرد ژاپنی بود. آن‌ها پیشنهاد کردند که غربالگری سلامت کارآمد و بازبینی‌های منظم همراه با حمایت جهت کنترل شاخص‌های شیوه‌ی زندگی ناسالم، برای حفظ سلامت کارکنان ژاپنی مفید خواهد بود (۱۲). در پژوهش دیگری، شیفت شب به عنوان عامل معنی‌داری برای افزایش BMI در نظر گرفته شد و میزان پیر شدن و BMI در افراد شب‌کار بیشتر از افراد روزکار بود (۱۳). نتایج تحقیقی عنوان کرد که شیفت کاری، عامل خطری برای پرفشاری خون می‌باشد که مستقل از وزن شروع و وزن به دست آمده طی سال‌های کار است (۱۴). نتایج یک مطالعه که بر روی رانندگان تاکسی در کشور چین انجام گرفت، به این نتیجه دست یافت که BMI، سال‌های کار و ساعات کار، عوامل خطر مشترک برای پرفشاری خون در رانندگان شیفت کاری روزانه و شبانه می‌باشد. همچنین، طول مدت خواب و روزهای استراحت، عوامل محافظتی مشترک برای ابتلا به پرفشاری خون است (۱۵).

### References

1. Brum MC, Filho FF, Schnorr CC, Bottega GB, Rodrigues TC. Shift work and its association with metabolic disorders. *Diabetol Metab Syndr* 2015; 7: 45.
2. 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.
3. Ko SB. Night Shift Work, Sleep Quality, and Obesity. *J Lifestyle Med* 2013; 3(2): 110-6.
4. Knutsson A, Boggild H. Gastrointestinal disorders among shift workers. *Scand J Work Environ Health* 2010; 36(2): 85-95.
5. Straif K, Baan R, Grosse Y, Secretan B, El GF, Bouvard V, et al. Carcinogenicity of shift-work, painting, and fire-fighting. *Lancet Oncol* 2007; 8(12): 1065-6.
6. Ohlander J, Keskin MC, Stork J, Radon K. Shift work and hypertension: Prevalence and analysis of disease pathways in a German car manufacturing company. *Am J Ind Med* 2015; 58(5): 549-60.
7. 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.
8. Sfreddo C, Fuchs SC, Merlo AR, Fuchs FD. Shift work is not associated with high blood pressure or prevalence of hypertension. *PLoS One* 2010; 5(12): e15250.
9. Ghazanfari E, Kazemnejad A, Gholami Fesharaki M, Rowzati M, Zayeri F. et al. Blood pressure modifications during shift work among workers in Isfahan City, Iran, Iran Red Crescent Med J 2016; 18(12): e30092.
10. Suwazono Y, Dochi M, Sakata K, Okubo Y, Oishi M, Tanaka K, et al. Shift work is a risk factor for increased blood pressure in Japanese men: A 14-year historical cohort study. *Hypertension* 2008; 52(3): 581-6.
11. Fouriaud C, Jacquinet-Salord MC, Degoulet P, Aime F, Lang T, Laprugne J, et al. Influence of socioprofessional conditions on blood pressure levels and hypertension control. Epidemiologic study of 6,665 subjects in the Paris district. *Am J Epidemiol* 1984; 120(1): 72-86.
12. Suwazono Y, Dochi M, Sakata K, Okubo Y, Oishi M, Tanaka K, et al. A longitudinal study on the effect of shift work on weight gain in male Japanese workers. *Obesity (Silver Spring)* 2008; 16(8): 1887-93.
13. Parkes KR. Shift work and age as interactive predictors of body mass index among offshore workers. *Scand J Work Environ Health* 2002; 28(1): 64-71.
14. 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.
15. Liu Z, Wang Y, Yan F, Wei X, Yu S. Analysis of risk factors for hypertension among taxi drivers on different shifts. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi* 2015; 33(4): 263-5. [In Chinese].

## The Effect of Work Shift on Blood Pressure and Body Mass Index in Employed People in Isfahan City, Iran

Matin Khanezarrin<sup>1</sup>, Alireza Safaeian<sup>2</sup>, Negah Tavakolifard<sup>2</sup>,  
Aryan Golabbakhsh<sup>1</sup>, Seyed Alireza Mortazavi<sup>2</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Regarding the high prevalence of obesity and cardiovascular diseases in people, especially worker population, and the problems caused by these diseases, this study aimed to evaluate the effect of work shift (day, night, and rotate shift workers) on blood pressure and body mass index (BMI).

**Methods:** In this cross-sectional study, 6983 employees who referred to the occupational centers of the city of Isfahan, Iran, in 2015, participated according to inclusion and exclusion criteria. They were divided into two groups based on type of work as official and non-official and three groups based on work shift: day, fixed night, and rotate shift working. Age, systolic and diastolic blood pressure, body mass index, and occupational type were compared between these groups.

**Findings:** 82.2%, 0.7%, and 17.1% of participants were day, fixed night, and rotate shift workers, respectively. There was a significant difference between the groups in age and type of occupation ( $P < 0.001$  for both); but there was no significant difference between the groups regarding systolic and diastolic blood pressure, and body mass index ( $P > 0.050$  for all).

**Conclusion:** The results of this study indicate that shift work has no effect on the level of blood pressure and body mass index.

**Keywords:** Shift work, Blood pressure, Body mass index

**Citation:** Khanezarrin M, Safaeian A, Tavakolifard N, Golabbakhsh A, Mortazavi SA. **The Effect of Work Shift on Blood Pressure and Body Mass Index in Employed People in Isfahan City, Iran.** J Isfahan Med Sch 2018; 35(457): 1720-4.

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

2- Associate 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

## شناسایی و خالص‌سازی پپتیدهای کروم سنسینگ ایجاد کننده‌ی مرگ برنامه‌ریزی شده در باکتری *Staphylococcus Aureus* به عنوان آنتی‌بیوتیک‌های درمانی جدید

علیرضا مردادی<sup>۱</sup>، فهیمه حاجی احمدی<sup>۲</sup>، امید زارعی<sup>۱</sup>، محمدرضا عربستانی<sup>۳</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** با توجه به افزایش روزافزون مقاومت آنتی‌بیوتیکی در باکتری‌ها، به ویژه باکتری‌هایی که درمان آن‌ها بسیار مشکل شده است، نیاز اساسی به داروهای جدید وجود دارد. از این رو، هدف از انجام این مطالعه، شناسایی و خالص‌سازی پپتیدهای کروم سنسینگ ایجاد کننده‌ی مرگ برنامه‌ریزی شده در باکتری *Staphylococcus aureus* به عنوان آنتی‌بیوتیک‌های درمانی جدید بود.

**روش‌ها:** در این مطالعه، مایع رویی حاصل از سه سویه‌ی *Staphylococcus aureus*، *Enterococcus faecalis* و *Enterococcus faecium* پس از سانتریفیوژ جمع‌آوری گردید. سپس، مایع رویی نمونه‌هایی که بیشترین تأثیر در کاهش رشد باکتری‌ها را داشتند، به منظور تعیین و جداسازی ماده‌ی مؤثره از دستگاه کروماتوگرافی مایع جهت تخلیص استفاده شد. در مرحله‌ی بعد، غلظت پروتئین به دست آمده توسط روش Bradford، مورد آزمایش قرار گرفت و برای تأیید پروتئین حاصل، از الکتروفورز دو بعدی استفاده گردید. در نهایت، جهت تعیین فعالیت ضد میکروبی پپتیدهای خالص شده به صورت کمی، حداقل غلظت مهار کننده‌ی (MIC یا Minimum inhibitory concentration) و حداقل غلظت کشندگی (MBC یا Minimum bactericidal concentration) مربوط به پپتیدها مورد بررسی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** ماده‌ی مؤثره‌ی به دست آمده، یک پلی‌پپتید بود که بر علیه باکتری‌های مقاوم به چندین آنتی‌بیوتیک مؤثر بود. نتایج حاصل از MIC برای باکتری‌های *Staphylococcus aureus* مقاوم به متی‌سیلین، *Escherichia coli*، *Pseudomonas aeruginosa*، *Salmonella paratyphi* گونه‌های A و B، *Klebsiella oxytoca*، *Acinetobacter baumannii* و *Shigella dysenteriae* به ترتیب ۳/۲، ۷/۰، ۵/۰، ۴/۰، ۶/۰، ۱/۰ و ۷/۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر به دست آمد.

**نتیجه‌گیری:** پلی‌پپتید حاصل از این مطالعه، فرایند ضد میکروبی وسیعی را بر علیه باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی از خود نشان داد.

**واژگان کلیدی:** پپتید، دستگاه کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا، مقاومت آنتی‌بیوتیکی

**ارجاع:** مردادی علیرضا، حاجی احمدی فهیمه، زارعی امید، عربستانی محمدرضا. شناسایی و خالص‌سازی پپتیدهای کروم سنسینگ ایجاد کننده‌ی مرگ برنامه‌ریزی شده در باکتری *Staphylococcus aureus* به عنوان آنتی‌بیوتیک‌های درمانی جدید. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۵۷): ۱۷۳۱-۱۷۲۵

مبنی بر مقاومت باکتری‌ها حتی به آخرین خط درمانی موجود وجود دارد. همچنین، مقاوم شدن باکتری‌ها به عوامل ضد میکروبی، باعث عدم موفقیت در درمان بیماری‌های ایجاد شده توسط آن‌ها می‌شود و در مواردی مانند عفونت‌های کشنده، درصد مرگ و میر بیماران رو به افزایش خواهد بود. در نتیجه، یافتن عوامل ضد میکروبی جدید امری ضروری به نظر می‌رسد (۲).

امروزه، جایگزین‌هایی که برای آنتی‌بیوتیک‌های موجود پیشنهاد

### مقدمه

امروزه، مقاومت باکتری‌ها به آنتی‌بیوتیک‌های موجود، یکی از نگرانی‌های اصلی جهان می‌باشد. بسیاری از باکتری‌ها، امروزه به حداقل یکی از عوامل آنتی‌بیوتیکی و در بیشتر موارد به چندین مورد از آنتی‌بیوتیک‌ها مقاومت نشان می‌دهند (۱). این امر، باعث شده است که استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های جدیدتر و آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف، امری ناگزیر باشد و متأسفانه، از نقاط مختلف جهان گزارش‌هایی

۱- گروه میکروپزشناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

۲- دانشجوی دکتری تخصصی، گروه میکروپزشناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

۳- دانشیار، گروه میکروپزشناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

می‌شوند، عبارت از ترکیبات گیاهی، باکتریوفاژها، فاژهای لیز کننده، استفاده از مولکول‌های RNA، پروبیوتیک‌ها و پپتیدهای ضد میکروبی هستند که از منابع متفاوتی به دست می‌آیند. یکی از پپتیدهای ضد میکروبی که امروزه بسیار مورد توجه هستند، گروهی از پپتیدها می‌باشند که باعث ایجاد مرگ برنامه‌ریزی شده در باکتری‌ها می‌شوند (EDF یا External death factor) (۳). بسیاری از پپتیدها، در برابر هدف‌های بالینی نظیر باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها، بسیار اختصاصی عمل می‌کنند که این امر، یکی از مزایای این عوامل ضد میکروبی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های موجود می‌باشد.

همچنین، گروهی از پپتیدها به صورت وسیع‌الطیف عمل می‌کنند و بر روی بسیاری از باکتری‌ها مؤثر می‌باشند (۴). کروم سنسینگ، یک سیستم است که به وسیله‌ی باکتری‌ها برای ایجاد ارتباط بین سلولی با استفاده از مولکول‌های کوچک قابل ترشح که به وسیله‌ی یک سلول منفرد ترشح می‌شود، مورد استفاده قرار می‌گیرد. این مولکول‌های پیام‌رسانی، با افزایش توده‌ی باکتری افزایش پیدا می‌کنند و باعث یک پاسخ هماهنگ جمعیت باکتریایی می‌شوند. بسیاری از رفتارهای باکتری‌ها نظیر تشکیل بیوفلم، بیولومینسانس، حرکت، آمادگی برای برداشت مواد ژنتیکی و ترشح عوامل بیماری‌زا، اغلب به وسیله‌ی کروم سنسینگ تنظیم می‌شود (۵).

امروزه، به خوبی مشخص شده است که مکانیسم کروم سنسینگ باکتریایی، می‌تواند فراتر از یک شمارش سلولی ساده باشد. مطالعات انجام شده بر روی پپتیدهای حاصل از فرایند کروم سنسینگ، نشان داده‌اند که این ترکیبات، منجر به فعال‌سازی مرگ برنامه‌ریزی شده در باکتری‌ها می‌شوند (۶). اکنون چند سال است که در رابطه با خاصیت‌های بالقوه‌ی سیستم توکسین-آنتی‌توکسین در مرگ برنامه‌ریزی شده، علاقه‌ی بسیار زیادی ایجاد شده است (۷). این سیستم، شامل یک توکسین پایدار و یک آنتی‌توکسین نشان‌دار شده است که فعالیت سم را خنثی می‌کند (۸).

از این رو، هدف از انجام این مطالعه، شناسایی و خالص‌سازی پپتیدهای کروم سنسینگ ایجاد کننده‌ی مرگ برنامه‌ریزی شده در باکتری‌ها به عنوان آنتی‌بیوتیک‌های درمانی جدید بود.

در نهایت، حجم‌های مختلفی از مایع رویی به دست آمده از یک باکتری خاص، به محیط‌های مایع BHI دیگری به حجم ۶ میلی‌لیتر، اضافه شد و باکتری‌های مختلف، همراه با مایع رویی به دست آمده، کشت داده شدند. پس از کشت به مدت ۳۰ دقیقه، میزان رشد و تعداد باکتری‌ها به ترتیب با جذب نوری و فرایند شمارش کلنی، اندازه‌گیری و ثبت گردید.

امروزه، به خوبی مشخص شده است که مکانیسم کروم سنسینگ باکتریایی، می‌تواند فراتر از یک شمارش سلولی ساده باشد. مطالعات انجام شده بر روی پپتیدهای حاصل از فرایند کروم سنسینگ، نشان داده‌اند که این ترکیبات، منجر به فعال‌سازی مرگ برنامه‌ریزی شده در باکتری‌ها می‌شوند (۶). اکنون چند سال است که در رابطه با خاصیت‌های بالقوه‌ی سیستم توکسین-آنتی‌توکسین در مرگ برنامه‌ریزی شده، علاقه‌ی بسیار زیادی ایجاد شده است (۷). این سیستم، شامل یک توکسین پایدار و یک آنتی‌توکسین نشان‌دار شده است که فعالیت سم را خنثی می‌کند (۸).

از این رو، هدف از انجام این مطالعه، شناسایی و خالص‌سازی پپتیدهای کروم سنسینگ ایجاد کننده‌ی مرگ برنامه‌ریزی شده در باکتری‌ها به عنوان آنتی‌بیوتیک‌های درمانی جدید بود.

تعیین غلظت پروتئین به واسطه‌ی آزمون Bradford در

## روش‌ها

در این مطالعه، از ۳ سویه‌ی استاندارد موجود در آزمایشگاه میکروبی‌شناسی شامل Staphylococcus aureus ATCC 25423، Enterococcus faecalis ATCC 29212 و Enterococcus faecium ATCC 51299 استفاده شد.

**کشت و ایجاد شرایط استرس‌زا:** در این مطالعه، ابتدا سویه‌های Staphylococcus aureus، Enterococcus faecium و Enterococcus

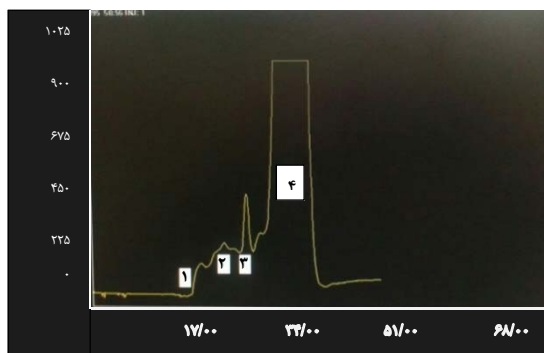
## یافته‌ها

در این مطالعه، مایع نهایی حاصل از فیلتر محلول هر کدام از سه نوع باکتری (*Staphylococcus aureus*، *Enterococcus faecium* و *Enterococcus faecalis*) بر روی کشت تازه‌ی هر کدام از باکتری‌ها از زمان رسیدن به مرحله‌ی لگاریتمی آن‌ها مورد اثر قرار داده شدند که از کشت تازه‌ی باکتری به حجم ۶ میلی‌لیتر و از مایع رویی حاصل از فیلتراسیون، ۳ میلی‌لیتر استفاده شد و از نظر چگالی نوری (Optical density یا OD) و شمارش کلنی مورد ارزیابی قرار گرفت. با توجه به این که OD و شمارش کلنی باکتری‌های در معرض اشعه قرار داده شده، خیلی قابل توجه نبود، میزان OD اولیه، ۰/۴۶۸ و تعداد کلنی باکتری قبل از قرار گرفتن در معرض اشعه، ۱۹ واحد تشکیل کلنی در میلی‌لیتر بود و بعد از قرار گرفتن در معرض اشعه، این مقادیر به ترتیب، ۰/۴۷۵ و ۱۲ واحد تشکیل کلنی در میلی‌لیتر بود.

بعد از انجام سه بار آزمون با آنتی‌بیوتیک سیپروفلوکساسین با غلظت‌های پیش‌گفته، بهترین نتیجه با استفاده از غلظت ۴۰۰ میکروگرم حاصل شد؛ به نحوی که میزان OD اولیه، ۰/۴۶۸ و تعداد واحدهای تشکیل کلنی باکتری قبل از قرار گرفتن در معرض آنتی‌بیوتیک سیپروفلوکساسین، ۱۹ واحد تشکیل کلنی در میلی‌لیتر و بعد از قرار گرفتن در معرض آنتی‌بیوتیک، میزان OD ۰/۴۷۵ بود و تعداد کلنی باکتری ۲ واحد تشکیل کلنی در میلی‌لیتر کاهش پیدا کرد.

## نتایج حاصل از خالص‌سازی به واسطه‌ی HPLC همان‌گونه

که در شکل ۱ نشان داده شده است. در نهایت، چندین پیک از این خالص‌سازی جمع‌آوری گردید که پیک شماره‌ی ۴، واجد اثر ضد میکروبی بود. در نتیجه، این پیک جهت تعیین غلظت و تأیید، مورد آنالیز قرار گرفت.



شکل ۱. نتایج حاصل از خالص‌سازی به واسطه‌ی

**(HPLC) High-performance liquid chromatography**

شماره‌های ۱-۴ نشانگر پیک‌های مورد استفاده جهت بررسی فعالیت ضد میکروبی پپتیدها است که پیک شماره‌ی ۴ بیشترین فعالیت را داشت.

مرحله‌ی اول، ۱۰۰ میکرولیتر از محلول Bradford به پلیت ۹۶ خانه‌ای اضافه گردید. سپس، رقت‌سازی پروتئین استاندارد (Sigma, USA) (BSA) Bovine serum albumin در رقت‌های ۱۰۰۰-۱۰۰ میکروگرم تهیه شد. در مرحله‌ی بعد، به تمامی چاهک‌های مربوط، به میزان ۲ میکرولیتر از رقت‌های استاندارد تهیه شد و به چاهک‌های مربوط به نمونه‌ی مجهول، ۲ میکرولیتر از نمونه‌ی مجهول ریخته شد. سپس، به میزان ۵ دقیقه در Shaker گذاشته شد و در نهایت، در طول موج ۵۷۰ نانومتر، جذب آن خوانده شد (۹).

**الکتروفورز دو بعدی (Isoelectric focusing یا IEF):**

جهت تأیید خالص بودن پپتید به دست آمده، از الکتروفورز دو بعدی استفاده شد. در بعد اول الکتروفورز، پروتئین‌ها بر اساس نقطه‌ی ایزوالکتریک، به صورت خطی جدا شدند. در بعد دوم، مولکول‌ها با ۹۰ درجه تفاوت نسبت به بعد اول، بر اساس وزن مولکولی جدا شدند. در ابتدا، میزان ۸/۶ میلی‌گرم از پلی‌پپتید مربوط در Rehydration buffer (شامل ۸ مولار Urea، ۴ درصد از CHAPS، ۰/۲ درصد از 100x Biolyte، ۰/۰۰۰۲ درصد از Bromphenol blue solution و ۵۰ میلی‌مولار از Dithiothreitol یا DTT) مخلوط گردید.

سپس، سانتریفیوژ در دمای ۴ درجه‌ی سانتی‌گراد با شتاب ۱۴۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه انجام شد. پس از قرار دادن نوار (IPG) (۷ سانتی‌متری) به مدت ۱۵ ساعت در محفظه، در نهایت در دستگاه IEF (BIO-RAD, UK) قرار گرفت. سپس، در بعد دوم، جداسازی پروتئین‌ها به واسطه‌ی انجام فرایند Sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE) (Sigma, USA) انجام پذیرفت. در مرحله‌ی بعد، رنگ‌آمیزی با استفاده از Coomassie blue انجام گردید (۱۰).

**سنجش فعالیت ضد میکروبی:**

برای تعیین حداقل غلظت مهار کنندگی (Minimum inhibitory concentration یا MIC)، ابتدا از محیط Muller-Hinton broth به میزان ۱۰۰ میکرولیتر به درون چاهک‌ها ریخته شد. سپس، به اولین چاهک ۱۰۰ میکرولیتر از پپتید مورد نظر با غلظت ۱۲۰ میکروگرم ریخته و رقت‌سازی انجام شد. در نهایت، به تمامی چاهک‌ها، ۱۰۰ میکرولیتر از سویه‌های مورد نظر با تعداد  $10^6 \times 1/5$  اضافه گردید. پس از ۱۶-۱۸ ساعت، میزان حداقل غلظت مهار کنندگی (شفاف‌ترین چاهک) مشخص گردید. جهت تعیین حداقل غلظت کشندگی (Minimum bactericidal concentration یا MBC) از تمامی چاهک‌های شفاف، به میزان ۱۰ میکرولیتر به روی محیط Muller-Hinton agar برده و به روش شمارش کلنی کشت داده شد و پس از ۱۶-۱۸ ساعت حداقل غلظت کشندگی به واسطه‌ی شمارش کلنی‌ها مشخص گردید (۱۱).

جدول ۱. نتایج حاصل از حداقل غلظت مهار کنندگی (**Minimum inhibitory concentration** یا MIC) و حداقل غلظت کشندگی (**Minimum bactericidal concentration** یا MBC) پپتید خالص شده

نام سویه	حداقل غلظت مهار کنندگی (میکروگرم بر میلی لیتر)	حداقل غلظت کشندگی (میکروگرم بر میلی لیتر)
Staphylococcus aureus مقاوم به متی‌سیلین (MRSA)	۳/۲	۷/۵
Escherichia coli	۷	۸
Pseudomonas aeruginosa	۵	۶
Salmonella paratyphi نوع A	۵	۶
Salmonella paratyphi نوع B	۳	۴
Klebsiella oxytoca	۶	۷
Acinetobacter baumannii	۱	۱
Shigella dysenteriae	۶	۷

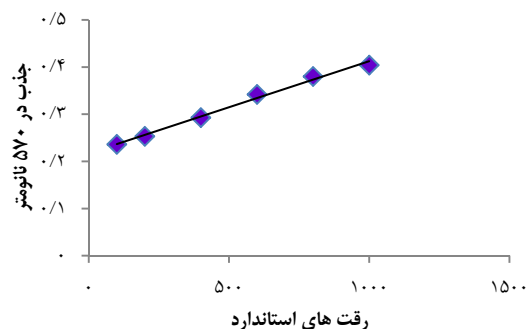
MRSA: Methicillin-resistant Staphylococcus aureus

### بحث

استفاده از پپتیدهای EDF به عنوان عوامل ضد میکروبی بسیار مورد توجه قرار گرفته است. تاکنون آزمایش‌ها، تنها در باکتری‌های محدودی انجام پذیرفته است. پپتیدهای دخیل در پدیده‌ی کروم سنسینگ تنها در باکتری‌های گرم منفی مانند *Escherichia coli* نیست و در باکتری‌های گرم منفی دیگر نظیر *Pseudomonas aeruginosa* و همچنین، در باکتری‌های گرم مثبت مانند *Bacillus subtilis* نیز شناسایی شده است (۱۲). همچنین، مسیرهای مرگ برنامه‌ریزی شده mazEF به طور فراوان در کروموزوم باکتری‌های بیماری‌زا نظیر *Staphylococcus aureus*، *Bacillus anthracis* و *Mycobacterium tuberculosis* وجود دارد. سیستم مرگ برنامه‌ریزی شده‌ی mazEF بیشتر بر روی باکتری *Escherichia coli* مطالعه شده است (۱۳). با این حال، فعال شدن مسیر تولید این پپتیدها، تنها در مسیر رشد لگاریتمی در حداقل محیط کشت ایجاد می‌شود. تئوری‌های موجود، پیشنهاد کننده‌ی آن است که سیستم‌های توکسین-آنتی‌توکسین در مدیریت شرایط استرس درگیر هستند؛ چه به وسیله‌ی قربانی کردن نوع دوستانه‌ی بسیاری از جمعیت باکتریایی (مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی) چه با ایجاد یک مرحله‌ی خفگی سلولی که به آن‌ها اجازه‌ی مقابله با استرس را می‌دهد (۱۴).

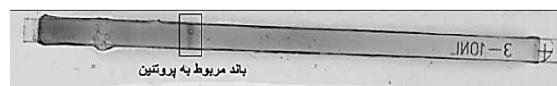
پس از ایجاد استرس سلولی، DNA، یک برنامه‌ی پاسخ به استرس را القا می‌کند که شامل مکانیسم تعمیر DNA و مسیرهای

نتایج حاصل از تعیین غلظت پروتئین به واسطه‌ی آزمون **Bradford** پس از رسم نمودار استاندارد پروتئین BSA در رقت‌های ۱۰۰-۱۰۰۰ میکروگرم (شکل ۲)، غلظت پروتئین مجهول برابر با ۱۲۴ میکروگرم در میلی لیتر به دست آمد.



شکل ۲. تعیین غلظت پروتئین به واسطه‌ی آزمون Bradford

نتایج حاصل از الکتروفورز دو بعدی: نتایج حاصل از الکتروفورز دو بعدی نشان داد که پروتئین به دست آمده، تک باند و فاقد هر گونه ناخالصی بود که در شکل ۳ آمده است. همچنین، وزن مولکولی نسبی پروتئین به دست آمده، کمتر از ۱۰ کیلودالتون به دست آمد که در شکل ۴ آمده است.



شکل ۳. نتیجه‌ی حاصل از الکتروفورز دو بعدی

تعیین حداقل غلظت مهار کنندگی و حداقل غلظت کشندگی: حداقل غلظت مهار کنندگی و حداقل غلظت کشندگی پپتید خالص شده، بر علیه سویه‌های مورد نظر به دست آمد (جدول ۱).



شکل ۴. نتیجه‌ی حاصل از جداسازی پروتئین‌ها با فرایند SDS-PAGE: Sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis

مناسب برای وارد نمودن باکتری‌های مورد نظر به مرحله‌ی مرگ و در نتیجه‌ی آن، تولید متابولیت‌های ثانویه برای مهار رشد سایر باکتری‌ها و عمل نمودن آن به عنوان یک عامل مهاری در رشد آن‌ها می‌باشد. در مرحله‌ی بعد، خالص‌سازی پپتیدهای مورد نظر به واسطه‌ی روش HPLC انجام گردید که پس از خالص‌سازی، جهت تأیید آن از الکتروفورز دو بعدی استفاده شد. تفاوت پپتیدهای به دست آمده در این مطالعه با باکتریوسین‌ها - همان‌گونه که در جدول ۱ آمده است - طیف اثر آن‌ها بر روی باکتری‌های گرم منفی نظیر *Escherichia coli*، *Pseudomonas aeruginosa* و تعدادی باکتری دیگر گرم منفی خانواده‌ی *Enterobacteriaceae* بود، اما طیف اثر باکتریوسین‌های تولید شده توسط باکتری‌های گرم مثبت، به طور معمول محدود می‌باشد و بر روی باکتری‌های گرم منفی مؤثر نیست (۲۰) و با توجه به این که سیستم‌های مرگ برنامه‌ریزی شده‌ی mazEF که تاکنون شناسایی شده‌اند، بر روی کروموزوم قرار گرفته‌اند و همچنین، بعد از این که نمونه‌ی به دست آمده با استفاده از HPLC برای تعیین توالی با روش Matrix-assisted laser desorption ionization/mass spectrometry (MALDI/MS/MS) ارسال گردید، پنج پپتید مختلف گزارش شد که نتایج بلاست کردن آن‌ها، بیشترین شباهت همولوژیک را با آنزیم لیزواستاتین نوترکیب به همراه داشت که اطلاعات آن در بانک اطلاعاتی (NCBI) National Center for Biotechnology Information وجود دارد.

در واقع، فعالیت ضد میکروبی پلی پپتید به دست آمده، بین سویه‌های مقاوم به چند آنتی‌بیوتیک و سویه‌های استاندارد تفاوتی ندارد؛ این مسأله، نشان دهنده‌ی آن است که پپتید به دست آمده، بر یک جزء مشترک در باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی مانند غشای سلولی (همچون سایر پپتیدهای ضد میکروبی) اثر می‌گذارد (۲۱).

تفاوت مطالعه‌ی حاضر با سایر مطالعات در نوع پلی پپتید حاصل از سیستم کروم سنسینگ در سویه‌ی *Staphylococcus aureus* است؛ به طوری که در مطالعه‌ی *Levesque* و *Dufour* یک سیگنال کروم سنسینگ با نام Competence stimulating peptide (CSP) در *Streptococcus mutans* شناسایی گردید. آنان نشان دادند که این سیگنال، می‌تواند باعث ایجاد مرگ برنامه‌ریزی شده در این باکتری شود. این شرایط زمانی رخ می‌دهد که باکتری در شرایط استرس‌زا قرار گیرد که در نتیجه‌ی آن، باعث القای مرگ اتولیز در باکتری می‌شود (۸).

در مطالعه‌ی *Kolodkin-Gal* و همکاران، پپتیدهای *Extracellular death factor* (EDF) در باکتری *Escherichia coli* شناسایی کردند. این پپتیدها، باعث مرگ برنامه‌ریزی شده در این باکتری می‌شدند. آنان، گزارش کردند که این پپتیدها در حقیقت، یک پتاپپتید هستند که واجد توالی *Asn-Asn-*

مرگ سلولی است. این پاسخ، شامل مکانیسم‌هایی است که مانع از تقسیم سلولی می‌شوند تا این که همه‌ی منابع موجود برای تعمیر DNA به کار روند (۱۵). اگر سطح آسیب کم باشد، مکانیسم‌های تعمیر برای بازسازی سلول و برگشت آن به حالت عادی، مناسب و کافی خواهد بود. اگر آسیب جبران ناپذیر باشد، ماشین تعمیر سلولی ناکارآمد خواهد بود و یک مرگ برنامه‌ریزی شده را به دنبال خواهد داشت.

نفوذپذیری توسط CidA-LrgA القا می‌شود و لیز سلولی در باکتری‌ها رخ می‌دهد و مرگ اتفاق می‌افتد (۱۶). در واقع، سیستم توکسین باید از سیستم آنتی‌توکسین جدا گردد که این شرایط زمانی رخ می‌دهد که باکتری در شرایط استرس‌زا قرار گیرد. این شرایط استرس‌زا، می‌تواند شامل برخورد با آنتی‌بیوتیک‌هایی نظیر ریفاپمپین، کلرانفیکل، اسپکتینومایسین، سیپروفلوکساسین (۱۷)، نالیدکسیک اسید (۱۸) و غیره باشد. آنتی‌بیوتیک‌های خانواده‌ی فلئوروکوئینولون مانند نالیدکسیک اسید و سیپروفلوکساسین که هدف آن‌ها آنزیم DNA gyrase (دخیل در همانندسازی ارگانسیم) است و باعث آسیب به DNA و تخریب آن می‌گردند یا آنتی‌بیوتیک‌هایی نظیر ریفاپمپین که هدف آن‌ها آنزیم RNA polymerase است که در نسخه‌برداری دخیل است و باعث نقص در نسخه‌برداری می‌شود. همچنین، استفاده از آنتی‌بیوتیک‌هایی مانند کلرامفنیکل، کلیندامایسین و تتراسایکلین که هدف آن‌ها ریبوزوم باکتریایی است و باعث نقص در سنتز پروتئین می‌گردند، از این دسته آنتی‌بیوتیک‌ها می‌باشند.

همان‌طور که اشاره گردید، هدف آنتی‌بیوتیک‌های مختلف متفاوت است، اما از نظر عملکرد، به طور تقریبی، همگی باعث ایجاد شرایط استرس‌زا و هدایت باکتری به سمت سیستم‌های مرگ برنامه‌ریزی شده‌ی mazEF می‌گردند. همچنین، قرارگیری باکتری در برابر اشعه‌ی فرابنفش (Ultraviolet یا UV)، استرس اکسیداتیو و تخریب DNA به واسطه‌ی قحطی تیمیدین نیز از عوامل دیگری هستند که می‌توانند باعث ایجاد شرایط استرس‌زا گردند (۱۹-۱۷).

در این مطالعه، با توجه به اثرات قابل قبول حاصل از روش چاهک و سپس شمارش کلنی‌ها و مهار رشد برخی از گونه‌های باکتریایی، مسیر آزمایش‌ها برای ادامه‌ی کار با اثرگذاری آنتی‌بیوتیک‌ها برای رساندن باکتری مورد نظر به مرحله‌ی مرگ هموار گردید. در ادامه، برای بررسی اثرگذاری آنتی‌بیوتیکی از ۲ آنتی‌بیوتیک سیپروفلوکساسین و نالیدکسیک اسید استفاده شد.

پس از آن که نتایج مورد بررسی در مورد هر سه باکتری (*Staphylococcus aureus*، *Enterococcus faecium* و *Enterococcus faecalis*) و همچنین، آنتی‌بیوتیک‌های مطالعه شده بررسی مورد ارزیابی قرار گرفت، مشاهده شد که بهترین حجم برای اثرگذاری، ۴۰۰ میکرولیتر از آنتی‌بیوتیک سیپروفلوکساسین است که

منفی قابل استفاده می‌باشد. در واقع، این پلی‌پپتید می‌تواند به عنوان یک جایگزین آنتی‌بیوتیکی مؤثر بر علیه باکتری‌های مقاوم به چندین آنتی‌بیوتیک مورد استفاده قرار گیرد. پلی‌پپتید به دست آمده در این مطالعه، فرایند ضد میکروبی وسیعی را بر علیه باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی از خود نشان داده است که در نتیجه‌ی آن، می‌توان از این پلی‌پپتید به طور وسیعی به عنوان جایگزین آنتی‌بیوتیک‌های موجود بر علیه سویه‌های مقاوم به چندین آنتی‌بیوتیک استفاده نمود.

### تشکر و قدردانی

این مقاله با حمایت مالی معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی همدان به انجام رسیده است. نویسندگان مراتب تشکر و قدردانی خود را از آن معاونت محترم ابراز می‌دارند.

Trp-Asn-Asn می‌باشند و وجود هر ۵ اسیدآمینه جهت فعالیت و ایجاد مرگ برنامه‌ریزی شده، ضروری است (۲۲).

در مطالعه‌ی دیگری که توسط Kumar و همکاران انجام گرفت، شناسایی و تعیین خصوصیات EDFهای *Bacillus subtilis* و *Pseudomonas aeruginosa* و همچنین، نشان دادن نقش EDFهای گوناگون در مرگ باکتری‌ها در بین گونه‌های مختلف صورت گرفت. آنان نشان دادند که *Bacillus subtilis* واجد یک EDF متشکل از شش اسیدآمینه است. همچنین، در *Pseudomonas aeruginosa* سه نوع توالی EDF مختلف شامل یک توالی شش اسیدآمینه‌ای و دو توالی شانزده اسیدآمینه‌ای را شناسایی کردند (۱۲).

در واقع، نتایج حاصل از این مطالعه، یک پلی‌پپتید وسیع‌الطیف را شناسایی کرد که به طور مؤثری بر علیه باکتری‌های گرم مثبت و گرم

### References

1. Amitai S, Kolodkin-Gal I, Hananya-Meltabashi M, Sacher A, Engelberg-Kulka H. Escherichia coli MazF leads to the simultaneous selective synthesis of both "death proteins" and "survival proteins". *PLoS Genet* 2009; 5(3): e1000390.
2. Blaser M. Antibiotic overuse: Stop the killing of beneficial bacteria. *Nature* 2011; 476(7361): 393-4.
3. Breukink E, van KC, Demel RA, Siezen RJ, Kuipers OP, de Kruijff B. The C-terminal region of nisin is responsible for the initial interaction of nisin with the target membrane. *Biochemistry* 1997; 36(23): 6968-76.
4. Breukink E, Wiedemann I, van Kraaij C, Kuipers OP, Sahl HG, de Kruijff B. Use of the cell wall precursor lipid II by a pore-forming peptide antibiotic. *Science* 1999; 286(5448): 2361-4.
5. de Kruijff B, van Dam V, Breukink E. Lipid II: A central component in bacterial cell wall synthesis and a target for antibiotics. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2008; 79(3-5): 117-21.
6. Diggle SP, Crusz SA, Camara M. Quorum sensing. *Curr Biol* 2007; 17(21): R907-R910.
7. Engelberg-Kulka H, Amitai S, Kolodkin-Gal I, Hazan R. Bacterial programmed cell death and multicellular behavior in bacteria. *PLoS Genet* 2006; 2(10): e135.
8. Dufour D, Levesque CM. Cell death of *Streptococcus mutans* induced by a quorum-sensing peptide occurs via a conserved streptococcal autolysin. *J Bacteriol* 2013; 195(1): 105-14.
9. Kruger NJ. The Bradford method for protein quantitation. In: Walker JM, editor. *Basic protein and peptide protocols*. Totowa, NJ: Humana Press; 1994. p. 9-15.
10. Garfin DE. Gel electrophoresis of proteins. In: Davey J, Lord M, editors. *Essential cell biology, Vol 1: Cell structure, a practical approach*. Oxford, UK: Oxford University Press; 2003. p. 197-268.
11. Jorgensen JT. Susceptibility test methods: Dilution and disk diffusion methods. In: Jorgensen J, Pfaller M, Carroll K, Funke G, Landry M, Richter S, et al., editors. *Manual of clinical microbiology*. 11<sup>th</sup> ed. Washington, DC: ASM Press; 2015. p. 1253-73.
12. Kumar S, Kolodkin-Gal I, Engelberg-Kulka H. Novel quorum-sensing peptides mediating interspecies bacterial cell death. *MBio* 2013; 4(3): e00314-13.
13. Kumar S, Engelberg-Kulka H. Quorum sensing peptides mediating interspecies bacterial cell death as a novel class of antimicrobial agents. *Curr Opin Microbiol* 2014; 21: 22-7.
14. Hochman A. Programmed cell death in prokaryotes. *Crit Rev Microbiol* 1997; 23(3): 207-14.
15. Pang X, Moussa SH, Targy NM, Bose JL, George NM, Gries C, et al. Active Bax and Bak are functional holins. *Genes Dev* 2011; 25(21): 2278-90.
16. Vousden KH. Outcomes of p53 activation—spoil for choice. *J Cell Sci* 2006; 119(Pt 24): 5015-20.
17. Wen Y, Behiels E, Devreese B. Toxin-Antitoxin systems: Their role in persistence, biofilm formation, and pathogenicity. *Pathog Dis* 2014; 70(3): 240-9.
18. Ramisetty BC, Natarajan B, Santhosh RS. mazEF-mediated programmed cell death in bacteria: "what is this?". *Crit Rev Microbiol* 2015; 41(1): 89-100.
19. Sat B, Hazan R, Fisher T, Khaner H, Glaser G, Engelberg-Kulka H. Programmed cell death in *Escherichia coli*: Some antibiotics can trigger mazEF lethality. *J Bacteriol* 2001; 183(6): 2041-5.
20. Garsa AK, Kumariya R, Sood SK, Kumar A, Kapila S. Bacteriocin production and different strategies for their recovery and purification. *Probiotics Antimicrob Proteins* 2014; 6(1): 47-58.
21. Gambacurta A, Piro MC, Ascoli F. Cooperative homodimeric hemoglobin from *Scapharca inaequalis*. cDNA cloning and expression of the fully functional protein in *E. coli*. *FEBS Lett* 1993; 330(1): 90-4.
22. Kolodkin-Gal I, Hazan R, Gaathon A, Carmeli S, Engelberg-Kulka H. A linear pentapeptide is a quorum-sensing factor required for mazEF-mediated cell death in *Escherichia coli*. *Science* 2007; 318(5850): 652-5.



## Identification and Purification of Quorum Sensing Peptides Causing Apoptosis in Staphylococcus Aureus as New Treatment Antibiotics

Alireza Mordadi<sup>1</sup>, Fahimeh Hajiahmadi<sup>2</sup>, Omid Zarei<sup>1</sup>, Mohammad Reza Arabestani<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Due to the increasing in antibiotic resistance in bacteria, especially the infections which their treatment is very difficult, there is a need for producing new drugs. The aim of this study was identification and purification of quorum sensing peptides causing apoptosis in Staphylococcus aureus as new treatment antibiotics.

**Methods:** The supernatant from Staphylococcus aureus, Enterococcus faecalis, and Enterococcus faecium were collected after centrifugation. Then, the supernatant was isolated from the specimens that had the greatest effect on the growth of bacteria. Liquid chromatography was used to purify it. In next step, for detection of protein concentration, Bradford test and for confirmation, two dimensional electrophoresis were used. Finally, to determine the antimicrobial activity of purified peptides, minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum inhibitory concentration (MBC) of peptides were investigated.

**Findings:** The obtained effective ingredient was a polypeptide that was effective against multi-drug resistant bacteria. The results of MIC for methicillin-resistant Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Salmonella paratyphi A and B, Klebsiella oxytoca, Acinetobacter Bumanni, and Shigella dysenteria were 3.2, 7.0, 5.0, 5.0, 3.0, 6.0, 1.0, and 7.0 µg/ml, respectively.

**Conclusion:** The polypeptide derived from this study showed a vast antimicrobial property against gram-positive and gram-negative bacteria.

**Keywords:** Peptide, Liquid Chromatography (HPLC), Antibiotic resistance

**Citation:** Mordadi A, Hajiahmadi F, Zarei O, Arabestani MR. **Identification and Purification of Quorum Sensing Peptides Causing Apoptosis in Staphylococcus Aureus as New Treatment Antibiotics.** J Isfahan Med Sch 2018; 35(457): 1725-31.

1- Department of Microbiology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

2- PhD Student, Department of Microbiology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

3- Associate Professor, Department of Microbiology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

**Corresponding Author:** Mohammad Reza Arabestani, Email: mohammad.arabestani@gmail.com

## روشی خودکار برای کمی‌سازی شرایط احساسی فرد به کمک سیگنال الکتروانسفالوگرام

فهیمة پارسایی<sup>۱</sup>، علی مالکی<sup>۲</sup>، محمدرضا دلیری<sup>۳</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** احساس، یک فرایند روان‌شناسی از ذهن است و علاوه بر این که نقش مهمی در تعاملات بین انسان‌ها دارد، در سال‌های اخیر در تعامل بین انسان و کامپیوتر نیز مورد توجه قرار گرفته است. احساس، دارای ماهیتی مبهم و متنوع است. همچنین، افراد قادر به بیان کمی و دقیق احساس خود نیستند. بنابراین، معیاری کمی برای بازشناسی احساس افراد نیاز است. برای بیان حالات مختلف احساس، مدل دو بعدی خوشایندی-انگیختگی در نظر گرفته شده است. این مطالعه، با هدف ارائه‌ی رهیافتی برای بازشناسی کمی و پیوسته از احساس با استفاده از ویژگی‌های ارتباط عملکردی استخراج شده از الکتروانسفالوگرام (EEG یا Electroencephalogram) و مبتنی بر روش خوشه‌بندی Fuzzy c-means و تلفیق فازی انجام گردید.

**روش‌ها:** سیگنال‌های الکتروانسفالوگرام افراد در زمان تماشای فیلم، همراه با گزارش فردی آن‌ها از احساس خود در زمان فوق، از پایگاه داده‌ی Database for emotion analysis using physiological signals (DEAP) دریافت شد. سه ویژگی ارتباطات عملکردی سیگنال‌های مغزی شامل همبستگی، مقدار قفل فاز و همدوسی از این سیگنال‌ها استخراج شده‌اند. ویژگی‌ها توسط خوشه‌بندی Fuzzy c-means خوشه‌بندی گردید. در نهایت، با توجه به نمره‌دهی کاربران بر خط و نتایج خوشه‌بندی برای هر ویژگی، مقادیر کمی و پیوسته برای خوشایندی و انگیختگی احساس فرد به دست آمد.

**یافته‌ها:** صحت  $0.79 \pm 0.01$  برای خوشایندی و  $0.83 \pm 0.06$  برای انگیختگی به دست آمد. ارتباط‌های عملکردی انتخاب شده، مربوط به فعالیت هم‌زمان نواحی بینایی، شنوایی و درک احساس در قشر مغز می‌باشد.

**نتیجه‌گیری:** صحت نتایج نسبت به مطالعات گذشته که به صورت گسسته، بازشناسی احساس را انجام داده‌اند، به طور قابل ملاحظه‌ای بیشتر است. همچنین، تخمین احساس بر اساس مقدار همدوسی نسبت به دیگر ویژگی‌های بررسی شده، نتیجه‌ی بهتری را ارائه کرده است. نتایج این مطالعه در بهبود تعاملات بین انسان و کامپیوتر و همچنین، در زمینه‌ی بازتوانی شناختی کاربرد دارد.

**واژگان کلیدی:** الکتروانسفالوگرام، Fuzzy logic، نقشه‌ی الکتریکی عملکرد مغز

**ارجاع:** پارسایی فهیمة، مالکی علی، دلیری محمدرضا. روشی خودکار برای کمی‌سازی شرایط احساسی فرد به کمک سیگنال الکتروانسفالوگرام.

مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۵۸): ۱۷۳۲-۱۷۳۷

می‌گیرد. Russell و Posner یک مدل دو بعدی که احساس را به صورت پیوسته نشان دهد، در طول دو بردار انگیختگی (Arousal) و خوشایندی (Valence) پیشنهاد کردند. خوشایندی، طیفی راضی تا ناراضی و انگیختگی از آرامش تا هیجان را شامل می‌شود (۴). بازشناسی احساس شامل سه مرحله‌ی اساسی است که شامل استخراج ویژگی، کاهش ویژگی‌ها و دسته‌بندی آن‌ها می‌باشد (۱).

با توجه به تأثیر متقابل جسم و روان، ویژگی‌ها در مطالعات اخیر بر اساس واکنش افراد و از روش‌هایی نظیر بررسی حالات چهره، قطر

## مقدمه

احساسات، نشان دهنده‌ی وضعیت روانی و فرایندهای فکری انسان است (۱). احساسات، نقش بسیار مهمی در نحوه‌ی ارتباط انسان‌ها دارند و به شیوه‌های مختلفی بیان می‌شوند (۲). همچنین، بخش مهمی از ارتباطات هوشمندانه بین انسان و کامپیوتر به توانایی تشخیص و بازشناسی احساس مرتبط است (۳). بازشناسی احساس به دو صورت گسسته و پیوسته امکان‌پذیر می‌باشد که در حالت گسسته، احساس طبق تعریف Ekman در شش مقوله‌ی غم، شادی، تعجب، ترس، انزجار و عصبانیت جای

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه علوم شناختی (روان‌شناسی شناختی)، پردیس فن‌آوری‌های نوین، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران

۲- استادیار، گروه مهندسی پزشکی، دانشکده‌ی مهندسی برق و کامپیوتر، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران

۳- دانشیار، گروه مهندسی پزشکی، دانشکده‌ی مهندسی برق، دانشگاه علم و صنعت، تهران، ایران

فرکانس نمونه‌برداری ۵۱۲ ثبت شده‌اند. هر کدام از افراد تحت آزمایش به هر یک از فیلم‌هایی که مشاهده کردند، عددی بین ۱-۹ به صورت پیوسته در فضای انگیزختگی، خوشایندی، علاقه/عدم علاقه، تسلط و آشنایی (Familiarity) نسبت داده‌اند. در این مطالعه، از نمرات خوشایندی و انگیزختگی استفاده شد.

**استخراج ویژگی:** قوی بودن ارتباط بین دو الکتروود، تعامل بین دو ناحیه‌ی قشری مغز در حین یک تجربه را نشان می‌دهد. تعامل، بسته به این که چه جنبه‌ای مورد مطالعه قرار می‌گیرد، شامل هم‌زمانی/غیر هم‌زمانی و فعال/غیر فعال بودن است (۱۰). ویژگی‌های انتخاب شده که بیانگر فعالیت مغزی بودند، شامل همبستگی (Correlation)، هم‌دوسی (Coherence) و مقدار قفل فاز (Phase locked value) در باند فرکانسی کل بودند.

همبستگی، نشانگر رابطه‌ی خطی بین دو سیگنال در حوزه‌ی زمان و با تأخیر صفر (Zero-lag) است (۱۱) و طبق رابطه‌ی (۱) محاسبه گردید.

$$R_{xy} = \frac{1}{N} \sum_{k=1}^N x(k)y(k) \quad (1)$$

هم‌دوسی، نشانگر همبستگی خطی بین دو سیگنال به صورت تابعی از فرکانس است و طبق رابطه‌ی (۲) محاسبه گردید. در این رابطه،  $S_{xy}(f)$  نشانگر چگالی طیف توان متقابل دو سیگنال و  $S_{xx}(f)$  و  $S_{yy}(f)$  نشانگر چگالی طیف توان هر سیگنال به طور مجزا می‌باشد (۱۱).

$$K_{xy}(f) = \frac{S_{xy}(f)}{\sqrt{S_{xx}(f)S_{yy}(f)}} \quad (2)$$

مقدار قفل فاز، معیاری است که میزان هم‌فاز بودن دو سیگنال  $x(t)$  و  $y(t)$  را توصیف می‌کند و طبق رابطه‌ی (۳) محاسبه شد (۱۰). بر اساس رابطه‌ی (۴)، در رابطه‌ی (۳)،  $\varphi_{xy}(t)$  معرف اختلاف فاز لحظه‌ای بین دو منبع می‌باشد.

$$PLV_{xy} = | \langle e^{i\varphi_{xy}(t)} \rangle | \quad (3)$$

$$\varphi_{xy}(t) = |\varphi_x(t) - \varphi_y(t)| \quad (4)$$

برای محاسبه‌ی فاز لحظه‌ای از تبدیل Hilbert (Hilbert transform) استفاده شد (۱۰). تبدیل Hilbert، طبق رابطه‌ی (۵) محاسبه گردید که در آن،  $h(t) = \frac{1}{\pi t}$  و  $s'(t)$  نتیجه‌ی تبدیل Hilbert سیگنال  $s(t)$  است. فاز لحظه‌ای در زمان  $t$  طبق رابطه‌ی (۶) محاسبه شد که در آن،  $\Re s'(t)$  و  $\Im s'(t)$  به ترتیب نشانگر قسمت‌های موهومی و حقیقی  $s'(t)$  می‌باشند.

مردمک چشم، فاصله‌ی زمانی خیره ماندن (Eye gaze)، فاصله‌ی زمانی پلک زدن، حرکات بدن (Gesture)، طرز قرارگیری بدن (Posture) و سیگنال‌های فیزیولوژیکی همچون الکتروانسفالوگرام (Electroencephalogram یا EEG) به دست آمده است (۵).

استخراج ویژگی از تحلیل‌های زمان-فرکانس سیگنال EEG نیز در مطالعات مختلف به کار رفته است که در واکنش به شنیدن موسیقی (۶) یا تماشای فیلم مورد ارزیابی بوده است (۷-۸، ۲). در یک مطالعه، ارتباط بین کانال‌های EEG را زمانی که آزمودنی‌ها در حالت‌های مختلف احساسی قرار می‌گرفتند، ارزیابی کردند (۹). در این مطالعه، نشان داده شد، هنگامی که افراد در یک موقعیت احساسی قرار می‌گیرند، بین جفت الکتروودها ارتباط برقرار می‌شود. علاوه بر این، خوشایندی و انگیزختگی از الگوی خاصی در ارتباطات پیروی می‌کنند. ویژگی‌های ارتباط عملکردی (Functional connectivity) و ارتباط مؤثر (Effective connectivity) که وابستگی آماری بین فعالیت هم‌زمان واحدهای نورونی را شامل می‌شود، جهت بازشناسی احساس در مطالعات متعددی مورد استفاده قرار گرفته‌اند (۱۰).

نتایج حاصل از مطالعات گذشته، به خوبی نشان داده است که با توجه به ماهیت پیوسته و تنوع احساس، نمی‌توان به صورت دقیق در چند دسته‌ی گسسته آن را بیان کرد. از سوی دیگر، بیان احساس توسط افراد به طور کمی انجام نمی‌شود و سیگنال‌های الکتریکی مغز، راه مناسب‌تری برای سنجش احساس می‌باشد. این مطالعه، با هدف ارزیابی رهیافتی برای بازشناسی کمی و پیوسته از احساس با استفاده از ویژگی‌های ارتباط عملکردی استخراج شده از EEG و مبتنی بر روش خوشه‌بندی Fuzzy c-means و تلفیق فازی انجام گردید.

## روش‌ها

در این پژوهش، از داده‌گان پایگاه داده‌ی Database for emotion analysis using physiological signals (DEAP) استفاده شد. ابتدا، ویژگی‌های ارتباطات عملکردی مغز استخراج گردید. سپس، انتخاب ویژگی‌ها با استفاده روش خطی Fisher انجام شد. ویژگی‌های انتخاب شده، به عنوان ورودی به خوشه‌بندی Fuzzy c-means داده شدند. مقادیر عضویت حاصل از خوشه‌بندی به سیستم خبره داده شد تا وزن خوشه‌ها را تعیین کند. در نهایت، با استفاده از مدل خوشایندی و انگیزختگی، احساس فرد توسط تلفیق فازی به صورت کمی و پیوسته، به دست آمد.

**پایگاه داده‌ی DEAP** این پایگاه داده توسط Koelstra و همکاران برای تجزیه و تحلیل احساسات انسان ثبت شده است (۲). داده‌ها مطابق استاندارد ۲۰-۱۰ از ۳۲ کانال EEG و ۸ داده‌گان جانبی از ۳۲ فرد تحت آزمایش در هنگام پخش ۴۰ فیلم یک دقیقه‌ای و با

به صورتی که به ترتیب برای مقادیر زیاد، متوسط و کم، وزن ۱، ۰/۵۰ و ۰/۱ اختصاص داده شد.

**تلفیق فازی:** در نهایت، مقدار عضویت حاصل از خوشه‌بندی Fuzzy c-means، در وزن‌های خوشایندی و انگیزتگی هر خوشه (که توسط سیستم خبره حاصل شده است) ضرب گردید و نمره‌ای کمی و پیوسته برای خوشایندی و انگیزتگی احساس، تعیین شد.

**معیار کمی ارزیابی:** صحت، معیاری است که در بردارهای گسسته مورد استفاده قرار گرفت. مطالعات گذشته، از این معیار در دو بازه‌ی ۱-۵ و ۹-۵ استفاده کرده‌اند (۱۰). بنابراین، جهت مقایسه‌ی روش پیشنهادی با مطالعات گذشته، از این معیار استفاده شد. با توجه به پیوسته بودن مقادیر برآورد شده، چنانچه مقادیر تخمینی و گزارش شده، دارای فاصله‌ی کمتر از ۴/۵ باشند، تخمین صحیح تلقی می‌شود.

$$s'(t) = \int_{-\infty}^{\infty} s(t)h(t - \tau)d\tau \quad (5)$$

$$\varphi_x(t) = \arctan \frac{\Im s'(t)}{\Re s'(t)} \quad (6)$$

**انتخاب ویژگی: تفکیک خطی Fisher** در مرحله‌ی بعد، معیار تفکیک خطی Fisher برای انتخاب ویژگی‌ها استفاده شده است. اگر  $f_i$  آمین بعد ویژگی باشد، تفکیک کننده‌ی الگوریتم که برای هر بعد ویژگی است، به صورت رابطه‌ی (۷) محاسبه خواهد شد.  $U_i1$  و  $U_i2$  میانگین مقادیر  $f_i$  در دو دسته‌ی مختلف و  $\sigma_{i1}^2$  و  $\sigma_{i2}^2$  انحراف استاندارد  $f_i$  در دو دسته‌ی مختلف است.

$$J_i(f_i) = \frac{|U_i1 - U_i2|}{\sigma_{i1}^2 + \sigma_{i2}^2} \quad (7)$$

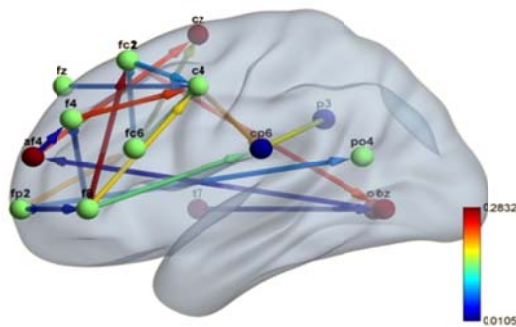
جهت انتخاب ویژگی‌هایی که خوشه‌های متفاوت را متمایز کند، مقدار آستانه‌ی ۰/۳ (۱۱) برای تمایز متناظر Fisher (Corresponding discriminant)  $J_i(f_i)$  در نظر گرفته شد. **خوشه‌بندی فازی:** الگوریتم خوشه‌بندی Fuzzy c-means، ابزار خوشه‌بندی الگو برای داده‌هایی است که دارای نویز (Noise) هستند و یا مشخصات ناقصی از آن‌ها وجود دارد (۱). این نوع خوشه‌بندی، با اختصاص مقدار تعلق به هر داده نسبت به هر مرکز خوشه بر اساس فاصله‌ی بین مرکز خوشه و داده، کار می‌کند. هر چه داده به مرکز خوشه نزدیک‌تر باشد، میزان تعلق به آن خوشه بیشتر است (۱۲).

برای خوشایندی و انگیزتگی، ۹ خوشه از ترکیب حالات مختلف شامل خوشایندی کم- انگیزتگی کم، خوشایندی کم- انگیزتگی متوسط، خوشایندی کم- انگیزتگی زیاد، خوشایندی متوسط- انگیزتگی کم، خوشایندی متوسط- انگیزتگی متوسط، خوشایندی متوسط- انگیزتگی زیاد، خوشایندی زیاد- انگیزتگی کم، خوشایندی زیاد- انگیزتگی متوسط و خوشایندی زیاد- انگیزتگی زیاد به دست آمد.

**اختصاص وزن به خوشه‌ها:** برچسب‌زنی خوشه‌ها به شیوه‌ی قاعده مندی انجام شد و متناظر با هر برچسب، وزنی اختصاص یافت؛

### یافته‌ها

ارتباطات عملکردی انتخاب شده توسط تفکیک خطی Fisher در شکل ۱ بر روی تصویر شماتیک مغز نشان داده شده است.



شکل ۱. نمایش ارتباطات عملکردی انتخاب شده توسط تفکیک خطی Fisher بر روی تصویر شماتیک مغز

همچنین، ارتباطات بین جفت الکترودها که طبق تمایز Fisher، دارای مقداری بین ۰/۱-۰ هستند، در جدول ۱ آمده است.

جدول ۱. ارتباط بین جفت الکترودهایی که مقدار تمایز Fisher بین ۰/۱-۰ دارند.

نام الکتروود	ناحیه‌ی Brodmann	عملکرد	ارتباط
Oz	17R- بینایی اولیه	بینایی	T7
T7	42L- شنوایی اولیه	شنوایی	Oz
O1	18L- بینایی ارتباطی	تشخیص اشیا و رنگ	AF4
AF4	9R- پیش‌پیشانی (جانبی و میانی)	تحریک احساس، بازشناسی احساس از دیگران، توجه به احساسات مثبت	Fz, O1, Cz, T8, Cp6
Fz	47L- سطح جانبی پیشانی به سمت قشر حلقه‌ی چشمی پیشانی	کنترل حرکت چشم	AF4
Fp2	10R- پیش‌پیشانی قدامی	تحریک احساس- کارکرد اجرایی	F7-F8
F7	47L- پیشانی	تجربه‌ی احساس	Fp2-F4
Cz	5L- ناحیه‌ی حسی	حرکات ساکادیک چشم	Fz, FC5, F8, F, C2, FC5

جدول ۲. مقدار میانگین و انحراف معیار برای معیار کمی صحت برای ویژگی‌ها

ویژگی اندازه‌گیری شده	همبستگی	مقدار قفل فاز	همدوسی
صحت خوشایندی	۰/۸۹۰ ± ۰/۰۷۸	۰/۸۸۸ ± ۰/۰۶۶	۰/۹۰۱ ± ۰/۰۷۹
صحت انگیزتگی	۰/۸۵۱ ± ۰/۰۸۳	۰/۸۴۹ ± ۰/۰۸۴	۰/۸۶۰ ± ۰/۰۸۳

آن‌ها برای خوشایندی  $0/761 \pm 0/068$  و برای انگیزتگی  $0/078 \pm 0/735$  بوده است (۱۰).

نظر به این که در حوزه‌ی بازشناسی احساس، مطالعات متعددی با استفاده از پایگاه داده‌ی DEAP انجام شده است (۱۹، ۱۰، ۲)، در این مقاله نیز از این پایگاه داده استفاده شده است تا بتوان کارایی روش پیشنهادی را در قیاس با مطالعات دیگر سنجید. همچنین، به دلیل پیوسته بودن نمرات گزارش شده در پایگاه داده‌ی DEAP (۲)، امکان ارزیابی مستقیم نتایج پیوسته‌ی به دست آمده از روش پیشنهادی فراهم شده است.

با توجه به این که افراد مختلف، از محرکی یکسان، احساس‌های متفاوت درک می‌کنند، ویژگی‌های ارتباط عملکردی برای هر فرد به صورت مستقل استخراج گردید. ویژگی‌های انتخاب شده، به وسیله‌ی شاخص تمایز Fisher نیز می‌تواند برای افراد مختلف، متفاوت باشد (۱۰). این شیوه، امکان لحاظ نمودن تفاوت‌های فردی را در روش پیشنهادی فراهم نموده است.

ارتباطات عملکردی انتخاب شده توسط تفکیک خطی Fisher (شکل ۱ و جدول ۱) نشان می‌دهد زمانی که آزمودنی در حال تماشای فیلم است، نواحی مرتبط به بینایی، شنوایی و ادراک احساس، هم‌زمان برانگیخته می‌شوند. ناحیه‌ی بینایی اولیه (Oz) و شنوایی اولیه (T7) جهت دیدن و شنیدن صدای فیلم با یکدیگر ارتباط دارند. همچنین ناحیه‌ی O1 (جهت تشخیص رنگ و شکل اشیا) هم‌زمان با ناحیه‌ی AF4 (جهت تحریک و بازشناسی احساس هیجانی) برانگیخته می‌شود.

این ناحیه با نواحی متعددی همچون Fz و Cz در ارتباط است که به ترتیب، منجر به حرکات ساکادیک چشم و کنترل حرکات چشم می‌شوند. دو زوج الکتروود Fp2 و F7 نیز دارای ارتباط عملکردی می‌باشند. این دو ناحیه، به ترتیب منجر به تحریک احساس هیجانی و تجربه‌ی احساس هیجانی می‌گردند. در واقع، Fp2 که در قسمت پیش‌پیشانی مغز قرار دارد، جزء نواحی مرتبط به کارکرد اجرایی است که منجر می‌شود فرد احساس هیجانی به دست آمده از فیلم را درک کند (۲۰). بنابراین، شواهد حاصل از نگاشت نشان می‌دهد که ماتریس ویژگی و تفکیک خطی Fisher به دست آمده از آن، فعالیت‌های رخ داده شده در مغز را که مرتبط به درک احساس هیجانی است، تأیید می‌کند.

صحت مقادیر احساس بازشناسی شده به روش پیشنهادی در مقایسه با مقادیر گزارش شده توسط آزمودنی‌ها سنجیده شده است. جدول ۲، صحت روش پیشنهادی را برای هر کدام از ویژگی‌ها نشان می‌دهد. در جدول ۳ نیز نتایج روش پیشنهادی، با نتایج مطالعاتی که بازشناسی احساس را به صورت گسسته روی پایگاه داده‌ی DEAP انجام داده‌اند، مقایسه گردیده است.

جدول ۳. مقایسه‌ی صحت نتایج روش پیشنهادی با نتایج پژوهش‌های

گذشته در زمینه‌ی بازشناسی احساس با پایگاه داده‌ی DEAP

(Database for emotion analysis using physiological signals)، که

به صورت گسسته، دودویی و با نظارت دسته‌بندی شده‌اند.

مطالعه	خوشایندی	انگیزتگی
Koelstra و همکاران (۲)	۰/۵۷۶۰	۰/۶۲۰۰
Chen و همکاران (۱۰)	۰/۷۶۱ ± ۰/۰۶۸	۰/۷۳۵ ± ۰/۰۷۸
Yoon و Chung (۱۳)	۰/۶۶۶۰	۰/۶۶۴۰
Saha و Naser (۱۴)	۰/۶۴۳۰	۰/۶۶۲۰
بهاری و جانقرانی (۱۵)	۰/۵۸۰۵ ± ۰/۰۹۳	۰/۶۴۵ ± ۰/۱۰۷
Torres-Valencia و همکاران (۱۶)	۰/۵۷۸ ± ۰/۰۳۸	۰/۵۵۰ ± ۰/۰۴۵
Zhuang و همکاران (۱۷)	۰/۷۰۹ ± ۰/۱۱۴	۰/۶۷۱ ± ۰/۱۴۱
روش پیشنهادی	۰/۹۰۱ ± ۰/۰۷۹	۰/۸۶۰ ± ۰/۰۸۳

## بحث

استفاده از خوشه‌بندی Fuzzy c-means برای کاربردهایی مانند احساس که قطعیت در بیان آن‌ها وجود ندارد، مفیدتر از روش‌های با نظارت مانند ماشین بردار پشتیبان (Support vector machine) است (۱۸). در روش پیشنهادی، علاوه بر خوشه‌بندی Fuzzy c-means، از تلفیق فازی برای پیوسته نمودن مقادیر احساس، استفاده شده است. بنابراین، بازشناسی احساس با دو مشخصه‌ی خوشایندی و انگیزتگی با صحت بالاتری نسبت به سایر مطالعات (جدول ۳)، انجام شده است؛ به طوری که Chen و همکاران، ویژگی‌های ارتباطات عملکردی را از پایگاه داده‌ی DEAP استخراج کردند و پس از تفکیک Fisher، ویژگی‌ها به روش ماشین بردار پشتیبان چند کلاسه دسته‌بندی شده‌اند. بالاترین صحت مطالعه‌ی

مثال، در درمان بسیاری از اختلالات روان‌پزشکی نیاز است اطلاعات پیوسته‌ای از حالات احساسی افراد در دسترس باشد. همچنین، این روش، در تسهیل تعاملات بین کامپیوتر و انسان در حیطه‌های مختلف نقش مؤثری دارد.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله از تهیه‌کنندگان مجموعه‌ی داده DEAP در تامین داده‌های آزمایشگاهی پژوهش تشکر و قدردانی می‌نمایند.

مقایسه‌ی نتایج (جدول ۲) نشان می‌دهد که صحت خوشایندی بالاتر از صحت انگیزختگی است. این نتیجه، هم‌راستا با مطالعات قبل می‌باشد (۹-۱۰). همچنین، صحت ویژگی همدوسی برای آزمودنی نسبت به سایر ویژگی‌ها بالاتر بود.

در روش پیشنهادی، از برچسب‌هایی که توسط کاربران بر خط زده شده بود، استفاده گردید. بنابراین، تخمین مشخصه‌های خوشایندی و انگیزختگی احساس آزمودنی‌ها، مستقل از خودگزارشی فرد می‌باشد. این پژوهش، در مطالعات بازتوانی شناختی مفید است. به عنوان

### References

- Konar A, Chakraborty A. Emotion recognition: A pattern analysis approach. Hoboken, NJ: John Wiley and Sons; 2015.
- Koelstra S, Muhl C, Soleymani M, Lee JS, Yazdani A, Ebrahimi T, et al. DEAP: A database for emotion analysis; using physiological signals. *IEEE Trans Affect Comput* 2012; 3(1): 18-31.
- Guo Y, Gao H. Emotion recognition system in images based on fuzzy neural network and HMM. *Proceedings of the 5<sup>th</sup> IEEE International Conference on Cognitive Informatics*; 2006 Jul 17-19; Beijing, China. p. 73-8.
- Posner J, Russell JA, Peterson BS. The circumplex model of affect: An integrative approach to affective neuroscience, cognitive development, and psychopathology. *Dev Psychopathol* 2005; 17(3): 715-34.
- Soleymani M, Pantic M, Pun T. Multimodal emotion recognition in response to videos. *IEEE Trans Affect Comput* 2012; 3(2): 211-23.
- Naji M, Firoozabadi M, Azadfallah P. Emotion classification during music listening from forehead biosignals. *Signal Image Video Process* 2015; 9(6): 1365-75.
- Soleymani M, Lichtenauer J, Pun T, Pantic M. A multimodal database for affect recognition and implicit tagging. *IEEE Trans Affect Comput* 2012; 3(1): 42-55.
- Koelstra S, Patras I. Fusion of facial expressions and EEG for implicit affective tagging. *Image Vis Comput* 2013; 31(2): 164-74.
- Lithari C, Klados MA, Bamidis PD. Graph analysis on functional connectivity networks during an emotional paradigm. *Proceedings of the 7<sup>th</sup> Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering and Computing*; 2010 May 27-30; Chalkidiki, Greece. Berlin, Germany: Springer; 2010. p. 115-8.
- Chen M, Han J, Guo L, Wang J, Patras I. Identifying valence and arousal levels via connectivity between EEG channels. *Proceedings of the 2015 International Conference on Affective Computing and Intelligent Interaction*; 2015 Sep 21-24; Xi'an, China. p. 63-9.
- Niso G, Bruna R, Pereda E, Gutierrez R, Bajo R, Maestu F, et al. HERMES: Towards an integrated toolbox to characterize functional and effective brain connectivity. *Neuroinformatics* 2013; 11(4): 405-34.
- Pourmohammadi S, Maleki A. An automatic approach to continuous stress assessment during driving based on fuzzy c-means clustering. *The Modares Journal of Electrical Engineering* 2013; 13(1): 9-17.
- Chung SY, Yoon HJ. Affective classification using Bayesian classifier and supervised learning. *Proceedings of the 12<sup>th</sup> International Conference on Control, Automation and Systems*; 2012 Oct 17-21; JeJu Island, South Korea. p. 1768-71.
- Naser DS, Saha G. Recognition of emotions induced by music videos using DT-CWPT. *Proceedings of the 2013 Indian Conference on Medical Informatics and Telemedicine*; 2013 Mar 28-30; Kharagpur, India: p. 53-7.
- Bahari F, Janghorbani A. EEG-based emotion recognition using Recurrence Plot analysis and K nearest neighbor classifier. *Proceedings of the 20<sup>th</sup> Iranian Conference on Biomedical Engineering*; 2013 Dec 18-20; Tehran, Iran. p. 228-33.
- Torres-Valencia CA, Garcia-Arias HF, Lopez MAA, Orozco-Gutierrez AA. Comparative analysis of physiological signals and electroencephalogram (EEG) for multimodal emotion recognition using generative models. *Proceedings of the 19<sup>th</sup> Symposium on Image, Signal Processing and Artificial Vision* 2014 Sep 17-19; Armenia, Colombia. p. 1-5.
- Zhuang X, Rozgiç V, Crystal M. Compact unsupervised EEG response representation for emotion recognition. *Proceedings of the IEEE-EMBS International Conference on Biomedical and Health Informatics*; 2014 June 1-4; Valencia, Spain. p. 736-9.
- Singh BK, Verma K, Thoke AS. Fuzzy cluster based neural network classifier for classifying breast tumors in ultrasound images. *Expert Systems with Applications* 2016; 66(Supplement C): 114-23.
- Bastos-Filho TF, Ferreira A, Atencio AC, Arjunan S, Kumar D. Evaluation of feature extraction techniques in emotional state recognition. 2012 p. 1-6.
- Nolte J. *The human brain: An introduction to its functional anatomy*. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Mosby; 2009.

## An Automated Approach for Quantifying Emotional Conditions based on Electroencephalogram Signals

Fahimeh Parsaei<sup>1</sup>, Ali Maleki<sup>2</sup>, Mohammad Reza Daliri<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Emotion is a psychological process of the mind. It not only has an important role in human interactions, but also has been the subject of attention in human-computer interactions in recent years. Because of diversity and uncertainty nature of the emotion, as well as the individuals' inability to accurately and quantitatively express their emotions, a quantitative measure for emotion is needed. To describe different emotional states, we used arousal-valence two-dimensional model of emotion.

**Methods:** To propose an approach for emotion recognition based on fuzzy clustering, individuals' electroencephalogram signals during watching videos along with self-reports about their emotions were achieved from database for emotion analysis using physiological signals (DEAP). Three features of functional connectivity of the brain including correlation, phase locked value, and coherence were investigated and clustered using fuzzy c-means clustering approach. Finally, according to online rating and clustering results for each feature, quantitative and continuous values for valence and arousal were obtained.

**Findings:** We achieved  $0.901 \pm 0.079$  of valence accuracy and  $0.860 \pm 0.083$  of arousal accuracy. Selected functional connections were related to simultaneous activation of visual, auditory, and sensory perception areas of brain cortex.

**Conclusion:** The accuracy of the results was more than previous studies which were done on emotion recognition based on binary method. In addition, the results indicated that emotion estimation based on coherence had better accuracy than the other investigated features. This results for valence were more than previous studies. The results of this study are applicable in improving human-computer interactions as well as in the area of cognitive rehabilitation.

**Keywords:** Electroencephalography, Fuzzy logic, Brain electrical activity mapping

**Citation:** Parsaei F, Maleki A, Daliri MR. An Automated Approach for Quantifying Emotional Conditions based on Electroencephalogram Signals. J Isfahan Med Sch 2018; 35(458): 1732-7.

1- MSc Student, Department of Cognitive Science (Cognitive Psychology), School of New Sciences and Technologies, Semnan University, Semnan, Iran

2- Assistant Professor, Department of Biomedical Engineering, School of Electrical and Computer Engineering, Semnan University, Semnan, Iran

3- Associate Professor, Department of Biomedical Engineering, School of Electrical Engineering, Iran University of Science and Technology, Tehran, Iran

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

## بررسی شاخص‌های پیش‌بینی کننده‌ی تشنج در مسمومیت با سموم ارگانوفسفره

احمد یراقی<sup>۱</sup>، شادی نصر اصفهانی<sup>۱</sup>، نسترن ایزدی مود<sup>۱</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** مسمومیت با سموم ارگانوفسفات (Organophosphate یا OP)، از جمله مسمومیت‌های شایع در بخش مسمومین به شمار می‌رود و سبب بروز عوارض زیادی در بیماران می‌شود که مهم‌ترین آن، درگیری سیستم عصبی مرکزی و تشنج است. هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، بررسی شاخص‌های پیش‌بینی کننده‌ی تشنج در مسمومیت با سموم OP بود.

**روش‌ها:** این پژوهش گذشته‌نگر، بر روی بیماران دچار مسمومیت با سموم OP از ابتدای سال ۱۳۸۶ تا پایان سال ۱۳۹۴ در بیمارستان خورشید اصفهان انجام شد. اطلاعات بیماران شامل سن، جنسیت، تشنج، فاصله‌ی خوردن سم تا رسیدن به بیمارستان، علائم حیاتی، مدت اتصال به دستگاه تنفس، تنگی مردمک (Miosis) و pH خون وریدی در چک‌لیست ثبت گردید. شاخص‌های مختلف در بین بیماران با و بدون تشنج مورد مقایسه قرار گرفت.

**یافته‌ها:** ۲۰۹ بیمار در مطالعه شرکت نمودند که بازه‌ی سنی ۲ تا ۹۰ سال و میانگین  $33/1 \pm 18/4$  سال داشتند. ۱۲۸ نفر (۶۱/۲ درصد) از آنان را مردان و ۸۱ نفر (۳۸/۸ درصد) را زنان تشکیل دادند. شیوع تشنج در بیماران، ۵/۷ درصد بود و بیمارانی که تشنج کرده بودند، تنگی مردمک بیشتری داشتند (فراوانی تنگی مردمک در بیماران با تشنج، ۳۳/۳ درصد و در بیماران بدون تشنج، ۱۳/۷ درصد بود) ( $P = 0/040$ ). بیماران دارای تشنج به علت نارسایی تنفسی، مدت زمان بیشتری تحت حمایت با دستگاه تنفس قرار گرفتند. سایر متغیرها تفاوت معنی‌داری را بین بیماران با و بدون تشنج نشان نداد. ۲۷ بیمار فوت کردند که از این تعداد، ۳ بیمار دچار تشنج شده بودند.

**نتیجه‌گیری:** شیوع تشنج در بیماران دچار مسمومیت با سموم OP، ۵/۷ درصد می‌باشد که این میزان با توجه به عوارض تشنج بر سیستم عصبی مرکزی، اهمیت فراوانی دارد. بروز تشنج در بیمارانی بیشتر است که در معاینه‌ی بالینی مردمک تنگی دارند. طول مدت استفاده از دستگاه تنفس نیز در بیماران دارای تشنج بیشتر می‌باشد.

**واژگان کلیدی:** سموم ارگانوفسفات، مسمومیت، تشنج، تنگی مردمک، دستگاه تهویه‌ی مکانیکی

**ارجاع:** یراقی احمد، نصر اصفهانی شادی، ایزدی مود نسترن. بررسی شاخص‌های پیش‌بینی کننده‌ی تشنج در مسمومیت با سموم ارگانوفسفره.

مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۵۸): ۱۷۴۳-۱۷۳۸

(EChE)، پلازما یا بوتیریل کولین استراز (Butyrylcholinesterase) یا (BChE) و سایر پروتئازهای غیر اختصاصی هستند. سمیت اولیه‌ی این ترکیبات، ناشی از تحریک بیش از حد گیرنده‌های کولینرژیک موسکارینی و نیکوتینی توسط استیل کولین‌های تجمع یافته در سیستم عصبی مرکزی و اتونوم و همچنین، اتصال عصبی-عضلانی عضلات می‌باشد. علاوه بر این، حشره‌کش‌های OP سطح رادیکال‌های آزاد اکسیژن را بالا می‌برد که سبب پراکسیده شدن لیپیدهای غشای سلولی، آسیب DNA و در نهایت، مرگ سلولی می‌شود (۵).

مواجهه با سم OP از طریق خوراکی، پوستی و استنشاقی صورت می‌گیرد و می‌تواند باعث ایجاد علائم موسکارینی، نیکوتینی و سیستم

## مقدمه

مسمومیت با سموم ارگانوفسفات (Organophosphate یا OP)، یکی از مسمومیت‌های شایع و با عوارض خطرناک می‌باشد. اقدام افراد به مسموم کردن خود با حشره‌کش‌های OP، مشکل بالینی و سلامت عمومی جدی در بسیاری از کشورها محسوب می‌گردد. قیمت پایین و دسترسی آسان به این ترکیبات در کشورهای در حال توسعه، منجر به ایجاد مسمومیت‌های عمدی و غیر عمدی بسیاری در این کشورها شده است (۱-۵). این سموم، مهار کننده‌های غیر قابل برگشت استیل کولین استراز (Acetylcholinesterase یا AChE)، اریتروسیت کولین استراز (Erythrocyte cholinesterase) یا

۱- استاد، مرکز تحقیقات سم‌شناسی بالینی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات سم‌شناسی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: izadi@med.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤؤل: نسترن ایزدی مود



بیماران دچار مسمومیت با سموم OP به صورت خوراکی، استنشاقی و یا پوستی بستری از آغاز سال ۱۳۸۶ تا پایان سال ۱۳۹۴ بود. کامل نبودن اطلاعات پرونده و عدم امکان تکمیل نواقص نیز به عنوان معیار خروج در نظر گرفته شد. بیماران تحت اقدامات حمایتی راه هوایی، تجویز پادتن (آتروپین و پرایدوکسیم)، درمان با بنزودیازپین‌ها و یا باریتورات‌ها جهت کنترل تشنج، سم‌زدایی و درمان‌های حمایتی قرار گرفته بودند. تشخیص مسمومیت بر اساس علائم کلینیکی (موسکارینی، نیکوتینی و سیستم عصبی مرکزی)، بوی سم و تأیید مسمومیت با اندازه‌گیری سطح کولین استراز سرم انجام شد.

۲۲۰ بیمار مسموم دارای معیار ورود مورد بررسی قرار گرفتند و در صورت وجود نقص در پرونده، با خانواده بیمار تماس تلفنی حاصل شد و در صورت عدم موفقیت، بیمار از مطالعه خارج گردید. در نهایت، ۱۱ بیمار با توجه به عدم موفقیت در تکمیل نواقص موجود در پرونده، از مطالعه خارج شدند. سپس اطلاعات مورد نظر ۲۰۹ بیمار شامل سن، جنسیت، بروز تشنج، فاصله‌ی زمانی خوردن سم تا پذیرش، علائم حیاتی بدو ورود، مدت زمان اتصال به دستگاه تنفس، میزان قند خون و pH خون وریدی و علائم کلینیکی استخراج گردید.

داده‌ها با استفاده از آزمون‌های  $\chi^2$ ، Fisher exact و Independent t در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. در صورت برقرار نبودن مفروضات اولیه مانند نرمال بودن، از آزمون غیر پارامتریک Mann-Whitney استفاده شد. آزمون آنالیز Logistic regression نیز جهت پیشگویی شاخص‌های پیش‌بینی کننده‌ی تشنج استفاده گردید.  $P < 0/05$  به عنوان سطح معنی‌داری داده‌ها در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

سن بیماران مورد مطالعه از ۲ تا ۹۰ سال با میانگین  $33/1 \pm 18/4$  سال بود. از ۲۰۹ نفر بیمار مورد بررسی، ۱۲۸ نفر (۶۱/۲ درصد) را مردان و ۸۱ نفر (۳۸/۸ درصد) را زنان تشکیل دادند. ۱۲ نفر (۵/۷ درصد) از بیماران دچار تشنج شده بودند که ۶ نفر زن (۵۰/۰ درصد) و ۶ نفر مرد (۵۰/۰ درصد) بودند. نتایج آزمون  $\chi^2$  نشان داد که بروز تشنج با جنسیت افراد رابطه‌ی معنی‌داری نداشت ( $P = 0/300$ ). بر اساس نتایج آزمون Fisher exact، بین بروز تشنج و تنگی مردمک (Miosis) ارتباط معنی‌داری وجود داشت ( $P = 0/040$ ). تنگی مردمک در ۳۳/۳ درصد بیماران با تشنج و ۱۳/۷ درصد بیماران بدون تشنج مشاهده شد ( $P = 0/040$ ). احتمال بروز تشنج در افراد دارای مردمک تنگ، ۳/۱۵ برابر افراد فاقد این عارضه بود [ $Odds\ ratio = 3/15$  (OR)]. فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد].

عصبی مرکزی شود و در نهایت، تشنج، کما و نارسایی تنفسی رخ می‌دهد (۶). اگر مسموم زنده بماند، دچار اختلالاتی همچون تغییرات شخصیت و خلق، واکنش‌های تهاجمی و حملات سایکوتیک شامل واکنش‌های اسکیزوئید، هذیان‌های پارانوئید و تشدید مشکلات روانی که از قبل به آن مبتلا بوده است، می‌شود (۷).

تشنج، یکی از علائم در مسمومیت‌های شدید با سموم OP می‌باشد (۳). اگرچه درمان و مکانیسم تشنج در مسمومیت با سموم OP مورد بررسی قرار گرفته است (۸)، اما چندین مانع اساسی در برابر تشخیص و درمان تشنج ناشی از این نوع مسمومیت وجود دارد. کمبود اطلاعات در مورد توالی زمانی و الگوی خاص شروع تشنج و گسترش آن در مغز پس از مسمومیت، آگاهی اندک در مورد زمینه‌ی نوروشیمیایی تشنج و این واقعیت که داروهایی که در حال حاضر برای درمان علائم محیطی مسمومیت با سموم OP استفاده می‌شود، نمی‌تواند از تشنج‌هایی که می‌تواند آسیب پایدار به مغز برساند، جلوگیری کند، از جمله مشکلات اساسی به شمار می‌رود. نتایج مطالعه‌ی فراوانی تشنج بین عوارض سیستم عصبی مرکزی ناشی از سموم OP را ۹ درصد گزارش کرد که با توجه به شیوع بالای مسمومیت با سموم OP و عوارض تشنج بر سیستم عصبی مرکزی، این میزان قابل توجه می‌باشد (۹). شایع‌ترین نوع تشنج به دنبال مسمومیت با سموم OP، تشنج‌های تونیک-کلونیک است (۱۰). تشنج می‌تواند منجر به عوارضی مانند آپیراسیون محتوای معده، آسیب به زبان، رابدومیولیزیس (Rhabdomyolysis)، نارسایی کلیه و نیاز به لوله‌گذاری داخل تراشه و اتصال به دستگاه تنفس شود و در بیماران با خطر بالا ممکن است موجب آریتمی و سکنه‌ی قلبی گردد (۱۱-۱۲).

در پژوهشی که به بررسی فراوانی تشنج در مسمومیت‌ها و سموم تشنج‌زا پرداخت، مسمومیت با سموم OP، به عنوان دومین علت شایع تشنج در مسمومیت‌ها گزارش شد (۱۰). بنابراین، با توجه به اختلاف در نوع سموم در دسترس بیماران در جوامع مختلف و دسترسی آسان مردم به سموم آفت‌کش در جامعه و شیوع بالای مسمومیت با سموم OP در بخش مسمومین بیمارستان نور که مرکز ارجاعی مسمومیت‌ها در استان اصفهان می‌باشد و همچنین، با در نظر گرفتن عوارض ناشی از تشنج که گاهی بر سیستم اعصاب مرکزی دایمی می‌باشد و ممکن است منجر به افزایش طول مدت بستری و نیاز به لوله‌گذاری داخل تراشه و یا اتصال به دستگاه تنفس شود، تحقیق حاضر با هدف تعیین عوامل مؤثر در پیش‌بینی تشنج در بیماران مسموم با سموم OP صورت گرفت.

### روش‌ها

این مطالعه از نوع توصیفی-تحلیلی و گذشته‌نگر بود که در بیمارستان خورشید اصفهان انجام شد. معیار ورود به پژوهش شامل

جدول ۱. مقایسه‌ی شاخص‌های دموگرافیک و بالینی در بیماران با و بدون تشنج در مسمومیت با سم ارگانوفسفره

متغیر	گروه	با تشنج (تعداد = ۱۲ نفر)	بدون تشنج (تعداد = ۱۹۷ نفر)	مقدار P
سن (سال) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)		۲۷/۵ $\pm$ ۱۲/۲	۳۳/۵ $\pm$ ۱۸/۷	۰/۲۷۰
جنسیت (مرد) [تعداد (درصد)]		۶ (۵۰/۰)	۱۲۲ (۶۱/۹)	۰/۳۰۰
تنگی مردمک [تعداد (درصد)]		۴ (۳۳/۳)	۲۷ (۱۳/۷)	۰/۰۴۰
فاصله‌ی زمانی خوردن سم تا رسیدن به بیمارستان (ساعت) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)		۲/۹ $\pm$ ۱/۱	۵/۱ $\pm$ ۴/۳	۰/۶۷۰
فشار خون سیستولیک (میلی‌متر جیوه) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)		۱۱۷/۱ $\pm$ ۲۷/۰	۱۲۶/۶ $\pm$ ۱۹/۹	۰/۴۶۰
فشار خون دیاستولیک (میلی‌متر جیوه) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)		۷۱/۰ $\pm$ ۷/۱	۷۵/۵ $\pm$ ۱۳/۶	۰/۲۶۰
فشار خون متوسط شریانی (میلی‌متر جیوه) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)		۸۶/۴ $\pm$ ۱۹/۹	۹۰/۸ $\pm$ ۱۴/۹	۰/۳۱۰
تنفس (تعداد در دقیقه) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)		۱۷/۸ $\pm$ ۴/۶	۱۷/۶ $\pm$ ۳/۱	۰/۸۱۰
ضربان قلب (تعداد در دقیقه) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)		۱۰۰/۳ $\pm$ ۱۴/۸	۹۰/۰ $\pm$ ۱۹/۵	۰/۰۸۰
حرارت بدن (درجه‌ی سانتی‌گراد) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)		۳۷/۲ $\pm$ ۰/۶	۳۶/۹ $\pm$ ۰/۳	۰/۱۸۰
اکسیژن خون شریانی (درصد) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)		۹۲/۳ $\pm$ ۱۲/۳	۹۴/۵ $\pm$ ۵/۶	۰/۲۲۰
مدت زمان اتصال به دستگاه تنفس (روز) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)		۵/۱ $\pm$ ۳/۲	۰/۹ $\pm$ ۰/۴	< ۰/۰۰۱
pH خون شریانی (میانگین $\pm$ انحراف معیار)		۷/۳ $\pm$ ۰/۲	۷/۲ $\pm$ ۰/۶	۰/۵۶۰
قند خون (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)		۱۵۵/۱ $\pm$ ۶۹/۷	۱۴۲/۵ $\pm$ ۶۴/۳	۰/۶۲۰

مسمومیت مشکوک با سموم OP، تزریق داخل وریدی آتروپین می‌تواند گزینه‌ای جهت فروکش کردن تشنج و کاهش خطر تشنج در بیماران باشد (۱۳). در تحقیق دیگری، درصد فراوانی تشنج در میان عوارض سیستم عصبی مرکزی، ۹ درصد گزارش گردید که شیوع آن بیشتر از بررسی حاضر بود و ممکن است ناشی از تفاوت در حجم نمونه‌ی مورد مطالعه، شاخص‌های دموگرافیک از جمله سن و جنسیت بیماران و نوع سم مصرف شده باشد (۹).

نتایج مطالعه‌ی Tattersall نشان داد که تشنج الکتروگرافیک [تشنجی که فقط در Electroencephalography (EEG) مشخص می‌شود و هیچ‌گونه تظاهر بالینی ندارد]، یکی از ویژگی‌های مسمومیت با سموم OP می‌باشد. از آنجایی که فلج شل، از جمله مشخصه‌های مسمومیت با سموم OP است، می‌تواند تشنج را پنهان کند. نشانگر قابل اطمینان بروز تشنج، EEG است که به طور معمول در بالین استفاده نمی‌شود (۱۴). با توجه به این موضوع، شیوع تشنج ممکن است بالاتر از این میزان باشد که به دلیل عدم بررسی معمول بیماران از طریق EEG و نیز فلج شل، تشخیص داده نمی‌شود.

بر اساس نتایج پژوهش حاضر، شاخص‌های دموگرافیک منجر به تغییر در فراوانی بروز تشنج در بیماران دچار مسمومیت نمی‌شود که با نتایج برخی تحقیقات (۱۴، ۹) مشابهت داشت. در بررسی حاضر، ارتباط معنی‌داری بین سن و تشنج مشاهده نشد، اما در مطالعه‌ی Tattersall عنوان گردید که بروز تشنج به دنبال مسمومیت با سموم OP، در کودکان نسبت به بزرگسالان شایع‌تر است (۱۴). علت عدم ارتباط در تحقیق حاضر می‌تواند مربوط به این باشد که کودکان مسموم

نتایج آزمون Independent t نشان داد که میانگین مدت زمان اتصال به دستگاه تنفس در افرادی که تشنج داشتند، به طور معنی‌داری بیشتر از کسانی بود که سابقه‌ی تشنج نداشتند ( $2/3 \pm 5/1$  روز در مقابل  $0/4 \pm 0/9$  روز) ( $P < 0/001$ )، اما اختلاف معنی‌داری بین میانگین سایر متغیرهای کمی مورد بررسی در افراد با و بدون تشنج مشاهده نشد ( $P > 0/050$ ) (جدول ۱). از ۲۰۹ بیمار مورد بررسی، ۲۷ بیمار فوت کردند که از این تعداد، ۳ بیمار دچار تشنج شده بودند. بر اساس نتایج آنالیز Logistic regression، هیچ یک از متغیرهای مورد بررسی پیشگویی کننده‌ی تشنج نبود.

## بحث

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که شیوع تشنج در بیماران دچار مسمومیت با سموم OP، ۵/۷ درصد می‌باشد. در پژوهشی که در خصوص علل، درمان و پیامد تشنج در بیماران مسموم با داروها و سموم تشنج‌زا انجام گرفت، سموم OP با شیوع ۵ درصد، دومین علت شایع مسمومیت‌های تشنج‌زا عنوان شد (۱۰).

تحقیقات انجام شده در زمینه‌ی بروز تشنج به دنبال مسمومیت با سموم OP، بسیار محدود می‌باشد. در مطالعه‌ی موردی Waheed و همکاران، یک زن جوان که با شکایت خواب آلودگی مراجعه کرده بود، در طول مدت اقامت در بیمارستان، مبتلا به صرع مقاوم به درمان شد. تشنج او به داروهای بیهوشی، ضد صرع و داخل وریدی استاندارد پاسخ نداد و تنها پس از تزریق داخل وریدی آتروپین فروکش کرد. در پژوهش آنان توصیه شد که در بیماران مبتلا به

۵/۷ درصد بود که با توجه به عوارض تشنج بر سیستم عصبی مرکزی، اهمیت فراوانی دارد. این بیماران بیشتر تنگی مردمک را نشان دادند و به علت نارسایی تنفسی، اغلب نیازمند دستگاه تهویه‌ی مکانیکی بودند. تشنج با دیگر یافته‌های بالینی و شاخص‌های دموگرافیک ارتباطی نداشت. بنابراین، با توجه به این که برخی بیماران اورژانس تنها با یافته‌ی تشنج مراجعه می‌کنند، در صورت مشاهده‌ی تنگی مردمک، باید مسمومیت با سموم OP مد نظر قرار گیرد و اقدامات تشخیصی و درمانی به موقع انجام شود.

**محدودیت‌ها:** با توجه به این که بسیاری از بیماران دچار مسمومیت با سموم OP به دلیل ضعف عضلات تنفسی و یا کما، تحت لوله‌گذاری داخل تراشه و همچنین، تزریق داروهای آرام‌بخش و دستگاه تنفس قرار می‌گرفتند و از طرف دیگر، بررسی EEG به صورت مداوم امکان‌پذیر نیست، احتمال شیوع تشنج الکتروگرافیک ممکن است در بیماران بیشتر باشد که می‌تواند یکی از محدودیت‌های مطالعه در نظر گرفته شود.

### تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر برگرفته از پایان‌نامه‌ی دکترای حرفه‌ای پزشکی به شماره‌ی ۳۹۵۰۴۸ می‌باشد که با حمایت‌های مادی و معنوی معاونت پژوهش و فن‌آوری دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد. بدین وسیله از زحمات این عزیزان، استادان و کارکنان محترم بخش مسمومین و همکاران محترم بایگانی بیمارستان خورشید، تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

اغلب در بیمارستان مخصوص اطفال بستری می‌شوند و در بخش مورد بررسی، بیشتر بزرگسالان مسموم مراجعه می‌نمایند. کودکان در مسمومیت با ترکیبات OP اغلب نمای بالینی تا حدودی متفاوت با بزرگسالان از خود نشان می‌دهند. به عنوان مثال، تشنج (۲۵-۲۲ درصد) و تغییرات سطح هوشیاری شامل خواب آلودگی و کما (۹۶-۵۴ درصد) در کودکان شایع است؛ در صورتی که تنها ۲ تا ۳ درصد بزرگسالان مسموم شده با سموم OP دچار تشنج می‌شوند (۱۵).

نتایج پژوهش حاضر حاکی از آن بود که تنگی مردمک، از علل پیش‌بینی کننده‌ی تشنج می‌باشد. Pandit و همکاران در هند به گزارش موردی پرداختند که بیمار با مسمومیت OP مراجعه کرد و تنها تظاهر او تشنج بود. با وجود عدم اطمینان از زمان مسمومیت، بیمار تحت درمان با آتروپین و پرالیدوکسیم قرار گرفت و پاسخ بالینی خوبی نشان داد. در مطالعه‌ی آن‌ها بیمار تنگی مردمک را نشان داد و به علت دیسترس تنفسی، برای وی از دستگاه تنفس استفاده شد (۱۶). در بررسی حاضر نیز دیسترس تنفسی و نیاز به دستگاه تنفس و مردمک‌های تنگ در بیماران دچار تشنج، شیوع بالایی داشت. بیماران دچار مسمومیت با سموم OP می‌توانند دارای مردمک‌های تنگ یا گشاد شده باشند. مردمک‌های تنگ و ته‌سنجاقی، از جمله علایم کولینرژیک مسمومیت با سموم OP می‌باشد. همچنین، مردمک‌های تنگ از جمله شاخص‌های پیشگویی کننده‌ی نیاز به لوله‌گذاری داخل تراشه در مسمومیت با سموم OP است (۱۲)، اما در مطالعه‌ی Tattersall، تشنج با علایم کلینیکی ارتباط معنی‌داری نداشت (۱۴). شیوع تشنج در بیماران دچار مسمومیت با سموم OP.

### References

- Eizadi-Mood N, Saghaei M, Jabalameli M. Predicting outcomes in organophosphate poisoning based on APACHE II and modified APACHE II scores. *Hum Exp Toxicol* 2007; 26(7): 573-8.
- Gheshlaghi F, Khaiam E, Eizadi-Mood N, Salhi P. A survey on cardiovascular manifestations with organophosphate poisoning on admission with other signs and symptoms of poisoning and outcome. *Sci J Forensic Med* 2008; 14(3): 172-5. [In Persian].
- Masoumi G, Eizadi-Mood N, Akabri M, Sohrabi A, Khalili Y. Pattern of poisoning in Isfahan. *J Isfahan Med Sch* 2012; 29(163): 2003-10. [In Persian].
- Mahdavinjad A, Pajoumand A, Barari B, Salimi A, Talaie H. Lack of prognostic role for Glasgow coma scale, serum acetylcholinesterase and leukocyte levels in acute organophosphorus Toxicological ICU poisoned patients. *Life Sci J* 2014; 11(8s): 563-7.
- Hassan NAM, Madboly AG. Correlation between serum creatine phosphokinase and severity of acute organophosphorus poisoning: A prospective clinical study (2012-2013). *IOSR J Environ Sci Toxicol Food Technol* 2013; 4(5): 18-29.
- Husain K, Ansari RA, Ferder L. Pharmacological agents in the prophylaxis/treatment of organophosphorous pesticide intoxication. *Indian J Exp Biol* 2010; 48(7): 642-50.
- Jokanovic M, Skrbic R. Neurotoxic disorders and medical management of patients poisoned with organophosphorus pesticides A. *Scripta Medica* 2012; 43(2): 91-8.
- Reddy SD, Reddy DS. Midazolam as an anticonvulsant antidote for organophosphate intoxication--A pharmacotherapeutic appraisal. *Epilepsia* 2015; 56(6): 813-21.
- Mahmoudi GA, Asaee R. Epidemiologic study of organophosphate and organochlorate pesticides poisoning in hospitalized patients in khorrarnabad Shohada Ashayer hospital from Mars to August 2006. *Yafteh* 2008; 10(1): 3-10. [In Persian].
- Eizadi-Mood N, Yaraghi A, Gheshlaghi F, Mogiri R. Poison-induced seizures in 66 patients: Causes, treatments and outcomes. *Tehran Univ Med J* 2008; 66(3): 214-20. [In Persian].
- Kanner AM, Palac S. Neuropsychiatric complications

- of epilepsy. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2002; 2(4): 365-72.
12. Eizadi-mood N, Shariati M, Yaraghi A, Gheshlaghi F, Masoomi G, Siadat Z. Predictive factors of endotracheal intubation in poisoned patients with organophosphates. *J Isfahan Med Sch* 2011; 29(150): 1058-69. [In Persian].
  13. Waheed S, Sabeen A, Ullah KN. New onset refractory status epilepticus as an unusual presentation of a suspected organophosphate poisoning. *Case Rep Emerg Med* 2014; 2014: 676358.
  14. Tattersall J. Seizure activity post organophosphate exposure. *Front Biosci (Landmark Ed)* 2009; 14: 3688-711.
  15. Kumar SV, Fareedullah M, Sudhakar Y, Venkateswarlu B, Kumar EA. Current review on organophosphorus poisoning. *Arch Appl Sci Res* 2010; 2(4): 199-215.
  16. Pandit V, Seshadri S, Rao SN, Samarasinghe C, Kumar A, Valsalan R. A case of organophosphate poisoning presenting with seizure and unavailable history of parenteral suicide attempt. *J Emerg Trauma Shock* 2011; 4(1): 132-4.

## Predictive Factors of Seizures in Patients with Organophosphate Poisoning

Ahmad Yaraghi<sup>1</sup>, Shadi Nasr-Esfahani<sup>2</sup>, Nastaran Eizadi-Mood<sup>1</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Poisoning with organophosphate (OP) compounds is common and causes many complications, including seizure. The purpose of this study was to investigate the predictor factors of seizure in patients with organophosphate poisoning.

**Methods:** This study was performed on patients with organophosphate poisoning hospitalized from 2007 to 2015 in university referral hospital in Isfahan City, Iran. Patients' information including age, sex, seizure, time between ingestion and admission to hospital, vital signs, duration of connection to ventilator, blood glucose, and blood pH were evaluated. The different variables were compared between patients with and without seizure. Binary logistic regression was used for determining variables for prediction of seizure.

**Findings:** 209 patients with organophosphate poisoning were evaluated during the study period. Patients' mean age was  $33.1 \pm 18.4$  years (range: 2-90 years). Most of the patients were men (61.2%). The prevalence of seizure in patients was 5.7%, which was more common in patients with miosis (33.3% vs. 13.7%,  $P = 0.040$ ). Patients with seizure required more intubation and longer periods of ventilation ( $5.1 \pm 3.2$  vs.  $0.9 \pm 0.4$  days,  $P < 0.001$ ). There was no significant difference between patients with and without seizure with respect to other variables. 27 patients died, of whom three patients had seizure. None of the above variables were predictive for seizure.

**Conclusion:** The results of this study showed that the prevalence of seizure in patients with organophosphate poisoning was 5.7%. Seizure was more common in those with miosis. Length of ventilation was more in patients with seizure.

**Keywords:** Organophosphate insecticide, Poisoning, Seizure, Miosis, Ventilation

**Citation:** Yaraghi A, Nasr-Esfahani S, Eizadi-Mood N. **Predictive Factors of Seizures in Patients with Organophosphate Poisoning.** J Isfahan Med Sch 2018; 35(458): 1738-43.

1- Professor, Isfahan Clinical Toxicology Research Center, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran  
2- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine AND Isfahan Clinical Toxicology Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Nastaran Eizadi-Mood, Email: izadi@med.mui.ac.ir

## ارزیابی ترمیم زخم و خواص ضد میکروبی پانسمان زخم هیدروژلی نشاسته‌ی حاوی عصاره‌ی اتانولی پروپولیس در موش صحرائی

اصغر اسکندری‌نیا<sup>۱</sup>، محمد رفیعی‌نیا<sup>۱</sup>، مسیب قرخلو<sup>۲</sup>، سپهر نوید<sup>۳</sup>، امیرحسین کفایت<sup>۴</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** هدف از انجام تحقیق حاضر این بود که بتوان با ترکیب نشاسته و پروپولیس به روش ریخته‌گری، نوعی پانسمان هیدروژلی تهیه کرد که از نظر ویژگی‌ها، برای درمان زخم مناسب باشد. پانسمان‌های موجود، توانایی محافظت مطلوبی را از صدمات و آلودگی‌های ایجاد شده به وسیله‌ی میکرواورگانیزم‌ها ندارد.

**روش‌ها:** برای ساخت فیلم، نسبت مشخصی از نشاسته‌ی ذرت با آب دو بار تقطیر مخلوط و سپس گلیسرول با نسبت ۴۰/۱۰۰ وزن خشک نشاسته به آن افزوده شد. عصاره‌ی اتانولی پروپولیس تهیه شده با نسبت‌های ۰/۲۵، ۰/۵ و ۱ درصد به محلول اضافه و در یک قالب تفلونی، ریخته‌گری گردید و ساختار و ویژگی آن با استفاده از خواص ضد میکروبی، میکروسکوپ الکترونی پویشی (SEM یا Scanning electron microscope) و آزمون حیوانی مورد بررسی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** خواص ضد میکروبی پانسمان زخم با افزایش غلظت پروپولیس، افزایش یافت. طبق یافته‌های به دست آمده، اختلاف معنی‌داری در اندازه‌ی زخم گروه پانسمان شونده با هیدروژل نشاسته‌ی حاوی عصاره‌ی اتانولی پروپولیس و گروه شاهد وجود داشت ( $P < 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** استفاده از پانسمان هیدروژلی نشاسته‌ی ذرت حاوی عصاره‌ی اتانولی پروپولیس، می‌تواند در کنترل عفونت زخم‌های سطحی مؤثر باشد.

**واژگان کلیدی:** نشاسته، پروپولیس، پانسمان زخم

**ارجاع:** اسکندری‌نیا اصغر، رفیعی‌نیا محمد، قرخلو مسیب، نوید سپهر، کفایت امیرحسین. ارزیابی ترمیم زخم و خواص ضد میکروبی پانسمان زخم هیدروژلی نشاسته‌ی حاوی عصاره‌ی اتانولی پروپولیس در موش صحرائی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۵۸): ۱۷۴۸-۱۷۴۴

### مقدمه

زخم‌ها را می‌توان آسیب یا پارگی پوست عنوان کرد که نتیجه‌ی آسیب‌های فیزیکی و شیمیایی است و می‌تواند سبب به خطر افتادن شرایط فیزیولوژیک بدن شود (۱-۲). پانسمان‌های موجود، توانایی جلوگیری از آلودگی را به صورت مطلوب ندارند. تفاوت در اجزا و مواد تشکیل دهنده‌ی پانسمان‌ها، درجات کم و یا بیشتر عملکرد آن‌ها را مشخص می‌نماید. هر کدام از مواد پانسمانی، باید با زخم خاصی که بر روی آن قرار خواهد گرفت، متناسب باشد (۳). پانسمان باید ترشحات ایجاد شده به وسیله‌ی زخم را جذب نماید. گرم و مرطوب

نگهداشتن محیط و عدم چسبندگی به هنگام تعویض، برای تسریع در ترمیم زخم بسیار مؤثر است (۴).

پلی‌ساکاریدها، مواد در دسترس و غیر سمی هستند (۵) که از آن جمله می‌توان به نشاسته اشاره کرد که از قسمت‌های مجزا تشکیل شده است (۶). نشاسته یکی از موادی است که از آن برای کاربردهای مختلفی از جمله داربست‌های مهندسی، بستری برای کشت سلول و پانسمان زخم استفاده می‌شود. اهمیت زیست تخریب‌پذیری و زیست سازگاری پلیمرهای طبیعی مانند نشاسته، کیتوسان و یا مشتقات آن، به طور قابل توجهی بیش از دو دهه‌ی گذشته به علت تجدیدپذیری

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه بیومواد، مهندسی بافت و نانوتکنولوژی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی فن‌آوری‌های نوین علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشیار، گروه بیومواد، مهندسی بافت و نانوتکنولوژی، دانشکده‌ی فن‌آوری‌های نوین علوم پزشکی و مرکز تحقیقات بیوسنسور، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- گروه علوم پلیمر، پژوهشگاه پلیمر و پتروشیمی ایران، تهران، ایران

۴- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه میکروبی‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۵- پزشک عمومی، مرکز تحقیقات پیشگیری از سرطان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: m\_rafienia@med.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤؤل: محمد رفیعی‌نیا

میکروسکوپ الکترونی پویشی (Scanning electron microscope) یا SEM) تصویربرداری شد.

جهت بررسی خواص ضد میکروبی فیلم‌های هیدروژلی، روش دیسک دیفیوژن (Disk diffusion) مورد استفاده قرار گرفت. به وسیله‌ی پانچر، دیسک‌هایی به قطر ۱۰ میلی‌متر از نمونه‌های مورد نظر جدا گردید. برای تهیه‌ی سوسپانسیون میکروبی، چند کلونی خالص از کشت ۲۴ ساعته‌ی باکتری استافیلوکوکوس اورئوس و اشریشیاکلی در داخل لوله‌ی حاوی سرم فیزیولوژی استریل حل شد تا کدری معادل استاندارد ۰/۵ McFarland به دست آید. سوپ استریل آغشته به سوسپانسیون میکروبی بر روی محیط Mueller-Hinton Agar به صورت چمنی کشت داده شد. فیلم‌های هیدروژلی به وسیله‌ی پنس روی این محیط‌ها انتقال یافت و به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۶ درجه‌ی سانتی‌گراد در داخل انکوباتور قرار گرفت. قطر هاله‌ی عدم رشد باکتری ایجاد شده در نرم‌افزار ImageJ اندازه‌گیری گردید.

جهت بررسی تأثیرات پانسمان هیدروژل ساخته شده، به دو گروه آزمایشی نیاز بود. نمونه‌گیری به روش تصادفی انجام شد و تعداد نمونه‌های مورد نیاز با سطح اطمینان ۹۵ درصد، محاسبه گردید. هر گروه شامل ۶ رت از نژاد ویستار بود که در دمای ۲۵ درجه‌ی سانتی‌گراد و دوره‌های دوازده ساعته‌ی روشنایی و تاریکی نگهداری و با جبهه‌های مخصوص حیوانات آزمایشگاهی و آب آشامیدنی لوله‌کشی تغذیه شدند. به منظور ایجاد زخم، ابتدا موش‌ها تحت تزریق درون صفاقی کسامین زایلانین به ترتیب با دوز ۱۴۰ و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم قرار گرفتند. موهای پشت حیوان کوتاه شد و پس از آغشته کردن پوست با محلول بتادین، به کمک قیچی دو برش به قطر یک سانتی‌متر و به فاصله‌ی دو سانتی‌متر از ستون مهره‌ها در سمت چپ و راست حیوان ایجاد گردید. جهت درمان، برای گروه اول از پانسمان هیدروژلی نشاسته (S1) و برای گروه دوم از هیدروژل نشاسته حاوی عصاره‌ی اتانولی پروپولیس (S4) استفاده شد. گروه‌ها در روزهای ۱، ۷ و ۱۴ مورد ارزیابی قرار گرفتند و نتایج به دست آمده در گروه‌های آزمایش و شاهد با یکدیگر مقایسه گردید. جهت اندازه‌گیری طول زخم از نرم‌افزار ImageJ استفاده شد.

داده‌ها با استفاده از آزمون ANOVA در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.  $P < 0/05$  به عنوان سطح معنی‌داری داده‌ها در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

ریزساختار فیلم‌های شاهد نشان داد که این فیلم‌ها دارای سطوح صاف و یکنواختی بود و هیچ‌گونه خلل و فرج حاصل از SEM و ترکی در آن‌ها مشاهده نشد (شکل ۱، قسمت‌های A و B). سطح

خواص بیولوژیکی مطلوب افزایش یافته است (۷، ۳). ابتدا باید ویژگی‌های اساسی در مورد پوشش زخم، روند بهبود زخم و انواع مختلف پانسمان در دسترس برای درمان زخم مورد توجه قرار گیرد و علاوه بر آن، خواص انواع نشاسته در نظر گرفته شود. تاکنون از مسیرهای مختلفی جهت فرآوری تولید پانسمان زخم بر پایه‌ی نشاسته استفاده شده است (۸).

پروپولیس، یکی از محصولات جانبی زنبور عسل است که زنبور جهت گندزدایی کندو تولید می‌کند. از لحاظ ترکیب، پروپولیس به دلیل دارا بودن درصد بالایی از فلاونوئیدها، خواص ضد میکروبی، ضد التهابی و آنتی‌اکسیدانی قوی دارد (۹). از جمله فلاونوئیدها، می‌توان اسیدهای فنولیک را نام برد که وظیفه‌ی زیست‌شناختی پروپولیس را بر عهده دارند. به طور طبیعی، پروپولیس از ۳۰ درصد موم، ۵۰ درصد صمغ، ۱۰ درصد چربی‌های ضروری، آروماتیک و مواد معطر گیاهی تشکیل شده است (۱۰).

هدف از انجام پژوهش حاضر، تهیه‌ی فیلم هیدروژلی از ترکیب نشاسته و عصاره‌ی اتانولی پروپولیس و سپس بررسی تأثیر پروپولیس بر روی ویژگی ضد میکروبی و ترمیم‌کنندگی در محیط درون‌تن فیلم‌های تهیه شده بود.

### روش‌ها

نشاسته‌ی ذرت (شرکت Sigma-Aldrich، آمریکا)، گلیسرول بدون آب (شرکت Merck، آلمان)، پروپولیس تهیه شده از کندوکاران اصفهان، اتانول ۹۶ درصد (شرکت Merck، آلمان) و آب دو بار تقطیر شده به منظور حلال برای آماده سازی نمونه مورد استفاده قرار گرفت.

جهت ساخت فیلم نیز ۲ درصد وزنی/حجمی از نشاسته‌ی ذرت با آب دو بار تقطیر شده به وسیله‌ی هیتر مجهز به همزن مغناطیسی تا دمای  $2 \pm 95$  درجه‌ی سانتی‌گراد و با سرعت ۶۰۰ دور در دقیقه هم زده و حرارت داده شد. پس از ۲۰ دقیقه، گلیسرول به عنوان نرم کننده با نسبت ۴۰/۱۰۰ وزن خشک نشاسته در همان دما به محلول اضافه شد. عصاره‌ی اتانولی پروپولیس تهیه شده در نسبت‌های ۰/۲۵ (S2)، ۰/۵ (S3) و ۱ درصد (S4) با نشاسته محلول گردید و به مدت ۶۰ دقیقه بر روی همزن قرار گرفت. در مرحله‌ی پایانی، محلول در قالب‌های تفلونی  $10 \times 10$  سانتی‌متر ریخته‌گری شد و به منظور خشک شدن، به مدت ۱۶ ساعت در دمای ۴۰ درجه‌ی سانتی‌گراد در آن قرار داده شد.

برای مشاهده‌ی شکل‌شناسی نمونه‌های غشای تخت، نمونه‌های مورد آزمایش پس از خشک شدن در ابعاد  $1 \times 1$  سانتی‌متر بریده شد و به منظور ایجاد وضوح مناسب، سطح غشا پوشش دهی گردید. سپس سطح رویی و برش عرضی نمونه‌ی غشاهای تخت با استفاده از

بودند،  $2/49 \pm 12/25$  میلی‌متر و در گروهی که پانسمان هیدروژلی نشاسته‌ی خالص دریافت کرده بودند،  $3/12 \pm 25/38$  میلی‌متر به دست آمد (شکل ۲).



شکل ۲. اثر بهبودی زخم در گروه پانسمان هیدروژلی نشاسته‌ی خالص و گروه پانسمان هیدروژلی نشاسته‌ی حاوی عصاره‌ی اتانولی پروپولیس

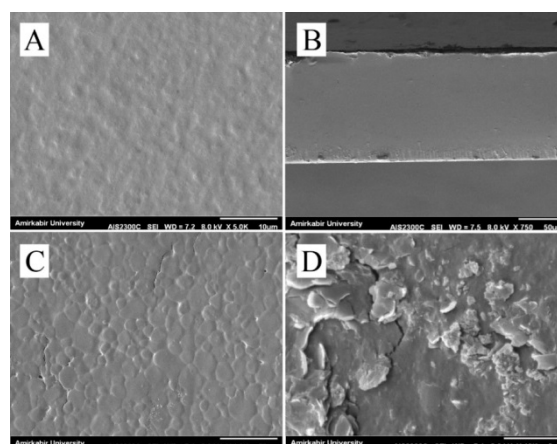
بررسی روند بهبودی زخم طی مدت مطالعه نشان داد، حیواناتی که تحت پانسمان هیدروژلی نشاسته‌ی حاوی پروپولیس قرار گرفته بودند، به صورت معنی‌داری سرعت بهبودی بهتری نسبت به گروه شاهد داشتند. همچنین، یافته‌های بالینی به دست آمده برای هر دو گروه طی مدت ۱۴ روز، حاکی از آن بود که زخم‌های پانسمان شده با عصاره‌ی اتانولی پروپولیس، حالت جمع‌شدگی و خشک‌شدگی بهتری نسبت به پانسمان گروه شاهد داشت.

### بحث

امروزه تلاش‌های زیادی در زمینه‌ی گنجاندن عوامل ضد میکروبی در زخم‌پوش‌ها و پانسمان‌ها در حال انجام است. به منظور مطالعه‌ی تغییرات ریزساختاری در فیلم‌ها، تصاویری به وسیله‌ی SEM از سطح و مقطع عرضی تجسم توپوگرافی همه‌ی فیلم‌های آماده شده از نشاسته‌ی ذرت حاوی عصاره‌ی اتانولی پروپولیس گرفته شد. در واقع، بر روی سطح فیلم برجستگی‌های تپه‌مانندی وجود دارد که نشان دهنده‌ی وجود اسید چرب در این قسمت می‌باشد (۱۱)، اما نمونه‌ی شاهد از فیلم‌های حاوی نشاسته‌ی ذرت نشان داد که سطح نمونه صاف‌تر از نمونه‌های حاوی عصاره‌ی پروپولیس می‌باشد.

بر اساس پژوهش‌های متعدد انجام شده، خواص ضد میکروبی و طبیعی بودن پروپولیس همواره مورد توجه محققان بوده است. وجود ترکیبات فعال مانند فلاونوئید، اسید سینامیک و فنول با خواص مختلف ثابت شده مانند ضد باکتریایی در عصاره‌ی اتانولی پروپولیس، امکان استفاده از آن را در قالب این فیلم‌ها امکان‌پذیر می‌سازد (۱۲-۱۳). کنترل باکتری‌های استافیلوکوکوس اورئوس و اشریشیاکلی که عامل چندین نوع بیماری می‌باشند، در ارتباط با جلوگیری از

روی فیلم هیدروفوب، ساختاری ناصاف، برآمده و سه‌بعدی را بر روی سطح فیلم نشان داد (شکل ۱، قسمت‌های C و D).



شکل ۱. سطح و مقطع عرضی Scanning electron microscope پانسمان‌های زخم با درصد‌های مختلف پروپولیس

(SEM) پانسمان‌های زخم با درصد‌های مختلف پروپولیس

A و B: فیلم هیدروژلی نشاسته‌ی خالص، C و D: فیلم حاوی ۱ درصد عصاره‌ی پروپولیس

نتایج بررسی اثرات ضد میکروبی فیلم‌ها حاکی از آن بود که وجود عصاره‌ی پروپولیس با دارا بودن ترکیبات پلی‌فنلی، اثرات ضد میکروبی بالایی را از خود نشان داد. بر اساس یافته‌های به دست آمده، فیلم‌های حاوی عصاره‌ی پروپولیس، منجر به افزایش معنی‌دار مساحت‌های بازدارندگی رشد باکتری‌ها در محیط کشت در مقایسه با فیلم‌های بدون عصاره گردید ( $P < 0/05$ ). فیلم نشاسته‌ی بدون عصاره (S1) و غلظت ۰/۲۵ درصد (S2)، هیچ‌گونه اثر بازدارندگی بر روی باکتری‌های اشریشیاکلی و استافیلوکوکوس اورئوس نداشت. بررسی نتایج هاله‌ی ممانعت از رشد به عنوان معیار اثرات ضد باکتریایی فیلم حاوی عصاره‌ی اتانولی پروپولیس نشان داد که بیشترین تأثیر با غلظت ۱ درصد (S4) بر روی باکتری استافیلوکوکوس اورئوس با  $6/72 \pm 0/84$  میلی‌متر و سپس بر روی باکتری اشریشیاکلی با  $2/02 \pm 0/21$  میلی‌متر بود. لازم به ذکر است که ناحیه‌ی بازدارندگی از رشد در غلظت ۰/۵ درصد (S3) برای باکتری‌های اشریشیاکلی و استافیلوکوکوس اورئوس به ترتیب  $1/12 \pm 0/18$  و  $2/46 \pm 0/65$  میلی‌متر به دست آمد.

در آزمون حیوانی، روند بهبودی ابعاد زخم ایجاد شده در موش پس از ۱۴ روز مورد بررسی قرار گرفت. بدین ترتیب، مساحت زخم در موش‌هایی که با فیلم هیدروژلی نشاسته‌ی حاوی عصاره‌ی اتانولی پروپولیس پانسمان شده بودند، کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه شاهد نشان داد؛ به طوری که میانگین مساحت زخم در گروهی که با فیلم هیدروژلی نشاسته‌ی حاوی عصاره‌ی پروپولیس پانسمان شده



اتانولی پروپولیس در بهبودی زخم‌ها اشاره کرده بودند (۱۶). در پژوهش حاضر، پانسمن نشاسته‌ی حاوی عصاره‌ی اتانولی پروپولیس خواص ضد میکروبی محسوسی را نشان داد که به دلیل وجود فلاونوئید و اسید سینامیک موجود در پروپولیس می‌باشد. به نظر می‌رسد که استفاده از این پانسمن هیدروژلی، می‌تواند در کنترل عفونت زخم‌های سطحی مؤثر واقع گردد.

### تشکر و قدردانی

مطالعه‌ی حاضر برگرفته از طرح تحقیقاتی به شماره‌ی ۱۹۵۰۸۰ می‌باشد. بدین وسیله از کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به جهت حمایت مالی این پژوهش، تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

عفونت زخم از اهمیت زیادی برخوردار است. نتایج مطالعات Torlak و Sert (۱۴) و Mandal و Mandal (۱۵) نشان داد که عصاره‌ی اتانولی پروپولیس در فیلم کیتوسان، قابلیت مهار رشد باکتری‌های شایع استافیلوکوکوس اورئوس و اشریشیاکلی را دارد. مدیریت عفونت‌های پوستی به ویژه عفونت‌های ناشی از تروما و سوختگی، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است؛ به طوری که امروزه ارایه‌ی درمان‌ها با مواد طبیعی در کنار درمان‌های آنتی‌بیوتیکی، جایگاه ویژه‌ای پیدا کرده است. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که پانسمن نشاسته‌ی حاوی عصاره‌ی اتانولی پروپولیس، تأثیر قابل توجهی در بهبودی زخم‌ها داشت. این در حالی است که پیش از این، de Almeida و همکاران در یک مطالعه‌ی بالینی، به نقش عصاره‌ی

### References

- Torres FG, Commeaux S, Troncoso OP. Starch-based biomaterials for wound-dressing applications. *Starch* 2013; 65(7-8): 543-51.
- Ahmed EM. Hydrogel: Preparation, characterization, and applications: A review. *J Adv Res* 2015; 6(2): 105-21.
- Mogosanu GD, Grumezescu AM. Natural and synthetic polymers for wounds and burns dressing. *Int J Pharm* 2014; 463(2): 127-36.
- Merei JM. Pediatric clean surgical wounds: Is dressing necessary? *J Pediatr Surg* 2004; 39(12): 1871-3.
- Cascone MG, Barbani N, Cristallini C, Giusti P, Ciardelli G, Lazzeri L. Bioartificial polymeric materials based on polysaccharides. *J Biomater Sci Polym Ed* 2001; 12(3): 267-81.
- Abbas KA, Khalil SK, Hussin ASM. Modified starches and their usages in selected food products: A review study. *J Agric Sci* 2010; 2(2): 90-100.
- Pal K, Banthia AK, Majumdar DK. Starch based hydrogel with potential biomedical application as artificial skin. *Afr J Biomed Res* 2006; 9(1): 23-9.
- Pal K, Banthia AK, Majumdar DK. Preparation of transparent starch based hydrogel membrane with potential application as wound dressing. *Trends Biomater Artif Organs* 2006; 20(1): 59-67.
- Filipic B, Gradisnik L, Ruzic-Sabljić E, Trtnik B, Pereyra A, Jaklic D, et al. Water soluble propolis and royal jelly enhance the antimicrobial activity of honeys and promote the growth of human macrophage cell line. *J Agric Sci Technol* 2016; B6: 35-47.
- Huang S, Zhang CP, Wang K, Li GQ, Hu FL. Recent advances in the chemical composition of propolis. *Molecules* 2014; 19(12): 19610-32.
- Pastor C, Sanchez-Gonzalez L, Chafer M, Chiralt A, CheloGonzalez-Martinez A. Physical and antifungal properties of hydroxypropylmethylcellulose based films containing propolis as affected by moisture content. *Carbohydr Polym* 2010; 82(14): 1174-83.
- Kim JI, Pant HR, Sim HJ, Lee KM, Kim CS. Electrospun propolis/polyurethane composite nanofibers for biomedical applications. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 2014; 44: 52-7.
- Bitencourt CM, Favaro-Trindade CS, Sobral PJA, Carvalho A. Gelatin-based films additivated with curcuma ethanol extract: Antioxidant activity and physical properties of films. *Food Hydrocoll* 2014; 40: 145-52.
- Torlak E, Sert D. Antibacterial effectiveness of chitosan-propolis coated polypropylene films against foodborne pathogens. *Int J Biol Macromol* 2013; 60: 52-5.
- Mandal MD, Mandal S. Honey: Its medicinal property and antibacterial activity. *Asian Pac J Trop Biomed* 2011; 1(2): 154-60.
- de Almeida EB, Cordeiro Cardoso J, Karla de Lima A, de Oliveira NL, de Pontes-Filho NT, Oliveira Lima S, et al. The incorporation of Brazilian propolis into collagen-based dressing films improves dermal burn healing. *J Ethnopharmacol* 2013; 147(2): 419-25.

## Evaluation of Wound Healing and Antimicrobial Properties of Hydrogel Dressings of Starch Containing Ethanolic Extract of Propolis in the Rat

Asghar Eskandarinia<sup>1</sup>, Mohammad Rafienia<sup>2</sup>, Mosayeb Gharakhloo<sup>3</sup>,  
Sepehr Navid<sup>4</sup>, Amirhosein Kefayat<sup>5</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** In this research, we intended to fabricate hydrogel wound dressing by solvent-casting method with combination of starch and propolis, which is suitable for wound due to their suitable properties. Current wound dressings do not have capability of protecting wound from injuries and microorganism contaminations ideally.

**Methods:** For preparation of film, a certain amount of corn starch was mixed with deionized water and followed by the addition of glycerol in a specific ratio (4/10 dried weight of starch). The ethanolic extract of propolis was added to the aforementioned solution in ratios of 0.25, 0.5, and 1 percent. The obtained mixture was casted on polytetrafluoroethylene (PTFE) mold and their structure and features were characterized using mechanical properties, scanning electron microscope (SEM), and antimicrobial activity.

**Findings:** The antimicrobial properties of the wound dressing showed significant improvement by increasing of propolis concentration. There was a significant difference about the rate of wound healing in group of hydrogel dressing of starch and hydroalcoholic extract of propolis compared to other group ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** According to our findings, nanosilver dressing can be effective in controlling superficial wound infection.

**Keywords:** Starch, Propolis, Wound dressing

**Citation:** Eskandarinia A, Rafienia M, Gharakhloo M, Navid S, Kefayat A. Evaluation of Wound Healing and Antimicrobial Properties of Hydrogel Dressings of Starch Containing Ethanolic Extract of Propolis in the Rat. J Isfahan Med Sch 2018; 35(458): 1744-8.

1- MSc Student, Department of Biomaterials, Tissue Engineering and Nanotechnology, Student Research Committee, School of Advanced Medical Technologies, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Associate Professor, Department of Biomaterials, Tissue Engineering and Nanotechnology, School of Advanced Medical Technologies AND Biosensor Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Department of Polymer Science, Iran Polymer and Petrochemical Institute, Tehran, Iran

4- MSc Student, Department of Microbiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

5- General Practitioner, Cancer Prevention Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Mohammad Rafienia, Email: m\_rafienia@med.mui.ac.ir

## بررسی تأثیر سلیوم تزریقی بر نسبت بین فشار نسبی اکسیژن شریانی بر کسر (درصد) اکسیژن دمی (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) و گازهای خون شریانی در بیماران تحت تهویه مکانیکی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه

بابک علی کیائی<sup>۱</sup>، امید آقاداودی<sup>۲</sup>، حسن الشعبی<sup>۳</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** با توجه به اهمیت نقش آنتی‌اکسیدانی سلیوم به عنوان یکی از اجزای سلیوپروتئین‌ها، این مطالعه با هدف بررسی تأثیر سلیوم داخل وریدی به عنوان یک سلیوپروتئین با خواص ضد التهابی و تنظیم کننده‌ی ایمنی بر روی نسبت بین فشار نسبی اکسیژن شریانی بر کسر (درصد) اکسیژن دمی (Partial pressure of arterial oxygen/Fraction of inspired oxygen) یا PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) و گازهای خون شریانی بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه انجام شد.

**روش‌ها:** در این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور، ۹۰ بیمار تحت تهویه مکانیکی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی بیمارستان الزهراء (س) اصفهان انتخاب و به صورت تصادفی به سه گروه تقسیم شدند. گروه اول بیماران، ۱۰۰۰ میکروگرم سلیوم روزانه دریافت کردند. گروه دوم بیماران، ۵۰۰ میکروگرم سلیوم روزانه دریافت کردند و گروه سوم به عنوان گروه شاهد، دارویی دریافت نکردند.

**یافته‌ها:** تفاوت معنی‌داری بین میانگین PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> در گروه اول (۲۸/۶۰ ± ۲۹۱/۲۰) با گروه دوم (۲۰/۴۲ ± ۲۹۱/۶۳) و گروه سوم (۲۰/۷۷ ± ۲۸۸/۷۳) وجود نداشت (P = ۰/۵۰). میانگین فشار نسبی اکسیژن خون شریانی نیز تفاوت معنی‌داری در گروه اول (۴/۲۱ ± ۹۵/۹۰) با گروه دوم (۵/۱۸ ± ۹۴/۳۶) و گروه سوم (۵/۰۹ ± ۹۴/۴۶) نداشت (P = ۰/۲۴). میانگین مدت اکستوباسیون نیز تفاوت معنی‌داری بین سه گروه نداشت (P = ۰/۱۶).

**نتیجه‌گیری:** تجویز سلیوم وریدی، تأثیری بر روی نسبت PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> و نیز گازهای خون شریانی و همچنین، مدت اکستوباسیون در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه ندارد. همچنین، تجویز سلیوم وریدی، با تغییرات همودینامیک در این بیماران همراه نمی‌باشد.

**واژگان کلیدی:** سلیوم، تهویه مکانیکی، بخش مراقبت‌های ویژه، گاز خون شریانی

**ارجاع:** علی کیائی بابک، آقاداودی امید، الشعبی حسن. بررسی تأثیر سلیوم تزریقی بر نسبت بین فشار نسبی اکسیژن شریانی بر کسر (درصد)

اکسیژن دمی (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) و گازهای خون شریانی در بیماران تحت تهویه مکانیکی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه. مجله دانشکده

پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۵۸): ۱۷۴۹-۱۷۵۴

تهویه مکانیکی، باید به محض این که بیمار تحت تهویه مکانیکی قرار می‌گیرد، آغاز شود (۲).

مطالعات نشان داده است که حدود ۴۰ درصد از کل زمانی که بیمار به دستگاه تهویه مکانیکی متصل است، به فرایند جداسازی این بیماران از دستگاه تهویه مکانیکی اختصاص می‌یابد (۳). جداسازی موفق بیماران از تهویه مکانیکی، به عوامل متعددی نظیر سن، فقدان بیماری‌های زمینه‌ای، وضعیت تغذیه‌ای، قدرت عضلانی و عملکرد ریوی بهتر بستگی دارد. پارامترهای جداسازی موفق از

### مقدمه

تهویه مکانیکی در بخش‌های مراقبت‌های ویژه، یکی از اقدامات اساسی در مراقبت از بیماران در شرایطی نظیر موقعیت‌های اورژانسی و اختلال عملکرد اعضای حیاتی به خصوص اختلالات تنفسی محسوب می‌شود (۱). اگر چه تهویه مکانیکی، حمایتی از حیات و سلامت سیستم تنفسی بیماران محسوب می‌شود، اما می‌تواند منجر به عوارض و استرس‌های جسمی و روانی بسیاری در بیماران گردد. بر همین اساس، آمادگی برای جداسازی هر چه سریع‌تر بیمار از دستگاه

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

۲- استاد، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

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

خون شریانی وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود به مطالعه، شامل بستری در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی این بیمارستان، استفاده از تهویه‌ی مکانیکی و موافقت همراه بیمار برای شرکت در مطالعه بود. همچنین، نیاز به عمل جراحی اورژانسی، نیاز به دریافت داروهای اضافی تأثیرگذار بر روی پارامترهای تنفسی، فوت بیمار قبل از اتمام مطالعه و عدم رضایت همراه بیمار برای ادامه‌ی مطالعه، به عنوان معیار خروج در نظر گرفته شد. مطالعه‌ی حاضر، در کمیته‌ی اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب گردید. برای اجرای مطالعه، هماهنگی با ریاست بیمارستان و مسؤولین بخش‌هایی که پژوهش در آن‌ها اجرا گردید، انجام شد. روش تحقیق و اهداف مطالعه، برای همراهان بیمارستان شرکت کننده در این پژوهش توضیح داده شد و رضایت آگاهانه‌ی کتبی از آن‌ها برای شرکت در مطالعه اخذ گردید.

بعد از تأیید طرح در کمیته‌ی پژوهشی دانشکده و اخذ موافقت از کمیته‌ی اخلاق پزشکی دانشگاه، تعداد ۹۰ بیمار بستری در بخش مراقبت‌های ویژه که شرایط ورود به مطالعه را داشتند، انتخاب شدند و به صورت تصادفی با استفاده از روش Computer-generated sequence و به نسبت مساوی در سه گروه ۳۰ نفره قرار گرفتند. در گروه اول، از بدو اتصال بیمار به دستگاه تهویه‌ی مکانیک، روزانه ۱۰۰۰ میکروگرم سلنیوم تزریقی با ۲۰۰ سی سی نرمال‌سالیین برای بیمارستان به صورت داخل وریدی تزریق شد. در گروه دوم، روزانه ۵۰۰ میکروگرم سلنیوم با ۱۰۰ سی سی نرمال‌سالیین برای بیمارستان به صورت داخل وریدی تزریق شد. در گروه سوم، هیچ گونه دارویی تزریق نشد.

شرایط مراقبت و تغذیه در هر سه گروه یکسان بود و کلیه‌ی بیمارستان در طی مدت استفاده از دستگاه تهویه‌ی مکانیکی، تحت پایش و مراقبت قلبی-ریوی قرار گرفتند و شاخص‌های همودینامیک نظیر فشار خون دیاستول، فشار خون سیستول، میانگین فشار خون شریانی، تعداد ضربان قلب و کسر تخلیه و نیز شاخص‌های تنفسی بیمارستان شامل تعداد تنفس، حجم جاری تنفسی،  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ، فشار نسبی اکسیژن خون شریانی، کسر اکسیژن استنشاقی، فشار کربن دی‌اکسید شریانی، pH خون شریانی، باز اضافی در بدو ورود به بخش مراقبت‌های ویژه، در زمان تهویه‌ی مکانیکی و در زمان استتوبه شدن اندازه‌گیری گردید.

چک لیست ویژه‌ای برای ثبت مشخصات دموگرافیک و داده‌های همودینامیک و تنفسی تهیه شد و برای هر بیمار، در طول مدت تهویه‌ی مکانیکی تکمیل گردید. بیمارستان به صورت تصادفی در گروه‌ها قرار گرفتند و آن‌ها و نیز پژوهشگران از نوع مداخله‌ی دریافتی برای هر فرد آگاهی نداشتند و از این رو، مطالعه به صورت دو سو کور صورت گرفت.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) صورت

دستگاه تهویه‌ی مکانیکی نظیر گازهای خون شریانی، حداکثر نیروی دمی، حجم جاری، تهویه‌ی دقیقه‌ای و تعداد تنفس، در تصمیم‌گیری برای جداسازی از تهویه‌ی مکانیکی نقش دارد (۴).

اندازه‌گیری گازهای خون شریانی، از جمله روش‌هایی است که برای اتخاذ تدبیر مناسب در مورد بیمارستان تحت تهویه‌ی مکانیکی، تعیین پارامترهای حد پایه قبل از شروع تهویه‌ی مکانیکی و تنظیم الکترولیت درمانی به کار می‌رود. گازهای خون شریانی، اطلاعات ارزشمندی به منظور ارزیابی و اتخاذ تدبیر مناسب در مورد وضعیت هموستاز الکترولیت‌ها و اسید و باز بیمار فراهم می‌آورد (۵).

همچنین، نسبت فشار اکسیژن شریانی به کسر (درصد) اکسیژن دمی Partial pressure of arterial oxygen/Fraction of inspired oxygen یا  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  یک عامل تعیین کننده‌ی وضعیت اکسیژن و یکی از معیارهای تشخیص سندرم دیسترس تنفسی در بالغین می‌باشد. میزان کم  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  با میزان بالای مرگ و میر و بستری در بیمارستان در بیمارستان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه ارتباط دارد. میزان  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ، به طور گسترده‌ای در بخش مراقبت‌های ویژه مورد استفاده قرار می‌گیرد؛ چرا که به سرعت و به راحتی اطلاعات درباره‌ی وضعیت اکسیژن بیمارستان بدحال در بخش‌های مراقبت ویژه فراهم می‌آورد (۶-۷). برخی مطالعات انجام گرفته، نشان داده است که سلنیوم، به عنوان یکی از اجزای سلنوپروتئین‌ها، نقش آنتی‌اکسیدانی مهمی در قبال کاهش استرس اکسیداتیو دارد و این امر مهم، تعویت کننده‌ی نظر تأثیر سلنیوم به عنوان عامل مؤثر در بهبود پارامترهای تنفسی آن می‌باشد.

همچنین، سلنیوم به عنوان تنظیم کننده‌ی پاسخ‌های لنفوسیت T از نوع ۲ T-helper، در اختلالات آلرژیک می‌تواند توجیه کننده‌ی ارتباط بین این ریز مغذی مهم و بیماری‌های آلرژیک و مشکلات تنفسی باشد (۸). همچنین، مطالعات بسیاری نشان داده‌اند که سطح سلنیوم در خون بیمارستان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، به طور چشم‌گیری پایین‌تر از افراد سالم (گروه شاهد) می‌باشد (۹).

از آن جایی که مطالعه‌ی در زمینه‌ی تأثیر دز بالای سلنیوم بر روی گازهای خون شریانی و نیز پارامترهای تنفسی بیمارستان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه انجام نشده بود، هدف از انجام این مطالعه، بررسی تأثیر تجویز دز بالای سلنیوم بر گازهای خون شریانی و نیز شاخص‌های تنفسی در بیمارستان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بود.

## روش‌ها

در این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور، تعداد ۹۰ بیمار بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان الزهرای (س) اصفهان با هدف بررسی تأثیر دز بالای سلنیوم بر روی  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  و گازهای

تفاوت معنی‌داری بین سه گروه وجود نداشت ( $P = 0/93$ ). تفاوت معنی‌داری بین فشار نسبی اکسیژن خون شریانی در گروه اول  $4/21 \pm 95/90$  با گروه دوم  $5/18 \pm 94/36$  و گروه سوم  $5/09 \pm 94/46$  وجود نداشت ( $P = 0/24$ ). همچنین، تفاوت معنی‌داری بین سه گروه از نظر میانگین حجم جاری تنفسی وجود نداشت ( $P = 0/67$ ). میانگین فشار کربن دی‌اکسید خون شریانی در گروه اول،  $4/71 \pm 40/13$ ، در گروه دوم  $4/71 \pm 42/06$  و در گروه سوم،  $5/00 \pm 42/80$  بود که تفاوت معنی‌داری را بین سه گروه نشان نداد ( $P = 0/09$ ). همچنین، تفاوت معنی‌داری بین سه گروه از نظر pH خون شریانی وجود نداشت ( $P = 0/13$ ).

میانگین زمان اکستوباسیون در سه گروه پیش‌گفته، به ترتیب  $4/31 \pm 7/13$ ،  $3/63 \pm 7/76$  و  $3/17 \pm 8/96$  روز بود و از این جهت نیز بین سه گروه تفاوت معنی‌داری دیده نشد ( $P = 0/16$ ). موارد اکستوباسیون موفق در سه گروه مورد مطالعه به ترتیب 21 مورد (70/0 درصد)، 19 مورد (63/3 درصد) و 18 مورد (60/0 درصد) بود و اختلاف معنی‌داری بین دو گروه یافت نشد ( $P = 0/42$ ).

در جدول 1، میانگین  $\pm$  انحراف معیار پارامترهای تنفسی در زمان جداسازی بیماران سه گروه از دستگاه گزارش شده است. تفاوت معنی‌داری بین سه گروه از نظر میانگین فشار خون دیاستولی، فشار خون سیستولی، میانگین فشار خون شریانی، تعداد ضربان قلب، تعداد تنفس و کسر تخلیه در زمان‌های بدو ورود به بخش مراقبت‌های ویژه، تهویه مکانیکی و اکستوباسیون وجود نداشت ( $P > 0/05$ ). در جدول 2، میانگین  $\pm$  انحراف معیار پارامترهای همودینامیک بیماران در زمان اکستوباسیون خلاصه شده است.

گرفت. با استفاده از آزمون Kolmogorov-Smirnov توزیع طبیعی داده‌ها بررسی شد و بر حسب آن، از آزمون‌های پارامتریک و یا غیر پارامتریک برای آنالیز داده‌های کمی استفاده شد. به منظور مقایسه بین هر کدام از متغیرهای کمی بین سه گروه مورد مطالعه، از آزمون‌های One-way ANOVA و Kruskal-Wallis استفاده گردید. به منظور مقایسه میانگین متغیرهای کمی در هر گروه در زمان‌های مختلف، از آزمون Repeated measures ANOVA استفاده گردید. برای بررسی ارتباط بین متغیرهای کمی، از آزمون‌های Spearman و Pearson استفاده شد. توزیع و ارتباط بین متغیرهای کیفی با استفاده از آزمون  $\chi^2$  مورد ارزیابی قرار گرفت. داده‌ها بر اساس میانگین  $\pm$  انحراف معیار و تعداد (درصد) بیان شد.  $P < 0/05$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه، تعداد 90 بیمار در سه گروه 30 نفره مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سن در گروه اول  $6/71 \pm 49/06$ ، در گروه دوم  $8/53 \pm 50/76$  و در گروه سوم،  $7/71 \pm 52/93$  سال بود و تفاوت معنی‌داری بین سه گروه دیده نشد ( $P = 0/15$ ). همچنین، تفاوت معنی‌داری بین سه گروه از نظر جنس وجود نداشت ( $P = 0/76$ ).

میانگین  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  در گروه اول،  $28/60 \pm 291/20$ ، در گروه دوم  $20/42 \pm 291/63$  و در گروه سوم،  $20/77 \pm 288/73$  بود و تفاوت معنی‌داری بین سه گروه از نظر این متغیر یافت نشد ( $P = 0/50$ ). کسر اکسیژن استنشاقی نیز در گروه اول،  $0/33 \pm 0/33$ ، در گروه دوم  $0/33 \pm 0/33$  و در گروه سوم  $0/32 \pm 0/33$  بود و

جدول 1. وضعیت پارامترهای تهویه مکانیکی و گازهای خون شریانی در زمان جداسازی

پارامتر	گروه اول (1000 میکروگرم سلنیوم)	گروه دوم (500 میکروگرم سلنیوم)	گروه سوم (شاهد)	مقدار P
نسبت $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$	$291/20 \pm 28/60$	$291/63 \pm 20/42$	$288/73 \pm 20/77$	0/50
کسر اکسیژن استنشاقی (درصد)	$0/33 \pm 0/33$	$0/32 \pm 0/33$	$0/32 \pm 0/33$	0/93
فشار نسبی اکسیژن شریانی (میلی‌متر جیوه)	$95/90 \pm 4/21$	$94/36 \pm 5/18$	$94/46 \pm 5/09$	0/24
فشار کربن دی‌اکسید شریانی (میلی‌متر جیوه)	$40/13 \pm 4/71$	$42/06 \pm 4/71$	$42/80 \pm 8/50$	0/09
pH خون شریانی	$7/42 \pm 0/05$	$7/40 \pm 0/05$	$7/37 \pm 0/04$	0/13
باز اضافی (Base excess)	$-1/05 \pm 3/68$	$-1/46 \pm 2/18$	$-1/80 \pm 2/05$	0/37
حجم جاری تنفسی (میلی‌لیتر)	$405/23 \pm 85/00$	$391/86 \pm 81/03$	$385/63 \pm 74/49$	0/67
زمان اکستوباسیون (روز)	$7/13 \pm 4/31$	$7/76 \pm 3/63$	$8/96 \pm 3/17$	0/16

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ : Partial pressure of arterial oxygen/Fraction of inspired oxygen

داده‌های بر اساس میانگین  $\pm$  انحراف معیار بیان شده و  $P < 0/05$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شده است.

جدول ۲. میانگین پارامترهای همودینامیک و دموگرافیک بیماران در زمان اکستوباسیون

مقدار P	گروه سوم (شاهد)	گروه دوم (۵۰۰ میکروگرم سلنیوم)	گروه اول (۱۰۰۰ میکروگرم سلنیوم)	متغیر
۰/۱۵	۵۲/۹۳ ± ۷/۷۱	۵۰/۷۶ ± ۸/۵۳	۴۹/۰۶ ± ۶/۷۱	سن (سال)
۰/۷۶	۲۴ (۸۰/۰)	۲۲ (۷۳/۳)	۲۳ (۷۶/۶)	جنس مرد زن
۰/۴۱	۸۸/۰۳ ± ۷/۴	۸۵/۸۰ ± ۱۴/۳۳	۸۴/۰۰ ± ۱۲/۴۹	فشار خون دیاستول (میلی متر جیوه)
۰/۵۹	۱۳۲/۸۰ ± ۱۶/۸۴	۱۲۸/۱۶ ± ۲۰/۵۱	۱۳۰/۳۳ ± ۱۵/۲۲	فشار خون سیستول (میلی متر جیوه)
۰/۵۳	۱۰۲/۵۹ ± ۹/۵۹	۹۹/۹۲ ± ۱۶/۰۸	۹۹/۴۴ ± ۱۲/۹۲	فشار متوسط شریانی (میلی متر جیوه)
۰/۱۵	۸۰/۸۶ ± ۱۳/۴۱	۸۴/۴۳ ± ۱۶/۶۱	۷۹/۶۳ ± ۱۳/۳۴	تعداد ضربان قلب (در دقیقه)
۰/۶۱	۱۶/۸۳ ± ۵/۳۵	۱۷/۶۳ ± ۴/۹۰	۱۸/۱۳ ± ۵/۱۷	تعداد تنفس (در دقیقه)
۰/۳۱	۶۱/۷۶ ± ۷/۷۳	۶۲/۲۳ ± ۵/۸۹	۵۹/۷۰ ± ۶/۸۰	کسر تخلیه (درصد)

داده‌های بر اساس میانگین ± انحراف معیار و یا تعداد (درصد) بیان شده و  $P < ۰/۰۵$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شده است.

واکنشی اکسیژن مانند پراکسید هیدروژن را در بدن کاهش می‌دهد (۱۱). در مطالعه‌ی مشابهی که توسط علی‌کیانی و مهین‌پرور صورت گرفت، ۵۰ بیمار تحت تهویه‌ی مکانیکی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه در دو گروه ۲۵ نفره‌ی مورد (دریافت‌کننده‌ی روزانه ۱ میلی‌گرم سلنیوم) و شاهد بررسی شدند (۱۲). به طور مشابه، نتایج مطالعه‌ی قبلی نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین دو گروه از نظر  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ، کسر اکسیژن استنشاقی، درصد اشباع اکسیژن خون شریانی و مدت زمان اکستوباسیون وجود ندارد. با این وجود، تفاوت مشاهده شده بین میزان میانگین‌های گزارش شده در مطالعه‌ی قبلی (۱۲) و مطالعه‌ی فعلی، می‌تواند به دلیل تفاوت در روش تجویز سلنیوم باشد که در مطالعه‌ی قبلی از طریق گاوژ برای بیماران مورد استفاده قرار گرفته است و می‌تواند به دلیل تفاوت در میزان جذب در روش تجویز و تفاوت سطح خونی سلنیوم میزان تأثیر آن در دو مطالعه بر روی پارامترهای تنفسی متفاوت باشد. از طرفی، عدم تفاوت در تأثیر دز ۵۰۰ میکروگرم در روز سلنیوم در مقایسه با دز ۱۰۰۰ میکروگرم در روز سلنیوم بر روی عوامل تنفسی مورد بررسی، مؤید عدم وجود تأثیر وابسته به دز این ریزمغذی می‌باشد. با این وجود، به طور مشابه تفاوت معنی‌داری بین متغیرهای همودینامیک مورد بررسی در مطالعه‌ی قبلی (۱۲) مشاهده نشد.

در مطالعه‌ی عباسی و همکاران، سطح سرمی سلنیوم با نیاز به تهویه‌ی مکانیکی بیماران دچار آسیب‌های چندگانه، ارتباط معنی‌داری نداشته است، اما با مرگ و میر بیماران، میانگین ضربان قلب، میزان رسوب اریتروسیته، لکوسیت، هماتوکریت، pH و  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  در دو گروه با سطح سلنیوم پایین و طبیعی اختلاف معنی‌داری داشته است (۱۳).

در مطالعه‌ی دیگری، نشان داده شده است که بین ابتلا به سندرم

### بحث

مطالعه‌ی حاضر، با هدف بررسی تأثیر تجویز دز بالای سلنیوم بر گازهای خون شریانی و نیز شاخص‌های تنفسی در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه صورت پذیرفت. نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان می‌دهد که  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  که خود معیاری از وضعیت اکسیژن خون شریانی بیمار می‌باشد، تفاوت معنی‌داری را بین سه گروه نشان نمی‌دهد. همچنین، میزان فشار نسبی اکسیژن خون شریانی و pH خون شریانی نیز تفاوت معنی‌داری بین سه گروه نداشتند.

از طرفی، بررسی درصد اکسیژن استنشاقی و میزان فشار کربن دی‌اکسید خون شریانی نیز نشان می‌دهد که از نظر این دو متغیر نیز تفاوت معنی‌داری بین سه گروه وجود ندارد. همچنین، تفاوت معنی‌داری در مدت زمان اکستوباسیون و نیز میزان موفقیت اکستوباسیون بین سه گروه مورد مطالعه مشاهده نشد. بررسی سایر متغیرهای همودینامیک شامل فشار خون دیاستولی، فشار خون سیستولی، میانگین فشار شریانی، تعداد ضربان قلب، کسر تخلیه و نیز تعداد تنفس، تفاوت معنی‌داری را بین دو گروه نشان نداد. از آنجایی که در این مطالعه، دو گروه اختلاف معنی‌داری در شاخص‌های همودینامیک نداشتند، در این مورد، اثر سوئی از مصرف سلنیوم بر روی بیماران دیده نشد.

سلنیوم، یکی از املاح معدنی مورد نیاز بدن محسوب می‌گردد که پژوهش‌های زیادی در خصوص تعیین نقش آن در بدن انجام گرفته است. حاصل این پژوهش‌ها، نشان داده است که بیشتر پروتئین‌های حاوی سلنیوم (سلنوپروتئین)، دارای عملکرد آنزیمی می‌باشند (۱۰). همچنین، سلنیوم نقش شناخته شده‌ای در سیستم آنزیمی پراکسیداز گلوکاتیون دارد که سیستم دفاعی عمده‌ی آنتی‌اکسیدانی در بدن است. آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی وابسته به سلنیوم، آسیب‌های ناشی از مشتقات

مشکلات تنفسی باشد (۸). با این وجود، مطالعه‌ی حاضر با محدودیت‌هایی نظیر عدم بررسی سطح خونی سلنیوم و نیز تأثیر آن بر مقاومت راه‌هایی هوایی و قدرت عضلات تنفسی، مواجه بوده است. نتیجه‌گیری نهایی این که تجویز سلنیوم وریدی، تأثیری بر روی نسبت  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  و نیز گازهای خون شریانی و همچنین، مدت اکستوباسیون در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه ندارد. همچنین، تجویز سلنیوم وریدی با تغییرات همودینامیک در این بیماران همراه نمی‌باشد. با این وجود، مطالعات گسترده‌تری با حجم نمونه‌ی بیشتر برای اثبات تأثیر مثبت این ریزمغذی بر روی سیستم تنفسی و نیز مکانیسم‌های احتمالی آن در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه نیاز است.

### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی با کد ۳۹۴۰۳۹ می‌باشد. منابع مالی طرح حاضر توسط دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تأمین گردید.

زجر تنفسی و سطح سلنیوم بند ناف نوزاد، ارتباط معنی‌داری وجود دارد که خود مؤید تأثیر احتمالی این عامل در پیش‌گیری از بیماری‌های مرتبط با سیستم تنفسی از طریق مکانیسم‌هایی است که تاکنون شناخته نشده‌اند (۱۴). به طور کلی، با توجه به عدم تأثیر تجویز دز وریدی ۱۰۰۰ میکروگرم و نیز ۵۰۰ میکروگرم در روز سلنیوم بر روی عوامل تعیین‌کننده‌ی وضعیت اکسیژن بدن، نتایج مطالعه‌ی حاضر در جهت یافته‌های حاصل از مطالعات قبلی مبنی بر نقش آنتی‌اکسیدانی و ایمونولوژیک مؤثر سیستم تنفسی نمی‌باشد. در واقع، اگر چه سلنیوم به عنوان یکی از اجزای سلنوپروتئین‌ها می‌تواند نقش آنتی‌اکسیدانی مهمی در قبال کاهش استرس اکسیداتیو داشته باشد، اما در این مطالعه شواهدی مبنی بر تأثیر تأثیر تقویت‌کننده‌ی سلنیوم به عنوان عامل مؤثر در بهبود پارامترهای تنفسی یافت نشد (۷).

از طرف دیگر، بر خلاف نتایج مطالعه‌ی حاضر، مطالعات گذشته نشان می‌دهند که نقش سلنیوم به عنوان تنظیم‌کننده‌ی پاسخ‌های لنفوسیت T از نوع T-helper 2 در اختلالات آلرژیک، می‌تواند توجیه‌کننده‌ی ارتباط بین این ریزمغذی مهم و بیماری‌های آلرژیک و

### References

- De Jong A, Chanques G, Jaber S. Mechanical ventilation in obese ICU patients: From intubation to extubation. *Crit Care* 2017; 21(1): 63.
- Aghadavoudi O, Abbasi S, Kashefi P, Golparvar M, Habibzade M, Kazemi S. Evaluation of intravenous neostigmine infusion on tolerance of enteral nutrition in Intensive Care Unit patients. *J Res Med Sci* 2013; 18(9): 750-4.
- Ferguson KN, Roberts CT, Manley BJ, Davis PG. Interventions to improve rates of successful extubation in preterm infants: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr* 2017; 171(2): 165-74.
- Wang S, Zhang L, Huang K, Lin Z, Qiao W, Pan S. Predictors of extubation failure in neurocritical patients identified by a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2014; 9(12): e112198.
- Aghadavoudi O, Kamran M, Masoudifar M. Comparison of two modes of ventilation after fast-track cardiac surgery: Adaptive support ventilation versus synchronized intermittent mandatory ventilation. *Pak J Med Sci* 2012; 28(2): 303-8. [In Persian].
- Brown SM, Duggal A, Hou PC, Tidswell M, Khan A, Exline M, et al. Nonlinear imputation of  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  from  $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$  among mechanically ventilated patients in the ICU: A prospective, observational study. *Crit Care Med* 2017; 45(8): 1317-24.
- Abbasi S, Mahjobipoor H, Kashefi P, Massumi G, Aghadavoudi O, Farajzadegan Z, et al. The effect of lidocaine on reducing the tracheal mucosal damage following tracheal intubation. *J Res Med Sci* 2013; 18(9): 733-8.
- Mahoori AR, Nowruzinia S, Farasatkish R, Mollasadeghi GA, Kianfar AA, Toutouchi MZ. Assessment of the rapid shallow breathing index as a predictor of weaning of patients with prolonged mechanical ventilation. *Tanaffos* 2007; 6(3): 30-5.
- Broman M, Lindfors M, Norberg A, Hebert C, Rooyackers O, Wernerman J, et al. Low serum selenium is associated with the severity of organ failure in critically ill children. *Clin Nutr* 2017.
- Gupta M, Gupta S. An overview of selenium uptake, metabolism, and toxicity in plants. *Front Plant Sci* 2016; 7: 2074.
- Baltaci AK, Mogulkoc R, Akil M, Bicer M. Review - selenium - its metabolism and relation to exercise. *Pak J Pharm Sci* 2016; 29(5): 1719-25.
- Alikiaii B, Mahinparvar N. The effect of selenium on maximum inspiratory pressure in patients under mechanical ventilation in intensive care units. *J Isfahan Med Sch* 2017; 35(423): 291-6. [In Persian].
- Abbasi S, Saryazdi H, Honarmand A, Mohsenzadeh SA, Masoudi S. Evaluation of the relationship between serum level of selenium at arrival to intensive care unit with duration of mechanical ventilation, mortality and inflammatory factors in multiple trauma patients. *J Isfahan Med Sch* 2016; 34(378): 355-61. [In Persian].
- Mohammadzadeh A, Farhat A, Faal G. Relationship of selenium blood levels and respiratory distress syndrome in preterm infants [MD Thesis]. Mashhad, Iran: Mashhad University of Medical Sciences; 2009. [In Persian].

## Investigation of the Effect of Intravenous Selenium on the Ratio of Partial Pressure of Arterial Oxygen and Fraction of Inspired Oxygen (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) and Arterial Blood Gases in Patients under Mechanical Ventilation in Intensive Care Units

Babak Alikiaii<sup>1</sup>, Omid Aghadavoudi<sup>2</sup>, Hassan Alchaabi<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Because of the importance of antioxidant role of selenium as one of the components of selenoproteins, we designed this study to assess the effect of intravenous (IV) selenium with anti-inflammatory and immunomodulatory properties, on the ratio of partial pressure of arterial oxygen and fraction of inspired oxygen (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>), and arterial blood gases in patients admitted to intensive care unit (ICU).

**Methods:** In this randomized double-blind clinical-trial study, 90 patients under mechanical ventilation in intensive care units of Alzahra hospital, Isfahan, Iran, were selected and randomly divided into three groups. First group of patients received selenium 1000 µg daily; the second group received selenium 500 µg daily; and finally the third group did not received the drug as control group.

**Findings:** There was no significant difference between the mean PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio in the first group (291.20 ± 28.60) with the second (291.63 ± 20.42) and the third (288.73 ± 20.77) groups (P = 0.50). The mean partial pressure of arterial oxygen was not also significantly different in the first group (95.90 ± 4.21) with the second (94.36 ± 5.18) and the third (94.46 ± 5.09) groups (P = 0.24). The average duration of extubation was not significantly different among the three groups (P = 0.16).

**Conclusion:** Administration of intravenous selenium has no effect on the PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio as well as arterial blood gases, and also the duration of extubation in patients admitted to intensive care units. Furthermore, administration of intravenous selenium with no effect on respiratory parameters is not associated with hemodynamic changes in these patients.

**Keywords:** Selenium, Mechanical ventilation, Intensive care unit, Arterial blood gas

**Citation:** Alikiaii B, Aghadavoudi O, Alchaabi H. Investigation of the Effect of Intravenous Selenium on the Ratio of Partial Pressure of Arterial Oxygen and Fraction of Inspired Oxygen (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) and Arterial Blood Gases in Patients under Mechanical Ventilation in Intensive Care Units. J Isfahan Med Sch 2018; 35(458): 1749-54.

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

2- Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

**Corresponding Author:** Omid Aghadavoudi, Email: aghadavoudi@med.mui.ac.ir



## مقایسه‌ی اثر تمرین مقاومتی و رایحه‌ی اسطوخودوس بر عملکرد نعوظ مردان در حال ترک با متادون

احمدرضا کیانی سلمی<sup>۱</sup>، رخساره بادامی<sup>۱</sup>، فرزانه تقیان<sup>۲</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** متادون به عنوان یک کمک دارو برای ترک اعتیاد استفاده می‌شود. با این حال، بسیاری از بیماران به دلیل عوارض جانبی، درمان با متادون را قطع می‌کنند. یکی از شایع‌ترین این اختلالات، اختلال نعوظ است. پژوهش حاضر، با هدف تعیین و مقایسه‌ی اثر تمرین مقاومتی و رایحه‌ی اسطوخودوس بر اختلال نعوظ در مردان در حال ترک با متادون انجام شد.

**روش‌ها:** این مطالعه، از نوع تجربی با طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون همراه با گروه شاهد بود. شرکت کنندگان این پژوهش را ۵۰ مرد متأهل با دامنه‌ی سنی ۳۰-۴۵ سال تشکیل می‌دادند که دو هفته از مراجعه‌ی آن‌ها به مراکز ترک اعتیاد گذشته بود. این تعداد، به صورت در دسترس انتخاب و به صورت هم‌تاسازی بر اساس دامنه‌ی سنی و سابقه‌ی اعتیاد در چهار گروه تمرین مقاومتی، اسطوخودوس، ترکیبی (تمرین مقاومتی و اسطوخودوس) و شاهد قرار گرفتند. گروه تمرین مقاومتی و ترکیبی، به مدت ۲۴ جلسه در تمرینات مقاومتی در مرکز شرکت کردند. گروه رایحه‌ی اسطوخودوس و ترکیبی به مدت ۲۱ جلسه‌ی ۲۰ دقیقه‌ای به استنشاق رایحه‌ی اسطوخودوس پرداختند. قبل و بعد از مداخله، داده‌ها با استفاده از پرسش‌نامه‌ی اختلال عملکرد نعوظ مردان، جمع‌آوری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون ANCOVA تحلیل شد.

**یافته‌ها:** هر سه نوع مداخله‌ی تمرین مقاومتی ( $P < 0/002$ )، رایحه‌ی اسطوخودوس ( $P < 0/001$ ) و ترکیبی ( $P < 0/001$ ) باعث بهبود نعوظ می‌شود، اما مصرف اسطوخودوس اثر بهتری نسبت به تمرین مقاومتی داشت ( $P < 0/003$ ).

**نتیجه‌گیری:** پیشنهاد می‌شود از تمرین بدنی و رایحه‌ی اسطوخودوس برای بهبود عملکرد جنسی مردان در حال ترک با متادون استفاده شود.

**واژگان کلیدی:** تمرین مقاومتی، رایحه‌ی درمانی، اسطوخودوس، ویژگی‌های جنسی

**ارجاع:** کیانی سلمی احمدرضا، بادامی رخساره، تقیان فرزانه. مقایسه‌ی اثر تمرین مقاومتی و رایحه‌ی اسطوخودوس بر عملکرد نعوظ مردان در حال

ترک با متادون. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۵۸): ۱۷۶۱-۱۷۵۵

## مقدمه

اعتیاد به عنوان یکی از معضلات اجتماعی میان افراد جامعه شایع شده است که می‌تواند مضرات مختلف اجتماعی و بهداشتی داشته باشد. افرادی که به مواد مخدر وابسته هستند، اغلب فاقد شغل و مسکن هستند و فعالیت‌های مجرمانه‌ی مربوط به مصرف مواد را انجام می‌دهند (۱). بی‌کاری، بزهکاری، اختلالات خلقی و روانی (۲)، اختلالات قلبی-عروقی و تنفسی (۳)، اختلالات عملکرد جنسی (۴) و همین‌طور خطر ابتلا به بیماری‌های ایدز و هپاتیت (۵) از پیامدهای مصرف مواد مخدر است. هزینه‌های تحمیل شده برای مراقبت پزشکی، جرایم و رفاه اجتماعی این بیماران، تا حدود یک میلیون دلار برآورد تخمین زده شده است (۱). بیشتر معتادان، تمایل دارند سبک زندگی وابسته به مواد مخدر را تغییر دهند، اما وجود مشکلات زیاد در مرحله‌ی درمان سبب

عود (برگشت) و ترک دوره‌ی درمان می‌شود (۶).

در سال‌های اخیر، روش‌های مختلفی برای درمان وابستگی به مواد مخدر همچون درمان با متادون آزموده شده است. اگر چه درمان با متادون برای درمان وابستگی به مواد مفید واقع شده است و با کاهش استفاده از سرنگ‌های مشترک برای تزریق مواد مخدر، خطر ابتلا به بیماری‌هایی نظیر ایدز را کاهش داده است (۷-۸)، اما تأثیرات منفی ناخواسته‌ای نیز به همراه داشته است. یکی از معمول‌ترین تأثیرات منفی متادون، عدم کارایی جنسی است (۹). عدم کارایی جنسی نظیر عدم کارایی مرتبط با نعوظ، آشفستگی‌های مرتبط با انزال منی و فقدان تمایل جنسی اغلب در تعداد زیادی از بیماران گیرنده‌ی متادون گزارش شده است که این تمایل (عدم کارایی جنسی) منجر به کاهش پذیرش درمان در افراد وابسته به مواد می‌شود (۱۰). به نظر

۱- گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران

۲- دانشیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران

Email: rokhsareh.badami@gmail.com

نویسنده‌ی مسؤؤل: رخساره بادامی

دسترس از بین مردان معتادی که دو هفته از مراجعه‌ی آن‌ها به مراکز ترک اعتیاد شهر اصفهان گذشته بود و معیارهای ورود به مطالعه را دارا بودند، انتخاب شدند.

جدول ۱. طرح تحقیق

پس آزمون	متغیر مستقل	پیش آزمون	گروه آزمون
T2	تمرین مقاومتی	T1	تمرین مقاومتی
T2	اسطوخودوس	T1	اسطوخودوس
T2	تمرین مقاومتی + اسطوخودوس	T1	ترکیبی
T2	-	T1	شاهد

معیارهای ورود به مطالعه شامل موارد زیر بودند:

۱- تحت درمان متادون باشند، ۲- اختلال نعوظ خفیف تا متوسط بر اساس پرسش‌نامه‌ی شاخص بین‌المللی عملکرد نعوظ داشته باشند و از این پرسش‌نامه نمره‌ی ۱۶-۱۰ کسب کنند، ۳- اختلال نعوظ پس از شروع متادون ایجاد شده باشد، ۴- علل ارگانیک برای اختلال نعوظ وجود نداشته باشد (رد علل عضوی با اخذ سابقه‌ی بیمار شامل جراحی‌های لگن، پروستات و ... در صورت نیاز مشاوره با متخصص ارولوژی انجام شد)، ۵- تحت درمان داروهایی نباشند که باعث اختلال نعوظ می‌شود، ۶- در طول یک سال گذشته، با همسرشان زندگی کرده باشند، و ۷- در دو سال گذشته فعالیت ورزشی منظم نداشته باشند.

شرکت کنندگان بر اساس اختلال عملکرد نعوظ و بر اساس دامنه‌ی سنی به صورت هم‌تاسازی در چهار گروه تمرین مقاومتی، رایحه‌درمانی (اسطوخودوس)، ترکیبی (تمرین مقاومتی و اسطوخودوس) و شاهد قرار گرفتند.

**ابزار پژوهش:** در این پژوهش از پرسش‌نامه‌ی شاخص بین‌المللی عملکرد نعوظ مردان (International index erectile function) برای سنجش عملکرد جنسی مردان استفاده شد.

این پرسش‌نامه، یکی از ابزارهای مناسب شاخص بین‌المللی عملکرد نعوظ است که با ۱۵ پرسش، عملکرد نعوظ مردان را در ۵ حوزه‌ی کارکرد نعوظ (Erectile function)؛ کارکرد اوج لذت جنسی (Orgasm function)، میل جنسی (Sexual desire)، رضایتمندی از تماس جنسی (Intercourse satisfaction) و رضایتمندی همه جانبه مورد ارزیابی قرار می‌دهد. با توجه به نمره‌ای که فرد بر اساس این پرسش‌نامه می‌گیرد، شدت ناتوانی جنسی به ۵ دسته‌ی شدید (نمره‌ی ۷-۵)، متوسط (نمره‌ی ۱۱-۸)، خفیف تا متوسط (نمره‌ی ۱۶-۱۲)، خفیف (نمره‌ی ۲۱-۱۷) و طبیعی (نمره‌ی ۲۵-۲۲) تقسیم می‌شود. شاخص پایایی برای هر یک از ۵ زیرمقیاس

می‌رسد برای ارتقای سلامت ذهنی، جسمی و کیفیت بالای زندگی در افراد در حال ترک با متادون، مداخله‌های کمکی نیاز است.

یکی از مداخلاتی که احتمال دارد بر بهبود سلامت جسمی و روانی افراد در حال ترک اثر بگذارد، فعالیت بدنی است (۱۱)؛ چرا که فعالیت بدنی و ورزش، از نظر جسمی و ذهنی مزایای عمده‌ای دارد. ورزش سلامت قلبی-عروقی را افزایش می‌دهد و از لحاظ روانی باعث کاهش اضطراب، افسردگی (۱۳-۱۲)، بهبود خلق، بهبود کیفیت خواب و کنترل پرخاشگری می‌شود (۱۱). همین‌طور، ورزش ممکن است با ایجاد تغییرات هورمونی بر عملکرد جنسی تأثیر بگذارد. از بین ورزش‌های مختلف، مردان در حال ترک اعتیاد، فعالیت‌های انفرادی را ترجیح می‌دهند. همین‌طور، تمرینات مقاومتی اثر بیشتری نسبت به تمرینات دیگر بر هورمون جنسی دارند (۱۴).

یکی دیگر از مداخلاتی که ممکن است بر بهبود سلامت جسمی و روانی افراد در حال ترک اثر بگذارد، رایحه‌درمانی است. آروماتراپی (Aromatherapy) یا رایحه‌درمانی، یکی از درمان‌های طب مکمل است و به استفاده از روغن‌های فرار یا عصاره‌ی استخراج شده از گیاهان معطر برای اهداف درمانی گفته می‌شود، که از طریق استنشاق، استنشاق و ماساژ اجرا می‌گردد و بی‌خطر و به نسبت کم هزینه است (۱۵).

یکی از روغن‌های فرار معطر گیاهی که در رایحه‌درمانی کاربرد زیادی دارد، روغن گرفته شده از گیاه لاوندولا یا اسطوخودوس است (۱۶). این گیاه، متعلق به تیره‌ی نعنائیان، گیاهی معطر، علفی و همیشه سبز است و دارای خواص ضد باکتریایی، ضد قارچی، ضد نفخ، شل‌کنندگی عضلات و بی‌دردی است (۱۷-۱۶). همچنین، بر افزایش ارتباط متقابل تأثیر می‌گذارد. ارتباط متقابل، یکی از مهم‌ترین عوامل مؤثر برای شروع، تشکیل و حفظ روابط اجتماعی است (۱۸).

از آن جایی که درمان دارویی اولین انتخاب پزشکان برای درمان بیماری اعتیاد می‌باشد و کمتر از درمان‌های ترکیبی و مداخله‌های کمکی استفاده می‌شود و همچنین، به علت کمبود پژوهش در خصوص اثر ورزش و رایحه‌درمانی بر عملکرد جنسی معتادان، هدف از انجام پژوهش حاضر، بررسی اثر تمرین مقاومتی و رایحه‌ی اسطوخودوس بر کیفیت خواب، خلق و خو و عملکرد جنسی مردان در حال ترک با متادون بود.

## روش‌ها

این مطالعه، از نوع تجربی با طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون همراه با گروه شاهد بود. طرح تحقیق در جدول ۱ آمده است.

شرکت کنندگان پژوهش حاضر را ۵۰ نفر از مردان متأهل معتاد به تریاک و یا شیره که در حال ترک با متادون بودند و دامنه‌ی سنی آن‌ها بین ۳۰-۴۵ سال بود، تشکیل می‌دادند. این تعداد به صورت در

استنشاق رایجه‌ی اسطوخودوس پرداختند. این مداخله زمانی انجام می‌گرفت که شرکت کنندگان بر اساس برنامه‌ی مشخص مرکز برای دریافت متادون به مرکز مراجعه می‌کردند. قبل و بعد از مداخله، شرکت کنندگان پرسش‌نامه‌ی اختلال عملکرد نعوظ را تکمیل نمودند. لازم به ذکر است که برخی از شرکت کنندگان معتاد به تریاک و برخی معتاد به شیربه بودند و مدت زمان مصرف تریاک و شیربه در آن‌ها متفاوت بود. همچنین، رفتار شریک جنسی بر روی عملکرد جنسی تأثیر می‌گذارد، اما به دلیل محدودیت نمونه، این عوامل کنترل نشد.

**تجزیه و تحلیل آماری:** تجزیه و تحلیل داده‌های خام حاصل از این پژوهش با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۳ (version 23, IBM Corporation, Armonk, NY) در دو بخش توصیفی و استنباطی صورت گرفت. در سطح توصیفی، میانگین و انحراف معیار استاندارد نمرات بررسی گردید و در سطح استنباطی نیز با کنترل اثر پیش‌آزمون، از آزمون ANCOVA استفاده شد. قبل از استفاده از این آزمون، پیش‌فرض‌های این آزمون مانند طبیعی بودن توزیع نمرات، همگنی واریانس‌ها و شیب Regression بررسی شد.

### یافته‌ها

از بین ۸۲ مرد متأهلی که دامنه‌ی سنی آن‌ها بین ۳۰-۴۵ سال بود و در حال ترک با متادون بودند، ۶۳ نفر از پرسش‌نامه‌ی عملکرد نعوظ، نمره‌ی ۱۶-۱۰ کسب کردند و بر اساس این پرسش‌نامه، دارای اختلال نعوظ خفیف تا متوسط بودند. از این ۶۳ نفر، ۵۰ نفر حاضر به شرکت در پژوهش شدند و بر اساس نمره‌ی عملکرد نعوظ و دامنه‌ی سنی، در چهار گروه شاهد (۱۲ نفر)، اسطوخودوس (۱۲ نفر)، تمرین مقاومتی (۱۳ نفر) و ترکیبی (۱۳ نفر) قرار گرفتند. یک نفر از گروه تمرین مقاومتی و یک نفر از گروه تمرین ترکیبی، به دلیل خواب‌آلودگی و غیبت بیش از حد در کلاس‌های تمرین مقاومتی از پژوهش خارج شدند.

نمره‌ی عملکرد نعوظ در هر چهار گروه شاهد (پیش‌آزمون  $3/33 \pm 12/00$ ، پس‌آزمون  $4/56 \pm 13/69$ )، اسطوخودوس (پیش‌آزمون  $1/61 \pm 12/50$ ، پس‌آزمون  $1/03 \pm 19/86$ )، تمرین مقاومتی (پیش‌آزمون  $1/95 \pm 10/91$ ، پس‌آزمون  $3/29 \pm 16/61$ ) و ترکیبی (پیش‌آزمون  $4/47 \pm 12/36$ ، پس‌آزمون  $2/14 \pm 19/69$ ) از پیش‌آزمون به پس‌آزمون افزایش یافت، اما میزان افزایش در گروه اسطوخودوس و ترکیبی بیشتر بود.

برای مقایسه‌ی اثر سه نوع مداخله بر عملکرد نعوظ، از آزمون ANCOVA استفاده شد که نتایج آن در جدول ۳ آمده است. بر این اساس، بین گروه‌ها در نمرات عملکرد نعوظ در مرحله‌ی پس‌آزمون در سطح  $P < 0/05$  تفاوت معنی‌داری وجود داشت.

و کل مقیاس با مقدار مشخص بزرگ‌تر از ۱/۰ همسانی درونی داشت و ضریب Cronbach's alpha ۰/۷۳ به بالا و ۰/۹۱ به بالا در جمعیت مورد مطالعه مشاهده شد (۱۹).

**شیوه‌نامه‌ی تمرین مقاومتی:** این تمرینات، در ۸ هفته (هفته‌ای ۳ جلسه)، هر جلسه بین ۶۰-۵۰ دقیقه انجام شد که در ابتدای جلسات، حدود ۱۰ دقیقه گرم کردن، در ادامه ۴۰ دقیقه تمرینات مقاومتی (ترکیبی از حرکات عضلات پا، دست، سینه، شکم و پشت) با حداکثر ۱۵ تکرار در هر حرکت و تمرینات کف لگن و در نهایت سرد کردن حدود ۱۰ دقیقه انجام شد (جدول ۲).

جدول ۲. برنامه‌ی تمرین مقاومتی

زمان (دقیقه)	مراحل تمرین	تمرین‌های منتخب مقاومتی
۱۵	گرم کردن بدن	حرکات کششی و چرخشی مفاصل
۳۰	تمرین مقاومتی	تمرینات عضلات پشت، سینه، دست، شکم و پا و تمرینات کف لگن
۱۵	سرد کردن بدن	تمرینات کششی

**شیوه‌نامه‌ی رایجه‌ی اسطوخودوس:** بعد از مشخص شدن گروه‌ها، پژوهشگر اقدام به آموزش تک تک نمونه‌ها در خصوص نحوه‌ی استفاده‌ی صحیح از اسانس اسطوخودوس کرد. میزان و نحوه‌ی مصرف به این صورت بود که دو قطره از اسانس اسطوخودوس بر روی دستمال غیر قابل جذب چکانده می‌شد و افراد به مدت ۲۰ دقیقه در فاصله‌ی ۲۰ سانتی‌متری بینی نگه می‌داشتند. برای گروه شاهد، از دارونما (آب) استفاده شد. این عمل برای مدت دو ماه (هر سه روز یک بار) انجام شد.

**روش تحقیق:** همه‌ی شرکت کنندگان فرم مخصوص رضایت از شرکت در پژوهش را امضا کردند. قبل از شروع برنامه‌ی تمرین مقاومتی، یک جلسه برای آشنایی شرکت کنندگان گروه‌های تمرین مقاومتی و ترکیبی با حرکات مورد نظر و مدت زمان و نحوه‌ی اجرای برنامه‌ی تمرینی برگزار شد. دوره‌ی تمرینی، شامل ۲۴ جلسه در ۸ هفته تمرین مقاومتی بود که هر هفته شامل ۳ جلسه و هر جلسه به مدت ۶۰-۵۰ دقیقه بود که به صورت چرخشی در روزهای هفته از تمرینات عضلات پشت، تمرینات عضلات پا، تقویت عضلات سینه، تمرینات عضلات دست، تمرینات عضلات شکم که همگی با کش آبی رنگ بود و هر کدام از حرکات شامل مجموعه‌ی حرکات متنوع مربوط به آن عضله بود، انجام شد. محدوده‌ی تکرارهای هر حرکت ۱۲-۱۵ بار بود. گروه رایجه‌ی اسطوخودوس و ترکیبی، به مدت دو ماه (هفته‌ای سه جلسه) و در مجموع ۲۱ جلسه‌ی ۲۰ دقیقه‌ای به

جدول ۳. نتایج آزمون ANCOVA نمرات عملکرد نعوظ در گروه‌های مورد مطالعه

متغیرها	منبع	مجموع مجذورات	درجه‌ی آزادی	مجدور میانگین	F	مقدار P	مقدار تا	توان آماری
عملکرد جنسی	پیش آزمون	۱۰۲/۰۸	۱	۱۰۲/۰۸۰	۲/۳۰۴	۰/۱۳۷	۰/۰۵۳	۰/۳۱۷
	گروه	۲۱۵۶/۶۸۱	۳	۷۱۸/۸۹۴	۱۶/۲۷۷	۰/۰۰۱	۰/۵۴۳	۱/۰۰۰
	خطا	۱۸۱۶/۴۲۶	۴۱	۴۴/۳۰۳				
	کل	۱۳۶۶۰۱	۴۸					

کارآمد عضلات و گردش خون بهتر (۲۴)، می‌تواند باعث بهبود عملکرد نعوظ شود. همین‌طور، کاهش استرس اکسیداتیو ناشی از تمرین‌های ورزشی، منجر به در دسترس بودن اکسید نیتریک در عروق آلت تناسلی می‌شود (۲۲) که این موضوع، با عملکرد نعوظ ارتباط دارد. همچنین، افزایش آمادگی جسمانی ناشی از تمرینات بدنی (۲۵) و داشتن حس بهتر نسبت به بدن پس از تمرینات بدنی، باعث بهبود عملکرد جنسی می‌شود (۲۶).

اثر فعالیت بدنی بر بهبود خلق و خو و وضعیت روانی افراد نیز باعث بهبود عملکرد جنسی می‌شود. بر اساس شواهد پژوهشی، خلق و خو با عملکرد جنسی ارتباط دارد (۲۷)؛ از این رو، با بهبود خلق و خو، عملکرد جنسی بهتر شده است.

اثر ورزش بر روی عوامل روان‌شناختی نیز یکی دیگر از علل احتمالی بهبود عملکرد جنسی پس از تمرین‌های مقاومتی است. درک بیمار از بهبود در پی‌گیری نیز ممکن است تحت تأثیر عوامل روان‌شناختی، مستقل از نوع فعالیت مورد استفاده قرار گیرد. هر چند هیچ‌یک از این آزمایش‌ها، تغییراتی در میزان رضایت بیماران را به صورت رسمی تعیین نمی‌کند (۲۲).

فعالیت بدنی از طریق کاهش استرس، اضطراب و هیجان‌های روانی به سلامت جنسی مردان کمک می‌کند. استرس با تأثیر بر هیپوتالاموس و هیپوفیز مغز، باعث کاهش ترشح هورمون تستوسترون و در نتیجه، اختلال عملکرد جنسی در مردان می‌شود. ورزش منظم، باعث آزاد شدن مقدار زیادی اندورفین در بدن می‌گردد که این امر، به نوبه‌ی خود، باعث کاهش استرس و افزایش لذت جنسی بیشتر در فرد می‌شود (۲۱).

یافته‌ی دیگر مطالعه‌ی حاضر نشان داد که رایچه‌ی اسطوخودوس، باعث بهبود عملکرد جنسی معتادان می‌شود. این یافته، با یافته‌های برخی از مطالعات (۲۸-۳۰) مبنی بر اثر اسطوخودوس بر بهبود اختلال نعوظ و انزال زودرس، هم‌خوانی دارد.

مکانیزم‌های اثر اسطوخودوس بر بهبود عملکرد جنسی مشخص نیست، اما به نظر می‌رسد اثر آرام‌بخشی، ضد اضطراب و ضد افسردگی اسطوخودوس در این موضوع دخیل باشد (۳۱)؛ چرا که عملکرد جنسی با خلق و خو ارتباط دارد (۳۲-۳۳). این باور وجود

برای تعیین نقطه‌ی تفاوت، از آزمون تعقیبی Paired t استفاده شد که نتایج آن در جدول ۴ آمده است. این جدول نشان می‌دهد که هر سه نوع مداخله، باعث بهبود عملکرد نعوظ می‌شود، اما اثر تمرین ترکیبی و رایچه‌ی اسطوخودوس، بیشتر از تمرین مقاومتی بوده است. همین‌طور، بین دو گروه تمرین ترکیبی و رایچه‌ی اسطوخودوس، تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد.

جدول ۴. مقایسه‌ی زوجی نمرات عملکرد نعوظ در گروه‌ها در مرحله‌ی پیش‌آزمون و پس‌آزمون

گروه	گروه	تفاوت میانگین	مقدار P
اسطوخودوس	مقاومتی	۳/۲۵	۰/۰۰۳
	ترکیبی	۰/۱۷	۰/۸۵۸
	شاهد	۶/۱۷	۰/۰۰۱
رین مقاومتی	ترکیبی	-۳/۰۸	۰/۰۰۴
	شاهد	۲/۹۲	۰/۰۰۲
ترکیبی	شاهد	۶/۰۰	۰/۰۰۱

### بحث

اولین یافته‌ی این مطالعه، نشان داد که فعالیت بدنی علایم اختلال نعوظ را بهبود می‌بخشد. این یافته، با یافته‌های مطالعاتی که اثر تمرین بدنی را بر بهبود عملکرد جنسی بیماران قلبی و عروقی (۲۰)، پروستاتکتومی و سرطان (۲۱) سنجیده‌اند و به اثر مثبت تمرین جسمی بر عملکرد جنسی اشاره کرده‌اند، مطابقت دارد. همچنین، این یافته با یافته‌ی مطالعه‌ی مروری Silva و همکاران (۲۲) هم‌خوانی دارد. در مطالعه‌ی مروری که Silva و همکاران بر روی ۷ مطالعه انجام دادند، به این نتیجه رسیدند که فعالیت بدنی اختلال نعوظ را کاهش می‌دهد. از آن جایی که اختلالات عملکرد جنسی با عدم تعادل هورمونی، اختلال عروقی و نورولوژیک (۲۳) و همچنین، مشکلات روحی- روانی (۲۴) ارتباط دارد، به نظر می‌رسد مکانیزم‌های فیزیولوژیک، جسمانی و روانی مختلفی می‌تواند در بهبود عملکرد نعوظ به دنبال تمرین بدنی، دخیل باشد. از لحاظ فیزیولوژیک، افزایش قدرت عضلات کف لگن، انقباض

بتواند بینش عمیق‌تری در این ارتباط فراهم آورد. نتیجه‌گیری نهایی این که تمرین بدنی و استنشاق رایحه‌ی اسطوخودوس، باعث بهبود عملکرد جنسی معتادان در حال ترک با متادون می‌شود، اما در کوتاه مدت، اثر استنشاق رایحه‌ی اسطوخودوس بر عملکرد نعوظ، بیشتر از تمرین مقاومتی است. از آن جایی که اعتیاد به مواد مخدر، علاوه بر آثار اعتیادآور فیزیولوژیک، از لحاظ روانی نیز فرد را وابسته به مصرف مواد می‌کند؛ ممکن است، اسطوخودوس بتواند جایگزینی برای وابستگی روانی به مصرف یک ماده باشد.

همچنین، با توجه به این که مطالعه‌ی حاضر، جزء اولین مطالعاتی است که به اثربخشی اسطوخودوس بر اختلال نعوظ ناشی از درمان نگر دارنده با متادون اشاره کرده است، ضروری است که برای به دست آوردن بینش عمیق‌تر، در مطالعات آینده، اثربخشی اسطوخودوس بر اختلال نعوظ با کنترل نوع مواد مصرفی و سابقه‌ی مصرف سنجیده شود. همین‌طور، رفتار شریک جنسی بر روی عملکرد جنسی تأثیر می‌گذارد، اما به دلیل محدودیت نمونه، این عامل کنترل نشد. پیشنهاد می‌شود در مطالعات بعدی، تأثیر رفتار شریک زندگی نیز در بازگشت عملکرد جنسی معتادان مورد ارزیابی قرار گیرد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله، حاصل پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد به شماره‌ی ۲۳۸۲۱۴۰۲۹۵۱۰۶۷ در دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان (خوراسگان) می‌باشد. بدین وسیله، از همکاری صمیمانه‌ی مشارکت کنندگان در پژوهش و همچنین، از مساعدت و همکاری پرسنل خیریه‌ی سیدالشهدا (ع) اصفهان قدردانی می‌گردد.

دارد که استنشاق اسطوخودوس از طریق سیستم لیمبیک، به خصوص آمیگدال و هیپوکامپوس عمل می‌کند. اسانس اسطوخودوس، گیرنده‌هایی را که در پیاز بویایی قرار دارند، تحریک می‌کند و پیام بویایی را به دستگاه لیمبیک انتقال می‌دهد. سیستم لیمبیک، مرکز احساس در مغز است که می‌تواند در پاسخ به استرس اندورفین و سروتونین ترشح و ایجاد حس آرامش کند. همچنین، لینالول و لینالیل استات موجود در اسطوخودوس، قادر به تحریک سیستم پاراسمپاتیک می‌باشند و به طور مؤثری درد و التهاب را کاهش می‌دهند (۳۳).

از طرف دیگر، اسطوخودوس به عنوان یک آنتی‌اکسیدان، قادر به حذف رادیکال‌های آزاد است و می‌تواند یک اثر محافظتی بر روی پارامترهای اسپرم داشته باشد (۳۴).

یافته‌ی دیگر این مطالعه، نشان داد که رایحه‌ی اسطوخودوس اثر بهتری نسبت به تمرین مقاومتی بر عملکرد نعوظ داشته است. همین‌طور، یافته‌ها نشان داد که بین گروه استنشاق رایحه‌ی اسطوخودوس با گروه ترکیبی (استنشاق رایحه‌ی اسطوخودوس و تمرین مقاومتی) تفاوت معنی‌داری وجود ندارد. به نظر می‌رسد، مکمل‌های گیاهی، اثر سریع‌تری نسبت به تمرین بدنی بر عملکرد جنسی داشته‌اند. ممکن است مدت زمان لازم برای ایجاد سازگاری‌های فیزیولوژیک با تمرین بدنی، طولانی‌تر از داروهای گیاهی باشد. به ویژه، شدت تمرینات مقاومتی متناسب با آمادگی جسمانی معتادان بود و از آن جایی که آمادگی جسمانی معتادان پایین بود و به نوعی عدم تعادل در حرکاتشان وجود داشت و زود خسته می‌شدند، شدت تمرینات در ابتدا بسیار پایین بود و به مرور افزایش یافت. شاید مقایسه‌ی دو نوع مداخله در یک مدت زمان طولانی‌تر،

### References

1. Mark TL, Woody GE, Juday T, Kleber HD. The economic costs of heroin addiction in the United States. *Drug Alcohol Depend* 2001; 61(2): 195-206.
2. Reed E, Amaro H, Matsumoto A, Kaysen D. The relation between interpersonal violence and substance use among a sample of university students: Examination of the role of victim and perpetrator substance use. *Addict Behav* 2009; 34(3): 316-8.
3. Caviness CM, Bird JL, Anderson BJ, Abrantes AM, Stein MD. Minimum recommended physical activity, and perceived barriers and benefits of exercise in methadone maintained persons. *J Subst Abuse Treat* 2013; 44(4): 457-62.
4. Hanbury R, Cohen M, Stimmel B. Adequacy of sexual performance in men maintained on methadone. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1977; 4(1): 13-20.
5. Murrill CS, Weeks H, Castrucci BC, Weinstock HS, Bell BP, Spruill C, et al. Age-specific seroprevalence of HIV, hepatitis B virus, and hepatitis C virus infection among injection drug users admitted to drug treatment in 6 US cities. *Am J Public Health* 2002; 92(3): 385-7.
6. Ravndal E, Vaglum P. Psychopathology, treatment completion and 5 years outcome. A prospective study of drug abusers. *J Subst Abuse Treat* 1998; 15(2): 135-42.
7. Wang C, Rou K, Pang L, Luo W, Cao X, He L, et al. A case-control study on the causes of new HIV infection among heroin addicts attendees at the methadone maintenance treatment clinics. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 2014; 35(4): 417-20. [In Chinese].
8. Karki P, Shrestha R, Huedo-Medina TB, Copenhaver M. The impact of methadone maintenance treatment on HIV risk behaviors among high-risk injection drug users: A systematic review. *Evid Based Med Public Health* 2016; 2.
9. Zhang M, Zhang H, Shi CX, McGoogan JM, Zhang B, Zhao L, et al. Sexual dysfunction improved in heroin-dependent men after methadone maintenance

- treatment in Tianjin, China. *PLoS One* 2014; 9(2): e88289.
10. Xia Y, Zhang D, Li X, Chen W, He Q, Jahn HJ, et al. Sexual dysfunction during methadone maintenance treatment and its influence on patient's life and treatment: A qualitative study in South China. *Psychol Health Med* 2013; 18(3): 321-9.
  11. Weinstock J, Wadson HK, VanHeest JL. Exercise as an adjunct treatment for opiate agonist treatment: Review of the current research and implementation strategies. *Subst Abus* 2012; 33(4): 350-60.
  12. DiLorenzo TM, Bargman EP, Stucky-Ropp R, Brassington GS, Frensch PA, LaFontaine T. Long-term effects of aerobic exercise on psychological outcomes. *Prev Med* 1999; 28(1): 75-85.
  13. Wipfli BM, Rethorst CD, Landers DM. The anxiolytic effects of exercise: a meta-analysis of randomized trials and dose-response analysis. *J Sport Exerc Psychol* 2008; 30(4): 392-410.
  14. Beitel M, Stults-Kolehmainen M, Cutter CJ, Schottenfeld RS, Eggert K, Madden LM, et al. Physical activity, psychiatric distress, and interest in exercise group participation among individuals seeking methadone maintenance treatment with and without chronic pain. *Am J Addict* 2016; 25(2): 125-31.
  15. Moeini M, Khadibi M, Bekhradi R, Mahmoudian SA, Nazari F. Effect of aromatherapy on the quality of sleep in ischemic heart disease patients hospitalized in intensive care units of heart hospitals of the Isfahan University of Medical Sciences. *Iran J Nurs Midwifery Res* 2010; 15(4): 234-9.
  16. Montgomery P, Dennis J. A systematic review of non-pharmacological therapies for sleep problems in later life. *Sleep Med Rev* 2004; 8(1): 47-62.
  17. Goel N, Kim H, Lao RP. An olfactory stimulus modifies nighttime sleep in young men and women. *Chronobiol Int* 2005; 22(5): 889-904.
  18. Sellaro R, van Dijk WW, Paccani CR, Hommel B, Colzato LS. Corrigendum: A question of scent: Lavender aroma promotes interpersonal trust. *Front Psychol* 2015; 6: 243.
  19. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): A multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology* 1997; 49(6): 822-30.
  20. Saremi A, Khalaji H, Momeni S. Effect of resistance training on serum level of C-reactive protein (CRP) and fibrinogen in male addicts. *Research on Addiction* 2016; 9(36): 111-24. [In Persian].
  21. Cormie P, Newton RU, Taaffe DR, Spry N, Joseph D, Akhlil HM, et al. Exercise maintains sexual activity in men undergoing androgen suppression for prostate cancer: a randomized controlled trial. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2013; 16(2): 170-5.
  22. Silva AB, Sousa N, Azevedo LF, Martins C. Physical activity and exercise for erectile dysfunction: systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med* 2017; 51(19): 1419-24.
  23. Momeni A, Mohammad Alibeigi F, Dehghani Z, Kheiri S. Correlation evaluation of sexuality disorders with serum prolactin, adequacy of dialysis, and some laboratory findings in hemodialysis patients. *J Isfahan Med Sch* 2014; 32(278): 298-307. [In Persian].
  24. Jalali-Chimeh F, Darooneh T, Ozgoli G, Nasiri M, Vafa M. The relationship between serum level of vitamin D and depression severity with sexual function in a sample of Iranian women in the year 2017. *J Isfahan Med Sch* 2017; 35(430): 558-64. [In Persian].
  25. Siegel AL. Pelvic floor muscle training in males: Practical applications. *Urology* 2014; 84(1): 1-7.
  26. Huang JS, Norman GJ, Zabinski MF, Calfas K, Patrick K. Body image and self-esteem among adolescents undergoing an intervention targeting dietary and physical activity behaviors. *J Adolesc Health* 2007; 40(3): 245-51.
  27. Lavalley D, Kremer J, Moran A. *Sport psychology: Contemporary themes*. London, UK: Macmillan; 2012.
  28. Asefifar F, Shams J, Zaringhalam J, Rezazadeh S. Comparing the effect of *Boswellia serrata* and *Lavandula angustifolia* Extract administration with the placebo on improvement of premature ejaculation during methadone treatment of opioid. *J Med Plants* 2016; 2(58): 99-109. [In Persian].
  29. Zaringhalam J, Shams J, Rezazadeh S, Manaheji H, Akhondzadeh S, Asefifar F. Role of the methanolic extracts of *Boswellia serrata* and *Lavandula angustifolia* on apomorphine induced ejaculation in male Wistar rats. *J Med Plants Res* 2010; 4(11): 1073-80.
  30. Shams J, Asefifar F, Zaringhalam J, Rezazadeh S. The effects of *Boswellia serrata* and *Lavandula angustifolia* extracts administration on improving erection dysfunction following opioid dependence. *J Med Plants* 2017; 1(61): 34-46. [In Persian].
  31. Chioca LR, Ferro MM, Baretta IP, Oliveira SM, Silva CR, Ferreira J, et al. Anxiolytic-like effect of lavender essential oil inhalation in mice: Participation of serotonergic but not GABAA/benzodiazepine neurotransmission. *J Ethnopharmacol* 2013; 147(2): 412-8.
  32. Fabre LF, Smith LC. The effect of major depression on sexual function in women. *J Sex Med* 2012; 9(1): 231-9.
  33. Oliveira C, Nobre PJ. The role of trait-affect, depression, and anxiety in women with sexual dysfunction: a pilot study. *J Sex Marital Ther* 2013; 39(5): 436-52.
  34. Kose E, Sarsilmaz M, Meydan S, Sonmez M, Kus I, Kavakli A. The effect of lavender oil on serum testosterone levels and epididymal sperm characteristics of formaldehyde treated male rats. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2011; 15(5): 538-42.

## Comparison of the Effect of Resistance Training and Lavender Fragrances on Erection Function in Men during Methadone Treatment of Opioid Dependence

Ahmadreza Kiyani-Selmi<sup>1</sup>, Rokhsareh Badami<sup>2</sup>, Farzaneh Thaghian<sup>2</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Methadone has long been regarded as an effective treatment for opioid dependence. However, many patients discontinue maintenance therapy because of its side effects, with one of the most common ones is erection dysfunction. This study aimed to determine and compare the effect of resistance training and lavender fragrances on erection function in men during methadone treatment of opioid dependence.

**Methods:** This was an experimental study with pretest-posttest design and control group. The participants of the study were 50 married men aged between 30 and 45 years, who had gone to addiction treatment centers two week before. They were selected via convenience sampling method and were allocated to four groups of resistance training, lavender, combination (resistance training and lavender), and control after being matched on the basis of age and history of addiction. Resilient and combined training group participated in resistance training sessions for 24 sessions (8 weeks, 3 sessions a week). Lavender and combination group smelled lavender for 21 sessions of 20 minutes. Before and after the intervention, the data were collected using the erectile function of men questionnaire. Data were analyzed using ANCOVA test.

**Findings:** All three types of intervention; resistance training ( $P = 0.002$ ), lavender ( $P < 0.001$ ), and combination group ( $P < 0.001$ ) improved erection function significantly. In addition, using lavender fragrances had a better effect on erection function compared to resistance training ( $P = 0.003$ ).

**Conclusion:** It is recommended to use resistance training and fragrances to improve sexual function in men during methadone treatment of opioid dependence.

**Keywords:** Resistance training, Aromatherapy, Lavender, Sex characteristics

**Citation:** Kiyani-Selmi A, Badami R, Thaghian F. **Comparison of the Effect of Resistance Training and Lavender Fragrances on Erection Function in Men during Methadone Treatment of Opioid Dependence.** J Isfahan Med Sch 2018; 35(458): 1755-61.

1- Department of Physical Education and Sport Sciences, School of Physical Education and Sport Sciences, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran

2- Associate Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, School of Physical Education and Sport Sciences, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Rokhsareh Badami, Email: rokhsareh.badami@gmail.com

## بررسی اثرات عمل جراحی ابدومینوپلاستی Plication بر عملکرد تنفسی

حسین ابدالی<sup>۱</sup>، مصطفی یوسفوند<sup>۲</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** ابدومینوپلاستی، نوعی روش جراحی با هدف ایجاد شکمی با ظاهر طبیعی دیواره و ناف و ایجاد حداقل اسکار است که عوارض مختلفی را به همراه دارد. مطالعه‌ی حاضر با هدف ارزیابی اثرات Plication شکم به دنبال ابدومینوپلاستی بر فشار مجاری تنفسی انجام شد.

**روش‌ها:** این پژوهش از نوع کارآزمایی بالینی بود که بر روی ۱۰۰ بیمار تحت جراحی ابدومینوپلاستی در بیمارستان الزهراء (س) اصفهان در سال ۹۶-۱۳۹۵ صورت گرفت. عملکرد تنفسی بیماران از جمله میزان ضربان قلب، میزان تنفس و فشار حداکثر دمی و بازدمی، قبل و بعد از ابدومینوپلاستی ارزیابی گردید.  $P < 0/05$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** ۱۰۰ بیمار شامل ۹۲ زن (۹۲ درصد) و ۸ مرد (۸ درصد) با میانگین سنی  $37/77 \pm 7/89$  سال در تحقیق حاضر شرکت نمودند. تفاوت معنی‌داری بین میانگین فشار خون شریانی، میانگین فشار تراشه، میانگین فشار خون سیستولیک، میانگین فشار خون دیاستولیک، میانگین فشار خون و میزان تنفس بیماران قبل و پس از جراحی وجود داشت ( $P < 0/05$ )، اما میزان ضربان قلب بیماران قبل و پس از جراحی تفاوت معنی‌داری را نشان نداد ( $P > 0/05$ ). حداقل فشار تراشه (۱۷ میلی‌متر آب) و بیشترین رضایتمندی (۵ از ۵) با Plication فوقانی شکم ۱۵ سانتی‌متر و Plication تحتانی شکم ۱۴ سانتی‌متر به دست آمد.

**نتیجه‌گیری:** فشار تراشه و میزان تنفس می‌تواند جهت ارزیابی عملکرد تنفسی بلافاصله پس از ابدومینوپلاستی مورد استفاده قرار گیرد. بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر، اندازه‌ی Plication نقش قابل توجهی در فشار تراشه، میزان تنفس و رضایت بیماران پس از جراحی ابدومینوپلاستی دارد.

**واژگان کلیدی:** عملکرد تنفسی، ابدومینوپلاستی، عوارض پس از عمل

**ارجاع:** ابدالی حسین، یوسفوند مصطفی. بررسی اثرات عمل جراحی ابدومینوپلاستی Plication بر عملکرد تنفسی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان

۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۵۹): ۱۷۶۶-۱۷۶۲

## مقدمه

ابدومینوپلاستی برای اولین بار در سال ۱۹۸۸ توسط Kelly معرفی شد. پس از آن، تعداد بیمارانی که تحت ابدومینوپلاستی قرار گرفتند، افزایش یافت. هدف از انجام ابدومینوپلاستی، ایجاد شکمی با ظاهر طبیعی در میانه و دیواره با حداقل اسکار می‌باشد. در واقع، این روش جراحی به منظور اصلاح وضعیت دیواره ی شکم مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱-۲).

بیماران دارای اتیولوژی زمینه‌ای شامل شلی پوست، بافت چربی افزایش یافته، تفکیک‌شدگی عضلات و اسکار ناشی از بدشکلی

(Deformity)، جهت درمان به روش ابدومینوپلاستی مورد توجه واقع

می‌شوند (۲). این روش ممکن است با عوارض مختلفی مانند عفونت، تجمع مایع در دیواره‌ی شکم، حساسیت به نخ بخیه، زخم‌های هیپرتروفیک، بافت چربی باقی‌مانده در اپی‌گاستر، ترومبوز ورید عمقی و عوارض تنفسی همراه باشد (۱-۲).

عوارض وابسته به ابدومینوپلاستی ممکن است با جنسیت، سن، شاخص توده‌ی بدنی (Body mass index یا BMI) بیمار و مهارت جراح در ارتباط باشد (۳).

نرخ کلی عوارض پس از انجام ابدومینوپلاستی، ۱۱ درصد

۱- دانشیار، گروه جراحی پلاستیک، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

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

Email: mostafayoosefvand@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤول: مصطفی یوسفوند



گزارش شده است که نکرور پوست با ۸ درصد، بیشترین شیوع را دارد (۴). از سوی دیگر، برخی مطالعات عود عوارضی همچون Seroma با ۵ درصد، هماتوم با ۳ درصد، عفونت با ۳ درصد، نکرور پوست و یا چربی را با ۲/۵ درصد گزارش کرده‌اند که احتمال بروز یا عود این عوارض تا ۱۸ درصد برآورد شده است (۵).

تنگی نفس، یکی از مهم‌ترین عوارض ابدومینوپلاستی به شمار می‌رود که پیش‌تر مورد توجه قرار نگرفته بود. این وضعیت به طور عمده ناشی از Plication شکم به دنبال جراحی می‌باشد. بنابراین، تطابق دیافراگم کاهش می‌یابد و تنگی نفس ایجاد می‌شود. این وضعیت به صورت منفی زندگی بیمار را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۶). کوتاهی تنفس و کاهش تطابق دیافراگم حتی می‌تواند منجر به بروز عوارض اولیه‌ای مانند عفونت تنفسی گردد (۷). مطالعه‌ی حاضر با هدف ارزیابی اثرات Plication شکمی (به دنبال ابدومینوپلاستی، بر عملکرد تنفسی بیماران انجام شد.

### روش‌ها

این پژوهش از نوع کارآزمایی بالینی سرشماری بود که بر روی ۱۰۰ بیمار تحت عمل جراحی ابدومینوپلاستی ارجاع شده به بیمارستان الزهراء (س) اصفهان، در سال‌های ۹۶-۱۳۹۵ انجام گرفت.

معیارهای ورود به تحقیق شامل عدم سابقه‌ی ابتلا به بیماری‌های تنفسی (بر اساس نظر متخصص بیهوشی قبل از عمل جراحی)، عدم سابقه‌ی مصرف داروهای مؤثر بر تنفس حداقل دو هفته قبل از عمل جراحی و رضایت بیمار جهت مشارکت در مطالعه بود.

بیمارانی که پس از جراحی برای ارزیابی شاخص‌های تنفسی به درمانگاه‌ها مراجعه نکردند، از مطالعه حذف شدند. فرم‌های موافقت جهت شرکت در مطالعه و تمام اطلاعات مورد نیاز در مورد پژوهش به بیماران داده شد.

در مرحله‌ی اول، اطلاعات دموگرافیک بیماران از جمله قد، وزن، فشار خون، BMI، سن و جنسیت در یک چک‌لیست جمع‌آوری گردید. عملکردهای تنفسی بیماران نیز شامل تعداد ضربان قلب، تعداد تنفس فشار حداکثر (قله) دمی و فشار حداکثر بازدمی قبل از ابدومینوپلاستی توسط یک متخصص بیهوشی و با کمک یک دستگاه تهویه ارزیابی شد.

سپس بیماران توسط یک جراح تحت عمل ابدومینوپلاستی قرار گرفتند. به واسطه‌ی Plication دیواره‌ی شکمی در حین جراحی، فشار شکمی افزایش یافت و عملکرد طبیعی دیافراگم مختل شد. بنابراین، فشار راه تنفسی در طول عمل در مقایسه با قبل از عمل افزایش پیدا کرد (۸).

فشار تنفسی طی جراحی به دقت اندازه‌گیری و میزان Plication

شکم بر اساس فشار راه تنفسی تعیین گردید.

بیماران در یک پیگیری ۴ هفته‌ای، دوباره مورد ارزیابی قرار گرفتند که این ارزیابی در مورد بهبود و عوارض در آن‌ها بود. علاوه بر این، از بیماران درباره‌ی میزان بروز کوتاهی تنفس، سرفه، تنگی نفس و عفونت‌های تنفسی سؤال شد.

در صورت شک به پنومونی، بیماران تحت رادیوگرافی قفسه‌ی سینه و در صورت شک به آمبولی بر اساس معیارهای Wells، اقداماتی مانند Multidetector computed tomography (MDCT) و یا D-Dimer با پروتکل آمبولی انجام گرفت. رضایتمندی بیماران از جراحی نیز با استفاده از مقیاس پنج درجه‌ای (از ۱ تا ۵) برآورد گردید.

داده‌های توصیفی به صورت میانگین و انحراف معیار گزارش شد. داده‌های تحلیلی نیز با استفاده از آزمون‌های  $t$ ،  $\chi^2$ ، Paired t، Mann-Whitney و Repeated measures ANOVA در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (IBM Corporation, Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.  $P < 0.05$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

۱۰۰ بیمار در مطالعه‌ی حاضر شرکت نمودند که ۹۲ نفر (۹۲ درصد) آنان را زنان و ۸ نفر (۸ درصد) را مردان با میانگین سنی  $37.77 \pm 7.89$  سال تشکیل دادند.

میانگین قد و وزن بیماران به ترتیب  $163.76 \pm 7.77$  سانتی‌متر و  $57.40 \pm 7.65$  کیلوگرم بود. میانگین نمره رضایت مشارکت کنندگان،  $4.12 \pm 0.68$  به دست آمد.

تفاوت معنی‌داری در میانگین فشار خون شریانی، میانگین فشار تراشه، میانگین فشار خون سیستولیک، میانگین فشار خون دیاستولیک، متوسط فشار خون و میانگین تنفس بیماران قبل و بعد از جراحی وجود داشت ( $P < 0.050$ )، اما تفاوت معنی‌داری در میزان ضربان قلب بیماران قبل و پس از جراحی مشاهده نشد ( $P > 0.050$ ) (جدول ۱).

میانگین Plication فوقانی و تحتانی شکمی به ترتیب  $15.55 \pm 15.00$  و  $2.32 \pm 15.65$  سانتی‌متر بود ( $P > 0.050$ ). ارتباط میان میزان تنفس و فشار تراشه با Plication شکمی در جدول ۲ آمده است.

بر اساس یافته‌های حاصل از مطالعه‌ی حاضر، حداقل فشار تراشه (۱۷ میلی‌متر آب) و بیشترین رضایتمندی (۵ از ۵) با Plication فوقانی ۱۵ سانتی‌متر و Plication تحتانی ۱۴ سانتی‌متر به دست آمد.

جدول ۱. مقایسه‌ی متغیرها قبل و بعد از ابدومینوپلاستی

متغیر	زمان	میانگین $\pm$ انحراف معیار	نسبت شانس	مقدار P
فشار خون شریانی (میلی‌متر جیوه)	قبل از جراحی	۹۷/۸۵ $\pm$ ۱۳/۴۸	۴/۹۹۶	< ۰/۰۰۱
	پس از جراحی	۹۲/۹۰ $\pm$ ۱۲/۷۱		
فشار درون تراشه (میلی‌متر آب)	قبل از جراحی	۱۹/۵۱ $\pm$ ۱۰/۴۶	-۱۳/۹۴۷	< ۰/۰۰۱
	پس از جراحی	۲۲/۹۲ $\pm$ ۱۰/۲۳		
فشار خون سیستولیک (میلی‌متر جیوه)	قبل از جراحی	۱۲۹/۵۰ $\pm$ ۱۶/۵۷	۴/۱۱۳	< ۰/۰۰۱
	پس از جراحی	۱۲۳/۸۱ $\pm$ ۱۶/۴۱		
فشار خون دیاستولیک (میلی‌متر جیوه)	قبل از جراحی	۶۶/۴۶ $\pm$ ۱۵/۷۰	۳/۷۲۷	< ۰/۰۰۱
	پس از جراحی	۶۰/۵۷ $\pm$ ۱۶/۲۹		
فشار خون (میلی‌متر جیوه)	قبل از جراحی	۹۷/۸۵ $\pm$ ۱۱/۸۱	۴/۴۹۵	< ۰/۰۰۱
	پس از جراحی	۹۲/۱۸ $\pm$ ۱۱/۷۱		
ضربان قلب (تعداد در دقیقه)	قبل از جراحی	۸۱/۲۳ $\pm$ ۶۵/۲۲	-۱/۰۳۶	> ۰/۰۵۰
	پس از جراحی	۸۸/۰۳ $\pm$ ۱۱/۶۱		
تعداد تنفس	قبل از جراحی	۱۰/۶۰ $\pm$ ۱/۵۰	-۸/۷۷۱	< ۰/۰۰۱
	پس از جراحی	۱۳/۰۳ $\pm$ ۲/۸۴		

آن‌ها به این نتیجه دست یافتند که تغییرات عملکرد تنفسی، ارتباطی با میزان BMI بیماران ندارد (۱۰). یکی از محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر، عدم بررسی ارتباط BMI با تغییرات شاخص‌های تنفسی بعد از جراحی ابدومینوپلاستی بود.

Al-Basti و همکاران پژوهشی را با پیگیری دو ماهه بر روی ۴۳ بیمار انجام دادند و نتیجه‌گیری کردند که عملکرد تنفسی (ارزیابی شده طی اسپرومتری) پس از جراحی ابدومینوپلاستی تغییری نکرد (۱۱).

نکته‌ی اصلی در تحقیق حاضر، بررسی و ارزیابی تغییرات عملکرد اولیه‌ی تنفسی پس از جراحی ابدومینوپلاستی و همچنین، اندازه‌ی Plication جهت دستیابی به عملکرد بهینه‌ی تنفسی می‌باشد. بر اساس اطلاعات به دست آمده، پژوهش حاضر اولین مطالعه در این زمینه است.

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که فشار متوسط داخل تراشه و متوسط میزان تنفس بلافاصله بعد از جراحی ابدومینوپلاستی، به طور قابل توجهی بیشتر از میزان آن‌ها قبل از عمل بود. از طرف دیگر، کاهش معنی‌داری در میانگین فشار خون شریانی، فشار خون سیستولیک و فشار خون دیاستولیک پس از عمل جراحی از آنچه قبل از عمل ثبت شده بود، مشاهده گردید. این تغییرات ممکن است به علت استفاده از داروهای آرام‌بخش برای بیهوشی بیمار یا با احتمال کمتر، به دلیل نوع عمل جراحی ایجاد شده باشد. در واقع، القای بیهوشی عامل احتمالی مخدوشگری است که در پژوهش حاضر مورد بررسی قرار نگرفت و از جمله محدودیت‌ها می‌باشد. به همین دلیل، انجام تحقیقات بیشتر با در نظر گرفتن متغیرهای مخدوشگر احتمالی، پیشنهاد می‌گردد.

جدول ۲. ارتباط میان میزان تنفس و فشار تراشه با Plication شکمی

متغیر	ضریب همبستگی Pearson	مقدار P
Plication فوقانی	۰/۷۳۲	۰/۰۱۲
شکم	۰/۵۹۵	۰/۰۴۵
Plication تحتانی	۰/۶۲۶	۰/۰۳۹
شکم	۰/۴۸۳	۰/۰۴۷

## بحث

ارزیابی طولانی مدت عملکرد تنفسی پس از جراحی Plication رکتوس ابدومینیس به دنبال ابدومینوپلاستی، به طور گسترده‌ای انجام شده است. این گزارش‌ها بحث‌برانگیز (Controversial) بوده‌اند که در ادامه به برخی از آن‌ها اشاره شده است.

در پژوهش Tercan و همکاران، یافته‌های اسپرومتریک جهت ارزیابی تغییرات زودرس و دیررس عملکرد تنفسی قبل و بعد از جراحی Plication رکتوس ابدومینیس مورد بررسی قرار گرفت. میانگین ظرفیت حیاتی اجباری بیماران پس از یک دوره‌ی ۳۰ روزه بهبود یافت، اما تغییر معنی‌داری در حجم بازدمی اجباری طی مطالعه مشاهده نشد. آن‌ها به این نتیجه رسیدند که ابدومینوپلاستی در بیماران طبیعی می‌تواند وضعیت تنفسی را بهبود بخشد (۹).

Rodrigues و همکاران در تحقیق خود، یافته‌های اسپرومتریک ۱۸ بیمار تحت عمل جراحی ابدومینوپلاستی را مورد ارزیابی قرار دادند و گزارش نمودند که عملکردهای تنفسی در ۷ روز دوم پس از عمل کاهش یافته و سپس طی ۱۵ روز به حالت طبیعی برگشته است.

ابدومینوپلاستی مورد استفاده قرار گیرد. همچنین، اندازه‌ی Plication نقش قابل توجهی در فشار تراشه، میزان تنفس و رضایت بیماران پس از جراحی ابدومینوپلاستی دارد. از آنجایی که مطالعه‌ی دیگری در این زمینه انجام نشده است، انجام تحقیقات بیشتر با در نظر گرفتن سایر متغیرهای نهان (اختلاطی) پیشنهاد می‌شود.

**محدودیت‌ها:** یکی از محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر، عدم ارزیابی BMI در تغییرات میزان تنفس بیماران و اندازه‌ی Plication بود. علاوه بر این، محیط شکم که در این پژوهش ارزیابی نشد، ممکن است نقش مهمی در اندازه‌ی Plication داشته باشد...

### تشکر و قدردانی

مطالعه‌ی حاضر برگرفته از طرح پژوهشی، مصوب معاونت پژوهشی و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد و با حمایت مالی این معاونت به انجام رسید. بدین وسیله نویسندگان از کارکنان اتاق عمل بیمارستان الزهرا (س) تشکر و قدردانی به عمل می‌آورند.

نکته‌ی دیگر، وجود ارتباط معنی‌دار بین اندازه‌ی Plication فوقانی و تحتانی شکم با میزان تنفس و فشار تراشه است. این یافته نشان دهنده‌ی اهمیت یافتن بهترین اندازه‌ی Plication برای رسیدن به بهترین عملکرد تنفسی می‌باشد.

بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر، Plication فوقانی و تحتانی شکم به ترتیب ۱۵ و ۱۴ سانتی‌متر با رضایت مطلوب بیماران و کمترین فشار تراشه به دست آمد. حداقل فشار تراشه با بهترین عملکرد تنفسی همراه می‌باشد که به تلاش کمتری برای دم نیازمند است و عملکرد بهتر دیافراگم را به دنبال دارد. در پژوهش Talisman و همکاران، فشار داخل شکمی جهت ارزیابی رضایتمندی بیمار، عملکرد تنفسی و عوارض بیشتر مورد بررسی قرار گرفت. آن‌ها به این نتیجه دست یافتند که فشار ایترائوزیکولار بیشتر از ۲۰ سانتی‌متر آب، با احتمال عوارض بیشتر و دیسترس تنفسی همراه بود (۱۲).

نتایج تحقیق حاضر حاکی از آن بود که فشار تراشه و تعداد تنفس می‌تواند جهت ارزیابی عملکرد تنفسی بلافاصله پس از

### References

- Kargi E, Akduman D, Dokuzoguz B, Ozkocak I, Tuncel A, Deren O, et al. Late complication of abdominoplasty in an obese patient: systemic inflammatory response syndrome and seroma. *Plast Reconstr Surg* 2003; 111(4): 1568-71.
- Chaouat M, Levan P, Lalanne B, Buisson T, Nicolau P, Mimoun M. Abdominal dermolipectomies: early postoperative complications and long-term unfavorable results. *Plast Reconstr Surg* 2000; 106(7): 1614-8.
- van Uchelen JH, Werker PM, Kon M. Complications of abdominoplasty in 86 patients. *Plast Reconstr Surg* 2001; 107(7): 1869-73.
- Swift RW, Matarasso A, Rankin M. Abdominoplasty and abdominal contour surgery: A national plastic surgery survey. *Plast Reconstr Surg* 2007; 119(1): 426-7.
- Roje Z, Roje Z, Karanovic N, Utrobicic I. Abdominoplasty complications: A comprehensive approach for the treatment of chronic seroma with pseudobursa. *Aesthetic Plast Surg* 2006; 30(5): 611-5.
- Lockwood T. High-lateral-tension abdominoplasty with superficial fascial system suspension. *Plast Reconstr Surg* 1995; 96(3): 603-15.
- Lockwood TE. Maximizing aesthetics in lateral-tension abdominoplasty and body lifts. *Clin Plast Surg* 2004; 31(4): 523-37, v.
- Pereira N, Sciaraffia C, Danilla S, Parada F, Asfora C, Moral C. Effects of abdominoplasty on intra-abdominal pressure and pulmonary function. *Aesthet Surg J* 2016; 36(6): 697-702.
- Tercan M, Bekerecioglu M, Dikensoy O, Kocoglu H, Atik B, Isik D, et al. Effects of abdominoplasty on respiratory functions: A prospective study. *Ann Plast Surg* 2002; 49(6): 617-20.
- Rodrigues MA, Nahas FX, Gomes HC, Ferreira LM. Ventilatory function and intra-abdominal pressure in patients who underwent abdominoplasty with plication of the external oblique aponeurosis. *Aesthetic Plast Surg* 2013; 37(5): 993-9.
- Al-Basti HB, El-Khatib HA, Taha A, Sattar HA, Bener A. Intraabdominal pressure after full abdominoplasty in obese multiparous patients. *Plast Reconstr Surg* 2004; 113(7): 2145-50.
- Talisman R, Kaplan B, Haik J, Aronov S, Shraga A, Orenstein A. Measuring alterations in intra-abdominal pressure during abdominoplasty as a predictive value for possible postoperative complications. *Aesthetic Plast Surg* 2002; 26(3): 189-92.

## Assessment of the Effects of Plication Abdominoplasty on Respiratory Function

Hossein Abdali<sup>1</sup>, Mostafa Yousefvand<sup>2</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Abdominoplasty is a surgical procedure with the aim of creation of an abdomen with normal naval and abdominal wall appearance with least scar. This procedure is accompanied with various complications. Current study aimed to assess the effects of abdominal plication following abdominoplasty on respiratory tract pressure.

**Methods:** This was a census clinical-trial study conducted on 100 patients who had undergone abdominoplasty in Isfahan City, Iran, during 2016-17. Respiratory functions including pulse rate, respirator rare, peak inspiratory pressure, and peak expiratory pressure were assessed in patients prior to and immediately after abdominoplasty. Data were analyzed with using SPSS software. P-value of less than 0.05 was considered significant.

**Findings:** 100 patients including 92 women (92%) and 8 men (8%) with mean age of  $37.77 \pm 7.89$  years were participated in this study. Mean arterial blood pressure, mean tracheal pressure, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, mean blood pressure, and respiratory rate of patients were significantly different prior to and after the surgery ( $P < 0.05$ ); but pulse rate was not statistically different prior to and after the surgery ( $P > 0.05$ ). The least tracheal pressure (17 mmH<sub>2</sub>O) and the most satisfaction (5 out of 5) was achieved with upper abdomen plication of 15 centimeters and lower abdomen plication of 14 centimeters.

**Conclusion:** Tracheal pressure and respiratory rate can be used for assessment of respiratory function immediately after abdominoplasty. Results of the current study showed that the size of plication had significant effect on tracheal pressure, respiratory rate, and patients' satisfaction after abdominoplasty.

**Keywords:** Respiratory function, Abdominoplasty, Postoperative complications

**Citation:** Abdali H, Yousefvand M. Assessment of the Effects of Plication Abdominoplasty on Respiratory Function. J Isfahan Med Sch 2018; 35(459): 1762-6.

1- Associate Professor, Department of Plastic Surgery, 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:** Mostafa Yousefvand, Email: mostafayousefvand@yahoo.com

## بررسی تأثیر پیشگیرانه‌ی متادون یا پیروکسیکام عضلانی در کنترل درد پس از اعمال جراحی ارتوپدی اندام تحتانی به روش بیهوشی عمومی

غلامرضا خلیلی<sup>۱</sup>، سید تقی هاشمی<sup>۲</sup>، ندا گردکانی<sup>۳</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی تأثیر پیشگیرانه‌ی متادون یا پیروکسیکام عضلانی، در کنترل درد پس از عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی به روش بیهوشی عمومی انجام شد.

**روش‌ها:** این پژوهش از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده بود که بر روی ۹۴ بیمار تحت عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی در سه گروه صورت گرفت. پس از القای بیهوشی و قبل از برش جراحی، در گروه اول ۲۰ میلی‌گرم پیروکسیکام و در گروه دوم ۰/۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم متادون به صورت عضلانی در عضله‌ی دلتوئید بیمار تزریق شد. به گروه سوم هم معادل حجم داروهای مذکور، نرمال سالین تزریق گردید. سپس میزان درد بیماران هر سه گروه در ریکآوری و در بخش تا ۲۴ ساعت با استفاده از معیار دیداری درد (Visual analog scale یا VAS) مورد ارزیابی قرار گرفت. همچنین، اطلاعاتی مانند فشار خون سیستولیک، فشار خون دیاستولیک، متوسط فشار شریانی و درصد اشباع اکسیژن (Peripheral capillary oxygen saturation یا SpO<sub>2</sub>) بیماران نیز در حین جراحی ثبت شد. داده‌های جمع‌آوری شده در نرم‌افزار SPSS تجزیه و تحلیل گردید.

**یافته‌ها:** شدت درد ۳۰ دقیقه پس از عمل جراحی در گروه دریافت‌کننده‌ی پیروکسیکام (میانگین ۰/۳۶ ± ۱/۹۰) به طور معنی‌داری بیشتر از گروه دریافت‌کننده‌ی متادون (میانگین ۰/۱۷ ± ۰/۲۰) بود و هر دو گروه دریافت‌کننده‌ی دارو، تفاوت معنی‌داری را با گروه شاهد نشان دادند ( $P < ۰/۰۵۰$ ). در مقابل، از زمان ۶۰ دقیقه پس از عمل جراحی تا زمان ترخیص از ریکآوری و در بخش نیز پس از ۴ ساعت تا ۲۴ ساعت، تفاوت معنی‌داری بین نمره‌ی درد در سه گروه مشاهده نشد ( $P > ۰/۰۵۰$ ).

**نتیجه‌گیری:** متادون دارای تأثیر پیشگیرانه‌ی زود هنگام کاهش شدت درد در مقایسه با پیروکسیکام می‌باشد، هرچند تعدد عوارض ناشی از استفاده از متادون بیشتر از پیروکسیکام است. در نهایت، تا ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی، شدت درد بیماران دو گروه مداخله یکسان ارزیابی شد.

**واژگان کلیدی:** متادون، پیروکسیکام، درد، جراحی ارتوپدی اندام تحتانی

**ارجاع:** خلیلی غلامرضا، هاشمی سید تقی، گردکانی ندا. بررسی تأثیر پیشگیرانه‌ی متادون یا پیروکسیکام عضلانی در کنترل درد پس از اعمال

جراحی ارتوپدی اندام تحتانی به روش بیهوشی عمومی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۵۹): ۱۷۷۴-۱۷۶۷

را فعال کند و باعث افزایش ناخوشی و مرگ و میر شود. همچنین، عدم کنترل مناسب دردها، باعث طولانی شدن زمان بستری بیماران و تحمیل هزینه‌های درمانی بیشتر به بیماران و بیمارستان‌ها و عدم رضایت بیماران از نحوه‌ی درمان پزشک و مراجعات مکرر به پزشکان مختلف جهت کنترل درد می‌شود که می‌تواند روند درمان را تحت تأثیر قرار دهد. جراحی ارتوپدی، یکی از دردناک‌ترین اعمال جراحی به شمار می‌رود؛ به گونه‌ای که ایجاد درد مزمن پس از این نوع اعمال

### مقدمه

درد، به عنوان حسی ناخوشایند، تجربه‌ای احساسی همراه با آسیب بافتی واقعی تعریف شده است (۱). از طرف دیگر، اعمال جراحی باعث آسیب بافتی و ایجاد درد می‌شود. درد پس از عمل جراحی، باعث بروز عوارضی از جمله عوارض قلبی-عروقی، تنفسی، گوارشی، ادراری، انعقادی، روحی-روانی و غددی می‌گردد؛ به طوری که درد کنترل نشده‌ی پس از عمل می‌تواند سیستم سمپاتیک

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

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

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

جراحی، ۲۸ درصد گزارش شده است (۲).

رایج‌ترین راه به منظور کنترل درد پس از اعمال جراحی، استفاده از اپیوئیدها می‌باشد (۳)، اما به دلیل سمیت و عوارض جانبی ناشی از آن‌ها، اغلب دوز کمی به بیمار داده می‌شود که کنترل‌کننده‌ی مناسبی برای درد نیست (۴). به همین دلیل، محققان و به ویژه متخصصان بیهوشی، به دنبال ایده‌ی کنترل پیشگیرانه‌ی مناسب درد هستند؛ به طوری که بتوانند از داروهای جدیدتری استفاده نمایند که بی‌دردی مناسبی را پس از عمل جراحی فراهم نماید و در ضمن، فاقد ویژگی‌ها و عوارض مضر باشد و بتواند در کاهش مؤثر و پیشگیرانه‌ی درد بیماران پس از اعمال جراحی کمک‌کننده باشد (۵-۴). مطالعات اخیر نیز به این امر توجه ویژه‌ای کرده و بسیاری از آن‌ها در این زمینه به ارزیابی تأثیر متادون با دیگر داروها مانند فنتانیل، پتیدین، پیروکسیکام و... پرداخته و نشان داده‌اند که متادون در تسکین درد پس از عمل جراحی مؤثر است. پیروکسیکام نیز علاوه بر کاهش درد، با عوارض جانبی کمتری همراه می‌باشد (۸-۶). هرچند پیروکسیکام به عنوان یک داروی تزریقی، در کاهش پیشگیرانه‌ی درد کمتر مورد توجه قرار گرفته است.

پیروکسیکام از مهارکننده‌های قوی آنزیم سیکلواکسیژناز است. این آنزیم باعث تبدیل اسید آراشیدونیک به پروستاگلاندین‌ها می‌شود. پیروکسیکام با مهار سیکلواکسیژناز (Cox-1 و Cox-2)، منجر به کاهش تولید پروستاگلاندین‌ها می‌گردد و با این روش، اثرات ضد درد و ضد التهاب خود را نشان می‌دهد (۹). امروزه فرم موضعی این دارو به منظور بهبود دردهای عضلانی-اسکلتی، بی‌دردی و کاهش درد استفاده می‌شود. فرم تزریقی آن نیز جهت تسکین دردهای عضلانی و استخوانی مؤثر است و با ممانعت از سنتز پروستاگلاندین‌ها و تأثیر بر گیرنده‌های محیطی، باعث کاهش درد می‌گردد (۱۰).

با توجه به آنچه در خصوص اهمیت پیروکسیکام در قابلیت کنترل درد بیان شد و با در نظر گرفتن این که تاکنون مطالعه‌ای به مقایسه‌ی تأثیر پیروکسیکام در مقابل متادون نپرداخته است، پژوهش حاضر به بررسی تأثیر پیشگیرانه‌ی پیروکسیکام و متادون به صورت تزریقی در کنترل درد پس از اعمال جراحی ارتوپدی اندام تحتانی به روش بیهوشی عمومی در اتاق عمل مراکز پزشکی الزهرا (س) و کاشانی پرداخت.

## روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر از نوع کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی شده‌ی دو سوکور بود که بر روی ۹۴ نفر از بیماران کاندید عمل جراحی در بیمارستان‌های الزهرا (س) و کاشانی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

طی سال ۹۵-۱۳۹۴ انجام شد. معیارهای ورود به تحقیق شامل طیف سنی ۶۰-۲۰ سال، دارای کلاس I یا II شاخص American Society of Anesthesiologists (ASA) و کاندید عمل جراحی به دلیل شکستگی بسته‌ی اندام تحتانی در ناحیه‌ی لگن، فمور و ساق پا بود. سابقه‌ی اعتیاد به مواد مخدر یا بنزودیازپین و سابقه‌ی مصرف مزمن Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) نیز به عنوان معیار خروج در نظر گرفته شد. همچنین، در صورتی که بیماران به علت طولانی شدن عمل جراحی (بیشتر از سه ساعت) یا به علت خونریزی زیاد نیاز به تزریق خون پیدا کردند، از مطالعه خارج شدند (که در بررسی حاضر هیچ فردی از مطالعه خارج نشد).

پس از اخذ کد اخلاق از کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و کسب رضایت‌نامه‌ی کتبی از هر بیمار، شرکت‌کنندگان هنگام ورود به اتاق عمل به صورت تصادفی تخصیص یافته با کدگذاری، به سه گروه ۳۲ نفره تقسیم‌بندی شدند و اطلاعات دموگرافیک آن‌ها مانند سن، جنسیت و نوع عمل جراحی ثبت گردید. جهت رعایت دو سوکور بودن مطالعه، ابتدا محلول‌ها به صورت روزانه توسط پرستار اتاق عمل (بدون اطلاع محقق) آماده، ثبت و علامت‌گذاری شد. محلول A حاوی ۲۰ میلی‌گرم پیروکسیکام، محلول B حاوی ۰/۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم متادون و محلول C حاوی نرمال سالین با حجم معادل دو داروی دیگر بود. بعد از القای بیهوشی و قبل از برش جراحی، به گروه اول محلول A و به گروه دوم محلول B به صورت عضلانی در عضله‌ی دلتوئید تزریق شد. به گروه سوم نیز محلول C معادل حجم دو داروی دیگر تزریق گردید.

متغیرهایی مانند فشار خون سیستولیک، فشار خون دیاستولیک، فشار متوسط شریانی و درصد اشباع اکسیژن (Peripheral capillary oxygen saturation یا SpO<sub>2</sub>) بیماران از زمان شروع جراحی تا پایان عمل جراحی و در ریکاوری به فاصله‌ی هر ۱۰ دقیقه یک‌بار ثبت شد. همچنین، در زمان ورود بیمار به ریکاوری و هر ۱۰ دقیقه یک‌بار، درد بیماران با استفاده از معیار دیداری درد (Visual analog scale یا VAS) مورد ارزیابی قرار گرفت. پس از خروج بیمار از ریکاوری و ورود او به بخش نیز میزان درد پس از ۴، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بررسی و ثبت گردید.

لازم به ذکر است که به دلیل رعایت ملاحظات اخلاقی، در صورتی که بیمار در ریکاوری و یا بخش میزان درد بالاتر از ۳ داشت، از مطالعه خارج شد و ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم پتیدین دریافت کرد که در مطالعه‌ی حاضر یک نفر در گروه پیروکسیکام و یک نفر در گروه شاهد مشمول این تمهیدات و از مطالعه خارج شدند.

جدول ۱. آمار توصیفی و توزیع فراوانی خصوصیات دموگرافیک بیماران سه گروه مورد بررسی

مقدار P	شاهد (۳۱ نفر)	دریافت کننده‌ی متادون (۳۲ نفر)	دریافت کننده‌ی پیروکسیکام (۳۱ نفر)	گروه	خصوصیات
۰/۲۴۰	۴۲/۲ ± ۱۹/۵	۴۹/۶ ± ۱۸/۳	۴۸/۵ ± ۱۸/۹		سن (سال) (میانگین ± انحراف معیار)
۰/۹۴۰	۷۴/۱ ± ۲۰/۴	۷۵/۵ ± ۱۳/۸	۷۵/۴ ± ۱۷/۷		وزن (کیلوگرم) (میانگین ± انحراف معیار)
۰/۴۸۰	۱۹ (۶۱/۳)	۱۵ (۴۶/۹)	۱۸ (۵۸/۱)	مرد	جنسیت [تعداد (درصد)]
	۱۲ (۳۸/۷)	۱۷ (۵۳/۱)	۱۳ (۴۱/۹)	زن	
۰/۹۹۰	۹ (۲۸/۱)	۹ (۲۸/۱)	۸ (۲۵/۰)	شکستگی ران	نوع عمل جراحی [تعداد (درصد)]
	۱۰ (۳۱/۲)	۱۲ (۳۷/۵)	۱۰ (۳۱/۲)	شکستگی ساق	
	۲ (۶/۲)	۲ (۶/۲)	۲ (۶/۲)	مج	
	۵ (۱۵/۷)	۵ (۱۵/۷)	۶ (۱۸/۸)	تعویض مفصل لگن	
	۳ (۹/۴)	۳ (۹/۴)	۳ (۹/۴)	شکستگی زانو	
	۳ (۹/۴)	۱ (۳/۱)	۳ (۹/۴)	شکستگی سر ران	

در نهایت، داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از آزمون‌های  $\chi^2$ ، ANOVA، آزمون تعقیبی Tukey و Repeated measures ANOVA (Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.  $P < ۰/۰۵$  به عنوان سطح معنی‌داری داده‌ها در نظر گرفته شد.

در نهایت، داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از آزمون‌های  $\chi^2$ ، ANOVA، آزمون تعقیبی Tukey و Repeated measures ANOVA (Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.  $P < ۰/۰۵$  به عنوان سطح معنی‌داری داده‌ها در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

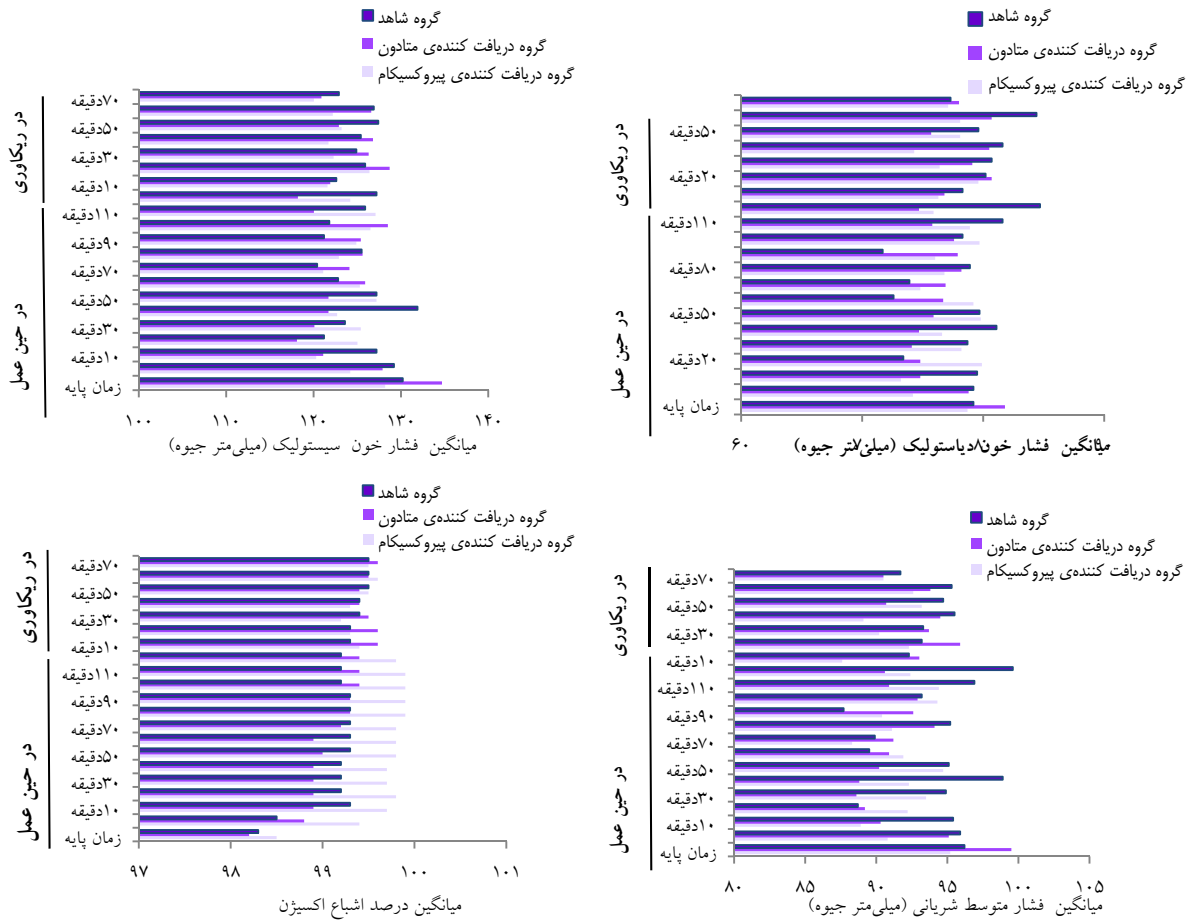
در نهایت، داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از آزمون‌های  $\chi^2$ ، ANOVA، آزمون تعقیبی Tukey و Repeated measures ANOVA (Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.  $P < ۰/۰۵$  به عنوان سطح معنی‌داری داده‌ها در نظر گرفته شد.

از ۹۴ بیمار تحت عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی، ۳۱ نفر دریافت کننده‌ی پیروکسیکام با میانگین سنی  $۴۸/۵ \pm ۱۸/۹$  سال بودند که ۱۸ نفر (۵۸/۱ درصد) آنان را مردان و ۱۳ نفرشان (۴۱/۹ درصد) را زنان تشکیل دادند. همچنین، از ۳۲ نفر دریافت کننده‌ی متادون، ۱۵ نفر (۴۶/۹ درصد) زن و ۱۷ نفر (۵۳/۱ درصد) مرد با میانگین سنی  $۴۹/۶ \pm ۱۸/۳$  سال و از ۳۱ نفر دریافت کننده‌ی دارونما (گروه شاهد) نیز ۱۹ نفر (۶۱/۳ درصد) مرد و ۱۲ نفر (۳۸/۷ درصد) زن با میانگین سنی  $۴۲/۲ \pm ۱۹/۵$  سال بودند. تفاوت معنی‌داری بین سه گروه از لحاظ سن و جنسیت وجود نداشت.

جدول ۲. مقایسه‌ی میانگین نمره‌ی درد در ریکاوری و ورود به بخش در سه گروه مورد بررسی

مقدار P <sup>**</sup>	شاهد (۳۱ نفر)	دریافت کننده‌ی متادون (۳۲ نفر)	دریافت کننده‌ی پیروکسیکام (۳۱ نفر)	میزان درد
۰/۰۰۱	# ۱/۹۰ ± ۰/۳۶	† ۰/۱۰ ± ۰/۷۰	‡ ۰/۵۰ ± ۱/۴۰	بدو ورود
< ۰/۰۰۱	# ۴/۰۰ ± ۰/۱۱	# ۰/۲۰ ± ۰/۱۷	‡ ۱/۹۰ ± ۰/۳۶	۳۰ دقیقه
۰/۲۲۰	† ۲/۶۰ ± ۰/۳۱	† ۱/۶۰ ± ۰/۲۸	‡ ۲/۵۰ ± ۰/۳۲	۶۰ دقیقه
۰/۷۸۰	† ۲/۴۰ ± ۰/۴۲	† ۲/۰ ± ۰/۳	‡ ۲/۱۰ ± ۰/۳۲	ترخیص از ریکاوری
	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	مقدار P <sup>**</sup>
۰/۷۸۰	† ۱/۹۰ ± ۰/۳۰	† ۲/۲۰ ± ۰/۲۹	‡ ۲/۰۰ ± ۰/۳۰	پس از ۴ ساعت
۰/۵۰۰	† ۲/۱۰ ± ۰/۳۱	† ۱/۷۰ ± ۰/۲۹	‡ ۲/۳۰ ± ۰/۳۱	پس از ۶ ساعت
۰/۷۰۰	† ۱/۶۰ ± ۰/۳۰	† ۱/۲۰ ± ۰/۱۸	‡ ۱/۵۰ ± ۰/۲۸	پس از ۱۲ ساعت
۰/۷۲۰	† ۰/۹۰ ± ۰/۱۷	† ۱/۲۰ ± ۰/۱۸	‡ ۰/۸۰ ± ۰/۱۷	پس از ۲۴ ساعت
	۰/۰۳۰	۰/۰۴۸	۰/۰۰۳	مقدار P <sup>**</sup>

<sup>\*</sup> سطح معنی‌داری حاصل از مقایسه‌ی میانگین نمره‌ی درد بین سه گروه، <sup>\*\*</sup> سطح معنی‌داری حاصل از مقایسه‌ی میانگین نمره‌ی درد با گذشت زمان در هر یک از گروه‌های مورد بررسی. علائم مختلف (†، # و \$) نشان دهنده‌ی وجود اختلاف بین مقایسه‌ی دو به دوی گروه‌ها می‌باشد.



شکل ۱. مقایسه‌ی میانگین فشار خون دیاستولیک، فشار خون دیاستولیک، فشار متوسط شریانی و اشباع اکسیژن (SpO<sub>۲</sub>) در زمان‌های مختلف در سه گروه مورد بررسی

نتایج ارزیابی عوارض پس از عمل نیز نشان داد که فراوانی تهوع و استفراغ در گروه‌های دریافت کننده‌ی پیروکسیکام و متادون به طور معنی داری بیشتر از گروه شاهد بود ( $P < ۰/۰۵۰$ ). همچنین، فراوانی توهم و سردرد در گروه دریافت کننده‌ی متادون به طور معنی داری بیشتر از دو گروه دیگر مشاهده شد ( $P < ۰/۰۵۰$ ). فراوانی سرگیجه در گروه دریافت کننده‌ی پیروکسیکام به طور معنی داری بیشتر از گروه دریافت کننده‌ی متادون و در گروه متادون نیز بیشتر از گروه شاهد بود ( $P < ۰/۰۵۰$ ) (جدول ۳).

ارزیابی شاخص‌هایی مانند فشار خون سیستولیک، فشار خون دیاستولیک، فشار متوسط شریانی و SpO<sub>۲</sub> در سه گروه مورد بررسی در زمان‌های مختلف نشان داد که میانگین SpO<sub>۲</sub> در زمان پایه بین سه گروه اختلاف معنی داری نداشت ( $P = ۰/۶۱۰$ )، اما در سایر زمان‌های حین عمل در گروه دریافت کننده‌ی پیروکسیکام به طور معنی داری بیشتر از دو گروه دیگر بود ( $P < ۰/۰۵۰$ ). همچنین، میانگین فشار خون سیستولیک و فشار متوسط شریانی در هیچ یک از زمان‌ها بین سه گروه تفاوت معنی داری را نشان نداد ( $P > ۰/۰۵۰$ ) (شکل ۱).

جدول ۳. مقایسه‌ی توزیع فراوانی عوارض داروهای دریافتی در سه گروه مورد بررسی

عوارض	دریافت کننده‌ی پیروکسیکام (۳۱ نفر)	دریافت کننده‌ی متادون (۳۲ نفر)	شاهد (۳۱ نفر)	مقدار P
تهوع [تعداد (درصد)]	۳۰ (۹۳/۸)	۳۲ (۱۰۰)	۱۶ (۵۰/۰)	$< ۰/۰۰۱$
استفراغ [تعداد (درصد)]	۲۵ (۷۸/۱)	۲۵ (۷۸/۱)	۴ (۱۲/۵)	$< ۰/۰۰۱$
توهم [تعداد (درصد)]	۰ (۰)	۵ (۱۵/۶)	۰ (۰)	$۰/۰۰۳$
سرگیجه [تعداد (درصد)]	۶ (۱۸/۸)	۳ (۹/۴)	۰ (۰)	$۰/۰۱۰$
سردرد [تعداد (درصد)]	۰ (۰)	۱۲ (۳۷/۵)	۰ (۰)	$< ۰/۰۰۱$



## بحث

بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر، تأثیر دو داروی پیروکسیکام و متادون در کنترل پیشگیرانه‌ی درد در زمان‌های ۶۰ دقیقه پس از عمل تا ۲۴ ساعت بعد در ارجاع به بخش، یکسان بود. بنابراین، می‌توان گفت که وضعیت درد بیماران در دو گروه مداخله بعد از گذشت زمان تا ۲۴ ساعت، یکسان می‌باشد. در مقابل، در بدو ورود به ریکاوری، کنترل پیشگیرانه‌ی درد با داروی متادون بیشتر از پیروکسیکام و این اختلاف بسیار ناچیز و غیر معنی‌دار بود، اما هر دو گروه مداخله اختلاف معنی‌داری را با گروه شاهد نشان دادند؛ به طوری که درد بیماران دریافت‌کننده‌ی مسکن (پیروکسیکام و یا متادون) به طور قابل ملاحظه و معنی‌داری کمتر از بیماران بدون دریافت مسکن قبل از عمل بوده است.

از سوی دیگر، پس از گذشت ۳۰ دقیقه در ریکاوری، میزان درد در گروه دریافت‌کننده‌ی متادون به طور معنی‌داری کمتر از گروه دریافت‌کننده‌ی پیروکسیکام بود و هر دو گروه در مقایسه با گروه شاهد در کنترل درد موفق‌تر عمل کردند. به همین دلیل، شاید بتوان گفت که کنترل پیشگیرانه‌ی درد با داروی متادون در لحظات اول پس از عمل جراحی، بهتر از پیروکسیکام نمایان می‌شود، هرچند در دراز مدت (بیشتر از ۳۰ دقیقه پس از عمل جراحی) تأثیرگذاری پیروکسیکام با متادون برابری می‌کند.

در این زمینه هیچ پژوهشی بر ارزیابی اثر دو داروی متادون و پیروکسیکام در کنترل پیشگیرانه‌ی درد نپرداخته است، اما بسیاری از تحقیقات تأثیر کاهش درد متادون و یا پیروکسیکام در مقایسه با دیگر داروها در دوزهای مختلف را ارزیابی کرده‌اند. در همین راستا، Murphy و همکاران در مطالعه‌ی خود، به بررسی اثر مقایسه‌ای متادون و فنتانیل حین عمل برای پیشگیری از درد بیماران بعد از عمل جراحی قلب پرداختند و به این نتیجه رسیدند که بهبود میزان درد طی ۲۴ ساعت اول پس از عمل جراحی در گروهی که متادون مصرف‌کرده بودند، به مراتب بیشتر از گروه دریافت‌کننده‌ی فنتانیل بود. به بیان دیگر، تجویز متادون در حین عمل، منجر به بهبود نمره‌ی درد و بهبود کیفیت درک شده‌ی بیمار از درد شد (۶).

در پژوهش دیگری، تأثیر متادون و سوفتانیل بر درد بعد از عمل جراحی مهره‌ی توراکولومبار مورد ارزیابی قرار گرفت و مشخص گردید که متادون در ۴۸ ساعت اول پس از عمل جراحی، شدت درد را به میزان ۵۰ درصد کاهش می‌دهد (۱۱). همچنین، شهرکی و همکاران با مقایسه‌ی تأثیر متادون خوراکی با پتیدین داخل عضلانی در تسکین درد پس از عمل سزارین، دریافتند که تفاوت معنی‌داری بین دو دارو از نظر عوارض و شدت درد وجود ندارد (۸). طراواتی و همکاران نیز در تحقیق خود به این نتیجه رسیدند که متادون به عنوان

پیش‌دارو قبل از اعمال جراحی توراسیک در افراد معتاد به تریاک، جهت کنترل درد پس از عمل مؤثرتر از مورفین عمل می‌کند (۱۲). در این زمینه شاید بتوان گفت که هر داروی اپیوئیدی ممکن است الگوی منحصر به فردی در کاهش درد داشته باشد و مسیر ضد درد متفاوتی را نسبت به داورهای مشابه دنبال کند، اما متادون تنها دارویی از این دسته است که در دوز آنالژزیک می‌تواند باعث اندوسیتوز گیرنده‌های اپیوئیدی شود (۱۳). با توجه به اثرات متادون بر گیرنده‌ی (NMDA) N-Methyl-D-aspartate و پاک‌سازی و حذف آهسته‌تر آن نسبت به دیگر مخدرها، این دارو کمتر به متابولیت‌هایش در بدن تجزیه می‌شود. بنابراین، دارای نیمه عمر طولانی است و در صورت تکرار تجویز، قابلیت تجمع بافتی را دارد (۱۳-۱۴).

در جهت مقایسه‌ی پیروکسیکام با داروهای دیگر، نتایج مطالعه‌ی فرشیچی و قیاسی جهت ارزیابی پیروکسیکام در مقایسه با تک‌دوز ترامادول برای کاهش درد پس از عمل سزارین، نشان داد که تفاوت واضحی بین تأثیر ترامادول و پیروکسیکام بر درد پس از عمل سزارین وجود نداشت و شدت درد به طور محسوسی در هر دو گروه کاهش یافت، اما پیروکسیکام میزان نیاز به اپیوئید آنالژزیک را در ۲۴ ساعت پس از عمل با عوارض جانبی کمتری کاهش می‌دهد. بنابراین، استفاده از داروهای NSAIDs مانند پیروکسیکام که اثرات جانبی اپیوئیدها را ندارند، می‌تواند در راستای کاهش مصرف مخدرهایی همچون ترامادول جهت مدیریت کنترل درد در جراحی‌های سزارین مناسب باشد (۷).

نتایج پژوهش خلیلی و همکاران نشان داد که تزریق داخل وریدی پاراستامول، اثر تسکینی بیشتری نسبت به پیروکسیکام دارد (۱۵) که با یافته‌های تحقیق حاضر همسو بود. در واقع، شاید بتوان گفت هرچند داروی مورد مقایسه در بررسی حاضر با مطالعه‌ی خلیلی و همکاران (۱۵) متفاوت است، اما هر دو پژوهش به این نتیجه دست یافتند که اثر پیروکسیکام کمتر از داروی مورد مقایسه می‌باشد و دو مطالعه از این نظر مشابه در نظر گرفته شدند. برخی تحقیقات نیز اثربخشی تسکینی مهارکننده‌های Cox-۲ را در مقابل دارونما و مورفین معنی‌دار و قابل توجه گزارش نکردند (۱۶) که با نتایج مطالعه‌ی حاضر مطابقت نداشت.

نتایج یک پژوهش سیستماتیک در زمینه‌ی تأثیر تک‌دوز پیروکسیکام جهت کاهش درد پس از اعمال جراحی نشان داد که حداقل کاهش درد با پیروکسیکام در دوزهای ۲۰ و یا ۴۰ میلی‌گرم، ۵۰ درصد می‌باشد؛ به طوری که میزان پاسخ به پیروکسیکام از ۳۰ تا ۸۲ درصد متفاوت است، اما اثرات جانبی آن در مقایسه با دارونما بیشتر نیست و طی دوره‌ی ۴ تا ۶ ساعته، اختلاف معنی‌داری بین

انتخاب حجم نمونه‌ی بزرگ‌تر در مطالعات آینده، بیشتر و بهتر می‌توان نتایج به دست آمده را قابل تعمیم به جامعه دانست.

در نهایت، با توجه به این که میانگین  $SpO_2$  در حین عمل در گروه دریافت‌کننده‌ی پیروکسیکام به مراتب بیشتر از گروه دریافت‌کننده‌ی متادون بود و همچنین، فراوانی بروز عوارض در این گروه کمتر از گروه دریافت‌کننده‌ی متادون مشاهده شد، شاید بتوان گفت که استفاده از داروی پیروکسیکام می‌تواند در کنترل وضعیت تنفسی بیمار در حین عمل جراحی و یا بروز کمتر عوارض پس از عمل، مؤثرتر از متادون باشد. بنابراین، این دارو می‌تواند به عنوان گزینه‌ی مناسبی برای تجویز پیشگیرانه‌ی درد در دراز مدت مطرح گردد، اما در صورتی که تأثیر زود هنگام کاهش درد مد نظر باشد، متادون می‌تواند موفق‌تر عمل نماید.

### تشکر و قدردانی

مطالعه‌ی حاضر برگرفته از پایان‌نامه‌ی مقطع دکتری حرفه‌ای مصوب معاونت پژوهشی و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد و با حمایت مالی این معاونت به انجام رسید. همچنین، این پژوهش در کمیته‌ی اخلاق دانشکده‌ی پزشکی اصفهان مورد تأیید قرار گرفت. بدین وسیله از تمامی افرادی که در انجام این پژوهش همکاری نمودند، تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

عوارض دارونما و پیروکسیکام گزارش نشد (۹). مطالعات دیگر در جهت ارزیابی تأثیر تسکینی پیروکسیکام نیز بیانگر آن بود که این دارو مسکن مؤثری جهت کاهش درد پس از عمل در حد متوسط تا شدید می‌باشد (۱۶-۱۷).

Hyllested و همکاران نیز با انجام یک تحقیق مروری، به این نتیجه دست یافتند که تفاوت چشمگیری در میزان اثربخشی داروهای NSAIDs و پاراستامول در جراحی‌های بزرگ و ارتوپدی وجود ندارد (۱۸) و این در حالی است که با توجه به تعداد محدود پژوهش‌های صورت گرفته، به نتایج محکم و پایداری در این زمینه نمی‌توان دست یافت.

از جمله محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر، حجم نمونه‌ی اندک و عدم کنترل بیماران از نظر آستانه‌ی تحمل درد بود؛ چرا که درد بیمار با استفاده از مقیاس VAS ثبت شد و ممکن است آستانه‌ی تحمل هر فرد متفاوت باشد و این امر به طور غیر مستقیم در نتیجه‌ی تحقیق مؤثر باشد و قابل کنترل نیست و تنها شاخصی که می‌تواند این مسأله را برطرف کند، پژوهش در طیف وسیعی از بیماران می‌باشد. همچنین، انتخاب انواع اعمال جراحی ارتوپدی نیز می‌تواند به عنوان محدودیت دیگری در نظر گرفته شود؛ چرا که انتخاب نمونه در یک نوع ویژه از عمل جراحی ارتوپدی، نیازمند صرف زمان بسیار زیاد جهت جمع‌آوری اطلاعات می‌باشد و این امر برای محقق امکان‌پذیر نبود. بنابراین، با

### References

- Kazemi A, Ghafari S, Amini A, Mir Shamsi SMH. Postoperative pain management in lower extremity orthopaedic surgery (Comparison between morphine and propacetamol). *Iran J Orthop Surg* 2005; 4(1): 86-92. [In Persian].
- Akkaya T, Ozkan D. Chronic post-surgical pain. *Agri* 2009; 21(1): 1-9.
- Busch CA, Shore BJ, Bhandari R, Ganapathy S, MacDonald SJ, Bourne RB, et al. Efficacy of periarticular multimodal drug injection in total knee arthroplasty. A randomized trial. *J Bone Joint Surg Am* 2006; 88(5): 959-63.
- Bang SR, Yu SK, Kim TH. Can gabapentin help reduce postoperative pain in arthroscopic rotator cuff repair? A prospective, randomized, double-blind study. *Arthroscopy* 2010; 26(9 Suppl): S106-S111.
- Parvataneni HK, Shah VP, Howard H, Cole N, Ranawat AS, Ranawat CS. Controlling pain after total hip and knee arthroplasty using a multimodal protocol with local periarticular injections: A prospective randomized study. *J Arthroplasty* 2007; 22(6 Suppl 2): 33-8.
- Murphy GS, Szokol JW, Avram MJ, Greenberg SB, Marymont JH, Shear T, et al. Intraoperative methadone for the prevention of postoperative pain: A randomized, double-blinded clinical trial in cardiac surgical patients. *Anesthesiology* 2015; 122(5): 1112-22.
- Farshchi A, Ghiasi G. Comparison the analgesic effects of single dose administration of tramadol or piroxicam on postoperative pain after cesarean delivery. *Acta Med Iran* 2010; 48(3): 148-53.
- Shahraki AD, Jabalameli M, Ghaedi S. Pain relief after cesarean section: Oral methadone vs. intramuscular pethidine. *J Res Med Sci* 2012; 17(2): 143-7.
- Moore RA, Derry S, McQuay HJ, Wiffen PJ. Single dose oral analgesics for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (9): CD008659.
- Potter PA, Perry AG. *Fundamentals of nursing*. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Mosby; 2004. p. 708-11.
- Gottschalk A, Durieux ME, Nemergut EC. Intraoperative methadone improves postoperative pain control in patients undergoing complex spine surgery. *Anesth Analg* 2011; 112(1): 218-23.
- Taravati SH, Satari H, Khosravi M, Shabani M. Comparison of the effects of methadone and morphine on postoperative pain scale following thoracic surgery in opium addict patients. *J Kerman Univ Med Sci* 2013; 20(2): 138-45. [In Persian].
- Enquist J, Ferwerda M, Milan-Lobo L, Whistler JL. Chronic methadone treatment shows a better cost/benefit ratio than chronic morphine in mice. *J Pharmacol Exp Ther* 2012; 340(2): 386-92.

14. Gourlay GK, Willis RJ, Lamberty J. A double-blind comparison of the efficacy of methadone and morphine in postoperative pain control. *Anesthesiology* 1986; 64(3): 322-7.
15. Khalili G, Salimianfard M, Zarehzadeh A. Comparison between paracetamol, piroxicam, their combination, and placebo in postoperative pain management of upper limb orthopedic surgery (a randomized double blind clinical trial). *Adv Biomed Res* 2016; 5: 114.
16. Carvalho B, Chu L, Fuller A, Cohen SE, Riley ET. Valdecoxib for postoperative pain management after cesarean delivery: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Anesth Analg* 2006; 103(3): 664-70.
17. McQuay HJ, Moore RA. *An evidence-based resource for pain relief*. Oxford, UK: Oxford University Press; 1998. p. 102-3.
18. Hyllested M, Jones S, Pedersen JL, Kehlet H. Comparative effect of paracetamol, NSAIDs or their combination in postoperative pain management: A qualitative review. *Br J Anaesth* 2002; 88(2): 199-214.

## The Impact of Preemptive Intramuscular Methadone or Piroxicam in Controlling Pain after Lower Limb Orthopedic Surgery under General Anesthesia

Gholamreza Khalili<sup>1</sup>, Seyed Taghi Hashemi<sup>2</sup>, Neda Gerdakani<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** This research was conducted to investigate the impact of preemptive intramuscular methadone or piroxicam in controlling pain after lower limb orthopedic surgery under general anesthesia.

**Methods:** This randomized clinical trial study was carried out on 94 patients undergoing lower limb orthopedic surgery, in three groups. In the first group, 20 mg piroxicam was intramuscularly injected into the patient's deltoid muscle after anesthesia and before surgery. In the second group, 0.15 mg/kg intramuscular methadone was injected into the patient's deltoid muscle; and in the third group, the same volume of normal saline was injected intramuscularly. Then, the pain intensity in all three groups were evaluated and recorded using visual analog scale (VAS) in recovery and ward up to 24 hours. Additionally, information such as systolic, diastolic, and mean arterial pressure, and saturated oxygen percentage was recorded during the surgery. Finally, the collected data were analyzed using SPSS software.

**Findings:** The intensity of pain 30 minutes after the surgery in the piroxicam group with a mean of  $1.90 \pm 0.36$  was significantly higher than methadone group with a mean of  $0.20 \pm 0.17$  and both groups received the drug showed significant difference with control group ( $P < 0.05$  for all). In contrast, since 60 minutes later to discharge time from recovery room and in the ward, after 4 to 24 hours, the pain score did not differ significantly between the three groups ( $P > 0.05$  for all).

**Conclusion:** Methadone has an early preventive impact on pain intensity reduction compared to piroxicam, while multiplicity of side effects associated with the use of methadone was more than piroxicam. Finally, pain severity was evaluated equal in two groups for up to 24 hours after the surgery.

**Keywords:** Methadone, Piroxicam, Pain, Lower limb, Orthopedic surgery

**Citation:** Khalili G, Hashemi ST, Gerdakani N. **The Impact of Preemptive Intramuscular Methadone or Piroxicam in Controlling Pain after Lower Limb Orthopedic Surgery under General Anesthesia.** J Isfahan Med Sch 2018; 35(459): 1767-74.

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

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

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

**Corresponding Author:** Neda Gerdakani, Email: ngerdakani90@yahoo.com

## اثر ۸ هفته تمرین هوازی تناوبی قبل و بعد از القای سرطان پستان بر سطح سرمی آیریسین و رشد تومور در موش Balb/c

سمانه خلیق فرد<sup>۱</sup>، حمید رجبی<sup>۲</sup>، رضا قراخانلو<sup>۳</sup>، سولماز خلیق فرد<sup>۴</sup>، وحید ستوده<sup>۱</sup>، علی محمد علیزاده<sup>۵</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** آیریسین مایوکاینی است که می‌تواند به عنوان یک نشانگر جدید، ارتباط بین ورزش و کاهش شیوع و پیشرفت سرطان را نشان دهد. هدف از انجام این مطالعه، بررسی اثر ۸ هفته تمرین هوازی تناوبی قبل و بعد از القای سرطان پستان بر سطح سرمی آیریسین و رشد تومور در موش Balb/c بود.

**روش‌ها:** در این تحقیق نیمه‌تجربی، ۴۰ سر موش آزمایشگاهی نژاد Balb/c ماده، به روش تصادفی در ۴ گروه شاهد، تومور، ورزش و ورزش به همراه تومور قرار گرفتند. تمرین اصلی، ۴ هفته قبل و ۴ هفته بعد از ایجاد تومور با شدت‌های ۷۰ و ۵۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی (Maximum rate of oxygen consumption) یا  $VO_{2max}$  اجرا گردید. موش‌های گروه تومور و گروه ورزش به همراه تومور، از طریق جراحی زیر جلدی با تومور آدنوکارسینومای پستان موشی، مبتلا به سرطان شدند. رشد تومور هر هفته اندازه‌گیری گردید. در پایان مطالعه، تومورها با جراحی برداشته شدند. میزان آیریسین سرم، با روش Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) اندازه‌گیری شد. برای بررسی بیان ژن VEGF (Vascular endothelial growth factor) از روش Real-time polymerase chain reaction (Real-time PCR) استفاده شد. داده‌ها با استفاده از آزمون t و ضریب همبستگی Pearson در سطح معنی‌داری  $P < 0/05$  تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** کاهش معنی‌داری در میزان رشد تومور در گروه ورزش به همراه تومور نسبت به گروه تومور مشاهده گردید. سطح سرمی آیریسین به طور معنی‌داری در گروه ورزش و ورزش به همراه تومور، به ترتیب نسبت به گروه شاهد و گروه توموری افزایش یافت. میزان بیان VEGF در گروه ورزش به همراه تومور نسبت به گروه تومور کاهش معنی‌داری نشان داد ( $P = 0/003$ ). ارتباط معنی‌داری بین سطوح آیریسین با نسبت رشد تومور در گروه ورزش به همراه تومور مشاهده شد ( $P < 0/001$ ). ( $r = -0/916$ ).

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد که نقش مثبت تمرینات منظم هوازی در کاهش رشد سلول‌های سرطانی پستان موش‌های Balb/c از طریق افزایش سطح آیریسین و کاهش بیان VEGF، باشد.

**واژگان کلیدی:** تمرین هوازی، آیریسین، سرطان پستان، موش Balb/c

**ارجاع:** خلیق فرد سمانه، رجبی حمید، قراخانلو رضا، خلیق فرد سولماز، ستوده وحید، علیزاده علی محمد. اثر ۸ هفته تمرین هوازی تناوبی قبل و بعد از القای سرطان پستان بر سطح سرمی آیریسین و رشد تومور در موش Balb/c. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۵۹): ۱۷۷۵-۱۷۸۴

این موضوع برای بررسی و مطالعات بیشتر می‌باشد. بر همین اساس، مطالعات بسیاری درباره‌ی اثرات مثبت ورزش بر رشد و تکامل تومور صورت گرفته است که یک ارتباط مستقیم بین تغییرات سلولی و سیستمیک و ناشی از فعالیت‌های ورزشی و کاهش رشد تومور پستان را نشان داده‌اند (۲).

### مقدمه

سرطان پستان یکی از مهم‌ترین و شایع‌ترین سرطان‌ها و بیش از سایر سرطان‌ها باعث مرگ و میر در زنان می‌شود (۱). از آن جایی که تا کنون یک روش درمانی کامل توسعه یافته در سرطان پستان وجود ندارد، این بیماری روز به روز در حال افزایش است و بیانگر اهمیت

۱- دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران

۲- استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران

۳- استاد، گروه تربیت بدنی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

۴- دانشجوی دکتری، گروه سلولی-مولکولی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد علوم و تحقیقات، تهران، ایران

۵- مرکز تحقیقات سرطان، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

که می‌تواند مانند یک نشانگر جدید برای تعیین سرطان پستان و تشخیص اولیه‌ی آن به کار رود (۷).

Aydin و همکاران، تأیید کردند که تولید آیریسین به طور معنی‌داری در انواع بافت‌های سرطانی افزایش می‌یابد که یک ارتباط بین آیریسین و سرطان را نشان می‌دهد. به هر حال، مکانیزم دقیق برای سطح افزایش یافته‌ی آیریسین در بیشتر بافت‌های تومور ناشناخته باقی مانده و فرض شده است که آیریسین ممکن است اثرات سیتوتوکسیک در برابر سرطان‌های پستان و پروستات را نشان دهد (۶) یا ممکن است در ویژگی‌هایی مانند توسعه و پیشرفت سلول‌های بدخیم سرطان پستان تغییر ایجاد کند و در نهایت، این که آیریسین ممکن است یک اثر ضد التهابی داشته باشد (۸، ۶).

از آن جایی که رگ‌زایی درون تومور و ازدیاد جریان خون درون تومور برای رشد تومور ضروری می‌باشد، پژوهش‌های مختلف نشان داده است که عامل رشد مشتق از اندوتلیوم (Vascular endothelial growth factor یا VEGF) به عنوان عوامل میتوز اصلی در رگ‌زایی سرطان پستان است. رگ‌زایی نقش مهمی در متاستاز و رشد و پیشرفت تومور دارد (۹). VEGF در مهاجرت، تکثیر، تجزیه‌ی ماتریکس سلول‌های اندوتلیال، تشکیل شبکه‌های عروقی و همچنین، تولید نیتریک اکساید و آزادسازی آن در سلول‌های اندوتلیال نقش دارد (۱۰-۱۱). علاوه بر آن، یک اثر آنتی‌آپوپتوتیک بر روی سلول‌های اندوتلیال دارد. همچنین، سبب افزایش نفوذپذیری و گشاد شدن عروق می‌گردد (۱۲). تأثیر تمرین ورزشی بر حجم تومور، پیچیده و نامشخص است. در بسیاری از پژوهش‌ها، کاهش حجم تومور به دنبال فعالیت منظم ورزشی گزارش شده است (۱۳-۱۴).

Verma و همکاران، کاهش حجم تومور ناشی از تمرین هوازی را با کاهش آنژیوژنز، کاهش بیان ژن VEGF، مقادیر ایتروسیت و لاکتات ریز محیط تومور و افزایش اکسیژن و نیتریک اکساید، مرتبط می‌دانند (۱۵).

مطالعات اخیر، نشان داده‌اند که تمرینات ورزشی با شدت متوسط از طریق تقویت سیستم ایمنی و رهایی مایوکاین‌ها نقش مفیدی در پیش‌گیری و درمان بیماری‌های التهابی نظیر سرطان پستان و یا بیماری‌های ثانویه همراه با سرطان دارد. مطالعات نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی می‌تواند نشانگرهای خطرزای سرطان را در افرادی که در معرض ابتلا به سرطان پستان می‌باشند، تغییر دهد. با این که مطالعات اخیر بر نقش حفاظتی فعالیت ورزشی بر رشد تومور تمرکز کرده‌اند، اما در راستای نقش حفاظتی فعالیت ورزشی بر رشد و تکثیر تومور پستان، با فرض تأثیر مثبت آیریسین مطالعه‌ی انجام نگرفته است. پژوهش حاضر، اولین مطالعه در زمینه‌ی بررسی نقش آیریسین در رشد

همچنین، مطالعات اپیدمیولوژی اثرات پیش‌گیری ورزش در سرطان پستان را نشان داده‌اند که اثرات حفاظتی احتمالی فعالیت بدنی در سرطان پستان با کاهش خطر بروز ۳۰-۲۰ درصدی بیماری در ارتباط می‌باشد (۳).

ساز و کارها و تأثیرات مفید فعالیت ورزشی بر فرایند سرطان پستان بسیار پیچیده است. در راستای چگونگی این ساز و کارها، در دهه‌های اخیر گزارش‌های زیادی نشان داده است که سلول‌های عضله‌ی اسکلتی به واسطه‌ی ترشح هورمون‌هایی به عنوان مایوکاین‌ها نظیر آیریسین، با تبعیت از یک الگوی اتوکراین، پاراکراین و اندوکراین در پاسخ به انقباض عضلانی هنگام فعالیت ورزشی، با دیگر بافت‌ها ارتباط برقرار می‌کنند (۴).

آیریسین، یک مایوکاین ۱۱۲ اسید آمینه‌ای است که توسط Bostrom و همکاران کشف شده است (۵). آیریسین در هر دو پلاسمای انسان و موش وجود دارد که در پاسخ به فعالیت ورزشی تنظیم مثبت می‌شود و بسیاری از اثرات بیولوژیکی خود را اعمال می‌کند (۶).

آیریسین، دارای مجموعه عملکردهای گوناگونی می‌باشد که هنوز به طور کامل مشخص نشده است. آیریسین، ممکن است در تغییر ویژگی‌های سلول‌های سرطانی بدخیم مشابه با دیگر مایوکاین‌ها مانند IL-6 Interleukin-6 و Tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) عمل کند. بر این اساس، فرض گردید که آیریسین، می‌تواند روی توسعه و پیشرفت سرطان پستان مؤثر باشد. با بررسی نقش آیریسین در سرطان، مطالعات جدید گزارش کرده‌اند که آیریسین می‌تواند ارتباط بین ورزش و کاهش شیوع و پیشرفت سرطان را نشان دهد.

همچنین، ممکن است یک نقش پیشنهادی در درمان سرطان از طریق ایجاد یک پاسخ ضد التهابی، مرگ سلول آپوپتوتیک یا افزایش حساسیت تومور به عوامل آنتی‌نوپلازی مانند داروی داکسوروبوسین داشته باشد، حتی می‌تواند به عنوان یک نشانگر جدید برای تعیین سرطان پستان و تشخیص اولیه‌ی آن نیز به کار رود. بنابراین، در رویکرد جدیدی، برخی پژوهشگران ارتباط بین آیریسین و سرطان را بررسی کرده‌اند.

Provatoopoulou و همکاران، با بررسی ارتباط بین آیریسین و سرطان پستان از طریق ارزیابی قابلیت سطوح سرمی آیریسین در بین بیماران مبتلا به سرطان پستان و افراد سالم نشان دادند که سطوح سرم آیریسین به طور معنی‌داری در بیماران سرطان پستان در مقایسه با گروه شاهد سالم پایین بود و بیان آیریسین کاهش یافته را با پیدایش سرطان پستان مرتبط دانستند. به این وسیله، آن‌ها عملکرد بالقوه‌ی آیریسین را مانند یک شاخص تشخیصی از وجود بیماری بیان کرده‌اند.

گروه‌های تحقیق حاضر شامل گروه شاهد، گروه تومور، گروه ورزش و گروه ورزش به همراه تومور بودند. گروه شاهد، هیچ گونه فعالیت و تداخلی تا پایان مطالعه انجام ندادند. در گروه تومور، بعد از مبتلا شدن به تومور، تا پایان مطالعه هیچ مداخله‌ای انجام نشد. گروه ورزش مطابق جدول ۱ به مدت ۸ هفته، ۵ روز در هفته و با شدت تعیین شده تمرینات هوازی تناوبی را انجام دادند. در گروه ورزش به همراه تومور، موش‌های ۴ هفته قبل و ۴ هفته بعد از ایمپلنت بافت تومور، تمرین هوازی تناوبی را بر طبق شیوه‌نامه‌ی ورزشی (جدول ۱) دریافت نمودند.

**اندازه‌گیری وزن حیوان:** حیوانات از ابتدای مطالعه هر ۳ روز یکبار توزین شدند و وزن آن‌ها گزارش شد.

**شیوه‌نامه‌ی تمرینی:** تمرین اصلی، یک تمرین هوازی تناوبی دویدن روی نوار گردان بود که در جدول ۱ ارایه شده است. در پایان هفته‌ی ۸، موش‌های تمام گروه‌ها به منظور سنجش عوامل مربوط اتانازی شدند. شیوه‌نامه‌ی تمرینی با شدت‌های تقریبی ۷۰ و ۵۰ درصد  $VO_{2max}$  اجرا شد. موش‌های گروه ورزش و گروه ورزش به همراه تومور، بر روی نوار گردان ۶ کاناله به مدت ۸ هفته و هر هفته ۵ جلسه، بین ساعات ۱۲-۸ ظهر تمرین می‌کردند. موش‌های گروه‌های ورزش و ورزش به همراه تومور، برای عادت کردن به تمرینات و دویدن روی نوار گردان، ابتدا تمرینات آشناسازی را با دویدن روی نوار گردان با سرعت ۷-۵ متر در دقیقه، ۱۵-۱۰ دقیقه در روز، ۳ روز متوالی انجام دادند. پس از اجرای تمرینات آشناسازی و تا اجرای تمرینات اصلی، موش‌ها به مدت ۲ روز بین تمرینات آشناسازی و تمرینات اصلی استراحت کردند.

و تکثیر سلول‌های سرطان پستان در پاسخ به فعالیت ورزشی است. بنابراین، پژوهش حاضر با هدف بررسی این سؤال که «آیا تمرینات ورزشی منظم قبل و بعد از وقوع سرطان می‌توانند از طریق تولید و ترشح آیریسین عضلانی بر رشد و تکامل تومور مؤثر باشند؟» و این که «آیا تمرینات ورزشی منظم قبل و بعد از وقوع سرطان نقشی در بازداری از رشد تومور با بررسی نشانگر درگیر در رگ‌زایی دارند؟» اجرا گردید.

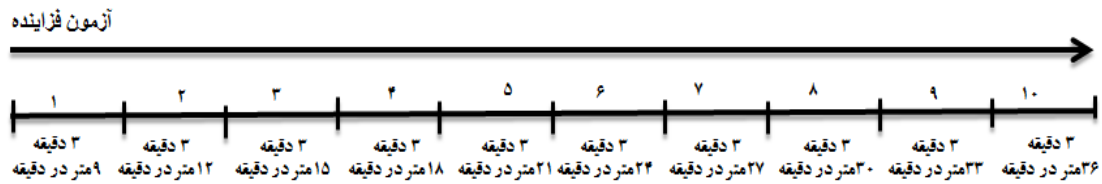
## روش‌ها

**آزمودنی‌ها:** در پژوهش تجربی حاضر، ۴۰ سر موش آزمایشگاهی نژاد Balb/c ماده با محدوده‌ی سنی ۷-۶ هفته و وزن ۱۸-۱۶ گرم از انستیتو پاستور ایران خریداری شدند. موش‌ها در گروه‌های ده‌تایی و در محیطی با میانگین دمای  $1/4 \pm 22/0$  درجه‌ی سانتی‌گراد، رطوبت  $4 \pm 55$  درصد و چرخه‌ی روشنایی- تاریکی ۱۲ ساعته در قفس‌های مخصوص از جنس پلی‌کربنات با درب توری و به ابعاد ۲۵، ۲۷ و ۴۳ سانتی‌متر در مرکز تحقیقات سرطان دانشگاه علوم پزشکی تهران واقع در بیمارستان امام خمینی (ره) نگهداری شدند. غذای حیوانات شامل آب و غذای معمول موش بود که از شرکت خوراک دام پارس خریداری و به صورت آزاد و در اختیار تا پایان مطالعه در دسترس موش‌ها بود. کلیه‌ی اصول اخلاقی مطالعه مطابق با اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی و مطالعات انسانی مصوب دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام گرفت.

**گروه‌بندی حیوانات مورد مطالعه:** تمامی موش‌ها پس از یک هفته آشنایی با شرایط زندگی در حیوان‌خانه و نحوه‌ی دویدن روی نوار گردان به روش تصادفی به ۴ گروه ده‌تایی تقسیم شدند.

جدول ۱. شیوه‌نامه‌ی تمرین هوازی تناوبی قبل و بعد از القای سرطان بر روی نوار گردان در دو گروه ورزش و ورزش به همراه تومور

دوره‌ی تمرین	سرعت (متر در دقیقه)	تکرار	زمان (دقیقه)	کل زمان (دقیقه)	تکرار (روز در هفته)
مرحله‌ی آشناسازی	۵-۷			۱۰-۱۵	۳
هفته‌ی اول و دوم	سرعت متوسط: ۱۹	۵	۲	۱۰	۵
	سرعت پایین: ۱۴	۵	۲	۱۰	
هفته‌ی سوم	سرعت متوسط: ۲۱	۵	۳	۱۵	۵
	سرعت پایین: ۱۵	۵	۳	۱۵	
هفته‌ی چهارم	سرعت متوسط: ۲۱	۵	۴	۲۰	۵
	سرعت پایین: ۱۵	۵	۴	۲۰	
هفته‌ی پنجم و ششم	سرعت متوسط: ۱۹	۵	۲	۱۰	۵
	سرعت پایین: ۱۴	۵	۲	۱۰	
هفته‌ی هفتم	سرعت متوسط: ۲۳	۵	۳	۱۵	۵
	سرعت پایین: ۱۷	۵	۳	۱۵	
هفته‌ی هشتم	سرعت متوسط: ۲۳	۵	۴	۲۰	۵
	سرعت پایین: ۱۷	۵	۴	۲۰	



شکل ۱. آزمون فزاینده

تومور به صورت زیر جلدی در پهلوئی سمت راست حیوان کاشته شد. یک هفته بعد از ایمپلنت، تومور در تمام موش‌ها قابل رؤیت و اندازه‌گیری بود. برای اندازه‌گیری حجم تومور به صورت هفته‌ای دوبار از کولیس دیجیتال (Mitutoyo, Japan) استفاده شد (۱۸).

طول، عرض و ارتفاع تومور طبق فرمول  $V = 1/6 (\pi \times L \times D \times W)$  محاسبه و لحاظ شد که در آن، L طول تومور، W عرض، D ارتفاع و V حجم تومور را نشان می‌دهد. سپس، میانگین اعداد به دست آمده از اندازه‌گیری حجم تومور در پایان هفته‌ی ۸ به میانگین اعداد به دست آمده در هفته‌ی اول تقسیم شد و عدد حاصل به عنوان نسبت حجم تومور در نظر گرفته شد.

#### سنجش آیریسین سرمی به روش

**ELISA Enzyme-linked immunosorbent assay**: برای انجام آزمایش، بعد از اتانازی حیوانات، نمونه‌ی خون در لوله‌ی لخته‌ی آزمایش ریخته و نمونه‌ها بلافاصله به آزمایشگاه منتقل و سانتریفیوژ شدند و سرم مربوط جدا گردید و تا انجام آزمایش در دمای ۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شدند. بعد از جمع‌آوری کامل نمونه‌ها، میزان آیریسین با استفاده از کیت ELISA مربوط (Krystal biotech, Mouse Irisin Elisa kit, cat.no.E1479.Mo) و بر اساس دستورالعمل کیت اندازه‌گیری شد (۱۹).

#### استخراج RNA و سنتز cDNA

برای استخراج RNA از بافت‌های تومور با توجه به شیوه‌نامه، از کیت (Extraction Kit, Parstuse, Total RNA) استفاده شد. RNAها از بافت جدا شدند و در پایان، مقدار RNA با روش چگالی نوری (Optical density یا OD) و میزان جذب در طول موج تعیین شده توسط دستگاه اسپکتروفومتری اندازه‌گیری گردید. سپس، سنتز cDNA مطابق شیوه‌نامه با استفاده از کیت (Easy cDNA Synthesis Kit, Parstuse) بهینه شده انجام گرفت. در این شیوه‌نامه، به مقدار ۱ میکرولیتر از هر یک از ترکیبات Deoxy nucleotide triphosphate (dNTP) ۱۰ میلی‌مولار، ۴۰ میکروگرم/میکرولیتر Oligo or Random Hexamer، ۱۰ میکرولیتر Deoxythymine (dT) ۱۰۰ میکروگرم/میکرولیتر، ۱۰ میکرولیتر RNA Template در میکروتیوب ریخته و سپس، لوله به مدت

پس از ۱ روز استراحت و قبل از شروع تمرین اصلی، با استفاده از آزمون فزاینده‌ی استاندارد Bedford و همکاران که به وسیله‌ی Leandro و همکاران برای Ratها و موش‌ها استانداردسازی شده است، بیشترین اکسیژن مصرفی موش‌های Balb/c محاسبه گردید (۱۷-۱۶). آزمون فزاینده شامل یک آزمون ۱۰ مرحله‌ای دویدن روی نوار گردان بدون شیب بود که پس از ۱۰ دقیقه گرم کردن با سرعت پایین اجرا شد. سرعت شروع، ۵ متر بر دقیقه بود که هر ۳ دقیقه، سرعت ۵ متر بر دقیقه اضافه می‌شد، تا جایی که موش‌ها دیگر قادر به دویدن نبودند. سرعت نهایی موش‌ها به عنوان سرعت بیشینه در زمان رسیدن به بیشترین اکسیژن مصرفی به دست آمد و ۵۰ و ۷۰ درصد آن به عنوان شدت‌های تمرینی کمینه و بیشینه برآورد گردید (شکل ۱).

آزمون فزاینده، به صورت جداگانه از موش‌های گروه‌های ورزش و ورزش به همراه تومور گرفته شد. از حیوانات هر دو هفته یک بار آزمون فزاینده گرفته شد و شدت تمرین با توجه به مقادیر جدید آزمون تعیین می‌شد. پس از ۲۴ ساعت استراحت، تمرین اصلی بر اساس شدت‌های به دست آمده از آزمون فزاینده طراحی گردید (جدول ۱). گروه شاهد در این مدت، هیچ‌گونه فعالیت ورزشی نداشتند. پس از پایان شیوه‌نامه‌ی تمرین هوازی تناوبی، موش‌های تمام گروه‌ها ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه از تمرین، اتانازی شدند. در ابتدا، موش‌ها با ترکیبی از زایلوزین و کتامین بی‌هوش شدند و با جراحی نمونه‌ی خونی و بافت تومور موش‌ها برداشته شد و بلافاصله در ازت مایع فریز و در دمای ۸۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری گردید. نمونه‌های خونی نیز پس از چند دقیقه سانتریفیوژ شدند و سرم آن‌ها جدا گردید و در دمای ۸۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شدند.

#### نحوه‌ی ایجاد و اندازه‌گیری تومور: MC4L2

به عنوان تومور اولیه و استوک جهت پیوند استفاده شد. ابتدا بافت توموری استوک، از تومور پستان موش ماده‌ی نژاد Balb/c در شرایط استریل جدا و به قطعاتی با ابعاد کمتر از ۰/۳ میلی‌متر مکعب برش داده شد. سپس، هر یک از موش‌های گروه‌های تومور و ورزش به همراه تومور، به وسیله‌ی کتامین و زایلازین (به ترتیب با دز ۱۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم داخل پری‌توئن) بی‌هوش شدند و تکه‌های



جدول ۲. پرایمرهای اختصاصی جهت واکنش Real-time polymerase chain reaction (Real-time PCR)

Gene	Forward 5'→3'	Reverse 5'→3'
VEGF	TGAACCTTCTGCTCTCTTGGG	GGTTCGCTGGTAGACATCG
GAPDH	AGGCCGGTGCTGAGTATGTCGTG	TCACAAACATGGGGGCATCGG

VRGF: Vascular endothelial growth factor; GAPDH: Glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase

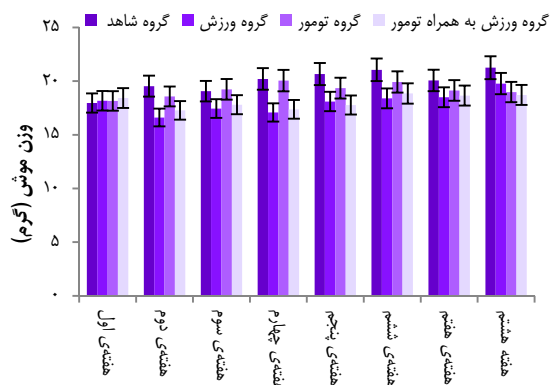
**ارزیابی خلوص و کیفیت محصولات Real-time PCR**

مقادیر Ct برای هر نمونه محاسبه می‌شود. تغییرات بیان ژن‌ها در هر نمونه با استفاده از مقادیر CT اندازه‌گیری می‌شود. فرمول‌های مورد استفاده در محاسبات شامل (ژن مرجع) - Ct (ژن هدف) =  $\Delta Ct$ ، (نمونه‌ی مورد آزمایش) -  $\Delta Ct$  (نمونه‌ی طبیعی) =  $\Delta\Delta Ct$  و  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  = میزان تغییرات بیان ژن بودند (۲۱).

**روش آماری:** برای توصیف داده‌ها از میانگین و انحراف معیار استفاده شد. برای ارزیابی توزیع طبیعی داده‌ها، از آزمون Kolmogorov-Smirnov استفاده گردید. برای تحلیل استنباطی داده‌ها، از آزمون‌های t و از همبستگی Pearson برای بررسی ارتباط بین داده‌ها استفاده شد. سطح معنی‌داری  $P < 0/05$  در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها**

روند تغییرات وزن موش‌ها به صورت هفتگی در تمام گروه‌ها در شکل ۲ نشان داده شده است.



شکل ۲. اثر ۸ هفته تمرین هوازی تناوبی قبل و بعد از القای سرطان بر روی تغییرات وزن موش‌ها به صورت هفتگی

روند تغییرات حجم تومور به صورت هفتگی در دو گروه تومور و ورزش به همراه تومور نشان داد که میزان رشد تومور در گروه تومور به طور معنی‌داری بیشتر از گروه ورزش به همراه تومور بود (شکل ۳). با توجه به این موضوع که تومور ۳ سر از موش‌ها در هفته‌ی هشتم به طور کامل از بین رفته بود، همین امر موجب کاهش در میانگین حجم تومور در هفته‌ی هشتم نسبت به هفته‌ی هفتم شده بود.

۶ دقیقه در ۵۶ درجه‌ی سانتی‌گراد قرار داده و سپس بلافاصله در یخ گذاشته شد. ۱۰ میکرولیتر از RT Premix درون میکروتیوب ریخته شد. با مخلوط دو میکروتیوب، حجم نهایی واکنش در نهایت به میزان ۲۰ میکرولیتر به‌دست آمد. تسالی ژن VEGF از سایت NCBI National Center for Biotechnology Information (NCBI) دست آمد و با استفاده از برنامه‌ی ۳ Express Primer، پرایمرهای اختصاصی طراحی گردید. پس از طراحی تسالی پرایمرها توسط NCBI و Runner Gene نیز گردیدند تا دقت و اختصاصی بودن آن‌ها به طور کامل مورد بررسی قرار گرفت (۲۰).

**Real-time polymerase chain reaction**

**Real-time PCR:** جهت بررسی میزان بیان ژن VEGF در نمونه‌های تومور مورد مطالعه، از روش Real-time PCR و با Syber Green PCR Master Mix استفاده شد. در این روش، از زوج پرایمر اختصاصی که توسط گروه تحقیقاتی و با استفاده از سایت NCBI طراحی شده، استفاده گردید. همچنین، جهت بررسی میزان بیان ژن Glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase (GAPDH) به عنوان شاهد داخلی (Housekeeping gene) از زوج پرایمرهای اختصاصی استفاده گردید. تسالی پرایمرها در جدول ۲ آمده است (۱۱).

واکنش Real-time PCR، ژن‌های پیش‌گفته طبق روش زیر و با استفاده از دستگاه BIO-RAD Thermal cycler انجام گرفت. میانگین Cycle threshold (Ct) ها، با استفاده از  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  محاسبه شد. جهت انجام واکنش، به هر تیوب ۱۰۰ میکرولیتری، مقدار ۱۰ میکرولیتر Master Mix سایبرگرین با غلظت ۰/۳x۲، میکرولیتر از پرایمرهای Forward و Reverse با غلظت ۱۰ پیکومولار (که با استفاده از نرم‌افزار ۳ Primer طراحی شده‌اند)، ۷/۴ میکرولیتر آب Diethyl pyrocarbonate (DEPC) و ۲ میکرولیتر cDNA استفاده شد. تکثیر PCR در ۴۰ چرخه، شامل ۹۵ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۱۰ دقیقه، ۹۵ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۱۵ ثانیه، ۵۵ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۲۰ ثانیه، ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۱ دقیقه انجام شد. در همه‌ی موارد، داده‌ها با ژن GAPDH به عنوان Housekeeping gene مقایسه شد. با استفاده از رنگ سایبرگرین (SYBER Green) میزان آمپلی‌فیکاسیون (Amplification) در هر چرخه دنبال شد. میزان افزایش محصولات اندازه‌گیری شد. پس از اتمام واکنش تکثیر، برای هر واکنش PCR یک نمودار رسم و سپس، بر اساس آن Ct تعیین گردید (۲۱).

همچنین، بین سطوح آیریسین با نسبت رشد حجم تومور در گروه ورزش به همراه تومور بعد از ۸ هفته تمرین هوازی تناوبی، ارتباط معنی داری مشاهده شد ( $r = -0/916, P < 0/001$ ).

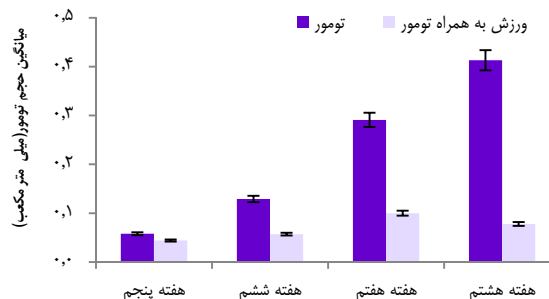
### بحث

پژوهش حاضر نشان داد، ۸ هفته تمرین هوازی تناوبی قبل و بعد از سرطان، می تواند روند پیش روی سرطان پستان را کاهش دهد؛ به گونه ای که نسبت رشد تومور به طور معنی داری در گروه ورزش به همراه تومور نسبت به گروه تومور پایین تر بوده است. در واقع، رگ زایی اساس رشد تومور می باشد و هدف قرار دادن آن، می تواند از رشد تومور بازداری کند. با دانستن کاهش بیان ژن VEGF (نشانگر زگ زایی) در این پژوهش، به نظر می رسد که کاهش رگ زایی درون تومور با کاهش معنی داری در میزان بیان VEGF به دنبال ۸ هفته تمرین هوازی تناوبی می تواند موجب کاهش حجم تومور در گروه ورزش به همراه تومور گردد. همچنین، به نظر می رسد که هنگام انجام فعالیت بدنی، بین ریز محیط تومور و عضلات فعال در بهره مندی از توزیع خون، اکسیژن و مواد مغذی مجادله ای صورت می گیرد. از آن جایی که جریان خون تومور کاهش می یابد و به دنبال آن کاهش اکسیژنی در قسمت میانی تومور رخ می دهد، احتمال وقوع آپوپتوز در تومور نیز افزایش می یابد (۲۲).

بررسی های مختلف، کاهش حجم تومور به دنبال انجام تمرین های ورزشی منظم را گزارش کرده اند. هم راستا با داده های حاصل از حجم تومور در پژوهش حاضر، Murphy و همکاران نشان دادند که تمرین اجباری نوار گردان، موجب کاهش معنی دار تعداد و حجم تومور در موش های مبتلا به سرطان پستان می شود (۱۳). همچنین، نتایج پژوهش Betof و همکاران در موش های مبتلا به سرطان پستان نشان داد که تمرین هوازی به عنوان یک روش درمانی، می تواند رشد تومور را در گروه هایی که پس از سرطانی شدن تمرین هوازی انجام داده بودند، نسبت به سایر گروه ها تا دو برابر کاهش دهد (۱۴).

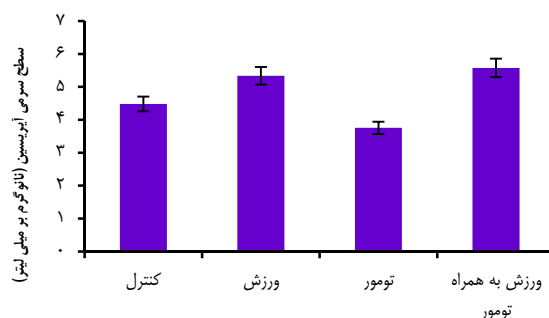
Zielinski و همکاران نیز نشان دادند فعالیت شدید بر رشد تومور با اثرگذاری بر ریز محیط تومور منجر به تأخیر در رشد تومور می شود (۲۳). در مطالعه ای که توسط Zhao و همکاران بر روی بیماران مبتلا به سرطان معده انجام گرفته بود، نتایج آن ها افزایش در میزان بیان VEGF را در بافت تومور نسبت به بافت سالم نشان دادند که بیانگر نقش احتمالی VEGF در پیشرفت تومور از طریق افزایش آنژیوژنز است (۲۴).

مطالعه ای دیگر که در جهت بررسی بیان VEGF در بیماران مبتلا به سرطان پستان انجام گرفت، نشان داد که بیان VEGF افزایش



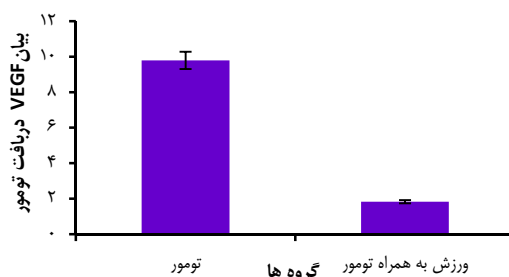
شکل ۳. اثر ۸ هفته تمرین هوازی تناوبی بر رشد و حجم تومور پستان در موش

نتایج دیگر نشان داد که ۸ هفته تمرین هوازی تناوبی، موجب افزایش معنی دار سطح سرم آیریسین در گروه ورزش ( $5/33 \pm 0/86$ ) نانوگرم بر میلی لیتر) نسبت به گروه شاهد ( $4/48 \pm 1/55$ ) نانوگرم بر میلی لیتر) و ورزش به همراه تومور ( $5/57 \pm 1/17$ ) نانوگرم بر میلی لیتر) نسبت به گروه تومور ( $3/75 \pm 0/39$ ) نانوگرم بر میلی لیتر) شد ( $P = 0/003$  برای هر دو مورد) (شکل ۴).



شکل ۴. مقایسه میانگین سطح سرمی آیریسین در گروه های مورد مطالعه

نتایج آزمون t نشان داد ۸ هفته تمرین هوازی تناوبی، موجب کاهش معنی دار بیان ژن VEGF در بافت تومور در گروه ورزش به همراه تومور نسبت به گروه تومور شد ( $P = 0/003$ ) (شکل ۵).



شکل ۵. تغییرات بیان ژن Vascular endothelial growth factor (VEGF) در بافت تومور در اثر ۸ هفته تمرین هوازی تناوبی در موش با تومور پستان

آیریسین به گردش خون می‌تواند مهم باشد؛ به خصوص زمانی که عواملی مانند کاهش ناشی از سن در حجم عضله، کاهش در قدرت عضله و ظرفیت اکسیداتیو و انقباض پذیری عضله در افراد چاق غیر فعال مد نظر باشد.

همچنین، در خصوص بیان مکانیسم فیزیولوژیکی تأثیر تمرینات ورزشی بر سطوح آیریسین، به نظر می‌رسد عوامل مداخله‌گری مانند نوع، شدت و مدت فعالیت، جنسیت و سن آزمودنی‌ها، اثرات حاد و مزمن و همچنین، فاصله‌ی زمانی بین آخرین جلسه‌ی تمرین و نمونه‌گیری خونی و حتی خطاهای آماری و یا قوانین تکنیکی و روش بررسی بیان ژن، می‌تواند دلیل تفاوت با سایر مطالعات انجام شده باشد.

با توجه به مطالعات انجام گرفته در راستای نقش آیریسین بر روی رشد و تکثیر سلول‌های سرطانی، فرض گردید که افزایش آیریسین در پاسخ به فعالیت ورزشی، به احتمال زیاد می‌تواند موجب کاهش در رشد و تکثیر تومور شود. نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که میزان رشد حجم تومور در گروه ورزش به همراه تومور، کاهش یافته بود و همچنین، رابطه‌ی معنی‌داری نیز بین میزان سطوح آیریسین با نسبت رشد حجم تومور در این پژوهش مشاهده گردید. Gannon و همکاران، با بررسی اثرات غلظت‌های گوناگون آیریسین (همراه و بدون تغییر و تبدیل پس ترجمه‌ای) بر روی تعداد، زیست‌پذیری و مهاجرت سلول‌های اپی‌تلیال بدخیم و خوش‌خیم سرطان پستان نشان دادند که آیریسین، یک اثر مهارری روی تعداد سلول و ویژگی‌های مهاجرت در سلول‌های سرطان پستان بدخیم دارد و منجر به مرگ سلولی آپوپتوتیک می‌شود و ممکن است یک اثر ضد التهابی در تعامل با سیتوکاین‌هایی مانند  $TNF-\alpha$  داشته باشد (۸).

Tekin و همکاران، اثرات احتمالی سیتوتوکسیک غلظت‌های متفاوت آیریسین (۰/۱، ۱، ۱۰ و ۱۰۰ نانومولار) را در ۳ نوع رده‌ی سلولی سرطان پروستات (DU-145، LNCaP، PC3) با استفاده از روش 3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-Diphenyltetrazolium Bromide (MTT) بررسی کرده‌اند. تمام غلظت‌های آیریسین به کار رفته، اثرات ضد تکثیری بر روی سلول‌های LNCaP داشته است، اما کاهش در زیست‌پذیری به طور معنی‌داری تنها در دزهای بالا (۱۰ و ۱۰۰ نانومولار) مشاهده شده است. استفاده از غلظت‌های فیزیولوژیکی (۱۰ نانومولار) و فارماکولوژیکی (۱۰۰ نانومولار)، منجر به مرگ سلول در هر دو رده‌ی سلولی DU-145 و PC3 شده بود. در این مطالعه، آن‌ها نشان داده‌اند که درمان با غلظت‌های فیزیولوژیکی (۱۰ نانومولار) و پاتولوژیکی (۱۰۰ نانومولار) آیریسین، زیست‌پذیری سلول را به طور معنی‌داری کاهش می‌دهد و اثرات سیتوتوکسیک آیریسین بر روی انواع مختلف سلول‌های سرطان پروستات از یک الگوی وابسته به دز تبعیت می‌کند (۲).

بازری یافته است و پیشنهاد می‌کنند که مهار VEGF ممکن است با مهار آنژیوژنز سبب کاهش رشد تومور شود (۲۵). نتایج تحقیق حاضر، با یافته‌های مطالعه‌ی Jones و همکاران مغایرت داشت. آن‌ها افزایش در میزان VEGF و سرعت انتشار خون را پس از فعالیت ورزشی استقامتی نشان دادند (۲۶). از آن جایی که افزایش در میزان VEGF موجب افزایش رگ‌زایی و سرعت انتشار خون در بافت تومور می‌گردد، در مطالعه‌ی حاضر، کاهش میزان VEGF پس از فعالیت استقامتی مشاهده گردید که این کاهش در میزان VEGF، ممکن است موجب کاهش رگ‌زایی و در نهایت مهار رشد تومور شده باشد.

از طرف دیگر، در پژوهش حاضر نشان داده شد، میزان سطح سرمی آیریسین در گروه‌های ورزش و ورزش به همراه تومور، به طور معنی‌داری افزایش یافته است. مطالعاتی در مورد تأثیر فعالیت ورزشی بر میزان آیریسین انجام و نتایج متفاوتی حاصل شده است. برخی تأثیر مثبت فعالیت بدنی را تأیید نموده‌اند و برخی تغییری در سطح سرمی آیریسین مشاهده نکرده‌اند. از آن جایی که آیریسین یک مایوکاین واکنش به تمرین است، Bostrom و همکاران، نشان دادند که پس از ۱۰ هفته تمرین استقامتی با شدت حدود ۶۵ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه، مقادیر آیریسین در گردش خون افزایش می‌یابد (۵).

Tsuchiya و همکاران، به این نتیجه رسیدند که ترشح آیریسین بعد از فعالیت ورزشی حاد تحت تأثیر شدت فعالیت و مستقل از مصرف انرژی است (۲۷). Daskalopoulou و همکاران، در مطالعه‌ای با هدف برآورد چارچوب زمان تغییرات در سطوح آیریسین بعد از فعالیت شدید و بررسی اثر بارهای تمرینی و شدت‌های تمرینی متفاوت بر روی سطوح آیریسین در گردش خون بلافاصله بعد از تمرین، گزارش کرده‌اند که سطوح آیریسین در پاسخ به فعالیت ورزشی افزایش می‌یابد که بعد از بار بیشینه، این افزایش بیشتر است که آن را مربوط به تقاضای انرژی عضله می‌دانند (۲۸).

البته، نتایج متناقضی با یافته‌های پژوهش حاضر و سایر پژوهش‌های گذشته نیز وجود دارد که نشان داده‌اند ۲۰ هفته تمرین استقامتی (۲۹)، ۱۲ هفته ترکیبی از تمرین استقامتی و قدرتی (۳۰) و ۲۱ هفته تمرین استقامتی یا ترکیبی با قدرت (۳۱)، اثری بر سطوح آیریسین ندارد. همچنین، برخی مطالعات با بررسی تمرینات هوازی حاد و مزمن با شدت ۸۵ و ۵۵ درصد بیشینه‌ی اکسیژن مصرفی بر روی افراد چاق نیز تغییر معنی‌داری را در سطوح آیریسین مشاهده نکرده‌اند (۳۲). بخشی از وجود تفاوت‌ها نسبت به سایر مطالعات که نتوانستند افزایش معنی‌دار آیریسین در گردش خون را نشان دهند، می‌تواند به دلیل تولید آیریسین از سایر اندام‌ها (نه فقط عضله) باشد. همچنین، حجم عضله نیز مانند یک عامل تأثیرگذار در میزان ترشح

مربوط دانست. بنابراین، پیشنهاد می‌شود برای مطالعات آینده در جهت بررسی دقیق و مؤثر نقش آیریسین بر روی رشد و تکثیر تومور، از آنتاگونیست آیریسین نیز استفاده گردد.

نتیجه‌گیری نهایی این که ۸ هفته تمرین هوازی تناوبی قبل و بعد از القای سرطان، از یک طرف با افزایش سطح سرمی آیریسین و از طرف دیگر، با کاهش بیان ژن VEGF، در کاهش رشد سلول‌های سرطان پستان درگیر است. در نتیجه، می‌توان اثرات مثبت و نقش حفاظتی این مدل تمرین در کاهش روند رشد حجم تومور در سرطان پستان را تأیید نمود.

### تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از رساله‌ی دکتری با کد ۴۰۱۴۷۰۰ می‌باشد که در دانشگاه خوارزمی به ثبت رسیده است. از مسؤولین انستیتو سرطان پستان دانشگاه علوم پزشکی تهران جهت انجام هماهنگی و در اختیار قرار دادن فضا برای انجام تمرینات و اجرای فرایند تحقیق صمیمانه تشکر و قدردانی می‌گردد.

Provatoopoulou و همکاران نیز با ارزیابی قابلیت سطوح سرمی آیریسین در بین بیماران مبتلا به سرطان پستان و افراد سالم، کاهش معنی‌دار سطوح سرم آیریسین را در بیماران سرطان پستان نسبت به گروه شاهد گزارش کردند. به این وسیله، آن‌ها عملکرد بالقوه‌ی آیریسین را مانند یک شاخص تشخیصی از وجود بیماری بیان کرده‌اند که می‌تواند مانند یک نشانگر جدید برای تعیین سرطان پستان و تشخیص اولیه‌ی آن به کار رود (۷).

بنابراین، هم‌راستا با پژوهش‌های پیشین و نتایج این مطالعه، در راستای اثرگذاری آیریسین بر رشد و تکثیر تومور، می‌توان ادعا کرد که این روند کاهش حجم و رشد تومور در پاسخ به ۸ هفته تمرین هوازی تناوبی در گروه ورزش به همراه تومور از یک طرف می‌تواند ناشی از افزایش در میزان سطح آیریسین بافت عضلانی و از طرف دیگر، با کاهش بیان ژن VEGF در کاهش رشد سلول‌های سرطان پستان درگیر باشد. در نتیجه، می‌توان بر اثر مثبت فعالیت ورزشی در بازداری از رشد و تکثیر تومور در سرطان پستان تأکید کرد. هر چند به علت عدم استفاده از کیت آنتاگونیست آیریسین نمی‌توان به طور قطع کاهش در رشد و تکثیر تومور را تنها به تأثیرگذاری آیریسین

### References

- Ahmadi AS, Mahdipour L, Payandeh M, Sadeghi M. Epidemiology, pathology and histochemistry features in women with breast cancer. *Am J Cancer Prev* 2015; 3(3): 54-7.
- Tekin S, Erden Y, Sandal S, Yilmaz B. Is irisin an anticarcinogenic peptide? *Med Science* 2015; 4(2): 2172-80.
- Friedenreich CM, Neilson HK, Lynch BM. State of the epidemiological evidence on physical activity and cancer prevention. *Eur J Cancer* 2010; 46(14): 2593-604.
- Pedersen BK, Febbraio MA. Muscles, exercise and obesity: Skeletal muscle as a secretory organ. *Nat Rev Endocrinol* 2012; 8(8): 457-65.
- Bostrom P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC, et al. A PGC1-alpha-dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature* 2012; 481(7382): 463-8.
- Aydin S, Kuloglu T, Ozercan MR, Albayrak S, Aydin S, Bakal U, et al. Irisin immunohistochemistry in gastrointestinal system cancers. *Biotech Histochem* 2016; 91(4): 242-50.
- Provatoopoulou X, Georgiou GP, Kalogera E, Kalles V, Matiatou MA, Papanagioutou I, et al. Serum irisin levels are lower in patients with breast cancer: Association with disease diagnosis and tumor characteristics. *BMC Cancer* 2015; 15: 898.
- Gannon NP, Vaughan RA, Garcia-Smith R, Bisoffi M, Trujillo KA. Effects of the exercise-inducible myokine irisin on malignant and non-malignant breast epithelial cell behavior in vitro. *Int J Cancer* 2015; 136(4): E197-E202.
- Longatto FA, Lopes JM, Schmitt FC. Angiogenesis and breast cancer. *J Oncol* 2010; 2010.
- Kut C, Mac GF, Popel AS. Where is VEGF in the body? A meta-analysis of VEGF distribution in cancer. *Br J Cancer* 2007; 97(7): 978-85.
- Farhanji B, Latifpour M, Alizadeh AM, Khodayari H, Khodayari S, Khaniki M, et al. Tumor suppression effects of myoepithelial cells on mice breast cancer. *Eur J Pharmacol* 2015; 765: 171-8.
- Tomanek RJ, Schatteman GC. Angiogenesis: New insights and therapeutic potential. *Anat Rec* 2000; 261(3): 126-35.
- Murphy EA, Davis JM, Barrilleaux TL, McClellan JL, Steiner JL, Carmichael MD, et al. Benefits of exercise training on breast cancer progression and inflammation in C3(1)SV40Tag mice. *Cytokine* 2011; 55(2): 274-9.
- Betof AS, Dewhirst MW, Jones LW. Effects and potential mechanisms of exercise training on cancer progression: a translational perspective. *Brain Behav Immun* 2013; 30 Suppl: S75-S87.
- Verma VK, Singh V, Singh MP, Singh SM. Effect of physical exercise on tumor growth regulating factors of tumor microenvironment: implications in exercise-dependent tumor growth retardation. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 2009; 31(2): 274-82.
- Leandro CG, Levada AC, Hirabara SM, Manhaes-de-Castro R, De-Castro CB, Curi R, et al. A program of moderate physical training for Wistar rats based on maximal oxygen consumption. *J Strength Cond Res* 2007; 21(3): 751-6.
- Bedford TG, Tipton CM, Wilson NC, Oppliger RA, Gisolfi CV. Maximum oxygen consumption of rats

- and its changes with various experimental procedures. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 1979; 47(6): 1278-83.
18. Isanejad A, Alizadeh AM, Amani SS, Khodayari H, Khodayari S, Khorri V, et al. MicroRNA-206, let-7a and microRNA-21 pathways involved in the anti-angiogenesis effects of the interval exercise training and hormone therapy in breast cancer. *Life Sci* 2016; 151: 30-40.
  19. Alizadeh AM, Sadeghizadeh M, Najafi F, Ardestani SK, Erfani-Moghadam V, Khaniki M, et al. Encapsulation of curcumin in diblock copolymer micelles for cancer therapy. *Biomed Res Int* 2015; 2015: 824746.
  20. Khorri V, Amani SS, Isanejad A, Alizadeh AM, Alizadeh S, Khodayari S, et al. Effects of exercise training together with tamoxifen in reducing mammary tumor burden in mice: Possible underlying pathway of miR-21. *Eur J Pharmacol* 2015; 765: 179-87.
  21. Farsinejad S, Rahaie M, Alizadeh AM, Mir-Derikvand M, Gheisary Z, Nosrati H, et al. Expression of the circulating and the tissue microRNAs after surgery, chemotherapy, and radiotherapy in mice mammary tumor. *Tumour Biol* 2016; 37(10): 14225-34.
  22. Thompson HJ, Jiang W, Zhu Z. Candidate mechanisms accounting for effects of physical activity on breast carcinogenesis. *IUBMB Life* 2009; 61(9): 895-901.
  23. Zielinski MR, Muenchow M, Wallig MA, Horn PL, Woods JA. Exercise delays allogeneic tumor growth and reduces intratumoral inflammation and vascularization. *J Appl Physiol* (1985 ) 2004; 96(6): 2249-56.
  24. Zhao HC, Qin R, Chen XX, Sheng X, Wu JF, Wang DB, et al. Microvessel density is a prognostic marker of human gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2006; 12(47): 7598-603.
  25. Huwer H, Welter C, Ozbek C, Seifert M, Straub U, Greilach P, et al. Simultaneous surgical revascularization and angiogenic gene therapy in diffuse coronary artery disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 20(6): 1128-34.
  26. Jones LW, Viglianti BL, Tashjian JA, Kothadia SM, Keir ST, Freedland SJ, et al. Effect of aerobic exercise on tumor physiology in an animal model of human breast cancer. *J Appl Physiol* (1985) 2010; 108(2): 343-8.
  27. Tsuchiya Y, Ando D, Goto K, Kiuchi M, Yamakita M, Koyama K. High-intensity exercise causes greater irisin response compared with low-intensity exercise under similar energy consumption. *Tohoku J Exp Med* 2014; 233(2): 135-40.
  28. Daskalopoulou SS, Cooke AB, Gomez YH, Mutter AF, Filippaios A, Mesfum ET, et al. Plasma irisin levels progressively increase in response to increasing exercise workloads in young, healthy, active subjects. *Eur J Endocrinol* 2014; 171(3): 343-52.
  29. Timmons JA, Baar K, Davidsen PK, Atherton PJ. Is irisin a human exercise gene? *Nature* 2012; 488(7413): E9-10.
  30. Norheim F, Langleite TM, Hjorth M, Holen T, Kielland A, Stadheim HK, et al. The effects of acute and chronic exercise on PGC-1alpha, irisin and browning of subcutaneous adipose tissue in humans. *FEBS J* 2014; 281(3): 739-49.
  31. Pekkala S, Wiklund PK, Hulmi JJ, Ahtiainen JP, Horttanainen M, Pollanen E, et al. Are skeletal muscle FNDC5 gene expression and irisin release regulated by exercise and related to health? *J Physiol* 2013; 591(21): 5393-400.
  32. Winn NC, Liu Y, Heden TD, Nyhoff LM, Boyle LJ, Kanaley JA. Circulating irisin levels in response to acute and chronic exercise in obese adults. *Int J Exerc Sci* 2013; 11(1): 42.

## The Effect of 8 Weeks of Interval Aerobic Exercise before and after Induction of Breast Cancer on Serum Level of Irisin and Tumor Growth in Balb/c mice

Samaneh Khalighfard<sup>1</sup>, Hamid Rajbi<sup>2</sup>, Reza Gharakhanlou<sup>3</sup>, Solmaz Khalighfard<sup>4</sup>,  
Vahid Setoudeh<sup>1</sup>, Ali Mohammad Alizadeh<sup>5</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Irisin is a myokine, can be used as a new indicator of relationship between exercise and reduction of incidence and progression of cancer. The aim of this study was to investigate the effect of 8 weeks of interval aerobic exercise before and after induction of breast cancer on serum level of irisin and tumor growth in Balb/c mice.

**Methods:** In this quasi-experimental study, 40 adult female Balb/c mice were randomly divided into four groups of control, tumor, exercise, and exercise with tumor. The main training with 70% and 50% of the maximum rate of oxygen consumption (VO<sub>2</sub>max) intensity was performed 4 weeks before and 4 weeks after tumor induction. Tumor and exercise with tumor groups were cancerous with murine breast tumors of adenocarcinoma through subcutaneous surgery. Tumor growth was measured weekly, and at the end of the study, tumors were surgically removed. Serum irisin was measured using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method. Real-time polymerase chain reaction (Real-time PCR) was used to investigate the expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) gene. Data were analyzed using Student's t and Pearson correlation tests at the significance level of  $P < 0.05$ .

**Findings:** There was a significant decrease in tumor growth rate in exercise group with tumor compared to tumor group. Serum levels of irisin increased significantly in exercise and exercise with tumor groups compared to control and tumor groups, respectively. The expression of vascular endothelial growth factor in exercise with tumor group showed a significant decrease compared to tumor group ( $P = 0.003$ ). There was a significant correlation between irisin levels and tumor growth ratio in exercise with tumor group ( $P < 0.001$ ,  $r = -0.9162$ ).

**Conclusion:** It seems that positive regular aerobic exercises can reduce the growth of breast cancer cells in Balb/c mice by increasing the irisin level and decreasing expression of vascular endothelial growth factor.

**Keywords:** Aerobic exercise, Irisin, Breast cancer, Balb/c mice

**Citation:** Khalighfard S, Rajbi H, Gharakhanlou R, Khalighfard S, Setoudeh V, Alizadeh A. **The Effect of 8 Weeks of Interval Aerobic Exercise before and after Induction of Breast Cancer on Serum Level of Irisin and Tumor Growth in Balb/c mice.** J Isfahan Med Sch 2018; 35(459): 1775-84.

1- PhD Student, Department of Physiology, School of Physical Education and Sports Sciences, Kharazmi University, Tehran, Iran

2- Professor, Department of Physiology, School of Physical Education and Sports Sciences, Kharazmi University, Tehran, Iran

3- Professor, Department of Physical Education, School of Humanities, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

4- PhD Student, Department of Biology, School of Basic Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

5- Cancer Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**Corresponding Author:** Ali Mohammad Alizadeh, Email: aalizadeh@sina.tums.ac.ir

## جهش اکتسابی تیروزین کیناز JAK2 V617F در بیماری‌های Myeloproliferative مزمن ABL-BCR منفی در یک جمعیت از استان آذربایجان غربی

مرتضی باقری<sup>۱</sup>، عیسی عبدی‌راد<sup>۲</sup>، داود ملکی<sup>۳</sup>، علی عیسی<sup>۳</sup>، نسیم ولی‌زاده<sup>۳</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** بیماری‌های Myeloproliferative مزمن یک عنوان کلی برای بیماری‌های کلونال هماتوپوئیتیک است و در نتیجه‌ی تغییر شکل سلول‌های اجدادی خون‌ساز چند استعداده به وجود می‌آید که در نهایت، منجر به افزایش تولید در یک یا چند رده‌ی سلول خونی می‌گردد. شناسایی جهش نقطه‌ای JAK2 V617F یک کشف مهم در زمینه‌ی نئوپلاسم‌های Myeloproliferative مزمن است. این مطالعه به منظور تعیین فراوانی این جهش در افراد مبتلا به بیماری‌های Myeloproliferative مزمن ABL-BCR منفی در استان آذربایجان غربی انجام شد.

**روش‌ها:** در این مطالعه، ۴۳ نفر از بیماران با تشخیص نئوپلاسم‌های Myeloproliferative مزمن ABL-BCR منفی مشارکت داشتند. از روش‌های Allele-specific oligonucleotide-real time-PCR و (ARMS-PCR) Amplification-refractory mutation system-polymerase chain reaction (ASO-RT-PCR) برای تعیین جهش مورد نظر استفاده شد.

**یافته‌ها:** در این مطالعه، جهش اکتسابی تیروزین کیناز JAK2 V617F در ۳۳ نمونه (۷۶/۷۴ درصد) از بیماران مبتلا به نئوپلاسم‌های Myeloproliferative مزمن ABL-BCR منفی یافت شد. در این بررسی، جهش اکتسابی تیروزین کیناز JAK2 V617F در کل نمونه‌ها، توسط هر دو روش تعیین شد.

**نتیجه‌گیری:** جهش اکتسابی تیروزین کیناز JAK2 V617F در طیف وسیعی از بیماران مبتلا به نئوپلاسم‌های Myeloproliferative مزمن ABL-BCR منفی در استان آذربایجان غربی دیده می‌شود. تعیین جهش اکتسابی تیروزین کیناز JAK2 V617F از طریق روش‌های مولکولی ARMS-PCR و ASO-RT-PCR برای تأیید تشخیص بالینی بیماری و مدیریت بیماران و روش‌های درمانی، با هزینه‌های پایین در مدت زمان اندک مؤثر می‌باشد.

**واژگان کلیدی:** بیماری Myeloproliferative، جهش اکتسابی تیروزین کیناز، JAK2 V617F

**ارجاع:** باقری مرتضی، عبدی‌راد عیسی، ملکی داود، عیسی علی، ولی‌زاده نسیم. جهش اکتسابی تیروزین کیناز JAK2 V617F در بیماری‌های Myeloproliferative مزمن ABL-BCR منفی در یک جمعیت از استان آذربایجان غربی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۵۹):

۱۷۸۵-۱۷۹۱

شناسایی جهش نقطه‌ای JAK2 V617F، یک کشف مهم در زمینه‌ی نئوپلاسم‌های Myeloproliferative مزمن است. این جهش اکتسابی، به علت جابه‌جایی نوکلئوتید T با G در نوکلئوتید ۱۸۹۴ در اگزون شماره‌ی ۱۲ از ژن JAK2 ایجاد می‌شود که در نهایت، منجر به جایگزینی والین با فنیل‌آلانین در اسید آمینه‌ی شماره‌ی ۶۱۷ از پروتئین JAK2 می‌گردد. جانوس کیناز، ۴ دومین شامل دومین N که با گیرنده‌های سیتوکاینی برهم‌کنش دارد، دومین SH2، دومین

### مقدمه

بیماری‌های Myeloproliferative مزمن یک عنوان کلی برای بیماری‌های کلونال هماتوپوئیتیک است و در نتیجه‌ی تغییر شکل سلول‌های اجدادی خون‌ساز چند استعداده به وجود می‌آید که در نهایت، منجر به افزایش تولید در یک یا چند رده‌ی سلول خونی می‌گردد. این بیماری‌ها، عبارت از لوسمی میلوئید مزمن، ترومبوسیتمی اولیه، پلی‌سیتمی ورا و میلو فیبروز اولیه می‌باشند (۱).

۱- استادیار، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

۲- استاد، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

۳- متخصص خون و آنکولوژی، بخش هماتولوژی و آنکولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

پسودوکیناز JH2 و دومین JH1 دارد (۲).

این جهش، در دومین پسودوکیناز JH2 به وقوع می‌پیوندد و نقش آن محدود نمودن فعالیت کینازی است و حاصل این فرایند، باعث افزایش حساسیت به اریتروپویتین و رشد مستقل از عوامل رشد می‌شود (۳).

گروه جانوس‌کیناز، ۴ عضو دارد که عبارت از JAK2، JAK3، JAK1 و TYK می‌باشند (۴). پروتئین‌های این گروه به تیروزین کینازهای بدون گیرنده‌ای تعلق دارند که همراه با پروتئین انتقال دهنده‌ی پیام درون سلولی STAT1 نقش مهمی را در انتقال پیام درون سلولی بر عهده دارند (۵). پروتئین JAK2 به قسمت سیتوپلاسمی گیرنده‌های مختلف سیتوکاینی نظیر عامل رشد، لپتین و اریتروپویتین متصل است (۶).

این جهش در ۹۷ درصد از بیماران مبتلا به پلی‌سیتمی‌ورا (۷)، ۶۰-۳۰ درصد از بیماران مبتلا به ترومبوسیتمی اساسی (۸) و ۵۷-۳۵ درصد از بیماران مبتلا به میلوپروفیروز نامشخص یافت می‌شود (۹). این جهش در سایر بیماری‌ها نیز دیده می‌شود که عبارت از لنفوم مدیاستن، لوسمی لنفوبلاستیک، لوسمی حاد همراه با سندرم داون، لوسمی ائوزینوفیلی مزمن، لوسمی نوتروفیلی مزمن و سایر اختلالات Myeloproliferative و میلودیس‌پلاستیک (۱۰-۱۲) می‌باشند.

علامه بالینی نئوپلاسم‌های میلوپروفیروز مزمن عبارت از خون‌سازی خارج از کنترل از مغز استخوان، اسپلنومگالی، تبدیل به لوسمی حاد، وقوع فیبروز در مغز استخوان، بروز وقایع ترومبوتیک و خون‌ریزی دهنده (۱۳-۱۵) می‌باشند. بر اساس معیارهای سازمان بهداشت جهانی، ارزیابی جهش JAK2 V617F در تمام بیماران کاندیدا به پلی‌سیتمی‌ورا، میلوپروفیروز اولیه و ترومبوسیتمی اساسی ضرورت دارد. انجام این روش در کنار سایر اطلاعات به دست آمده از ارزیابی‌های بالینی، تشخیص قطعی بیماری را در بسیاری از موارد مشکوک به ویژه در تشخیص‌های افتراقی پلی‌سیتمی‌های ثانویه از پلی‌سیتمی‌ورا و ترومبوسیتوزهای واکنشی از ترومبوسیتمی اساسی امکان پذیر می‌سازد (۱۶). این جهش در بیماران مبتلا به بیماری لوسمی میلوئیدی مزمن، بدخیمی‌های غیر خونی، لوسمی‌های حاد و مزمن لنفوییدی، لنفوم‌های هوچکینی (Hodgkin lymphoma) و غیر هوچکینی وجود ندارد. بنابراین، در رد تشخیص‌های مشکوک نیز کمک کننده است (۱۷-۱۸).

با توجه به فقدان اطلاعات منطقه‌ی مورد مطالعه، این پژوهش به منظور راه‌اندازی روش‌های مولکولی Amplification-refractory mutation system-polymerase chain reaction (ARMS-PCR) و Allele-specific oligonucleotide-real time-PCR (ASO-RT-PCR) برای تشخیص جهش اکتسابی تیروزین کیناز

JAK2 V617F و تعیین فراوانی آن در بیماران مبتلا به بیماری‌های Myeloproliferative مزمن ABL-BCR منفی در استان آذربایجان غربی انجام شد.

### روش‌ها

پس از تصویب طرح مقطعی توصیفی حاضر در معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، مجوزهای لازم با شماره‌ی IR.umsu.rec.1395.191 از کمیته‌ی اخلاق در پژوهش‌های زیست‌پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه اخذ شد.

۴۳ نفر از بیماران مراجعه کننده به بخش خون و انکولوژی بیمارستان آموزشی-درمانی امام خمینی (ره) ارومیه با تشخیص نئوپلاسم‌های Myeloproliferative مزمن ABL-BCR منفی و نیز در ارزیابی‌های اولیه‌ی پزشکی، پس از دارا بودن شرایط لازم در این طرح وارد شدند. بیماری در کلیه‌ی بیماران توسط یک هماتولوژیست بالینی تشخیص داده شد.

در بیماران مورد مطالعه، تشخیص ترومبوسیتوز اساسی با وجود ترومبوسیتوز با یا بدون اسپلنومگالی یا لکوسیتوز و رد سایر علل ترومبوسیتوز نظیر فقر آهن و بیماری‌های التهابی داده شد و تشخیص میلوپروفیروز با شمارش سلولی غیر طبیعی و Lactate dehydrogenase (LDH) بالا و وجود فیبروز در مغز استخوان و یافته‌های لکوارتروبلاستیک در خون محیطی (وجود سلول‌های قرمز هسته‌دار و سلول‌های قطره اشکی و شیفت به چپ و سلول‌های نارس میلوئیدی) و رد سایر علل فیبروز مغز استخوان نظیر سل و سرطان‌های متاستاتیک و لوسمی سلول مویی انجام شد و تشخیص پلی‌سیتمی‌ورا با وجود اریتروسیتوز به همراه یافته‌هایی نظیر لکوسیتوز ترومبوسیتوز اسپلنومگالی و رد علل ثانویه‌ی اریتروسیتوز مثل بیماری‌های تنفسی و هیپوکسی و غیره داده شد (۱۹).

بیماران بر اساس معیارها و شرایط ورود و با داشتن رضایت‌نامه‌ی آگاهانه به صورت ساده و آسان انتخاب شدند. از هر بیمار خون محیطی به میزان ۳-۲ میلی‌لیتر در لوله‌ی حاوی Ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) به عنوان ماده‌ی ضد انعقاد خون جمع‌آوری شد. از خون محیطی بیماران، DNA ژنومی با استفاده از روش نمک اشباع استخراج شد و در مورد RNA کامل (Total)، از محلول فنل-گوانیدین و کیت اختصاصی استخراج RNA به نام RNX- Plus (Cat. No.: RN7713C) استفاده شد.

کیفیت DNA ژنومی و RNA استخراج شده توسط دستگاه بیوفوتومتر ارزیابی گردید. نسبت جذب در طول موج ۲۶۰ ناندا به ۲۸۰ ناندا برای نمونه‌های مورد مطالعه بیش از ۱/۸ بود. ۲ میکرولیتر از RNA استخراج شده با استفاده از کیت (Thermo Fisher Scientific Inc.)

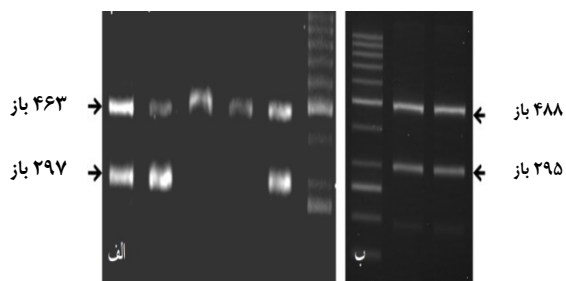


جدول ۱. ناحیه‌ی مورد مطالعه، توالی پرایمرهای مورد استفاده، طول قطعه، نوع روش و برنامه‌ی (PCR) Polymerase chain reaction (۲۰)

ناحیه	توالی پرایمر (۵'→۳')	طول قطعه/نوع روش	برنامه‌ی PCR
پرایمر Forward بیرونی	tcctcagaacgttgatggcag	۴۶۳ باز (شاهد)/ ARMS-PCR	۹۴ درجه‌ی سانتی گراد ۴۰ ثانیه
پرایمر Reverse بیرونی	attgcttcctttttacaagat	۲۹۷ باز (جهش‌دار)/ ARMS-PCR	۵۶ درجه‌ی سانتی گراد ۴۵ ثانیه
پرایمر اختصاصی آلل طبیعی	gcatttggtttaaattatggagtatatg		۷۲ درجه‌ی سانتی گراد ۴۵ ثانیه
پرایمر اختصاصی آلل جهش‌دار	gttttactactctctctccacaaaa		(۴۰ چرخه)
پرایمر Forward	gaagatttgatattaatgaaagcctt	۴۸۸ باز (شاهد)/ ASO-RT-PCR	
پرایمر Reverse	gtaataactaatgccaggatcactaagtt	۲۹۵ باز (جهش‌دار)/ ASO-RT-PCR	
پرایمر اختصاصی آلل جهش‌دار	agcatttggtttaaattatggagtatatg		

ARMS-PCR: Amplification-refractory mutation system-polymerase chain reaction; ASO-RT-PCR: Allele-specific oligonucleotide-real time-PCR

ARMS-PCR و ASO-RT-PCR تعیین شد. شکل ۱، آنالیز الکتروفورزی جهش اکتسابی تیروزین کیناز JAK2 V617F را در تعدادی از نمونه‌ها نشان می‌دهد.



شکل ۱. الف) تصویر باندهای حاصل در آنالیز جهش اکتسابی تیروزین کیناز JAK2 V617F به روش Amplification-refractory mutation system-polymerase chain reaction (ARMS-PCR) در بیماران مبتلا به نئوپلاسم‌های

Myeloproliferative مزمن BCR-ABL منفی ارجاعی به بخش ژنتیک باند به طول ۴۶۳ باز به عنوان باند شاهد و باند به طول ۲۹۷ باز نشان دهنده‌ی وجود جهش اکتسابی تیروزین کیناز JAK2 V617F در نمونه می‌باشد.

ب) تصویر باند های حاصل در آنالیز جهش اکتسابی تیروزین کیناز JAK2 V617F به روش ASO-RT-PCR در بیماران مبتلا به نئوپلاسم های میلوپرولیفراتیو مزمن bcr-abl منفی ارجاعی به بخش ژنتیک باند بطول ۴۸۸ باز به عنوان کنترل و باند به طول ۲۹۵ باز نشان‌دهنده وجود جهش اکتسابی تیروزین کیناز JAK2 V617F در نمونه می باشد.

در هر دو ژل ماکر ۵۰ بازی (فرمنتاس) بکار رفته است.

### بحث

در این مطالعه، ۴۳ بیمار مبتلا به نئوپلاسم‌های Myeloproliferative مزمن ABL-BCR منفی ارزیابی شد و برای تعیین حضور یا عدم حضور جهش اکتسابی تیروزین کیناز JAK2 V617F از روش‌های

Thermo Scientific RevertAid First Strand cDNA Synthesis مطابق با راهنمای کیت با اندکی تغییرات به complementary DNA (cDNA) تبدیل شد. سپس، در ناحیه‌ی مورد نظر با استفاده از جفت پرایمرهای اختصاصی واکنش‌های پلی‌مرازی به دو روش مورد نظر این مطالعه در دستگاه PCR انجام شد.

واکنش‌های PCR در میکروتیوب ۰/۲ میلی‌لیتر در حجم نهایی ۲۰ میکرولیتر شامل Deoxynucleoside triphosphate (dNTPs) با غلظت ۲۰۰ میکرومول، آنزیم پلی‌مرازی Taq ۰/۳ میکرولیتر، ۰/۷۵ میکرولیتر کلرید منیزیم (MgCl<sub>2</sub>) با غلظت ۵۰ میلی‌مولار، DNA در حدود ۵۰ نانوگرم، ۰/۵ میکرولیتر از هر پرایمر با غلظت ۵ میکرومول و در نهایت، بافر ۱۰X به میزان ۲ میکرولیتر برای هر واکنش بهینه‌سازی گردید (سیناژن، PCR Master kit، ایران). توالی پرایمرها، طول قطعه‌ی تکثیر یافته، نوع PCR و برنامه‌ی آن در جدول ۱ آمده است (۲۰).

محصولات حاصل از PCR روی ژل آگارز ۲/۵ درصد حاوی Safe stain (سیناکلون، ایران) آنالیز گردید. بعد از الکتروفورز، ژل حاصل تحت اشعه‌ی Ultraviolet (UV) لامپ Transilluminator بررسی شد و نتایج به لحاظ وجود یا عدم وجود باندهای مورد نظر، ثبت و تفسیر گردید. در این مطالعه، از روش‌های ARMS-PCR و ASO-RT-PCR برای تعیین جهش مورد مطالعه استفاده شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه، ۴۳ بیمار مبتلا به نئوپلاسم‌های Myeloproliferative مزمن ABL-BCR منفی ارزیابی شدند و جهش اکتسابی تیروزین کیناز JAK2 V617F در ۷۶/۷۴ درصد از نمونه‌ها، معادل ۳۳ نفر از بیماران مبتلا به نئوپلاسم‌های Myeloproliferative مزمن ABL-BCR منفی ارجاعی به بخش ژنتیک یافت شد. میانگین سنی بیماران مورد نظر، ۴۰ سال بود. در این بررسی، جهش اکتسابی تیروزین کیناز JAK2 V617F در کل نمونه‌ها، توسط هر دو روش

بیماران با تشخیص میلو فیروز اولیه یافت شد. در مطالعه‌ی قسطاسلو و همکاران، برای تعیین جهش از روش ARMS-PCR استفاده شد (۲۵). حساسیت تعیین این جهش، در هر دو روش مورد نظر این مطالعه با توجه به اساس آن‌ها که به طور اختصاصی آلل جهش‌دار را تعیین کردند یکسان بود. با این حال، روش‌های دیگری نیز قابل استفاده می‌باشند (۲۶-۲۷). پیش از شناسایی جهش نقطه‌ای JAK2 V617F، تشخیص مشکلات خونی با محدودیت‌هایی مواجه بود و یا به دلیل پیچیده بودن آن، در مراکز محدودی انجام می‌شد. با کشف این جهش، تشخیص بالینی گروهی از بیماری‌های خونی در مراکز مورد نیاز مطابق با معیارهای سازمان بهداشت جهانی تسهیل گردید. روش‌های مولکولی در مقایسه با روش‌های تهاجمی نظیر نمونه‌برداری مغز استخوان بی‌خطر هستند و در کمتر از ۲۴ ساعت، با هزینه‌ی اندک قابل انجام می‌باشند.

تعیین جهش اکتسابی تیروزین کیناز JAK2 V617F در افتراق بیماری‌های خونی کاربرد دارد. گزارش‌های متعددی نشان می‌دهد جهش اکتسابی تیروزین کیناز JAK2 V617F در بیماران مبتلا به لوسمی میلوئیدی مزمن دیده نمی‌شود، اما در طیف وسیعی از بیماری‌های خونی نظیر ترومبوزهای وریدهای احشایی و نئوپلاسم‌های Myeloproliferative ارزش تشخیصی دارد (۳۰-۲۸). از محدودیت‌های این مطالعه، می‌توان به تعداد اندک بیماران، فقدان سوابق پزشکی، سایر معاینات بالینی و فیزیکی و ضعف سیستم‌های پذیرش در بیمارستان‌ها و مراکز تشخیصی جهت ثبت سوابق پزشکی افراد اشاره نمود.

نتیجه‌گیری نهایی این که جهش اکتسابی تیروزین کیناز JAK2 V617F در طیف وسیعی از بیماران مبتلا به نئوپلاسم‌های Myeloproliferative مزمن ABL-BCR منفی در استان آذربایجان غربی دیده می‌شود. تعیین جهش اکتسابی تیروزین کیناز JAK2 V617F از طریق روش‌های مولکولی ARMS-PCR و ASO-RT-PCR برای تأیید تشخیص بالینی بیماری و مدیریت بیماران و روش‌های درمانی، با هزینه‌های پایین در مدت زمان کمتر، مؤثر می‌باشد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از گرانت به شماره‌ی ۱۳۹۵-۰۱-۶۶-۲۳۸۷ است که کلیه‌ی هزینه‌های آن توسط معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه تأمین گردید. کلیه‌ی مراحل این طرح توسط کمیته‌ی اخلاق با کد ir.umsu.rec.1395.191 در تحقیقات پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه تأیید شد. از تمامی همکاران شاغل در بیمارستان‌های آموزشی امام خمینی (ره) و شهید مطهری و نیز خانواده‌های محترم بیماران که در این مطالعه مشارکت داشتند، سپاسگزاری می‌گردد.

ARMS-PCR و ASO-RT-PCR استفاده شد. بر این اساس، در ۳۳ نفر (۷۶/۷۴ درصد) از بیماران جهش مورد نظر یافت شد. یافته‌های این مطالعه، با نتایج سایر نقاط ایران هم‌خوانی دارد. یغمایی و همکاران، جهش نقطه‌ای JAK2 V617F را در ۵۸ بیمار مبتلا به نئوپلاسم‌های Myeloproliferative مزمن ABL-BCR منفی ایرانی ارزیابی نمودند. این جهش، در ۸۶ درصد از بیماران پلی‌سپیدی ورا، ۶۱ درصد از بیماران میلو فیروز با علت ناشناخته و ۵۳/۳ درصد از بیماران ترومبوسیتمی اولیه یافت شد. در آن مطالعه، برای تعیین جهش از روش AS-RT-PCR استفاده شده بود. علت استفاده از این روش، حساسیت زیاد آن در یافتن جهش بود (۲۱).

پوپک و همکاران، جهش نقطه‌ای JAK2 V617F را در ۱۷۴ بیمار مبتلا به نئوپلاسم‌های Myeloproliferative مزمن ABL-BCR منفی ایرانی ارزیابی نمودند. جهش نقطه‌ای JAK2 V617F در ۶۳/۸ درصد از بیماران مبتلا به نئوپلاسم‌های Myeloproliferative مزمن ABL-BCR منفی ایرانی یافت شد. این جهش، در ۸۲ درصد از بیماران پلی‌سپیدی ورا، ۵۷ درصد از بیماران مبتلا به ترومبوسیتمی اساسی و ۴۸ درصد از بیماران با تشخیص میلو فیروز اولیه یافت شد. در مطالعه‌ی پوپک و همکاران برای تعیین جهش، از روش ASO-PCR استفاده شد (۲۲).

پوپک و همکاران، جهش نقطه‌ای JAK2 V617F را در ۶۱۵ بیمار مبتلا به نئوپلاسم‌های Myeloproliferative مزمن ABL-BCR منفی ایرانی ارزیابی نمودند. جهش نقطه‌ای JAK2 V617F در ۲۸/۴ درصد از بیماران مبتلا به نئوپلاسم‌های Myeloproliferative مزمن ABL-BCR منفی ایرانی یافت شد. این جهش در ۳۵/۴ درصد از بیماران پلی‌سپیدی ورا، ۴۵/۱ درصد از بیماران مبتلا به ترومبوسیتمی اساسی و ۱۵/۴ درصد از بیماران با تشخیص میلو فیروز اولیه و ۴ درصد در سایر گروه‌ها یافت شد (۲۳).

اصغری و همکاران، جهش نقطه‌ای JAK2 V617F را در ۹۱ بیمار مبتلا به نئوپلاسم‌های Myeloproliferative مزمن ABL-BCR منفی ایرانی بررسی کردند. این جهش، در ۷۶ درصد از بیماران پلی‌سپیدی ورا، ۴۵ درصد از بیماران مبتلا به ترومبوسیتمی اساسی و ۶۲/۵ درصد از بیماران با تشخیص میلو فیروز اولیه یافت شد. در مطالعه‌ی اصغری و همکاران، برای تعیین جهش از روش Real-time PCR استفاده شد (۲۴).

قسطاسلو و همکاران، جهش نقطه‌ای JAK2 V617F را در ۶۰ بیمار مبتلا به نئوپلاسم‌های Myeloproliferative مزمن ABL-BCR منفی ایرانی مورد بررسی قرار دادند. این جهش در ۷۶/۷ درصد از بیماران مبتلا به ترومبوسیتمی اساسی و ۲۳/۳ درصد از

## References

- James C, Ugo V, Casadevall N, Constantinescu SN, Vainchenker W. A JAK2 mutation in myeloproliferative disorders: Pathogenesis and therapeutic and scientific prospects. *Trends Mol Med* 2005; 11(12): 546-54.
- Kaushansky K. On the molecular origins of the chronic myeloproliferative disorders: It all makes sense. *Blood* 2005; 105(11): 4187-90.
- Speletas M, Katodritou E, Daiou C, Mandala E, Papadakis E, Kioumi A, et al. Correlations of JAK2-V617F mutation with clinical and laboratory findings in patients with myeloproliferative disorders. *Leuk Res* 2007; 31(8): 1053-62.
- Reuther GW. JAK2 activation in myeloproliferative neoplasms: A potential role for heterodimeric receptors. *Cell Cycle* 2008; 7(6): 714-9.
- Neet K, Hunter T. Vertebrate non-receptor protein-tyrosine kinase families. *Genes Cells* 1996; 1(2): 147-69.
- Orr DW, Patel RK, Lea NC, Westbrook RH, O'Grady JG, Heaton ND, et al. The prevalence of the activating JAK2 tyrosine kinase mutation in chronic porto-splenomesenteric venous thrombosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31(12): 1330-6.
- Lippert E, Boissinot M, Kralovics R, Girodon F, Dobo I, Praloran V, et al. The JAK2-V617F mutation is frequently present at diagnosis in patients with essential thrombocythemia and polycythemia vera. *Blood* 2006; 108(6): 1865-7.
- Zaleskas VM, Krause DS, Lazarides K, Patel N, Hu Y, Li S, et al. Molecular pathogenesis and therapy of polycythemia induced in mice by JAK2 V617F. *PLoS One* 2006; 1: e18.
- Sazawal S, Bajaj J, Chikkara S, Jain S, Bhargava R, Mahapatra M, et al. Prevalence of JAK2 V617F mutation in Indian patients with chronic myeloproliferative disorders. *Indian J Med Res* 2010; 132: 423-7.
- Meier C, Hoeller S, Bourgau C, Hirschmann P, Schwaller J, Went P, et al. Recurrent numerical aberrations of JAK2 and deregulation of the JAK2-STAT cascade in lymphomas. *Mod Pathol* 2009; 22(3): 476-87.
- Bercovich D, Ganmore I, Scott LM, Wainreb G, Birger Y, Elimelech A, et al. Mutations of JAK2 in acute lymphoblastic leukaemias associated with Down's syndrome. *Lancet* 2008; 372(9648): 1484-92.
- Alshemmari SH, Rajaan R, Ameen R, Al-Drees MA, Almosaileakh MR. JAK2V617F allele burden in patients with myeloproliferative neoplasms. *Ann Hematol* 2014; 93(5): 791-6.
- Bennett M, Stroncek DF. Recent advances in the bcr-abl negative chronic myeloproliferative diseases. *J Transl Med* 2006; 4: 41.
- Cervantes F. Modern management of myelofibrosis. *Br J Haematol* 2005; 128(5): 583-92.
- Diez-Martin JL, Graham DL, Pettitt RM, Dewald GW. Chromosome studies in 104 patients with polycythemia vera. *Mayo Clin Proc* 1991; 66(3): 287-99.
- Tefferi A, Vardiman JW. Classification and diagnosis of myeloproliferative neoplasms: The 2008 World Health Organization criteria and point-of-care diagnostic algorithms. *Leukemia* 2008; 22(1): 14-22.
- Scott LM, Campbell PJ, Baxter EJ, Todd T, Stephens P, Edkins S, et al. The V617F JAK2 mutation is uncommon in cancers and in myeloid malignancies other than the classic myeloproliferative disorders. *Blood* 2005; 106(8): 2920-1.
- Sulong S, Case M, Minto L, Wilkins B, Hall A, Irving J. The V617F mutation in Jak2 is not found in childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Br J Haematol* 2005; 130(6): 964-5.
- Vainchenker W, Kralovics R. Genetic basis and molecular pathophysiology of classical myeloproliferative neoplasms. *Blood* 2017; 129(6): 667-79.
- Karimzadeh P, Ghaffari SH, Ferdowsi S, Chahardouli B, Saltanatpouri Z, Einollahi N, et al. Comparisons of ARMS-PCR and AS-PCR for the evaluation of JAK2V617F mutation in patients with non-CML myeloproliferative neoplasms. *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res* 2010; 4(2): 10-3.
- Yaghmaie M, Ghaffari SH, Ghavamzadeh A, Alimoghaddam K, Jahani M, Mousavi SA, et al. Frequency of BCR-ABL fusion transcripts in Iranian patients with chronic myeloid leukemia. *Arch Iran Med* 2008; 11(3): 247-51.
- Poopak B, Mirmongereh H, Pourfathollah A, Sharifian R, Rezvani H, Elahi F, et al. Evaluation of JAK2 V617F mutation in Iranian patients with non-CML myeloproliferative neoplasms. *Sci J Iran Blood Transfus Organ*. 2009; 5(4): 237-45. [In Persian].
- Poopak B, Farshdousti Hagh M, Saki N, Elahi F, Rezvani H, Khosravipour G, et al. JAK2 V617F mutation in Iranian patients with myeloproliferative neoplasms: Clinical and laboratory findings. *Turk J Med Sci* 2013; 43: 347-53.
- Asghari A, Shahriari Ahmadi A, Basi A, Vekli M, Razavi M, Arabi M, et al. The Association between prevalence of JAK2V617F mutation and blood indices in groups of patients with myeloproliferative neoplasms in Rasul Akram Hospital. *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res* 2011; 5(4): 10-3.
- Ghotaslou A, Nadali F, Chahardouli B, Ghasemi A, Abbasian S, Ghaffari K, et al. Frequency of c-MPL and JAK2V617F Mutations in Iranian Patients with Philadelphia-Negative Myeloproliferative Disorders and its Association with Clinical and Laboratory Findings. *J Isfahan Med Sch* 2014; 32(301): 1487-95. [In Persian].
- Campbell PJ, Scott LM, Buck G, Wheatley K, East CL, Marsden JT, et al. Definition of subtypes of essential thrombocythaemia and relation to polycythaemia vera based on JAK2 V617F mutation status: a prospective study. *Lancet* 2005; 366(9501): 1945-53.
- McClure R, Mai M, Lasho T. Validation of two clinically useful assays for evaluation of JAK2 V617F mutation in chronic myeloproliferative disorders. *Leukemia* 2006; 20(1): 168-71.
- McMahon C, Abu-Elmagd K, Bontempo FA, Kant JA, Swerdlow SH. JAK2 V617F mutation in patients

- with catastrophic intra-abdominal thromboses. *Am J Clin Pathol* 2007; 127(5): 736-43.
29. Primignani M, Barosi G, Bergamaschi G, Gianelli U, Fabris F, Reati R, et al. Role of the JAK2 mutation in the diagnosis of chronic myeloproliferative disorders in splanchnic vein thrombosis. *Hepatology* 2006; 44(6): 1528-34.
30. Colaizzo D, Amitrano L, Iannaccone L, Vergura P, Cappucci F, Grandone E, et al. Gain-of-function gene mutations and venous thromboembolism: distinct roles in different clinical settings. *J Med Genet* 2007; 44(6): 412-6.

## Acquired Mutation of the Tyrosine Kinase JAK2 V617F in the ABL-BCR-Negative Chronic Myeloproliferative Diseases in a Population of West Azerbaijan Province, Iran

Morteza Bagheri<sup>1</sup>, Isa Abdi-Rad<sup>1</sup>, Davood Maleki<sup>2</sup>, Ali Eishi<sup>2</sup>, Nasim Valizadeh<sup>2</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** JAK2 V617F mutation presents in the majority of the ABL-BCR-negative chronic myeloproliferative disorders, nearly all the patients with polycythemia vera, about 50% of cases with essential thrombocytosis, or primary myelofibrosis, and 20% of patients with Philadelphia negative chronic myeloid leukemia. This mutation is an acquired and somatic point mutation and results in cytokine signaling as well as clonal hematopoiesis activation. This study was carried out to evaluate the JAK2 V617F mutation in patients with the ABL-BCR-negative chronic myeloproliferative disorders in the west Azerbaijan Province, Iran.

**Methods:** 43 patients with the ABL-BCR-negative chronic myeloproliferative diseases entered the study. Peripheral blood samples were obtained for total DNAs and RNAs extraction via standard methods. The JAK2 V617F mutation was tested using amplification-refractory mutation system-polymerase chain reaction (ARMS-PCR) and allele-specific oligonucleotide-real time-polymerase chain reaction (ASO-RT-PCR) methods.

**Findings:** The frequency of JAK2 V617F mutation was 76.74% (33/43) in our samples using both methods.

**Conclusion:** Our results indicate that JAK2 V617F mutation is more frequent among patients with the ABL-BCR-negative chronic myeloproliferative diseases in Iranian west Azerbaijani patients. ARMS-PCR and ASO-RT-PCR methods are fast and inexpensive methods to recognize the JAK2 V617F mutation which is useful for management of patients with ABL-BCR-negative chronic myeloproliferative diseases.

**Keywords:** Myeloproliferative disorders, JAK2 protein tyrosine kinase, Mutation

**Citation:** Bagheri M, Abdi-Rad I, Maleki D, Eishi A, Valizadeh N. **Acquired Mutation of the Tyrosine Kinase JAK2 V617F in the ABL-BCR-Negative Chronic Myeloproliferative Diseases in a Population of West Azerbaijan Province, Iran.** J Isfahan Med Sch 2018; 35(459): 1785-91.

1- Assistant Professor, Cellular and Molecular Research Center, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

2- Professor, Cellular and Molecular Research Center, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

3- Hematooncologist, Department of Hematology and Oncology, School of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

**Corresponding Author:** Isa Abdi-Rad, Email: isaabdirad@yahoo.com

## بررسی در رفتگی سر Radius، اپیدمیولوژی و عوامل مؤثر بر درمان و در رفتگی مجدد

شیوا صمصام شریعت<sup>۱</sup>، فرهاد حیدری<sup>۲</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** مطالعه‌ی حاضر، با هدف همه‌گیرشناسی و بررسی علل مؤثر بر درمان و در رفتگی مجدد سر Radius در کودکان انجام گردید.

**روش‌ها:** در یک مطالعه‌ی توصیفی-تحلیلی آینده‌نگر، تمامی کودکان زیر ۷ سال مراجعه کننده به بخش اورژانس در سال‌های ۹۵-۱۳۹۴ که با علائم و نشانه‌های بالینی در رفتگی سر Radius مراجعه کرده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. سن، جنس، وزن و مکانیسم تروما، سمت درگیر، تعداد و سابقه‌ی قبلی در رفتگی و روش جاناندازی در چک لیست طراحی شده به همین منظور ثبت گردید. میزان موفقیت مانورها و زمان به کار بردن اندام آسیب دیده پس از جاناندازی نیز بررسی شد.

**یافته‌ها:** ۱۱۲ کودک وارد مطالعه شدند که میانگین سنی  $13/18 \pm 30/98$  ماه داشتند. از بین کودکان، ۵۹ مورد (۵۳ درصد) پسر بودند. در ۶۷ کودک (۶۰ درصد) دست چپ درگیر بود. کودکان با در رفتگی از نظر وزنی در صدک‌های بالا قرار داشتند.  $18/75$  درصد به علت در رفتگی مجدد مراجعه کرده بودند. موفقیت اولین مانور جاناندازی، در کودکان با در رفتگی مجدد به صورت معنی داری کمتر بود ( $P < 0/010$ ). مراجعه با تأخیر بیش از ۲۴ ساعت باعث عدم موفقیت مانور جاناندازی اول شد. سن کودکان با در رفتگی مجدد، به صورت معنی داری کمتر بود.

**نتیجه‌گیری:** رابطه‌ی مستقیمی بین اضافه وزن کودک و احتمال در رفتگی سر Radius وجود دارد. وقوع در رفتگی مکرر، در موفقیت مانور اول تأثیر دارد. همچنین، تأخیر بیش از ۲۴ ساعت در مراجعه به اورژانس نیز در عدم موفقیت مانور اول مؤثر است. سن، به عنوان عامل مؤثری در در رفتگی مجدد شناخته می‌شود.

**واژگان کلیدی:** کودکان، آسیب، مفصل آرنج، Radius، در رفتگی مفصل

**ارجاع:** صمصام شریعت شیوا، حیدری فرهاد. بررسی در رفتگی سر Radius، اپیدمیولوژی و عوامل مؤثر بر درمان و در رفتگی مجدد. مجله دانشکده

پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۵۹): ۱۷۹۸-۱۷۹۲

### مقدمه

در رفتگی سر Radius (آرنج کشیده شده یا Puled elbow)، عارضه‌ای شایع در کودکان زیر ۷ سال (۳-۱) و به خصوص زیر ۵ سال می‌باشد (۴). اگر چه تصور بر این است که این عارضه، تنها در کودکان اتفاق می‌افتد، اما آسیب‌هایی مانند نیمه در رفتگی لیگامان حلقوی آرنج در بالغین نیز اتفاق می‌افتد (۵). با توجه به این که مواردی از جا افتادن خودبه‌خودی وجود دارد، تعیین میزان وقوع واقعی آن، مشکل است. در مقالات، این میزان بین  $0/2-0/5$  درصد بیان شده است (۶-۷). در شهر ابردین اسکاتلند، میزان بروز در رفتگی سر Radius سالانه  $1/2$  درصد از مراجعات اورژانس را به خود اختصاص داده و در ولز، ۵۰۰۰۰ مورد در رفتگی سر Radius در سال گزارش شده است (۸).

اگر چه به طور معمول، این آسیب در کودکان زیر ۵ سال اتفاق می‌افتد، اما تا سن ۱۸ سالگی نیز گزارش شده است (۷). این آسیب، اغلب در دست چپ و دختران اتفاق می‌افتد (۹). شایع‌ترین مکانیسم بروز آن، کشش طولی مچ است، در حالی که آرنج کودک به طور کامل باز است و ساعد در چرخش به داخل قرار دارد. این مکانیسم، به طور معمول زمانی اتفاق می‌افتد که کودک توسط والدین یا سایر افراد، از مچ گرفته می‌شود و کودک به عقب متمایل شود و یا کودکی که دستش در دست والدین است، برای برداشتن چیزی از روی زمین خم شود (۱۰-۱۲). سایر مکانیسم‌ها شامل سقوط، افتادن روی دست، ترومای مستقیم و به ندرت چرخش شبرخوار بر روی دست خود است (۱۳). در نتیجه‌ی این آسیب‌ها، استخوان Radius توسط لیگامان حلقوی کشیده می‌شود و منجر به در رفتگی سر Radius

۱- متخصص طب اورژانس، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، مرکز تحقیقات طب اورژانس و گروه طب اورژانس، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: samsamshariat84@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤو: شیوا صمصام شریعت

انجام شد. این بیمارستان، یکی از مراکز اصلی ترومای شهر اصفهان می‌باشد که سالانه حدود ۷۸۰۰۰ بیمار به اورژانس آن مراجعه می‌کنند. تمام کودکان زیر ۷ سال که با درد و محدودیت حرکت آرنج توسط والدین به اورژانس بیمارستان آورده شدند و توسط پزشک با تشخیص احتمالی در رفتگی سر Radius تحت درمان قرار گرفتند، وارد مطالعه شدند. با توجه به این که معیار تشخیصی معینی وجود ندارد، تشخیص بر اساس مکانیسم و معاینه‌ی فیزیکی صورت گرفت، اما تشخیص با استفاده‌ی کودک از اندام پس از جاناندازی تأیید شد. کودکانی که بدشکلی واضح، تورم، ادم و اکیموز در ناحیه‌ی آرنج داشتند و همچنین، کودکان با ترومای متعدد وارد مطالعه نشدند. بیمارانی که طی بررسی برای آنها تشخیص دیگری مطرح شد، از مطالعه خارج شدند.

اطلاعات شامل مشخصات دموگرافی (سن و جنس)، وزن، مکانیسم آسیب، زمان آسیب، اندام آسیب دیده، سابقه‌ی قبلی آسیب مشابه و تعداد آن ثبت گردید. پس از جاناندازی نیز روش جاناندازی، وجود یا عدم وجود کلیک، تعداد دفعاتی که برای جاناندازی مانور داده شد و زمانی که طول کشید تا کودک از اندام خود استفاده کند، در چک لیست ثبت گردید.

بیماران توسط دستیار طب اورژانس ویزیت شدند و با روش Hyperpronation جاناندازی انجام شد. اگر طی مدت ۱۵ دقیقه پس از مانور جاناندازی، کودک همچنان از اندام خود استفاده نمی‌کرد، توسط متخصص طب اورژانس بار دیگر با همان روش جاناندازی انجام می‌شد و اگر باز هم پس از ۱۵ دقیقه از اندام خود استفاده نمی‌کرد، از روش دیگر برای جاناندازی استفاده می‌شد. وقتی کودک بدون درد آرنج خود را خم و از اندام استفاده می‌کرد، جاناندازی موفق در نظر گرفته شد. ۴ نوبت مانور جاناندازی ناموفق، به عنوان شکست درمان در نظر گرفته شد. در صورت لزوم، بر اساس معاینه‌ی فیزیکی و مکانیسم آسیب، درخواست گرافی و ویزیت همکاران ارتوپدی داده شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) و آزمون  $\chi^2$  و Kruskal-Wallis واکاوی شدند.

### یافته‌ها

در مدت ۲۴ ماه از اردیبهشت ۱۳۹۴ تا اردیبهشت ۱۳۹۶ تعداد ۱۲۲ کودک با علت درد آرنج و عدم استفاده از اندام فوقانی توسط والدین به اورژانس بیمارستان آورده شدند. از این تعداد، ۱۰ کودک دارای تورم، اکیموز و ادم در ناحیه‌ی آرنج بودند که از مطالعه خارج شدند و سایر موارد بر اساس شرح حال، مکانیسم و معاینات با تشخیص در رفتگی سر Radius تحت درمان قرار گرفتند.

(نیمه در رفتگی) می‌گردد. گاهی این لیگامان پاره می‌شود و بین سر Radius و کاپیتولوم گیر می‌افتد (۳، ۱).

صرف نظر از مکانیسم، کودک با گریه و عدم استفاده از اندام مراجعه می‌کند و در مقابل هر گونه تلاش برای حرکت انفعالی (Passive) مقاومت می‌نماید. کودک آرنج خود را در حالت کشش (Extension) و ساعد را در حالت چرخش به داخل (Pronation) نگه می‌دارد (۷). برای تشخیص دقیق، شرح حال ارایه شده و وضعیت نگه داشتن اندام توسط کودک کمک کننده است (۴، ۲، ۱). تورم، اکیموز و بدشکلی (Deformity) وجود ندارد. به صورت معمول، رادیوگرافی انجام نمی‌شود و در صورتی که شرح حال آسیب واضح و مشخص نباشد یا چند بار تلاش برای جاناندازی مؤثر نباشد و یا مورد مشکوک به کودک آزاری دیده شود، انجام رادیوگرافی درخواست می‌شود (۱۴). رادیوگرافی برای تشخیص شکستگی‌ها به کار می‌رود. در تعدادی از کودکان، درد حین انجام گرافی از بین می‌رود که علت آن مانور تکنسین رادیولوژی حین گرفتن گرافی است.

اولتراسوند، روش غیر تهاجمی در تشخیص در رفتگی سر Radius است (۴). اولتراسوند اطلاعات مفیدی از آسیب‌های احتمالی فضای سینوویال و سطح مفصلی و بافت نرم اطراف، در اختیار قرار می‌دهد (۱۵). تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (Magnetic resonance imaging یا MRI) نیز برای تأیید در رفتگی سر Radius و پارگی لیگامان حلقوی به کار می‌رود (۱۶). برای درمان، از روش‌های متفاوتی استفاده می‌شود. یکی از درمان‌ها سوپیناسیون ساعد و Flexion آرنج با اعمال فشار بر روی سر Radius توسط دست مقابل است. روش دیگر، Hyperpronation آرنج و فشار با دست دیگر بر روی سر Radius است. در هر دو روش، پس از جاناندازی یک کلیک در ناحیه‌ی سر Radius لمس و شنیده می‌شود (۱۴).

با توجه به شیوع این عارضه در کودکان و نگرانی که برای والدین در هنگام مراجعه ایجاد می‌کند و عدم وجود اطلاعات کافی در بیماران ایرانی، این مطالعه با هدف بررسی این آسیب از نظر اپیدمیولوژیک و علل مرتبط با در رفتگی مجدد و همچنین، علل مرتبط با تأخیر در استفاده از اندام و تعداد دفعات تلاش برای جاناندازی انجام شد. ضمن این که تشخیص این آسیب بر اساس شرح حال و معاینه‌ی بالینی است و دانستن اطلاعات اپیدمیولوژیک کمک به‌سزایی در تشخیص بهتر و درمان بیماران دارد.

### روش‌ها

این بررسی، یک مطالعه‌ی توصیفی- تحلیلی آینده‌نگر بود که طی سال‌های ۹۵-۱۳۹۴ در اورژانس بیمارستان آیت‌اله کاشانی اصفهان

صدک وزن بر اساس سن کودکان محاسبه شد و بر اساس آن، ۶۰ درصد کودکان بالای صدک ۷۵ بودند و از این تعداد، ۲۵ درصد بالای صدک ۹۵ قرار داشتند که به تفکیک جنس، به ترتیب در پسران و دختران ۶۳ و ۵۸ درصد بالای صدک ۷۵ و ۲۷ و ۲۳ درصد بالای صدک ۹۵ بودند.

پس از جاناندازی در رفتگی، ۵۶ درصد کودکان بلافاصله و یا طی ۵ دقیقه پس از جاناندازی، از اندام آسیب دیده استفاده کردند و به ترتیب، ۱۸ و ۲۶ درصد کودکان طی ۱۰-۵ دقیقه و بعد از ۱۰ دقیقه، از اندام خود استفاده کردند. این زمان در ۴ کودک، بعد از ۳۰ دقیقه بود.

عوامل احتمالی مؤثر بر تأخیر به کارگیری اندام آسیب دیده توسط کودک ارزیابی شد که تأخیر در مراجعه و سن کودک در این مطالعه ارزیابی شدند. بر اساس نتایج، تأخیر بیش از ۴ ساعت از زمان در رفتگی تا مانور جاناندازی، تأثیر مستقیمی بر زمان به کارگیری اندام داشت ( $P = ۰/۰۰۴$ ). از بین کودکان مراجعه کننده در ۴ ساعت اول، ۸۴ درصد طی ۱۰ دقیقه و ۱۹ درصد نیز پس از ۱۰ دقیقه از اندام پس از جاناندازی استفاده کردند و در میان کودکان مراجعه کننده پس از ۴ ساعت نیز ۶۰ درصد طی ۱۰ دقیقه و ۴۰ درصد نیز پس از ۱۰ دقیقه از اندام پس از جاناندازی استفاده کردند. این نتایج، نشان می‌دهد ارتباط معنی‌داری بین زمان مراجعه و زمان استفاده از اندام پس از جاناندازی وجود دارد ( $P < ۰/۰۵۰$ ) (جدول ۲). سن کمتر از ۲۴ ماه نیز تأثیر مستقیمی بر کاهش این زمان داشت ( $P < ۰/۰۰۱$ ).

جدول ۲. مقایسه‌ی زمان به کار بردن اندام آسیب دیده بر اساس میزان

تأخیر مراجعه به اورژانس

مقدار P	زمان به کار گرفتن اندام آسیب دیده		میزان تأخیر
	< ۱۰ دقیقه	۱۰ دقیقه ≤	
۰/۰۰۴	۱۰ (۲۴/۴۵) دقیقه	۵۴ (۸/۱۲) دقیقه	تأخیر ≥ ۴ ساعت
	۱۹ (۱۸/۱۱) دقیقه	۲۹ (۶/۹۸) دقیقه	تأخیر < ۴ ساعت

از بین کودکان با سن کمتر یا مساوی ۲۴ ماه ۵۵ درصد طی ۱۰ دقیقه و ۴۵ درصد نیز پس از ۱۰ دقیقه، از اندام پس از جاناندازی استفاده کردند و در میان کودکان بالای ۲۴ ماه نیز ۸۹ درصد طی ۱۰ دقیقه و ۱۱ درصد نیز پس از ۱۰ دقیقه پس از جاناندازی، از اندام استفاده کردند. این نتایج نشان می‌دهد ارتباط معنی‌داری بین سن و زمان استفاده از اندام پس از جاناندازی وجود دارد ( $P < ۰/۰۵۰$ ) (جدول ۳).

سمع یا احساس کلیک حین جاناندازی، یافته‌ی مهمی است که بر اساس مطالعه، حساسیت ۹۱ درصد، ویژگی ۸۴ درصد و ارزش اخباری مثبت و منفی ۹۶ و ۶۷ درصد دارد.

میانگین سنی کودکان،  $۱۳/۱۸ \pm ۳۰/۹۸$  ماه بود که بیشتر آنان (۶۵ درصد) در محدوده‌ی ۲۱-۴۲ ماه بودند. سن متوسط کودکان ۲-۳ سال بود. در رفتگی در کودکان در سنین ۷-۷۲ ماه دیده شد. از بین کودکان ۵۹ مورد پسر (۵۳ درصد) و ۵۳ مورد دختر (۴۷ درصد) بودند که نشان دهنده‌ی بروز بیشتر در پسران می‌باشد. در ۶۷ کودک (۶۰ درصد) دست چپ درگیر بود.

۱۶ کودک سابقه‌ی قبلی در رفتگی سر Radius داشتند که ۱۲ مورد یک بار، ۳ مورد دو بار و ۱ مورد دو بار سابقه‌ی در رفتگی داشتند و در مجموع، ۲۱ مورد (۱۸/۷۵ درصد) به علت در رفتگی مجدد مراجعه کرده بودند. از این ۲۱ مورد در رفتگی مجدد، ۳ کودک در گذشته نیز به این مرکز مراجعه کرده بودند و از این رو، دو بار در مطالعه وارد شدند. در ۷۶ درصد کودکان دچار در رفتگی مجدد، در رفتگی در همان اندام قبلی واقع شده بود.

مکانیسم آسیب بدین صورت بود که ۵۱ درصد به علت کشیدن اندام، ۲۳ درصد به علت افتادن، ۲۲ درصد با علت نامشخص و نامعلوم از نظر والدین و ۴ درصد به سایر علل (مانند ترومای مستقیم) دچار آسیب شدند. مکانیسم کشیدن اندام به تفکیک بدین صورت بود: گرفتن دست کودک و بلند کردن وی از روی زمین (۳۲ درصد)، کشیده شدن دست کودک حین بازی با سایر کودکان (۲۵ درصد)، گرفتن دست کودک و ممانعت از افتادن وی (۱۸ درصد)، گرفتن دست کودک و چرخاندن وی توسط بزرگ‌ترها (۱۲ درصد) و گرفتن دست کودک توسط والدین و تلاش کودک برای دور شدن یا برداشتن چیزی از روی زمین (۹ درصد) و سایر علل (۴ درصد) (جدول ۱).

جدول ۱. اطلاعات دموگرافیک و پایه‌ای

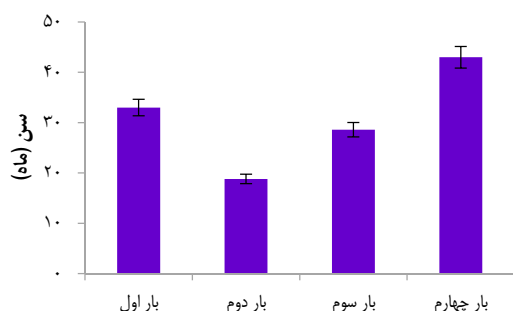
متغیر		
سن (ماه)	تمام کودکان	$۱۳/۱ \pm ۳۰/۹$
(میانگین $\pm$ انحراف معیار)	کودکان با در رفتگی اول	$۱۲/۸ \pm ۳۷/۱$
	کودکان با در رفتگی مجدد	$۹/۸ \pm ۲۲/۳$
جنس	پسر	۵۹ (۵۳/۰)
[تعداد (درصد)]	دختر	۵۳ (۴۷/۰)
سمت درگیر	چپ	۶۷ (۶۰/۰)
[تعداد (درصد)]	راست	۴۵ (۴۰/۰)
در رفتگی مجدد	تعداد مراجعه کننده	۲۱ (۱۸/۷)
[تعداد (درصد)]	درگیری همان سمت قبلی	۸۵ (۷۶/۰)
مکانیسم آسیب	کشیدن اندام فوقانی	۵۷ (۵۱/۰)
[تعداد (درصد)]	زمین خوردن	۲۶ (۲۳/۰)
	نامشخص	۲۵ (۲۲/۰)
	سایر موارد	۴ (۴/۰)
وزن	بالای صدک ۹۵	۶۷ (۶۰/۰)
	بالای صدک ۷۵	۲۸ (۲۵/۰)



جدول ۳. مقایسه‌ی زمان به کار بردن اندام آسیب دیده بر اساس سن کودک (بر حسب ماه)

سن کودک (ماه)	زمان به کار گرفتن اندام آسیب دیده		مقدار P
	< ۱۰ دقیقه	≥ ۱۰ دقیقه	
سن ≥ ۲۴	۲۷ (۲۳/۱۱) دقیقه	۲۲ (۶/۸۸) دقیقه	۰/۰۰۱
سن < ۲۴	۵۶ (۲۱/۵۶) دقیقه	۷ (۶/۷۱) دقیقه	

۶/۹ ± ۲۸/۶ ماه و برای بار چهارم ۴۳ ماه بوده است که از این میان، ۸۱ درصد برای در رفتگی بار اول، ۱۴ درصد بار دوم، ۴ درصد بار سوم و ۱ درصد نیز برای بار چهارم مراجعه کردند. ارتباط معنی‌داری بین میانگین سن کودکان و تکرار در رفتگی وجود داشت. این کودکان از نظر وزن، جنس و دست آسیب دیده، تفاوت معنی‌داری با کودکان دچار در رفتگی اول نداشتند. از طرفی، در تمام کودکان با در رفتگی مجدد، رعایت بی‌حرکتی با آویز گردنی صورت نگرفته بود، اما اطلاعاتی از میزان بی‌حرکتی در سایر بیماران وجود نداشت.



شکل ۱. میانگین سن کودکان با تکرار در رفتگی

در ۱۱ کودک، بیش از یک بار تلاش برای جاناندازی صورت گرفت که در ۲ مورد ۳ بار مانور داده شد. میزان تلاش برای جاناندازی در رفتگی سر Radius بر اساس مکرر بودن یا نبودن در رفتگی مقایسه شد؛ موفقیت اولین مانور جاناندازی در کودکان با در رفتگی مجدد، به صورت معنی‌داری کمتر بود ( $P < ۰/۰۱۰$ ) (جدول ۴). حدود نیمی از این کودکان (۵ کودک) با تأخیر بیش از ۲۴ ساعت به اورژانس آورده شدند که در ۳ مورد دو بار و در ۱ مورد، سه بار مانور جاناندازی اجرا شد. مراجعه با تأخیر بیش از ۲۴ ساعت، به صورت معنی‌داری باعث عدم موفقیت مانور جاناندازی اول شد ( $P < ۰/۰۰۱$ ). نکته‌ی مهم این که در همه موارد در نهایت جاناندازی موفق پس از مانور سوم انجام شد.

جدول ۴. مقایسه‌ی تعداد مانور جاناندازی بر اساس تعداد دفعات در رفتگی سر Radius

مقدار P	مانور داده شده برای جاناندازی در رفتگی [تعداد (درصد)]			نوبت در رفتگی
	۱ مانور	۲ مانور	۳ مانور	
۰/۰۰۱	۸۶ (۹۵)	۵ (۵)	۰ (۰)	اولین نوبت در رفتگی
	۱۵ (۷۱)	۴ (۱۹)	۲ (۱۰)	در رفتگی مجدد

در رفتگی سر Radius، عارضه‌ی شایع در کودکان است. در این مطالعه، میانگین سنی کودکان  $۳۰/۹۸ \pm ۱۳/۱۸$  ماه بود که بیشتر آن‌ها (۶۵ درصد) در محدوده‌ی ۲۱-۴۶ ماه بودند که مشابه سایر مطالعات بود (۳-۴، ۱). در گذشته، علت در رفتگی را کوچک بودن سر Radius می‌دانستند (۵)، اما امروزه، علت اصلی را سر خوردن سر Radius به زیر لیگامان حلقوی می‌دانند. محل اتصال دیستال لیگامان حلقوی که سر Radius را در بر می‌گیرد، در کودکان ضعیف‌تر از بالغین است و امکان پاره شدن و شل شدن آن بیشتر است (۵). با افزایش سن، لیگامان حلقوی قوی‌تر و شانس آسیب کمتر می‌شود (۵). حداقل سن درگیر ۷ ماه بود و کودک زیر ۶ ماه با در رفتگی مشاهده نشد؛ در تعدادی از مطالعات، شیوع حدود ۷ درصد برای کودکان زیر ۶ ماه گزارش شده است (۱۷).

کودکان دچار در رفتگی مجدد، به صورت مجزا ارزیابی گردیدند. میانگین سن این کودکان،  $۲۲/۳ \pm ۹/۸$  ماه بود و سن کودکان با اولین مراجعه،  $۳۷/۱ \pm ۱۲/۸$  ماه که تفاوت معنی‌داری دیده شد ( $P < ۰/۰۵۰$ ) (جدول ۵ و شکل ۱). میانگین و انحراف معیار سن کودکان که بار دوم در رفتگی داشتند،  $۱۸/۸ \pm ۳/۷$  ماه، بار سوم

جدول ۵. تعیین رابطه‌ی بین میانگین سن و تکرار در رفتگی

مقدار P	میانگین ± انحراف معیار	تعداد (درصد)	تکرار در رفتگی
< ۰/۰۰۱	$۳۷/۱ \pm ۱۲/۸$	۹۱ (۸۱)	بار اول
	$۱۸/۸ \pm ۳/۷$	۱۵ (۱۴)	بار دوم
	$۲۸/۶ \pm ۶/۹$	۵ (۴)	بار سوم
	$۴۳/۰ \pm ۰/۰$	۱ (۱)	بار چهارم

در رفتگی سر Radius در پسران شایع‌تر بود (۵۳ درصد) که با نتایج اغلب مطالعات خارج از کشور متفاوت است (۱۸)، اما مشابه یک مطالعه‌ی دیگر است که در رشت انجام شده بود (۱۹). مطابق سایر مطالعات، دست درگیر، اغلب دست چپ بود که علت احتمالی آن، راست دست بودن غالب والدین است و باعث می‌شود که دست چپ کودک را بگیرند.

مشابه سایر مطالعات، شایع‌ترین مکانیسم ایجاد آسیب، کشیدن اندام بود (۲۰، ۳، ۱) و در درجه‌ی بعدی، زمین خوردن قرار داشت. شانس در رفتگی مجدد در مطالعات مختلف از کمتر از ۵ درصد (۲۱) تا حدود ۳۹-۳۰ درصد (۲۲) گزارش شده است که بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر، حدود ۱۹ درصد بود.

بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر، رابطه‌ی مستقیمی بین اضافه وزن کودک و احتمال در رفتگی سر Radius وجود داشت. در مطالعه‌ی دیگری، نتایج مشابه این مطالعه به دست آمده است (۱۸). هر دو جنس، تفاوت معنی‌داری از این نظر نداشتند.

سمع یا احساس کلیک حین جاناندازی، به خوبی نشان داده شده است که در این مطالعه، حساسیت ۹۱ درصد و ویژگی ۸۴ درصد و ارزش اخباری مثبت و منفی ۹۶ و ۶۷ درصد داشت. نتایج تفاوتی با سایر مطالعات نداشته است (۲۳).

در مورد زمان استفاده از اندام آسیب دیده پس از جاناندازی، اختلاف نظر وجود دارد و این زمان از بلافاصله تا پس از ۳۰ دقیقه ذکر شده است (۲۳، ۲۱). بر اساس مطالعه، ۵۶ درصد کودکان بلافاصله و یا طی ۵ دقیقه پس از جاناندازی، از اندام آسیب دیده استفاده کردند و این عدد قبل از ۱۰ دقیقه، ۷۴ درصد بود و تنها در ۴ درصد کودکان، این زمان بیش از ۳۰ دقیقه بود.

اغلب یکی از عوامل احتمالی مؤثر بر تأخیر در به کارگیری اندام آسیب دیده توسط کودک را تأخیر در مراجعه (افزایش زمان از در رفتگی تا مانور جاناندازی) می‌دانند. بر اساس این مطالعه، تأخیر بیش از ۴ ساعت از زمان در رفتگی تا مانور جاناندازی، تأثیر مستقیمی در زمان به کارگیری اندام آسیب دیده داشت. از طرفی، کاهش سن کودک در افزایش این زمان تأثیر داشت. البته، شاید علت آن، عدم تمایل کودکان کوچک‌تر به حرکت دادن اندام و در نتیجه، تشخیص دیرتر به کار بردن اندام باشد. این یافته با بعضی مطالعات مطابق (۲۳)

و با برخی دیگر در تضاد (۲۴) است.

علل متفاوتی برای موفقیت اولین مانور جاناندازی ذکر شده است که یکی از آن‌ها، نوع مانور است. مانور Hyperpronation، شانس موفقیت بیشتری داشته است (۱۹) و از این رو، در این مطالعه همه‌ی کودکان با این روش جاناندازی شدند. بر اساس نتایج، وقوع در رفتگی مکرر در موفقیت مانور اول تأثیر داشت. همچنین، تأخیر بیش از ۲۴ ساعت در مراجعه به اورژانس نیز در عدم موفقیت مانور اول تأثیر داشت (۲۳). اگر چه علت آن نامشخص است، اما این موضوع، می‌تواند ناشی از تورم و آسیب بیشتر اطراف لیگامان حلقوی باشد.

در مورد علل در رفتگی مجدد، بحث‌های زیادی صورت گرفته است. بر اساس مطالعه‌ی حاضر، این کودکان از نظر وزن، جنس و دست آسیب دیده، تفاوت معنی‌داری با کودکان دارای در رفتگی اول نداشتند. سن این کودکان،  $9/8 \pm 22/3$  ماه بود و سن کودکان با اولین مراجعه،  $12/8 \pm 37/1$  ماه بود و تفاوت معنی‌داری داشت ( $P < 0/05$ ). این نتیجه در مطالعات دیگری نیز به دست آمده است (۲۵). از طرفی، در تمام کودکان با در رفتگی مجدد، رعایت بی‌حرکتی با آویز گردنی صورت نگرفته بود، اما اطلاعاتی از میزان بی‌حرکتی در سایر بیماران وجود نداشت. از این رو، توصیه می‌شود مطالعه‌ای جهت مقایسه‌ی یافته‌های ناشی از رعایت و عدم رعایت بی‌حرکتی اندام در کودکان انجام گیرد.

تشخیص در رفتگی سر Radius به صورت بالینی است و موفقیت درمان نیز به صورت غیر عینی است. دانستن اطلاعات اپیدمیولوژیک، به پزشک کمک می‌کند که با اطمینان بیشتری آسیب را تشخیص دهد و اقدام به درمان نماید. ضمن این که اطلاع از عوامل مؤثر بر میزان موفقیت مانور جاناندازی و در رفتگی مجدد نیز کمک کننده است.

### تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، برگرفته از پایان‌نامه‌ی دکتری تخصصی در رشته‌ی طب اورژانس است که با شماره‌ی ۳۹۵۰۳۵ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسیده و حمایت مالی شده است. نویسندگان مقاله، مراتب سپاس خود را به تمامی عزیزانی که در به انجام رسیدن تحقیق و زحماتی را متحمل شدند، تقدیم می‌دارند.

### References

1. Krul M, van der Wouden JV, Schellevis FG. Nursemaid's elbow: Its diagnostic clues and preferred means of reduction. *J Fam Pract* 2010; 59(1): E5-E7.
2. Kim MC, Eckhardt BP, Craig C, Kuhns LR. Ultrasonography of the annular ligament partial tear and recurrent "pulled elbow". *Pediatr Radiol* 2004; 34(12): 999-1004.
3. Krul M, van der Wouden JC, van Suijlekom-Smit LW, Koes BW. Manipulative interventions for reducing pulled elbow in young children. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 1: CD007759.
4. Sevensan A, Aygun U, Inan U, Omeroglu H. Pulled

- elbow in children: A case series including 66 patients. *J Pediatr Orthop B* 2015; 24(5): 385-8.
5. Kajiwara R, Sunagawa T, Ishida O, Ochi M. Irreducible pulled elbow in an adult: A case report. *J Shoulder Elbow Surg* 2007; 16(1): e1-e4.
  6. Brenner RA, Scheidt PC, Rossi MW, Cheng TL, Overpeck MD, Boenning DA, et al. Injury surveillance in the ED: Design, implementation, and analysis. *Am J Emerg Med* 2002; 20(3): 181-7.
  7. Brown D. Emergency Department Visits for Nursemaid's Elbow in the United States, 2005–2006. *Orthop Nurs* 2009; 28(4): 161-2.
  8. Jongschaap HC, Youngson GG, Beattie TF. The epidemiology of radial head subluxation ('pulled elbow') in the Aberdeen city area. *Health Bull (Edinb)* 1990; 48(2): 58-61.
  9. Hagroo GA, Zaki HM, Choudhary MT, Hussain A. Pulled elbow--not the effect of hypermobility of joints. *Injury* 1995; 26(10): 687-90.
  10. McDonald J, Whitelaw C, Goldsmith LJ. Radial head subluxation: comparing two methods of reduction. *Acad Emerg Med* 1999; 6(7): 715-8.
  11. Rodts MF. Nursemaid's elbow: A preventable pediatric injury. *Orthop Nurs* 2009; 28(4): 163-6.
  12. Lewis D, Argall J. Reduction of pulled elbows. *Emerg Med J* 2003; 20(1): 61-2.
  13. Bek D, Yildiz C, Kose O, Sehirlioglu A, Basbozkurt M. Pronation versus supination maneuvers for the reduction of 'pulled elbow': A randomized clinical trial. *Eur J Emerg Med* 2009; 16(3): 135-8.
  14. Walls R, Hockberger R, Gausche-Hill M. *Rosen's emergency medicine: Concepts and clinical practice*. 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2017. p.545-6.
  15. Martinoli C, Bianchi S, Giovagnorio F, Pugliese F. Ultrasound of the elbow. *Skeletal Radiol* 2001; 30(11): 605-14.
  16. Frumkin K. Nursemaid's elbow: A radiographic demonstration. *Ann Emerg Med* 1985; 14(7): 690-3.
  17. Newman J. "Nursemaid's elbow" in infants six months and under. *J Emerg Med* 1985; 2(6): 403-4.
  18. Vitello S, Dvorkin R, Sattler S, Levy D, Ung L. Epidemiology of nursemaid's elbow. *West J Emerg Med* 2014; 15(4): 554-7.
  19. Asadi K, Mardani M. Comparison the method of wrist supination with elbow flexion as classical method with hyperpronation method in reduction of radial head subluxation in less than 7 years old children. *J Guilan Univ Med Sci* 2011; 20(77): 55-60. [In Persian].
  20. Illingworth CM. Pulled elbow: A study of 100 patients. *Br Med J* 1975; 2(5972): 672-4.
  21. Snellman O. Subluxation of the head of the radius in children. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 1959; 28(4): 311-5.
  22. Quan L, Marcuse EK. The epidemiology and treatment of radial head subluxation. *Am J Dis Child* 1985; 139(12): 1194-7.
  23. Schunk JE. Radial head subluxation: Epidemiology and treatment of 87 episodes. *Ann Emerg Med* 1990; 19(9): 1019-23.
  24. Boyette DP, London AH, Jr. Subluxation of the head of the radius; nursemaid's elbow. *J Pediatr* 1948; 32(3): 278-81.
  25. Teach SJ, Schutzman SA. Prospective study of recurrent radial head subluxation. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996; 150(2): 164-6.

## Radius Head Dislocation, Epidemiology and Effective Factors in Treatment and Relapse

Shiva Samsamshariat<sup>1</sup>, Farhad Heydari<sup>2</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** We aimed to provide an epidemiological description of radius head dislocation, effective factors in treatment and relapse.

**Methods:** This cross-sectional prospective study was done using census method on all patients with 7 years of age and younger with radius head dislocation, who were admitted to the emergency department of Kashani hospital, Isfahan City, Iran, between January 1, 2014, and December 31, 2015. Required data were gathered using a checklist consisting of questions regarding demographic data (age and sex), weight, trauma mechanism, affected arm, success rate of reduction maneuver, and the time of using the affected arm after reduction.

**Findings:** During a 24-month period, 112 children with a mean age of  $30.98 \pm 13.18$  months entered the study. 59 patients were boys (53%), and the left arm was affected in 67 cases (60%). Most of the patients with recurrence were over the 75<sup>th</sup> percentile for weight, and 18.75% of them had recurrence. The success rate of initial reduction maneuver was significantly less in patients with recurrence ( $P < 0.010$ ). A delay of more than 24 hours was significantly associated with failure of initial reduction maneuver. Children with recurrence were significantly younger than those without recurrence.

**Conclusion:** There was a significant relationship between overweight and recurrence of radius head dislocation. Recurrence had effect on the success rate of initial reduction maneuver. A delay of more than 24 hours was significantly associated with failure of initial reduction maneuver. Age had a relative risk for one or more recurrences.

**Keywords:** Children, Trauma, Elbow joint, Radius, Joint dislocations

**Citation:** Samsamshariat S, Heydari F. **Radius Head Dislocation, Epidemiology and Effective Factors in Treatment and Relapse.** J Isfahan Med Sch 2018; 35(459): 1792-8.

1- Emergency Medicine Specialist, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

**Corresponding Author:** Shiva Samsamshariat, Email: samsamshariat84@yahoo.com

## بررسی مقایسه‌ای تأثیر دو داروی میدازولام و دکسمتومیدین بر کیفیت آرام‌بخشی بیماران تحت تهویه مکانیکی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه

پرویز کاشفی<sup>۱</sup>، نازنین مهین‌پرور<sup>۲</sup>، مریم خلیفه سلطانی خواجه‌ویی<sup>۲</sup>، پژمان منصوری<sup>۲</sup>، شاهین ثنائی<sup>۲</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** مراقبت از بیماران نیازمند حمایت، یکی از وظایف مهم بخش‌های مراقبت‌های ویژه است و آرام‌بخشی بیمار در حین تهویه مکانیکی، امری حیاتی است. بنابراین، هدف از انجام این مطالعه، بررسی مقایسه‌ای تأثیر دو داروی میدازولام و دکسمتومیدین بر کیفیت آرام‌بخشی بیماران تحت تهویه مکانیکی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بود.

**روش‌ها:** این مطالعه بر روی ۱۰۰ بیمار (۵۰ نفر در گروه میدازولام و ۵۰ نفر در گروه دکسمتومیدین) نیازمند تهویه مکانیکی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه انجام شد. بیماران به صورت تصادفی در دو گروه قرار گرفتند و داروهای مورد نظر برای بیماران تجویز شد و علائم حیاتی و عوارض در بیماران ثبت گردید. از آزمون‌های  $\chi^2$  و ANOVA جهت مقایسه‌ی داده‌ها استفاده شد.

**یافته‌ها:** دکسمتومیدین همانند میدازولام دارای اثرات آرام‌بخشی خوبی بود و از طرفی، مدت زمان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه در مصرف‌کنندگان دکسمتومیدین ۹/۵۸ روز و در مصرف‌کنندگان میدازولام ۱۲/۳۶ روز ( $P = ۰/۱۱۰$ ) و نیاز به تهویه مکانیکی به ترتیب ۳/۹۶ و ۶/۷۴ روز ( $P < ۰/۰۰۱$ ) بود. مصرف دکسمتومیدین عوارض جدی و تغییرات همودینامیکی مهمی به دنبال نداشت.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به مؤثر بودن هر دو دارو، بر اساس نوع بیمار و شرایط آن (حساسیت داشتن به نوع خاصی از دارو) می‌توان هر دو دارو را در آرام‌بخشی بیماران تحت تهویه مکانیکی به کار برد.

**واژگان کلیدی:** میدازولام، دکسمتومیدین، آرام‌بخشی، تهویه مکانیکی

**ارجاع:** کاشفی پرویز، مهین‌پرور نازنین، خلیفه سلطانی خواجه‌ویی مریم، منصوری پژمان، ثنائی شاهین. **بررسی مقایسه‌ای تأثیر دو داروی میدازولام و دکسمتومیدین بر کیفیت آرام‌بخشی بیماران تحت تهویه مکانیکی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶:

۳۵ (۴۶۰): ۱۷۹۹-۱۸۰۵

ضروری است (۳). از سوی دیگر، تجویز طولانی مدت یا زیاد داروهای آرام‌بخش، برای بیماران عوارض خطرناکی ایجاد می‌کند (۴). بخش مهمی از مراقبت پرستاری در بخش مراقبت‌های ویژه، آرام‌بخشی مناسب بیمار است (۵). این رویه، اغلب با استفاده از داروهای مخدر و آرام‌بخش به منظور تسکین درد و رفع اضطراب اجرا می‌شود (۶). القای آرام‌بخشی و مبتنی بر هدف با استفاده از شیوه‌نامه‌های آرام‌سازی، سیستم‌های امتیازدهی و انتخاب هدف برای ایجاد آرام‌بخشی، منجر به دستیابی زودتر به تنفس خود به خودی در بیمار، جداسازی سریع‌تر از دستگاه تهویه مکانیکی و کاهش طول اقامت در بخش مراقبت‌های ویژه می‌شود (۷).

### مقدمه

مراقبت از بیماران نیازمند حمایت تنفسی، یکی از وظایف مهم بخش‌های مراقبت‌های ویژه است که به خصوص در بیمارانی که نیاز به تهویه مکانیکی دارند، نقش بسیار مهمی در کاهش میزان مرگ و میر بیماران بر عهده دارد (۱). از سوی دیگر، بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، علاوه بر حمایت تنفسی به اقدامات دیگری همچون تغذیه‌ی ویژه، مراقبت جهت پیش‌گیری از ابتلا به عفونت‌های بیمارستانی و همچنین، اقدامات آرام‌بخشی نیازمند هستند (۲). در بخش مراقبت‌های ویژه، نیاز به استفاده از داروهای ضد درد و آرام‌بخش به دلیل استفاده از تهویه مکانیکی حمایتی و روش‌های تهاجمی ایجادکننده‌ی درد و استرس

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

۲- پزشک عمومی، گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: shahin.sanaei90@gmail.com

نویسنده‌ی مسؤول: شاهین ثنائی

۱۰۰ بیمار که شرایط ورود به مطالعه را داشتند، انتخاب و به روش تخصیص تصادفی، به ۲ گروه ۵۰ نفره تقسیم شدند. آرام‌بخشی بیماران در ICU در گروه اول با بولوس ۰/۰۷ میلی‌گرم/کیلوگرم میدازولام به صورت وریدی و دز ننگه دارنده‌ی میدازولام به میزان ۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم/ساعت بود. مقدار مصرف کل تا ۵ میلی‌گرم (دز بیشینه) استفاده شد. در گروه دوم، دکسمتومیدین با دز ۱ میکروگرم/کیلوگرم طی ۱۰ دقیقه به صورت بولوس تزریق و سپس، ۱ میکروگرم/کیلوگرم به صورت ننگه دارنده استفاده شد.

هدف از آرام‌بخشی، رسیدن به نمره‌ی Ramsay ۳ و ۴ می‌باشد و در صورتی که این نمره کمتر مقادیر پیش‌گفته باشد، ۲۰ درصد به دز ننگه دارنده (برای هر دو گروه) اضافه می‌شود و در صورتی که نمره‌ی Ramsay بیشتر از ۳ و یا ۴ باشد، ۲۰ درصد از دز ننگه دارنده کاهش می‌یابد. (ABG) Arterial-blood gas بدو ورود، مدت زمان اکستوباسیون و زمان تهویه‌ی مکانیکی بررسی و ثبت شد. کلیه‌ی پارامترهای همودینامیک و پارامترهای تنفسی در زمان پایه، ساعات ۱، ۲، ۴، ۶، ۸، ۱۲ و ۲۴ بعد از ایتوباسیون توسط دستیار بیهوشی چک شد و در پرونده‌ی ویژه‌ی هر بیمار ثبت گردید.

بیماران در طی مدت تهویه‌ی مکانیکی، از نظر سطح آرام‌بخشی با نمره‌ی Ramsay کنترل شدند و نتایج هر ۸ ساعت یک بار چک شد و در پرونده‌ی بیماران ثبت گردید. معیار Ramsay به صورت ۱ (مضطرب و بی‌قرار)، ۲ (آرام با ارایی‌ی همکاری)، ۳ (گجج با ارایی‌ی پاسخ به دستورات)، ۴ (خواب با ارایی‌ی پاسخ پس از ضربه بین برآمدگی دو ابرو)، ۵ (خواب با ارایی‌ی پاسخ کند به تحریکات لمسی) و ۶ (خواب و بدون پاسخ) رتبه‌بندی می‌شود.

کلیه‌ی اطلاعات بیماران شامل عوامل دموگرافیک و علایم پیراپزشکی در چک لیست ساخته شده توسط مجری ثبت گردید و وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) شد. آنالیزهای آماری در دو بخش توصیفی و تحلیلی ارائه گردید. در بخش توصیفی، میانگین و انحراف معیار آرام‌بخشی به عنوان متغیر اصلی در گروه‌های مختلف ارائه گردید و کلیه‌ی خواص دموگرافیک و بالینی بیماران نیز بر اساس معیارهای توصیفی گزارش شد. در بخش تحلیلی، بنا بر برقراری پیش‌فرض‌های آماری از آزمون‌های متناسب پارامتری و غیر پارامتری استفاده شد.

برای آنالیز یافته‌های کیفی، از آزمون  $\chi^2$  و برای مقایسه‌ی داده‌های کمی از آزمون Independent t استفاده شد. در صورت برقرار نبودن مفروضات اولیه همانند طبیعی بودن داده‌ها، از آزمون Mann-Whitney استفاده شد. مقادیر  $P < 0/05$  به عنوان سطح معنی‌داری در کلیه‌ی آزمون‌ها در نظر گرفته شد.

مناسب‌ترین راه برای بررسی نیاز یک بیمار به آرام‌بخشی، استفاده از یک معیار امتیازبندی مناسب است (۸). سطوح آرام‌سازی بی‌قراری توسط سیستم‌های امتیازبندی بالینی مانند معیارهای Riker, Ramsay و Richmond بررسی می‌شود (۲). میدازولام، از رایج‌ترین داروهای آرام‌بخش مورد استفاده در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه (Intensive care unit یا ICU) است، اما شواهد اولیه نشان می‌دهند که استفاده‌ی مکرر و زیاد از این دارو، با بروز عوارض مختلف در بیمار همراه است و از این رو، تلاش جهت یافتن دارویی مؤثرتر و با عوارض کمتر، هموار مورد توجه متخصصان بیهوشی و مراقبت‌های ویژه بوده است (۹).

دکسمتومیدین، آگونیست آلفا دو کوتاه اثر، داروی آرام‌بخش به نسبت جدیدی است که برای استفاده تا بیشینه‌ی ۲۴ ساعت، بالاترین دز ۰/۷ میکروگرم/کیلوگرم/دقیقه تأیید شده است (۹). نکته‌ی جالب این که در بیماران درمان شده با دکسمتومیدین، شیوع دلیریوم خیلی کمتر بوده است. این یافته‌ها، نشان می‌دهند که دلیریوم در چنین مواردی ارتباطی با سطح آرام‌بخشی بالینی ندارد، بلکه بیشتر به دارویی که برای آرام‌بخشی استفاده می‌شود، مربوط است (۱۰). البته با وجود یافته‌هایی مبنی بر ارجحیت دکسمتومیدین به عنوان داروی آرام‌بخش، اطلاعات موجود هنوز به طور کامل از این نتیجه‌گیری حمایت نمی‌کند. در مورد نتایج دراز مدت و همچنین، آنالیز هزینه‌ها، اطلاعات کافی نیستند. از این رو، انجام این مطالعه به منظور مقایسه‌ی تأثیر میدازولام و دکسمتومیدین در ایجاد آرام‌بخشی در بیماران تحت تهویه‌ی مکانیکی لازم و ضروری به نظر می‌رسد.

## روش‌ها

این مطالعه، یک کارآزمایی بالینی یک سو کور تصادفی بود. بیماران این مطالعه، شامل کلیه‌ی بیماران نیازمند تهویه‌ی مکانیکی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی بیمارستان الزهرای (س) اصفهان در سال ۱۳۹۵ بودند. معیارهای ورود به مطالعه، شامل بیماران بستری در بخش‌های مراقبت‌های ویژه‌ی بیمارستان الزهرا (س) در سال ۱۳۹۵، بیماران نیازمند تهویه‌ی مکانیکی و عدم ابتلا به Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) بودند. معیارهای خروج، شامل فوت بیمار قبل از ۲۴ ساعت از زمان بستری در ICU، خروج بیمار از ICU زودتر از موعد به علل مختلف مانند ترخیص با رضایت شخصی و بروز حساسیت دارویی به میدازولام یا دکسمتومیدین بودند.

بعد از تأیید طرح تحقیقاتی در کمیته‌ی پژوهشی دانشکده و اخذ موافقت از کمیته‌ی اخلاق پزشکی دانشگاه و اخذ رضایت‌نامه‌ی کتبی،

جدول ۱. فراوانی و میانگین متغیرهای مورد مطالعه در دو گروه دکسمتومیدین و میدازولام

مقدار P	میدازولام	دکسمتومیدین	گروه	متغیر
۰/۷۳۳	۵۸/۴۴ ± ۸/۵۲	۱۵۹/۰۲ ± ۸/۴۵		سن (سال) (میانگین ± انحراف معیار)
۰/۶۸۷	۲۱ (۴۲)	۲۳ (۴۶)		جنس (مرد) [تعداد (درصد)]
۰/۵۰۱	۱/۲۴ ± ۰/۴۳	۱/۳۰ ± ۰/۴۶	پایه	نمره‌ی Ramsay
۰/۳۰۰	۲/۲۲ ± ۰/۴۱	۲/۱۴ ± ۰/۳۵	۱ ساعت	(میانگین ± انحراف معیار)
۰/۰۰۲	۲/۸۴ ± ۰/۵۴	۲/۴۸ ± ۰/۵۰	۲ ساعت	
۰/۰۱۵	۳/۴۲ ± ۰/۶۷	۳/۰۶ ± ۰/۹۱	۴ ساعت	
۰/۰۰۴	۳/۷۲ ± ۰/۷۰	۳/۳۴ ± ۰/۷۴	۶ ساعت	
۰/۰۰۱	۳/۷۶ ± ۰/۶۵	۳/۳۶ ± ۰/۶۹	۸ ساعت	
۰/۰۰۷	۳/۸۸ ± ۰/۷۱	۳/۵۶ ± ۰/۸۳	۱۲ ساعت	
۰/۰۰۱	۳/۷۶ ± ۰/۵۱	۳/۴۲ ± ۰/۵۷	۲۴ ساعت	
۰/۸۳۲	۱۷ (۳۴)	۱۶ (۳۲)	پایه	آزیتاسیون [تعداد (درصد)]
۰/۳۷۲	۸ (۱۶)	۵ (۱۰)	۱ ساعت	
۰/۵۰۵	۶ (۱۲)	۴ (۸)	۲ ساعت	
۰/۹۹۹ <	۴ (۸)	۴ (۸)	۴ ساعت	
۰/۱۵۳	۰ (۰)	۲ (۴)	۶ ساعت	
۰/۱۵۳	۰ (۰)	۲ (۴)	۸ ساعت	
-	۰ (۰)	۰ (۰)	۱۲ ساعت	
-	۰ (۰)	۰ (۰)	۲۴ ساعت	
۰/۱۱۰	۳ (۶)	۸ (۱۶)		دلیریوم [تعداد (درصد)]
< ۰/۰۰۱	۶/۷۴ ± ۲/۸۷	۳/۹۶ ± ۱/۳۸		مدت زمان تهویه‌ی مکانیکی (روز)
				(میانگین ± انحراف معیار)
۰/۰۱۱	۱۲/۳۶ ± ۶/۴۲	۹/۵۸ ± ۴/۰۱		مدت زمان بستری در ICU (روز)
				(میانگین ± انحراف معیار)

ICU: Intensive care unit

۰/۰۵ < P به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

از گروه میدازولام (۲/۸۴) بود ( $P = ۰/۰۰۲$ ) و این تفاوت، تا پایان ۲۴ ساعت ادامه داشت ( $P < ۰/۰۵۰$ ). در مطالعه‌ی حاضر، مشخص شد که طول مدت تهویه‌ی مکانیکی در گروه دکسمتومیدین (۳/۹۶ روز) نیز به صورت معنی‌داری کمتر از گروه میدازولام (۶/۷۴ روز) بود ( $P < ۰/۰۰۱$ ) و همچنین، مدت زمان بستری در ICU در گروه دکسمتومیدین (۹/۵۸ روز) نیز به صورت معنی‌داری کمتر از گروه دیگر (۱۲/۳۶ روز) بود ( $P = ۰/۰۱۱$ ) (جدول ۱).

همچنین، یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، نیاز به دز اضافه در ساعات ۲ (۵۲ درصد) و ۴ (۳۰ درصد) در گروه دکسمتومیدین بیش از همین ساعات (به ترتیب ۲۴ و ۸ درصد) در گروه میدازولام بود ( $P < ۰/۰۵۰$ ). در نهایت، مشخص شد که میانگین دز نگره دارنده‌ی میدازولام به میزان ۰/۱۲ میلی‌گرم/کیلوگرم/ساعت و میانگین دز نگره دارنده‌ی دکسمتومیدین به میزان ۱/۴ میکروگرم/کیلوگرم/ساعت به دست آمد (جدول ۲).

### یافته‌ها

۱۰۰ بیمار در دو گروه ۵۰ نفری تحت آنالیز آماری قرار گرفتند. تعداد ۴۴ نفر (۴۴ درصد) مرد و ۵۶ نفر (۵۶ درصد) زن بودند. میانگین سن افراد مورد مطالعه، برابر با  $۵۸/۷۳ \pm ۸/۴۵$  سال بود. در مطالعه‌ی حاضر، مشخص شد که تفاوت آماری معنی‌داری در بیماران دو گروه بر حسب سن ( $P = ۰/۷۳۳$ )، جنس ( $P = ۰/۶۸۷$ )، نمره‌ی Ramsay پایه ( $P = ۰/۵۰۴$ ) و ساعت ۱ ( $P = ۰/۳۰۳$ )، آزیتاسیون در هر مرحله از بررسی (پایه تا ساعت ۲۴) ( $P > ۰/۰۵۰$ )، فراوانی دلیریوم ( $P = ۰/۱۱۰$ )، فشار خون سیستول ( $P > ۰/۰۵۰$ ) و دیاستول در هر مرحله از بررسی (پایه تا ساعت ۲۴) ( $P > ۰/۰۵۰$ ) و ضربان قلب در هر مرحله از بررسی (پایه تا ساعت ۲۴) ( $P > ۰/۰۵۰$ ) وجود نداشت. از طرفی، مشخص شد که نمره‌ی Ramsay از ساعت ۲ به بعد در گروه دریافت‌کننده‌ی دکسمتومیدین (۲/۴۸) به صورت معنی‌داری کمتر

جدول ۲. فراوانی نیاز به دز اضافه و یا کاهش دز در دو گروه دکسمتومیدین و میدازولام

مقدار P	میدازولام تعداد (درصد)	دکسمتومیدین تعداد (درصد)	گروه	متغیر
۰/۴۳۴	۳۹ (۷۸)	۴۳ (۸۶)	نیاز به افزایش دز	۱ ساعت
-	۰ (۰)	۰ (۰)	نیاز به کاهش دز	
۰/۰۰۷	۱۲ (۲۴)	۲۶ (۵۲)	نیاز به افزایش دز	۲ ساعت
-	۰ (۰)	۰ (۰)	نیاز به کاهش دز	
۰/۰۰۱	۴ (۸)	۱۵ (۳۰)	نیاز به افزایش دز	۴ ساعت
۰/۳۶۲	۱ (۲)	۴ (۸)	نیاز به کاهش دز	
۰/۶۱۷	۱ (۲)	۳ (۶)	نیاز به افزایش دز	۶ ساعت
۰/۷۴۹	۶ (۱۲)	۵ (۱۰)	نیاز به کاهش دز	
۰/۹۹۹ <	۱ (۲)	۲ (۴)	نیاز به افزایش دز	۸ ساعت
۰/۷۲۶	۵ (۱۰)	۴ (۸)	نیاز به کاهش دز	
-	۰ (۰)	۰ (۰)	نیاز به افزایش دز	۱۲ ساعت
۰/۷۶۶	۶ (۱۲)	۷ (۱۴)	نیاز به کاهش دز	
-	۰ (۰)	۰ (۰)	نیاز به افزایش دز	۲۴ ساعت
۱	۲ (۴)	۲ (۴)	نیاز به کاهش دز	

داده‌ها به صورت تعداد (درصد) ذکر شده‌اند.

در مطالعه‌ی قدرتی و همکاران، به منظور بررسی اثربخشی دکسمتومیدین داخل بینی جهت آرام‌بخشی متوسط در بیماران تحت آندوسکوپی رتروگرید مجاری صفراوی، یک کارآزمایی بالینی آینده‌نگر تصادفی شده انجام و نشان دادند که میانگین مصرف میدازولام و فتانیل در دو گروه (در گروه ۱ سالین و در گروه ۲، دکسمتومیدین ۱ میکروگرم/کیلوگرم به صورت قطره‌ی داخل بینی) مشابه بود، اما دز استفاده شده‌ی پروپوفول در گروه ۲ از گروه ۱ کمتر بود ( $P = ۰/۰۰۲$ ). تعداد ضربان قلب در گروه ۲، کمتر از گروه ۱ بود، اما مقایسه‌ی فشار خون در دو گروه تفاوت معنی‌داری نشان نداد. میزان رضایت‌مندی بیماران و پزشکان از کیفیت آرام‌بخشی در گروه ۲، بیشتر از گروه ۱ بود ( $P = ۰/۰۳۰$ ). در پایان، نتیجه بر آن شد که استفاده از دکسمتومیدین به عنوان داروی کمکی در آرام‌بخشی بیماران تحت ERCP Endoscopic retrograde cholangiopancreatography می‌تواند میزان استفاده از آرام‌بخش‌ها را کاهش دهد و رضایت بیشتری را برای بیماران و درمانگران به همراه داشته باشد (۱۲). نتایج این مطالعات، با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر هم‌خوانی دارد.

Heard و همکاران ۴۰ کودک ۱۰-۱ ساله را در دو گروه جداگانه با پروپوفول و ترکیب دکسمتومیدین و میدازولام تحت آرام‌بخشی قرار دادند. زمان برگشت به ریکاوری کامل و ترخیص، به وضوح در گروه دکسمتومیدین کمتر بود (۱۳). در مطالعه‌ی حاضر نیز مشخص شد که در گروه دریافت‌کننده‌ی دکسمتومیدین، طول مدت بستری در ICU و نیاز به تهویه‌ی مکانیکی به صورت

## بحث

در مطالعه‌ی حاضر، مشخص شد که اثرات دکسمتومیدین در قیاس با میدازولام شبیه به هم می‌باشد، اما در برخی متغیرها، کمی با یکدیگر تفاوت دارد؛ از جمله این که از ساعت ۴ به بعد، نمره‌ی Ramsay در گروه میدازولام به صورت معنی‌داری بیشتر بود، اما از طرفی، طول مدت بستری در ICU و مدت زمان تهویه‌ی مکانیکی در گروه دکسمتومیدین به صورت معنی‌داری کمتر بود و همچنین، عوارضی در هر دو گروه دیده نشد و تغییرات همودینامیکی نیز در هر دو گروه مشابه یکدیگر بود، اما در کل، هر دو دارو سبب افزایش نمره‌ی Ramsay شدند که این امر، نشان دهنده‌ی مؤثر بودن هر دو دارو در آرام‌بخشی بیماران تحت تهویه‌ی مکانیکی می‌باشد.

در مطالعه‌ی میرخستی و همکاران، به منظور بررسی اثر دکسمتومیدین موضعی بر دز آرام‌بخشی طی لوله‌گذاری تراشه به حالت بیدار، مشاهده شد که پارامترهای قلبی-عروقی و میزان اشباع اکسیژن شریانی پایه در دو گروه (دکسمتومیدین و شاهد) تفاوت معنی‌داری با هم نداشتند. میزان دز پروپوفول مورد نیاز در دو گروه دکسمتومیدین موضعی و شاهد، از نظر آماری معنی‌دار بود. در پایان، نتیجه بر آن شد که استفاده از دکسمتومیدین موضعی، می‌تواند از میزان مصرف داروی بیهوشی در طول انجام اقدام درمانی بکاهد. این اثرات دکسمتومیدین موضعی بدون ایجاد عوارض و اثرات سیستمیک مانند کاهش اشباع اکسیژن شریانی و افت ضربان قلب می‌باشد (۱۱).



معنی‌داری کمتر از گروه میدازولام بود.

Mason و همکاران، برای مقایسه‌ی آرام‌بخشی در کودکان ۶-۱ سال، ۳۸۸ کودک را در گروه پنتوباریتال و ۱۲۷۴ کودک را در گروه دکسمتومیدین تحت مطالعه قرار دادند. در انتها، به این نتیجه رسیدند که دکسمتومیدین، جان‌شین ایمن و مؤثری برای پنتوباریتال برای آرام‌بخشی حین Computed tomography scan (CT scan) اطفال است و ریکاوری کوتاه‌تری نیز دارد (۱۴).

در مطالعه‌ی دیگری که توسط میرخشتی و همکاران به منظور تعیین اثر داروی دکسمتومیدین بر پارامترهای همودینامیک و میزان خونریزی در بیماران تحت عمل جراحی شکستگی شفت فمور انجام شد، مشاهده گردید که روند تغییرات فشار خون سیستول و دیاستول از لحاظ آماری به طور معنی‌داری بین دو گروه (دریافت کننده‌ی دکسمتومیدین و گروه شاهد) تفاوت داشت، اما روند تغییرات میزان ضربان قلب از لحاظ آماری بین دو گروه معنی‌دار نبود. میزان خونریزی بین عمل در گروه دکسمتومیدین به طور معنی‌داری کمتر از گروه دیگر بود و در پایان، نتیجه بر آن شد که تزریق داروی دکسمتومیدین سبب کنترل بهتر فشار خون سیستول و دیاستول می‌شود و نیز می‌تواند باعث کاهش خونریزی حین عمل جراحی شکستگی شفت فمور گردد (۱۵). این در حالی است که در مطالعه‌ی حاضر، مشخص شد که دکسمتومیدین و میدازولام، تغییر چشم‌گیری در علائم حیاتی بیماران ایجاد نکردند و علائم حیاتی بیماران در هر دو گروه باثبات بود.

در مطالعه‌ی Jakob و همکاران به منظور بررسی آرام‌بخشی دکسمتومیدین با میدازولام در بیماران بستری در ICU انجام دادند. در این مطالعه، بیان کردند که در میان بیماران ICU که مدت طولانی مکانیسم تهویه داشتند، دکسمتومیدین در حفظ آرام‌سازی نسبت به میدازولام و پروپوفول برتری نداشت. مدت زمان تهویه‌ی مکانیکی در بیماران دریافت کننده‌ی دکسمتومیدین در مقایسه با میدازولام

کاهش یافت، اما اثرات نامطلوب بیشتری در بیماران با دکسمتومیدین دیده شد. همچنین، در این مطالعه مدت زمان بستری و مرگ و میر در بیماران دو گروه مشابه یکدیگر بود (۱۰). در مطالعه‌ی Riker و همکاران، تفاوت معنی‌داری بین دکسمتومیدین و میدازولام در زمان رسیدن به سطح آرام‌سازی هدف در بیماران بستری در ICU تحت تهویه‌ی مکانیکی تفاوت وجود نداشت. در سطوح آرام‌بخش قابل مقایسه، بیماران تحت درمان با دکسمتومیدین، زمان کمتری را تحت تهویه‌ی مکانیکی بودند، بروز دلیریوم کمتر بود و تاکی‌کاردی و فشار خون بالا کمتر دیده شد. مهم‌ترین عوارض جانبی دکسمتومیدین، برادری‌کاردی بود (۱۶). نتایج این مطالعه، به طور کامل مخالف نتایج مطالعه‌ی حاضر می‌باشد؛ چرا که در مطالعه‌ی حاضر میدازولام دارای اثرات بهتری است و از طرفی، تفاوت معنی‌داری در بروز عوارض دیده نشد که علت آن، ممکن است ناشی از تفاوت در حجم نمونه‌ی مورد مطالعه، تفاوت در شاخص‌های دموگرافیک و تفاوت در دز داروهای مورد استفاده باشد. نتیجه‌گیری نهایی این که دکسمتومیدین همانند میدازولام، دارای اثرات آرام‌بخشی خوبی می‌باشد و از طرفی، مدت زمان بستری در ICU و نیاز به تهویه‌ی مکانیکی را کاهش می‌دهد و دارای عوارض جدی و تغییرات همودینامیکی نمی‌باشد. از این رو، با توجه به مؤثر بودن هر دو دارو، بر اساس نوع بیمار و شرایط آن (حساسیت داشتن به نوع خاصی از دارو) می‌توان هر دو دارو را در آرام‌بخشی بیماران تحت تهویه‌ی مکانیکی به کار برد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله، برگرفته از پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی است و با حمایت‌های معنوی و مادی حوزه‌ی معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام یافته است. بدین وسیله، از زحمات این عزیزان تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

### References

1. Motahedian Tabrizi E, Tadrissi SD, Mohammadyari A, Ebadi A, Mirhashemi S. Validity and reliability of ramsy sedation scale in adult patients hospitalized in critical care units. *Iran J Crit Care Nurs* 2010; 3(1): 39-44.
2. Tadrissi SD, Madani SJ, Farmand F, Ebadi A, Karimi Zarchi AA, Saghafinia M, et al. Richmond agitation-sedation scale validity and reliability in intensive care unit adult patients; Persian edition. *Iran J Crit Care Nurs* 2009; 2(1): 15-21.
3. Weisbrodt L, McKinley S, Marshall AP, Cole L, Seppelt IM, Delaney A. Daily interruption of sedation in patients receiving mechanical ventilation. *Am J Crit Care* 2011; 20(4): e90-e98.
4. Botha JA, Mudholkar P. The effect of a sedation scale on ventilation hours, sedative, analgesic and inotropic use in an intensive care unit. *Crit Care Resusc* 2004; 6(4): 253-7.
5. Elliott R, McKinley S, Aitken LM, Hendrikz J. The effect of an algorithm-based sedation guideline on the duration of mechanical ventilation in an Australian intensive care unit. *Intensive Care Med* 2006; 32(10): 1506-14.
6. Hellstrom J, Owall A, Sackey PV. Wake-up times following sedation with sevoflurane versus propofol after cardiac surgery. *Scand Cardiovasc J* 2012; 46(5): 262-8.
7. Simmons LE, Riker RR, Prato BS, Fraser GL.

- Assessing sedation during intensive care unit mechanical ventilation with the Bispectral Index and the Sedation-Agitation Scale. *Crit Care Med* 1999; 27(8): 1499-504.
8. Degrado JR, Anger KE, Szumita PM, Pierce CD, Massaro AF. Evaluation of a local ICU sedation guideline on goal-directed administration of sedatives and analgesics. *J Pain Res* 2011; 4: 127-34.
  9. Bucknall TK, Manias E, Presneill JJ. A randomized trial of protocol-directed sedation management for mechanical ventilation in an Australian intensive care unit. *Crit Care Med* 2008; 36(5): 1444-50.
  10. Jakob SM, Ruokonen E, Grounds RM, Sarapohja T, Garratt C, Pocock SJ, et al. Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: two randomized controlled trials. *JAMA* 2012; 307(11): 1151-60.
  11. Mirkheshti A, Memary E, Nemati Honar B, Jalaefar A, Sezari P. Local adjuvant dexmedetomidine effect on the dose of sedation during awake endotracheal intubation. *Police Med* 2016; 5(2): 97-102. [In Persian].
  12. Ghodraty M, Pournajafian A, Rokhtabnak F, Feiz H, Azhdarkosh H, Allame S. Evaluation of intranasal dexmedetomidine in providing moderate sedation in patients undergoing ERCP: A randomized controlled trial. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2016; 26(143): 11-9. [In Persian].
  13. Heard C, Burrows F, Johnson K, Joshi P, Houck J, Lerman J. A comparison of dexmedetomidine-midazolam with propofol for maintenance of anesthesia in children undergoing magnetic resonance imaging. *Anesth Analg* 2008; 107(6): 1832-9.
  14. Mason KP, Prescilla R, Fontaine PJ, Zurakowski D. Pediatric CT sedation: Comparison of dexmedetomidine and pentobarbital. *AJR Am J Roentgenol* 2011; 196(2): W194-W198.
  15. Mirkheshti A, Memary E, Shafiee H, Dahi M. Effect of dexmedetomidine infusion on N-terminal pro-B-type natriuretic peptide level in patients with femoral shaft fractures under general anesthesia. *Bangladesh J Pharmacol* 2016; 11(4): 765-70.
  16. Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, Ceraso D, Wisemandle W, Koura F, et al. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: A randomized trial. *JAMA* 2009; 301(5): 489-99.

## Comparison of the Efficacy of Midazolam and Dexmedetomidine in Quality of Sedation in Mechanically-Ventilated Patients Admitted to Intensive Care Unit

Parviz Kashefi<sup>1</sup>, Nazanin Mahinparvar<sup>2</sup>, Maryam Khalifsoltani-Khajooie<sup>2</sup>,  
Pejman Mansouri<sup>2</sup>, Shahin Sanaei<sup>2</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Caring for patients with respiratory support is one of the important tasks of intensive care units; sedation of patient during ventilation is important. Therefore, this study aimed to compare the effects of midazolam and dexmedetomidine on the sedation quality of patients undergoing mechanical ventilation in intensive care unit.

**Methods:** This study was performed on 100 patients requiring mechanical ventilation in intensive care unit. Patients were randomly assigned into two equal groups of midazolam and dexmedetomidine; signs and complications were recorded in patients. Chi-square and ANOVA tests were used to compare the data.

**Findings:** Dexmedetomidine, like midazolam, had a good sedation effect. The duration of hospitalization in intensive care unit (9.58 vs. 12.36 days,  $P = 0.011$ ), and the need for ventilation (3.96 vs. 6.74 days,  $P < 0.001$ ) were significantly lower in dexmedetomidine group, with no serious complications and hemodynamic changes.

**Conclusion:** According to the efficacy of both drugs, depending on the type of patient and its conditions (sensitivity to a particular type of drug), both drugs can be used to sedate patients undergoing mechanical ventilation.

**Keywords:** Midazolam, Dexmedetomidine, Sedation, Mechanical ventilation

**Citation:** Kashefi P, Mahinparvar N, Khalifsoltani-Khajooie M, Mansouri P, Sanaei S. **Comparison of the Efficacy of Midazolam and Dexmedetomidine in Quality of Sedation in Mechanically-Ventilated Patients Admitted to Intensive Care Unit.** J Isfahan Med Sch 2018; 35(460): 1799-805.

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

2- General Practitioner, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Shahin Sanaei, Email: Shahin.sanaei90@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۹/۲۵

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۱۰/۳۰

مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و پنجم / شماره ۴۶۰ / هفته‌ی چهارم بهمن ماه ۱۳۹۶

## طراحی سیستم حمایت تصمیم‌گیری بالینی برای مدیریت و درمان بیماران مراجعه کننده با شکایت سرگیجه

نادر توکلی<sup>۱</sup>، ارغوان وحدت<sup>۲</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** از جمله بیماری‌های چالش بر انگیز برای پزشکان اورژانس، تشخیص علت سرگیجه است. استفاده از نرم‌افزارهای با قابلیت عملکرد در گوشی‌های تلفن همراه در راستای کمک‌رسانی به پزشکان و درمان بیماران، ممکن است اثرات مخدوش کننده‌ها در اورژانس را در درمان بیماران کاهش دهد.

**روش‌ها:** این مطالعه در سال ۱۳۹۶ در بخش اورژانس بیمارستان رسول اکرم (ص) انجام شد. شیوه‌نامه‌ی ارزیابی و مدیریت بیماران مبتلا به سرگیجه بعد از طراحی مبنی بر متون و استانداردها، روی شیوه‌نامه در پتل تخصصی مورد تأیید قرار گرفت. تعداد ۱۹۰ بیمار مراجعه کننده با سرگیجه با دو روش برای درمان و مدیریت بیماری وارد مطالعه شدند. گروه اول، با استفاده از سامانه‌ی طراحی شده و گروه دوم به روش سنتی مورد تشخیص و درمان قرار گرفتند. مدت زمان درمان، زمان ماندگاری و تفاوت بین تشخیص‌های اولیه و نهایی در گروه‌ها مقایسه شد.

**یافته‌ها:** اختلاف در تشخیص اولیه و ثانویه در دو گروه معنی‌دار بود ( $P < 0/05$ ). زمان درمان در گروه سامانه (۳/۳۸ ساعت) با گروه تشخیص سنتی (۴/۶۹ ساعت) اختلاف معنی‌داری داشت ( $P < 0/001$ ). مدت زمان بستری در گروه سامانه (۹/۳۷ ساعت)، با گروه تشخیص سنتی (۱۱/۱۷ ساعت) اختلاف معنی‌داری داشت ( $P < 0/001$ ). میزان رضایتمندی پزشکان از سامانه، متوسط (۴۷/۹ درصد) بود.

**نتیجه‌گیری:** استفاده از سامانه‌های حمایت تصمیم‌گیری، می‌تواند کمک شایانی به ارتقا در تشخیص، کاهش زمان بستری و تعیین تکلیف زودتر در بیماران دچار سرگیجه‌ی مراجعه کننده به اورژانس داشته باشد.

**واژگان کلیدی:** سیستم حمایت تصمیم‌گیری، سرگیجه، اورژانس

**ارجاع:** توکلی نادر، وحدت ارغوان. طراحی سیستم حمایت تصمیم‌گیری بالینی برای مدیریت و درمان بیماران مراجعه کننده با شکایت سرگیجه.

مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۶۰): ۱۸۱۱-۱۸۰۶

سر، آسیب گردن، میگرن و مصرف الکل ایجاد شود (۳)

سیستم حمایت تصمیم‌گیری بالینی (Clinical decision support system یا CDSS) یکی از مباحث فن‌آوری اطلاعات در حوزه‌ی سلامت می‌باشد. این سیستم، به طور اساسی با هدف کمک‌رسانی به پزشکان در تصمیم‌گیری و درمان بیماران طراحی شده است. این سیستم، به عنوان یک سامانه‌ی پویا (Active knowledge system) تلقی می‌شود که دو یا چند مورد از اطلاعات مربوط به بیمار را استفاده و تحلیل می‌کند و توصیه‌های مرتبط با همین بیمار خاص را ارائه می‌کند که تحت عنوان «Case specific advice» موسوم است (۴-۶).

به طور کلی، CDSS یک سیستم حمایتی است که با تمرکز بر مدیریت اطلاعات و با استفاده از تمام اطلاعات موجود از یک بیمار

## مقدمه

سرگیجه (Vertigo)، احساسی است که در طی آن، فرد مبتلا احساس می‌کند خود یا محیط اطراف او در حرکت است. سرگیجه، ممکن است به علت مشکلات سیستم عصبی مرکزی مانند سکنه‌ی مغزی یا گوش داخلی مانند نشانگان Meniere (Meniere syndrome) باشد (۱). سرگیجه وضعیتی حمله‌ای خوش‌خیم، شایع‌ترین شکل سرگیجه است. در این حالت، با حرکت ناگهانی در یک جهت خاص، بیمار دچار سرگیجه‌ی شدیدی می‌شود که چند ثانیه طول می‌کشد و با بی‌حرکت ماندن بیمار مشکل در مدت کوتاهی برطرف می‌شود (۲). سرگیجه، ممکن است به دلیل التهاب گوش داخلی، کاهش جریان خون به قاعده‌ی جمجمه، علامت اولیه در بیماری Multiple sclerosis (MS)، ضربه به

۱- دانشیار، گروه طب اورژانس، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات سوانح و مصدومیت‌ها، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۲- دستیار، گروه طب اورژانس، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات سوانح و مصدومیت‌ها، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

Email: vahdat\_arghavan@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤول: ارغوان وحدت

همکاران، با در نظر گرفتن ضریب اطمینان ۰/۰۵ و قدرت مطالعه‌ی برابر ۸۰ درصد، حجم نمونه‌ی لازم برای هر گروه برابر ۹۵ نفر تعیین شد (۱۰).

### یافته‌ها

در تعیین اثر استفاده از سامانه بر مدت زمان درمان علایم بیماران مراجعه کننده با شکایت سرگیجه، بین گروه‌های مطالعه تفاوت معنی داری مشاهده گردید ( $P < 0/001$ ). میانگین مدت زمان درمان علایم بیماران در گروه استفاده از سامانه و گروه درمان سنتی، به ترتیب ۴/۶۹ و ۳/۳۸ ساعت بود (جدول ۱). همچنین، بررسی تأثیر استفاده از سامانه بر طول مدت اقامت بیماران با شکایت سرگیجه، تفاوت معنی داری بین روش‌های درمانی مشاهده شد ( $P < 0/001$ ); به طوری که طول مدت اقامت در افراد تحت مدیریت با سامانه ۹/۳۷ ساعت و در روش سنتی، ۱۱/۱۷ ساعت بود.

جدول ۱. ویژگی‌های توصیفی و بررسی تأثیر استفاده از سامانه بر مدت زمان درمان و اقامت بیماران

مقدار P	گروه‌های مطالعه		ویژگی
	روش استفاده از سامانه	روش سنتی	
	میانگین $\pm$ انحراف معیار	میانگین $\pm$ انحراف معیار	
$< 0/001$	۳/۳۸ $\pm$ ۱/۷۷	۴/۶۹ $\pm$ ۲/۸۹	زمان درمان علایم (ساعت)
$< 0/001$	۹/۳۷ $\pm$ ۲۷/۶۹	۱۱/۱۷ $\pm$ ۱۰/۹۶	طول مدت اقامت (ساعت)

برای تعیین میزان تطابق بین تشخیص اولیه و نهایی پزشکان از بیماران مراجعه کننده با سرگیجه، از آزمون ضریب توافقی کاپا (Kappa) استفاده شد تا مشخص شود که تشخیص اولیه، با نتایج تشخیص نهایی چه اندازه هم‌راستا است یا با آن مغایرت دارد و دو روش، تا چه میزان با هم در تشخیص یک بیماری توافق دارند. مقادیر فراوانی و بررسی تطابق تشخیص اولیه و نهایی پزشکان از بیماران سرگیجه در دو گروه مورد مطالعه، به طور جداگانه در جداول ۲ و ۳ آمده است.

جدول ۲. توزیع فراوانی و بررسی تطابق تشخیص اولیه و نهایی پزشکان از بیماران سرگیجه در گروه سامانه

مقدار P	ضریب توافقی Kappa	تشخیص نهایی				تشخیص اولیه
		موقتی	قلبی-عروقی	محیطی	مرکزی	
		[تعداد (درصد)]	[تعداد (درصد)]	[تعداد (درصد)]	[تعداد (درصد)]	
$< 0/001$	۰/۸۷۰	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۷ (۷۷/۸)	مرکزی
		۰ (۰)	۱ (۲۰/۰)	۸۰ (۱۰۰)	۲ (۲۲/۲)	محیطی
		۰ (۰)	۴ (۸۰/۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	قلبی-عروقی
		۱ (۱۰۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	موقتی

خاص، توصیه‌های بالینی علمی ارایه می‌نماید. کاربرد اصلی CDSS، کمک رساندن به پزشکان در آنالیز اطلاعات بیماران، ارایه‌ی تشخیص‌های دقیق‌تر و تصمیم‌گیری صحیح درمانی است (۴-۵).

بخش اورژانس به دلیل شلوغی و ازدیاد مراجعات در تمامی ساعات شبانه‌روز، برخورد با بیماران بکر و دست نخورده و لزوم تصمیم‌گیری سریع و دقیق، از چالش برانگیزترین بخش‌های هر بیمارستان می‌باشد. اگر هم‌زمان خستگی و عدم امکان تمرکز فرد معاینه کننده در برخی زمان‌های حضور در اورژانس نیز در نظر گرفته شود، به راحتی میزان دشواری و اهمیت تصمیم‌گیری‌های بالینی در اورژانس و تأثیر آن بر مدیریت بستری، پذیرش و فرایند درمان بیماران مشخص می‌شود (۷-۸). از این رو، وجود یک سیستم علمی کمک کننده که در چنین شرایطی در تصمیم‌گیری بالینی صحیح به پزشک کمک نماید، منطقی به نظر می‌رسد (۹).

هدف از انجام این پژوهش، طراحی و اجرای آزمایشی سامانه‌ی حمایت از تصمیم‌گیری در مورد بیماران با شکایت سرگیجه در جهت مدیریت و درمان این بیماران بود.

### روش‌ها

این مطالعه در سه مرحله انجام گرفت. در ابتدا، بر اساس منابع مرجع و دستورالعمل‌های استاندارد، شیوه‌نامه‌ی ارزیابی و مدیریت بیماران مبتلا به سرگیجه طراحی شد. سپس، برای تعیین روایی آن، شیوه‌نامه‌ی طراحی شده در اختیار تیم تخصصی متشکل از متخصصان طب اورژانس، نورولوژی، گوش، حلق و بینی و قلب قرار گرفت. در مرحله‌ی دوم، سامانه بر اساس شیوه‌نامه نوشته و طراحی شد. در مرحله‌ی سوم که مرحله‌ی اجرای آن بود، پزشکان فعال در شیفت‌های مختلف بیمارستان، به صورت تصادفی به گروه‌های مورد مطالعه تقسیم شدند. گروه اول، پزشکانی بودند که در مدیریت و درمان بیماران با شکایت سرگیجه از سیستم طراحی شده استفاده کردند و گروه دیگر، بدون سیستم و با روش‌های سنتی اقدام به مدیریت و درمان بیماران کردند. سپس، توافق بین دو گروه از لحاظ اجرای شیوه‌نامه و همچنین، میزان بهبود بالینی، هزینه-اثربخشی، تعداد موارد بستری، فاصله‌ی زمانی پذیرش تا ترخیص و سطح رضایتمندی کاربران پزشک مقایسه گردید. تعداد حجم نمونه بر اساس مطالعه‌ی Yin و

جدول ۳. توزیع فراوانی و بررسی تطابق تشخیص اولیه و نهایی پزشکان از بیماران سرگیجه در روش سنتی

مقدار P	ضریب توافق Kappa	تشخیص نهایی							تشخیص اولیه
		قلبی-عروقی	برادی کاردی	منیر	ACS	BPPV	محیطی	مرکزی	
		تعداد [[درصد]]	تعداد [[درصد]]	تعداد [[درصد]]	تعداد [[درصد]]	تعداد [[درصد]]	تعداد [[درصد]]	تعداد [[درصد]]	
< ۰/۰۰۱	۰/۵۲۵	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۴ (۳۰/۸)	مرکزی
		۲ (۱۰۰)	۳ (۱۰۰)	۰ (۰)	۱ (۵۰/۰)	۰ (۰)	۷۰ (۱۰۰)	۵ (۳۸/۴)	محیطی
		۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۴ (۱۰۰)	۰ (۰)	۴ (۳۰/۸)	BPPV
		۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۱ (۵۰/۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	ACS
		۰ (۰)	۰ (۰)	۲ (۱۰۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	سندرم Meniere

BPPV: Benign paroxysmal positional vertigo; ACS: Acute coronary syndrome

### بحث

این مطالعه، با هدف مقایسه دقت تشخیص در دو روش سنتی و با استفاده از سامانه‌ی هوشمند تصمیم‌گیری پزشکی انجام شد. این سامانه، می‌تواند در کنار سایر امکانات کمک تشخیصی، برای کمک به تشخیص بیماری‌های مختلف مورد استفاده قرار گیرد. از جمله بیماری‌های چالش برانگیز برای تشخیص در پزشکی به خصوص برای پزشکان اورژانس، تشخیص علت سرگیجه است. عواملی نظیر شلوعی اورژانس، زمان کم برای ویزیت بیماران و مشکل بودن انجام آزمایش‌های تشخیصی در محیط اورژانس، از جمله عوامل مخدوش کننده در واحد اورژانس است. تمام این عوامل، می‌تواند بیان کننده‌ی این امر باشد که شاید استفاده از سامانه‌های پرتابل با قابلیت عملکرد در گوشی‌های تلفن همراه، بتواند در این امر کمک کننده باشد تا پزشک بتواند از بروز عوامل مخدوشگر در تشخیص‌ها جلوگیری نماید و بیماران با تشخیص‌های اشتباه تحت درمان قرار نگیرند.

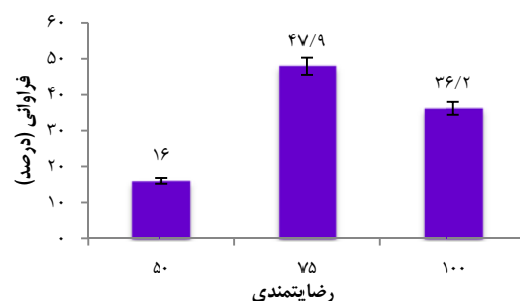
سرگیجه، می‌تواند به دلیل یک علت سیستمیک نظیر آنمی و یا یک علت محیطی مانند سندرم Meniere و یا یک علت درگیری مرکزی مانند تومور مغزی بروز کند. با توجه به دلایل مختلف بروز سرگیجه و ضرورت دیدگاه تشخیصی و درمانی خاص هر علت، اقدام تشخیصی و تفکر همه جانبه نیاز است. همان‌طور که در روش اجرای این مطالعه دیده شد، مطالعه‌ی حاضر، به دلیل بهره‌وری در زمان و تأمین تعداد نمونه‌ی لازم، در سه مرحله انجام شد. در بخش اول، اطلاعات بر اساس روش‌های سنتی درمان سرگیجه با استفاده از اطلاعات پرونده‌ی بیماران انجام شد. در بخش دوم، مطالعه با نظر پزشکان متخصص و مهندسان طراح سامانه انجام شد و در بخش سوم مطالعه، از متخصصین خواسته شد که جهت درمان سرگیجه از سامانه استفاده شود و اطلاعات جمع‌آوری و تحلیل گردید.

سرگیجه، می‌تواند به دلیل یک علت سیستمیک نظیر آنمی و یا یک علت محیطی مانند سندرم Meniere و یا یک علت درگیری

بر اساس داده‌های این دو جدول، ضریب توافق بین نتایج تشخیص در گروه سامانه ۸۷ درصد و در گروه استفاده از روش سنتی ۵۲ درصد بود و در هر دو گروه، بین نتایج اختلاف معنی‌داری وجود داشت. نتایج نشان می‌دهد در گروه استفاده از سامانه، میزان توافق و یکسان بودن نتایج ۳۵/۰ درصد بیشتر از گروه بدون سامانه بود؛ به طوری که در گروه استفاده از سامانه در تمام موارد (۸۰ مورد) با علت محیطی، تشخیص با سامانه مشابه تشخیص نهایی بود؛ در موارد با علت قلبی-عروقی این توافق ۸۰/۰ درصد و در موارد با علت مرکزی، میزان توافق ۷۷/۸ درصد بود.

با این حال، در گروه بدون سامانه در موارد با علت محیطی، ۹۸/۶ درصد بین تشخیص اولیه و نهایی توافق وجود داشت. در موارد با علت قلبی-عروقی و برادی کاردی یا هیچ کدام (از پنج مورد)، در تشخیص اولیه درست تشخیص داده نشده بود و در موارد با علت مرکزی، میزان توافق ۳۰/۸ درصد بود.

در نهایت، میزان رضایتمندی پزشکان از سامانه حمایت از تصمیم‌گیری در گروهی از پزشکان که از سامانه استفاده کردند نیز مورد سنجش قرار گرفت. بیشترین میزان رضایت، نمرات ۱۰۰-۷۵ رایه دادند که شامل ۴۷/۹ درصد پزشکان بود و ۳۰/۸ درصد پزشکان رضایت کامل از سامانه داشتند. نتایج میزان رضایتمندی در شکل ۱ آمده است.



شکل ۱. نمودار فراوانی میزان رضایتمندی پزشکان در زمینه‌ی استفاده از سامانه

علاوه بر این، تشخیص سنتی، ۳ مورد برادری‌کاردی را نیز به اشتباه در تشخیص اولیه در گروه محیطی قرار داد که نشان از ضعف بودن روش سنتی در تشخیص این موارد است. سامانه در تشخیص برادری‌کاردی بسیار بهتر از روش سنتی عمل کرده است. با این حال، ۵۰ درصد تشخیص Acute coronary syndrome (ACS) نیز درست بیان شده است؛ به طوری که سندرم Meniere و محیطی، علاوه بر تشخیص دقیق آن‌ها تعدادی نیز به اشتباه از سایر عوامل تشخیص را در گروه فوق تعیین کرد و میزان دقت تشخیص در عامل مرکزی روش سنتی کمتر ۳۰/۸ درصد بود و حدود ۷۰ درصد آن در سایر گروه‌ها طبقه‌بندی شده بود.

دقت تشخیص سامانه در مقایسه با روش سنتی در برخی زیر گروه‌ها، می‌تواند از دلایل استفاده و کاربرد آن در محیط شلوغ اورژانس باشد تا پزشکان با اطمینان بیشتری به تشخیص و درمان بیماران واحد اورژانس اقدام نمایند.

از مزایای استفاده از سامانه، مدت زمان کمتر برای تشخیص علت بیماری توسط پزشکان است؛ به طوری که حدود ۹۰ دقیقه در زمان بهره‌وری به همراه داشته و این اختلاف زمانی در دو سیستم سنتی و سامانه معنی‌دار بوده است. از نظر اقامت بیماران در اورژانس نیز ۲ ساعت کاهش معنی‌دار زمان بستری بیماران در اورژانس مشاهده شده است که با توجه به تراکم مراجعات این واحد، ارزش زیادی دارد. با توجه به رضایتمندی متوسط بیشتر پزشکان از این سامانه، می‌توان جهت ارتقای سامانه با پزشکان تعامل داشت و نقاط ضعف آن را رفع نمود.

برخی مطالعات دیگر نیز به مقایسه‌ی روش‌های سنتی تشخیص با روش‌های نوین و سامانه‌های هوشمند پرداخته‌اند (۱۰-۱۳). به عنوان مثال، در مطالعه‌ای با بررسی افتراق و تشخیص سردردهای میگرنی (Probable migraine یا PM) از سردردهای فشاری (Probable tension-type headache یا PTH) در روش سنتی و سامانه، مشاهده شد که در روش استفاده از سامانه، قدرت تشخیصی بالاتری برای پزشکان برای تشخیص سردرد میگرنی وجود دارد و استفاده از سامانه، می‌تواند در افتراق علت این دو سردرد کمک کننده باشد (۱۰).

با توجه به اهمیتی که شناخت علت سرگیجه در اورژانس دارد و اهمیت شناخت علل بالقوه خطرناک سرگیجه از جمله علل قلبی، مغزی و کمک در تشخیص زودرس و تعیین تکلیف سریع‌تر بیماران در بخش اورژانس و حذف عوامل مخدوشگر در تشخیص این بیماران، استفاده از سامانه‌های کمک تشخیصی، می‌تواند نقش مهمی در ارتقای تشخیص، کاهش زمان بستری و تعیین تکلیف زودرس در بیماران مراجعه کننده با سرگیجه داشته باشد.

مرکزی مانند تومور مغزی بروز کند. با توجه به دلایل مختلف بروز سرگیجه و ضرورت دیدگاه تشخیصی و درمانی خاص هر علت، اقدام تشخیصی و تفکر همه جانبه نیاز است. همان‌طور که در روش اجرای این مطالعه دیده شد، مطالعه‌ی حاضر، به دلیل بهره‌وری در زمان و تأمین تعداد نمونه‌ی لازم، در سه مرحله انجام شد. در بخش اول، اطلاعات بر اساس روش‌های سنتی درمان سرگیجه با استفاده از اطلاعات پرونده‌ی بیماران انجام شد. در بخش دوم، مطالعه با نظر پزشکان متخصص و مهندسان طراح سامانه انجام شد و در بخش سوم مطالعه، از متخصصین خواسته شد که جهت درمان سرگیجه از سامانه استفاده شود و اطلاعات جمع‌آوری و تحلیل گردید.

در مطالعه‌ی حاضر، تفاوت‌های تشخیصی ملموسی در تشخیص اولیه‌ی بیماران در دو روش استفاده از سامانه و استفاده از روش سنتی دیده شده است؛ به طوری که در روش سنتی، تشخیص Benign paroxysmal positional vertigo (BPPV) بیشتر بود و در روش سامانه، تشخیص‌های مرکزی، محیطی و برادری‌کاردی بیشتر بودند؛ به طوری که با تشخیص نهایی علل سرگیجه، تطابق بیشتری در گروه سامانه نسبت به روش سنتی مشهود است.

نتایج نشان داد میزان تشخیص افراد در گروه تشخیص سنتی در مورد بیماری‌های قلبی و برادری‌کاردی، ضعیف‌تر از گروه استفاده از سامانه بوده است؛ به طوری که از پنج مورد تشخیص نهایی، هیچ کدام در تشخیص اولیه مشخص نشده بود. از طرفی، در گروه استفاده از سامانه در ۸۰ درصد موارد تشخیص قلبی-عروقی با تشخیص نهایی مطابقت داشت. از این رو، می‌توان نتیجه گرفت استفاده از سامانه در میزان دقت و تشخیص نهایی بیماران با مشکلات قلبی-عروقی بهتر از روش سنتی بوده است. در تعیین موارد با دلیل محیطی نیز استفاده از سامانه، نتایج بهتری از گروه استفاده از روش سنتی درمانی داشت. با استفاده از نتایج و تعداد نمونه‌ها در هر گروه، میزان پراکندگی عوامل تشخیصی نیز در گروه استفاده از سامانه متمرکزتر بود. در زمینه‌ی تشخیص مرکزی نیز در گروه استفاده از سامانه، تشخیص‌های اولیه، مرکزی و محیطی و در گروه تشخیص سنتی، تشخیص‌های اولیه، مرکزی، محیطی و BPPV بود.

در گروه سامانه، تشخیص بیماری قلبی-عروقی ۵ مورد بود که سامانه ۱ مورد خطا تشخیص داد و در ۸۰ مورد محیطی، سامانه علاوه بر تشخیص دقیق تمام ۸۰ مورد، ۳ مورد از سایر تشخیص‌ها را نیز در این گروه طبقه‌بندی کرد و تنها ۳ مورد نتیجه‌ی مثبت کاذب وجود داشت. در این گروه از ۹ مورد تشخیص مرکزی، ۷ مورد (۷۷/۸ درصد) را سامانه درست تشخیص داده است. در گروه سنتی، دقت تشخیص کمتر از گروه سامانه بوده است؛ به طوری که از ۲ مورد تشخیص نهایی بیماری قلبی-عروقی، در تشخیص اولیه، این موارد در زیر گروه محیطی قرار گرفته بودند.

## تشکر و قدردانی

مطالعه‌ی حاضر برگرفته از پایان‌نامه‌ی دستیاری در رشته‌ی طب اورژانس می‌باشد که با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی ایران با کد

اخلاق IR.IUMS.FMD.REC 1396.9311307031 انجام گرفت. از مرکز تحقیقات حوادث و مصدومیت‌های بیمارستان رسول اکرم (ص) نیز سپاسگزاری می‌گردد.

## References

1. Semaan MT, Megerian CA. Meniere's disease: A challenging and relentless disorder. *Otolaryngol Clin North Am* 2011; 44(2): 383-403, ix.
2. Goddard JC, Fayad JN. Vestibular neuritis. *Otolaryngol Clin North Am* 2011; 44(2): 361-5.
3. Huppert D, Strupp M, Muckter H, Brandt T. Which medication do I need to manage dizzy patients? *Acta Otolaryngol* 2011; 131(3): 228-41.
4. Power DJ, Sharda R. Decision support systems. In: Nof SY, editor. *Springer handbook of automation*. Berlin, Heidelberg, Germany: Springer Berlin Heidelberg; 2009. p. 1539-48.
5. Berner ES. *Clinical decision support systems*. New York, NY: Springer; 2007.
6. Saronga HP, Dalaba MA, Dong H, Leshabari M, Sauerborn R, Sukums F, et al. Cost of installing and operating an electronic clinical decision support system for maternal health care: case of Tanzania rural primary health centres. *BMC Health Serv Res* 2015; 15: 132.
7. Bouaud J, Lamy JB. A medical informatics perspective on clinical decision support systems. *Findings from the yearbook 2013 section on decision support*. *Yearb Med Inform* 2013; 8: 128-31.
8. Tavakoli N, Hosseini Kasnavieh SM, Yasinzadeh M, Amini M, Mahmoudi NM. Evaluation of appropriate and inappropriate admission and hospitalization days according to Appropriateness Evaluation Protocol (AEP). *Arch Iran Med* 2015; 18(7): 430-4.
9. Hayward J, Thomson F, Milne H, Buckingham S, Sheikh A, Fernando B, et al. 'Too much, too late': mixed methods multi-channel video recording study of computerized decision support systems and GP prescribing. *J Am Med Inform Assoc* 2013; 20(e1): e76-e84.
10. Yin Z, Dong Z, Lu X, Yu S, Chen X, Duan H. A clinical decision support system for the diagnosis of probable migraine and probable tension-type headache based on case-based reasoning. *J Headache Pain* 2015; 16: 29.
11. Halldorsson BV, Bjornsson AH, Gudmundsson HT, Birgisson EO, Ludviksson BR, Gudbjornsson B. A clinical decision support system for the diagnosis, fracture risks and treatment of osteoporosis. *Comput Math Methods Med* 2015; 2015: 189769.
12. Anchala R, Kaptoge S, Pant H, Di AE, Franco OH, Prabhakaran D. Evaluation of effectiveness and cost-effectiveness of a clinical decision support system in managing hypertension in resource constrained primary health care settings: results from a cluster randomized trial. *J Am Heart Assoc* 2015; 4(1): e001213.
13. Graham TA, Kushniruk AW, Bullard MJ, Holroyd BR, Meurer DP, Rowe BH. How usability of a web-based clinical decision support system has the potential to contribute to adverse medical events. *AMIA Annu Symp Proc* 2008; 2008: 257-61.



## Designing a Clinical Decision Support System for Managing and Treating Patients with the Chief Complaint of Vertigo

Nader Tavakoli<sup>1</sup>, Arghavan Vahdat<sup>2</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** One of the challenging issues for emergency specialists is the etiology of dizziness. Using portable software installing in the mobile cell can help the clinicians to reduce the effects of confounders in emergency treatment of patients.

**Methods:** This study was conducted in 2017 in the Department of Emergency, Rasoul-e Akram hospital, Tehran, Iran. After designing the management protocol for patients with vertigo based on the literature and standards, the validity of the protocol was approved by the expert panel. A number of 190 patients with vertigo were diagnosed using two methods for treatment and management of the disease. The first group were assessed using designed clinical decision support system, and the second group were assessed using routine method. Treatment duration, maintenance duration, and the differences between the primary and the final diagnosis were compared between the groups.

**Findings:** Differences between the primary and the final diagnosis were significant among both groups ( $P < 0.050$ ). Mean treatment duration was 3.38 and 4.96 hours in the first and second groups using support system and routine methods, respectively ( $P < 0.001$ ). Mean hospitalization period was significantly shorter in support system group (9.37 hours) compared to routine method group (11.17 hours) ( $P < 0.001$ ). The level of physician satisfaction with the support system was average (47.9%).

**Conclusion:** Using clinical decision support system can greatly help physicians to improve the diagnosis, decrease the hospitalization period, and manage the patients with the chief complaint of vertigo much better.

**Keywords:** Decision support systems, Vertigo, Emergencies

**Citation:** Tavakoli N, Vahdat A. **Designing a Clinical Decision Support System for Managing and Treating Patients with the Chief Complaint of Vertigo.** J Isfahan Med Sch 2018; 35(460): 1806-11.

1- Associate Professor, Department of Emergency Medicine, School of Medicine AND Trauma and Injury Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Resident, Department of Emergency Medicine, School of Medicine AND Trauma and Injury Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**Corresponding Author:** Arghavan Vahdat, Email: vahdat\_arghavan@yahoo.com

## رفتارهای تغذیه‌ای نامطلوب در کودکان و نوجوانان استان اصفهان در سال ۱۳۹۴

آناهیتا بابک<sup>۱</sup>، زیبا فرج زادگان<sup>۲</sup>، محمدرضا مساح<sup>۳</sup>، کمال حیدری<sup>۴</sup>، راضیه امیدی<sup>۵</sup>، آرمین‌دخت شاه‌ثنائی<sup>۱</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** تغذیه‌ی نامناسب و چاقی در کودکان به یک مشکل جهانی تبدیل شده است. رفتارهای تغذیه‌ای، یکی از عوامل مؤثر در چاقی کودکان به حساب می‌آید و در این بین، وعده‌ی غذایی صبحانه و میان وعده‌های غذایی، از اهمیت خاصی برخوردار است. پژوهش حاضر، با هدف تعیین فراوانی نسبی رفتارهای تغذیه‌ای نامطلوب در کودکان و نوجوانان استان اصفهان طراحی و اجرا گردید.

**روش‌ها:** در این مطالعه، رفتارهای تغذیه‌ای ۲۳۰۵ نفر از دانش‌آموزان مقاطع ابتدایی و راهنمایی، از طریق تکمیل پرسش‌نامه توسط پرسشگران مورد سنجش قرار گرفت.

**یافته‌ها:** بر اساس این مطالعه، ۹۲/۳ درصد از دانش‌آموزان از وعده‌ی غذایی صبحانه برخوردار بودند. ۹۱/۸ درصد از دانش‌آموزان علاوه بر وعده‌ی صبحانه، از میان وعده‌های غذایی نیز در برنامه‌ی غذایی خود برخوردار بودند و محل تهیه‌ی میان وعده ۷۸/۵ درصد در منزل، ۱۲/۱ درصد از بوفه‌ی مدرسه، ۷/۰ درصد از مغازه‌های اطراف مدرسه و حدود ۱/۰ درصد از دست‌فروشان بود. مادران دانش‌آموزان، در بیشتر موارد (۶۱/۷ درصد) مسؤوّل تهیه‌ی میان وعده بودند.

**نتیجه‌گیری:** بررسی رفتارهای تغذیه‌ای نوجوانان، نشان دهنده‌ی کیفیت نامناسب تغذیه‌ی نوجوانان به خصوص در میان وعده، در عین آگاهی قابل قبول از آن است. خانواده در انتخاب و بروز این رفتارها نقش اصلی را دارند. همین مهم، لزوم توجه بیشتر به نقش خانواده در این زمینه را مشخص می‌کند.

**واژگان کلیدی:** رفتارهای تغذیه‌ای، کودک، نوجوان، ایران، میان وعده

**ارجاع:** بابک آناهیتا، فرج زادگان زیبا، مساح محمدرضا، حیدری کمال، امیدی راضیه، شاه‌ثنائی آرمین‌دخت. رفتارهای تغذیه‌ای نامطلوب در کودکان و

نوجوانان استان اصفهان در سال ۱۳۹۴. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۶۰): ۱۸۱۲-۱۸۲۲

عنوان رفتارهای مؤثر در نظر گرفته می‌شوند و مداخلات برای ارتقای تغذیه‌ی نوجوانان، باید بر آن‌ها متمرکز باشد (۸-۴).

از طرف دیگر، تغذیه‌ی ناسالم ممکن است با سایر عوامل خطر سلامت مانند سیگار کشیدن و سبک زندگی بی تحرک مرتبط باشد (۹). از آن جایی که وعده‌های اصلی غذایی به طور عمومی با حضور والدین صرف می‌شود، میان وعده‌ها به عنوان وعده‌هایی که فرزند آزادی و استقلال بیشتری برای انتخاب خوراکی‌های مورد علاقه‌ی خود دارد، اهمیت پیدا می‌کند (۱۰) و برنامه‌ریزی برای این قسمت از رژیم غذایی کودکان و نوجوانان ضرورت می‌یابد. عادات و الگوهای غذایی کودکان که در ابتدا فقط تحت تأثیر خانواده است، همگام با

## مقدمه

تغذیه‌ی مناسب و متنوع، یکی از اساسی‌ترین پایه‌های سلامت و یکی از محورهای مهم بهداشت مدارس است (۱). در سراسر جهان، مشکلات تغذیه‌ای، منبع بسیاری از بیماری‌های مزمن می‌باشد که زندگی دانش‌آموزان را تحت تأثیر قرار داده است (۲). رفتار غذا خوردن نوجوانان تحت تأثیر ویژگی‌های شخصی، عوامل زیست محیطی در خانه، مدرسه و جامعه است. کیفیت تغذیه‌ای رژیم غذایی دانش‌آموزان بر یادگیری، عملکرد امروز و سلامت آن‌ها در بزرگسالی تأثیر می‌گذارد (۳). طبق تحقیقات متعددی، چهار رفتار مصرف صبحانه، میوه و سبزیجات، تنقلات سالم و غذای آماده به

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

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

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

۴- دانشیار، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۵- واحد سلامت نوجوانان، جوانان و مدارس، معاونت بهداشتی و مرکز بهداشت استان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

شغل والدین دانش آموز می‌باشد. در بخش اطلاعات مربوط به خوردن صبحانه، مصرف یا عدم مصرف صبحانه، تعداد دفعات مصرف صبحانه، محل مصرف صبحانه، ماده‌ی غذایی استفاده شده برای صبحانه و علت احتمالی عدم مصرف صبحانه، مورد پرسش قرار گرفت. در بخش اطلاعات مربوط به خوردن میان وعده، مصرف یا عدم مصرف میان وعده، تعداد دفعات مصرف، مواد غذایی استفاده شده به عنوان میان وعده، محل تهیه و خریداری میان وعده و شخص تهیه کننده‌ی میان وعده مورد سؤال قرار گرفت. در نهایت، نمره‌ی تمامی سؤالات با یکدیگر جمع زده شد و به عنوان نمره‌ی نهایی گزارش گردید. بالاترین نمره‌ی قابل اکتساب در بخش آگاهی ۳۳ و در بخش عملکرد ۴۱ بود.

تعداد پرسشگران در این طرح، ۵۰ نفر بودند و ۲ جلسه‌ی توجیهی برای آنان برگزار گردید. محل انجام پرسشگری در مدرسه بود. روند اجرا در سطح استان توسط ناظرین (به صورت منطقه‌ای) مورد بررسی قرار گرفت. پرسشگران از افراد با تجربه انتخاب شدند و به منظور یکسان‌سازی گردآوری اطلاعات و کنترل مخدوشگری پرسشگری، آموزش پرسشگران با شیوه‌ی یکسان در یک کارگاه یک روزه به مدت ۸ ساعت و دستورالعملی حاوی ۲۱ بند تهیه و در اختیار پرسشگران و ناظرین قرار گرفت.

گردآوری اطلاعات به روش Self-administration بود؛ به طوری که در یک زمان مشخص بعد از توجیه دانش‌آموزان، پرسش‌نامه در اختیار آنان گذاشته شد و با نظارت پرسشگران آموزش دیده، دانش‌آموزان پرسش‌نامه‌ها را تکمیل کردند.

بعد از جمع‌آوری پرسش‌نامه و کنترل کیفی، داده‌ها در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (IBM Corporation, Armonk, NY) وارد شد و با استفاده از آمار توصیفی، جداول و نمودارها نتایج گزارش شدند. برای مقایسه‌ی متغیرهای کیفی از  $\chi^2$  و مقایسه‌ی متغیرهای کمی از آزمون Independent t استفاده شد و همچنین، از آزمون Logistic regression برای کنترل مخدوشگرها استفاده شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه، ۲۴۰۰ پرسش‌نامه توزیع شد که با Response rate برابر ۹۶ درصد، ۲۳۰۵ پرسش‌نامه مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. نیمی از جمعیت مورد مطالعه، دانش‌آموزان پسر و نیمی دیگر را دانش‌آموزان دختر تشکیل می‌دادند. میانگین سنی جمعیت مورد مطالعه  $1/9 \pm 12/5$  بود. بنابراین، بیشترین دانش‌آموزان در مقطع راهنمایی بودند. تنها حدود ۲۵ درصد والدین دارای تحصیلات دانشگاهی بودند. این میزان در مادران و پدران به صورت جداگانه به ترتیب ۲۲/۲ و ۲۵/۵ درصد بود. بیشتر پدران (۶۰/۶ درصد) دارای شغل آزاد و بیشتر مادران (۸۱/۰ درصد) خانه‌دار بودند. سایر

ورود به مدرسه و دوری از نظارت مستقیم خانواده، دستخوش تغییر می‌گردد (۱۱). به خصوص در دختران نوجوان که ممکن است به دلیل توجه بیش از اندازه به وزن و شکل ظاهری، عادات غذایی نامناسبی پدید آید (۱۲).

با توجه به اهمیت بحث تغذیه در کودکان و نقش تغذیه‌ی سالم در پیش‌گیری از دیابت، چاقی و سایر بیماری‌های مزمن و کمبود یک مطالعه‌ی اپیدمیولوژیک جامع در استان اصفهان در این زمینه، مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین فراوانی نسبی رفتارهای تغذیه‌ای نامطلوب در کودکان و نوجوانان استان اصفهان طراحی و اجرا گردید.

### روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه‌ی پیمایشی (Survey) و بخشی از طرح گرانت «ارزیابی، رفتارهای پرخطر در دانش‌آموزان استان اصفهان در سال ۱۳۹۴» بود که در سال ۱۳۹۴ در مدارس استان اصفهان انجام شد. جمعیت هدف این مطالعه، دانش‌آموزان ۷-۱۵ ساله‌ی ساکن استان اصفهان بودند که در یکی از مقاطع ابتدایی یا راهنمایی در مدارس دولتی و غیر انتفاعی مشغول تحصیل بودند. با روش نمونه‌گیری Multistage cluster sampling، تعداد ۲۳۰۵ نفر انتخاب شدند؛ به این صورت که در مرحله‌ی اول، خوشه‌ها با سهمیه‌بندی دانش‌آموزان هر شهرستان مشخص شدند و در مرحله‌ی دوم، خوشه‌ها با سهمیه‌بندی دانش‌آموزان در مناطق روستایی و شهری و در مرحله‌ی سوم خوشه‌ها با سهمیه‌بندی جنسیتی دانش‌آموزان دختر و پسر مشخص گردیدند و در هر مدرسه، کلاس‌ها به صورت تصادفی ساده انتخاب شدند و نمونه‌ها نیز به صورت نمونه‌گیری سیستماتیک انتخاب شدند و پرسش‌نامه‌ها تکمیل گردید.

پرسش‌نامه‌هایی که به ۲۰ درصد یا بیشتر از سؤالات پاسخ ندادند، از مطالعه خارج شدند. به علت تفاوت در جمعیت دانش‌آموزی شهرستان‌های استان و فراهم نمودن امکان قابل تعمیم بودن نتایج به مناطق مختلف استان، بعد از تعیین سهم شهرستان‌های تحت پوشش، از نمونه‌گیری چند مرحله‌ای تصادفی استفاده شد. در مرحله‌ی واکاوی، در صورت مواجهه با کاهش سهمیه‌ی هر منطقه، مناطقی که از نظر اقتصادی-اجتماعی مشابهت داشتند، ادغام گردیدند.

ابزار مطالعه، پرسش‌نامه‌ی بررسی دانش و عملکرد دانش‌آموزان مقاطع دبستان و راهنمایی در زمینه‌ی تغذیه در سال تحصیلی ۹۴-۱۳۹۳ بود که توسط نایینی و همکاران، استفاده شده بود. در مطالعات قبلی، روایی و پایایی این ابزار تأیید شده و Cronbach's alpha آن ۰/۷ به دست آمده است (۱۳).

این پرسش‌نامه، حاوی سؤالاتی در مورد متغیرهای دموگرافیک دانش‌آموزان نظیر سن، جنس، مقطع تحصیلی و میزان تحصیلات و

اطلاعات دموگرافیک در جدول ۱ آمده است.

اطلاعات پیرامون مصرف صبحانه در جدول ۲ آمده است.

جدول ۱. اطلاعات دموگرافیک (n = ۲۳۰۵)

متغیر	تعداد (درصد)
تحصیلات پدر	بی سواد، خواندن و نوشتن ۱۸ (۰/۱)
	تاراهنمایی ۷۳۸ (۳۲/۹)
	تا دیپلم ۷۴۷ (۳۳/۳)
	تحصیلات دانشگاهی ۵۷۱ (۲۵/۵)
تحصیلات مادر	بی سواد، خواندن و نوشتن ۱۶۶ (۷/۴)
	تاراهنمایی ۷۹۵ (۳۵/۴)
	تا دیپلم ۷۸۶ (۳۵/۰)
	تحصیلات دانشگاهی ۴۹۸ (۲۲/۲)
شغل پدر	آزاد ۱۳۶۹ (۶۰/۶)
	کارمند ۶۹۰ (۳۰/۵)
	بازنشسته ۱۲۰ (۵/۲)
	بی کار ۶۹ (۳/۱)
شغل مادر	خانه‌دار ۱۹۰۱ (۸۲/۱)
	کارمند ۲۲۶ (۱۰/۰)
	آزاد ۱۲۵ (۵/۵)
	بازنشسته ۱۳ (۰/۶)

جدول ۲. اطلاعات وعده صبحانه

متغیر	تعداد (درصد)
صرف صبحانه به تفکیک	هر روز ۱۳۹۹ (۶۵/۸)
تعداد روز در هفته	۶ روز ۱۸۶ (۸/۷)
	۵ روز ۱۷۳ (۸/۱)
	۴ روز ۱۱۶ (۵/۵)
	۳ روز ۹۳ (۴/۴)
	۲ روز ۸۶ (۴/۰)
	۱ روز ۷۴ (۳/۵)
محل مصرف صبحانه	منزل ۱۸۱۶ (۸۷/۱)
	مدرسه ۱۹۱ (۹/۲)
	در راه مدرسه ۴۸ (۲/۳)
	سایر ۳۱ (۱/۵)
مواد تشکیل دهنده صبحانه	نان ۱۹۷۱ (۸۵/۱)
	پنیر ۱۹۵۰ (۸۴/۲)
	گردو ۱۶۱۹ (۶۹/۹)
	شیر ۱۳۰۲ (۵۶/۲)
	عسل ۱۱۵۹ (۵۰/۱)
	کره ۱۰۳۸ (۴۴/۸)
	خرما ۹۱۱ (۳۹/۴)
	مربا ۸۶۷ (۳۷/۵)
	تخم مرغ آب‌پز ۸۶۰ (۳۷/۰)
	حلیم یا عدسی ۸۵۱ (۳۶/۸)
	خیار ۸۳۵ (۳۶/۱)
	خامه و سرشیر ۷۱۳ (۳۰/۸)
	گوجه‌فرنگی ۶۶۳ (۲۸/۶)
	آش ۵۰۵ (۲۱/۸)
	حلواشکری ۴۶۶ (۲۰/۱)
	کیک یا بیسکویت ۲۷۴ (۱۱/۸)

## بخش آگاهی و عملکرد تغذیه: میانگین نمره‌ی آگاهی در

دانش‌آموزان  $4/3 \pm 14/0$  با دامنه‌ی ۰-۲۶ و میانگین نمره‌ی عملکرد آن‌ها  $6/45 \pm 15/2$  با دامنه‌ی ۰-۳۲ بود.

بین نمره‌ی دانش (آگاهی) تغذیه و عملکرد تغذیه‌ای، ارتباط مثبت ضعیفی ( $r = 0/275$ ) وجود داشت. با توجه به حجم نمونه‌ی مناسب، به نظر نمی‌رسد که ارتباط قابل توجه و محکمی باشد. نمره‌ی آگاهی در دانش‌آموزان دختر ( $4/0 \pm 14/5$ ) به صورت معنی‌داری بالاتر از دانش‌آموزان پسر ( $4/5 \pm 13/6$ ) بود ( $P < 0/001$ ). نمره‌ی عملکرد در دانش‌آموزان دختر  $6/2 \pm 15/2$  و در دانش‌آموزان پسر  $6/6 \pm 15/2$  بود که از نظر آماری ارتباط معنی‌داری بین آنها دیده نشد ( $P = 0/800$ ).

**صبحانه:** ۹۲/۳ درصد از دانش‌آموزان، از وعده‌ی غذایی صبحانه مصرف می‌کردند. میانگین تعداد روزهایی که صبحانه خورده می‌شد،  $0/4 \pm 6/00$  روز بود. ۶۵/۸ درصد از دانش‌آموزان ذکر کردند که تمام روزهای هفته صبحانه دریافت کردند. ۸۷/۱ درصد از دانش‌آموزان صبحانه‌ی خود را در منزل مصرف می‌کردند. محتویات وعده‌ی وعده‌های صبحانه‌ی دانش‌آموزان را نان، پنیر، گردو، شیر و عسل با فراوانی بیش از ۵۰/۰ درصد تشکیل می‌داد. سایر مواد غذایی استفاده شده در وعده‌ی صبحانه، به ترتیب فراوانی عبارت از کره، خرما، مربا، تخم‌مرغ آب‌پز، حلیم یا عدسی، خیار، خامه و سرشیر، گوجه‌فرنگی، آش، حلواشکری و کیک و بیسکویت بودند. سایر

**میان وعده:** ۹۱/۸ درصد از دانش‌آموزان علاوه بر وعده‌های غذایی اصلی، از میان وعده‌های غذایی نیز در برنامه‌ی غذایی خود برخوردار بودند. محل تهیه‌ی میان وعده ۷۸/۵ درصد در منزل، ۱۲/۱ درصد از بوفه‌ی مدرسه، ۷/۰ درصد از مغازه‌های اطراف مدرسه و حدود ۱/۰ درصد از دست‌فروشان بود. در جدول برای سهولت تقسیم‌بندی از مغازه‌های اطراف مدرسه و دست‌فروشان به عنوان سایر نام برده شده است. مادر دانش‌آموزان در بیشتر موارد (۶۱/۷ درصد) در تهیه‌ی میان وعده دخیل بودند. سایر افراد تهیه‌کننده‌ی وعده‌ی غذایی به ترتیب خود دانش‌آموز (۲۴/۱ درصد) و پدر دانش‌آموز (۲۰/۷ درصد) بودند. در واقع، گاهی بیش از یک نفر در تهیه‌ی وعده‌ی صبحانه نقش داشتند. اطلاعات مربوط به میان وعده به طور کامل در جدول ۳ آمده است.

بیشترین استفاده را داشتند. پس از آن به ترتیب، شیر، گردو، کیک و بیسکویت، سبزیجات، پنیر، خرما، نان سنتی، تخم مرغ آب‌پز، کره و خوراک لوبیا در مراتب بعدی از نظر فراوانی مصرف قرار داشتند. سایر مواد مصرفی در جدول ۴ آمده است.

جدول ۴. مواد تشکیل دهنده‌ی مصرفی در میان وعده‌های سالم

مواد سالم	تعداد (درصد)
میوه	۱۷۳۲ (۷۴/۸)
شیر	۱۲۲۶ (۵۳/۰)
گردو	۱۱۷۹ (۵۰/۹)
کیک و بیسکویت	۱۱۷۲ (۵۰/۶)
سبزیجات	۱۱۶۰ (۵۰/۱)
پنیر	۱۱۱۵ (۴۸/۲)
خرما	۹۱۵ (۳۹/۵)
نان سنتی	۹۱۲ (۳۹/۴)
تخم مرغ آب‌پز	۶۵۷ (۲۸/۴)
کره	۵۴۴ (۲۳/۵)
خوراک لوبیا	۴۲۴ (۱۸/۳)

در نیمی از موارد (۵۳/۷ درصد)، مادر این میان وعده‌های ناسالم را در اختیار وی قرار می‌داد و در ۱۸/۸ درصد موارد، خود دانش‌آموز و ۱۳/۳ درصد پدر دانش‌آموز تهیه کننده‌ی میان وعده‌ی ناسالم بودند. در ۷۶/۵ درصد محل تهیه‌ی میان وعده‌ها منزل بود. بوفه‌ی مدارس فقط در تهیه‌ی ۷/۷ درصد میان وعده‌های ناسالم دخیل بود. میان وعده‌های سالم، به صورت معنی‌داری در منزل بیشتر تهیه شده بودند. از نظر تهیه کننده‌ی میان وعده نیز در بیشتر موارد، مادر دانش‌آموز مسؤول بوده است؛ هر چند که تفاوت معنی‌داری در این زمینه یافت نشد. سایر اطلاعات در جدول ۵ آمده است.

جدول ۵. توزیع فراوانی تهیه‌ی میان وعده‌های سالم بر حسب فرد تهیه کننده و مکان تهیه

نوع میان وعده	فرد تهیه کننده			مکان تهیه	
	مادر	پدر	خود دانش‌آموز	خانه	بوفه‌ی مدرسه
میوه	۹۱۷ (۵۴/۶)	۲۲۳ (۱۳/۳)	۳۰۲ (۱۷/۹)	۱۳۲۴ (۸۳/۵)	۹۹ (۶/۳)
گردو	۶۲۸ (۵۵/۰)	۱۳۳ (۱۱/۶)	۲۱۰ (۱۸/۴)	۹۲۴ (۸۰/۸)	۵۸ (۵/۱)
کیک و بیسکویت	۶۰۳ (۵۲/۸)	۱۴۲ (۱۲/۴)	۲۱۴ (۱۸/۷)	۸۳۶ (۷۲/۹)	۱۰۰ (۸/۷)
سبزیجات	۶۱۶ (۵۵/۰)	۱۳۵ (۱۲/۱)	۲۰۸ (۱۸/۶)	۹۰۳ (۸۰/۶)	۵۶ (۵/۰)
پنیر	۶۱۲ (۵۶/۸)	۱۳۶ (۱۲/۶)	۱۷۷ (۱۶/۴)	۸۸۰ (۸۱/۷)	۵۹ (۵/۵)
خرما	۴۸۵ (۵۴/۷)	۱۰۰ (۱۱/۳)	۱۷۰ (۱۹/۲)	۷۱۵ (۸۰/۵)	۴۱ (۴/۶)
تخم مرغ آب‌پز	۳۴۴ (۵۴/۲)	۸۳ (۱۳/۱)	۱۱۳ (۱۷/۸)	۴۹۸ (۷۸/۲)	۳۴ (۵/۳)
خوراک لوبیا	۲۲۱ (۵۴/۰)	۴۸ (۱۲/۰)	۷۱ (۱۷/۵)	۲۹۹ (۷۳/۰)	۲۷ (۶/۶)
کره	۳۰۰ (۵۷/۰)	۵۹ (۱۱/۲)	۸۵ (۱۶/۲)	۴۲۵ (۸۰/۶)	۲۲ (۴/۲)
نان سنتی	۴۹۹ (۵۷/۰)	۹۹ (۱۱/۳)	۱۶۳ (۱۸/۶)	۷۲۲ (۸۲/۶)	۴۳ (۴/۹)
شیر	۶۴۰ (۵۳/۵)	۱۴۸ (۱۲/۵)	۲۱۷ (۱۸/۰)	۹۶۰ (۸۰/۴)	۶۸ (۵/۷)

\*  $P < 0/05$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد. داده‌ها با استفاده از آزمون  $\chi^2$  واکاوی گردید.

جدول ۳. اطلاعات مربوط به میان وعده‌ها

متغیر	تعداد (درصد)
صرف میان وعده به تفکیک تعداد روز در هفته	۶ روز ۸۹۵ (۴۲/۴) ۵ روز ۶۲۱ (۲۹/۴) ۴ روز ۲۲۲ (۱۰/۵) ۳ روز ۱۹۳ (۹/۱) ۲ روز ۱۰۲ (۴/۸) ۱ روز ۸۱ (۳/۸)
محل تهیه	منزل ۱۸۱۷ (۷۸/۵) بوفه‌ی مدرسه ۲۷۹ (۱۲/۱) مغازه‌های اطراف مدرسه ۱۶۲ (۷/۰) دست‌فروشان ۲۳ (۱/۰) مادر ۱۸۲۸ (۶۱/۷) پدر ۴۸۰ (۲۰/۷) خود دانش‌آموز ۵۵۸ (۲۴/۱) خواهر یا برادر بزرگتر ۴۰ (۱/۷) دوستان و هم‌کلاسی‌ها ۱۷ (۰/۷)

۱۰۰ درصد دانش‌آموزان مورد مطالعه، علاوه بر میان وعده‌های غذایی سالم مانند میوه‌ها، شیر، پنیر، گردو، کیک و بیسکویت، سبزیجات، خرما، نان سنتی، تخم مرغ آب‌پز، کره و خوراک لوبیا، میان وعده‌های ناسالم نظیر چیپس، پفک، یخ‌مک، لواشک یا تمبر صنعتی، نان باگت، آب‌میوه‌ی صنعتی، آب‌نبات و شکلات، نوشابه‌های گازدار، سوسیس و کالباس مصرف می‌کردند. در واقع، صرف نظر از مصرف یا عدم مصرف میان وعده‌های سالم، همه‌ی دانش‌آموزان میان وعده‌های ناسالم استفاده می‌کردند که این امر، می‌تواند از نظر کیفیت سلامتی میان وعده‌ها بر مصرف میان وعده‌های سالم تأثیرگذار باشد. در بین وعده‌های غذایی سالم، میوه‌ها با ۷۴/۸ درصد فراوانی،

جدول ۶. ارتباط خوردن صبحانه و میان وعده با سطح تحصیلات پدر و مادر

مقدار P	تحصیلات دانشگاهی	تا دیپلم	تا ابتدایی	بی سواد، خواندن و نوشتن	تعداد	پدر
۰/۱۱۰	۵۱۱ (۲۶/۰)	۶۷۱ (۳۴/۱)	۶۲۴ (۳۱/۸)	۱۵۶ (۷/۹)	۱۹۶۲	خوردن صبحانه
۰/۰۰۱	۵۳۳ (۸/۲۵)	۶۹۸ (۳۳/۸)	۶۷۶ (۳۲/۷)	۱۵۴ (۷/۴)	۲۰۶۱	خوردن میان وعده
۰/۰۰۱	۴۸۶ (۲۶/۴)	۶۳۳ (۳۴/۴)	۵۸۴ (۳۱/۷)	۱۳۶ (۷/۳)	۱۸۳۹	خوردن صبحانه و میان وعده
						مادر
۰/۰۰۵	۴۴۶ (۲۲/۷)	۷۰۶ (۹/۳۵)	۶۷۱ (۱/۳۴)	۱۴۶ (۴/۷)	۱۹۶۹	خوردن صبحانه
< ۰/۰۰۱	۴۶۴ (۲۲/۴)	۷۴۴ (۹/۳۵)	۷۲۱ (۸/۳۴)	۱۴۱ (۸/۶)	۲۰۷۰	خوردن میان وعده
< ۰/۰۰۱	۴۲۰ (۲۲/۷)	۶۷۸ (۷/۳۶)	۶۲۵ (۸/۳۳)	۱۲۵ (۸/۶)	۱۸۴۸	خوردن صبحانه و میان وعده

تحصیلات مادر، شغل پدر، سن، نمره‌ی آگاهی، فرد تهیه کننده و محل تهیه‌ی میان وعده به عنوان متغیرهای مستقل وارد مدل Logistic regression شدند. غیر از سن، هیچ متغیر دیگری از نظر آماری معنی دار نشد. در سنین پایین تر، احتمال تغذیه‌ی مطلوب که منظور مصرف صبحانه و میان وعده است، بیشتر می‌باشد ( $P < ۰/۰۰۱$ ).  
 Confidence interval =  $۰/۸۰-۰/۹۲$  و OR یا Odd ratio =  $۰/۸۶$  یا CI ۹۵ درصد).

### بحث

در این مطالعه، فراوانی مصرف صبحانه و میان وعده مورد بررسی قرار گرفت. نتایج مطالعه نشان می‌دهد که دانش‌آموزان مقاطع دبستان و راهنمایی در اصفهان، از دانش و عملکرد تغذیه‌ای مناسبی در زمینه‌ی مصرف صبحانه و میان وعده برخوردار نیستند.

سجادی و همکاران، در بررسی وضعیت تغذیه‌ی دانش‌آموزان مقطع راهنمایی در تهران، وضعیت تغذیه‌ی ۸۸ درصد از دانش‌آموزان را در حد متوسط و ۱/۳ درصد از آن‌ها را خوب گزارش نمودند (۱۴). در مطالعه‌ی در اصفهان توسط نایینی و همکاران، بر روی کودکان و نوجوانان نشان داده شد که بالغین در برآورده‌سازی صحیح نیازهای تغذیه‌ای خود ناموفق بودند و رژیم غذایی نامتعادل داشتند؛ به گونه‌ای که در زمینه‌ی مصرف سبزیجات و میوه‌ها، از مقادیر توصیه شده کمتر و در گروه چربی‌ها و قندها از مقادیر توصیه شده‌ی سازمان بهداشت جهانی، سهم‌های بسیار بیشتری مصرف می‌کردند (۱۳).

مشابه بسیاری از کشورهای در حال توسعه، تغذیه‌ی نامناسب دانش‌آموزان نیز در ایران در حال افزایش است؛ به طوری که مطالعه‌ی انجام شده در ۱۸-۶ شهرستان کشور نشان داد که دانش‌آموزان ۱۸-۶ ساله دارای رفتارهای تغذیه‌ای نامطلوبی هستند (۱۵). رفتارهای تغذیه‌ای، تأثیر قابل ملاحظه‌ای بر وضعیت‌های فیزیولوژیک و متابولیک می‌گذارند (۱۶). در دو مطالعه، تأثیر رفتارهای تغذیه‌ای نوجوانان و روند تغییرات آن بر سلامت مورد بررسی قرار گرفته است که یافته‌های هر دو، نشان دهنده‌ی

از میان دانش‌آموزانی که صبحانه مصرف می‌کردند، ۵۰/۹ درصد پسر و ۴۹/۱ درصد دختر بودند ( $P = ۰/۰۲۰$ ) که نشان می‌دهد نمونه‌های پسر در مطالعه‌ی حاضر بیشتر از دختران صبحانه مصرف می‌کردند. ۵۰/۸ درصد مصرف کنندگان میان وعده، دختر و ۴۹/۲ درصد آن‌ها پسر بودند ( $P = ۰/۰۱۰$ ). بر خلاف میزان مصرف صبحانه، دانش‌آموزان دختر به صورت معنی‌داری بیشتر از دانش‌آموزان پسر میان وعده می‌خوردند. خوردن میان وعده با پایه‌ی تحصیلی دانش‌آموزان در دو جنس، تفاوت معنی‌داری نداشت.

بر اساس آزمون  $\chi^2$  خوردن صبحانه با خوردن میان وعده، ارتباط معنی‌داری داشت ( $P < ۰/۰۰۱$ )؛ به طوری که ۹۳/۷ درصد ( $n = ۱۸۹۸$ ) از دانش‌آموزانی که صبحانه می‌خوردند، میان وعده نیز می‌خوردند و ۷۸/۵ درصد ( $n = ۲۲۷$ ) از دانش‌آموزانی که صبحانه نمی‌خوردند، میان وعده مصرف می‌کردند. جنسیت در خوردن هم‌زمان دو وعده‌ی غذایی صبحانه و میان وعده تأثیر فراوانی نداشت ( $P = ۰/۳۳۴$ ).

فراوانی خوردن صبحانه با تحصیلات پدر رابطه‌ی معنی‌داری نداشت ( $P = ۰/۱۱۰$ )، اما فراوانی خوردن صبحانه با تحصیلات مادر ارتباط معنی‌داری داشت ( $P = ۰/۰۵۰$ )؛ بدین صورت که بیشتر مادران دانش‌آموزانی که صبحانه می‌خوردند، دارای حداقل تحصیلات تا دیپلم بودند.

خوردن میان وعده با تحصیلات پدر و مادر رابطه‌ی معنی‌داری داشت ( $P < ۰/۰۰۱$ )؛ به گونه‌ای که دانش‌آموزانی که مدرک تحصیلی پدر و مادرانشان حداقل دیپلم بود، بیشتر میان وعده مصرف می‌کردند. نکته‌ی جالب توجه آن است که با افزایش سطح تحصیلات به تحصیلات دانشگاهی، میزان مصرف صبحانه و میان وعده کاهش یافته است.

خوردن هم صبحانه و هم میان وعده نیز با تحصیلات پدر و مادر رابطه‌ی معنی‌داری داشت ( $P < ۰/۰۰۱$ )؛ به طوری که دانش‌آموزانی که مدرک تحصیلی پدر و مادرانشان حداقل دیپلم بود، بیشتر صبحانه و میان وعده، به همراه هم مصرف می‌کردند (جدول ۶).

جهت مصرف هم‌زمان صبحانه و میان وعده، متغیرهای جنسیتی،

اهمیت این رفتارها بوده است (۱۸-۱۷).

مطالعه‌ی حاضر، نشان دهنده‌ی مصرف صبحانه در بیش از ۹۰ درصد دانش‌آموزان بود. ارزیابی سطح پایه‌ی رفتارهای تغذیه‌ای در جامعه در مطالعاتی نشان دهنده‌ی عدم اقبال به صبحانه خوردن به صورت منظم بوده است (۲۰-۱۸). در مطالعه‌ی جدیدی نشان داده شد که ۳۲/۰۸ درصد از نوجوانان ایرانی، کمتر از چهار بار در هفته صبحانه مصرف می‌کنند که در تقسیم‌بندی سازمان جهانی بهداشت در دسته‌ی نخوردن صبحانه قرار می‌گیرند (۱۸).

به نقل از شهبازی و همکاران، در مطالعه‌ی دیگری توسط جولایی و همکاران، بیش از ۱۸ درصد دانش‌آموزان از وعده‌ی صبحانه در رژیم غذایی خود محروم بودند (۲۱). وعده‌ی غذایی صبحانه، نقش به‌سزایی در میزان انرژی دریافتی کودکان دارد. با توجه به مطالعات انجام شده، وعده‌ی صبحانه در کودکان زیر ۱۲ سال و افراد مسن بالای ۶۵ سال، از اهمیت بیشتری برخوردار است. در مطالعه‌ی انجام شده توسط Ruxton و همکاران، صبحانه حاوی ۱۴ درصد انرژی بوده و ۳۶-۹ درصد از دریافت ریزمغذی‌ها را در کل وعده‌های غذایی شامل شده است (۱۰).

در این مطالعه، به دلیل مشکلات اجرایی، تنها خوردن یا نخوردن صبحانه مورد پرسش قرار گرفته است و در مورد کمیت و محتوای صبحانه اطلاعاتی جمع‌آوری نشده است. از آن جایی که بخشی از سلامتی رفتارهای تغذیه‌ای به کیفیت وعده‌های غذایی مربوط می‌شود، به نظر می‌رسد بررسی محتوا و کیفیت وعده‌ی غذایی صبحانه و مقایسه‌ی آن با نتایج مشابه در ارزیابی دقیق‌تر رفتارهای تغذیه‌ای کمک کننده باشد که در مطالعات آینده، باید در نظر گرفته شود.

تغذیه‌ی نامناسب در ایران، مشابه بسیاری از کشورهای در حال توسعه در حال افزایش است؛ به طوری که بررسی کشوری در ایران نشان داده است که کودکان از انواع پفک‌ها، آب‌میوه‌های صنعتی، نوشابه‌های گازدار، آب‌نبات‌ها، شکلات‌ها و غیره استفاده می‌کنند (۱۵). همان‌طور که در مطالعه‌ی حاضر نیز نشان داده شد که ۱۰۰ درصد کودکان و نوجوانان مورد مطالعه، از انواع میان‌وعده‌های ناسالم استفاده می‌کردند. همچنین، در مطالعه‌ی در اصفهان، میزان غلات و نان دریافتی در مقایسه با توصیه‌های (FDA) متناسب، میزان دریافت چربی، روغن و شکر بالاتر و میزان دریافت سبزیجات، شیر و لبنیات و گوشت پایین‌تر گزارش شده است (۱۳) و این حاکی از عدم تعادل در رژیم غذایی می‌باشد.

در خصوص مصرف تنقلات ناسالم، گزارش شده است که نوجوانان به طور متوسط ۱۰-۵ بار در طول هفته تنقلات ناسالم مصرف می‌کنند (۲۲) و تنها ۴ درصد از نوجوانان تنقلات ناسالم مصرف نمی‌کنند (۲۳).

به تازگی، در تحقیقی نشان داده شده است که مصرف گاه‌گاه

تنقلات ناسالم (شیرین، شور یا چرب) می‌تواند باعث افزایش وزن و چاقی در نوجوانان شود (۲۴). در یک مطالعه‌ی دیگر، بیش از ۴۸ درصد دانش‌آموزان حداقل یک نوبت در روز نوشیدنی‌های گازدار استفاده می‌کردند (۲۱). متأسفانه، مصرف نوشابه‌های گازدار در کودکان ایرانی به صورت یک عادت در آمده است. مصرف آب‌میوه‌های شیرین شده، موجب دریافت مقدار زیادی انرژی اضافه در روز می‌گردد.

در خصوص مصرف میوه‌ها و سبزیجات در طول روز نیز گزارش شده است که دریافت گروه میوه و سبزیجات در نوجوانان ایرانی کمتر از مقدار مورد نیاز بوده است (۲۵، ۲۲). بر خلاف مطالعه‌ی حاضر که در ۷۵ درصد موارد، از میوه به عنوان میان‌وعده استفاده می‌شد.

از جمله عوامل مؤثر در الگوی تغذیه‌ای سالم در کودکان، می‌توان تأثیر مدرسه و آموزش، حمایت اجتماعی از جانب خانواده و جامعه را برشمرد (۹). توجه به این نکته ضروری به نظر می‌رسد که مداخلات تغذیه‌ای نه تنها فرد بلکه خانواده، مدرسه و جامعه را نیز می‌بایست درگیر کند (۲۶). بنابراین، تغییرات در مدارس باید همراه با تغییرات در منازل باشد؛ به این صورت که تغییر در منازل با در دسترس قرار دادن مواد غذایی سالم و همچنین، تشویق و حمایت می‌تواند نقش به‌سزایی در این مسیر داشته باشد (۲۷).

راه اصولی برای تغییر رفتارهای تغذیه‌ای، تغییر در عوامل مؤثر و تعیین‌کننده‌ی این رفتارها می‌باشد (۲۸). در این بررسی نیز به نظر می‌رسد خانواده نقش به‌سزایی در تعیین نوع وعده‌ی غذایی و حمایت دانش‌آموزان برای مصرف منظم صبحانه دارد. صرف نظر از جزییات رفتارهای بهداشتی، با توجه به این که شکل‌گیری رفتار بهداشتی موضوعی چند بعدی است و عوامل و متغیرهای مختلفی می‌تواند بر آن تأثیر بگذارد، بررسی همه جانبه‌ی این عوامل می‌تواند معیارهای روشن‌تری را برای طراحی برنامه‌های آموزشی مؤثر کودکان فراهم کند (۲۱).

تأیید شده است که مداخلات نامؤثر، ناشی از عدم درک و شناخت عوامل مؤثر بر رفتارهای تغذیه‌ای است (۲۹) و به نظر می‌رسد که مطالعات بیشتری در این زمینه لازم باشد. در این بررسی نیز به نظر می‌رسد خانواده نقش به‌سزایی در تعیین نوع وعده‌ی غذایی و حمایت دانش‌آموزان برای مصرف منظم صبحانه و میان‌وعده دارد.

کودکان و نوجوانان، حدود نیمی از اوقات خود را در مدرسه به سر می‌برند و بنابراین، بخش قابل توجهی از رفتارهای تغذیه‌ای دانش‌آموزان در مدرسه اتفاق می‌افتد. همچنین، مدرسه می‌تواند نقش سازنده‌ای در شکل‌گیری رفتارهای تغذیه‌ای داشته باشد. وجود گروه

در زمینه‌ی وضعیت بهداشتی بوفه‌های مدارس اصفهان، ۲۸/۷ درصد از بوفه‌ها، از وضعیت بهداشتی نامناسب، ۳۷/۷ درصد به نسبت قابل قبول و تنها ۳۳/۶ درصد وضعیت قابل قبولی داشتند. با توجه به وضعیت غیر قابل قبول بهداشتی در بوفه‌های مدارس، این امر توجه بیشتری در این زمینه از سوی والدین و مدارس را می‌طلبد. مداخله و آموزش افراد شاغل در بوفه‌های مدارس، تأثیر چشم‌گیری نداشته است. بنابراین، لازم است سایر اقدامات در دستور کار قرار گیرد (۱). در تحقیقی، نوجوانان به اهمیت دسترسی به مواد غذایی سالم در مدرسه اشاره کردند. مدرسه، مکان اصلی دسترسی نوجوانان به مواد غذایی ناسالم است؛ در حالی که مواد ناسالم در منزل نیز در دسترس آن‌ها بوده است (۴۴). در مطالعه‌ی اخیر، در ۷/۷ درصد از موارد، میان وعده‌های ناسالم در بوفه‌ی مدارس و در ۷۶/۸ درصد موارد در خانه تهیه می‌شدند. همچنین، میان وعده‌های سالم به صورت معنی‌داری در منزل بیشتر تهیه می‌شده است.

در مطالعه‌ی حاضر، با افزایش تحصیلات پدر و مادر تا حد دیپلم، مصرف به‌طور معنی‌داری افزایش داشته است، اما در تحصیلات دانشگاهی پدر و مادر، مصرف صبحانه و میان وعده کاهش نشان داد.

به‌طور اصولی، با افزایش سطح سواد والدین به خصوص مادران، با توجه به نقش آن‌ها در تأمین نیازهای غذایی خانواده، نگرش و عملکرد آن‌ها در برخورد با مسایل علمی افزایش می‌یابد و به وضع سلامت و بهداشت فرزندان خود علاقه‌ی بیشتری نشان می‌دهند. این در حالی است که سطح سواد پدران تا مقطع فوق دیپلم، تأثیر معنی‌دار مثبتی از نظر اهمیت به وضعیت تغذیه‌ای کودکان داشته است و پس از آن، احتمال می‌رود به دلیل حجم کاری و مسؤولیت‌های شغلی، پدران قادر به رسیدگی به وضعیت تغذیه‌ای فرزندان نبوده‌اند (۲۱). می‌توان این‌طور در نظر گرفت که تحصیلات والدین نقش مهمی در تغذیه‌ی کودکان دارد، اما با افزایش سواد آن‌ها در حد دانشگاه، به دلیل مشغله‌های شغلی، نبود مادر در منزل و کمبود رسیدگی به کودکان، موجب کاهش مصرف این مواد غذایی می‌شود.

همچنین، مطالعه‌ی حاضر نشان داد که با افزایش سن، مصرف صبحانه و میان وعده کاهش می‌یابد و می‌توان این‌گونه تفسیر کرد که با افزایش سن، احساس استقلال فردی افزایش می‌یابد و نوجوان جهت مصرف صبحانه و میان وعده، خود را وابسته به خانواده نمی‌داند و تحت تأثیر عوامل محیطی و دوستان قرار می‌گیرد. همچنین، از سایر عوامل دخیل در شکل‌گیری رفتارهای تغذیه‌ای دانش‌آموزان، می‌توان به حمایت اجتماعی والدین اشاره کرد. حمایت اجتماعی والدین از رفتارهای تغذیه‌ای سالم، می‌تواند تشویق‌کننده‌ی نوجوانان باشد (۴۵). افزایش حمایت اجتماعی، نقش مهمی در تغییر

هم‌سالان در مدرسه، نقش پررنگی دارد و بچه‌ها با وارد شدن به سنین مدرسه، تحت تأثیرپذیری از این منبع نیز قرار می‌گیرند. از طرف دیگر، با توجه به جمعیت چند میلیونی دانش‌آموزان، مدارس مکان مناسبی را برای آموزش تغذیه فراهم می‌آورند. به نظر می‌رسد که آموزش‌های دانشی و عملکردی تغذیه، علاوه بر خانواده و محیط خانه باید در محیط مدرسه نیز ارائه شود.

در مطالعه‌ی حاضر، تأثیر طراحی برنامه‌های جذاب آموزشی که با استفاده از فن‌آوری‌های دیداری و شنیداری به شکل قابل لمس آموزش‌های تغذیه‌ای را ارائه دهد، نه تنها در آگاهی‌های آن‌ها، بلکه در الگوهای تغذیه‌ای آن‌ها نیز نمایان شده است (۳۰). علاوه بر آن، نظارت بر وضعیت بوفه‌های مدارس و یا توزیع تغذیه‌ی سالم بین دانش‌آموزان و آموزش دانش‌آموزان و تشویق آن‌ها به نظارت بر تغذیه‌ی خانوار، راه‌های مناسبی برای نهادینه شدن رفتارهای سالم تغذیه‌ای در جامعه و به خصوص در نوجوانان به نظر می‌رسد.

مطالعه‌ی حاضر، ارتباط ضعیفی بین آگاهی و عملکرد دانش‌آموزان در زمینه‌ی تغذیه‌ی سالم را نشان می‌دهد. افزایش آگاهی می‌بایست در جنبه‌های مختلف نظیر افزایش مصرف صبحانه، افزایش دفعات مصرف میوه و کاهش مصرف تنقلات ناسالم مورد توجه قرار گیرد (۳۱-۳۲). در تعداد زیادی از مطالعات، تأثیر آگاهی از تغذیه در رفتارهای تغذیه‌ای نوجوانان دیده شده است (۳۳-۳۵، ۳۱) و میزان کم آگاهی آن‌ها گزارش شده است (۳۶، ۱۳). در بررسی انجام شده توسط نایینی و همکاران در اصفهان، اطلاعات تغذیه‌ای دانش‌آموزان دختر در مقطع راهنمایی نسبت به دانش‌آموزان پسر و مقطع ابتدایی بالاتر ارزیابی شده است. با وجود اطلاعات تغذیه‌ای بالاتر، وضعیت عملکردی تفاوت چندانی نداشته است (۱۳). بنابراین، صرف آگاهی بخشی در عمل به رفتار تغذیه‌ای مناسب منجر نمی‌گردد.

در مطالعه‌ی نایینی و همکاران، نمره‌ی آگاهی در دانش‌آموزان دختر به صورت معنی‌داری بالاتر از دانش‌آموزان پسر بود. هر چند که در ظاهر، این آگاهی در عملکرد دانش‌آموزان دختر تأثیر چندانی نداشت و تفاوت چشم‌گیری بین عملکرد دانش‌آموزان به چشم نمی‌خورد (۱۳). در مطالعاتی بر این نکته تأکید شده است که برای تحقق نتایج مفید تغذیه‌ای، علاوه بر مداخلات رفتاری باید عوامل محیطی نیز مد نظر قرار گیرد و به در دسترس قرار گرفتن مواد غذایی در خانه و آرایه‌ی مواد غذایی در بوفه‌ی مدارس نظارت شود (۳۷، ۸). همچنین، اهمیت دسترسی به مواد غذایی ناسالم در محیط منزل (۴۰-۳۸) و آرایه‌ی مواد غذایی ناسالم در فروشگاه‌های نزدیک به مدرسه (۴۲-۴۱) در تحقیقات متعددی به صورت جداگانه مورد تأکید قرار گرفته است. نوجوانان معتقدند مقررات مدرسه باعث کاهش آرایه‌ی مواد غذایی ناسالم در مدرسه می‌شود (۴۳). در مطالعه‌ی انجام شده



نوجوانان است. به نظر می‌رسد علاوه به خانواده‌ها، مدارس نیز می‌بایست توجه ویژه‌ای به مواد غذایی که در اختیار دانش‌آموزان قرار می‌گیرد، داشته باشند.

از نظر محل تهیه‌ی میان وعده‌های ناسالم تفاوت معنی‌داری بین محل‌های مختلف وجود نداشت، اما میان وعده‌های سالم، به طور معنی‌داری بیشتر در منزل تهیه شده بودند. همچنین، از نظر شخص تهیه‌کننده‌ی میان وعده نیز تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. این عامل، نشان دهنده‌ی تأثیر نگرش خانواده و مادران است. در واقع، دیدگاه مادران و آگاهی آنان در استفاده از غذاهای سالم و یا ناسالم، می‌تواند تأثیر ویژه‌ای در نگرش دانش‌آموزان در این مورد داشته باشد. به همین دلیل، آموزش و آگاهی مادران همراه با آگاهی دانش‌آموزان باید مد نظر باشد.

نتیجه‌گیری نهایی این که بررسی رفتارهای تغذیه‌ای در کودکان و نوجوانان استان اصفهان نشان دهنده‌ی کیفیت نامناسب تغذیه‌ای نوجوانان به خصوص در میان وعده‌های غذایی، در عین آگاهی قابل قبول از آن است. رفتارهای نامناسب در همه‌ی کودکان و نوجوانان دیده می‌شود و خانواده در انتخاب و بروز این رفتارها نقش اصلی را دارد. همین مهم، لزوم توجه بیشتر به نقش خانواده در این زمینه را مشخص می‌کند.

### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح پژوهشی به شماره‌ی ۳۹۵۹۸۳ مصوب دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد. نویسندگان مقاله، از معاونت پژوهشی و معاونت بهداشتی این دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اداره‌ی کل آموزش و پرورش استان اصفهان، مدیران و دبیران مدارس مورد مطالعه و دانش‌آموزان شرکت‌کننده در مطالعه کمال تشکر را دارند.

رفتارهای مرتبط با تغذیه دارد (۴۶) و این حمایت، با عبور از کودکی به نوجوانی، بیشتر به حمایت بیرون از خانه تغییر می‌کند (۴۷). تحقیقات نشان داده‌اند که نیمی از نوجوانان، هنگامی که با دوستان خود هستند، غذای آماده مصرف می‌کنند. (۴۸). یکی از عوامل تأثیرگذار در انتخاب مواد غذایی، انتظارات گروه‌های هم‌سالان و دوستان در انتخاب غذاها می‌باشد و گاهی باعث انتخاب غذاهای ناسالم می‌شود (۴۹-۵۰). این وضعیت، برای دختران نوجوان به دلیل تمایلات بیشتر برای پذیرفته شدن در جمع و حساسیت نسبت به ایده‌آل جسمی شدیدتر است (۵۱، ۳۶). هر چند که در مطالعه‌ی اخیر، تنها ۰/۷ درصد از موارد تهیه‌ی میان وعده مربوط به دوستان بوده است. به نظر می‌رسد دوستان و گروه هم‌سالان، با تأثیر در انتخاب مواد غذایی توسط شخص و نه با تهیه‌ی مواد غذایی مورد نظر، بر انتخاب فرد تأثیر می‌گذارند.

در این مطالعه نیز ۱۰۰ درصد دانش‌آموزان مورد مطالعه، علاوه بر میان وعده‌های غذایی سالم مانند میوه‌ها، شیر، پنیر، گردو، کیک و بیسکویت، سبزیجات، خرما، نان سنتی، تخم‌مرغ آب‌پز، کره و خوراک لوبیا، میان وعده‌های ناسالم نظیر چیپس، پفک، یخ‌مک، لواشک یا تمبر صنعتی، نان باگت، آب‌میوه‌ی صنعتی، آب‌نبات و شکلات، نوشابه‌های گازدار، سوسیس و کالباس مصرف می‌کردند. در واقع، صرف نظر از عدم مصرف میان وعده‌های سالم، همه‌ی دانش‌آموزان میان وعده‌های ناسالم استفاده می‌کردند.

در بیشتر موارد (۵۳/۷ درصد)، مادر میان وعده را در اختیار دانش‌آموز قرار می‌دهد است و در ۷۶/۵ درصد، محل تهیه‌ی میان وعده‌ها منزل بوده است. بوفه‌ی مدارس فقط در تهیه‌ی ۷/۷ درصد میان وعده‌ها دخیل است. آمار به دست آمده از این مطالعه نیز گویای نقش خانواده و به ویژه مادران در رفتارهای غذایی کودکان و

### References

1. Sharifirad GR, Amidi Mazaheri M, Akbarzadeh K. Hygiene of school food-shops and effects of training on their keepers in esfahan. J Ilam Univ Med Sci 2005; 12(44-45): 17-23. [In Persian].
2. Owusu A, Murdock PO, Weatherby NL. Measuring nutritional intake of adolescents in Ghana, West Africa. Int Electron J Health Educ 2007; 10: 104-13.
3. Dalton A. Factors affecting the health of middle school students [MSc Thesis]. Chillicothe, OH: Ohio University; 2008.
4. Contento IR, Koch PA, Lee H, Calabrese-Barton A. Adolescents demonstrate improvement in obesity risk behaviors after completion of choice, control and change, a curriculum addressing personal agency and autonomous motivation. J Am Diet Assoc 2010; 110(12): 1830-9.
5. Haerens L, Cerin E, Deforche B, Maes L, De Bourdeaudhuij I. Explaining the effects of a 1-year intervention promoting a low fat diet in adolescent girls: a mediation analysis. Int J Behav Nutr Phys Act 2007; 4: 55.
6. Neumark-Sztainer D, Story M, Hannan PJ, Rex J. New Moves: A school-based obesity prevention program for adolescent girls. Prev Med 2003; 37(1): 41-51.
7. Shilts MK, Horowitz M, Townsend MS. Guided goal setting: effectiveness in a dietary and physical activity intervention with low-income adolescents. Int J Adolesc Med Health 2009; 21(1): 111-22.
8. Singhal N, Misra A, Shah P, Gulati S. Effects of controlled school-based multi-component model of nutrition and lifestyle interventions on behavior modification, anthropometry and metabolic risk profile of urban Asian Indian adolescents in North

- India. *Eur J Clin Nutr* 2010; 64(4): 364-73.
9. Guidelines for school health programs to promote lifelong healthy eating. *J Sch Health* 1997; 67(1): 9-26.
  10. Ruxton CH, O'Sullivan KR, Kirk TR, Belton NR, Holmes MA. The contribution of breakfast to the diets of a sample of 136 primary-schoolchildren in Edinburgh. *Br J Nutr* 1996; 75(3): 419-31.
  11. Spruijt-Metz D, Spruijt RJ. Worries and health in adolescence: A latent variable approach. *J Youth Adolesc* 1997; 26(4): 485-501.
  12. Benton D, Maconie A, Williams C. The influence of the glycaemic load of breakfast on the behaviour of children in school. *Physiol Behav* 2007; 92(4): 717-24.
  13. Naeeni MM, Jafari S, Fouladgar M, Heidari K, Farajzadegan Z, Fakhri M, et al. Nutritional knowledge, practice, and dietary habits among school children and adolescents. *Int J Prev Med* 2014; 5(Suppl 2): S171-S178.
  14. Sajjadi P, Alaoddolei H, Sadighian F. The nutritional status in Babolian 14-18 year old girls, 1998. *J Babol Univ Med Sci* 2000; 2(5): 7-10. [In Persian].
  15. Zamani Alavijeh F, Faghihzadeh S, Sadeghi F. application of the health belief model for unhealthy eating prevention among primary school children in Arak / Iran (2004-2005). *J Kermanshah Univ Med Sci* 2008; 11(4): 352-67. [In Persian].
  16. Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J, Halsey J, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: Collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009; 373(9669): 1083-96.
  17. Ghassemi H, Harrison G, Mohammad K. An accelerated nutrition transition in Iran. *Public Health Nutr* 2002; 5(1A): 149-55.
  18. Kelishadi R, Hahsanai A, Shams B, Ahadi Z, Motlagh Me, Kasaean A, et al. Meal frequency in Iranian children and adolescents at national and sub-national levels: The CASPIAN-IV Study. *Iran J Public Health* 2015; 44(1): 53-61.
  19. Kann L, McManus T, Harris WA, Shanklin SL, Flint KH, Hawkins J, et al. Youth Risk Behavior Surveillance - United States, 2015. *MMWR Surveill Summ* 2016; 65(6): 1-174.
  20. Amini M, Omidvar N, Kimiagar M. Prevalence of overweight and obesity among junior high school students in a district of Tehran. *J Res Med Sci* 2007; 12(6): 315-9.
  21. Shahbazi H, Baghianimoghadam MH, Khjeh Z, Esmaili A, Karimi M, Olyan S. Survey of health and nutritional behaviors among high school students. *Iran J Health Educ Health Promot* 2014; 1(4): 69-80.
  22. Kelishadi R, Ardalan G, Gheiratmand R, Sheikholeslam R, Majdzadeh SR, Delavari AR, et al. Do the dietary habits of our community warrant health of children and adolescents now and in future? CASPIAN Study. *Iran J Pediatr* 2005; 15(2): 97-109.
  23. Azadbakht L, Esmailzadeh A. Macro and micro-nutrients intake, food groups consumption and dietary habits among female students in Isfahan University of Medical Sciences. *Iran Red Crescent Med J* 2012; 14(4): 204-9.
  24. Azizi-Soleiman F, IMotlagh ME, Qorbani M, Heshmat R, Ardalan G, Mansourian M, et al. Dietary habits and health related behaviors in iranian children and adolescents: The CASPIAN- IV Study. *Int J Pediatr* 2016; 4(7): 2087-97.
  25. Arshi S, Ghanbari B, Nemati K, Soleiman Ekhtiari Y, Torkaman-nejad S, Kolahi AA. Nutritional behaviors pattern of high school girls in north of Tehran. *Community Health* 2015; 2(1): 19-30.
  26. Ells LJ, Campbell K, Lidstone J, Kelly S, Lang R, Summerbell C. Prevention of childhood obesity. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2005; 19(3): 441-54.
  27. Gaines A, Turner LW. Improving fruit and vegetable intake among children: A review of interventions utilizing the social cognitive theory. *Calif J Health Promot* 2009; 7(1): 52-66.
  28. Baranowski T, Baranowski J, Cullen KW, Marsh T, Islam N, Zakeri I, et al. Squire's Quest! Dietary outcome evaluation of a multimedia game. *Am J Prev Med* 2003; 24(1): 52-61.
  29. Kelishadi R, Ardalan G, Gheiratmand R, Gouya MM, Razaghi EM, Delavari A, et al. Association of physical activity and dietary behaviours in relation to the body mass index in a national sample of Iranian children and adolescents: CASPIAN Study. *Bull World Health Organ* 2007; 85(1): 19-26.
  30. Contento IR, Randell JS, Basch CE. Review and analysis of evaluation measures used in nutrition education intervention research. *J Nutr Educ Behav* 2002; 34(1): 2-25.
  31. Hall E, Chai W, Albrecht JA. Relationships between nutrition-related knowledge, self-efficacy, and behavior for fifth grade students attending Title I and non-Title I schools. *Appetite* 2016; 96: 245-53.
  32. Shariff M, Abu Samah Z, Paim B, Ismail L, Kasim M, Othman MS, et al. Nutrition education intervention improves nutrition knowledge, attitude and practices of primary school children : a pilot study. *Int Electron J Health Educ* 2008; 11(1): 119-32.
  33. Ghrayeb FAW, Rusli MA, Al Rifai A, Ismail MI. Effectiveness of nutrition education intervention among high school students in Tarqumia, Palestine. *Pakistan Journal of Nutrition* 2013; 12(8): 787-92.
  34. Bandura A. Health promotion by social cognitive means. *Health Educ Behav* 2004; 31(2): 143-64.
  35. Glanz K, Rimer BK, Viswanath K. Health behavior and health education: Theory, research, and practice. Hoboken, NJ; Wiley; 2008.
  36. Alam N, Roy SK, Ahmed T, Ahmed AM. Nutritional status, dietary intake, and relevant knowledge of adolescent girls in rural Bangladesh. *J Health Popul Nutr* 2010; 28(1): 86-94.
  37. Doak CM, Visscher TL, Renders CM, Seidell JC. The prevention of overweight and obesity in children and adolescents: A review of interventions and programmes. *Obes Rev* 2006; 7(1): 111-36.
  38. Larson NI, Story M, Wall M, Neumark-Sztainer D. Calcium and dairy intakes of adolescents are associated with their home environment, taste preferences, personal health beliefs, and meal patterns. *J Am Diet Assoc* 2006; 106(11): 1816-24.
  39. Haerens L, Craeynest M, Deforche B, Maes L, Cardon G, De Bourdeaudhuij I. The contribution of psychosocial and home environmental factors in explaining eating behaviours in adolescents. *Eur J*

- Clin Nutr 2008; 62(1): 51-9.
40. Cutler GJ, Flood A, Hannan P, Neumark-Sztainer D. Multiple sociodemographic and socioenvironmental characteristics are correlated with major patterns of dietary intake in adolescents. *J Am Diet Assoc* 2011; 111(2): 230-40.
  41. Davis B, Carpenter C. Proximity of fast-food restaurants to schools and adolescent obesity. *Am J Public Health* 2009; 99(3): 505-10.
  42. Mirmiran P, Azadbakht L, Azizi F. Dietary behaviour of Tehranian adolescents does not accord with their nutritional knowledge. *Public Health Nutr* 2007; 10(9): 897-901.
  43. Townsend N, Foster C. Developing and applying a socio-ecological model to the promotion of healthy eating in the school. *Public Health Nutr* 2013; 16(6): 1101-8.
  44. Ghasab Shirazi M, Kazemi A, Mostafavi Darani F, Kelishadi R. A Nutrition education intervention trial for adolescent girls in Isfahan: Study design and protocol. *Int J Pediatr* 2016; 4(11): 3847-57.
  45. Najimi A, Ghaffari M. Promoting fruit and vegetable consumption among students: a randomized controlled trial based on social cognitive theory. *J Pak Med Assoc* 2013; 63(10): 1235-40.
  46. Cullen KW, Baranowski T, Owens E, Marsh T, Rittenberry L, de Moor C. Availability, accessibility, and preferences for fruit, 100% fruit juice, and vegetables influence children's dietary behavior. *Health Educ Behav* 2003; 30(5): 615-26.
  47. Wouters EJ, Larsen JK, Kremers SP, Dagnelie PC, Geenen R. Peer influence on snacking behavior in adolescence. *Appetite* 2010; 55(1): 11-7.
  48. Mirkarimi K, Mansourian M, Kabir MJ, Davaji RB, Eri M, Hosseini SG, et al. Fast food consumption behaviors in high-school students based on the Theory of Planned Behavior (TPB). *Int J Pediatr* 2016; 4(7): 2131-42.
  49. de la Haye K, Robins G, Mohr P, Wilson C. Obesity-related behaviors in adolescent friendship networks. *Social Networks* 2010; 32(3): 161-7.
  50. Unger JB, Reynolds K, Shakib S, Spruijt-Metz D, Sun P, Johnson CA. Acculturation, physical activity, and fast-food consumption among Asian-American and Hispanic adolescents. *J Community Health* 2004; 29(6): 467-81.
  51. Salvy SJ, de la Haye K, Bowker JC, Hermans RC. Influence of peers and friends on children's and adolescents' eating and activity behaviors. *Physiol Behav* 2012; 106(3): 369-78.

## Eating Behaviors among Children and Adolescents, Isfahan Province, Iran, 2015

Anahita Babak<sup>1</sup>, Ziba Farajzadegan<sup>2</sup>, Mohomad Reza Massah<sup>3</sup>, Kamal Heidari<sup>4</sup>,  
Razieh Omidi<sup>5</sup>, Armindokht Shahsanai<sup>1</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Inappropriate nutrition, and obesity in children have become a global problem. Eating behaviors are considered as one of the factors affecting childhood obesity. Breakfast and snack meals are among the important eating behaviors. This study aimed to assess eating behaviors among children and adolescents in Isfahan Province, Iran, in the year 2015.

**Methods:** In this study, 2305 students of elementary and guidance schools were evaluated using questionnaires about their eating behaviors.

**Findings:** 92.3% of students had breakfast meals. 91.8% of the students consume snack meals in addition to breakfast meal. Different routes of snack meals preparation consisted of home supplied (78.5%), school store (12.1%), near-school shops (7%), and huckster (about 1%). Students' mothers were the major responsible for providing snacks.

**Conclusion:** Our findings indicate inappropriate quality of eating behaviors among children and adolescents in Isfahan Province, especially for snack meals, despite acceptable knowledge among families. Families play a key role in selecting these behaviors, showing the necessity to pay more attention to the role of the family in this field.

**Keywords:** Eating behavior, Child, Adolescent, Iran, Snacks, Dietary habits

**Citation:** Babak A, Farajzadegan Z, Massah MR, Heidari K, Omidi R, Shahsanai A. **Eating Behaviors among Children and Adolescents, Isfahan Province, Iran, 2015.** J Isfahan Med Sch 2018; 35(460): 1812-22.

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

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

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

4- Associate Professor, Social Determinant of Health Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

5- Teens, Youth, and Schools Health Unit, Deputy of Health AND Isfahan Province Health Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Armindokht Shahsanai, Email: shahsanai@med.mui.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۹/۲۴

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۱۰/۱۸

مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و پنجم / شماره ۴۶۰ / هفته‌ی چهارم بهمن ماه ۱۳۹۶

## بررسی شیوع ناراحتی‌های اسکلتی - عضلانی در دستیاران سال‌ها و رشته‌های مختلف دانشکده‌ی پزشکی

## دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در سال ۱۳۹۵

علیرضا صفاییان<sup>۱</sup>، بهرنگ خلیلی<sup>۲</sup>، نگاه توکلی‌فرد<sup>۱</sup>، سید علیرضا مرتضوی<sup>۱</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** شیوع بالای اختلالات اسکلتی-عضلانی، یکی از مشکلات جدی جامعه‌ی امروز به خصوص قشر شاغل می‌باشد و در جامعه‌ی کارکنان بهداشتی-درمانی نیز بر اساس برخی مطالعات شیوع بالایی داشته است. هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، بررسی شیوع ناراحتی‌های اسکلتی-عضلانی در دستیاران تخصصی رشته‌های مختلف دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در سال ۱۳۹۵ بود.

**روش‌ها:** در این مطالعه‌ی مقطعی، ۴۰۰ دستیار تخصصی از تمام رشته‌های تخصصی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به صورت تصادفی انتخاب شدند. اختلالات اسکلتی-عضلانی دستیاران با استفاده از پرسش‌نامه‌ی استاندارد Nordic به صورت خود ایفا مورد بررسی قرار گرفت. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماري SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**یافته‌ها:** میزان درد در هفته‌ی اخیر در بین رشته‌های مختلف اختلاف معنی‌داری داشت ( $P < 0/001$ )؛ به طوری که میزان درد در هفته‌ی اخیر به ترتیب در رشته‌های دستیاری اورولوژی (۹۰/۰ درصد)، داخلی (۸۷/۲ درصد)، داخلی اعصاب (۸۶/۲ درصد)، چشم‌پزشکی (۸۱/۳ درصد)، ارتوپدی (۸۰/۰ درصد)، پاتولوژی (۷۲/۲ درصد) و بیهوشی (۷۱/۴ درصد) بیشتر از سایر موارد بود. همچنین، بین دستیاران بر اساس سال دستیاری، اختلاف معنی‌داری بر اساس درد در نواحی مختلف وجود نداشت ( $P > 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** میزان شیوع اختلالات اسکلتی-عضلانی در بین دستیاران در سال‌های مختلف دستیاری شبیه به هم است، اما در برخی رشته‌ها که شیفت کاری و فعالیت فیزیکی بیشتری دارند، ممکن است درد بیشتر از بقیه‌ی رشته‌ها باشد.

**واژگان کلیدی:** اختلالات اسکلتی-عضلانی، شیوع، دستیاران

**ارجاع:** صفاییان علیرضا، خلیلی بهرنگ، توکلی‌فرد نگاه، مرتضوی سید علیرضا. بررسی شیوع ناراحتی‌های اسکلتی-عضلانی در دستیاران سال‌ها و

رشته‌های مختلف دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در سال ۱۳۹۵. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۶۰): ۱۸۲۳-۱۸۲۹

شدن این اختلالات، یکی از مهم‌ترین خطرهایی است که پرسنل بهداشتی-درمانی را تهدید می‌کند (۶).

این بیماری‌ها، به عنوان دومین علت ناتوانی کوتاه مدت یا موقت در کار، پس از سرماخوردگی شناخته شده‌اند (۷). اختلالات اسکلتی-عضلانی مرتبط با کار، دارای علایمی همچون درد ثابت ناشی از عضلات، تاندون‌ها، اعصاب و عروق است که به طور عمده از اعمال حرکات تکراری یا بیش از حد این بافت‌ها ایجاد می‌شود (۸).

طیف گسترده‌ای از عوامل زیستی-اجتماعی-روانی، با بروز یا عود اختلالات اسکلتی-عضلانی همراه بوده‌اند. از جمله‌ی این عوامل، می‌توان به سطح اجتماعی، تحصیلات، شغل و میزان رضایت

## مقدمه

در طول دهه‌های اخیر، آسیب‌های محل کار به ویژه آسیب‌های اسکلتی-عضلانی با شیوع بالایی در برخی مطالعات گزارش شده است. این اختلالات در عرصه‌ی کار، معضل بزرگی به شمار می‌روند که منجر به افزایش هزینه‌های شخصی و اجتماعی می‌گردند. بیش از ۲۰۰ نوع از اختلالات اسکلتی-عضلانی وجود دارد که شامل همه‌ی انواع آرتروزها و اختلالات در برگیرنده‌ی عضلات، استخوان‌ها، بافت نرم، مفاصل و ستون فقرات می‌باشند (۱). اختلالات اسکلتی-عضلانی در میان کارکنان بیمارستان‌ها شایع هستند. شیوع آن‌ها بین ۴۳-۷۸ درصد در مطالعات مختلف گزارش شده است (۲-۵). پایدار

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

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

Email: behrang1992@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤو: بهرنگ خلیلی

التهابی، سرطان و غیره و تمایل به شرکت در مطالعه بود. همچنین، وجود بدشکلی‌های مختلف اسکلتی (نظیر ژنواروم، ژنوالگوم، آنتی‌ورژن و رتروورژن فمور، اسکولیوز، کیفوز، بدشکلی‌های اسکاپولا، غیر طبیعی بودن قوس کف پا، و...)، افرادی که سابقه‌ی بیماری‌های جسمی را در فامیل درجه‌ی ۱ داشتند و مواردی که فرم‌ها را به صورت نامناسب یا ناقص تکمیل می‌کردند، از مطالعه خارج شدند.

اطلاعات این مطالعه، بر اساس پرسش‌نامه‌ی Nordic (۱۹) جمع‌آوری شد. نسخه‌ی فارسی این پرسش‌نامه، استانداردسازی شده است و اعتبار آن در مطالعات پیشین به زبان‌های مختلف از جمله فارسی تأیید گشته است (۳). این پرسش‌نامه، اطلاعات فرد نظیر سن، جنس، رشته‌ی دستیاری، سال دستیاری، تعداد متوسط کشیک، تعداد ساعت متوسط حضور در درمانگاه، بخش و اتاق عمل، دست غالب، کیفیت درد، سابقه‌ی کمردردهای اختصاصی، سابقه‌ی خانوادگی مشکلات اسکلتی - عضلانی و شکایت‌های بیمار در مورد مشکلات اسکلتی - عضلانی را در ۹ ناحیه (گردن، شانه، آرنج، مچ دست/دست، قسمت فوقانی کمر (کمر)، قسمت تحتانی کمر (باسن)، ران، زانو و پا/مچ پا) مورد پرسش قرار می‌دهد. در صورت نداشتن علامت در هر ناحیه، در مورد ناحیه‌ی بعدی پرسش می‌شود، اما اگر پاسخ مثبت بود، سؤالاتی در مورد تداخل درد با کار دستیار در سال گذشته، مشکلات ایجاد شده در هفته‌ی گذشته، ویژگی‌های علامت (درد، بی‌حسی، ضعف یا خشکی)، شدت درد و ... مطرح می‌شود. همچنین، دستیاران بر اساس سال دستیاری (سال‌های اول، دوم، سوم و چهارم) به ۴ گروه تقسیم شدند و داده‌های به دست آمده از این مطالعه در گروه‌های مختلف مقایسه شد.

برای توصیف داده‌های کمی، از شاخص‌های آماری میانگین و انحراف معیار و برای توصیف داده‌های کیفی، از شاخص‌های آماری فراوانی و درصد فراوانی استفاده شد. همچنین، برای بررسی معنی‌داری تفاوت متغیر کمی در رشته‌های مختلف دستیاری، از آزمون آماری One-way ANOVA و برای بررسی متغیرهای کیفی در رشته‌های مختلف دستیاری، از آزمون  $\chi^2$  استفاده شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) و در سطح معنی‌داری  $P < 0/05$  مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

### یافته‌ها

در این مطالعه، ۴۰۰ دستیار (۱۱۵ نفر سال اول، ۱۰۴ نفر سال دوم، ۱۰۳ نفر سال سوم و ۷۸ نفر سال چهارم) شرکت کردند. قابل ذکر است یک دستیار سال پنجم نیز در بین شرکت‌کنندگان بود که در گروه سال چهارم در نظر گرفته شد.

از آن، اختلالات اجتماعی - روانی، وجود بیماری‌های مزمن، مصرف مسکن‌ها، سیگار و الکل اشاره کرد (۹-۱۰). شناخت عوامل مرتبط با ویژگی‌های فردی (مانند سن، جنس و ظرفیت فیزیکی) و عوامل مرتبط با کار نظیر استرس، حمایت اجتماعی و رضایت شغلی، نقش مهمی در بروز اختلالات اسکلتی - عضلانی دارند (۱۱). اختلالات اسکلتی - عضلانی مرتبط با کار، مسبب عوارض جانبی در بسیاری از کارکنان می‌باشند و به عنوان یک مشکل شغلی مهم که خسارت‌ها و هزینه‌های بهداشتی را افزایش و بهره‌وری و کیفیت زندگی را کاهش می‌دهد، شناخته شده‌اند. این اختلالات، می‌توانند منجر به افزایش مرخصی استعلاجی، ناتوانی ناشی از کار و بازنشستگی زود هنگام شوند و در نتیجه، می‌توان استدلال کرد که این اختلالات بار سنگینی را بر جمعیت شاغل تحمیل می‌کنند (۱۲-۱۳).

برای مثال، برآورد شده است که حدود یک سوم همه‌ی موارد مرخصی‌های استعلاجی در میان کارکنان خدمات بهداشتی، مربوط به اختلالات اسکلتی - عضلانی است (۱۴). از سال‌های پیش، مطالعاتی در زمینه‌ی بررسی میزان شیوع بیماری‌های اسکلتی - عضلانی در فعالان حوزه‌ی سلامت به ویژه پزشکان و پرستاران جهت بررسی میزان آسیب‌های مرتبط با شغل انجام شده است که بیشترین آن‌ها، شیوع این آسیب‌ها را در پرستاران گزارش کرده‌اند. نتایج این بررسی‌ها در جامعه‌ی پرستاران، حاکی از شیوع قابل توجه گردن درد (۶۷/۲-۴۹/۶ درصد)، کمر درد (۷۲/۰-۵۵/۳ درصد)، شانه درد (۷۱/۹-۲۹/۰ درصد) و همچنین درد در اندام‌ها، درد دست و مچ‌ها (۷۳/۰-۳۴/۵ درصد) و درد در پا و مچ‌ها (۴۳/۸-۳۸/۲ درصد) بوده است (۱۸-۱۵).

بنابراین، انجام مطالعه‌ی جهت بررسی دقیق شیوع این آسیب‌ها در جمعیت دستیاران تخصصی رشته‌های مختلف در سال‌های تحصیلی متفاوت و مقایسه‌ی آن‌ها، این امکان را میسر می‌سازد که با شناسایی گروه‌های در معرض خطر بیشتر، امکان اولویت بخشیدن به مداخلات لازم و بهبود عوامل ارگونومیک محیط کار بیمارستانی، بار این مشکلات برای گروه‌های پیش‌گفته کاهش یابد.

### روش‌ها

مطالعه‌ی مقطعی - توصیفی حاضر، به عنوان پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسیده است. در این مطالعه، تعداد ۴۰۰ دستیار تخصصی به صورت تصادفی از بین دستیاران دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در سال ۱۳۹۵ انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه برای دستیاران، سپری شدن حداقل ۶ ماه از دوره‌ی دستیاری، نداشتن سابقه‌ی کمردردهای اختصاصی به علت تروما، دیسکوپاتی، عفونی،

جدول ۱. اطلاعات دموگرافیک دستیاران تخصصی بر اساس سال ورود

متغیر	سال دستیاری				مقدار P
	اول	دوم	سوم	چهارم	
فراوانی [تعداد (درصد)]	۱۱۵ (۲۸/۷۵)	۱۰۴ (۲۶/۰۰)	۱۰۳ (۲۵/۷۵)	۷۸ (۱۹/۵۰)	
سن (سال) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۳۲/۶۲ $\pm$ ۵/۲۵	۳۲/۵۰ $\pm$ ۳/۹۷	۳۳/۳۸ $\pm$ ۲/۹۴	۳۴/۹۷ $\pm$ ۲/۳۸	< ۰/۰۱
جنس	مرد	۵۲ (۵۰/۰)	۵۷ (۵۵/۳)	۴۴ (۵۶/۴)	۰/۸۱
	زن	۵۲ (۴۵/۲)	۵۲ (۵۰/۰)	۳۴ (۴۳/۶)	

ابتدا، دستیاران بر اساس اطلاعات دموگرافیک با یکدیگر مقایسه شدند. بر اساس اطلاعات دموگرافیک، بین گروه‌های مورد مقایسه (سال دستیاری) اختلاف معنی‌داری بر اساس جنس ( $P = ۰/۸۱$ )، وزن ( $P = ۰/۳۳$ )، قد ( $P = ۰/۶۹$ ) و نوع رشته ( $P = ۰/۶۲$ ) وجود نداشت، اما میانگین سنی در سال‌های بالاتر به صورت معنی‌داری بالاتر بود ( $P < ۰/۰۱$ ) (جدول ۱).  
 بین دستیاران، اختلاف معنی‌داری بر اساس وضعیت ازدواج وجود نداشت ( $P = ۰/۱۰$ )، اما بین آن‌ها، اختلاف معنی‌داری بر اساس تعداد فرزند ( $P < ۰/۰۱$ ) وجود داشت. علاوه بر این، تعداد کشیک‌ها در ماه در دستیاران سال پایین‌تر به صورت معنی‌داری بیشتر بود ( $P < ۰/۰۱$ )، اما اختلاف معنی‌داری بین دستیاران بر اساس ساعات کاری روزانه غیر از کشیک وجود نداشت ( $P = ۰/۲۹$ ). علاوه بر این، بین گروه‌ها بر اساس سیگار کشیدن اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ( $P = ۰/۹۵$ )، اما مقدار مصرف سیگار در سال‌های بالاتر، به صورت معنی‌داری بالاتر بود ( $P = ۰/۰۳$ ). همچنین، بین گروه‌ها بر اساس سال دستیاری، اختلاف معنی‌داری از نظر درد داشتن در حال حاضر ( $P = ۰/۰۱$ ) و تجربه‌ی کاری پزشکی عمومی ( $P < ۰/۰۱$ ) وجود داشت، اما بین دستیاران، اختلاف معنی‌داری بر اساس داشتن ورزش منظم ( $P = ۰/۱۲$ )، نوع ورزش ( $P = ۰/۲۷$ )، ساعات ورزش در یک هفته ( $P = ۰/۱۱$ )، سابقه‌ی مثبت خانوادگی بیماری‌های جسمی ( $P = ۰/۲۴$ ) و دست غالب ( $P = ۰/۸۸$ ) وجود نداشت (جدول ۲).

جدول ۲. متغیرهای مورد مطالعه در بین دستیاران بر اساس سال ورود

متغیر	سال دستیاری				مقدار P	
	اول	دوم	سوم	چهارم		
وزن (کیلوگرم) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۶۹/۵۸ $\pm$ ۱۰/۸۴	۶۹/۷۵ $\pm$ ۱۰/۶۶	۷۰/۰۶ $\pm$ ۱۱/۷۴	۷۲/۳۰ $\pm$ ۱۰/۳۵	۰/۳۳	
قد (سانتی‌متر) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۱۶۹/۶۹ $\pm$ ۶/۸۷	۱۶۹/۷۹ $\pm$ ۶/۵۷	۱۷۰/۴۰ $\pm$ ۷/۲۹	۱۷۰/۷۶ $\pm$ ۷/۸۶	۰/۶۹	
وضعیت ازدواج	مجرد	۴۲ (۳۶/۵)	۳۳ (۳۱/۷)	۲۶ (۲۵/۲)	۱۷ (۲۱/۸)	۰/۱۰
[تعداد (درصد)]	متاهل	۷۳ (۶۳/۵)	۷۱ (۶۸/۳)	۷۷ (۷۴/۸)	۶۱ (۷۸/۲)	
تعداد فرزند	۰	۷۸ (۶۷/۸)	۶۵ (۶۲/۵)	۶۳ (۶۱/۲)	۳۲ (۴۱)	< ۰/۰۱
[تعداد (درصد)]	۱	۲۷ (۲۳/۵)	۳۵ (۳۳/۷)	۳۳ (۳۲)	۳۴ (۴۳/۶)	
	۲	۹ (۷/۸)	۴ (۳/۸)	۷ (۶/۸)	۱۲ (۱۵/۴)	
	۳	۱ (۰/۹)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	
تعداد کشیک‌ها در ماه قبل (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۱۰/۵۹ $\pm$ ۵/۰۹	۹/۵۹ $\pm$ ۵/۲۲	۹/۹۶ $\pm$ ۲/۷۳	۶/۹۶ $\pm$ ۲/۷۳	< ۰/۰۱	
ساعات کاری روزانه به غیر از کشیک (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۷/۰۱ $\pm$ ۲/۸۰	۷/۱۲ $\pm$ ۲/۹۹	۶/۹۱ $\pm$ ۲/۵۱	۶/۹۱ $\pm$ ۲/۵۱	۰/۲۹	
تجربه‌ی کاری پزشکی عمومی (سال) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۴/۴۳ $\pm$ ۵/۱۶	۳/۱۶ $\pm$ ۳/۵۲	۶/۸۸ $\pm$ ۲/۹۸	۲/۳۶ $\pm$ ۲/۱۰	< ۰/۰۱	
مصرف سیگار [تعداد (درصد)]	۱۷ (۱۴/۸)	۱۵ (۱۴/۹)	۱۷ (۱۷)	۱۳ (۱۶/۷)	۰/۹۵	
مقدار مصرف (Pack years) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۱۰/۸۳ $\pm$ ۲/۴۰	۱۱/۵۰ $\pm$ ۳/۴۱	۱۱/۸۰ $\pm$ ۱/۳۰	۲۰/۰۱ $\pm$ ۰/۰۰	۰/۰۳	
داشتن ورزش منظم [تعداد (درصد)]	۴۶ (۴۰)	۴۴ (۴۲/۷)	۵۶ (۵۴/۹)	۳۹ (۵۰)	۰/۱۲	
نوع ورزش	معمولی	۳۹ (۸۴/۸)	۳۵ (۸۱/۴)	۳۱ (۸۱/۶)	۰/۲۷	
[تعداد (درصد)]	بدن‌سازی	۷ (۱۵/۲)	۷ (۱۶/۳)	۷ (۱۸/۴)		
	حرفه‌ای	۰ (۰)	۱ (۲/۳)	۲ (۳/۵)		
ساعات ورزش در یک هفته (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۲/۸۴ $\pm$ ۲/۶۶	۲/۶۸ $\pm$ ۲/۶۴	۳/۶۴ $\pm$ ۲/۴۴	۳/۱۸ $\pm$ ۲/۴۹	۰/۱۱	
سابقه‌ی مثبت بیماری‌های جسمی در خانواده [تعداد (درصد)]	۶ (۵/۲)	۹ (۸/۷)	۱۱ (۱۰/۷)	۳ (۳/۸)	۰/۲۴	
درد داشتن در حال حاضر [تعداد (درصد)]	۶ (۵/۲)	۶ (۵/۸)	۱۵ (۱۴/۶)	۳ (۳/۸)	۰/۰۱	
دست غالب	راست	۹۹ (۸۶/۱)	۹۱ (۸۷/۵)	۸۹ (۸۶/۴)	۰/۸۸	
[تعداد (درصد)]	چپ	۱۶ (۱۳/۹)	۱۳ (۱۲/۵)	۱۴ (۱۳/۶)		

جدول ۳. وجود درد در یک هفته‌ی اخیر در نواحی مختلف بدن در گروه‌های مورد مطالعه

مقدار P	دستیار					محل درد
	کل	سال چهارم	سال سوم	سال دوم	سال اول	
۰/۲۷	۲۴۶ (۶۱/۵)	۵۲ (۶۶/۷)	۶۸ (۶۶)	۵۷ (۵۴/۸)	۶۹ (۶۰)	وجود درد
۰/۸۴	۸۱ (۲۰/۳)	۱۸ (۲۳/۱)	۲۲ (۲۱/۴)	۱۹ (۱۸/۳)	۲۲ (۱۹/۱)	گردن
۰/۳۷	۴۳ (۱۰/۸)	۵ (۶/۴)	۱۵ (۱۴/۶)	۱۱ (۱۰/۶)	۱۲ (۱۰/۴)	شانه
۰/۳۶	۳۷ (۹/۳)	۶ (۷/۷)	۶ (۵/۸)	۱۳ (۱۲/۵)	۱۲ (۱۰/۴)	آرنج
۰/۶۶	۴۲ (۱۰/۵)	۱۱ (۱۴/۱)	۱۱ (۱۰/۷)	۹ (۸/۷)	۱۱ (۹/۶)	مچ
۰/۶۷	۷۷ (۱۹/۳)	۱۵ (۱۹/۲)	۲۱ (۲۰/۴)	۱۶ (۱۵/۴)	۲۵ (۲۱/۷)	کمر
۰/۵۲	۱۰۱ (۲۵/۳)	۱۹ (۲۴/۴)	۳۱ (۳۰/۱)	۲۲ (۲۱/۲)	۲۹ (۲۵/۲)	باسن
۰/۷۵	۴۴ (۱۱)	۹ (۱۱/۵)	۱۴ (۱۳/۶)	۱۰ (۹/۶)	۱۱ (۹/۶)	ران
۰/۲۳	۸۵ (۲۱/۳)	۱۶ (۲۰/۵)	۲۹ (۲۸/۲)	۱۸ (۱۷/۳)	۲۲ (۱۹/۱)	زانو
۰/۹۰	۳۱ (۷/۸)	۷ (۹)	۹ (۸/۷)	۷ (۶/۷)	۸ (۷)	پا

داده‌ها بر اساس تعداد (درصد) گزارش شده است.

اختلاف معنی‌داری داشت ( $P < ۰/۰۱$ )؛ به طوری که میزان بروز درد در هفته‌ی اخیر در رشته‌های دستیاری مانند ارتوپدی (۸۰/۰ درصد)، داخلی (۸۷/۲ درصد)، داخلی اعصاب (۸۶/۲ درصد)، اورولوژی (۹۰/۰ درصد)، چشم‌پزشکی (۸۱/۳ درصد) بیشتر از بقیه بود، اما در رشته‌هایی مانند رادیولوژی (۱۹/۴ درصد)، اطفال (۲۹/۴ درصد) و عفونی (۲۵/۰ درصد)، کمتر از سایر رشته‌ها بود. با این وجود، اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها (رشته‌ی دستیاری) بر اساس درد در سال اخیر و ماه اخیر وجود نداشت ( $P > ۰/۰۵$ ) و همچنین، بین گروه‌ها (رشته) بر اساس دردهای گردن، درد شانه، درد آرنج، درد مچ، درد کمر، درد باسن و ران، درد زانو (سال اخیر)، و درد پا در سال اخیر و هفته‌ی اخیر، ارتباط معنی‌داری وجود نداشت ( $P > ۰/۰۵$ )، اما بر اساس رشته‌های مختلف، درد زانو در هفته‌ی اخیر اختلاف معنی‌داری نشان داد ( $P < ۰/۰۱$ )؛ به طوری که این درد در دستیاران پرتودرمانی (۶۶/۷ درصد) و در دستیاران گوش و حلق و بینی (۴۶/۲ درصد) بیشتر از سایر موارد بود.

دستیاران بر اساس وجود درد در هفته‌ی اخیر بررسی شدند. میزان بروز درد در هفته‌ی اخیر در همه‌ی دستیاران، ۶۱/۵ درصد بود. همچنین، بیشترین مورد درد در ناحیه‌ی باسن (۲۵/۳ درصد) و کمترین مورد درد مربوط به آرنج (۹/۳ درصد) بود. علاوه بر این، اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها (سال دستیاران) بر اساس محل درد در اندام‌ها وجود نداشت ( $P > ۰/۰۵$ ). اطلاعات در مورد وجود درد در هفته‌ی اخیر در گروه‌ها بر اساس سال دستیاری در جدول ۳ آمده است.

بر اساس درد در سال اخیر، ۸۸/۸ درصد موارد سابقه‌ی حداقل یک دوره‌ی درد در سال اخیر را داشتند. همچنین، بیشترین مورد درد در ناحیه‌ی باسن (۴۵/۰ درصد) و گردن (۴۴/۸ درصد) و کمترین درد در ناحیه‌ی آرنج (۲۰/۵ درصد) بود. علاوه بر این، بین گروه‌ها (سال دستیاری) بر اساس محل درد ارتباط معنی‌داری وجود نداشت ( $P > ۰/۰۵$ ). سایر اطلاعات در جدول ۴ آمده است.

قابل ذکر است دردها در رشته‌های مختلف دستیاری نیز بررسی و مشاهده شد که میزان درد در هفته‌ی اخیر در بین رشته‌های مختلف

جدول ۴. سابقه‌ی درد در یک سال اخیر در نواحی مختلف بدن در گروه‌های مورد مطالعه

مقدار P	دستیار					محل درد
	کل	سال چهارم	سال سوم	سال دوم	سال اول	
۰/۲۲	۳۵۵ (۸۸/۸)	۷۰ (۸۹/۷)	۹۶ (۹۳/۲)	۹۲ (۸۸/۵)	۹۷ (۸۴/۳)	داشتن سابقه
۰/۱۲	۱۷۹ (۴۴/۸)	۴۱ (۵۲/۶)	۳۹ (۳۷/۹)	۵۲ (۵۰/۰)	۴۷ (۴۰/۹)	گردن
۰/۵۴	۱۰۹ (۲۷/۳)	۲۰ (۲۵/۶)	۳۳ (۳۲/۰)	۲۹ (۲۷/۹)	۲۷ (۲۳/۵)	شانه
۰/۴۳	۸۲ (۲۰/۵)	۱۹ (۲۴/۴)	۱۶ (۱۵/۵)	۲۴ (۲۳/۱)	۲۳ (۲۰/۰)	آرنج
۰/۷۷	۱۰۵ (۲۶/۳)	۲۴ (۳۰/۸)	۲۵ (۲۴/۳)	۲۶ (۲۵/۰)	۳۰ (۲۶/۱)	مچ
۰/۵۹	۱۳۸ (۳۴/۵)	۲۹ (۳۷/۲)	۴۰ (۳۸/۸)	۳۲ (۳۱/۱)	۳۷ (۳۲/۲)	کمر
۰/۵۹	۱۸۰ (۴۵/۰)	۳۷ (۴۷/۴)	۵۰ (۴۸/۵)	۴۷ (۴۵/۲)	۴۶ (۴۰/۰)	باسن
۰/۱۴	۱۰۴ (۲۶/۰)	۲۵ (۳۲/۱)	۳۲ (۳۱/۱)	۲۴ (۲۳/۱)	۲۳ (۲۰/۰)	ران
۰/۷۲	۱۷۸ (۴۴/۵)	۳۸ (۴۸/۷)	۴۸ (۴۶/۶)	۴۴ (۴۲/۳)	۴۸ (۴۱/۷)	زانو
۰/۹۰	۶۹ (۱۷/۳)	۱۳ (۱۶/۷)	۲۰ (۱۹/۴)	۱۸ (۱۷/۳)	۱۸ (۱۵/۷)	پا

داده‌ها بر اساس تعداد (درصد) گزارش شده است.



## بحث

در این مطالعه، با استفاده از پرسش‌نامه‌ی درد Nordic کیفیت درد در گروه‌های مختلف دستیاری پزشکی بر اساس سال دستیاری مورد بررسی قرار گرفت.

بین سال‌های مختلف دستیاری، اختلاف معنی‌داری بر اساس داشتن درد و محل یا شدت درد وجود نداشت. همچنین، بین رشته‌های مختلف دستیاری از نظر وجود درد و محل آن در سال اخیر، اختلاف معنی‌داری وجود نداشت، اما به نظر می‌رسد طبق یافته‌های پژوهشگران، در هفته‌ی اخیر، اختلاف معنی‌داری بین نوع درد دستیاران بر اساس رشته‌های مختلف وجود داشت و در بعضی موارد، بیشتر بود که شاید به این خاطر باشد که آن مدت زمانی دستیاران در استرس شدیدتری مانند امتحان بوده‌اند، اما با این حال، نوع درد یا محل درد در آن‌ها یکسان بود.

در یک مطالعه، فراوانی اختلالات اسکلتی-عضلانی در بین پرسنل در مراکز سلامتی ویژه شامل ۶۸ کارمند از سه بخش آزمایشگاه قلب و عروق، رادیولوژی هسته‌ای و رادیولوژی عمومی با استفاده از پرسش‌نامه‌ی اختلالات اسکلتی-عضلانی Nordic بررسی و چنین نتیجه‌گیری شد که شیوع دردهای اسکلتی-عضلانی در محل های کمر، گردن و شانه برای ۱۲ ماه و دردهای آرنج، باسن و مچ برای ۷ روز شایع‌ترین موارد بود. علاوه بر این، مراقبین بهداشتی، دستیاران رادیوگرافی، پرستاران و دستیاران بیماران، به خاطر عوامل روان‌شناختی، در معرض خطر بیماری‌های اسکلتی-عضلانی قرار دارند. بنابراین، به منظور کاهش خطرات اختلالات اسکلتی-عضلانی، باید ارگونومی طراحی شغل و فضای کاری اصلاح گردد (۲۰).

صادقیان و همکاران، در مطالعه‌ای با استفاده از پرسش‌نامه‌ی Nordic، به بررسی عوامل شناختی و مشکلات اسکلتی-عضلانی در بین کارمندان آزمایشگاه‌های بالینی در سه شهر ایران پرداخت. نتایج این مطالعه نشان داد که شیوع دردهای اسکلتی-عضلانی در بین این جمعیت در ۱۲ ماه اخیر حدود ۷۲/۴ درصد بود. همچنین، بیشترین درد شایع در ناحیه‌ی باسن (۴۲/۷ درصد) و گردن (۳۳/۳ درصد) بود و با نتایج مطالعه‌ی حاضر مطابقت داشت. همچنین، رابطه‌ی معنی‌داری بین درد اسکلتی-عضلانی با سن، جنس، کار سنگین در خانه و کنترل کار مشاهده شد (۲۱).

در مطالعه‌ی دیگری با بررسی دردهای اسکلتی-عضلانی در بین دندان‌پزشکان آفریقای جنوبی بر اساس پرسش‌نامه‌ی Nordic، به این نتیجه رسیدند که میزان شیوع دردهای اسکلتی-عضلانی در بین این جمعیت ۷۷/۹ درصد درد گردن، ۶۹/۸ درصد درد باسن و ۷۲/۴ درصد درد شانه بود (۲۲).

در مطالعه‌ی مهرداد و همکاران، با بررسی اختلالات اسکلتی-

عضلانی در بین پزشکان ایرانی، چنین نتیجه‌گیری شد که شیوع اختلالات اسکلتی-عضلانی در میان پزشکان نسبت به سایر کارمندان مراقبت‌های بهداشتی کمتر بوده و شیوع این اختلالات در گروه پزشکان چیزی شبیه به جمعیت عمومی است. با این حال، این اختلالات اسکلتی-عضلانی، با عوامل ارگونومیک و شرایط شغلی مرتبط بود (۲۳).

در مطالعه‌ی وحدت‌پور و سید میرمضانی که به بررسی مشکلات اسکلتی-عضلانی در پزشکان فوق تخصص گوارش و کبد شهر اصفهان پرداخته بود، شیوع این اختلالات در این جمعیت بالا گزارش شد و همچنین، شاخص توده‌ی بدنی (Body mass index یا BMI) و تعداد بالای اعمال جراحی در روز، از عوامل افزایش خطر ایجاد مشکلات اسکلتی-عضلانی شناخته شد. همچنین، در این مطالعه اشاره شد که برای کاهش ایجاد این اختلالات در این جمعیت، باید استراحت بین اعمال و کاهش تعداد اعمال مورد توجه قرار گیرد (۲۴).

همچنین، مطالعه‌ی دیگری با هدف بررسی عوامل خطر ارگونومیک ایجاد کننده‌ی اختلالات اسکلتی-عضلانی تهدید کننده‌ی جراحان اعصاب در دو وضعیت ایستاده و نشسته در حین عمل جراحی کرایوتومی انجام شده بود. نویسندگان این مطالعه به این نتیجه رسیدند که در دو وضعیت نشسته و ایستاده، سطوح مواجهه به طور معمول شانه/بازو، مچ دست/دست و گردن هستند که در وضعیت ایستاده، خطر درگیری این نواحی بیشتر است (۲۵). در پژوهش دیگری با بررسی اختلالات اسکلتی-عضلانی در کارکنان مشاغل اداری نظیر کاربران کامپیوتر بخش‌های اداری بیمارستان الزهراء (س) اصفهان، مشاهده شد که میزان درد در نواحی گردن، قسمت تحتانی پشت و شانه در بین این افراد، شیوع بالایی داشت (۲۶).

با توجه به نتایج سایر مطالعات، شیوع اختلالات اسکلتی-عضلانی در بین کارکنان مراقبین بهداشتی بالاتر از جمعیت سالم بود. همچنین، مطالعه‌ی حاضر، اولین مطالعه‌ای بود که میزان شیوع این اختلالات را در بین جمعیت دستیاران پزشکی بررسی کرده بود. بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر، اختلاف معنی‌داری بین سال‌های مختلف دستیاری و یا رشته‌های دستیاری با انواع درد (نظیر دردهای کمر، باسن گردن، شانه، آرنج، مچ، ران، زانو و پا) وجود ندارد. از محدودیت‌های این مطالعه، می‌توان به پایین بودن حجم نمونه اشاره کرد. در پایان، پیشنهاد می‌شود که برای کاهش میزان مشکلات اسکلتی-عضلانی در دستیاران، ارگونومی و ماهیت شغل تغییر پیدا کند.

## تشکر و قدردانی

این مطالعه، پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی است که در معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسیده و حمایت مالی شده است.

## References

1. Ndetan HT, Rupert RL, Bae S, Singh KP. Epidemiology of musculoskeletal injuries among students entering a chiropractic college. *J Manipulative Physiol Ther* 2009; 32(2): 134-9.
2. Burton AK, Symonds TL, Zinzen E, Tillotson KM, Caboor D, Van RP, et al. Is ergonomic intervention alone sufficient to limit musculoskeletal problems in nurses? *Occup Med (Lond)* 1997; 47(1): 25-32.
3. Choobineh A, Movahed M, Tabatabaie SH, Kumashiro M. Perceived demands and musculoskeletal disorders in operating room nurses of Shiraz city hospitals. *Ind Health* 2010; 48(1): 74-84.
4. de Carvalho MV, Soriano EP, de Franca CA, Jr., Campello RI, de Miranda HF, Cavalcanti FI. Work-related musculoskeletal disorders among Brazilian dental students. *J Dent Educ* 2009; 73(5): 624-30.
5. Kromark K, Dulon M, Beck BB, Nienhaus A. Back disorders and lumbar load in nursing staff in geriatric care: a comparison of home-based care and nursing homes. *J Occup Med Toxicol* 2009; 4: 33.
6. Saiyed HN, Tiwari RR. Occupational health research in India. *Ind Health* 2004; 42(2): 141-8.
7. Yelin EH, Henke CJ, Epstein WV. Work disability among persons with musculoskeletal conditions. *Arthritis Rheum* 1986; 29(11): 1322-33.
8. Choi HW, Kim YK, Kang DM, Kim JE, Jang BY. Characteristics of occupational musculoskeletal disorders of five sectors in service industry between 2004 and 2013. *Ann Occup Environ Med* 2017; 29: 41.
9. Ropponen A, Silventoinen K, Svedberg P, Alexanderson K, Koskenvuo K, Huunan-Seppala A, et al. Health-related risk factors for disability pensions due to musculoskeletal diagnoses: A 30-year Finnish twin cohort study. *Scand J Public Health* 2011; 39(8): 839-48.
10. Baek JH, Kim YS, Yi KH. Relationship between Comorbid Health Problems and Musculoskeletal Disorders Resulting in Musculoskeletal Complaints and Musculoskeletal Sickness Absence among Employees in Korea. *Saf Health Work* 2015; 6(2): 128-33.
11. Eatough EM, Way JD, Chang CH. Understanding the link between psychosocial work stressors and work-related musculoskeletal complaints. *Appl Ergon* 2012; 43(3): 554-63.
12. Smith DR, Leggat PA. Musculoskeletal disorders among rural Australian nursing students. *Aust J Rural Health* 2004; 12(6): 241-5.
13. Thornton LJ, Barr AE, Stuart-Buttle C, Gaughan JP, Wilson ER, Jackson AD, et al. Perceived musculoskeletal symptoms among dental students in the clinic work environment. *Ergonomics* 2008; 51(4): 573-86.
14. Alexopoulos EC, Stathi IC, Charizani F. Prevalence of musculoskeletal disorders in dentists. *BMC Musculoskelet Disord* 2004; 5: 16.
15. Davis KG, Kotowski SE. Prevalence of musculoskeletal disorders for nurses in hospitals, long-term care facilities, and home health care: A comprehensive review. *Hum Factors* 2015; 57(5): 754-92.
16. Mynarski W, Grabara M, Nawrocka A, Niestroj-Jaworska M, Wolkowycza B, Cholewa J. Physical recreational activity and musculoskeletal disorders in nurses. *Med Pr* 2014; 65(2): 181-8. [In Polish].
17. Reed LF, Battistutta D, Young J, Newman B. Prevalence and risk factors for foot and ankle musculoskeletal disorders experienced by nurses. *BMC Musculoskelet Disord* 2014; 15: 196.
18. Attar SM. Frequency and risk factors of musculoskeletal pain in nurses at a tertiary centre in Jeddah, Saudi Arabia: a cross sectional study. *BMC Res Notes* 2014; 7: 61.
19. Kuorinka I, Jonsson B, Kilbom A, Vinterberg H, Biering-Sorensen F, Andersson G, et al. Standardised Nordic questionnaires for the analysis of musculoskeletal symptoms. *Appl Ergon* 1987; 18(3): 233-7.
20. Ibrahim NI, Mohanadas D. Prevalence of musculoskeletal disorders among staffs in specialized healthcare centre. *Work* 2012; 41(Suppl 1): 2452-60.
21. Sadeghian F, Kasaeian A, Noroozi P, Vatani J, Taiebi SH. Psychosocial and individual characteristics and musculoskeletal complaints among clinical laboratory workers. *Int J Occup Saf Ergon* 2014; 20(2): 355-61.
22. Botha PJ, Chikte U, Barrie R, Esterhuizen TM. Self-reported musculoskeletal pain among dentists in South Africa: A 12-month prevalence study. *SADJ* 2014; 69(5): 208, 210-08, 213.
23. Mehrdad R, Dennerlein JT, Morshedizadeh M. Musculoskeletal disorders and ergonomic hazards among Iranian physicians. *Arch Iran Med* 2012; 15(6): 370-4.
24. Vahdatpour B, Sayed-Mirramazani M. Prevalence of musculoskeletal disorders and postural assessment during endoscopy and colonoscopy among gastroenterologists in Isfahan City, Iran. *J Isfahan Med Sch* 2017; 34(413): 1573-81. [In Persian].
25. Abrishamkar S, Vahdatpour B, Zamani Z. Comparing the ergonomic risk factors threatening neurosurgeons during craniotomy surgery in standing and sitting positions. *J Isfahan Med Sch* 2015; 33(338): 874-83. [In Persian].
26. Vahdatpour B, Bozorgi M, Taheri MR. Investigating musculoskeletal discomforts and its relation to workplace ergonomic conditions among computer office workers at Alzahra Hospital, Isfahan, Iran. *J Isfahan Med Sch* 2015; 33(346): 1299-1307. [In Persian].

## Prevalence of Musculoskeletal Disorders among the Specialty Residents in Different Years and Fields in School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Iran, 2016

Alireza Safaeian<sup>1</sup>, Behrang Khalili<sup>2</sup>, Negah Tavakolifard<sup>1</sup>, Seyed Alireza Mortazavi<sup>1</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** High prevalence of musculoskeletal disorders is one of the serious problems of today's society, especially in the working class, and has a high prevalence in healthcare community staff, according to some studies. The purpose of this study was to evaluate the prevalence of musculoskeletal disorders in specialty residents of different fields and years in School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Iran, in 2016.

**Methods:** In this cross-sectional study, 400 residents from all specialty fields in Isfahan University of Medical Sciences were randomly selected. Musculoskeletal disorders of the auxiliaries were assessed using self-administered standard Nordic questionnaire. Data were analyzed using SPSS software.

**Findings:** There was a significant difference in presence of pain during the last week between the specialty residents of different fields ( $P < 0.001$ ). The presence of pain during the last week was more prevalent among the specialty residents of urology (90.0%), internal medicine (87.2%), neurology (86.2%), ophthalmology (81.3%), orthopedic surgery (80.0%), pathology (72.2%), and anesthesiology (71.4%) than the other fields. There was no significant difference between the specialty residents of different years according to the pain location ( $P > 0.050$ ).

**Conclusion:** The prevalence of musculoskeletal disorders among the specialty residents in different years is similar; but in some fields that have more shift works and physical activity, pain may be more prevalent than the other fields.

**Keywords:** Musculoskeletal diseases, Prevalence, Resident

**Citation:** Safaeian A, Khalili B, Tavakolifard N, Mortazavi SA. Prevalence of Musculoskeletal Disorders among the Specialty Residents in Different Years and Fields in School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Iran, 2016. J Isfahan Med Sch 2018; 35(460): 1823-9.

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

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

**Corresponding Author:** Behrang Khalili, Email: behrang1992@yahoo.com

## بررسی و طبقه‌بندی مشخصه‌های کاربردی در تکنیک شبکه‌ی عصبی به منظور تشخیص بیماری‌های ایسکمیک

## قلبی: مروری سیستماتیک

شیرین عیانی<sup>۱</sup>، خدیجه مولایی<sup>۲</sup>، مریم جهانبخش<sup>۳</sup>، رضا مولایی<sup>۴</sup>

## مقاله مروری

## چکیده

**مقدمه:** امروزه، شیوع بیماری‌های ایسکمیک قلبی به عوارض جبران ناپذیری نظیر مرگ بیماران منجر می‌شود. تشخیص دیر هنگام این گونه بیماری‌ها و راه‌کار تهاجمی تشخیصی آن‌ها، سبب شده است محققین به منظور تشخیص به موقع بیماری، نسبت به تهیه سیستم تصمیم‌یار تشخیصی مبتنی بر تکنیک شبکه‌ی عصبی ضمن به کارگیری حداقل داده‌ها اقدام نمایند. در این راستا، انتخاب حداقل مشخصه‌های مفید برای طراحی ساختار شبکه‌ی عصبی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است و زمینه‌ی دستیابی به بیشترین دقت در اخذ نتایج تصمیم را فراهم می‌آورد.

**روش‌ها:** ابتدا مقالات مرتبط با «تشخیص ایسکمیک قلبی با استفاده از شبکه‌های عصبی مصنوعی» از پایگاه داده‌های معتبر و با استفاده از کلید واژه‌های حساس استخراج گردیدند. سپس، تحلیل و طبقه‌بندی محتوا به روش‌های علمی انجام شد.

**یافته‌ها:** طراحی ساختار شبکه‌ی عصبی با استفاده از مشخصه‌های گوناگون قابل اخذ از داده‌های دموگرافیک، تاریخچه‌ی پزشکی، علائم و نشانه‌های بیماری به ویژه آزمایش‌های پاراکلینیک انجام می‌پذیرد. در این بین، مشخصه‌های روش الکتروکاردیوگرام که در گروه آزمایش‌های پاراکلینیک قرار داشتند، به افزایش چشم‌گیر کارایی شبکه‌ی عصبی منجر شدند.

**نتیجه‌گیری:** بهره‌برداری از این گونه سیستم‌های تصمیم‌یار تشخیصی در محیط‌های عملی، به ضریب اطمینان بالای آن‌ها و برخورداری از مقبولیت پزشکان وابسته است. از این رو، لحاظ کردن مواردی نظیر ارتقای میزان بلوغ طراحی ساختار شبکه‌ی عصبی که به انتخاب حداقل مشخصه‌های بهینه وابسته است و ایجاد زیر ساخت‌های لازم جهت ورود داده‌های واقعی، صحیح و در جریان بیماران به این سیستم‌ها راه‌گشا می‌باشند.

**واژگان کلیدی:** سیستم تصمیم‌یار، ایسکمیک قلبی، شبکه‌ی عصبی، الکتروکاردیوگرام

**ارجاع:** عیانی شیرین، مولایی خدیجه، جهانبخش مریم، مولایی رضا. بررسی و طبقه‌بندی مشخصه‌های کاربردی در تکنیک شبکه‌ی عصبی به منظور

تشخیص بیماری‌های ایسکمیک قلبی: مروری سیستماتیک. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۶۰): ۱۸۳۹-۱۸۳۰

ایسکمیک قلبی (Ischemic heart disease یا IHD) است که حدود ۱۵ درصد از علل مرگ را به خود اختصاص داده است. انتظار می‌رود این بیماری تا سال ۲۰۲۰، شایع‌ترین علت مرگ در جهان باشد (۳-۴). بیماری‌های ایسکمیک قلبی، بیماری‌هایی هستند که به دلیل کاهش خون‌رسانی به عضله‌ی قلب (میوکارد) حادث می‌شوند. این بیماری‌ها، اغلب به دلیل انسداد عروق کرونر بروز می‌کنند و با توجه به محل و میزان انسداد عروق، طبقه‌بندی و شناسایی می‌شوند.

## مقدمه

بیماری‌های قلبی، عامل اصلی مرگ و میر در سراسر جهان می‌باشند که منجر به وقوع ۸۰ درصد مرگ در کشورهایی با درآمد کم و متوسط شده‌اند. با توجه به روند رشد این قبیل بیماری‌ها، پیش‌بینی می‌شود تا سال ۲۰۳۰، علت مرگ ۲۳/۶ میلیون نفر در جهان، ابتلا به بیماری‌های قلبی باشد (۱-۲).

یکی از انواع کشنده‌ی این گروه بیماری‌ها، بیماری‌های

۱- دکترای تخصصی انفورماتیک پزشکی، گروه علوم کامپیوتر، مؤسسه‌ی آموزش عالی غیر دولتی فاران، تهران، ایران.

۲- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه انفورماتیک پزشکی، دانشکده‌ی مدیریت و اطلاع‌رسانی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

۳- مربی، گروه مدیریت و فن‌آوری اطلاعات سلامت، دانشکده‌ی مدیریت و اطلاع‌رسانی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۴- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور، اهواز، ایران.

قابل ذکر است که نتایج یک چنین تحقیقی، می‌تواند به انتخاب مؤثر مشخصه‌ها در به کارگیری شبکه‌ی عصبی با کارایی بالا منجر شود.

از این رو، تحقیق حاضر با هدف بررسی مشخصه‌های مورد کاربرد در شبکه‌های عصبی، طبقه‌بندی انواع مشخصه‌ها، بررسی به کارگیری گروه مشخصه‌ها در تحقیقات گوناگون و پیشنهاد کاراترین گروه مشخصه در تشخیص IHD انجام شد.

### روش‌ها

**روش جستجو:** راهبرد جستجو در این مطالعه، پژوهشی به منظور یافتن مقالات مرتبط با تشخیص ایسکمیک قلبی با استفاده از شبکه‌های عصبی مصنوعی بود از تاریخ ۱۷ مارس ۲۰۱۷ تا تاریخ ۲۴ آوریل ۲۰۱۷ ادامه داشت. بدین منظور، بانک‌های اطلاعاتی علمی ScienceDirect, Web Of Science, Scopus, PubMed, Institute of Electrical and Electronics Engineers, Proquest, (ACM) Association for Computing Machinery, (IEEE), Springer, Clinical Key و Google Advance از طریق کلید واژه‌های انگلیسی مورد جستجو قرار گرفتند.

**کلید واژه‌های مورد جستجو:** کلید واژه‌هایی که به صورت ترکیبی در این تحقیق به منظور جستجو مورد استفاده قرار گرفتند، عبارت از Heart ischemia, ANN, Artificial neural network, Detection, Cardiac ischemia, Myocardial ischemia Decision support system, Specificity, Sensitivity, Features و Accuracy بودند.

**طبقه‌بندی و انتخاب منابع:** ۱۲۰ مقاله‌ی بازیابی شده از طریق محققین به دقت مورد بررسی قرار گرفتند و پس از حذف ۲۸ منبع تکراری، عنوان و چکیده‌ی ۹۲ مقاله‌ی باقی مانده به جهت مقایسه با معیارهای ورود در مطالعه به دقت بررسی شدند. معیارهای ورود به مطالعه در این تحقیق، عبارت از دسترسی به متن کامل مقالات، مرتبط بودن مقالات با هدف پژوهش، به‌روز بودن مقالات، مشخص بودن مشخصه‌های (Features) کاربردی در مطالعه و حداقل وجود یکی از سه مورد حساسیت (Sensitivity)، ویژگی (Specificity) و دقت (Accuracy) در مقالات بود. بدین ترتیب، ۵۶ مقاله‌ی غیر مرتبط شناسایی و از مطالعه خارج شدند. سپس، محققین پژوهش متن کامل ۳۶ مقاله که به مطالعه وارد شده بودند، به دقت مورد مطالعه قرار دادند و ۱۳ مقاله که از جامعیت بیشتری برخوردار بودند و یا نمونه‌ی مناسبی از کارهای مشابه خود بودند، به منظور بررسی و تحلیل نهایی انتخاب شدند. در شکل ۱، توصیف دقیقی از طبقه‌بندی و انتخاب منابع، قابل مشاهده است.

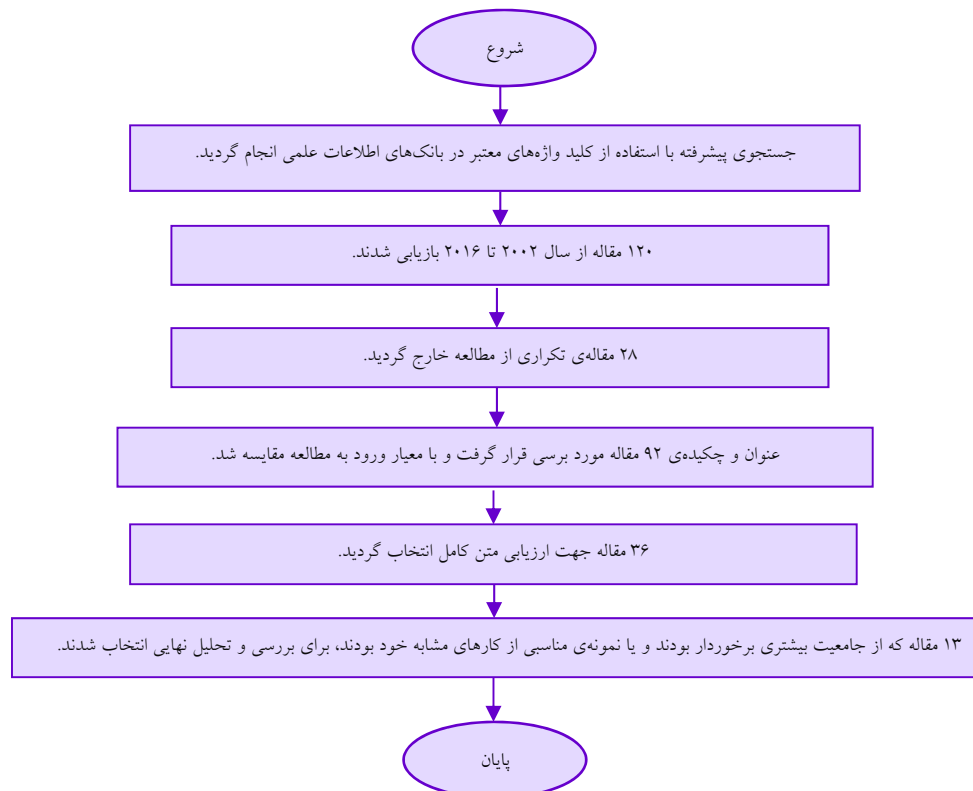
عوارضی نظیر آنژین صدری، آنژین Prinzmetal's و سکته‌ی قلبی، ناشی از بروز بیماری‌های IHD می‌باشند. تشخیص اولیه‌ی این بیماری‌ها، با انجام معاینات فیزیکی، گرفتن شرح حال، الکتروکاردیوگرام (ECG یا Electrocardiogram) و آزمایش‌های خون (ایزوآنزیم‌های قلبی) ممکن می‌شود (۵).

استاندارد طلایی برای تشخیص گرفتگی رگ‌های قلب، انجام آنژیوگرافی (Coronary computed tomography angiography یا CCTA) است که در برخی موارد به دلیل هزینه‌ی بالا و عوارض احتمالی که به همراه دارد و یا عدم علاقمندی تعدادی از بیماران به انجام این آزمون، جهت تشخیص قطعی به کار گرفته نمی‌شود (۶).

با توجه به این که تشخیص دقیق و اولیه‌ی بیماری‌های IHD به جلوگیری از مرگ مبتلایان منجر می‌شود، تلاش‌های بسیاری از طریق محققین، در دست اقدام است تا با استفاده از داده‌های موجود بیمار، اعم از داده‌های معاینات فیزیکی و آزمایش‌های پاراکلینیک، به ویژه داده‌های مربوط به ECG، تشخیص قطعی بیماری میسر شود (۷-۸). ECG آزمون تشخیصی رایج، در دسترس و ارزان قیمتی است که به منظور تشخیص بیماری‌های قلبی به کار گرفته می‌شود (۹). مقایسه‌ی تغییرات دامنه و مدت زمان سیگنال ECG با یک الگوی از پیش تعریف شده، برای تشخیص بیماری‌های قلبی مورد کاربرد است، اما در ارتباط با استفاده از این روش، مشکلاتی نظیر دشواری تفسیر تغییرات دامنه، دشواری استخراج مشخصه‌ها، وقت‌گیر بودن بررسی سیگنال قلبی و بروز خطای انسانی، گزارش شده است (۱۰). یک راه‌کار قابل حصول برای کمک به رفع مشکلات طرح شده، به کارگیری سیستم تصمیم‌یار کامپیوتری است. ضمن این که روش پر کاربرد به منظور طراحی یک سیستم تصمیم‌یار هوشمند که بتواند تصمیمات مناسبی در ارتباط با پیش‌بینی، تشخیص و درمان ایسکمیک قلبی اتخاذ کند، شبکه‌ی عصبی مصنوعی (Artificial neural network یا ANN) می‌باشد (۱۱-۱۲).

تکنیک شبکه‌ی عصبی، روشی ساده و کاربردی به منظور استخراج الگوی تصمیم از درون داده‌های پیچیده است. به جهت به کارگیری این روش، لازم است ابتدا مشخصه‌های (Features) لازم را تعیین و سپس به جمع‌آوری داده‌ها در ارتباط با مشخصه‌های از پیش تعریف شده پرداخت. پس از پیش پردازش داده‌ها، تغذیه شدن داده‌ها به شبکه و طی شدن مراحل یادگیری و آزمون آن و امکان اخذ نتایج تصمیم از شبکه‌ی عصبی تربیت شده بر اساس ورودی‌های جدید ممکن می‌شود (۱۳).

بررسی‌های محققین این پژوهش نشانگر آن است که مطالعه‌ی عمیقی به منظور تعیین مشخصه‌های پرکاربرد شبکه‌های عصبی به منظور تشخیص IHD صورت نگرفته است.



شکل ۱. طبقه‌بندی و انتخاب منابع

(Coronary heart disease)، بیماری‌های عروق مغزی (Cerebrovascular disease)، بیماری شریانی محیطی (Peripheral arterial disease)، بیماری روماتیسمی قلب (Rheumatic heart disease) و بیماری‌های قلبی مادرزادی (Congenital heart disease) می‌باشد (۸، ۱۴). به منظور طراحی این گونه سیستم‌ها، اجرای مراحل اعم از انتخاب مشخصه‌ها، جمع‌آوری داده‌ها، طبیعی کردن داده‌ها، پیش پردازش مشخصه‌ها، انتخاب الگوریتم جهت تربیت شبکه، انجام عملیات تربیت شبکه‌ی عصبی و آزمون آن الزامی است (۱۵).

قابل ذکر است که انتخاب مشخصه‌ها دارای اهمیت خاصی است؛ به گونه‌ای که هر یک از این مشخصه‌ها، ویژگی یکتایی را به منظور جمع‌آوری داده‌ها مشخص می‌نمایند، به عنوان یکی از ابعاد زیرساختی شبکه‌ی عصبی محسوب می‌شوند و زمینه‌ی آموزش دیدن شبکه را فراهم می‌آورند (۱۶). از این رو، در صورتی که این مشخصه‌ها به درستی انتخاب نشوند، به دلایلی نظیر وجود Noise و تربیت نشدن شبکه‌ی عصبی، به کارگیری این روش با شکست قطعی روبرو می‌شود، اما در صورتی که مشخصه‌ها مناسب و صحیح انتخاب شوند، پیچیدگی ضمن معماری شبکه‌ی عصبی کاهش و کارایی شبکه به صورت قابل توجهی ارتقا می‌یابد (۱۷-۱۸).

**تحلیل اطلاعات:** به جهت تحلیل منابع، مراحل ذیل به ترتیب توسط محققین این پژوهش انجام گردید.

۱- ابتدا تمامی مشخصه‌ها از مقالات منتخب استخراج گردیدند. سپس، مشخصه‌ها با در نظرگیری دسته‌بندی فرایندهای بالینی در ۵ گروه و ۷ زیر گروه، طبقه‌بندی شدند. بدین ترتیب، طبقه‌بندی از مشخصه‌ها معرفی گردید.

۲- سپس، در هر یک از مطالعات در دست بررسی، گروه مشخصه‌های مورد کاربرد (که در مرحله‌ی اول معرفی گردیدند)، مشخص شدند.

۳- اعتبار هر یک از مطالعات، با در نظرگیری سه عامل حساسیت، ویژگی و دقت با بیشترین درصد ارایه شده، مشخص گردید.

نتایج حاصل از کلیه‌ی مراحل پیش‌گفته مورد تحلیل قرار گرفت و بهترین گروه مشخصه که به تهیه‌ی یک شبکه‌ی عصبی تشخیص IHD با کارایی بالا منجر می‌شوند، معرفی شدند.

#### یافته‌ها

تحقیقات نشانگر آن است که شبکه‌ی عصبی مصنوعی، ابزار قدرتمند و انعطاف‌پذیری جهت تهیه‌ی سیستم‌های تصمیم‌یار مرتبط با تشخیص بیماری‌های قلبی نظیر بیماری‌های عروق کرونر

این طبقه‌بندی، در جدول ۱ قابل ملاحظه است. نکته‌ی قابل توجه این که نام گروه مشخصه‌های اصلی منطبق بر نام گروه‌های فرایندهای بالینی و نام گروه مشخصه‌های فرعی منطبق بر نام زیر گروه‌های فرایندهای بالینی انتخاب شده‌اند. در ادامه، هر یک از گروه مشخصه‌های اصلی به همراه گروه مشخصه‌های فرعی آن، توصیف شده‌اند.

- **داده‌ی دموگرافیک (Demographic data):** هر بیمار دارای ویژگی‌های یکتا و منحصر به فردی می‌باشد که به جهت شناسایی وی مورد کاربرد است (۲۱). در این گروه، مشخصه‌هایی نظیر تاریخ تولد (سن)، جنس و نژاد قرار می‌گیرند.
- **تاریخچه‌ی پزشکی (Medical history):** سابقه‌ی ابتلا به بیماری‌ها، شیوه‌ی زندگی بیمار و سوابق فامیلی مرتبط با بیماری‌ها، از جمله مشخصه‌هایی می‌باشند که در این گروه قرار می‌گیرند (۲۲).
- **نشانه‌ی بیماری (Symptom):** به اظهار درک و تغییراتی در حالات بدن گفته می‌شود که نشان از ابتلا به بیماری دارند و توسط

به منظور تشخیص بیماری‌های قلبی، این مشخصه‌ها از ویژگی‌های مرتبط با معاینات فیزیکی و پاراکلینیک استخراج می‌شوند (۱۹). از جمله آزمون‌هایی که می‌توان از درون آن‌ها به استخراج مشخصه‌های لازم به منظور تشخیص بیماری‌های قلبی پرداخت، عبارت از آزمایش‌های پاراکلینیک (Paraclinical examinations) نظیر Echocardiogram، آزمون استرس قلب (Heart stress test)، رادیوگرافی قفسه‌ی سینه (Chest X-ray)، کاتریزاسیون عروق کرونر یا آنژیوگرافی (Coronary catheterization یا Angiogram)، CT اسکن قلبی (Cardiac computerized tomography یا CT) و MRI Magnetic resonance imaging می‌باشند.

با توجه به هدف اصلی این مطالعه که بر تعیین مشخصه‌های مرتبط با IHD به منظور تربیت شبکه‌ی عصبی کارا و موفق تأکید دارد، کلیه‌ی مشخصه‌ها از درون مطالعات منتخب، استخراج و بر اساس گروه‌های فرایندهای بالینی طبقه‌بندی شدند. نتایج حاصل از

جدول ۱. طبقه‌بندی و تعریف مشخصه‌ها

مشخصه‌ها	گروه مشخصه‌ی فرعی	گروه مشخصه‌ی اصلی
جنس، نژاد، سن		داده‌های دموگرافیک
پرفشاری خون، دیابت، افزایش کلسترول، بیماری احتقانی قلب (Congestive heart failure)، بیماری عروق کرونر (Coronary artery disease)، درد قفسه‌ی سینه (Angina)، سکنه قلبی (Myocardial infarction)، سابقه‌ی فامیلی، سبک زندگی (Life style)		تاریخچه‌ی پزشکی
درد سمت چپ و جلوی قفسه‌ی سینه، درد دست چپ، درد با ماهیت فشارنده (Pressing)، درد با ضربه‌ای (Crushing)، درد منتشر شونده به گردن، درد منتشر شونده به دست چپ، کوتاه شدن نفس‌ها، تعریق زیاد (Diaphoresis)، تهوع و استفراغ، اختلال در خواب		نشانه‌ی بیماری
ضربان قلب، فشار خون سیستول، فشار خون دیاستول، شاخص توده‌ی بدنی، وزن، قد، دور کمر		علامت بیماری
کلسترول، هورمون محرک تیروئید (Thyroid stimulating hormone یا TSH)، T4، T3، قند خون ناشتا (Fasting blood sugar یا FBS)، Glycated haemoglobin (HbA1C)، فاکتورهای ژنتیک	آزمایش‌های تشخیصی	آزمایش‌های پاراکلینیک (Paraclinical)
میزان و شدت نقایص ناشی از استرس و میزان ایسکمی ناشی از استرس	آزمون استرس قلب	
Troponin، Muscle/brain (MB) isoenzyme، Creatinine phosphokinase	نشانه‌های شیمیایی قلب	
ST level deviation، ST-segment depression، ST-segment elevation	ECG1	
T AS، T AF، T wave amplitude، Old hyperacute T wave، T-wave inversion	ECG2	
T loop area، T loop length، T AH		
QRS-T Ratio AS، QRS-T Ratio AF، QRS AH، QRS AS، QRS AF، QRS-area	ECG3	
Max QRS-T AH، Max QRS-T AS، Max QRS-T AF، QRS-T Ratio AH		
QRSmax DCL [mV]، QRS PA [mV2]، QRS V [mV3]، QRSmax VM [mV]		
QRS Ratio AP QRSP [mV]، QRS angle XYOP [rad]		
QRS loop area، QRS loop length، ST-segment vector magnitude (STVM)		
Q wave amplitude، Q wave، QRS-T ratio area		
متغیر بودن تعداد ضربان قلب (Heart rate variability یا HRV)، بلوک شاخه‌ای چپ (Left bundle-branch block)، بلوک شاخه‌ای راست (Right bundle-branch block)، وجود	ECG4	
VCG Elevation، Vectorcardiography (VCG) Azimuth، Strain waveform sample		

ECG: Electrocardiogram; AH: The time between the Atrial and His bundle electrograms; Max: Maximum; PA: The interval from the onset of the P wave to the onset of the atrial intracardiac signal; VM: Vector magnitude; V: Vector; XYOP: Between XY-plane and the Optimum Plane; AP: Accessory pathway

• **نشانه‌های شیمیایی قلب:** نشانگرهایی هستند که به منظور تشخیص زود هنگام بیماری‌های ایسکمیک قلبی و درجه‌بندی سطوح خطر نارسایی قلبی، استفاده می‌شوند (۲۶).

• **سیگنال ECG** سیگنال‌های الکتریکی قلب که به نمایش فعالیت عضلانی این عضو می‌پردازد، توسط این آزمایش اخذ می‌شود (۲۷). قابل ذکر است که امکان اخذ مشخصه‌های متنوعی از سیگنال ECG وجود دارد که بر همین اساس، هر یک از مطالعات منتخب، تعدادی از این مشخصه‌ها را به منظور تشخیص بیماری ایسکمیک قلبی با استفاده از شبکه‌ی عصبی به کار برده‌اند. از این رو، به جهت نمایش دقیق کاربری مشخصه‌ها در تحقیقات، مشخصه‌های قابل اخذ از ECG به چهار زیرگروه ECG1، ECG2، ECG3 و ECG4 تقسیم‌بندی شد. در مطالعات منتخب این تحقیق که نمونه‌ی دقیقی از جامعه‌ی تحقیقات مشابه می‌باشند، از مشخصه‌هایی نظیر آزمون (Test) ورزش، اشعه‌ی ایکس، Echocardiogram، آنژیوگرافی، Ct اسکن قلبی یا MRI استفاده نشده است. در صورتی که مشخصه‌هایی مانند داده‌های دموگرافیک، تاریخچه‌ی پزشکی، علائم بیماری، نشانه‌ی بیماری و آزمایش‌های پاراکلینیک (شامل آزمایش تشخیص بیماری، آزمایش استرس قلب، شاخصه‌های شیمیایی قلب و ECG) دارای کاربرد می‌باشند (جدول ۱). از دیگر یافته‌های این جدول می‌توان به تبیین دقیق مشخصه‌ها در گروه‌های تعریف شده‌ی فرایندهای بالینی اشاره کرد. یافته‌های جدول ۲ نشانگر آن است که بیشتر مطالعات به جهت تربیت شبکه‌ی عصبی از انواع مشخصه‌های ECG استفاده کرده‌اند. ضمن این که

بیمار گزارش می‌شوند (۲۳). مشخصه‌هایی مانند وجود درد در نواحی مختلف، وجود تعریق، دل آشوبه و استفراغ در این گروه قرار می‌گیرد.

• **علائم بیماری (Sign):** یک پدیده‌ی عینی یا قابل اندازه‌گیری است که توسط پزشک یا تیم درمانی، پس از انجام معاینات فیزیکی یا بررسی نتایج آزمایش‌های پاراکلینیک بر روی بیمار مشخص می‌شود (۲۴-۲۵). در این تحقیق، در گروه «علائم بیماری»، نتایج حاصل از انجام معاینات فیزیکی مانند ضربان قلب، فشار خون بالا، شاخص توده‌ی بدنی، قد و وزن، خس خس کردن و نفخ، به عنوان مشخصه در نظر گرفته شده‌اند و آزمایش‌های پاراکلینیک به عنوان یک گروه مجزا مطرح گردیده است.

• **آزمایش‌های پاراکلینیک (Paraclinical):** نتایج حاصل از روش‌های آزمایشگاهی در این گروه قرار می‌گیرد (۲۱). در این بررسی، نتایج آزمایش‌ها به ۴ دسته شامل بررسی نشانگرهای شیمیایی قلب (Heart chemical markers)، آزمون استرس قلب، آزمایش‌های تشخیصی (Diagnostic tests) و ECG تقسیم شده‌اند که در ادامه، هر یک از این گروه مشخصه‌های فرعی بر اساس نوع کاربردی که در این تحقیق برای آن‌ها در نظر گرفته شده است، توصیف شده‌اند.

• **آزمون تشخیص بیماری:** نتایج آزمایش‌هایی که به تشخیص بیماری‌هایی نظیر چربی خون، بیماری‌های تیروئید، دیابت و تعیین عوامل ژنتیک می‌انجامد.

• **آزمون استرس قلب:** در این تحقیق، تست‌های تشخیص ایسکمیک ناشی از استرس مورد نظر بوده است.

جدول ۲. کاربرد گروه مشخصه‌ها در مطالعات منتخب

منبع	گروه مشخصه‌ی اصلی / گروه مشخصه‌ی فرعی	حساسیت (درصد)	ویژگی (درصد)	دقت (درصد)
McMahon و همکاران (۲۸)	ECG4	۸۷/۰۰	۸۶/۰۰	۱۰۰
De Gaetano و همکاران (۲۹)	ECG3, ECG2, ECG1	۹۸/۶۴	۹۹/۲۳	۱۰۰
Arif و همکاران (۳۰)	ECG3, ECG2, ECG1	۹۷/۵۰	۹۹/۱۰	۹۳/۷۰
Arif و Afsar (۳۱)	ECG1	۸۹/۲۰	۹۰/۷۵	۹۰/۷۵
Baxt و همکاران (۳۲)	داده‌ی دموگرافیک، تاریخچه‌ی پزشکی، نشانه‌ی بیماری، علامت بیماری، نشانگرهای شیمیایی، ECG1, ECG2, ECG3, ECG4	۸۸/۱۰	۸۲/۶۰	۹۰/۰۰
دهنوی و همکاران (۹)	داده‌ی دموگرافیک، آزمون تشخیص بیماری، تاریخچه‌ی پزشکی، نشانه‌ی بیماری، علامت بیماری	۷۰/۰۰	۹۶/۰۰	۹۰/۰۰
Singh و Kumar (۳۳)	ECG1	۹۷/۸۳	۹۷/۵۶	۹۰/۰۰
Papaloukas و همکاران (۳۴)	ECG2, ECG1	۹۰/۰۰	۹۰/۰۰	۸۹/۰۰
Correa و همکاران (۳۵)	ECG3	۸۸/۵۰	۹۲/۱۰	۸۸/۵۰
سلطانی آسکی و همکاران (۳۶)	ECG4	۸۸/۰۹	۹۱/۷۴	۸۸/۳۵
Rajeswari و همکاران (۳۷)	ECG4, ECG3, ECG2	۷۰/۰۰	۸۶/۰۰	۸۶/۰۰
Rajan و Gudipati (۳۸)	ECG1	۸۵/۹۳	۸۱/۹۷	۸۱/۹۷
Nakajima و همکاران (۳۹)	علامت بیماری	۷۰/۰۰	۹۳/۰۰	۶۶/۰۰

ECG: Electrocardiogram



بیماری ایفا می‌کنند (۴۳-۴۲). از آن جایی که رشد بیماری‌های قلبی در جهان و عوارض وخیم آن مورد توجه می‌باشد، حصول سیستم تصمیم‌یاری که امکان تشخیص این گونه بیماری‌ها را در مراحل اولیه فراهم آورد، مورد توجه محققین می‌باشد (۴۴).

نتایج این تحقیق مشخص می‌سازد که ضمن به کارگیری گروه مشخصه‌های فرعی ECG، می‌توان به شبکه‌ی عصبی تربیت شده‌ی با دقت ۱۰۰ درصد دست یافت و سیستم تصمیم‌یاری را به منظور تشخیص در اختیار جامعه‌ی پزشکان قرار داد که احتمال بروز خطا در آن صفر باشد. از آن جایی که ECG انبار داده‌ی بی‌نظیری به منظور تشخیص IHD را در بر دارد، شناسایی الگوی ریتم قلبی یک بیمار ایسکمیک از یک فرد سالم از درون این داده‌ها، با تکنیک شبکه‌ی عصبی میسر می‌شود. ۱۰۰ درصد بودن دقت شبکه‌ی عصبی مورد کاربرد در این گونه سیستم تصمیم‌یار، اعتماد پزشکان را به منظور کاربری آن‌ها، جلب می‌کند و احتمال بروز مخاطرات احتمالی، ضمن تشخیص بیماری را از بین می‌برد.

در اینجا دو سؤال مهم قابل طرح است. سؤال اول این که «چرا نتایج دقت تحقیقات به نسبت یکدیگر با توجه به این که از مشخصه‌های یکسان و یا گاهی بیشتر استفاده کرده‌اند، متفاوت است؟». بعضی از تحقیقات، مشخصه‌هایی را که دیگر تحقیقات مورد استفاده قرار داده‌اند به کار می‌برند و حتی مشخصه‌های بیشتری را به آن اضافه می‌کنند، اما با این وجود، دقت کمتری را به نسبت تحقیق مشابه گزارش نموده‌اند. در بعضی از تحقیقات نیز با وجود نوع مشخصه‌ی یکسان، این اختلاف دقت مشهود است.

علت را می‌توان به عواملی نظیر وجود Noise در سیگنال ECG، Artifacts، حجم داده‌ی متفاوت، نوع الگوریتم منتخب به جهت تربیت شبکه‌ی عصبی و Noise در شبکه‌ی عصبی مرتبط دانست (۴۵).

در حقیقت، می‌توان به این نکته اشاره کرد که انتخاب دقیق مشخصه‌ها به جهت تهیه‌ی یک شبکه‌ی عصبی کارا، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است؛ چرا که یکی از عوامل کلیدی ساخت شبکه‌ی عصبی نیز به شمار می‌رود (۴۶). از این رو، در صورتی که سایر عوامل نیز به صورت مشابه به تحقیق وارد شود، نتایج یکسانی حاصل خواهد شد.

آن چه مسلم است، این که انتخاب مشخصه‌های زیاد و متنوع نه تنها منجر به افزایش دقت شبکه‌ی عصبی نمی‌شود، بلکه با ایجاد Noise ضمن تربیت شبکه از دقت آن می‌کاهد (۴۷). نتایج این تحقیقات، نشانگر آن است که می‌توان با تعیین حداقل مشخصه‌ها و تنظیم سایر عوامل، سیستم تصمیم‌یاری با دقت بالا را به جهت تشخیص بیماری IHD تهیه کرد. در مطالعه‌ی McMahon و همکاران، مشخص گردید که با انتخاب حداقل مشخصه، می‌توان به بهترین نتیجه در تشخیص بیماری IHD دست یافت (۲۸).

گروه مشخصه‌ی فرعی ECG1 (با برخورداری از مشخصه‌های مربوط به قطعه‌ی ST) و پس از آن دو مشخصه‌ی ECG2 (با برخورداری از مشخصه‌های مربوط به شکل موج T) و ECG3 (با برخورداری از مشخصه‌های مربوط به شکل QRS) کاربرد بیشتری در طراحی سیستم‌های تشخیص ایسکمیک مبتنی بر شبکه‌ی عصبی مصنوعی داشته‌اند.

مشاهده می‌شود که گروه مشخصه‌ی فرعی ECG4، به نسبت سه گروه دیگر، کمترین کاربرد را در ارتباط با هدف پژوهش داشته‌اند. قابل ذکر است که McMahon و همکاران در تحقیقی تنها با به کار بردن همین گروه مشخصه‌ی فرعی (ECG4) به دقت شبکه‌ی عصبی ۱۰۰ درصد دست یافتند (۲۸). ضمن این که در مطالعه‌ی مشابه، سلطانی آسکی و همکاران با استفاده از همین مشخصه، دقت شبکه‌ی عصبی را ۸۸ درصد گزارش نمودند (۳۶).

اگر چه در مطالعات در دست بررسی، مشخصه‌ی ECG4 به نسبت سه مشخصه‌ی دیگر کمتر مورد استفاده واقع شده است، اما بالا بودن دقت مطالعاتی که از این مشخصه استفاده کرده‌اند، مورد توجه است.

از دیگر یافته‌های جدول ۲، می‌توان به این نکته اشاره کرد که گروه مشخصه‌های فرعی ECG3، ECG4، ECG2 و ECG1 در مطالعات در دست بررسی، به صورت مستقل یا ترکیبی مورد استفاده قرار گرفته‌اند. قابل توجه است که در دو مطالعه‌ی McMahon و همکاران و De Gaetano و همکاران انجام دادند و به طور اختصاصی از گروه مشخصه‌های فرعی ECG (به صورت مستقل و یا ترکیبی) استفاده نمودند، به دقت ۱۰۰ درصدی شبکه‌ی عصبی دست یافتند (۲۹-۲۸). این در حالی است که نتایج برخی تحقیقات نشانگر آن است که به کارگیری سایر گروه مشخصه‌های اصلی و یا فرعی به همراه گروه مشخصه‌های فرعی ECG به اخذ دقت ۱۰۰ درصدی شبکه‌ی عصبی منجر نشده است (۳۲). ضمن این که به کارگیری مستقل یا ترکیبی سایر گروه مشخصه‌های اصلی و فرعی (به جز ECG) نیز به دستیابی به دقت ۱۰۰ درصدی شبکه‌ی عصبی منجر نشده است (۳۹، ۹).

یافته‌های جدول ۲، نمایانگر این واقعیت است که بیشترین دقت شبکه‌ی عصبی، حین به کارگیری گروه مشخصه‌های فرعی ECG حاصل می‌شود.

## بحث

سیستم‌های تصمیم‌یار بالینی، می‌توانند با استفاده از داده‌های بالینی به روشی سیستماتیک، پیش‌بینی‌هایی را به منظور حمایت از تصمیم‌گیری متخصصین بالینی فراهم آورند و از بروز خطای پزشکی (Medical errors) بکاهند (۴۱-۴۰). این گونه سیستم‌ها با قابلیت تحلیل داده‌های پیچیده‌ی پزشکی و استخراج الگوهای موجود در داده‌ها، نقش مؤثری در کمک به پزشکان به منظور تشخیص و درمان

عمومی پزشکان روبه‌رو نیستند (۵۶).

از آن جا که به دلایل پیش‌گفته، ارزیابی این سیستم‌ها در محیط واقعی بیمارستانی صورت نگرفته است، توسعه‌ی عملی آن‌ها میسر نگردیده است. از این رو، رفع موانع و مشکلات می‌تواند به اجرای واقعی این سیستم‌ها و کمک به جوامع بشری منجر شود.

نتیجه‌گیری نهایی این که به کارگیری مشخصه‌های قابل‌اخذ از سیگنال ECG در ساختار یک شبکه‌ی عصبی، زمینه‌ی دستیابی به سیستم تصمیم‌یار قابل اطمینان مرتبط با تشخیص IHD را فراهم می‌آورد. ضمن این که، انتخاب درست این مشخصه‌ها و حذف موارد زاید که از بروز Noise در شبکه جلوگیری می‌کند، به دستیابی دقت ۱۰۰ درصدی شبکه منجر می‌گردد. از نتایج ارزشمند این تحقیق، نه تنها می‌توان معرفی بهترین و حداقل مشخصه‌های زیر ساختی شبکه‌ی عصبی به منظور تشخیص بیماری‌های IHD را بر شمرد، بلکه می‌توان به این نکته اشاره کرد که به دلیل اطمینانی که در ارتباط با نتایج تشخیصی این سیستم‌ها وجود دارد، شبهه‌ای برای به کارگیری آن‌ها در محیط‌های عملی و بیمارستانی باقی نمی‌ماند. از این رو، آن چه حایز اهمیت است، خارج کردن این سیستم‌های تصمیم‌یار از محیط‌های تحقیقاتی و استفاده‌ی آن‌ها در محیط‌های واقعی است.

بدین منظور، پیشنهاد می‌شود امکاناتی فراهم شود تا ابتدا شبکه‌ی عصبی با در نظرگیری مشخصه‌های پیشنهادی این تحقیق، در محیط نرم‌افزارهای کاربردی قابل اتصال با سیستم‌های بیمارستانی پیاده‌سازی شود. در درجه‌ی دوم، زمینه‌ای فراهم شود تا سیگنال‌های ECG با بیشترین دقت اخذ شوند، با دقت بالا با استفاده از روش‌های روز، فیلتر و در محیطی امن همچون نرم‌افزار PACS نگهداری شوند.

از آن جایی که ECG به عنوان یک آزمون تشخیصی بیماری‌های قلبی مورد توجه پزشکان است و نزدیک به همه‌ی مواردی که علائم و نشانه‌های بیماری قلبی در بیماران دیده می‌شود، تجویز می‌گردد، وجود یک سیستم تصمیم‌یار کارا با قابلیت کاربری در محیط عملی که امکان بهره‌برداری از داده‌های در جریان بیماران را دارا می‌باشد، زمینه‌ساز آرایه‌ی خدمات غیر تهاجمی و تشخیص به‌هنگام IHD است.

### تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از سرکار خانم دکتر رفعت بیات، قائم‌مقام و مؤسس مؤسسه‌ی آموزش عالی غیرانتفاعی الکترونیکی فاران (مهر دانش) که در راه انجام این تحقیق حمایتگر مادی و معنوی بودند، صمیمانه سپاسگزاری می‌شود.

سؤال دوم قابل طرح، در ارتباط با علت کاربردی نبودن این مطالعات می‌باشد. در حقیقت سؤال اصلی این است که «چرا با وجود این که دقت برخی از این سیستم‌ها در تحقیقات ۱۰۰ درصد گزارش شده است، اما در عمل مورد استفاده‌ی پزشکان نمی‌باشند؟».

در پاسخ به این سؤال، می‌توان موارد زیر را مطرح نمود.

- بسیاری از دستگاه‌هایی که در مراکز درمانی موجود می‌باشند و سیگنال ECG را دریافت می‌کنند، خروجی دیجیتال ندارند. این دستگاه‌ها به صورتی طراحی شده‌اند که سیگنال را بر روی کاغذ ثبت می‌کنند. از این رو، در دنیای واقعی امکان پردازش این سیگنال‌ها وجود ندارد (۴۸).

- تنها اخذ سیگنال دیجیتال ECG از قلب، دارای اهمیت نیست؛ بلکه نگهداری سیگنال دیجیتال در «سیستم ارتباط و بایگانی تصویر» (Picture archiving and communication system) یا PACS که محیطی امن به منظور نگهداری، فشرده‌سازی و ارسال سیگنال می‌باشد، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است (۴۹). نگهداری سیگنال در نرم‌افزار PACS نه تنها از مخدوش شدن آن جلوگیری می‌کند، بلکه زمینه‌ی اجرای پزشکی از راه دور را فراهم می‌آورد (۵۰). از این رو، عدم وجود این نرم‌افزار از اجرای با کیفیت عملیات تشخیصی توسط سیستم‌های تصمیم‌یار می‌کاهد (۵۱).

- صداهای موجود در محیط بیمارستانی و یا درمانگاهی و یا سایر اصوات همچون صدای تنفس بیمار، می‌تواند به عنوان Noise ضمن اخذ سیگنال قلبی دریافت شوند (۵۲).

- گاهی اوقات فرایند اخذ سیگنال توسط کادر درمانی آموزش ندیده، به اخذ سیگنال نادرست منجر می‌شود (۵۳).

- رفع Noise از سیگنال، قبل از پردازش داده‌های آن توسط شبکه‌ی عصبی تربیت شده، امری ضروری به شمار می‌رود (۵۴). قابل ذکر است که در برخی موارد، ضمن رفع Noise از سیگنال اصلی، اغتشاشاتی در سیگنال اصلی بروز می‌کند (۵۵).

- بیشتر سیستم‌هایی که در این تحقیق بررسی شدند، در محیط‌های نرم‌افزاری آزمایشگاهی همچون Matlab پیاده‌سازی شده‌اند. قابل ذکر است که این محیط نرم‌افزاری، در محیط واقعی بیمارستانی کاربردی نمی‌باشد.

- از آن جایی که شبکه‌های عصبی مصنوعی به عنوان یک جعبه‌ی سیاه محسوب می‌شوند و روال عملیاتی تعریف شده‌ی مکتوب در سناریوهای تشخیصی - درمانی را تعقیب نمی‌کنند، با اقبال

### References

1. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart disease and stroke statistics-2017

update: A report from the American Heart Association. Circulation 2017; 135(10): e146-e603.

2. World Health Organization. About cardiovascular diseases [Online]. [cited 2017]; Available from: URL: [http://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/about\\_cv/en/](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/about_cv/en/)
3. World Health Organization. The top 10 causes of death [Online]. [cited 2017 Jan]; Available from: URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>
4. Gaziano TA, Bitton A, Anand S, Abrahams-Gessel S, Murphy A. Growing epidemic of coronary heart disease in low- and middle-income countries. *Curr Probl Cardiol* 2010; 35(2): 72-115.
5. Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J, et al. Harrison's principles of internal medicine. 17<sup>th</sup> ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2008. p. 71-3.
6. Kobashigawa J. Coronary computed tomography angiography: Is it time to replace the conventional coronary angiogram in heart transplant patients? *J Am Coll Cardiol* 2014; 63(19): 2005-6.
7. Tasoulis DK, Vladutu L, Plagianakos VP, Bezerianos A, Vrahatis MN. Online neural network training for automatic ischemia episode detection. Berlin, Heidelberg, Germany: Springer Berlin Heidelberg; 2004 p. 1062-8.
8. Kumar A, Maheshwari U. An expert system for identifying cardio vascular disease. *International Journal of Innovative Research in Computer and Communication Engineering* 2014; 2(3): 144-9.
9. Dehnavi AR, Farahabadi I, Rabbani H, Farahabadi A, Mahjoob MP, Dehnavi NR. Detection and classification of cardiac ischemia using vectorcardiogram signal via neural network. *J Res Med Sci* 2011; 16(2): 136-42.
10. Mehdi B, Khan T, Ali ZA. Artificial neural network based electrocardiography analyzer. *Proceedings of the 3<sup>rd</sup> International Conference on Computer, Control and Communication*; 2013 Sep 25-26; Karachi, Pakistan.
11. Niranjana Murthy HS, Meenakshi M. Efficient algorithm for early detection of myocardial ischemia using pca based features. *Indian J Sci Technol* 2016; 9(39): 1-13.
12. Thamarai Selvi S, Arumugam S, Ganesan L. BIONET: An artificial neural network model for diagnosis of diseases. *Pattern Recognit Lett* 2000; 21(8): 721-40.
13. Aminsharifi A, Irani D, Pooyesh S, Parvin H, Dehghani S, Yousofi K, et al. Artificial neural network system to predict the postoperative outcome of percutaneous nephrolithotomy. *J Endourol* 2017; 31(5): 461-7.
14. Khan IY, Zope PH, Suralkar SR. Importance of artificial neural network in medical diagnosis disease like acute nephritis disease and heart disease. *International Journal of Engineering Science and Innovative Technology* 2013; 2(2): 210-7.
15. Peng H, Long F, Ding C. Feature selection based on mutual information: Criteria of max-dependency, max-relevance, and min-redundancy. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell* 2005; 27(8): 1226-38.
16. Nguyen DT, Kim KW, Hong HG, Koo JH, Kim MC, Park KR. Gender recognition from human-body images using visible-light and thermal camera videos based on a convolutional neural network for image feature extraction. *Sensors (Basel)* 2017; 17(3).
17. Guyon I, Elisseeff A. An Introduction to variable and feature selection. *J Mach Learn Res* 2003; 3: 1157-82.
18. Suzuki K. Artificial neural networks - methodological advances and biomedical applications. Rijeka, Croatia: InTech; 2011.
19. Khandaker MH, Espinosa RE, Nishimura RA, Sinak LJ, Hayes SN, Melduni RM, et al. Pericardial disease: Diagnosis and management. *Mayo Clin Proc* 2010; 85(6): 572-93.
20. Obaloluwa Olaniyi E, Kayode Oyedotun O. Heart diseases diagnosis using Neural Networks arbitration. *I J Intelligent Systems and Applications* 2015; 12: 75-8.
21. Beer S, Rosler KM, Hess CW. Diagnostic value of paraclinical tests in multiple sclerosis: Relative sensitivities and specificities for reclassification according to the Poser committee criteria. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 59(2): 152-9.
22. Quality guidelines for endodontic treatment: Consensus report of the European Society of Endodontology. *Int Endod J* 2006; 39(12): 921-30.
23. Smith B, Ceusters W, Goldberg LJ, Ohrbach RK. Towards an ontology of pain and of pain-related phenomena. *Proceedings of the Conference on Ontology and Analytical Metaphysics*; 2011 Feb 24-25; Tokyo, Japan. Tokyo, Japan: Keio University Press; p. 1-6.
24. Sign. Stedman's Medical Dictionary. Wolters Kluwer Health. [Online]. [cited 2013 Dec 12]; Available from: URL: <http://www.medilexicon.com/dictionary/81800>
25. Campbell EW, Lynn CK. The physical examination. In: Walker HK, Hall WD, Hurst JW, editors. *Clinical methods: The history, physical, and laboratory examinations*. 3<sup>rd</sup> ed. Boston, MA: Butterworths; 1990.
26. Sato Y, Fujiwara H, Takatsu Y. Biochemical markers in heart failure. *J Cardiol* 2012; 59(1): 1-7.
27. Martis RJ, Acharya UR, Ray AK, Chakraborty C. Application of higher order cumulants to ECG signals for the cardiac health diagnosis. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2011; 2011: 1697-700.
28. McMahan EM, Korinek J, Yoshifuku S, Sengupta PP, Manduca A, Belohlavek M. Classification of acute myocardial ischemia by artificial neural network using echocardiographic strain waveforms. *Comput Biol Med* 2008; 38(4): 416-24.
29. De Gaetano A, Panunzi S, Rinaldi F, Risi A, Sciandrone M. A patient adaptable ECG beat classifier based on neural networks. *Applied Mathematics and Computation* 2009; 213(1): 243-9.
30. Arif M, Malagore IA, Afsar FA. Automatic Detection and Localization of Myocardial Infarction Using Back Propagation Neural Networks. 2010 p. 1-4.
31. Afsar FA, Arif M. Detection of ST segment deviation episodes in the ECG using KLT with an ensemble neural classifier. 2007 p. 11-6.
32. Baxt WG, Shofer FS, Sites FD, Hollander JE. A neural network aid for the early diagnosis of cardiac ischemia in patients presenting to the emergency department with chest pain. *Ann Emerg Med* 2002; 40(6): 575-83.
33. Kumar A, Singh M. Statistical Analysis of ST Segments for ischemia detection in electrocardiogram signals. *J Med Imaging Health Inform* 2016; 6(2): 431-40.

34. Papaloukas C, Fotiadis DI, Likas A, Michalis LK. An ischemia detection method based on artificial neural networks. *Artif Intell Med* 2002; 24(2): 167-78.
35. Correa R, Arini PD, Valentinuzzi ME, Laciari E. Novel set of vectorcardiographic parameters for the identification of ischemic patients. *Med Eng Phys* 2013; 35(1): 16-22.
36. Soltani-Aski M, Zakeri A, Rastegar H. Ischemic beats detection using bispectrum analysis of the ischemic episodes in heart rate variability. *Indian Journal of Fundamental and Applied Life Sciences* 2015; 5(S1): 5107-14.
37. Rajeswari K, Vaithiyanathan V, Amirtharaj P. A novel risk level classification of ischemic heart disease using artificial neural network technique - an Indian case study. *Int J Mach Learn Comput* 2011; 1(3): 231-5.
38. Gudipati P, Rajan PK. Ischemic episode detection in an ECG waveform using discrete cosine transform and artificial neural network. 2008 p. 218-21.
39. Nakajima K, Matsuo S, Wakabayashi H, Yokoyama K, Bunko H, Okuda K, et al. Diagnostic performance of artificial neural network for detecting ischemia in myocardial perfusion imaging. *Circ J* 2015; 79(7): 1549-56.
40. Rawson TM, Moore LSP, Hernandez B, Charani E, Castro-Sanchez E, Herrero P, et al. A systematic review of clinical decision support systems for antimicrobial management: are we failing to investigate these interventions appropriately? *Clin Microbiol Infect* 2017; 23(8): 524-32.
41. Berner ES. *Clinical decision support systems*. New York, NY: Springer; 2007. p. 23-67.
42. Al-Shayea QK. Artificial neural networks in medical diagnosis. *International Journal of Computer Science Issues* 2011; 8(2):150-4.
43. Anagnostou T, Remzi M, Lykourinas M, Djavan B. Artificial neural networks for decision-making in urologic oncology. *Eur Urol* 2010; 43(6): 596-603.
44. Njie GJ, Proia KK, Thota AB, Finnie RKC, Hopkins DP, Banks SM, et al. Clinical decision support systems and prevention: A community guide cardiovascular disease systematic review. *Am J Prev Med* 2015; 49(5): 784-95.
45. AlMahamdy M, Riley HB. Performance study of different denoising methods for ECG signals. *Procedia Comput Sci* 2014; 37: 325-32.
46. Battiti R. Using mutual information for selecting features in supervised neural net learning. *IEEE Trans Neural Netw* 1994; 5(4): 537-50.
47. Srivastava N, Hinton G, Krizhevsky A, Sutskever I, Salakhutdinov R. Dropout: A simple way to prevent neural networks from overfitting. *J Mach Learn Res* 2014; 15(1): 1929-58.
48. Alves AP, Martins JO, Placido da Silva H, Lourenco A, Fred A, Ferreira H. Experimental study and evaluation of paper-based inkjet electrodes for ECG signal acquisition. Proceedings of the 1<sup>st</sup> International Conference on Physiological Computing Systems; 2014 Jan 7-9; Lisbon, Portugal.
49. Dragan D, Ivetic D. A Comprehensive quality evaluation system for PACS. *UbiCC Journal* 2009; 4(3): 642-50.
50. Hsieh JC, Lo HC. The clinical application of a PACS-dependent 12-lead ECG and image information system in E-medicine and telemedicine. *J Digit Imaging* 2010; 23(4): 501-13.
51. Crawford J, Doherty L. *Practical Aspects of ECG Recording*. Cumbria, UK: M&K; 2012.
52. Naya S, Soni MK, Bansal D. Filtering techniques for ECG signal processing. *Int J Res Eng Appl Sci* 2012; 2(2): 671-9.
53. Hug CW, Clifford GD. An analysis of the errors in recorded heart rate and blood pressure in the ICU using a complex set of signal quality metrics. Proceedings of 2007 Computers in Cardiology; 2007 Sep 30- Oct 3; Durham, NC, USA. p. 641-4.
54. Lin YJ, Chang HH. Automatic noise removal in MR images using bilateral filtering associated with artificial neural networks. *Int J Pharm Med Biol Sci* 2015; 4(1): 39-43.
55. Limaye H, Deshmukh VV. ECG noise sources and various noise removal techniques: A survey. *International Journal of Application or Innovation in Engineering and Management* 2016; 5(2): 86-92.
56. Ayer T, Chhatwal J, Alagoz O, Kahn CE, Jr., Woods RW, Burnside ES. Informatics in radiology: comparison of logistic regression and artificial neural network models in breast cancer risk estimation. *Radiographics* 2010; 30(1): 13-22.

## Survey and Classification of Functional Characteristics in Neural Network Technique for the Diagnosis of Ischemic Heart Disease: A Systematic Review

Shirin Ayani<sup>1</sup>, Khadijeh Moulaei<sup>2</sup>, Maryam Jahanbakhsh<sup>3</sup>, Reza Moulaei<sup>4</sup>

### Review Article

#### Abstract

**Background:** Nowadays, the prevalence of ischemic heart diseases (IHDs) leads to destructive effects such as patient death. Late diagnosis of such diseases as well as their invasive diagnostic approaches made researchers provide a decision support system based on neural network techniques, while using minimum data set for timely diagnosis. In this regard, selecting minimum useful features is significant for designing neural network structure and it paves the way to attain maximum accuracy in obtaining the results.

**Methods:** In this systematic review, valid databases using sensitive keywords were initially searched out to find articles related to "diagnosing the ischemic heart disease using artificial neural networks" and afterwards, scientific methods were used to analyze and classify the content.

**Findings:** Researchers applied various extractable features from demographic data, medical history, signs and symptoms, and paraclinical examinations, to design the neural network structure. Among them, the features obtained from electrocardiographic test, embedded in paraclinical examinations, had led to a remarkable increase of efficiency in neural network.

**Conclusion:** Utilizing such diagnostic decision support systems in practical environments depends on their high confidence coefficient and physicians' acceptability. Therefore, it can be useful to improve maturity in the design of the neural network structure depending on the choice of the minimum optimal features, and to create required infrastructures to input patients' real, accurate, and flowing data in these systems.

**Keywords:** Decision support systems, Ischemic heart disease, Neural network, Electrocardiogram

**Citation:** Ayani S, Moulaei K, Jahanbakhsh M, Moulaei R. **Survey and Classification of Functional Characteristics in Neural Network Technique for the Diagnosis of Ischemic Heart Disease: A Systematic Review.** J Isfahan Med Sch 2018; 35(460): 1830-9.

1- PhD in Medical Informatics, Department of Computer Sciences, Faran (Mehr Danesh) Non-governmental Institute of Virtual Higher Education, Tehran, Iran

2- MSc Student, Department of Medical Informatics, School of Health Management and Information Sciences, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Instructor, Department of Management and Health Information Technology, School of Management and Medical Information, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Student of Medicine, School of Medicine, Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

**Corresponding Author:** Khadijeh Moulaei, Email: moulaei.kh@tak.iuums.ac.ir



## ***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@cgic.edu
13. **Ebrahim Esfandiari** 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 Iraji** 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 Mahzooni** 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 Razmju** MD, Professor of Ophthalmology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; razmju@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. 35, No. 457-460, February 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](mailto:publications@mui.ac.ir)

**Office:**

P.O. Box 81744-176, Isfahan, Iran

Tel/fax: +98 31 37922291

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

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

Executive Manager: Ali Moradi, Office Secretary: Golnaz Rajabi

**Publisher:**

Vesnu Publications

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

<http://farapub.com>

Tel/fax: +98 31 32224382

Circulation: 500

---

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

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

---

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

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