

مقاله های پژوهشی

- ۱۰۴۹ بررسی تأثیر آمادگی روده ای بر میزان خونریزی حین عمل در بیماران فیوژن مهره ای کمر
مجید رضوانی، رضا عباسی منجزی
- طراحی بیوانفورماتیک برای تولید واکسن پپتیدی (VEGF-A) Vascular Endothelial Growth Factor-A انسانی و ارزیابی
آنتی بادی پلی کلونال اختصاصی آن در موش ۱۰۵۴
فانزه سلطان پور غریب دوستی، غلامعلی کاردن، بنشبه فاضلی دلشاد، رضا فلک، مزدک گنجعلی خانی حاکمی، علیرضا عندلیب
- تعیین $(CTDI_w)$ Weighted Computed Tomography Dose Index برای آزمون های Computed Tomography Scan
آنژیوگرافی عروق کرونری در دستگاه های CT Scan ۶۴ قطعه ای ۱۰۶۰
محمدباقر توکلی، ریحانه فرجی، امیر سجاده، سلمان جعفری
- مقایسه شیوع یافته های آندوسکوپی در بیماران همودیالیز با دیالیز صفاقی در افراد کاندیدای پیوند کلیه ۱۰۶۶
افسون امامی نائینی، مژگان مرتضوی، آذین آذربایجانی، بابک حسین زاده، سید محسن حسینی، پیمان ادیبی
- بررسی عود پنوموتوراکس در مبتلایان به پنوموتوراکس خود به خودی تحت درمان با Slurry Tetracycline Pleurodesis ۱۰۷۱
محسن کلاهدوزان، سید مظفر هاشمی، سیمین شکرالهی

Original Articles

- A Study on the Effects of Bowel Preparation on the Rate of Perioperative Bleeding in the Patients Undergone
Lumbar Fusion Operation 1053
Majid Rezvani, Reza Abbasi-Monjazi
- Bioinformatic Designing for Producing Vaccine Peptide of Human Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF-A),
and Evaluation of Polyclonal Antibodies in Mice 1059
Faezeh Soltanpour-Gharibdousti, Gholam Ali Kardar, Banafsheh Fazeli-Delshad, Reza Falak, Mazdak Ganjalikhani-Hakemi,
Alireza Andalib
- Determination of the Weighted Computed Tomography Dose Index in Coronary Multidetector Computed
Tomography Angiography 1065
Mohammad-Bagher Tavakoli, Reihaneh Faraji, Amir Sajjadih, Salman Jafari
- Comparison of Endoscopic Findings in Patients on Hemodialysis (HD) and Peritoneal Dialysis (PD) Waiting for
Kidney Transplantation 1070
Afsoon Emami-Naini, Mojgan Mortazavi, Azin Azarbajani, Babak Hoseinzadeh, Seyed Mohsen Hosseini,
Peyman Adibi
- Evaluation of Pneumothorax Recurrence in Patients with Spontaneous Pneumothorax Treated with Slurry
Pleurodesis with Tetracycline 1076
Mohsen Kolahdouzan, Sayed Mozaffar Hashemi, Simin Shokrollahi



مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و چهارم، شماره (۳۹۸)، هفته دوم آبان ماه ۱۳۹۵

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

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

سردبیر: دکتر مجید برکتین

معاون سردبیر: دکتر مریم راد احمدی

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

این مجله در نمایه‌های بین‌المللی زیر در دسترس قرار دارد.

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

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

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

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

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

راهنمای نگارش و ارسال مقاله علمی - پژوهشی

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

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

نحوه ارسال دست نوشته‌ها در سامانه

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

توجه به نکات زیر در ارسال مقاله ضروری است:

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

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

- ارسال مقاله فقط از طریق سایت پذیرفته می‌شود.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

تبصره ۱- مقالات ترجمه پذیرفته نمی‌شود.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

-اگر منبع مورد نظر مقاله است:

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

نمونه انگلیسی:

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

نمونه فارسی:

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

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

- اگر منبع مورد نظر کتاب است:

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

نمونه انگلیسی:

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

نمونه فارسی:

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

- اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:

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

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

- منابع به صورت پایان نامه

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

- منابع به صورت الکترونیکی - مجله الکترونیکی روی اینترنت

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

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

منابع به صورت صفحه وب

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

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

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

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

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

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

فهرست مطالب

مقاله‌های پژوهشی

۱۰۴۹..... بررسی تأثیر آمادگی روده‌ای بر میزان خونریزی حین عمل در بیماران فیوژن مهره‌ای کمر.....
مجید رضوانی، رضا عباسی منجری

طراحی بیوانفورماتیک برای تولید واکسن پپتیدی (VEGF-A) **Vascular Endothelial Growth Factor-A** انسانی و ارزیابی
آنتی‌بادی پلی‌کلونال اختصاصی آن در موش.....
۱۰۵۴.....
فائزه سلطان‌پور غریب‌دوستی، غلامعلی کاردر، بنفشه فاضلی دلشاد، رضا فلک، مزدک گنجعلی‌خانی حاکمی، علیرضا عندلیب

تعیین **Weighted Computed Tomography Dose Index (CTDI_w)** برای آزمون‌های **Computed Tomography Scan**
آنژیوگرافی عروق کرونری در دستگاه‌های **CT Scan** ۶۴ قطعه‌ای.....
۱۰۶۰.....
محمدباقر توکلی، ریحانه فرجی، امیر سجادیه، سلمان جعفری

مقایسه‌ی شیوع یافته‌های آندوسکوپ‌ی در بیماران همودیالیز با دیالیز صفاقی در افراد کاندیدای پیوند کلیه.....
۱۰۶۶.....
افسون امامی نائینی، مژگان مرتضوی، آذین آذربایجانی، بابک حسین‌زاده، سید محسن حسینی، پیمان ادیبی

بررسی عود پنوموتوراکس در مبتلایان به پنوموتوراکس خود به خودی تحت درمان با **Slurry Tetracycline Pleurodesis**
۱۰۷۱
محسن کلاهدوزان، سید مظفر هاشمی، سیمین شکرالهی

بررسی تأثیر آمادگی روده‌ای بر میزان خونریزی حین عمل در بیماران فیوژن مهره‌ای کمر

مجید رضوانی^۱، رضا عباسی منجری^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: مطالعه‌ی حاضر، با هدف تعیین تأثیر آمادگی روده‌ای بر حجم خونریزی در اعمال جراحی فیوژن مهره‌ای به انجام رسید.**روش‌ها:** طی یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، ۱۱۰ بیمار کاندیدای عمل جراحی فیوژن مهره‌ای، در دو گروه ۵۵ نفره توزیع شدند. گروه اول تحت آمادگی روده‌ای با محلول پلی‌اتیلن گلیکول در آب به مدت ۱۶ ساعت و ۸ ساعت ناشتا و گروه دوم تحت روش معمول آمادگی جراحی یعنی ۸-۱۲ ساعت ناشتا قرار گرفتند و سطح هموگلوبین، حجم خونریزی و عوارض حین و بعد از عمل بین دو گروه مقایسه شد.**یافته‌ها:** در دو گروه با و بدون آمادگی روده‌ای، میانگین حجم خونریزی در حین عمل، $۷۸۰/۴ \pm ۲۹۰/۵$ و $۹۳۱/۹ \pm ۴۷۵/۰$ میلی‌لیتر، در ۲۴ ساعت بعد از عمل $۹۷/۳ \pm ۴۵/۷$ و $۱۱۰/۷ \pm ۵۵/۶$ میلی‌لیتر و ۴۸ ساعت بعد از عمل، $۱۱۸/۲ \pm ۷۴/۳$ و $۱۲۸/۶ \pm ۱۰۱/۵$ میلی‌لیتر بود. میانگین حجم خونریزی در حین عمل در گروه بدون آمادگی روده‌ای، به طور معنی‌داری بیشتر بود ($P = ۰/۰۴۶$)، اما حجم خونریزی در ۲۴ و ۴۸ ساعت بعد از عمل، بین دو گروه متفاوت نبود (به ترتیب $P = ۰/۱۷۰$ و $P = ۰/۲۳۰$).**نتیجه‌گیری:** احتمال می‌رود ایجاد آمادگی روده‌ای در بیماران تحت عمل جراحی فیوژن ستون فقرات، با کاهش بیشتر عوارض حین و بعد از عمل به ویژه خونریزی همراه باشد. از این رو، پیشنهاد می‌گردد در اعمال جراحی ستون فقرات، به ویژه فیوژن مهره‌ای، بیماران با آمادگی روده‌ای، مهیای عمل جراحی گردند.**واژگان کلیدی:** آمادگی روده‌ای، فیوژن مهره، خونریزی حین عمل**ارجاع:** رضوانی مجید، عباسی منجری رضا. بررسی تأثیر آمادگی روده‌ای بر میزان خونریزی حین عمل در بیماران فیوژن مهره‌ای کمر. مجله دانشکده پزشکی

اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۹۸): ۱۰۵۳-۱۰۴۹

سوی دیگر، با توسعه‌ی روزافزون تکنولوژی پزشکی، جراحی ستون فقرات با وسیله‌گذاری نیز در دهه‌های اخیر پیشرفت قابل توجهی داشته است (۴).

در روش جراحی فیوژن ستون فقرات، هم‌جوشی چپش و استخوان، منجر به ثبات در ستون فقرات می‌گردد که این هم‌جوشی، کاهش درد و بهبود کیفیت زندگی بیماران را به دنبال دارد (۳-۴)، اما در عین حال، فیوژن ستون فقرات هنوز هم با بروز برخی عوارض و مشکلات از جمله خونریزی محل عمل، عفونت، آسیب ریشه‌های عصبی، پارگی تکیال، آسیب نخاعی و ساژیتال نامناسب همراه می‌باشد. هر چند که میزان بروز این عوارض زیاد نیست، اما به علت اهمیت آن‌ها، مورد توجه هستند (۵-۶).

خونریزی، یکی از مهم‌ترین عوارض حین عمل و برای بیمار و

مقدمه

توانایی ایستادن مداوم و راحت روی دو پا از بین تمام گونه‌های جانوری، تنها به انسان اختصاص دارد. انسان این توانایی را مدیون وضعیت انحنای ستون فقرات، وجود ساژیتال بالانس منحصر به فرد و وضعیت لگن است که همه‌ی این‌ها، باعث برقراری بردار وزنی عمودی می‌شود که بین دو پا قرار می‌گیرد (۱).

بیماری‌های مادرزادی و دژنراتیو، از عوامل اصلی بر هم زنده‌ی تعادل فوق می‌باشند که علاوه بر آن، به علت ایجاد درد یا نشانه‌های عصبی، امکان فعالیت و حرکت عادی را از بیمار می‌گیرند (۲). بخش بزرگی از اختلالات مرتبط با عدم ثبات و تعادل ستون فقرات، تنها با فیوژن و وسیله‌گذاری قابل اصلاح است (۳) و این روش جراحی، از مهم‌ترین و شایع‌ترین جراحی‌های اعصاب محسوب می‌گردد. از

۱- استادیار، گروه جراحی اعصاب، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دستیار، گروه جراحی اعصاب، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤو: رضا عباسی منجری

Email: dr.reza.abbasi@gmail.com

آمادگی روده‌ای در گروه مورد با محلول پلی‌اتیلن گلیکول در آب انجام شد. این بیماران، ۱۶ ساعت تحت رژیم مایعات صاف شده و ۸ ساعت NPO (Ne per os) بودند و طی این مدت ۲۴ ساعت، هر ۸ ساعت محلول ۷۵ گرم پلی‌اتیلن گلیکول در یک لیتر آب مصرف کردند. در گروه شاهد، از روش معمول آمادگی جراحی یعنی ۸-۱۲ ساعت NPO استفاده شد. آموزش نحوه‌ی مصرف پلی‌اتیلن گلیکول توسط پرستار و با نظارت پزشک بستری کننده در بخش جراحی اعصاب صورت گرفت.

در این مطالعه، تقسیم بیماران به دو گروه با و بدون آمادگی روده‌ای توسط پرستار و با نظارت یکی از پزشکان جراح مغز و اعصاب که در جریان مطالعه نبود، انجام شد و جراح اصلی از چگونگی آمادگی روده‌ای بیماران اطلاع نداشت.

داده‌های مطالعه پس از جمع‌آوری وارد رایانه شد و با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۳ (version 23, SPSS Inc., Chicago, IL) و آزمون‌های آماری χ^2 ، t و آزمون Repeated measures ANOVA مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۱۱۰ بیمار با میانگین سنی 57.0 ± 12.3 سال و شاخص توده‌ی بدنی 24.59 ± 2.50 کیلوگرم بر مترمربع مورد مطالعه قرار گرفتند که ۶۰ نفر (۵۴/۵ درصد) آنان زن و ۵۰ نفر (۴۵/۵ درصد) مرد بودند. در جدول ۱، توزیع مشخصات دموگرافیک بیماران به تفکیک دو گروه با و بدون آمادگی روده‌ای آمده است. بر حسب این جدول، توزیع سن و جنس، شاخص توده‌ی بدنی و سطح دیسک تحت عمل در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت.

میانگین سطح هموگلوبین در دو گروه مورد و شاهد به ترتیب در قبل از عمل 13.10 ± 1.10 و 13.10 ± 0.85 و در ۲۴ ساعت بعد از عمل به ترتیب 11.70 ± 0.99 و 11.70 ± 1.10 میلی‌گرم در دسی‌لیتر ($P = 0.880$)، در ۴۸ ساعت بعد از عمل به ترتیب 11.50 ± 1.10 و 11.70 ± 0.96 میلی‌گرم در دسی‌لیتر ($P = 0.370$) و در ۷۲ ساعت بعد از عمل به ترتیب 11.40 ± 1.10 و 11.70 ± 0.96 میلی‌گرم در دسی‌لیتر ($P = 0.700$) بود و اختلاف معنی‌داری بین دو گروه در سه زمان بررسی شده وجود نداشت.

از طرف دیگر، در آزمون Repeated measures ANOVA، تغییرات سطح هموگلوبین در درون هر دو گروه طی ۴۸ ساعت بعد از عمل نسبت به قبل از عمل کاهش معنی‌داری یافته بود ($P < 0.001$)، اما روند تغییرات سطح هموگلوبین در دو گروه متفاوت نبود ($P = 0.290$) (شکل ۱). قابل ذکر است از بین متغیرهای زمینه‌ای، مدت زمان عمل نیز در تغییرات سطح هموگلوبین اثر معنی‌داری داشت ($P < 0.001$).

جراحی مشکل‌ساز است و سبب طولانی شدن زمان عمل، نیاز به تزریق خون و فراورده‌های خونی و نیاز به بستری طولانی‌تر بیمار می‌شود (۷-۱۰).

با توجه به آناتومی شبکه‌ی خون‌رسانی ستون فقرات و تأثیر میزان فشار داخل شکمی در میزان احتقان خونی اطراف ستون فقرات، به نظر می‌رسد به وسیله‌ی آمادگی روده‌ای و با کاستن فشار داخل حفره‌ی شکم و کاهش تجمع خون در شبکه‌ی عروقی اطراف ستون فقرات، بتوان از میزان خونریزی حین عمل جراحی و عوارض مرتبط با آن به نحو بارزی کاست.

نتایج این مطالعه، می‌تواند راهنمای مناسبی در خصوص نحوه‌ی مدیریت بخشی از عوارض و مشکلات جراحی‌های ستون فقرات را فراهم آورد؛ به نحوی که با بهره‌مندی از نتایج حاصل از این مطالعه بتوان از عوارض حین و بعد از اعمال جراحی فیوژن کمر، کم کرد و نیز از بار مالی ناشی از تزریق خون، بستری طولانی مدت و سایر هزینه‌ها کاست.

روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی دو سو کور بود که در سال ۱۳۹۴ در مرکز آموزشی-درمانی الزهراء (س) اصفهان انجام شد. جامعه‌ی آماری مورد مطالعه بیماران بودند که به علل دژنراتیو یا مادرزادی، تحت عمل جراحی فیوژن مهره‌ای کمر قرار گرفتند.

معیارهای ورود به مطالعه، شامل ابتلا به فیوژن مهره‌ای کمر، دامنه‌ی سنی ۶۵-۱۸ سال، عدم ابتلا به بیماری انعقادی یا گوارشی، عدم ابتلا به عفونت و بدخیمی و موافقت بیمار برای شرکت در مطالعه بود. همچنین، تغییر در پلان جراحی، فوت بیمار یا هر رخداد ناخواسته در حین عمل و دریافت آنتی‌کواگولان به عنوان معیار خروج از مطالعه در نظر گرفته شد.

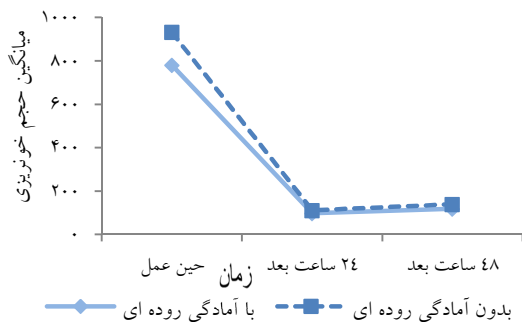
روش نمونه‌گیری در این مطالعه، به شیوه‌ی آسان بود و حجم نمونه‌ی مورد نیاز با فرمول محاسبه‌ی حجم نمونه جهت مقایسه‌ی میانگین‌ها و با سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد، واریانس حجم خونریزی در حین عمل پرفیوژن که حدود ۱/۵ میلی‌لیتر بود و حداقل تفاوت معنی‌دار بین دو گروه که به میزان ۰/۸ منظور شد، به تعداد ۵۵ نفر در هر گروه برآورد گردید.

روش کار بدین صورت بود که پس از تصویب طرح و اخذ مجوز از کمیته‌ی اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ۱۱۰ بیمار کاندیدای عمل جراحی پرفیوژن ستون فقرات به ترتیب ورود به مطالعه به روش تصادفی‌سازی بلوکی در دو گروه ۵۵ نفره توزیع شدند. گروه اول با آمادگی روده‌ای (گروه مورد) و گروه دوم بدون آمادگی روده‌ای (گروه شاهد) تحت عمل جراحی قرار گرفتند.

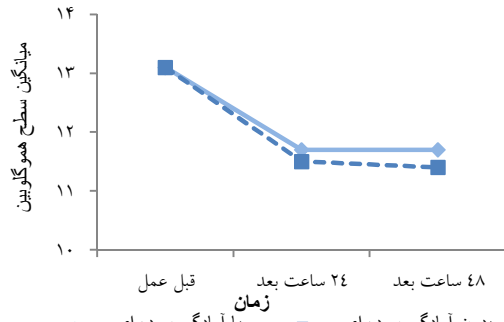
جدول ۱. توزیع مشخصات دموگرافیک دو گروه

متغیر	گروه مورد	گروه شاهد	مقدار P
توزیع سنی	میانگین (سال)	۵۵/۰۰ ± ۱۲/۸۰	۵۶/۸۰ ± ۱۱/۷۰
	زیر ۵۰ سال	۲۳ (۴۱/۸)	۱۶ (۲۹/۱)
شاخص توده‌ی بدنی	۵۰ سال و بالاتر	۳۲ (۵۸/۲)	۳۹ (۷۰/۹)
	میانگین	۲۴/۵۳ ± ۲/۲۰	۲۴/۴۹ ± ۲/۹۰
تعداد سطح مهره‌ای تحت وسیله‌گذاری	طبیعی	۲۶ (۴۷/۳)	۲۸ (۵۰/۹)
	اضافه وزن	۲۹ (۵۲/۷)	۲۷ (۴۹/۱)
ابتلا به دیابت	۲	۱۶ (۲۹/۱)	۱۷ (۳۰/۹)
	۳	۲۸ (۵۰/۹)	۲۷ (۴۹/۱)
	۴	۱۱ (۲۰/۰)	۹ (۱۶/۴)
	۵	۰ (۰)	۲ (۳/۶)
	ابتلا به فشار خون بالا	۱۲ (۲۲/۲)	۱۵ (۲۷/۳)
	۱۴ (۲۵/۵)	۱۶ (۲۹/۱)	۰/۶۷۰

اعداد کمی به صورت میانگین ± انحراف معیار و اعداد کیفی به صورت تعداد (درصد) آمده است.



شکل ۲. روند تغییرات حجم خونریزی در حین عمل و ۲۴ و ۴۸ ساعت بعد از عمل در دو گروه



شکل ۱. روند تغییرات سطح هموگلوبین از قبل تا ۴۸ ساعت بعد از عمل در دو گروه

در حین عمل، در ۱۴ نفر (۲۵/۹ درصد) از گروه مورد و ۲۳ نفر (۴۱/۸ درصد) از گروه شاهد، خون تزریق شد، اما طبق آزمون χ^2 تفاوت دو گروه معنی‌دار نبود ($P = ۰/۰۸۰$). میانگین مقدار خون تزریق شده در گروه مورد $۱/۳۳ ± ۰/۴۹$ واحد و در گروه شاهد $۰/۹۸ ± ۲/۰۴$ واحد و اختلاف دو گروه معنی‌دار بود ($P = ۰/۰۱۳$). میانگین مدت زمان عمل در دو گروه مورد و شاهد به ترتیب $۰/۶۲ ± ۲/۴۹$ و $۰/۶۷ ± ۲/۷۹$ ساعت و تفاوت دو گروه معنی‌دار بود ($P = ۰/۰۱۷$). میانگین مدت اقامت در بیمارستان نیز در دو گروه پیش‌گفته، به ترتیب $۳/۶۰ ± ۱/۱۸$ و $۳/۸۰ ± ۱/۲۳$ روز بود و تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت ($P = ۰/۳۱۰$).

بحث

آمادگی روده‌ای، فرایندی است که به منظور جلوگیری از عوارض بعد از عمل در اعمال جراحی مختلف نظیر اعمال جراحی دستگاه

میانگین حجم خونریزی در حین عمل، تا ۲۴ ساعت بعد از عمل و تا ۴۸ ساعت بعد از عمل در دو گروه با و بدون آمادگی روده‌ای به ترتیب $۷۸۰/۴ ± ۲۹۰/۵$ و $۹۳۱/۹ ± ۴۷۵/۰$ و $۹۷/۳ ± ۴۵/۷$ و $۵۵/۶ ± ۱۱۰/۷$ و $۷۴/۳ ± ۱۱۸/۲$ و $۱۰۱/۵ ± ۱۳۸/۶$ میلی‌لیتر بود و بر حسب آزمون t ، میانگین حجم خونریزی در حین عمل در گروه بدون آمادگی روده‌ای به طور معنی‌داری بیشتر بود ($P = ۰/۰۴۶$)؛ حجم خونریزی در ۲۴ ساعت ($P = ۰/۱۷۰$) و ۴۸ ساعت ($P = ۰/۲۳۰$) بعد از عمل بین دو گروه متفاوت نبود.

انجام آزمون Repeated measures ANOVA نیز نشان داد که تغییرات حجم خونریزی بین دو گروه مورد و شاهد اختلاف معنی‌داری داشت ($P = ۰/۰۴۵$) (شکل ۲). از بین متغیرهای زمینه‌ای، سه متغیر جنس ($P = ۰/۰۳۴$)، BMI ($P = ۰/۰۰۷$) و مدت زمان عمل ($P < ۰/۰۰۱$) نیز در تغییرات سطح هموگلوبین اثر معنی‌داری داشت.

عین حال، در مطالعه‌ی Smith و Smith، آمادگی روده‌ای تأثیری در ابتلا به عوارض بعد از عمل و مدت اقامت در بیمارستان در بیماران تحت عمل جراحی ترمی اسکولیوزیس نداشته است (۱۱).

به هر حال، هر چند که تأثیر آمادگی روده‌ای در کاهش حجم خونریزی در اعمال جراحی ستون فقرات هنوز به طور کامل به اثبات نرسیده است، اما با توجه به آسیب‌هایی که در حین عمل ممکن است به اندام‌های مجاور به ویژه عروق خونی، اعصاب و دستگاه گوارش وارد شود، ایجاد آمادگی روده‌ای و تخلیه‌ی کامل محتویات روده، می‌تواند از عوارض بالقوه‌ی دیگری همچون بروز عفونت محل عمل جلوگیری کند.

همچنین، توقف حرکات روده‌ای در بیماران که تحت این آمادگی قرار می‌گیرند، می‌تواند منجر به بالا رفتن دقت عمل، کاهش زمان عمل و متعاقب آن کاهش مدت زمان بیهوشی و عوارض مربوط، کاهش عوارض گوارش بعد از عمل مانند تهوع و استفراغ و ... گردد.

از این رو، ضمن توصیه به انجام مطالعات بیشتر در این زمینه، پیشنهاد می‌گردد در اعمال جراحی ستون فقرات، به ویژه فیوژن مهره‌ای که مدت عمل، به طور معمول طولانی می‌باشد، در صورت صلاحدید پزشکی بیهوشی و جراح و عدم وجود کنترا اندیکاسیون برای آمادگی روده‌ای، نسبت به اعمال این روش اقدام گردد.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، حاصل پایان‌نامه‌ی دکتری تخصصی در رشته‌ی جراحی اعصاب است که با شماره‌ی ۳۹۳۶۱۸ 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 و قدردانی می‌نمایند.

گوارش و روده و همچنین، برخی اقدامات تشخیصی انجام می‌شود. از طرف دیگر، در بیمارانی که تحت اعمال جراحی ستون فقرات مانند فیوژن مهره‌ای قرار می‌گیرند، به علت مجاورت اندام‌های گوارشی با عروق خونی مربوط به ستون فقرات، فشار اعمال شده بر روی عروق و همچنین حرکات روده‌ای در حین عمل، می‌تواند با افزایش حجم خونریزی در حین عمل همراه باشد. از این رو، به نظر می‌رسد ایجاد آمادگی روده‌ای بتواند به میزان قابل توجهی از حجم خونریزی بکاهد. از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین تأثیر آمادگی روده‌ای بر حجم خونریزی در حین و بعد از عمل بکاهد.

برابر نتایج مطالعه‌ی حاضر، ایجاد آمادگی روده‌ای منجر به تفاوت معنی‌داری در سطح هموگلوبین در حین و بعد از عمل نشد، اما حجم خونریزی در حین عمل در گروه مورد به طور معنی‌داری کمتر بود.

همچنین، فراوانی و مقدار خون و فراورده‌های خونی تزریق شده در حین عمل در گروه مورد به طور معنی‌داری کمتر بود و میانگین مدت زمان عمل نیز در این گروه کمتر بود و در حالی که حجم خونریزی در حین عمل، به عوامل دیگری همچون جنس بیمار، شاخص توده‌ی بدنی و مدت زمان عمل نیز بستگی داشت، اما تفاوت معنی‌دار بین دو گروه از نظر سن و شاخص توده‌ی بدنی نشان می‌دهد که تفاوت حجم خونریزی بین دو گروه، بیشتر به گروه مورد مربوط می‌باشد.

از طرف دیگر، طولانی‌تر بودن زمان عمل نیز به طور طبیعی منجر به افزایش حجم خونریزی می‌گردد، اما افزایش زمان عمل نیز می‌تواند منتج از زیاده‌تر بودن حجم خونریزی و وجود حرکات روده‌ای در حین عمل باشد که منجر به کند شدن روند عمل جراحی می‌گردد. در مطالعه‌ی Fantini و Pawar، آمادگی روده‌ای منجر به کاهش آسیب عروقی در بیماران تحت عمل فیوژن مهره‌ای گردیده است (۱۰). در

References

- Baker K, Featherstone K, McIlvoy L, Mancini B. Lumbar spine surgery: A guide to preoperative and postoperative patient care. AANN Reference Series for Clinical Practice. Glenview, IL: American Association of Neuroscience Nurses; 2004.
- Spinal fusion surgery guide. Vanderbilt University, Medical Center [Online]. [cited 2016]; Available from: URL: <http://www.mc.vanderbilt.edu/documents/spinecenter/files/Spinal%20Fusion.pdf>
- Becske T, Nelson PK. The vascular anatomy of the vertebro-spinal axis. *Neurosurg Clin N Am* 2009; 20(3): 259-64.
- Braybrooke J, Ahn H, Gallant A, Ford M, Bronstein Y, Finkelstein J, et al. The impact of surgical wait time on patient-based outcomes in posterior lumbar spinal surgery. *Eur Spine J* 2007; 16(11): 1832-9.
- Fantini GA, Pappou IP, Girardi FP, Sandhu HS, Cammisa FP, Jr. Major vascular injury during anterior lumbar spinal surgery: incidence, risk factors, and management. *Spine (Phila Pa 1976)* 2007; 32(24): 2751-8.
- Brau SA, Delamarter RB, Schiffman ML, Williams LA, Watkins RG. Vascular injury during anterior lumbar surgery. *Spine J* 2004; 4(4): 409-12.
- Kulkarni SS, Lowery GL, Ross RE, Ravi SK, Lykomyros V. Arterial complications following anterior lumbar interbody fusion: report of eight cases. *Eur Spine J* 2003; 12(1): 48-54.
- Holt RT, Majd ME, Vadhva M, Castro FP. The efficacy of anterior spine exposure by an orthopedic surgeon. *J Spinal Disord Tech* 2003; 16(5): 477-86.
- Gardner GP, Josephs LG, Rosca M, Rich J, Woodson J, Menzoian JO. The retroperitoneal incision. An evaluation of postoperative flank 'bulge'. *Arch Surg* 1994; 129(7): 753-6.
- Fantini GA, Pawar AY. Access related complications during anterior exposure of the lumbar spine. *World J Orthop* 2013; 4(1): 19-23.
- Smith JT, Smith MS. Does a preoperative bowel preparation reduce bowel morbidity and length of stay after scoliosis surgery? A randomized prospective study. *J Pediatr Orthop* 2013; 33(8): e69-e71.

A Study on the Effects of Bowel Preparation on the Rate of Perioperative Bleeding in the Patients Undergone Lumbar Fusion Operation

Majid Rezvani¹, Reza Abbasi-Monjazi²

Original Article

Abstract

Background: This study aimed to determine the effect of bowel preparation on bleeding in spinal fusion surgery.

Methods: In this clinical trial study, 110 patients who were candidates for lumbar fusion operation were randomly divided in two groups. The first group underwent bowel preparation with solution of polyethylene glycol in water for 16 hours and 8 hours fasting and the second group underwent routine surgical preparation that was at least 8 to 12 hours of fasting. Hemoglobin level, hemorrhage volume and complications during and after the surgery were compared between the two groups.

Findings: The mean (\pm standard deviation) of hemorrhage volume during the surgery in the two groups of with and without bowel preparation was 780.4 ± 290.5 and 931.9 ± 475.0 ml, respectively ($P = 0.046$). The mean hemorrhage volume in the two groups of with and without bowel preparation was 97.3 ± 45.7 and 110.7 ± 55.6 ml ($P = 0.170$) during 24 hours after the surgery and 118.2 ± 74.3 and 138.6 ± 101.5 ($P = 0.230$) during 48 hours after surgery, respectively.

Conclusion: Bowel preparation in patients undergoing spine fusion surgery likely tends to reduce of complications during and after the surgery, particularly bleeding. Therefore, it is suggested in spine surgery and spinal fusion surgeries, to use with bowel preparation for patients.

Keywords: Bowel preparation, Lumbar fusion, Perioperative bleeding

Citation: Rezvani M, Abbasi-Monjazi R. A Study on the Effects of Bowel Preparation on the Rate of Perioperative Bleeding in the Patients Undergone Lumbar Fusion Operation. J Isfahan Med Sch 2016; 34(398): 1049-53.

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

2- Resident, Department of Neurosurgery, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Reza Abbasi-Monjazi, Email: dr.reza.abbasi@gmail.com

طراحی بیوانفورماتیک برای تولید واکسن پپتیدی Vascular Endothelial Growth Factor-A (VEGF-A) انسانی و ارزیابی آنتی‌بادی پلی‌کلونال اختصاصی آن در موش

فائزه سلطان‌پور غریب‌دوستی^۱، غلامعلی کاردر^۲، بنفشه فاضلی دلشاد^۱، رضا فلک^۳،
مزدک گنجعلی‌خانی حاکمی^۴، علیرضا عندلیب^۵

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: بافت توموری، بدون فرایند آنژیوژنز نمی‌تواند بیش از ۲ میلی‌متر مکعب در بدن رشد کند. عامل رشد اندوتلیال عروقی (Vascular endothelial growth factor) یا VEGF نقش حیاتی در این فرایند دارد و مهار آن، می‌تواند به عنوان یکی از راهبردهای ایمنی‌درمانی سرطان به کار رود.

روش‌ها: توالی پپتیدی ایزوفرم‌های VEGF-A، از پایگاه‌های داده‌ی پروتئینی، انتخاب و با نرم‌افزارهای رایج هم‌راستاسازی گردید. اپی‌توپ‌های تحریک‌کننده‌ی پاسخ ایمنی شناسایی و از نظر عدم هم‌پوشانی با سایر پروتئین‌های بدن بررسی شدند. توالی پپتیدی، پس از تولید با Keyhole limpet hemocyanin (KLH) کوژوگه شد و جهت ایمن‌سازی موش‌ها استفاده گردید. تیتراژ آنتی‌بادی پلی‌کلونال ضد VEGF-A با روش Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) و با کمک پپتید کوژوگه شده با آلبومین سرم گاوی (Bovine serum albumin یا BSA) اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: توالی پپتیدی ۴۱ اسید آمینه‌ای انتخابی از نظر بیوانفورماتیک هیچ گونه هم‌پوشانی با سایر پروتئین‌های بدن نشان نداد و از لحاظ نظری، آنتی‌ژنیسیته‌ی کافی و توانایی تحریک پاسخ ایمنولوژیک ضد توموری را داشت. با روش ELISA، در موش‌های واکسینه در مقایسه با گروه شاهد افزایش تیتراژ آنتی‌بادی اختصاصی مشاهده شد. الکتروفورز پپتید کوژوگه با BSA، نشان داد که کوژوگاسیون به طور مؤثری انجام شده و مراحل بهینه‌سازی آزمون ELISA اثبات کرد که در صورت پوشاندن پلیت‌های ELISA با کوژوگه‌ی پیش‌گفته، نتایج حاصل تکرار پذیری بهتری نسبت به پوشاندن پلیت با پپتید خالص دارد.

نتیجه‌گیری: نتایج بر کارآمدی پپتید کوژوگه با KLH جهت ایمن‌سازی و تولید آنتی‌بادی پلی‌کلونال ضد VEGF تأکید داشت. بالا بودن تیتراژ آنتی‌بادی تولید شده بر ضد این آنتی‌ژن، پیشنهاد می‌کند که این پپتید، می‌تواند به عنوان تحریک‌کننده‌ی سیستم ایمنی در مدل حیوانی به کار رود.

واژگان کلیدی: واکسن پپتیدی، ایمنوآنفورماتیک، پپتید الایزا، عامل رشد اندوتلیال رگ

ارجاع: سلطان‌پور غریب‌دوستی فائزه، کاردر غلامعلی، فاضلی دلشاد بنفشه، فلک رضا، گنجعلی‌خانی حاکمی مزدک، عندلیب علیرضا. طراحی بیوانفورماتیک برای تولید واکسن پپتیدی Vascular Endothelial Growth Factor-A (VEGF-A) انسانی و ارزیابی آنتی‌بادی پلی‌کلونال اختصاصی آن در موش.

مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۹۸): ۱۰۵۹-۱۰۵۴

مهار مسیر آنژیوژنز، می‌تواند یکی از راهبردهای مهم ایمنی‌درمانی سرطان باشد (۱). آنژیوژنز، توسط عوامل مختلفی تنظیم می‌گردد که یکی از مؤثرترین این عوامل، عامل رشد اندوتلیال رگ (VEGF یا Vascular endothelial growth factor) می‌باشد که در تمام مراحل رشد تومور بیان می‌شود. ترشح مداوم VEGF از سلول‌های توموری و

مقدمه

آنژیوژنز به معنی تشکیل رگ خونی جدید از رگ‌های موجود در بدن است که این فرایند جهت رساندن اکسیژن و مواد غذایی برای سلول توموری در حال تکثیر ضروری است. بافت توموری بدون فرایند آنژیوژنز، نمی‌تواند بیش از ۲ میلی‌متر مکعب در بدن رشد کند. بنابراین،

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

۲- استادیار، مرکز تحقیقات ایمنولوژی، آسم و آلرژی و گروه زیست فن‌آوری پزشکی، دانشکده‌ی فن‌آوری‌های نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۳- استادیار، مرکز تحقیقات ایمنولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

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

۵- استاد، گروه ایمنولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

داشتن خصوصیات اتوکراین و اندوکراین این عامل رشد، در پیشبرد آنژیوژنز و گسترش و رشد تومور ضروری است (۲). امروزه، رویکردهای درمانی مبتنی بر مکانیسم‌های ضد آنژیوژنز توسط مجامع جهانی تأیید شده و در بعضی کشورها این شیوه‌نامه‌های درمانی در حال استفاده و در بعضی دیگر، در مراحل بررسی و تأیید بالینی می‌باشند.

داروهای زیستی و مصنوعی، اثرات مهار کننده‌ی خود را در چهار مرحله‌ی کلیدی پیش‌برنده‌ی فرایند آنژیوژنز اعمال می‌کنند. مهار کننده‌هایی نظیر راپاماسین و تالیدومید، تولید VEGF را توسط سلول‌های توموری کاهش می‌دهند (۳-۵).

آنٹی‌بادی‌های مونوکلونال نظیر Bevacizumab (آواستین یا آنٹی‌بادی مونوکلونال نوترکیب انسانی علیه VEGF-A) و Aflibercept، مانع میان‌کنش VEGF محلول با پذیرنده‌ی آن می‌شوند (۶-۸). آنٹی‌بادی‌هایی نظیر IMC-1121b به طور مستقیم دسترسی به Vascular endothelial growth factor receptor2 (VEGFR2) مونومریک را در سطح سلول‌های اندوتلیال مسدود می‌کنند. در نهایت این که داروهای مصنوعی کوچک در مسیر پیام‌رسانی گیرنده‌ی VEGF داخل سلولی در سلول‌های توموری تداخل ایجاد می‌کنند (۹-۱۰). در میان رویکردهای جدید ضد آنژیوژنز، ایمنی درمانی فعال اختصاصی شاخه‌ای است که امروزه به شدت در حال توسعه می‌باشد. واکسن‌های ضد آنژیوژنز اغلب از DNA، پپتید و یا پروتئین‌های خودی نظیر VEGF، پذیرنده‌ی VEGF و سایر مولکول‌های مرتبط با آنژیوژنز تشکیل شده‌اند و بیشتر آنٹی‌ژن‌های خودی را مورد هدف قرار می‌دهند. با توجه به این که شدت و مدت زمان پاسخ ایمنی اختصاصی در برابر آنٹی‌ژن‌های خودی ضعیف است، به نظر می‌رسد که مسمومیت و اثرات جانبی ناشی از آن‌ها بسیار کمتر از داروهای متعارف شیمی درمانی باشد و به کارگیری این واکسن‌ها در کنار پرتودرمانی، شیمی‌درمانی و استفاده از سایر آنٹی‌بادی‌های ضد آنژیوژنز و محصولات مصنوعی، مانع عود و پیشرفت تومور شود و یا رشد آن را به تأخیر بیندازد (۱۱-۱۵).

آنٹی‌بادی‌های مونوکلونال نظیر Bevacizumab (آواستین یا آنٹی‌بادی مونوکلونال نوترکیب انسانی علیه VEGF-A) و Aflibercept، مانع میان‌کنش VEGF محلول با پذیرنده‌ی آن می‌شوند (۶-۸). آنٹی‌بادی‌هایی نظیر IMC-1121b به طور مستقیم دسترسی به Vascular endothelial growth factor receptor2 (VEGFR2) مونومریک را در سطح سلول‌های اندوتلیال مسدود می‌کنند. در نهایت این که داروهای مصنوعی کوچک در مسیر پیام‌رسانی گیرنده‌ی VEGF داخل سلولی در سلول‌های توموری تداخل ایجاد می‌کنند (۹-۱۰). در میان رویکردهای جدید ضد آنژیوژنز، ایمنی درمانی فعال اختصاصی شاخه‌ای است که امروزه به شدت در حال توسعه می‌باشد. واکسن‌های ضد آنژیوژنز اغلب از DNA، پپتید و یا پروتئین‌های خودی نظیر VEGF، پذیرنده‌ی VEGF و سایر مولکول‌های مرتبط با آنژیوژنز تشکیل شده‌اند و بیشتر آنٹی‌ژن‌های خودی را مورد هدف قرار می‌دهند. با توجه به این که شدت و مدت زمان پاسخ ایمنی اختصاصی در برابر آنٹی‌ژن‌های خودی ضعیف است، به نظر می‌رسد که مسمومیت و اثرات جانبی ناشی از آن‌ها بسیار کمتر از داروهای متعارف شیمی درمانی باشد و به کارگیری این واکسن‌ها در کنار پرتودرمانی، شیمی‌درمانی و استفاده از سایر آنٹی‌بادی‌های ضد آنژیوژنز و محصولات مصنوعی، مانع عود و پیشرفت تومور شود و یا رشد آن را به تأخیر بیندازد (۱۱-۱۵).

آنٹی‌بادی‌های مونوکلونال نظیر Bevacizumab (آواستین یا آنٹی‌بادی مونوکلونال نوترکیب انسانی علیه VEGF-A) و Aflibercept، مانع میان‌کنش VEGF محلول با پذیرنده‌ی آن می‌شوند (۶-۸). آنٹی‌بادی‌هایی نظیر IMC-1121b به طور مستقیم دسترسی به Vascular endothelial growth factor receptor2 (VEGFR2) مونومریک را در سطح سلول‌های اندوتلیال مسدود می‌کنند. در نهایت این که داروهای مصنوعی کوچک در مسیر پیام‌رسانی گیرنده‌ی VEGF داخل سلولی در سلول‌های توموری تداخل ایجاد می‌کنند (۹-۱۰). در میان رویکردهای جدید ضد آنژیوژنز، ایمنی درمانی فعال اختصاصی شاخه‌ای است که امروزه به شدت در حال توسعه می‌باشد. واکسن‌های ضد آنژیوژنز اغلب از DNA، پپتید و یا پروتئین‌های خودی نظیر VEGF، پذیرنده‌ی VEGF و سایر مولکول‌های مرتبط با آنژیوژنز تشکیل شده‌اند و بیشتر آنٹی‌ژن‌های خودی را مورد هدف قرار می‌دهند. با توجه به این که شدت و مدت زمان پاسخ ایمنی اختصاصی در برابر آنٹی‌ژن‌های خودی ضعیف است، به نظر می‌رسد که مسمومیت و اثرات جانبی ناشی از آن‌ها بسیار کمتر از داروهای متعارف شیمی درمانی باشد و به کارگیری این واکسن‌ها در کنار پرتودرمانی، شیمی‌درمانی و استفاده از سایر آنٹی‌بادی‌های ضد آنژیوژنز و محصولات مصنوعی، مانع عود و پیشرفت تومور شود و یا رشد آن را به تأخیر بیندازد (۱۱-۱۵).

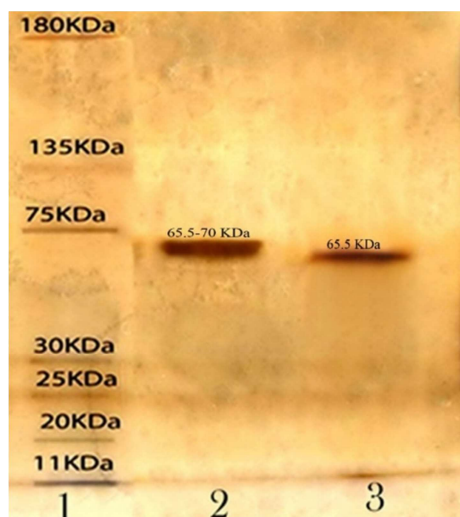
آنٹی‌بادی‌های مونوکلونال نظیر Bevacizumab (آواستین یا آنٹی‌بادی مونوکلونال نوترکیب انسانی علیه VEGF-A) و Aflibercept، مانع میان‌کنش VEGF محلول با پذیرنده‌ی آن می‌شوند (۶-۸). آنٹی‌بادی‌هایی نظیر IMC-1121b به طور مستقیم دسترسی به Vascular endothelial growth factor receptor2 (VEGFR2) مونومریک را در سطح سلول‌های اندوتلیال مسدود می‌کنند. در نهایت این که داروهای مصنوعی کوچک در مسیر پیام‌رسانی گیرنده‌ی VEGF داخل سلولی در سلول‌های توموری تداخل ایجاد می‌کنند (۹-۱۰). در میان رویکردهای جدید ضد آنژیوژنز، ایمنی درمانی فعال اختصاصی شاخه‌ای است که امروزه به شدت در حال توسعه می‌باشد. واکسن‌های ضد آنژیوژنز اغلب از DNA، پپتید و یا پروتئین‌های خودی نظیر VEGF، پذیرنده‌ی VEGF و سایر مولکول‌های مرتبط با آنژیوژنز تشکیل شده‌اند و بیشتر آنٹی‌ژن‌های خودی را مورد هدف قرار می‌دهند. با توجه به این که شدت و مدت زمان پاسخ ایمنی اختصاصی در برابر آنٹی‌ژن‌های خودی ضعیف است، به نظر می‌رسد که مسمومیت و اثرات جانبی ناشی از آن‌ها بسیار کمتر از داروهای متعارف شیمی درمانی باشد و به کارگیری این واکسن‌ها در کنار پرتودرمانی، شیمی‌درمانی و استفاده از سایر آنٹی‌بادی‌های ضد آنژیوژنز و محصولات مصنوعی، مانع عود و پیشرفت تومور شود و یا رشد آن را به تأخیر بیندازد (۱۱-۱۵).

روش‌ها

آنالیزهای بیوانفورماتیک: به منظور تولید آنٹی‌بادی پلی‌کلونال ضد VEGF انسانی، ابتدا تمام ایزوفرم‌های انسانی VEGF-A از پایگاه اطلاعاتی UniProt (www.uniprot.org) استخراج شد. جهت هم‌راستاسازی توالی‌های مختلف VEGF-A از نرم‌افزار Mega-4 (www.mega4software.net) استفاده گردید و با استفاده از این نرم‌افزار، بخش‌های مشترک و محافظت شده در ایزوفرم‌های مختلف VEGF-A مشخص گردید. از میان بخش‌های مشترک و محافظت شده‌ی پیش‌گفته، یک توالی پپتیدی ۴۱ اسید آمینه‌ای انتخاب گردید که در این توالی، بخشی از اپی‌توپ هدف آنٹی‌بادی مونوکلونال درمانی

خطی مناسب، انعطاف‌پذیری و هیدروفوبیسیته‌ی کافی بود و آنتی ژنیسیته‌ی مناسب جهت تحریک سیستم ایمنی علیه VEGF-A را داشت. همچنین، بر اساس Human leukocyte antigen (HLA) Class II شایع در ایران (HLA-DRB1* 1103/1104)، توالی VEGF از نظر وجود اپی‌توپ‌های محدود به کلاس II بررسی گردید و در نهایت، بر اساس بالاترین امتیازهای به دست آمده در آنالیزهای پیش‌گفته، توالی ۴۱ اسید آمینه‌ای به عنوان واکسن پپتیدی مناسب در این طرح انتخاب شد.

کونژوگاسیون پپتید به BSA بررسی SDS-PAGE پپتید کونژوگه شده با BSA نشان داد که کونژوگاسیون به طور مؤثری انجام شده است و بنا بر انتظار، باند پپتید کونژوگه با آلبومین، سنگین‌تر از آلبومین بود و باندی در محدوده‌ی ۷۰ کیلو دالتون ایجاد کرده بود (شکل ۱).



شکل ۱. بررسی باندهای پروتئینی حاصل از کونژوگاسیون پپتید طراحی شده با آلبومین سرم گاوی بر روی ژل آگارز

ستون ۱: نشانگر استاندارد وزن پروتئینی؛ ستون ۲: پپتید کونژوگه با آلبومین سرم گاوی (حدود ۶۵-۷۰ کیلو دالتون) و ستون ۳: آلبومین سرم گاوی (حدود ۶۵ کیلو دالتون). پهن‌تر بودن باند مربوط به پپتید کونژوگه با آلبومین در مقایسه با آلبومین غیر کونژوگه، مؤید کونژوگاسیون مؤثر پپتید با آلبومین سرم گاوی می‌باشد.

بررسی القای تولید آنتی‌بادی پلی‌کلونال ضد پپتید واکسن VEGF در موش‌های ایمن شده نسبت به گروه شاهد: از موش‌های مورد مطالعه در هفته‌های صفر، ده و سیزده خون‌گیری صورت گرفت و سرم موش‌ها جهت انجام آزمایش ELISA و بررسی میزان تولید آنتی‌بادی پلی‌کلونال استفاده گردید. نمودار جذب نوری ELISA بر حسب رقت سریال موش‌های ایمن شده نشان داد که تیتراژ آنتی‌بادی پلی‌کلونال ضد VEGF پس از ایمن‌سازی موش‌ها و به ویژه پس از تزریق دز یادآور، افزایش قابل توجهی یافت (شکل ۲).

کنار استاندارد وزن مولکولی با بافر نمونه‌ی ۲ برابری مخلوط و ۵ دقیقه در ۹۶ درجه‌ی سانتی‌گراد حرارت داده شد و بر روی ژل پلی‌آکرلامید ۱۲/۵ درصد الکتروفورز شد. پس از پایان الکتروفورز، ژل‌ها با روش نیترات نقره (روش Damerval) رنگ‌آمیزی شدند (۱۶). بدین منظور، ژل مورد نظر یک بار با آب مقطر شستشو داده شد و به مدت یک ساعت در محلول تثبیت‌کننده (۵۰ میلی‌لیتر متانول به علاوه‌ی ۱۰ میلی‌لیتر اسید استیک) قرار گرفت تا آب‌گیری شود. سپس، ژل سه بار و هر بار به مدت ۱۵ دقیقه با اتانول ۵۰ درصد شستشو داده شد. سپس، محلول تیوسولفات (۰/۱ درصد) روی ژل افزوده شد و یک دقیقه ژل داخل آن غوطه‌ور گشت. پس از شستشو، محلول نیترات نقره (۰/۱ درصد) روی ژل ریخته شد و ژل به مدت ۱۵ دقیقه در تاریکی قرار داده شد. پس از شستشو با آب مقطر، محلول کربنات سدیم (۶ درصد) اضافه شد تا باندهای پروتئینی ظاهر شوند. پس از ظهور باندها، با افزودن حجم مناسبی از اسید استیک، واکنش متوقف گردید و ژل شسته و اسکن شد.

طراحی پپتید ELISA غیر مستقیم برای بررسی تیتراژ آنتی‌بادی‌های ضد VEGF در سرم: پپتید VEGF کونژوگه با BSA با غلظت ۲۰ میکروگرم در میلی‌لیتر در بافر بی‌کربنات ۰/۱ مولار با pH ۹/۶ تهیه شد و جهت کوت کردن چاهک‌های میکروپلیت ۹۶ خانه‌ای (Maxisorb, Costar, USA) استفاده شد. جهت کوت کردن آنتی‌ژن، مقدار ۵۰ میکرولیتر از محلول پیش‌گفته در هر یک از چاهک‌های ELISA اضافه شد و پلیت یک شب در دمای ۴ درجه‌ی سانتی‌گراد انکوبه شد. پس از سه مرتبه شستشو با بافر فسفات نمکی حاوی ۰/۰۵ درصد توین ۲۰ (Tween 20)، فضاهای کوت‌نشده‌ی چاهک‌ها با کازئین ۵ درصد (محلول در بافر فسفات نمکی) مسدود گردید و پلیت ۲ ساعت در دمای اتاق انکوبه شد. پس از سه بار شستشو، ۵۰ میکرولیتر از رقت‌های سریال‌های سرم به چاهک‌ها اضافه شد و پلیت‌ها به مدت دو ساعت در دمای اتاق انکوبه شدند. پس از هفت بار شستشو به هر چاهک ۵۰ میکرولیتر از سوبسترای TMB/H₂O₂ اضافه شد و پس از ۲۰ دقیقه انکوباسیون در دمای اتاق، واکنش با اسید سولفوریک ۲ مولار متوقف شد و جذب نوری در ۴۵۰ نانومتر در مقابل فیلتر ۶۳۰ نانومتر خوانده شد.

روش‌های آماری: تجزیه و تحلیل داده‌ها با آزمون Independent t نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۵ (version 15, SPSS Inc., Chicago, IL) انجام گردید. $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نتایج آنالیزهای ایمونوفورماتیک: بررسی ایمونوفورماتیک نشان داد که توالی پپتیدی مشترک و محافظت‌شده‌ی انتخابی دارای اپی‌توپ‌های

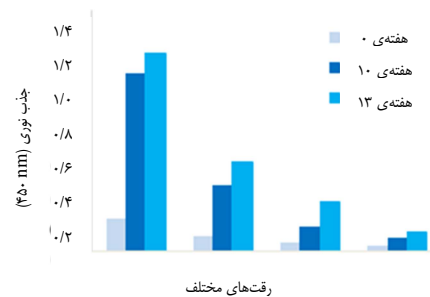
قطع واکسیناسیون کاهش می‌یابد و با ایمن‌سازی مجدد قابل تقویت است. در این واکسن، از VEGF نوترکیب اصلاح شده‌ی انسانی تولید شده در میزبان یوکاریوتی *Escherichia coli* به عنوان آنتی‌ژن و از پروتئولیبوزوم بسیار کوچک استخراج شده از دیواره‌ی خارجی نایسریا منزیتیدیس به عنوان ادجوانت استفاده شد. همچنین، ایمن‌سازی موش‌ها با CIGB-247 کاهش رشد تومور و افزایش بقای حیوانات را نشان داد و از طرفی، تولید آنتی‌بادی ضد VEGF نیز مشاهده گردید (۱۳).

بر خلاف مطالعات پیش‌گفته، واکسن پیشنهادی در مطالعه‌ی حاضر بر پایه‌ی پپتید طراحی شد. همان‌طور که انتظار می‌رفت و در نتایج به دست آمده از آنالیز ایمنونوفورماتیک نیز مشاهده شد، بخش پپتیدی انتخاب شده علاوه بر آنتی‌ژنیسیته‌ی کافی و توانایی تحریک سیستم ایمنی دارای مشابهت قابل چشم‌پوشی با سایر پروتئین‌های بدن است. بنابراین، میزان عوارض ناشی از استفاده از واکسن، کاهش می‌یابد. از طرفی، در واکسن طراحی شده از حامل KLH برای تحریک سیستم ایمنی و شکست تولرانس نسبت به آنتی‌ژن خودی VEGF استفاده شد. بالا بودن تیتراژ آنتی‌بادی تولید شده در موش‌های واکسینه شده، دلیلی بر کارآمد بودن پپتید کونژوگه با KLH جهت ایمن‌سازی و تولید آنتی‌بادی پلی‌کلونال ضد VEGF می‌باشد که در این مورد، نتایج مطالعه‌ی حاضر با یافته‌های مطالعه‌ی راد و همکاران (۱۴) مطابقت داشت و تفاوت این دو پژوهش، در استفاده از پپتید انتخابی به جای توالی کامل پروتئین بود.

در مطالعه‌ی حاضر، تنها اپی‌توپ‌های مؤثر جهت تحریک سیستم ایمنی در توالی هدف قرار داده شدند و پاسخ اختصاصی علیه توالی‌های انتخابی تحریک کننده‌ی پاسخ ایمنی هومورال اختصاصی مورد ارزیابی قرار گرفتند. به علاوه، پاسخ سلول B یا تولید آنتی‌بادی پلی‌کلونال ضد پپتید VEGF مورد بررسی قرار گرفت. با توجه به بالا بودن تیتراژ آنتی‌بادی ضد پپتید، به نظر می‌رسد که پپتید طراحی شده، می‌تواند به عنوان یک واکسن بالقوه برای تحریک سیستم ایمنی و مهار رشد تومور استفاده شود.

تشکر و قدردانی

این طرح پژوهشی با شماره‌ی ۱۹۲۱۱۴ در معاونت پژوهشی و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان ثبت گردید و توسط این معاونت محترم حمایت مالی گردیده است. پژوهشگران از معاونت پژوهشی و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی ایران و مدیریت و پرسنل محترم گروه ایمنولوژی دانشگاه علوم پزشکی ایران به خاطر همکاری و استفاده از تسهیلات در انجام این تحقیق سپاسگزار می‌نمایند.



شکل ۲. خوانش جذب نوری Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) اختصاصی ضد Vascular endothelial growth factor-A (VEGF-A) در رقت‌های مختلف سرم موش‌ها در هفته‌های صفر، ده و سیزده

و ** نشان می‌دهد که بین هفته‌های صفر و ده و نیز صفر و سیزده در رقت ۱/۱۰۰، $P < 0.0001$ بوده است. سرم استفاده شده در آزمایش ELISA مخلوطی از سرم موش‌ها (Pooled sera) بود. افزایش تیتراژ آنتی‌بادی پلی‌کلونال در هفته‌های پس از ایمن‌سازی و تزریق بوستر نسبت به هفته‌ی صفر قابل مشاهده است.

بحث

بافت توموری بدون آنژیوژنز نمی‌تواند رشد مناسبی داشته باشد از این رو، مهار مسیرهای دخیل در فرایند آنژیوژنز، می‌تواند به عنوان یکی از راهبردهای مهم ایمنی‌درمانی سرطان استفاده شود. در میان رویکردهای درمانی با هدف مهار آنژیوژنز، ایمنی‌درمانی فعال و طراحی واکسن‌های ضد VEGF و پذیرنده‌ی آن، جایگاه ویژه‌ای دارد (۱۷-۱۸). در این زمینه، Wei و همکاران، اولین واکسن ضد سرطانی VEGF را که یک واکسن اسید نوکلئیک گزنوژن بود، در فیبروسارکوما، سرطان سینه و هپاتوما استفاده کردند و پاسخ آنتی‌بادی بر ضد VEGF و فعال شدن سلول‌های CD4+ T را بر ضد سلول‌های توموری مشاهده کردند (۱۵).

راد و همکاران، VEGF واکسن کینوئیدی را معرفی کردند که در این واکسن، از ایزوفرم‌های VEGF انسانی و موشی به همراه KLH استفاده شد که پس از تزریق واکسن همراه ادجوانت فروند به موش‌ها، آنتی‌بادی پلی‌کلونال ضد VEGF تخلیص گردید. سپس، به بررسی این آنتی‌بادی‌های مهار کننده‌ی VEGF بر روی کارسینوما‌ی کولون انسانی و موشی و رابدوسارکوما‌ی انسانی پرداختند و به نتایج امیدوار کننده‌ای در مهار رشد تومور دست یافتند (۱۴).

Morera و همکاران، واکسن اسید نوکلئیک به نام CIGB-247 را معرفی و ایمنی‌زایی آن را در موش صحرائی، خرگوش و میمون بررسی و گزارش کردند که ایمن‌سازی با این واکسن، تأثیری بر روی رفتار طبیعی و عوامل هماتولوژی و بیوشیمی خون و همین‌طور بافت‌های حیاتی حیوانات آزمایش شده ندارد و تیتراژ آنتی‌بادی، پس از

References

1. Folkman J. Tumor angiogenesis: therapeutic implications. *N Engl J Med* 1971; 285(21): 1182-6.
2. Tugues S, Koch S, Gualandi L, Li X, Claesson-Welsh L. Vascular endothelial growth factors and receptors: anti-angiogenic therapy in the treatment of cancer. *Mol Aspects Med* 2011; 32(2): 88-111.
3. Humar R, Kiefer FN, Berns H, Resink TJ, Battagay EJ. Hypoxia enhances vascular cell proliferation and angiogenesis in vitro via rapamycin (mTOR)-dependent signaling. *FASEB J* 2002; 16(8): 771-80.
4. Ma L, del Soldato P, Wallace JL. Divergent effects of new cyclooxygenase inhibitors on gastric ulcer healing: Shifting the angiogenic balance. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002; 99(20): 13243-7.
5. Sleijfer S, Kruit WH, Stoter G. Thalidomide in solid tumours: the resurrection of an old drug. *Eur J Cancer* 2004; 40(16): 2377-82.
6. Ferrara N, Hillan KJ, Novotny W. Bevacizumab (Avastin), a humanized anti-VEGF monoclonal antibody for cancer therapy. *Biochem Biophys Res Commun* 2005; 333(2): 328-35.
7. Konner J, Dupont J. Use of soluble recombinant decoy receptor vascular endothelial growth factor trap (VEGF Trap) to inhibit vascular endothelial growth factor activity. *Clin Colorectal Cancer* 2004; 4(Suppl 2): S81-S85.
8. Wachsberger PR, Burd R, Cardi C, Thakur M, Daskalakis C, Holash J, et al. VEGF trap in combination with radiotherapy improves tumor control in u87 glioblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 67(5): 1526-37.
9. Hersey P, Bastholt L, Chiarion-Sileni V, Cinat G, Dummer R, Eggermont AM, et al. Small molecules and targeted therapies in distant metastatic disease. *Ann Oncol* 2009; 20(Suppl 6): vi35-vi40.
10. Lu D, Jimenez X, Zhang H, Bohlen P, Witte L, Zhu Z. Selection of high affinity human neutralizing antibodies to VEGFR2 from a large antibody phage display library for antiangiogenesis therapy. *Int J Cancer* 2002; 97(3): 393-9.
11. Morera Y, Bequet-Romero M, Ayala M, Lamdan H, Agger EM, Andersen P, et al. Anti-tumoral effect of active immunotherapy in C57BL/6 mice using a recombinant human VEGF protein as antigen and three chemically unrelated adjuvants. *Angiogenesis* 2008; 11(4): 381-93.
12. Morera Y, Bequet-Romero M, Ayala M, Perez PP, Castro J, Sanchez J, et al. Antigen dose escalation study of a VEGF-based therapeutic cancer vaccine in non human primates. *Vaccine* 2012; 30(2): 368-77.
13. Morera Y, Bequet-Romero M, Ayala M, Velazco JC, Perez PP, Alba JS, et al. Immunogenicity and some safety features of a VEGF-based cancer therapeutic vaccine in rats, rabbits and non-human primates. *Vaccine* 2010; 28(19): 3453-61.
14. Rad FH, Le Buanec H, Paturance S, Larcier P, Genne P, Ryffel B, et al. VEGF kinoid vaccine, a therapeutic approach against tumor angiogenesis and metastases. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007; 104(8): 2837-42.
15. Wei YQ, Huang MJ, Yang L, Zhao X, Tian L, Lu Y, et al. Immunogene therapy of tumors with vaccine based on *Xenopus* homologous vascular endothelial growth factor as a model antigen. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001; 98(20): 11545-50.
16. Damerval C, Le Guillox M, Blaisonneau J, de Vienne D. A simplification of Heukeshoven and Dernick's silver staining of proteins. *Electrophoresis* 1987; 8(3): 158-9.
17. Bellou S, Pentheroudakis G, Murphy C, Fotsis T. Anti-angiogenesis in cancer therapy: Hercules and hydra. *Cancer Lett* 2013; 338(2): 219-28.
18. Suzuki H, Fukuhara M, Yamaura T, Mutoh S, Okabe N, Yaginuma H, et al. Multiple therapeutic peptide vaccines consisting of combined novel cancer testis antigens and anti-angiogenic peptides for patients with non-small cell lung cancer. *J Transl Med* 2013; 11: 97.

Bioinformatic Designing for Producing Vaccine Peptide of Human Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF-A), and Evaluation of Polyclonal Antibodies in Mice

Faezeh Soltanpour-Gharibdousti¹, Gholam Ali Kardar², Banafsheh Fazeli-Delshad¹, Reza Falak³, Mazdak Ganjalikhani-Hakemi⁴, Alireza Andalib⁵

Original Article

Abstract

Background: It is stated that in the absence of angiogenesis, the tumoral tissue will not grow beyond 2 mm³. Vascular endothelial growth factor (VEGF) plays a pivotal role in angiogenesis and blockade of this process could be applied as a novel strategy for immunotherapy of cancer.

Methods: Peptide sequences of VEGF-A isoforms were retrieved from protein databases and aligned. Immunodominant epitopes were determined and the selected one was rechecked for dissimilarity with other human proteins. The selected conserved peptide sequence was synthesized and conjugated with Keyhole limpet hemocyanin (KLH). Then, it was applied for immunization of mice. The polyclonal anti-VEGF antibody titer was measured using an indirect peptide-enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) with a Bovine serum albumin (BSA)-conjugated peptide.

Findings: According to bioinformatic findings, the selected 41-aminoacid sequence did not show any similarity with other human proteins and revealed enough antigenicity to stimulate anti-tumor specific responses. A substantial increase of specific antibody titer was observed in vaccinated mice. Sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE) analysis of the BSA-conjugated peptide showed efficient coupling of the molecules. Optimization steps in ELISA procedures revealed that coating of microtiter plates with BSA-conjugated antigen provided more reproducible outcome than unconjugated peptide.

Conclusion: Our results reinforce the potential of KLH-conjugated peptides for immunization and production of specific polyclonal antibodies against VEGF-A. Production of high-titer antibodies against this antigen indicates that the designed peptide-vaccine could be used as a potential immunogen for stimulation of humoral immune system in animal model.

Keywords: Bioinformatic, Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), Peptide vaccine

Citation: Soltanpour-Gharibdousti F, Kardar GA, Fazeli-Delshad B, Falak R, Ganjalikhani-Hakemi M, Andalib A. **Bioinformatic Designing for Producing Vaccine Peptide of Human Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF-A), and Evaluation of Polyclonal Antibodies in Mice.** J Isfahan Med Sch 2016; 34(398): 1054-9.

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

2- Assistant Professor, Asthma and Allergy Research Institute AND Department of Medical Biotechnology, School of Advanced Technologies in Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Assistant Professor, Immunology Research Center, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

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

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

Corresponding Author: Alireza Andalib, Email: andalib@med.mui.ac.ir

تعیین $(CTDI_w)$ Weighted Computed Tomography Dose Index برای آزمون‌های Computed Tomography Scan آنژیوگرافی عروق کرونری در دستگاه‌های CT Scan ۶۴ قطعه‌ای

محمدباقر توکلی^۱، ریحانه فرجی^۲، امیر سجادیه^۳، سلمان جعفری^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: استفاده از Computed tomography scan (CT scan) آنژیوگرافی عروق کرونری، به عنوان یک روش تصویربرداری برای ارزیابی غیر تهاجمی بیماری‌های عروق کرونری در حال افزایش است و به همین دلیل، دز قابل توجهی از آزمون‌های CT scan را به خود اختصاص می‌دهد. آگاهی از پارامترهای مختلف برای تخمین دز، نقش مهمی در افزایش درک از تابش‌گیری بیماران و در نتیجه، کمک به کاهش دز دارد. به این منظور، در این مطالعه، شاخص وزنی دز CT scan ($CTDI_w$ یا Weighted computed tomography dose index) برای آزمون CT scan آنژیوگرافی عروق کرونری در مراکز پزشکی اصفهان اندازه‌گیری شد.

روش‌ها: با استفاده از اتاقک یونیزاسیون Piranha و فانتوم تنه آکرلیک با اعمال کیلوولت، میلی‌آمپر ثانیه، ضخامت مقطع و عامل پیچی که به طور معمول در مراکز استفاده می‌شود، مقادیر $CTDI_w$ برای آزمون CT scan آنژیوگرافی عروق کرونری در بیمارستان سینا و مرکز آموزشی-درمانی الزهرا (س) اصفهان، اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: مقدار متوسط $CTDI_w$ مربوط به آزمون CT scan آنژیوگرافی عروق کرونری برای اسکن‌های معمول در بیمارستان سینا و مرکز آموزشی-درمانی الزهرا (س) اصفهان به ترتیب $1/29 \pm 6/22$ و $0/84 \pm 5/29$ ($P = 0/860$) و در حالت کلسیم اسکورینگ (Calcium scoring) برای دو مرکز پیش‌گفته به ترتیب $0/46 \pm 0/19$ و $2/35 \pm 0/61$ محاسبه شد ($P = 0/007$).

نتیجه‌گیری: در این مطالعه، مقادیر متوسط $CTDI_w$ مربوط به آزمون CT scan آنژیوگرافی عروق کرونری اختلاف معنی‌داری نداشتند. در حالی که این مقادیر در حالت کلسیم اسکورینگ در دو مرکز اختلاف قابل توجهی داشتند. همچنین، مقادیر محاسبه شده در مقایسه با مطالعات دیگر به طور قابل توجهی کمتر بود. با توجه به این که مقادیر دز به دست آمده بسیار به شرایط تابش و شیوه‌نامه‌ی اجرایی وابسته است، بنابراین آموزش و دقت کارشناسان در به کارگیری شرایط تابش و شیوه‌نامه‌ی مناسب، باعث کاهش دز و حفاظت پرتویی بیمار می‌شود.

واژگان کلیدی: Computed tomography scan، Multidetector computed tomography، Weighted computed tomography dose index، آنژیوگرافی عروق کرونری

ارجاع: توکلی محمدباقر، فرجی ریحانه، سجادیه امیر، جعفری سلمان. تعیین $(CTDI_w)$ Weighted Computed Tomography Dose Index برای آزمون‌های Computed Tomography Scan آنژیوگرافی عروق کرونری در دستگاه‌های CT Scan ۶۴ قطعه‌ای. مجله دانشکده پزشکی اصفهان

۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۹۸): ۱۰۶۵-۱۰۶۰

بدن فراهم می‌کند. در این نوع روش تصویربرداری، تعداد مقاطع یا کانال‌های جمع‌آوری در هر چرخش آگزینال از ۱۶ به ۶۴ قطعه و بیشتر، افزایش یافته است (۲). با توجه به این که بیماری‌های قلبی-عروقی یکی از علل شایع مرگ و میر در جهان گزارش شد و ۶۴ درصد از این موارد مربوط به بیماری‌های عروق کرونری است، در کشور ما نیز این

مقدمه

امروزه، استفاده از Computed tomography scan (CT scan) به عنوان یک ابزار تشخیصی غیر تهاجمی، به طور چشمگیری رو به افزایش است (۱). این روش، با استفاده از اشعه‌ی ایکس و به کارگیری الگوریتم‌ها و محاسبات کامپیوتری، تصاویر مقطعی و عرضی از اعضای

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

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

۳- استادیار، گروه قلب و عروق، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- دانشجوی دکتری، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: reihanefaraji@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤؤل: ریحانه فرجی

روش‌ها

برای تعیین دز در CT scan، روش‌های مختلفی مورد استفاده قرار می‌گیرد. یکی از روش‌های مورد استفاده، CTDI_w است که به منظور تعیین مقدار دز طی آزمون CT scan پذیرفته شده است. بدین منظور، فانتوم تنه با جنس آکرلیک با قطر ۳۲ و طول ۱۶ سانتی‌متر با چگالی ۱/۱۳ گرم بر سانتی‌متر مکعب و عدد اتمی مؤثر ۶/۴۸ نزدیک به بافت باعث شده است جهت انجام دزیمتری بسیار مناسب باشد (۱۲).

از اتاقک یونیزاسیون (Piranha Analyzer, X-ray RTI electronics and Sweden) با طول ۱۵ سانتی‌متر و حجم حساس ۱۰ سانتی‌متر استفاده شد. این اتاقک، قبل از استفاده در آزمایشگاه Secondary standard dosimetry laboratory (SSDL) واقع در کرج کالیبره شد.

این اتاقک، مقادیر CTDI₁₀₀ را بر حسب میلی‌گری طبق برنامه‌ای که از قبل برای آن تعریف شده بود، اندازه‌گیری می‌نمود و از طریق کابل یا بلوتوث، مقادیر به دست آمده روی رایانه ذخیره می‌شد. در اصفهان، آزمون CT scan آنژیوگرافی عروق کرونری، در بیمارستان سینا و مرکز آموزشی-درمانی الزهرا (س) انجام می‌شد. دستگاه‌های مورد استفاده در این مراکز به ترتیب Philips- MDCT- 64 Slice و Light Speed VCT- MDCT- 64 Slice بودند.

CTDI در CT scan آنژیوگرافی عروق کرونری، به پارامترهایی نظیر ولتاژ و جریان تیوب، طول اسکن، ضخامت مقطع و عامل پیچ وابسته است. ابتدا فرم‌هایی که شامل اطلاعاتی درباره‌ی همین پارامترها بود، تهیه و برای ۷۰ بیمار در هر دو مرکز این فرم‌ها تکمیل شد و با توجه به اطلاعات به دست آمده، معمول‌ترین شرایط مورد استفاده در آزمون CT scan آنژیوگرافی عروق کرونری انتخاب گردید (جدول ۱).

مسئله‌ی حایز اهمیت می‌باشد و از این رو، وجود روشی جهت تشخیص بیماری‌های عروق کرونری ضروری است (۴-۳).

دستگاه‌های CT scan ۶۴ قطعه‌ای قابلیت تصویربرداری غیرتهاجمی از عروق کرونری را دارند و قادر به نمایش پلاک و استنوزیس در جداره‌ی عروق کرونری هستند (۷-۵). این دستگاه‌ها، با استفاده از الگوریتم‌های خاص نرم‌افزاری، تصاویر سه بعدی در مقاطع گوناگون کرونال، آگزیکال و ساجیتال از اندام‌های مختلف از جمله اندام‌های متحرک مانند قلب فراهم می‌کنند (۸، ۲). با وجود مزایا و پیشرفت‌های اخیر در بهبود رزولوشن فضایی و زمانی که به وسیله‌ی عرض آشکارساز نازک‌تر و میزان پیچ کمتر برای اکساب داده‌ها در CT scan قلب فراهم شده، استفاده از این روش تصویربرداری، اغلب با افزایش دز تابشی همراه است (۱۰-۹).

دز جذبی بافت‌ها در CT scan آنژیوگرافی، جزء بالاترین دزهای دریافتی توسط بیماران در روش‌های تصویربرداری پزشکی است و این دزها اغلب نزدیک یا بیشتر از سطوح دز افزایش دهنده‌ی خطر ابتلا به سرطان هستند (۱۱، ۱). بنابراین، در استفاده از آزمون‌های CT scan آنژیوگرافی، بایستی منافع و خطرات آن برای بیماران در نظر گرفته شود. برای دستیابی به این هدف، یکی از اصول مهم بهینه‌سازی در هنگام استفاده از آزمون‌های CT scan آنژیوگرافی، محدود ساختن دز دریافتی بیماران با توجه به اصول حفاظت پرتوی می‌باشد که لازمه‌ی آن، آگاهی از میزان دز دریافتی بیمار است. بدین منظور، می‌توان از کمیت شاخص وزنی دز CT scan (Weighted computed tomography dose index یا CTDI_w) استفاده نمود. این کمیت، می‌تواند برای پزشکان در انتخاب روش تشخیصی مناسب‌تر و برای تکنولوژیست‌ها، در انتخاب کمترین شرایط تابش به منظور بهینه‌سازی میان دز بیمار و کیفیت تصویر بسیار مؤثر باشد.

جدول ۱. پارامترهای تابشی مورد استفاده در این مطالعه

نام مراکز	مدل دستگاه	آزمون‌ها	کیلوولت	میلی آمپر	ضخامت قطعه	عامل پیچ	
بیمارستان الزهرا (س)	Light Speed VCT-MDCT-64 Slice	کلسیم	۱۰۰	۴۳۰	۲/۵	۰/۵	
		اسکورینگ	۱۰۰	۳۵۰	۲/۵	۰/۵	
بیمارستان سینا	Philips-MDCT-64 Slice	اسکن اصلی	۱۲۰	۴۰۰	۱/۲۵	۰/۵	
			۱۲۰	۵۰۰	۱/۲۵	۰/۵	
			۱۲۰	۶۰۰	۱/۲۵	۰/۵	
		Philips-MDCT-64 Slice	کلسیم	۱۲۰	۵۰	۲/۵	۰/۵
	اسکورینگ		۱۲۰	۵۵	۲/۵	۰/۵	
	اسکن اصلی		۱۲۰	۱۰۰	۲/۵	۰/۵	
	Philips-MDCT-64 Slice		۱۲۰	۵۰۰	۰/۶	۰/۵	
			۱۲۰	۶۰۰	۰/۶	۰/۵	
	Philips-MDCT-64 Slice		۱۲۰	۸۰۰	۰/۶	۰/۵	

جدول ۲. مقادیر CTDI_w به دست آمده در مراکز مورد مطالعه

مقدار P	چارک سوم	CTDI _w (میلی گری)			نام مراکز	نوع اسکن
		میانگین ± انحراف معیار	کمینه	بیشینه		
۰/۰۰۷	۰/۵۳۱	۰/۴۶۸ ± ۰/۱۹۰	۰/۳۴۳	۰/۶۸۵	بیمارستان الزهرا (س)	کلسیم اسکورینگ
	۲/۶۱۴	۲/۳۵۴ ± ۰/۶۱۰	۱/۶۷۱	۲/۸۷۴	بیمارستان سینا	
۰/۸۶۰	۷/۷۲۳	۶/۲۲۱ ± ۱/۲۹۰	۴/۸۳۲	۸/۰۶۵	بیمارستان الزهرا (س)	CT scan آنژیوگرافی کرونری
	۶/۶۰۳	۵/۲۹۹ ± ۰/۸۴۰	۴/۶۵۷	۷/۳۵۸	بیمارستان سینا	

CTDI_w: Weighted computed tomography dose index; CT scan: Computed tomography scan

کرونری برای اسکن‌های معمول مورد استفاده در بیمارستان سینا ۸/۰۶۵ و ۴/۸۳۲ و ۶/۲۲۱ ± ۱/۲۹۰ و در مرکز الزهرا (س) ۷/۳۵۸، ۰/۳۴۳ و ۰/۶۸۵ و ۲/۸۷۴ مقایسه‌ی مقادیر CTDI_w مربوط به کلسیم اسکورینگ در دو مرکز صورت گرفت و اختلاف قابل توجهی مشاهده شد (P = ۰/۰۰۷).

مقادیر مربوط به کل آزمون CT scan آنژیوگرافی عروق کرونری نیز با یکدیگر اختلاف معنی‌داری نداشتند (P = ۰/۸۶۰) (جدول ۲). چارک سوم شاخص پراکندگی است و گستردگی داده‌ها را به منظور مقایسه با مقادیر مطالعات دیگر نسبت به میانگین دقیق‌تر نشان می‌دهد. از طرفی، چارک سوم CTDI_w، به عنوان دز رفرنس در CT scan تعریف می‌شود (۱، ۱۵). در این تحقیق، به علت تعداد کم مراکز نمی‌توان این مقدار را تحت عنوان Diagnostic references level (DRL) معرفی کرد. بنابراین، مقادیر چارک سوم به دست آمده در این مطالعه، به عنوان دز مرجع پیشنهاد شد (جدول‌های ۲ و ۳).

بحث

در CT scan، پارامترهای مختلفی مانند کیلوولتاژ، میلی‌آمپر ثانیه، ضخامت قطعه و عامل پیچ روی CTDI_w اثر می‌گذارند. با افزایش کیلوولتاژ و میلی‌آمپر ثانیه، CTDI_w نیز افزایش می‌یابد و با کاهش پیچ به مقدار کمتر از یک، دز اندازه‌گیری شده نیز افزایش می‌یابد (۱۶). در این مطالعه، از پارامترهای معمول مورد استفاده در CT scan نظیر ولتاژ و جریان تیوب، ضخامت مقطع و عامل پیچ استفاده شد. در دو بیمارستان سینا و الزهرا (س)، کیلوولتاژ، ضخامت قطعه و عامل پیچ به طور تقریبی یکسان انتخاب شدند و میلی‌آمپر، عامل متغیر بود. همان‌طور که دیده می‌شود، با افزایش میلی‌آمپر، CTDI_w نیز افزایش می‌یابد. طبق جدول ۱ و ۲، مقادیر CTDI_w در حالت کلسیم اسکورینگ در دو مرکز، اختلاف قابل توجهی داشتند که مقدار آن در بیمارستان سینا کمتر بود. این مسأله، به دلیل میلی‌آمپر ثانیه‌ی کمتری بود که در انجام مرحله‌ی کلسیم اسکورینگ در این مرکز استفاده می‌شد، اما مقدار CTDI_w در آزمون اصلی CT scan آنژیوگرافی عروق کرونری در دو مرکز صرف‌نظر از مدل متفاوت دستگاه‌های CT scan اختلاف معنی‌داری نداشتند.

CTDI برای کل آزمون CT scan آنژیوگرافی عروق کرونری و برای مرحله‌ی اول CT scan آنژیوگرافی عروق کرونری که کلسیم اسکورینگ (Calcium scoring) بود، اندازه‌گیری شد. به علت کلسیفیکه‌ی شدید عروق کرونری، برای برخی بیماران، فقط مرحله‌ی کلسیم اسکورینگ انجام شد.

ابتدا، فانتوم تنه روی سطح تخت تنظیم شد. سپس، اتاقک یونیزاسیون در حفره‌ی مرکزی فانتوم قرار گرفت و حفره‌های جانبی به وسیله‌ی میله‌های آکریلیک پر شد. با استفاده از فرم‌های تکمیل شده، شیوه‌نامه‌های معمول مورد استفاده در این مراکز مشخص گردید. سپس، با اعمال این شیوه‌نامه‌ها طی سه بار اسکن، فانتوم تحت تابش قرار گرفت و در مرحله‌ی بعد، همین روند برای حفره‌های جانبی فانتوم (ساعات ۳، ۶، ۹ و ۱۲) انجام گرفت و خوانش‌های اتاقک ثبت شد. سپس، با استفاده از معادله‌ی (۱) مقدار CTDI_w به دست آمد:

$$CTDI = \frac{1}{NT} \int_{-50mm}^{+50mm} D(z) dz \quad (1)$$

D(z) پروفایل دز تابش در محور Z تعداد دتکتورهای فعال در یک چرخش ۳۶۰ درجه‌ی تیوب اشعه‌ی ایکس و T، ضخامت مقطع توموگرافی در طول محور Z است (۱۴-۱۳). پس از به دست آوردن CTDI با استفاده از معادله‌ی زیر، CTDI_w محاسبه شد:

$$CTDI_w = \frac{1}{3} CTDI_c + \frac{1}{3} CTDI_p \quad (2)$$

CTDI_c میانگین خوانش‌ها در حفره‌ی مرکزی و CTDI_p میانگین خوانش‌ها در حفره‌های محیطی برای هر شیوه‌نامه می‌باشد (۱۰-۹).

یافته‌ها

در این مطالعه، محاسبه‌ی مقادیر CTDI_w برای اسکن‌های معمول در دو مرکز سینا و الزهرا (س)، در شهر اصفهان انجام شد. مقادیر CTDI_w برای حالت کلسیم اسکورینگ (مرحله‌ی قبل از تزریق ماده‌ی حاجب) در آزمون CT scan آنژیوگرافی عروق کرونری نیز به طور جداگانه محاسبه گردید. طبق جدول ۱، مقادیر بیشینه، کمینه و متوسط CTDI_w در حالت کلسیم اسکورینگ برای بیمارستان سینا به ترتیب ۰/۳۴۳، ۰/۳۷۷ و ۰/۱۹۰ ± ۰/۶۸۵ و برای مرکز آموزشی-درمانی الزهرا (س) ۲/۸۷۴، ۱/۶۷۱ و ۰/۶۱۰ ± ۲/۳۵۴ به دست آمد. مقادیر بیشینه، کمینه و متوسط CTDI_w مربوط به کل آزمون CT scan آنژیوگرافی عروق

جدول ۳. مقادیر به دست آمده در این مطالعه و سایر مطالعات

مطالعات	مراکز	آزمون‌ها	تکنیک مورد استفاده	کیلوولت	میلی آمپر	میلی آمپر	عامل پیک	تعداد مقاطع × ضخامت	CTDI _w (میلی گری)
مطالعه‌ی حاضر	بیمارستان سینا	کلسیم اسکورینگ CT scan آنژیوگرافی کرونری	-	۱۲۰	-	۵۰-۱۰۰	۰/۵۰۰	۱ × ۲/۵۰	۰/۵۳۱
	بیمارستان الزهرا (س)	کلسیم اسکورینگ CT scan آنژیوگرافی کرونری	-	۱۰۰	-	۲۵۰-۴۳۰	۰/۵۰۰	۱ × ۲/۵۰	۷/۷۲۳
	مرکز ۱	کلسیم اسکورینگ	Triggered	۱۲۰	۵۰	۱۴۰	۱/۰۰۰	۴ × ۲/۵۰	۲/۶۱۴
Richard به نقل از توکلی و همکاران (۴)	مرکز ۲	کلسیم اسکورینگ	Gated	۱۲۰	۱۵۰	۳۰۰	۰/۳۷۵	۴ × ۱/۰۰	۶/۶۰۳
	مرکز ۱	کلسیم اسکورینگ	Gated	۱۲۰	۷۵	۱۵۰	۰/۳۷۵	۴ × ۲/۵۰	۴/۷۰
Schoepf به نقل از بوزرجمهری و همکاران (۱۳)	مرکز ۱	کلسیم اسکورینگ	Triggered	۱۲۰	۱۵۰	۳۰۰	۰/۳۷۵	۴ × ۱/۲۵	۴/۷۰
	مرکز ۲	کلسیم اسکورینگ	Gated	۱۲۰	۷۵	۱۵۰	۰/۳۷۵	۴ × ۲/۵۰	۱۷/۱۰
	مرکز ۱	کلسیم اسکورینگ	Triggered	۱۲۰	۱۵۰	۳۰۰	۰/۳۷۵	۴ × ۲/۵۰	۴/۷۰
	مرکز ۲	کلسیم اسکورینگ	Gated	۱۲۰	۷۵	۱۵۰	۰/۳۷۵	۴ × ۲/۵۰	۱۷/۲۵
		CT scan آنژیوگرافی کرونری	Gated	۱۲۰	۱۵۰	۳۰۰	۰/۳۷۵	۴ × ۱/۲۵	۴/۷۰
		CT scan آنژیوگرافی کرونری	Gated	۱۲۰	۱۵۰	۳۰۰	۰/۳۷۵	۴ × ۲/۵۰	۷/۶۰
		CT scan آنژیوگرافی کرونری	Gated	۱۲۰	۱۵۰	۳۰۰	۰/۳۷۵	۴ × ۱/۲۵	۲۰/۶۲
	Dixon و همکاران (۱۲)	CT scan آنژیوگرافی کرونری	-	۱۲۰	-	۲۶۳-۸۰۰	۰/۲۰۰	۴ × ۱/۲۵	۱۰/۰۰

CTDI_w: Weighted computed tomography dose index; CT scan: Computed tomography scan

از تکنیک Retrospective gating به ترتیب ۴/۶۷ و ۷/۶۲ میلی گری گزارش گردید. همچنین، مقدار CTDI_w برای CT scan آنژیوگرافی عروق کرونری برای تکنیک Retrospective gating به ترتیب در دو مرکز ۱۷/۲۵ و ۲۰/۶ میلی گری گزارش شد (۱۸). بنابراین، مقادیر CTDI_w که در این مطالعه محاسبه شده است، در مقایسه با مقادیری که مطالعات دیگر به دست آوردند، به طور قابل توجهی کمتر است. به طور کلی، این مسأله می‌تواند به علت کالیبره بودن دستگاه، مهارت بیشتر تکنسین‌ها در انتخاب شرایط تابش مناسب و نوع اسکنر و از همه مهم‌تر، گزینه‌ی Care dose در هنگام کار با دستگاه باشد. همان‌طور که در جدول‌های ۲ و ۳ آمده است، مقادیر چارک سوم CTDI_w که نشان دهنده‌ی دز است، بسته به پارامترهای تابش مورد استفاده، تغییرات بسیار زیادی دارد و از این رو، کارشناسان تصویربرداری نقش مهمی در بهینه‌سازی شیوه‌نامه‌ی تصویربرداری و کاهش دز ایفا خواهند کرد. به همین دلیل، باید آموزش‌های لازم در این زمینه را فرا گیرند تا با به کارگیری شرایط تابش مناسب، ضمن حفظ کیفیت تصویر، دز تابشی کمتری به بیمار تحمیل شود.

همچنین، به دلیل این که در مدت زمان کوتاهی پس از کالیبراسیون، دستگاه از کالیبره خارج می‌شود، در طول استفاده از دستگاه، مشکلاتی حین انتخاب بهترین عامل تابش به وجود خواهد

در مطالعات دیگر نیز CTDI_w برای CT scan آنژیوگرافی عروق کرونری با استفاده از روش‌های مختلف محاسبه شده است. Morin و همکاران، طی مطالعه‌ی مروری که انجام دادند، مقدار مربوط به CTDI_w کلسیم اسکور و CT scan آنژیوگرافی کرونری را در دو نوع دستگاه Multiple detector computed tomography (MDCT) به دست آوردند که در مرکز اول برای کلسیم اسکور با استفاده از دو تکنیک Retrospective gating و Prospective triggering. ۴/۷ میلی گری و در MDCT آنژیوگرافی عروق کرونری با Retrospective gating ۱۷/۱ میلی گری و در مرکز دوم، برای کلسیم اسکور با Prospective triggering، ۴/۷ میلی گری و با تکنیک Retrospective gating ۷/۶ میلی گری و در آزمون CT scan آنژیوگرافی عروق کرونری با Retrospective gating ۲۰/۷ میلی گری گزارش گردید (۵).

در مطالعه‌ی Treier و همکاران، مقدار CTDI_w برای CT scan آنژیوگرافی قلب، ۱۰ میلی گری و برای CT scan آنژیوگرافی قلبی و عروقی ۵۰ میلی گری گزارش گردید (۱۷). در کتاب اصول CT scan قلب نوشته‌ی Schoepf، مقدار CTDI_w برای کلسیم اسکور با استفاده از تکنیک Prospective triggering برای دو دستگاه MDCT1 و MDCT2، به ترتیب ۴/۶ و ۴/۷ میلی گری و با استفاده

کارشناس تصویربرداری در این زمینه، میزان دز دریافتی بیمار را تا حد قابل قبولی کاهش داد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد به شماره‌ی طرح ۳۹۴۴۲۹ مصوب دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد. بدین وسیله، از حمایت‌های معاونت پژوهش و فن‌آوری تحصیلات تکمیلی این دانشگاه سپاسگزاری می‌گردد. نویسندگان لازم می‌دانند مراتب قدردانی و تشکر خود را از کارشناسان بیمارستان الزهرا (س) و سینای اصفهان و ریاست محترم بیمارستان سینا جناب آقای دکتر مهدی کیانی جهت همکاری و راهنمایی‌هایشان تقدیم دارند. به ویژه، از سرکار خانم زهرا علیرضایی بابت راهنمایی‌های فراوان در طی مراحل انجام تحقیق، سپاسگزاری می‌گردد.

آمد که این مسأله، سبب افزایش دز می‌شود. بنابراین، کنترل کیفی در زمان مناسب برای دستگاه‌های CT scan آنژیوگرافی و ارایه‌ی شیوه‌نامه‌ی اکسپوزر مناسب به تکنولوژیست‌های CT scan برای کاهش دز بیمار توصیه می‌شود.

دزیمتری دستگاه CT scan آنژیوگرافی عروق کرونری با استفاده از فانتوم اکریلیک و اتاقک یونیزاسیون در اصفهان تا پیش از انجام این مطالعه انجام نگرفته بود. در این مطالعه، با استفاده از این روش، CTDI_w که نشان دهنده‌ی دز CT scan است، برای CT scan آنژیوگرافی عروق کرونری در مراکز اصفهان محاسبه شد. این کمیت در انتخاب کمترین شرایط تابش و از نظر مسایل حفاظتی بیمار مؤثر است که با توجه به وابستگی آن به شیوه‌نامه‌ی اجرایی و پارامترهایی از قبیل ولتاژ و جریان تیوب، طول اسکن، ضخامت مقطع و عامل پیچ، می‌توان با به کار بردن شیوه‌نامه با شرایط مناسب و آموزش کافی

References

1. Afzalipour R, Mahdavi S, Khosravi H, Neshasteh-Riz A, Fatemeh Hosseini A. Evaluation of diagnostic reference dose levels in CT- scan examinations of adolescence in Tehran: a brief report. *Tehran Univ Med J* 2013; 71(2): 122-7. [In Persian].
2. Sabarudin A, Sun Z. Radiation dose measurements in coronary CT angiography. *World J Cardiol* 2013; 5(12): 459-64.
3. Tavakoli MB, Heydari K, Jafari S. Evaluation of diagnostic reference levels for CT scan in Isfahan. *Global Journal of Medicine Researches and Studies* 2014; 1(4): 130-4.
4. Tavakoli HM, Jabari K, Salman J. SU-E-I-51: Investigation of absorbed dose to the skin, eyes and thyroid of patients during CT angiography and comparison with conventional angiography. *Med Phys* 2012; 39(6): 3636.
5. Morin RL, Gerber TC, McCollough CH. Radiation dose in computed tomography of the heart. *Circulation* 2003; 107(6): 917-22.
6. Earls JP, Berman EL, Urban BA, Curry CA, Lane JL, Jennings RS, et al. Prospectively gated transverse coronary CT angiography versus retrospectively gated helical technique: improved image quality and reduced radiation dose. *Radiology* 2008; 246(3): 742-53.
7. Burrill J, Dabbagh Z, Gollub F, Hamady M. Multidetector computed tomographic angiography of the cardiovascular system. *Postgrad Med J* 2007; 83(985): 698-704.
8. Greffier J, Macri F, Larbi A, Fernandez A, Khasanova E, Pereira F, et al. Dose reduction with iterative reconstruction: Optimization of CT protocols in clinical practice. *Diagn Interv Imaging* 2015; 96(5): 477-86.
9. Najafi M, Deevband MR, Ahmadi M, Kardan MR. Establishment of diagnostic reference levels for common multi-detector computed tomography examinations in Iran. *Australas Phys Eng Sci Med* 2015; 38(4): 603-9.
10. Gorycki T, Lasek I, Kaminski K, Studniarek M. Evaluation of radiation doses delivered in different chest CT protocols. *Pol J Radiol* 2014; 79: 1-5.
11. Shahbazi-Gahrouei D, Baradaran-Ghahfarokhi M. Assessment of entrance surface dose and health risk from common radiology examinations in Iran. *Radiat Prot Dosimetry* 2013; 154(3): 308-13.
12. Dixon R, Anderson J, Bakalyar D, Boedeker K, Boone J, Cody D, et al. Comprehensive methodology for the evaluation of radiation dose in x-ray computed tomography. Report of AAPM Task Group: The Future of CT Dosimetry. College Park, MD: American Association of Physicists in Medicine; 2010.
13. Bouzarjomehri F, Zare MH, Shahbazi D. Conventional and spiral CT dose indices in Yazd general hospitals, Iran. *Iran J Radiat Res* 2006; 3(4): 183-9.
14. Saravanakumar A, Vaideki K, Govindarajan K N, Jayakumar S. Establishment of diagnostic reference levels in computed tomography for select procedures in Pudhuchery, India. *J Med Phys* 2014; 39(1): 50-5.
15. Janbabanezhad TA, Shabestani-Monfared A, Deevband MR, Abdi R, Nabahati M. Dose assessment in computed tomography examination and establishment of local diagnostic reference levels in Mazandaran, Iran. *J Biomed Phys Eng* 2015; 5(4): 177-84.
16. Tsapaki V, Rehani M. Dose management in CT facility. *Biomed Imaging Interv J* 2007; 3(2): e43.
17. Treier R, Aroua A, Verdun FR, Samara E, Stuessi A, Trueb PR. Patient doses in CT examinations in Switzerland: implementation of national diagnostic reference levels. *Radiat Prot Dosimetry* 2010; 142(2-4): 244-54.
18. Schoepf UJ. CT of the Heart: principles and applications. New York, NY: Springer Science and Business Media; 2007.

Determination of the Weighted Computed Tomography Dose Index in Coronary Multidetector Computed Tomography Angiography

Mohammad-Bagher Tavakoli¹, Reihaneh Faraji², Amir Sajjadi³, Salman Jafari⁴

Original Article

Abstract

Background: Multislice computed tomography (CT) angiography is a robust imaging method for noninvasive assessment of coronary artery diseases, which is associated with high radiation dose. Having knowledge of the various parameters used to estimate the dose plays an important role in increasing the understanding of dose delivered to patients and help operators and technologist to reduce the dose. In this research, the amounts of Weighted Computed Tomography Dose Index (CTDI_w) for coronary CT angiography exams were measured in Isfahan city, Iran.

Methods: To calculate the dose, an ionization chamber (Piranha, X-ray Analyzer, RTI Electronics and Sweden) and acrylic body phantom were used. Common conditions of coronary CT angiography used in two centers were applied for this project. Finally, CTDI_w of all the scans were calculated using the related formulation.

Findings: The amount of mean CTDI_w for calcium score exams in Sina and Alzahra hospitals were 0.468 ± 0.190 and 2.354 ± 0.610 mGy, respectively ($P = 0.007$); and for coronary CT angiography scans in Sina and Alzahra hospitals were 6.221 ± 1.290 and 5.299 ± 0.840 mGy, respectively ($P = 0.860$).

Conclusion: CTDI_w for the calcium score was significantly different in the two centers, but there was not significant difference in the two centers for coronary CT angiography scans. In this study, the amount of CTDI_w was much lower than the measured in other centers. Since scan parameters have an important effect on the dose value, training and precision of technologist result in dose reduction and patient radiation protection.

Keywords: Weighted computed tomography dose index (CTDI_w), Multidetector computed tomography (MDCT), Coronary computed tomography angiography (CCTA)

Citation: Tavakoli MB, Faraji R, Sajjadi A, Jafari S. **Determination of the Weighted Computed Tomography Dose Index in Coronary Multidetector Computed Tomography Angiography.** J Isfahan Med Sch 2016; 34(398): 1060-5.

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

2- MSc Student, Department of Medical Physics and Engineering, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Assistant Professor, Department of Cardiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- PhD Student, Department of Medical Physics and Engineering, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Reihaneh Faraji, Email: reihanefaraji@yahoo.com

مقایسه‌ی شیوع یافته‌های آندوسکوپی در بیماران همودیالیز با دیالیز صفاقی در افراد کاندیدای پیوند کلیه

افسون امامی نائینی^۱، مرزگان مرتضوی^۲، آذین آذربایجانی^۳، بابک حسین‌زاده^۴، سید محسن حسینی^۵، پیمان ادیبی^۱

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: بیماری مرحله‌ی انتهایی کلیه (End stage renal disease یا ESRD) یک بیماری در حال افزایش و پیوند کلیه، بهترین درمان آن است. بیماران قبل از پیوند کلیه، تحت درمان جایگزین همودیالیز و دیالیز صفاقی قرار می‌گیرند. وجود یکی از مشکلات گوارشی نظیر زخم پپتیک، کله‌سیستیت، بیماری‌های کولون و بدخیمی‌های دستگاه گوارش، خطر مشکلات بعد از پیوند را افزایش می‌دهد. هدف از انجام این مطالعه، بررسی ارتباط بین یافته‌های آندوسکوپی و نوع دیالیز در بیماران کاندیدای پیوند کلیه بود.

روش‌ها: در این مطالعه، ۳۳۴ بیمار کاندیدای پیوند کلیه در سال‌های ۹۰-۱۳۸۵ به صورت سرشماری و با مطالعه‌ی پرونده‌های این بیماران با تکمیل پرسش‌نامه در دو بیمارستان الزهرا (س) و نور و حضرت علی اصغر (ع) اصفهان مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: بیشترین یافته‌ی آندوسکوپی در بیماران، هیاتال هرnia با شیوع ۲۹ درصد بود. بعد از آن، به ترتیب Erosion معده (۱۷/۱ درصد)، Erosion دوازدهه (۱۵/۹ درصد)، Erosion آنتر ۶ (۱۵/۶ درصد) شایع‌تر بودند و هیچ مورد آنژیودیسیپلازی دیده نشد. با مقایسه‌ی میزان شیوع یافته‌های آندوسکوپی در دو درمان متفاوت جایگزین قبل از پیوند، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه همودیالیز و دیالیز صفاقی مشاهده نشد. در مطالعه‌ی حاضر، میانگین هموگلوبین در بیماران همودیالیز ۱۰/۸ و در بیماران دیالیز صفاقی ۱۰/۵ گرم بر دسی‌لیتر به دست آمد که تفاوت آن‌ها معنی‌دار نبود.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد، بین نوع درمان جایگزینی پیوند و شیوع یافته‌های آندوسکوپی و همچنین، غلظت هموگلوبین با نوع درمان جایگزین قبل از پیوند، ارتباط معنی‌داری وجود ندارد، اما انجام مطالعات تکمیلی جهت روشن‌تر شدن این موضوع توصیه می‌گردد.

واژگان کلیدی: یافته‌های آندوسکوپی، دیالیز صفاقی، همودیالیز، پیوند کلیه

ارجاع: امامی نائینی افسون، مرتضوی مرزگان، آذربایجانی آذین، حسین‌زاده بابک، حسینی سید محسن، ادیبی پیمان. **مقایسه‌ی شیوع یافته‌های آندوسکوپی در بیماران**

همودیالیز با دیالیز صفاقی در افراد کاندیدای پیوند کلیه. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۹۸): ۱۰۷۰-۱۰۶۶

مقدمه

بیماری مرحله‌ی انتهایی کلیه (End-stage renal disease یا ESRD)، یک بیماری تهدید کننده‌ی زندگی و به شدت رو به افزایش است. شیوع آن در ایران از ۱۳۷ نفر به ازای یک میلیون نفر در سال ۱۹۹۷ به ۳۵۷ نفر در سال ۲۰۰۶ رسیده است. همچنین، بروز آن از ۱۳/۸۲ نفر به ۶۳/۸ نفر به ازای یک میلیون نفر افزایش یافته است (۱). شایع‌ترین علل ESRD در جدول ۱ آمده است (۲). بر اساس بررسی‌های انجام شده در ایران، در حال حاضر ۱۵ هزار بیمار تحت

دیالیز وجود دارد که سالانه ۱۷ درصد به این تعداد افزوده می‌شود (۳). برای جلوگیری از اثرات نامطلوب تجمع مواد زائد در بدن، روش‌های مختلفی وجود دارد (۴). دو درمان اولیه و اصلی برای ESRD و جلوگیری از تجمع مواد زائد خون در بدن، دیالیز و پیوند می‌باشند. دو نوع دیالیز در دو نوع دیالیز خونی و دیالیز صفاقی انجام می‌شود. دیالیز مزمن، به طور معمول زمانی آغاز می‌شود که Glomerular filtration rate (GFR) ۱۵ میلی‌لیتر در دقیقه یا کمتر بوده، هیچ علت آشکار برگشت پذیری برای نارسایی کلیه وجود نداشته باشد.

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

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

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

۴- دستیار، گروه ارتوپدی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۵- استاد، گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤو: آذین آذربایجانی

گوارشی است، بررسی وجود رابطه‌ی معنی‌دار بین ضایعات گوارشی و نوع دیالیز بسیار مهم و ضروری به نظر می‌رسد.

لازم به ذکر است که این مطالعه تاکنون در استان اصفهان انجام نشده است و مطالعات مشابه نیز در ایران نتایج متفاوتی به همراه داشته است.

امید است که با آگاهی از این موضوع در بیماران پیوند کلیه و ارتباط آن با دیگر عوامل از جمله طول مدت درمان و نوع بیماری زمینه‌ای قبل از پیوند، بتوان در جهت بهبود وضعیت سلامت کشور گامی برداشت.

روش‌ها

این مطالعه، از نوع مقطعی بود که در مرکز تحقیقات بیماری‌های کلیه‌ی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد. جمعیت مورد مطالعه، تمامی گیرندگان پیوند کلیه در بین سال‌های ۹۰-۱۳۸۵ در شهر اصفهان بودند. روش جمع‌آوری اطلاعات به صورت سرشماری بود؛ به گونه‌ای که تمامی گیرندگان پیوند کلیه که پرونده‌ی آن‌ها در بایگانی بخش پیوند بیمارستان‌های الزهرا (س) و نور و حضرت علی اصغر (ع) و معاونت درمان استان اصفهان موجود و آزمایش‌های مورد نظر آن‌ها در دسترس بود، وارد مطالعه شدند و در صورت هر گونه نقص در پرونده، افراد از مطالعه خارج شدند.

علاوه بر سطح هموگلوبین، یافته‌های آندوسکوپی بیماران از قبیل ازوفازیت، Erosion معده، Erosion دوازدهه، Erosion آنتر، زخم پپتیک، زخم دوازدهه، اریتم دیسپلازی، آتزیودیسپلازی، پولیپ التهابی معده، دژدونوم ندولار، بیماری زمینه‌ای منجر به نارسایی کلیه (مانند دیابت ملیتوس، پرفشاری خون، گلوMERONFRIT، بیماری‌های اورولوژیک و...)، نوع و مدت درمان جایگزینی قبل از پیوند (نوع و مدت همودیالیز، دیالیز صفاقی و Preemptive transplant) و نیز نوبت پیوند در پرسش‌نامه ذکر شد. این اطلاعات، از پرونده‌های بستری بخش پیوند و نیز پرونده‌های مرکز مدیریت و بیماری‌های خاص (وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی) استخراج و ثبت گردید.

سپس، با استفاده از نرم‌افزار SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL) و ... اطلاعات مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. جهت ارزیابی نتایج توصیفی، از جداول، نمودار و شاخص مرکزی و پراکنندگی و جهت نتایج استنباطی، از آزمون آماری χ^2 و t استفاده شد و در نهایت، نتیجه‌ی تحلیل داده‌ها، با روش آماری Logistic regression گزارش شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۳۳۴ مورد عمل پیوند کلیه، مورد مطالعه و بررسی قرار گرفت که میانگین سن گیرندگان و دهندگان عضو به ترتیب برابر با

جدول ۱. میزان شیوع End-stage renal disease

(ESRD) بر اساس تشخیص اولیه

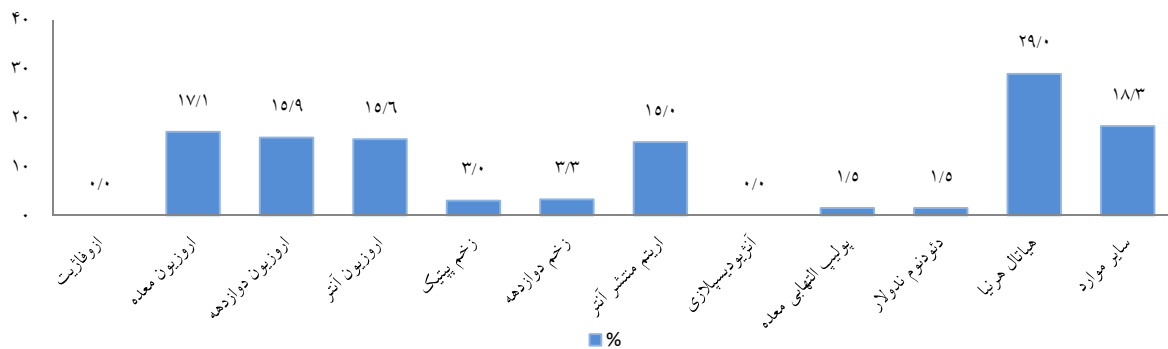
علت اولیه	شیوع (%)
دیابت	۴۴/۸
هیپرتانسیون، بیماری‌های عروق بزرگ	۲۷/۴
گلوMERONFRIT	۷/۷
نفریت بینایی، پیونفریت	۳/۴
بیماری کیستیک مادرزادی ارثی	۳/۱
نئوپلاسم، تومور	۲/۴
گلوMERONFRIT ثانویه واسکولیت	۲/۲
متفرقه	۴/۹
ناشناخته	۷/۵

از دیگر درمان‌های ESRD پیوند کلیه است که به عنوان بهترین درمان عنوان می‌شود (۵). شیوع پیوند کلیه، ۲۰ نفر در هر ۱۰۰ هزار نفر است (۶). پیوندهای کلیه، ممکن است از افراد مرده یا اهدا کنندگان زنده باشند. در حال حاضر، میزان بقای یک ساله پیوند از جسد ۸۹ درصد و از فرد زنده ۹۵ درصد است و میانگین طول عمر یک پیوند از فرد زنده حدود ۲۰ سال و پیوند از جسد نزدیک به ۱۴ سال است.

قبل از پیوند در فرد گیرنده و دهنده، بررسی‌هایی انجام می‌شود که می‌توان به انجام آندوسکوپی جهت بررسی دستگاه گوارش فوقانی در فرد گیرنده اشاره کرد (۷).

وجود زخم پپتیک، کله‌سیستیت، بیماری‌های کولون و بدخیمی‌های دستگاه گوارش خطر مشکلات بعد از پیوند را افزایش می‌دهد (۸). در بررسی‌هایی نشان داده شد که شیوع زخم پپتیک در بیماران ESRD بیشتر از جمعیت عمومی است؛ در حالی که بررسی‌های بعدی نشان داد که شیوع زخم پپتیک در بیماران ESRD با جمعیت عمومی تفاوتی ندارد (۹).

در مطالعه‌ی توسط فلاح و همکاران در اصفهان مشاهده شد که شیوع ضایعات دستگاه گوارش فوقانی در بیماران دچار نارسایی پیشرفته‌ی کلیه، بالاتر از جمعیت عمومی است (۱۰). همچنین، در مطالعه‌ی Abu Farsakh و همکاران، بیان شد که در افرادی که بیشتر از ۶ ماه مورد دیالیز قرار می‌گیرند، شیوع ضایعات گوارشی بالاتر از جمعیت عادی می‌باشد (۱۱). مطالعه‌ی Chen و همکاران در تایوان نشان داد که شیوع خطر ابتلا به زخم پپتیک در بیماران پرتیونال دیالیز بالاتر از بیماران همودیالیز می‌باشد (۱۲). در مطالعات قبلی، این سؤال که «آیا تفاوت معنی‌داری بین یافته‌های آندوسکوپی با نوع دیالیز یافت شده است یا خیر؟» مطرح نشده است و از آن جایی که یکی از عوامل ممانعت از پیوند، وجود این بیماری‌ها و بدخیمی‌های



شکل ۱. شیوع یافته‌های آندوسکوپی در بیماران کاندیدای پیوند

جدول ۲. مقایسه‌ی فراوانی یافته‌های آندوسکوپی در بیماران همودیالیز و

دیالیز صفاقی

مقدار P	شیوع (%)		یافته‌ی آندوسکوپی
	دیالیز صفاقی	همودیالیز	
0/506	1/8	6/9	ازوفازیت
0/269	2/7	11/1	اروزیون معده
0/810	1/2	12/3	اروزیون دوازدهه
0/643	0/9	12/3	اروزیون آنتر
0/290	0/0	3/0	زخم پپتیک
0/866	0/3	2/7	زخم دوازدهه
0/234	1/2	11/1	اریتم منتشر آنتر
-	0/0	0/0	آنژیودیسیپلازی
0/605	0/0	1/5	پولیپ التهابی معده
0/768	0/0	1/2	دودنوم ندولار
0/605	3/9	20/7	هیاتال هرنیا
0/721	1/8	14/4	سایر موارد

دیالیز صفاقی (دامنه‌ی ۷-۷۰ سال) و $28/9 \pm 5/6$ سال (دامنه‌ی ۵۷-۱۹ سال) بود. تعداد زنان و مردان در گیرندگان عضو، ۱۱۶ نفر (۳۴/۷ درصد) و ۲۱۸ نفر (۶۵/۳ درصد) و در اهدا کنندگان ۲۵ نفر (۷/۵ درصد) و ۳۰۹ نفر (۹۲/۵ درصد) بود.

شایع‌ترین علت نارسایی کلیه در بیماران گیرنده، دیابت با فراوانی ۸۳ مورد (۲۴/۹ درصد) بود. همچنین، فشار خون بالا با فراوانی ۶۶ مورد (۱۹/۸ درصد) از دیگر علل شایع نارسایی کلیه در این بیماران بود. علت نارسایی کلیه در ۵۰ نفر (۱۵ درصد) به گلوومرولونفریت نسبت داده شد و همچنین، Autosomal dominant polycystic kidney disease، علت نارسایی کلیه در ۴۰ نفر (۱۲ درصد) از بیماران مورد مطالعه بود. در ۱۲ بیمار (۳/۶ درصد) نیز علت نارسایی کلیه، ابتلا به لوپوس بود. در ۶۳ نفر (۱۸/۹ درصد) دیگر، علت نارسایی کلیه ناشناخته بود. نوع درمان جایگزین قبل از انجام پیوند، در ۲۴۵ نفر (۷۳/۴ درصد) همودیالیز، در ۳۵ نفر (۱۰/۵ درصد) دیالیز صفاقی، در ۱۶ نفر (۴/۸ درصد) Preemptive transplant و در ۳۸ نفر (۱۱/۴ درصد) پیوند بود.

بحث

هدف کلی از انجام این مطالعه، تعیین شیوع یافته‌های آندوسکوپی در بیماران همودیالیز در مقایسه با دیالیز صفاقی در افراد کاندیدای پیوند کلیه بود. در این مطالعه، ۳۳۴ مورد پیوند کلیه که در سال‌های ۹۰-۱۳۸۵ در مرکز آموزشی-درمانی الزهرا (س) و بیمارستان نور و حضرت علی اصغر (ع) اصفهان انجام شده بود، مورد مطالعه و بررسی قرار گرفتند. شیوع یافته‌های آندوسکوپی در بیماران کاندیدای پیوند که تحت درمان جایگزین همودیالیز و دیالیز صفاقی قرار گرفته بودند و همچنین، میانگین هموگلوبین در این بیماران بررسی و مقایسه گردید.

در مطالعه‌ی حاضر، شیوع یافته‌های آندوسکوپی میان دو گروه همودیالیز و دیالیز صفاقی، تفاوت معنی‌دار آماری نداشت. در مطالعه‌ی انجام شده توسط فلاح و همکاران که بر روی ۳۰۰ بیمار انجام شد، شیوع Erosion آنتر ۲۰/۷ درصد، Erosion دوازدهه ۳۱/۷ درصد و ازوفازیت

بر اساس شکل ۱، بیشترین یافته‌ی آندوسکوپی در بیماران کاندیدای پیوند، هیاتال هرنیا با شیوع ۲۹/۰ درصد (۹۷ بیمار) بود. بعد از آن، به ترتیب Erosion معده با شیوع ۱۷/۱ درصد (۵۷ بیمار)، Erosion دوازدهه با شیوع ۱۵/۹ درصد (۵۳ بیمار)، Erosion آنتر با شیوع ۱۵/۶ درصد (۵۲ بیمار) بود. هیچ مورد آنژیودیسیپلازی دیده نشد (شکل ۱).

جدول ۲، مقایسه‌ی میزان شیوع یافته‌های آندوسکوپی در دو درمان متفاوت جایگزین قبل از پیوند شامل همودیالیز و دیالیز صفاقی را نشان می‌دهد. همان‌طور که در نمودار مشخص است، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه همودیالیز و دیالیز صفاقی مشاهده نشد.

در مطالعه‌ی حاضر، میانگین هموگلوبین در بیماران همودیالیز ۱۰/۸ و در بیماران دیالیز صفاقی ۱۰/۵ گرم بر دسی‌لیتر به دست آمد که در آنالیز آماری تفاوت معنی‌داری بین دو گروه به دست نیامد ($P = 0/903$).

ضمن، در این مطالعه نیز ارتباط میانگین هموگلوبین و نوع دیالیز بررسی نشده است (۱۳).

در مطالعه‌ی حاضر، میانگین هموگلوبین در بیماران همودیالیز ۱۰/۸ و در بیماران دیالیز صفاقی ۱۰/۵ گرم بر دسی‌لیتر به دست آمد که در آنالیز آماری، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد. در مطالعه‌ی Avram و همکاران بر روی ۸۵۰ بیمار، میانگین هموگلوبین در بیماران همودیالیز $9/44 \pm 1/90$ و در دیالیز صفاقی $9/61 \pm 1/71$ گرم بر دسی‌لیتر به دست آمده که در این مطالعه نیز همانند مطالعه‌ی حاضر، تفاوت معنی‌داری گزارش نشده است (۱۴).

نتیجه‌گیری نهایی این که به نظر می‌رسد بین نوع درمان جایگزینی پیوند و شیوع یافته‌های آندوسکوپی و همچنین، غلظت هموگلوبین با نوع درمان جایگزین قبل از پیوند، ارتباط معنی‌داری وجود ندارد، اما انجام مطالعات تکمیلی جهت روشن‌تر شدن این موضوع توصیه می‌گردد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی به شماره‌ی ۲۹۳۳۵۵ مصوب دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد. بدین وسیله از حمایت‌های معاونت پژوهشی و خانم دکتر توکلی‌فرد سپاسگزاری می‌شود.

۵/۷ درصد گزارش شد (۱۰) که در مقایسه با مطالعه‌ی حاضر، با Erosion دوازدهه ۱۵/۹ درصد، Erosion آنتر ۱۵/۶ درصد و ازوفازیت ۱۰/۲ درصد متفاوت است. می‌توان این تفاوت را ناشی از عدم بررسی شیوع هیاتال هرینا در این مطالعه دانست؛ در حالی که در تحقیق Abu Farsakh و همکاران بر روی ۹۲ بیمار، شیوع یافته‌های آندوسکوپی مشابه با مطالعه‌ی حاضر به دست آمد؛ به طوری که Erosion معده با شیوع ۱۸/۳ درصد، Erosion دوازدهه ۱۵/۰ درصد و Erosion آنتر ۱۶/۳ درصد گزارش شد (۱۱) و تفاوت این دو مطالعه با مطالعه‌ی حاضر، عدم بررسی ارتباط میانگین هموگلوبین و نوع دیالیز می‌باشد.

در مطالعه‌ی انصاری و همکاران بر روی ۲۰۶ بیمار در یک دوره‌ی یک ساله، شیوع آروزیون دوازدهه (۳۲/۰ درصد)، آروزیون آنتر (۲۲/۸ درصد)، اریتم منتشر آنتر (۲۷/۸ درصد)، زخم دوازدهه (۷/۳ درصد)، ازوفازیت (۵/۸ درصد)، دژدونوم ندولار (۲/۰ درصد) و پولیت‌های انتهایی معده (۱/۵ درصد) گزارش شده است که درصد شیوع Erosion دوازدهه، Erosion آنتر و اریتم منتشر آنتر، از مطالعه‌ی حاضر بالاتر بود، اما در سایر یافته‌های آندوسکوپی، شیوع یافته‌ها مشابه است؛ البته این نکته قابل تأمل است که در این مطالعه، شیوع هیاتال هرینا گزارش نشده و به طور طبیعی، شیوع موارد دیگر بالاتر گزارش می‌شود. در

References

- Beladi-Mousavi SS, Alemzadeh-Ansari MJ, Alemzadeh-Ansari MH, Beladi-Mousavi M. Long-term survival of patients with end-stage renal disease on maintenance hemodialysis: a multicenter study in Iran. *Iran J Kidney Dis* 2012; 6(6): 452-6.
- Goldman L, Ausiello DA. Cecil medicine. 23rd ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2007.
- Kang JY, Ho KY, Yeoh KG, Guan R, Wee A, Lee E, et al. Peptic ulcer and gastritis in uraemia, with particular reference to the effect of Helicobacter pylori infection. *J Gastroenterol Hepatol* 1999; 14(8): 771-8.
- Miles AM, Friedman EA. Center and home chronic hemodialysis: out-come and complications. In: Schrier RW, Gottschalk CW, editors. *Disease of the kidney*. 6th ed. New York, NY: Little, Brown and Company; 1997. p. 2807-38.
- Heldal K, Hartmann A, Leivestad T, Lien B, Foss AE, Midtvedt K. Renal transplantation is also an option for patients over 70. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2011; 131(20): 2004-7.
- Huang J, Loh KS, Petersson F. Epstein-barr virus-associated smooth muscle tumor of the larynx: report of a rare case mimicking leiomyosarcoma. *Head Neck Pathol* 2010; 4(4): 300-4.
- Benzo J, Matos M, Milanes C, Arminio A, Stempel CA. Endoscopic findings in the upper digestive tract in patients with terminal chronic kidney failure. *GEN* 1994; 48(1): 34-8. [In Spanish].
- Milito G, Taccone-Gallucci M, Brancaleone C, Nardi F, Filingeri V, Cesca D, et al. Assessment of the upper gastrointestinal tract in hemodialysis patients awaiting renal transplantation. *Am J Gastroenterol* 1983; 78(6): 328-31.
- Milito G, Taccone-Gallucci M, Brancaleone C, Nardi F, Cesca D, Boffo V, et al. The gastrointestinal tract in uremic patients on long-term hemodialysis. *Kidney Int Suppl* 1985; 17: S157-S160.
- Fallah MJ, Minakari M, Adibi P. Evaluation of endoscopic findings in renal transplantation candidates. *J Isfahan Med Sch* 2011; 29(150): 1114-9. [In Persian].
- Abu Farsakh NA, Roweily E, Rababaa M, Butchoun R. Brief report: evaluation of the upper gastrointestinal tract in uraemic patients undergoing haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11(5): 847-50.
- Chen YT, Yang WC, Lin CC, Ng YY, Chen JY, Li SY. Comparison of peptic ulcer disease risk between peritoneal and hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 2010; 32(3): 212-8.
- Ansari R, Ali Asgari A, Sotoudemanesh R, Nooraei M, Goodarzi Z. The findings of endoscopy in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis. *Govareh* 2002; 7: 84-8. [In Persian].
- Avram MM, Blaustein D, Fein PA, Goel N, Chattopadhyay J, Mittman N. Hemoglobin predicts long-term survival in dialysis patients: a 15-year single-center longitudinal study and a correlation trend between prealbumin and hemoglobin. *Kidney Int Suppl* 2003; (87): S6-11.

Comparison of Endoscopic Findings in Patients on Hemodialysis (HD) and Peritoneal Dialysis (PD) Waiting for Kidney Transplantation

Afsoon Emami-Naini¹, Mojgan Mortazavi², Azin Azarbajejani³, Babak Hoseinzadeh⁴, Seyed Mohsen Hosseini⁵, Peyman Adibi¹

Original Article

Abstract

Background: End-stage renal disease is increasing and kidney transplantation is the treatment of the choice; before kidney transplantation, patients undergo on hemodialysis and peritoneal dialysis. Digestive problems such as peptic ulcer, cholecystitis, diseases of the colon, and digestive tract malignancies increase the risk of post-transplantation problems. This study aimed to evaluate endoscopic findings and their association with treatment before kidney transplantation.

Methods: In this cross-sectional study, 334 kidney-transplant candidates in the years 2006-2011 were entered via census sampling and their information was extracted from patient files in Alzahra and Noor hospitals, Isfahan, Iran, using a questionnaire.

Findings: The most common finding was hiatal hernia with prevalence of 29%, and then, gastric erosions (17.1%), duodenal erosions (15.9%), and antral erosions (15.6%), respectively; there was no angiodysplasia. Comparing the prevalence of endoscopic findings showed no significant difference between the patients on hemodialysis and peritoneal dialysis. In our study, hemoglobin levels were 10.8 and 10.5 g/dl in patients on hemodialysis and peritoneal dialysis, respectively; which was not significantly different.

Conclusion: It seems that there is no relationship between the type of replacement therapy before transplantation and the prevalence of endoscopic findings as well as hemoglobin concentration; but additional studies to clarify this issue are advised.

Keywords: Endoscopic findings, Peritoneal dialysis, Hemodialysis, Kidney transplantation

Citation: Emami-Naini A, Mortazavi M, Azarbajejani A, Hoseinzadeh B, Hosseini SM, Adibi P. **Comparison of Endoscopic Findings in Patients on Hemodialysis (HD) and Peritoneal Dialysis (PD) Waiting for Kidney Transplantation.** J Isfahan Med Sch 2016; 34(398): 1066-70.

1- Professor, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Associate Professor, Department of Internal 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- Resident, Department of Orthopedic Surgery, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
5- Professor, Department of Statistics and Epidemiology, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Azin Azarbajejani, Email: azinazars@gmail.com

بررسی عود پنوموتوراکس در مبتلایان به پنوموتوراکس خود به خودی تحت درمان با Slurry Tetracycline Pleurodesis

محسن کلاه‌دوزان^۱، سید مظفر هاشمی^۱، سیمین شکرالهی^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: پنوموتوراکس خود به خودی بدون وجود عامل قابل پیش‌بینی به وجود می‌آید. این حالت، منجر به تجمع هوا در فضای پلور می‌شود که می‌تواند تنگی نفس و در موارد شدید، مرگ و میر را به همراه داشته باشد. نکته‌ی مهم در درمان این بیماری، جلوگیری از عود پنوموتوراکس است.

روش‌ها: این مطالعه از نوع سرشماری، توصیفی-تحلیلی و گذشته‌نگر بود که بر روی بیماران مبتلا به Spontaneous pneumothorax تحت درمان با Pleurodesis با استفاده از Chest tube و محلول کپسول تتراسیکلین در اصفهان بین سال‌های ۹۵-۱۳۹۲ انجام شد. پس از تکمیل درمان، بیمار از لحاظ علائم تنگی نفس بررسی شد و در صورت عکس قفسه‌ی سینه‌ی طبیعی و باز شدن ریه‌ها، Chest tube بیمار خارج و بیمار مرخص گردید. اطلاعات دموگرافیک و عوارض نیز بررسی شد. داده‌ها با استفاده از آمار توصیفی و تحلیلی (آزمون χ^2) تحلیل گردید. $P < 0/050$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: از میان ۱۰۸ بیمار، ۶ بیمار (۵/۵ درصد)، دچار عود پنوموتوراکس در طی یک سال پس از درمان شدند. ۴۸ بیمار سابقه‌ی مصرف سیگار داشتند که ارتباطی با عود پنوموتوراکس نداشت ($P > 0/050$). درد قفسه‌ی سینه پس از خروج لوله در ۳۸ بیمار (۳۵/۱ درصد) گزارش گردید؛ همچنین، ۸ بیمار (۷/۴ درصد) دمای بیشتر از ۳۸ درجه‌ی سانتی‌گراد (تب) داشتند.

نتیجه‌گیری: درمان پنوموتوراکس خود به خودی با استفاده از کپسول تتراسیکلین با عارضه‌ی کمتر و میزان عود کمتر نسبت به روش‌های مشابه همراه بوده است.

واژگان کلیدی: پنوموتوراکس خود به خودی، کپسول تتراسیکلین، پنوموتوراکس، عود

ارجاع: کلاه‌دوزان محسن، هاشمی سید مظفر، شکرالهی سیمین. بررسی عود پنوموتوراکس در مبتلایان به پنوموتوراکس خود به خودی تحت درمان با

Slurry Tetracycline Pleurodesis. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۹۸): ۱۰۷۶-۱۰۷۱

مقدمه

کردن مجدد ریه‌ها و تخلیه‌ی هوای بین پلور است. علاوه بر آن، درمان انتخابی باید با خطر عود کم همراه باشد (۱). باز کردن متعدد ریه به دنبال شکست درمان گذشته، می‌تواند همراه با بالا رفتن خطر ادم ریوی باشد که یک خطر نادر اما مرگ‌بار در رابطه با این بیماران به خصوص در نوع ثانویه است (۲).

روش‌های درمانی متعددی نظیر عمل جراحی قفسه‌ی سینه به کمک ویدئو (VATS یا Video-assisted thoracoscopic surgery) و Talc slurry pleurodesis وجود دارد. با توجه به پیچیدگی‌های موجود در پنوموتوراکس‌های مجدد پس از VATS و نیاز به تجهیزات و مهارت لازم در این تکنیک، از روش Talc slurry pleurodesis به عنوان انتخاب اصلی استفاده می‌شود. در روش VATS میزان عود بین

پنوموتوراکس خود به خودی، نوعی بیماری است که در آن، ریه‌ها به علت تجمع هوا در فضای پلور، روی هم می‌خوابند و بیمار با اختلال تنفسی، بدون تروما یا عامل پاتولوژیک مراجعه می‌کنند. این بیماری، به صورت تدریجی در بیماران بروز می‌یابد و در هنگام بروز علائم، می‌تواند خطر مرگ را نیز در پی داشته باشد. این بیماری، به دو شکل اولیه و ثانویه است که نوع اولیه‌ی آن در گروه سنی ۴۰-۲۰ سال شایع‌تر است و بیمار هیچ‌گونه سابقه‌ی بیماری ریوی ندارد. این بیماری، در مردان مصرف‌کننده‌ی سیگار شایع‌تر است. یکی از نکات قابل توجه در مورد پنوموتوراکس خود به خودی، بالا بودن خطر بازگشت پنوموتوراکس جدید پس از درمان است. هدف از درمان، باز

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

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

Email: simin_sh1989@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤول: سیمین شکرالهی

این مطالعه توسط کمیته‌ی تحقیق و اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مورد تأیید قرار گرفت.

بیماران شرکت کننده، با توجه به معیارهای ورود و خروج، دارای سابقه‌ی بیماری Spontaneous pneumothorax در گذشته بودند که برای درمان آن‌ها از روش Slurry pleurodesis با استفاده از Chest tube و محلول کپسول تتراسیکلین استفاده شد. در این روش، در ابتدا برای بیمار Chest tube تعبیه شد. سپس، تعداد ۲ عدد کپسول تتراسیکلین ۱۰۰ میلی‌گرم در شرایط استریل با ۱۰۰ سی‌سی سرم نرمال سالین مخلوط گردید و از راه Chest tube این محلول به فضای پلور تزریق شد (شکل ۲). سپس، لوله Clamp شد و پس از ۶ ساعت مایعات از همان فضا با استفاده از Chest bottle تخلیه شد. پس از ۲۴ ساعت، در صورت نبود علائم تنگی نفس حاد و داشتن یک عکس قفسه‌ی سینه‌ی طبیعی و باز شدن ریه‌ها، Chest tube بیمار خارج و بیمار مرخص گردید (شکل ۳).



شکل ۲. عکس قفسه‌ی سینه‌ی بیمار که Chest tube برای وی تعبیه شده است.

با استفاده از پرونده‌ها اطلاعات سن، جنس و عوارضی نظیر درد پس از تزریق محلول تتراسیکلین و پس از تخلیه‌ی Chest tube، دمای بالای ۳۸ درجه‌ی سانتی‌گراد (تب)، تنگی نفس و تاکی‌پنه (بیشتر از ۲۰ بار در دقیقه) به دست آمد. سپس، در سابقه‌ی پیگیری بیماران به صورت ۶ ماهه و مراجعات بعدی بیمار به درمانگاه جراحی، وجود یافته‌هایی دربارہ رخ دادن پنوموتوراکس جدید بررسی و داده‌های به دست آمده ثبت گردید. همچنین، با بیمارانی که در زمینه‌ی رخداد پنوموتوراکس جدید اطلاعاتی در پرونده‌ی آنان یافت نشد، تماس و پی‌گیری تلفنی انجام شد.

داده‌های به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, SPSS Inc., Chicago, IL) ثبت گردید. پس از آن، داده‌های توصیفی دسته‌بندی شد و برای واکاوی داده‌ها از آزمون χ^2 استفاده گردید. در این مطالعه، $P < 0/050$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

۱۴-۲ درصد است، اما بیماران دارای عارضه مانند بولا بر روی ریه بوده و همچنین به طور متوسط ۱۰ روز دچار نشت هوا (Air leak) شده‌اند (۳)، اما همچنان با وجود مطالعات مختلف، داده‌های موثقی در مورد کار با پودر Talc و میزان موفقیت با این روش در جلوگیری از بازگشت پنوموتوراکس در دسترس نیست.

علاوه بر آن، تحقیقاتی که بیشتر بر روی پلوریزیدس با پودر Talc انجام شده است، بیشتر بر روی پلورال افیوژن (Pleural effusion) بوده است. در یک مطالعه بر روی ۱۶ بیمار دارای پلورال افیوژن، میزان عود ۶ درصد بوده است، اما همچنان مطالعات اخیر، داده‌ی آماری قابل اعتمادی جهت بررسی میزان عود پنوموتوراکس با پودر تالک را گزارش نکرده‌اند (۴-۵).

ماده‌ی دیگری که از آن برای Pleurodesis استفاده می‌شود، داروی تتراسیکلین (Tetracycline) است که به شکل آمپول به فضا تزریق می‌شود. در مراکز درمانی در طی چندین سال گذشته، با توجه به کمبود آمپول و عوارض روش‌های دیگر، از کپسول تتراسیکلین به روش استریل استفاده شده است. در مطالعه‌ی حاضر، از کپسول حل شده‌ی تتراسیکلین برای این منظور استفاده شد که یافته‌ای در زمینه‌ی استفاده از این روش بر روی انسان‌ها در مناطق دیگر جهان موجود نبود. از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی میزان بازگشت پنوموتوراکس پس از درمان با تکنیک Slurry pleurodesis با Tetracycline انجام شد.

روش‌ها

این مطالعه از نوع توصیفی - تحلیلی گذشته‌نگر بود که از فروردین ۱۳۹۲ تا فروردین ۱۳۹۴ در مرکز آموزشی - درمانی الزهرای (س) اصفهان به اجرا در آمد. جامعه‌ی آماری مورد مطالعه، بیماران Spontaneous pneumothorax (شکل ۱) بودند که در گذشته برای درمان آن‌ها از روش Slurry pleurodesis با Tetracycline استفاده شده بود. همه‌ی بیماران وارد مطالعه شدند و در صورتی که بیماران سابقه‌ی بیماری زمینه‌ای ریوی داشتند یا در گذشته مبتلا به پنوموتوراکس بودند، از مطالعه حذف شدند.



شکل ۱. بیمار مبتلا به پنوموتوراکس خود به خودی

(۱۳/۸ درصد) مبتلا به تاکی پنه پس از تزریق محلول بودند که پس از خروج Chest tube تاکی پنه بیمار کنترل گردید.

بحث

پنوموتوراکس خود به خودی، حالتی بالینی است که هوا بدون وجود تروما وارد فضای بالقوه‌ی بین پلور احشایی و محیطی می‌شود و ریه‌ی سمت گرفتار، دچار کولاپس می‌گردد. پنوموتوراکس خود به خودی، به دو دسته‌ی اولیه و ثانویه تقسیم می‌شود. پنوموتوراکس اولیه به مواردی گفته می‌شود که بیماری زمینه‌ای ریوی یافت نشده و بیشتر افراد در سنین جوانی و بالغ را گرفتار می‌کند. پنوموتوراکس ثانویه، یک پاتولوژی ریوی است که در گروه سنی سالمندان بیشتر یافت می‌شود. در گروه ثانویه، بیماری انسدادی مزمن ریوی (COPD یا Chronic obstructive pulmonary disease) شایع‌ترین عامل شناخته شده است که به علت وجود بولاهای پاره شده در مکان‌های مختلف و قدرت کم بهبودی (Healing) و میزان بالای بازگشت و مرگ و میر، حتی با وجود درمان جراحی، خطرناک‌تر از گروه اولیه است (۶).

پنوموتوراکس در مردان شایع‌تر است. سیگار کشیدن نیز یکی از عوامل خطر ایجاد این بیماری است و خطر بازگشت مجدد آن را نیز تشدید می‌کند (۷). اگر چه در این مطالعه، رابطه‌ی معنی‌داری بین مصرف سیگار و بازگشت پنوموتوراکس یافت نشد، اما تمامی بیمارانی که دچار بازگشت پنوموتوراکس شده بودند، مصرف‌کننده‌ی سیگار بودند و پس از درمان نیز به مصرف سیگار ادامه داده بودند.

همچنین، در مطالعه‌ی کنونی میزان بروز پنوموتوراکس خود به خودی در مردان بیشتر بود و میانگین سنی ۳۳/۱ سال داشتند. قابل توجه است که یکی از مهم‌ترین مسائلی که در این بیماری مطرح است، میزان بالای برگشت بیماری با وجود داشتن راه‌های درمانی مختلف است که این میزان بین ۲۰-۵۰ درصد برای نوع اولیه و بین ۲۰-۱۰ درصد به طور کلی برای هر دو گروه بیماری گزارش شده است (۱).

درمان اصلی برای این بیماری، باز کردن مجدد ریه (Reexpansion) و تخلیه‌ی هوای فضای پلور است. درمان بیمارانی پنوموتوراکس خود به خودی اولیه، باید علاوه بر انجام درمان مرحله‌ی حاد بیماری، بتواند از بازگشت مجدد بیماری در آینده نیز جلوگیری کند. روش‌های درمانی مختلفی برای این بیماری وجود دارد. اولین راه، درمان با تخلیه‌ی هوا توسط Chest tube است که تا ۸۰ درصد با موفقیت همراه است. بولاهای و بلب‌ها عواملی هستند که به دنبال اختلال در پارانشیم آلونل‌ها ایجاد می‌شوند و به دنبال پارگی آن‌ها، پلور آسیب می‌بیند و باعث نشت هوای طولانی مدت و بازگشت پنوموتوراکس در



شکل ۳. عکس قفسه‌ی سینه در هنگام ترخیص بیمار

یافته‌ها

در طی این مطالعه، تعداد ۱۵۸ بیمار مبتلا به پنوموتوراکس خود به خودی تحت درمان با تراسیکلین مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات ۱۸ بیمار در زمینه‌ی عوارض مطالعه ناقص بود و این بیماران از مطالعه حذف شدند. همچنین، امکان پی‌گیری ۲۲ نفر به دلیل عدم دسترسی به آن‌ها میسر نبود. ۱۰ بیمار نیز به علت عدم باز شدن کامل ریه‌ها تحت برونکوسکوپی قرار گرفتند که با توجه به اقدامات درمانی دیگر نظیر توراکتومی، از مطالعه حذف شدند. در نهایت، اطلاعات ۱۰۸ بیمار جمع‌آوری و بررسی گردید.

در این مطالعه، تعداد بیمارانی مرد ۷۱ نفر (۶۵/۷ درصد) با میانگین سنی ۳۵/۸ سال و تعداد بیمارانی زن، ۳۷ نفر (۳۴/۳ درصد) با میانگین سنی ۳۲/۲ سال بود. همچنین، ۴۸ بیمار سابقه‌ی مصرف سیگار بیشتر از ۵ سال گذشته داشتند (جدول ۱). از میان کل بیمارانی ۶ بیمار (۵/۵ درصد) دچار عود پنوموتوراکس در طی ۶ ماه پس از درمان شدند. از بین بیمارانی مبتلا به عود، ۵ نفر (۸۳/۳ درصد) مرد و ۱ نفر (۱۶/۶ درصد) زن بودند. ۴ نفر از بیمارانی جهت برطرف شدن پنوموتوراکس مجدد، نیاز به توراکتومی پیدا کردند و ۲ نفر با تعبیه‌ی Chest tube مجدد و VATS درمان شدند.

با توجه به بررسی آماری، رابطه‌ی بین عود بیماری و جنسیت بیمارانی یافت نشد ($P = ۰/۳۴۲$). همچنین، رابطه‌ی بین مصرف سیگار، میانگین سنی بیمارانی و عود پنوموتوراکس مشاهده نشد ($P = ۰/۱۲۱$). در این مطالعه، متوسط مدت زمان بروز عود پنوموتوراکس، ۱۶۸ روز بود. کمترین زمان و بیشترین زمان در عود پنوموتوراکس، ۱۷۳-۵۶ روز بود.

در طی این بررسی، درد قفسه‌ی سینه پس از خروج لوله در ۳۸ بیمار (۳۵/۱ درصد) گزارش شد که در این میان، ۵ بیمار نیازمند درمان با مسکن در طی دو هفته‌ی پس از آن بودند. همچنین، در ۸ بیمار (۷/۴ درصد) تب (دمای بدن بیشتر از ۳۸ درجه‌ی سانتی‌گراد) مشاهده شد که در طی ۲۴ ساعت پس از شروع آن، به صورت خود به خودی و طی اقدامات Conservative برطرف گردید. ۱۵ بیمار

از ۳۰ روز بوده و میزان بروز تب و تنگی نفس و درد قفسه‌ی سینه کمتر از مطالعات گذشته بوده است (۴). همچنین، مطالعات نشان داده است که اثربخشی پودر Talc در جلوگیری از ایجاد پنوموتوراکس مجدد در فاصله‌ی زمانی ۱ ماه، مشابه روش‌های دیگر Pleurdesis می‌باشد و در فاصله‌ی زمانی بیشتر از ۱ ماه، نتایج حاصل از مصرف پودر Talc رضایت بخش‌تر بوده است. با این وجود، هنوز در مورد استفاده از Talc pleurodesis، داده‌های موثقی در دسترس نیست (۵). همچنین، روش درمانی واحدی در مورد نحوه‌ی استفاده از پودر تالک در دسترس نیست و گسترده شدن محلول تالک به طور یکسان به تمام فضای پلور توسط Chest tube تأیید نشده است.

در این مطالعه، برای ایجاد Pleurodesis از کپسول Tetracycline استفاده شده است که تا به حال، مطالعه‌ی مشابهی در دنیا بر روی انسان‌ها برای این روش انجام نشده است. آخرین مطالعات در سال‌های ۱۹۹۷ بوده و مطالعات اخیر نیز در تعداد محدود و همگی به شکل Animal trial انجام شده است. در این مطالعه، تعداد ۱۰۸ بیمار مبتلا به پنوموتوراکس خود به خودی تحت درمان با کپسول تتراسیکلین قرار گرفتند که ۶ بیمار دچار عود پنوموتوراکس شدند. در این روش درمانی، شایع‌ترین عارضه‌ی یافت شده، درد قفسه‌ی سینه بود که پس از دو هفته از خروج Chest tube، درد کنترل شد.

در پایان با توجه به نتایج آماری بیان شده در این مطالعه، درمان پنوموتوراکس خود به خودی با استفاده از کپسول تتراسیکلین با عارضه‌ی کمتر و میزان عود کمتر نسبت به روش‌های مشابه همراه بوده است، اما همچنان نیاز به مطالعات مداخله‌ای و مقایسه‌ای جهت بررسی بیشتر فواید و مضرات این روش درمانی نیاز است.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر حاصل پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی است که با شماره‌ی ۳۹۳۷۷۰ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب و با حمایت‌های این معاونت به انجام رسیده است. از این رو، نویسندگان این مقاله از زحمات این معاونت تقدیر و تشکر به عمل می‌آورند.

بیماران می‌شود (۸). پیشنهاد می‌شود بیمارانی که با نشت هوای طولانی مدت و شدید در نوع اولیه یا پنوموتوراکس‌های متعدد همراه بودند (۹)، تحت درمان جراحی قرار گیرند.

یکی از درمان‌ها، تکنیک VATS است. این روش، یکی از درمان‌های جدید با استفاده از تکنیک اندوسکوپی و ایجاد جراحی بر روی پلور (Pleural abrasion) است که به دنبال جراحی لخته‌های خون ایجاد شده بر روی ریه، باعث کنترل نشت هوا می‌شود (۱۰). یکی از مشکلات استفاده از این تکنیک، آن است که پنوموتوراکس‌های رخ داده بعد از VATS، پیچیده‌تر از تکنیک‌های دیگر هستند. عدم اطمینان از شناسایی تمامی مناطق نشت هوا در ریه نیز یکی از مشکلات این روش است. علاوه بر آن، چسبندگی‌های بعد از جراحی پلور شدید هستند و جراحی‌ها و توراکتومی‌های بعدی به منظور درمان را با مشکل مواجه می‌کند. همچنین، چسبندگی‌های گذشته همراه با خون‌ریزی بیشتر همراه است و برای انجام VATS مجدد، وجود دوربین‌هایی با کیفیت تصویر بهتر و فیلد بزرگ‌تر لازم است. همچنین، با دوره‌ی نقاهت و بستری طولانی‌تری همراه هستند. با توجه به پیچیدگی جراحی مجدد، مدت قرار دادن Chest tube باید طولانی‌تر شود و به دنبال آن، خطر عفونت تنفسی، تشکیل امپیم و Deep vein thrombosis (DVT) افزایش می‌یابد (۱۱-۱۲، ۳). بنابراین، بسیاری از متخصصان معتقدند که این روش باید به عنوان آخرین راه درمانی باشد تا برای انجام روش‌های دیگر درمانی مانع ایجاد نشود (۳).

یکی از روش‌های دیگر، قرار دادن Chest tube و تخلیه‌ی هوا و پلورودز به دنبال تزریق ماده‌ی اسکروزان است. ماده‌ی انتخابی که در این روش به کار برده می‌شود، Talc است که مطالعات نشان داده‌اند با خطر کمتر اختلال ناگهانی تنفسی، پنومونی و مرگ مرتبط با درمان با ماده‌ی مصرفی همراه بوده است (۶)، اما همچنان، عده‌ای معتقدند که مصرف پودر Talc می‌تواند باعث ایجاد اختلال ناگهانی تنفسی شود، اما تحقیقات نشان داده‌اند که ذرات بزرگ Talc منجر به ایجاد التهاب نمی‌شود (۴).

در یک مطالعه با استفاده از روش مشابه مطالعه‌ی حاضر، گزارش شده است که میزان موفقیت استفاده از پودر Talc ۹۰/۶ درصد پس

References

- Sayar A, Kok A, Citak N, Metin M, Buyukkale S, Gurses A. Size of pneumothorax can be a new indication for surgical treatment in primary spontaneous pneumothorax: a prospective study. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 20(3): 192-7.
- Yoon JS, Suh JH, Choi SY, Kwon JB, Lee BY, Lee SH, et al. Risk factors for the development of reexpansion pulmonary edema in patients with spontaneous pneumothorax. *J Cardiothorac Surg* 2013; 8: 164.
- Chou SH, Li HP, Lee YL, Lee JY, Chiang HH, Tsai DL, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery for postoperative recurrent primary spontaneous pneumothorax. *J Thorac Dis* 2014; 6(1): 52-5.

4. Inoue T, Ishida A, Nakamura M, Nishine H, Mineshita M, Miyazawa T. Talc pleurodesis for the management of malignant pleural effusions in Japan. *Intern Med* 2013; 52(11): 1173-6.
5. Xia H, Wang XJ, Zhou Q, Shi HZ, Tong ZH. Efficacy and safety of talc pleurodesis for malignant pleural effusion: a meta-analysis. *PLoS One* 2014; 9(1): e87060.
6. Isaka M, Asai K, Urabe N. Surgery for secondary spontaneous pneumothorax: risk factors for recurrence and morbidity. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013; 17(2): 247-52.
7. Uramoto H, Shimokawa H, Tanaka F. What factors predict recurrence of a spontaneous pneumothorax? *J Cardiothorac Surg* 2012; 7: 112.
8. Uramoto H, Tanaka F. What is an appropriate material to use with a covering technique to prevent the recurrence of spontaneous pneumothorax? *J Cardiothorac Surg* 2014; 9: 74.
9. Tsukioka T, Inoue K, Oka H, Mizuguchi S, Morita R, Nishiyama N. Pleurodesis with a 50% glucose solution in patients with spontaneous pneumothorax in whom an operation is contraindicated. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 19(5): 358-63.
10. Igai H, Kamiyoshihara M, Ibe T, Kawatani N, Shimizu K. Single-incision thoracoscopic surgery for spontaneous pneumothorax using multi-degrees of freedom forceps. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 20(6): 974-9.
11. Haga T, Kurihara M, Kataoka H. Spontaneous pneumothorax with persistent air leakage and invasive procedures. *Intern Med* 2013; 52(19): 2189-92.
12. Dearden AS, Sammon PM, Matthew EF. In patients undergoing video-assisted thoracic surgery for pleurodesis in primary spontaneous pneumothorax, how long should chest drains remain in place prior to safe removal and subsequent discharge from hospital? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013; 16(5): 686-91

Evaluation of Pneumothorax Recurrence in Patients with Spontaneous Pneumothorax Treated with Slurry Pleurodesis with Tetracycline

Mohsen Kolahdouzan¹, Sayed Mozaffar Hashemi¹, Simin Shokrollahi²

Original Article

Abstract

Background: Spontaneous pneumothorax occurs without any predictable factor. This leads to accumulation of air in pleural cavity, which can cause dyspnea and in severe cases even death.

Methods: This census, descriptive-retrospective study was conducted on patients with spontaneous pneumothorax treated with pleurodesis chest tube in which tetracycline capsules were saluted, in Isfahan city, Iran, during 2013-16. After completion of treatment, patients were assessed in terms of dyspnea. In case of normal chest X-ray and pulmonary expansion, chest tube was removed. Demographic information and complications were evaluated as well. Data were analyzed using descriptive analytics and chi-square test. P-value < 0.05 was considered as significant.

Findings: Among 108 patients, 6(5.5%) reported recurrence pneumothorax in a year. 48 patients mentioned smoking that was not in association with pneumothorax recurrence (P > 0.05). 38 patients (35.1%) reported chest pain after chest tube removal and 8 patients (7.4%) reported fever of more than 38°C.

Conclusion: Due to comparing the results of current study with previous similar studies, treatment of spontaneous pneumothorax with tetracycline capsule causes fewer complications and fewer recurrences.

Keywords: Spontaneous pneumothorax, Tetracycline capsule, Pneumothorax, Recurrence

Citation: Kolahdouzan M, Hashemi SM, Shokrollahi S. Evaluation of Pneumothorax Recurrence in Patients with Spontaneous Pneumothorax Treated with Slurry Pleurodesis with Tetracycline. J Isfahan Med Sch 2016; 34(398): 1071-6.

1- Associate Professor, Department of Thoracic 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: Simin Shokrollahi, Email: simin_sh1989@yahoo.com

Editorial Board (In alphabetical order)

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



JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 34, No. 398, 2nd Week November 2016

Isfahan University of Medical Sciences

Chairman: **Mansour Sholehvar MD**

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

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

Associate Editor: **Maryam Radahmadi PhD**

Published by:

Isfahan University of Medical Sciences

Email: publications@mui.ac.ir

Office:

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

Tel/fax: +98 31 37922291

Email: jims@med.mui.ac.ir

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

Executive Manager: Ali Moradi, Office Secretary: Golnaz Rajabi

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

FaRa Publishing House (Farzanegan Radandish)

Email: farapublications@gmail.com

<http://farapub.com>

Tel/fax: +98 31 32224382

Circulation: 500

This journal is indexed in the following international indexes

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

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

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