

### مقاله های پژوهشی

- اثر بخشی آموزش تغذیه‌ی تئوری محور بر فیبر و ویتامین C دریافتی بیماران روستایی مبتلا به پرفشاری خون ..... ۱  
دکتر عزیز کامران، دکتر لیلا آزادبخت، دکتر یوسف شفاعی، دکتر غلامرضا شریفی راد
- پیش بینی تولد نوزادان با وزن کم در هر یک از بازه های دوران بارداری، با به کارگیری روش های هوش مصنوعی فازی و غیر فازی، بدون استفاده از اندازه گیری های حاصل از سونوگرافی ..... ۱۴  
مهتاب فرحبخش، دکتر حمیدرضا مراتب، دکتر مرجان منصوریان، معصومه گودرزی خویگانی
- الگوی ساختاری روابط بین دشواری های تنظیم هیجانی، مشکلات روان شناختی، جسمانی سازی و شدت علائم گوارشی در اختلالات گوارشی عملکردی ..... ۲۸  
دکتر مهناز علی اکبری، دکتر احمد علی پور، ترگس محمدی، دکتر حامد دفاقزاده
- بررسی توزیع فراوانی همراهی سندرم تونل رادیال با آرنج تنیس بازان ..... ۴۵  
دکتر محمد دهقانی، مازیار حافظی، شقایق دهقانی

### مقاله مروری

- بازسازی سلول های شبکیه ی چشم توسط سلول بنیادی ..... ۵۴  
فاطمه ناظم رعایا، راضیه حیدری، دکتر مجید خیراللهی

### Original Articles

- The Effect of Nutritional Education on Vitamin C and Dietary Fiber Intake among Patients with Rural Hypertension ..... 13  
Aziz Kamran PhD, Leila Azadbakht PhD, Yousef Shafae MD, Gholamreza Sharifirad PhD
- Prediction of Low Birth Weight in Infants via Artificial Intelligence Techniques without Using Sonographic Measurements ..... 27  
Mahtab Farahbakhsh, Hamid Reza Marateb PhD, Marjan Mansourian PhD, Masoomeh Goodarzi-Khoigani MSc
- The Structural Model of Difficulties in Emotion Regulation, Psychological Problems, Somatization and Gastrointestinal Symptoms Intensity in Functional Gastrointestinal Disorders ..... 44  
Mahnaz Aliakbari-Dehkordi PhD, Ahmad Alipoor PhD, Narges Mohammadi MSc, Hamed Daghighzadeh MD
- The Coincidence of Radial Tunnel Syndrome with Tennis Elbow ..... 53  
Mohammad Dehghani MD, Maziar Hafezi, Shaghayegh Dehghani
- Review Article**
- Retinal Cell Regeneration by Stem Cells ..... 69  
Fatemeh Nazem-Roaya MSc, Razieh Heidari MSc, Majid Kheirollahi PhD



## مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و سوم، شماره (۳۲۱)، هفته اول فروردین ۱۳۹۴

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 رضا روزبهانی

---

**امور نشر:**  
(ویراستاری، صفحه آرایی، طراحی و چاپ)  
**شرکت فرزانتگان راداندیش**  
اصفهان، صندوق پستی ۱۷۹۸-۸۱۴۶۵  
**تلفن و دورنگار:** ۰۳۱-۳۶۶۸۶۳۰۲  
f.radandish@gmail.com  
www.farzaneganco.ir  
تیراژ: ۵۰۰ نسخه

---

**ناشر:**  
انتشارات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان  
**نشانی:** اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان  
E-mail: publications@mui.ac.ir  
**دفتر مجله:** دانشکده پزشکی  
صندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶  
مسؤول دفتر: گلناز رجبی  
**تلفن:** ۰۳۱-۳۶۶۹۴۷۳۷      **دورنگار:** ۰۳۱-۳۷۹۲۲۲۹۱  
E-mail: jims@med.mui.ac.ir  
**وب سایت مجله:** http://www.journals.mui.ac.ir/jims

---

این مجله در نمایه‌های بین‌المللی زیر در دسترس قرار دارد.

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

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

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

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

نام و نام خانوادگی	مرتبه علمی
۱- دکتر مجتبی ابطحی	دانشیار، متخصص گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲- دکتر ابراهیم اسفندیاری	استاد، متخصص علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳- دکتر محمد اسماعیل اکبری	استاد، فوق تخصص جراحی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۴- دکتر فرامرز اسماعیل بیگی	استاد، متخصص داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، آمریکا
۵- دکتر افسون امامی	دانشیار، فوق تخصص نفرولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۶- شاهین امامی	گروه بیوشیمی و غدد داخلی، بیمارستان سن آنتونیو، فرانسه
۷- دکتر علیرضا امامی	دانشیار، متخصص بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۸- دکتر بابک امرا	استاد، فوق تخصص ریه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۹- دکتر رضا امین	استاد، متخصص اطفال، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۱۰- دکتر کن باست	استاد، متخصص بیماری‌های پوستی، مرکز تحقیقات پوست و لیشمانیوز، کانادا
۱۱- دکتر رضا باقریان سرارودی	استادیار، متخصص روانشناسی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۲- دکتر مجید برکتین	دانشیار، متخصص روانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۳- فرزین پور فرزاد	گروه زیست شناسی سلولی و ژنتیک، دانشگاه اراسموس، روتردام، هلند
۱۴- دکتر مسعود پورمقدس	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۵- دکتر احمد چیت‌ساز	دانشیار، متخصص داخلی اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۶- دکتر مینا حسن رضایی	متخصص نورو ایمنولوژی، دانشکده‌ی داروسازی، آمریکا
۱۷- دکتر سید مرتضی حیدری	دانشیار، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۸- دکتر بهناز خانی	دانشیار، متخصص زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۹- دکتر مجید خزاعی	دانشیار، متخصص فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۰- دکتر حسن رزمجو	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۱- دکتر رضا روزبهانی	استادیار، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۲- دکتر مسعود سهیلیان	استاد، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲۳- دکتر منصور شعله‌ور	دانشیار، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۴- دکتر محمدرضا صفوی	استادیار، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۵- دکتر خسرو عادل‌لی	استاد، متخصص بیوشیمی بالینی، دانشگاه تورنتو، تورنتو، کانادا
۲۶- دکتر سعید عندلیب	استاد، متخصص پاتولوژی، دانشگاه لوئیس ویل، آمریکا
۲۷- دکتر غلامرضا عسکری	متخصص بیماری‌های پوستی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۸- دکتر زیبا فرج‌زادگان	دانشیار، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۹- دکتر حمید فشارکی	دانشیار، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۰- دکتر مرجانه فولادی	دکترای پرستاری، دانشگاه فلوریدا، آمریکا
۳۱- دکتر علی قیصری	استاد، فوق تخصص جراحی قلب، کالیفرنیا، آمریکا
۳۲- دکتر منصور کارآموز	استاد، متخصص اورولوژی، کالیفرنیا، آمریکا
۳۳- دکتر رویا کلشادی	استاد، متخصص اطفال، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۴- دکتر جعفر گلشاهی	دانشیار، فوق تخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۵- دکتر عزیز گه‌ری	استاد، متخصص بیماری‌های پوستی، مرکز تحقیقات پوست و لیشمانیوز، کانادا
۳۶- دکتر پروین محزونی	دانشیار، فوق تخصص آسیب شناسی 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	دانشیار، متخصص علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۹- دکتر هوشنگ معین	استاد، متخصص جراحی اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴۰- دکتر آتیه مغیثی	استاد، متخصص غدد داخلی، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، آمریکا
۴۱- دکتر مجید ملکی	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۴۲- دکتر محمدرضا نوربخش	دانشیار، متخصص فیزیوتراپی، آمریکا
۴۳- دکتر فریدون نوحی	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۴۴- دکتر علی محمد هنجنی	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

## راهنمای نویسندگان مجله دانشکده پزشکی اصفهان

- ۱- **اهداف و چشم انداز:** مجله دانشکده پزشکی اصفهان به صورت هفته‌نامه و تحت حمایت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان منتشر می‌گردد.
- ۲- این مجله مقالات اصلی و پژوهشی، مروری، مقالات کوتاه، مقالات دارای امتیاز بازآموزی و نامه به سردبیر را منتشر می‌نماید و همچنین فیلم‌های آموزشی تهیه شده توسط محققین را بر روی وب سایت مجله قرار می‌دهد.
- ۳- **پذیرش دست‌نوشته:** پذیرش دست‌نوشته‌ها و پیگیری‌های بعدی در این مجله فقط از طریق وب سایت اختصاصی آن به آدرس <http://www.journals.mui.ac.ir/jims> و پس از ثبت نام (Registration) در آن ممکن می‌باشد. همراه دست‌نوشته باید یک نامه تایپ شده (Covering letter) به سردبیر، شامل عنوان و اسامی نویسنده یا نویسندگان و اعلام این که این دست‌نوشته در مجلات دیگر چاپ نشده است و یا همزمان در حال بررسی نمی‌باشد، ارسال گردد.
- ۴- دست‌نوشته باید توسط نرم‌افزار MS Word در سایز A4 و فاصله خطوط دو برابر (Double Spaced) با حاشیه‌های ۲/۵ سانتی‌متری تهیه شوند. جداول بدون حاشیه خارجی و تصاویر در فرمت GIF و JPEG و در تعداد محدود باشند. ارسال مدارک با فرمت PDF به هیچ عنوان پذیرفته نیست.
- ۵- دست‌نوشته باید شامل صفحه عنوان، چکیده، مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث، تقدیر و تشکر و منابع باشد. **صفحه عنوان:** این صفحه باید شامل عنوان کامل، عنوان مکرری، اسامی نویسنده یا نویسندگان با بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان و همچنین آدرس، تلفن، فاکس و پست الکترونیکی نویسنده مسؤول باشد. ذکر منابع مالی و اعتباری طرح پژوهشی در این صفحه ضروری است.
- ۶- **چکیده:** تمام مقالات اصلی باید دارای چکیده مقاله به دو زبان فارسی و انگلیسی با حداکثر ۲۵۰ کلمه باشد. چکیده باید شامل بخش‌های سابقه علمی موضوع، روش‌ها، یافته‌ها و بحث باشد. در پایان چکیده مقاله ۳-۵ کلمه کلیدی قرار می‌گیرد که تنها با استفاده از راهنمای MESH در آدرس (<http://nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) استخراج گردند.
- ۷- **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.
- ۸- **روش‌ها:** این بخش شامل ارائه دقیق مشاهدات، مداخلات و روش‌های مورد استفاده در مطالعه است. اگر روش مورد استفاده شناخته شده است فقط منبع 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؛ در مورد پرسش‌نامه‌های استاندارد ذکر نام و مرجع آن کافی است.
- ۹- **یافته‌ها:** این بخش به صورت متن همراه با جدول‌ها، شکل‌ها و نمودارها ارائه می‌گردد. محتوای جداول نباید به صورت کامل در متن ارائه شوند، بلکه کافی است با ذکر شماره جدول، شکل و یا نمودار به آنها اشاره شود. جدول‌ها، نمودارها و شکل‌ها هر کدام باید در یک صفحه جداگانه و پس از منابع، در پایان دست‌نوشته آورده شوند. در این بخش فقط یافته‌ها ارائه می‌شود و باید از ذکر دلایل و استدلال‌های مرتبط با آن خودداری گردد.
- ۱۰- **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.

۱۱- **تقدیر و تشکر:** تمام افرادی که به نحوی در انجام مطالعه نقش داشته ولی جزء نویسندگان نبوده‌اند باید در این بخش 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.

۱۲- **جدول‌ها:** 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 دست نوشته (پس از منابع) قرار داده شوند.

۱۳- **شکل‌ها:** تعداد محدود شکل همراه ذکر عنوان آن در زیر شکل یا نمودار و با فرمت GIF و JPEG قابل قبول است. اطلاعات موجود در شکل‌ها یا نمودارها نباید به طور کاملاً مشابه در جدول‌ها و یا متن مقاله ذکر شده باشند.

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

#### **اگر منبع مورد نظر مقاله است:**

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

(EN): Inzer N. Treatment of calcific aortic stenosis. Am J Cardiol 1987; 59(6): 314-7.

(FA): Zini F, Basiri Jahromi Sh. Study of fungal infections in patients with leukemia. Iranian journal of public health 1994; 1(4):89-103.[Persian].

(چنانچه تعداد نویسندگان ۶ نفر یا کمتر باشد، ذکر اسامی آن‌ها ضروری است. اگر تعداد آن‌ها ۷ نفر یا بیشتر باشد، پس از ۶ نفر، عبارت "et al." استفاده شود.)

#### **اگر منبع مورد نظر کتاب است:**

نام خانوادگی و حرف اول نام کوچک نویسنده (نویسندگان). عنوان کتاب. نوبت چاپ. محل نشر؛ ناشر؛ سال انتشار. p. شماره صفحات (نام نویسندگان با علامت کاما از هم جدا شود). مثال:

(EN): Romenes GJ. Cunningham's manual. 15<sup>th</sup> ed. New York: Oxford Univ Press; 1987.p.43-5.

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

#### **اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:**

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

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

۱۵- **نمونه‌خوانی (Proofreading):** یک نسخه از مقاله پیش از چاپ جهت انجام اصلاحات ضروری و بر طرف کردن اشکالات احتمالی برای نویسنده مسؤوّل ارسال می‌گردد که لازم است در کوتاه‌ترین زمان تغییرات مورد نظر مجله انجام داده، از طریق وبسایت مجله ارسال نماید.

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

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

۱۸- پس از چاپ، یک نسخه از مجله برای نویسنده مسؤوّل ارسال خواهد شد.

## فهرست مطالب

### مقاله‌های پژوهشی

۱..... اثر بخشی آموزش تغذیه‌ی تنوری محور بر فیبر و ویتامین C دریافتی بیماران روستایی مبتلا به پرفشاری خون.....  
دکتر عزیز کامران، دکتر لیلا آزادبخت، دکتر یوسف شفائی، دکتر غلامرضا شریفی‌راد

پیش‌بینی تولد نوزادان با وزن کم در هر یک از بازه‌های دوران بارداری، با به کارگیری روش‌های هوش مصنوعی فازی و غیر فازی، بدون استفاده از اندازه‌گیری‌های حاصل از سونوگرافی.....  
۱۴.....  
مهتاب فرح‌بخش، دکتر حمیدرضا مراتب، دکتر مرجان منصوریان، معصومه گودرزی خویگانی

الگوی ساختاری روابط بین دشواری‌های تنظیم هیجانی، مشکلات روان‌شناختی، جسمانی‌سازی و شدت علائم گوارشی در اختلالات گوارشی عملکردی.....  
۲۸.....  
دکتر مهناز علی اکبری، دکتر احمد علی‌پور، نرگس محمدی، دکتر حامد دفاق‌زاده

۴۵..... بررسی توزیع فراوانی همراهی سندرم تونل رادیال با آرنج تنیس بازان.....  
دکتر محمد دهقانی، مازیار حافظی، شقایق دهقانی

### مقاله مروری

۵۴..... بازسازی سلول‌های شبکه‌ی چشم توسط سلول بنیادی.....  
فاطمه ناظم رعایا، راضیه حیدری، دکتر مجید خیراللهی

- ۱۹- **ملاحظات اخلاقی:** این ملاحظات باید در بخش روش‌ها اشاره گردند. اخذ رضایت‌نامه از کلیه‌ی افراد بالغ شرکت‌کننده در مطالعه ضروری است و در مورد کودکان و افراد تحت تکفل باید از ولی قانونی آنها اخذ شود. ذکر منبع تأییدکننده‌ی ملاحظات اخلاقی مطالعه لازم است. هنگام استفاده از حیوانات آزمایشگاهی ذکر رعایت و مقررات استاندارد مربوط لازم است.
- ۲۰- **تداخل منافع (Conflict of Interest):** نویسنده یا نویسندگان باید هر گونه ارتباط مالی مانند دریافت هزینه، حق‌الزحمه، مواد و تجهیزات از دانشگاه‌ها، سازمان‌ها، نهادها، شرکت‌ها و سایر منابع که انتشار یافته‌های مطالعه می‌تواند به آنها سود یا زیان برساند را اعلام نمایند.
- ۲۱- **هزینه چاپ:** هیچ‌گونه هزینه‌ای برای چاپ مقالات در این مجله دریافت نمی‌شود.
- ۲۲- **حق نسخه‌برداری (Copyright):** تمامی محتویات مجله دانشکده پزشکی اصفهان تحت قانون حق نسخه‌برداری بین‌المللی قرار دارد. این مجله برای استفاده غیر تجاری در اختیار افراد قرار می‌گیرد. اصلاح، انتشار، انتقال و نمایش هر گونه محتویات مجله بدون ذکر نام این مجله ممنوع است.
- ۲۳- **فرآیند مرور دقیق (Peer Review):** تمام دست‌نوشته‌ها توسط حداقل ۳ نفر از داوران منتخب شورای نویسندگان مجله مورد بررسی دقیق قرار می‌گیرد. نویسنده‌ی مسؤؤل در کوتاه‌ترین زمان در جریان تصمیم‌سردبیر در مورد رد، قبول یا اصلاحات مورد نظر داوران و هیأت تحریریه قرار خواهد گرفت. در صورت پذیرش مقاله برای چاپ، نامه پذیرش به همراه ایمیل برای نویسنده‌ی مسؤؤل ارسال می‌شود و مقاله در نوبت چاپ قرار خواهد گرفت.
- ۲۴- هیأت تحریریه در رد، اصلاح، ویرایش و خلاصه کردن مقاله آزاد است.
- ۲۵- مسؤولیت صحت یا سقم مطالب ارائه شده در مقاله بر عهده‌ی نویسنده یا نویسندگان است.

## اثر بخشی آموزش تغذیه‌ی تئوری محور بر فیبر و ویتامین C دریافتی بیماران روستایی مبتلا به پرفشاری خون

دکتر عزیز کامران<sup>۱</sup>، دکتر لیلا آزادبخت<sup>۲</sup>، دکتر یوسف شفقائی<sup>۳</sup>، دکتر غلامرضا شریفی‌راد<sup>۴</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** تغذیه‌ی سالم اثرات مفیدی روی کاهش خطر فاکتورهای بیماری‌های قلبی - عروقی دارد، اما پایبندی به توصیه‌های تغذیه‌ای کم و اغلب کوتاه مدت است. مطالعه حاضر با هدف تعیین اثربخشی آموزش تغذیه بر فشار خون بیماران روستایی مبتلا به پرفشاری خون بر اساس سازه‌های مدل ارتقای سلامت Pender انجام گردید.

**روش‌ها:** این مطالعه از نوع مداخله‌ای نیمه تجربی بود و بر روی ۱۳۸ نفر بیمار روستایی مبتلا به پرفشاری خون در مراکز بهداشتی - درمانی روستایی تحت پوشش شهرستان اردبیل در سال ۱۳۹۲ انجام شد. توصیه‌های آموزشی بر مبنای راهنمای (Dietary approaches to stop hypertension) DASH بود و برای افزایش انگیزش و پایبندی بیماران به توصیه‌های ارائه شده از مدل ارتقای سلامت Pender (HPM) یا Pender's health promotion model) استفاده شد. داده‌های مطالعه قبل، ۲ و ۶ ماه بعد از مداخله‌ی آموزشی جمع‌آوری گردید و با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های Paired-t، Independent-t و اندازه‌های مکرر آنالیز شد.

**یافته‌ها:** قبل از مداخله اختلاف معنی‌داری در میانگین فیبر غذایی و ویتامین C دریافتی در بین دو گروه آزمون و شاهد وجود نداشت. آزمون اندازه‌های مکرر نشان داد که مداخله‌ی آموزشی اثر معنی‌داری داشته و افزایش معنی‌داری در میانگین فیبر غذایی و ویتامین C دریافتی در گروه آزمون در ۲ و ۶ ماه بعد از مداخله دیده شده است.

**نتیجه‌گیری:** مداخله‌ی آموزشی ارائه شده بر اساس مدل ارتقای سلامت Pender اثر مفیدی روی بهبود میانگین فیبر غذایی و ویتامین C دریافتی بیماران داشت.

**واژگان کلیدی:** فشارخون، تغذیه، مدل ارتقای سلامت، فیبر، ویتامین C

**ارجاع:** کامران عزیز، آزادبخت لیلا، شفقائی یوسف، شریفی‌راد غلامرضا. اثربخشی آموزش تغذیه‌ی تئوری محور بر فیبر و ویتامین C دریافتی بیماران روستایی مبتلا به پرفشاری خون. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۴؛ ۳۳ (۳۲۱): ۱۳-۱

مطالعات متعدد متاآنالیز، مداخله‌ای و اپیدمیولوژیک نشان داده‌اند که برخی از الگوهای تغذیه‌ای و عناصر غذایی، نقش مهمی را در ایجاد و توسعه‌ی پرفشاری خون ایفا می‌کنند و در مقابل، تغذیه‌ی سالم اثرات

### مقدمه

پرفشاری خون علت عمده‌ی بیماری‌های قلبی - عروقی در سراسر جهان است و همبستگی خطی بین فشار خون و حوادث قلبی - عروقی وجود دارد (۱).

۱- استادیار، گروه بهداشت عمومی، دانشکده‌ی علوم پزشکی خلخال، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

۲- دانشیار، مرکز تحقیقات امنیت غذایی، دانشکده‌ی تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استادیار، گروه جراحی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

۴- استاد، گروه بهداشت عمومی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران



و دیاستولیک وجود دارد و امتیاز بیشتر در پابندی به رویکرد توصیه شده باعث کاهش بیشتر فشار خون می‌شود (۱۲-۱۳).

شاید با توجه به توصیه‌های ارائه شده ی رویکرد DASH، انتظار بهترین میزان پابندی و پیگیری می‌رود، اما در واقعیت میزان پابندی به این توصیه‌ها در افرادی که توصیه‌های مبتنی بر رویکرد DASH را دریافت می‌کنند، کم است (۱۴). در مطالعه‌ی Epstein و همکاران امتیاز پابندی به رژیم غذایی DASH در بین افراد مورد مطالعه، ۶ از ۱۰ بود (۱۲) و این امتیاز در مطالعات Racine و همکاران (۱۵) و Troyer و همکاران (۱۶)، ۲ از ۹ بود. نکته‌ی مهم این است که پابندی به رویکرد DASH در طول زمان باعث کاهش دوره‌ی پیگیری بلند مدت می‌شود (۱۷)، ۱۵، ۱۳ که نشان دهنده‌ی چالش برای حفظ پابندی به رژیم غذایی خاص است. افزایش انگیزه‌ی بیمار برای رعایت توصیه‌های ارائه شده می‌تواند موجب پابندی بیشتر به توصیه‌های تغذیه‌ای گردد (۱۲). مطالعات مشابه گزارش کرده اند که عواملی همچون خودکارآمدی (به معنی توانایی‌های درک شده‌ی فرد برای رعایت توصیه‌ها)، خودتنظیمی، عواطف و احساسات و حضور در جلسات آموزشی به عنوان پیشگویی کننده‌های پابندی به رویکرد DASH به شمار می‌روند (۱۸-۱۹).

از دیگر علل مؤثر بر پابندی و پیگیری رویکرد DASH می‌توان به موانع درک شده برای مشارکت در برنامه، منافع درک شده، حمایت اجتماعی درک شده ی پایین، اضطراب و افسردگی، شرایط اجتماعی، خودکارآمدی پایین (۱۲) و تجارب قبلی (۲۰) اشاره کرد. تأثیرات فرهنگی از دیگر علل مؤثر بر پابندی به

مفیدی بر کاهش عوامل خطر بیماری‌های قلبی-عروقی دارد (۲-۴). استراتژی‌های تغذیه‌ای معرفی شده شامل کاهش سدیم مصرفی، محدودیت مصرف الکل، افزایش مصرف پتاسیم و سازگاری با الگوهای تغذیه‌ای مانند الگوی DASH (Dietary approach to stop hypertension) می‌باشد (۵). رویکرد DASH شواهد روشنی از تأثیرگذاری در مداخلات کوتاه مدت را نشان می‌دهد. یافته‌های مطالعه‌ی اخیر نشان می‌دهد که خطر بیماری‌های قلبی-عروقی در افرادی که بر روی آنان مداخله‌ی کاهش سدیم انجام شده، ۲۵ درصد کاهش یافته است (۶). Nowson و همکاران در مطالعه‌ی خود دریافتند که استفاده از رویکرد DASH باعث کاهش فشار خون بیشتری در مقایسه با رژیم غذایی کم چرب می‌شود (۷) و در مطالعه‌ای نیز فشار خون سیستولیک و دیاستولیک کاهش معنی‌داری یافته بود (۸). آموزش‌های ارائه شده با رویکرد DASH همیشه موفقیت‌آمیز نبوده است؛ به طوری که در تحقیق Whitt-Glover و همکاران کاهش معنی‌داری در میزان فشار خون سیستولیک مشاهده نشد (۹).

الگوی DASH بر کاهش مصرف سدیم و چربی و افزایش مصرف میوه و سبزیجات تأکید دارد (۱۰)، اما واضح است که رژیم غذایی توصیه شده زمانی می‌تواند منافع کامل خود را در عمل نمایش دهد که بیمار به رژیم غذایی به دقت پایبند باشد؛ چرا که پابندی بیشتر به توصیه‌های غذایی، جزئی حیاتی جهت جلوگیری از شروع و پیشرفت بسیاری از بیماری‌های مزمن مربوط به رژیم غذایی است (۱۱). شواهد نشان می‌دهد که ارتباط معنی‌داری بین پابندی به رویکرد DASH و فشار خون سیستولیک

رویکرد DASH بیان شده است (۲۱-۲۰). در مطالعه‌ی Hargreaves و همکاران عواملی همچون عدم حمایت خانواده، هزینه‌ی بالا و در دسترس نبودن مواد غذایی سالم به عنوان عوامل اثرگذار بر پایبندی گزارش شدند (۲۲). بنابراین برای موفقیت در مداخله‌ی آموزشی باید به عوامل مؤثر بر پایبندی تغذیه‌ای بیماران توجه کرد. در مطالعه‌ی حاضر از مدل ارتقای سلامت Pender برای اثرگذاری بر عوامل روانی-اجتماعی و افزایش پایبندی تغذیه‌ای بیماران استفاده شد که تا حدودی به بیشتر موارد ذکر شده در مطالعات قبلی توجه داشت (۲۱-۱۸). مطالعات زیادی از رویکرد DASH برای آموزش تغذیه‌ای استفاده کرده‌اند (۱۷-۱۵)، اما بر اساس اطلاعات و جستجوهای صورت گرفته، این اولین مطالعه‌ی است که از مدل ارتقای سلامت Pender در آموزش تغذیه‌ای به بیماران مبتلا به پرفشاری خون استفاده می‌کند. همچنین مداخلات آموزشی تغذیه‌ای بسیار کمی بر روی بیماران مبتلا به پرفشاری خون روستایی صورت گرفته است. بنابراین با توجه به اهمیت تغذیه و انگیزش بیماران مبتلا به پرفشاری خون به توصیه‌های ارائه شده در کاهش فشار خون، این مطالعه با هدف تعیین اثربخشی آموزش رژیم غذایی DASH بر میزان فیبر غذایی و ویتامین C دریافتی بیماران روستایی مبتلا به پرفشاری خون بر اساس مدل ارتقای سلامت انجام شد.

### روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر از نوع نیمه تجربی پیش‌آزمون-پس‌آزمون با گروه شاهد بود. جامعه‌ی آماری آن را بیماران مبتلا به پرفشاری خون روستایی تحت

پوشش مراکز بهداشتی-درمانی شهرستان اردبیل در سال ۱۳۹۲ تشکیل می‌دادند که به روش نمونه‌گیری چند مرحله‌ای تصادفی، تعداد ۱۴۰ نفر از آنان (۷۰ نفر گروه آزمون و ۷۰ نفر گروه شاهد) انتخاب شدند. در حین مطالعه، دو نفر از گروه آزمون به دلیل مهاجرت از مطالعه خارج شدند. برای انتخاب نمونه‌ها ابتدا چهار مرکز بهداشتی-درمانی روستایی به صورت تصادفی انتخاب شدند و سپس دو مرکز به عنوان گروه آزمون و دو مرکز به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شد. در مرحله‌ی سوم در هر مرکز، نمونه‌ها از بین بیماران دارای فشار خون سیستولیک بالاتر از ۱۴۰ میلی‌متر جیوه یا فشار خون دیاستولیک بالاتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه به صورت تصادفی برگزیده شدند. دیگر معیارهای ورود به مطالعه شامل محدوده‌ی سنی ۳۰-۶۵ سال، تمایل به مشارکت با رضایت آگاهانه، عدم ابتلا به عوارض فشار خون بالا، عدم نیاز به رژیم غذایی خاص دیگر به هر دلیلی و داشتن سواد خواندن و نوشتن بود. با توجه به انتخاب نمونه‌ها از مراکز بهداشتی-درمانی، بیماران به طور یکسان تحت پوشش برنامه‌ی کشوری فشار خون بودند و از نظر وضعیت دارویی و دسترسی به داروهای تجویز شده در شرایط مشابهی قرار داشتند. ابزار جمع‌آوری اطلاعات شامل پرسش‌نامه‌ی محقق ساخته در پنج بخش بود: مشخصات دموگرافیک (سن، جنس، سطح تحصیلات، مدت ابتلا به فشار خون بالا، وضعیت مصرف داروها و میزان فشار خون سیستولیک و دیاستولیک)، ۹ سؤال درباره‌ی منافع درک شده به صورت دو دامنه بر اساس مقیاس نگرش سنج لیکرت (کاملاً موافق، موافق، مخالف و کاملاً مخالف) که متناسب با پاسخ،

گردید. مداخله‌ی آموزشی طراحی شده شامل توصیه‌های تغذیه‌ای رویکرد DASH بود که در ۶ جلسه‌ی آموزشی ارائه شد. جهت راحتی بیماران و افزایش مشارکت آن‌ها، جلسات آموزشی در مراکز بهداشتی روستایی منتخب برگزار می‌شد و برای افزایش انگیزش بیماران، سازه‌های الگوی ارتقای سلامت Pender مورد استفاده قرار گرفت.

در جلسه‌ی اول منافع و موانع رعایت رژیم غذایی و تأثیرات موقعیتی و بین فردی با حضور یکی از افراد تأثیرگذار خانواده‌ی بیمار به صورت بحث گروهی به مدت ۲-۱/۵ ساعت برگزار شد و در انتهای جلسه به سؤالات آنان پاسخ داده شد. در جلسات دوم تا پنجم احساسات بیماران در مورد رفتار تغذیه‌ای و راهنماهای توصیه شده‌ی رویکرد DASH (مواد غذایی، واحدها، اندازه‌ها، منابع و مهارت‌های انتخاب و آماده‌سازی و تقسیم واحدهای غذایی در وعده‌های غذایی روزانه) به مدت ۷۵-۶۰ دقیقه ارائه شد و در جلسه‌ی ششم برای افزایش خودکارآمدی و مهارت‌های بیماران از آنان درخواست گردید تا برنامه‌ی غذایی روزانه‌ای برای خود تهیه نمایند و توصیه‌های ارائه شده در تنظیم وعده‌های غذایی را رعایت کنند. سپس برنامه‌ی غذایی تهیه شده مورد ارزشیابی قرار گرفت و بازخوردهای لازم برای اصلاح آن ارائه گردید. در انتهای جلسه آخر تعهد رفتاری بیماران به رعایت رژیم غذایی توصیه شده مورد تأکید قرار گرفت و همه‌ی بیماران به طور شفاهی متعهد به پایبندی به دستورات غذایی شدند و کتابچه‌ی آموزشی تهیه شده در اختیار بیماران گروه آزمون قرار داده شد. جهت رعایت ملاحظات اخلاقی، بعد از اتمام دوره پیگیری مطالعه، کتابچه‌ی آموزشی تهیه شده بین بیماران گروه شاهد نیز توزیع شد.

امتیاز ۴-۱ به آن تعلق می‌گرفت، ۱۰ سؤال درباره‌ی موانع درک شده به صورت دو دامنه بر اساس مقیاس نگرش سنج لیکرت (کاملاً موافق، موافق، مخالف و کاملاً مخالف) که متناسب با پاسخ، امتیاز ۴-۱ به آن تعلق می‌گرفت و ۱۰ سؤال خودکارآمدی درک شده بر اساس مقیاس ۱۰ گزینه‌ای که متناسب با گزینه‌ی انتخاب شده، امتیاز ۱۰-۱ به آن تعلق می‌گرفت.

روایی ظاهری پرسش‌نامه با استفاده از نظرات ۱۱ نفر از متخصصان آموزش بهداشت و ارتقای سلامت، تغذیه و پزشک و روایی محتوایی با محاسبه‌ی شاخص‌های CVI (Content validity index) و CVR (Content validity ratio) تأیید شد. پایایی پرسش‌نامه به شیوه‌ی همسانی درونی و به وسیله‌ی ضریب Cronbach's alpha محاسبه گردید و مقادیر این ضرایب برای هر یک از سازه‌ها به دست آمد. بالاترین ضریب Cronbach's alpha به سازه‌ی خودکارآمدی درک شده (۰/۹۶) و پایین‌ترین ضریب به سازه‌ی منافع درک شده (۰/۸۵) اختصاص داشت. مقدار ضرایب برای سازه‌های موانع درک شده، احساسات مرتبط با رفتار، تعهد به برنامه‌ریزی، تأثیرات بین فردی و تأثیرات موقعیتی به ترتیب ۰/۹۲۵، ۰/۸۶۷، ۰/۸۹۰، ۰/۸۵۵ و ۰/۸۹۸ حاصل شد. برای جمع‌آوری داده‌های تغذیه‌ای و استخراج میزان فیبر غذایی و ویتامین C دریافتی، پرسش‌نامه ثبت ۳ روز آتی (یک روز تعطیل و دو روز عادی) مورد استفاده قرار گرفت.

داده‌های مطالعه قبل از مداخله و در دوره‌های پیگیری ۲ و ۶ ماه بعد از آن توسط مصاحبه‌ی حضوری کارکنان آموزش دیده‌ی مراکز بهداشتی روستایی (که مورد اعتماد بیماران بودند) جمع‌آوری

میانگین نمره ی منافع درک شده ی گروه آزمون قبل از مداخله برابر با  $4/4 \pm 28/8$  و در گروه شاهد برابر با  $4/3 \pm 28/4$  بود که نشان دهنده ی عدم وجود اختلاف معنی دار بین دو گروه بود؛ اما ۲ و ۶ ماه بعد از مداخله بین دو گروه از نظر آماری، اختلاف معنی داری مشاهده شد. آزمون اندازه های مکرر نشان داد که مداخله بر تغییرات منافع درک شده ی گروه آزمون در طول زمان تأثیر معنی داری داشت ( $P < 0/001$ )؛ به طوری که این تغییرات باعث افزایش معنی داری شد. تغییرات منافع درک شده ی گروه شاهد در طول زمان معنی دار نبود ( $P = 0/053$ ). میانگین نمره ی موانع درک شده ی گروه آزمون قبل از مداخله،  $3/9 \pm 26/6$  و در گروه شاهد  $5/4 \pm 28/4$  به دست آمد که اختلاف معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد، اما ۲ و ۶ ماه بعد از مداخله بین دو گروه از نظر آماری اختلاف معنی داری وجود داشت. بر اساس آزمون اندازه های مکرر، مداخله ی آموزشی تأثیر معنی داری را نشان داد ( $P < 0/001$ ).

برای استخراج متغیرهای تغذیه ای از پرسش نامه ثبت ۳ روزه، نرم افزار N4 (Nutritionist 4) مورد استفاده قرار گرفت و اطلاعات جمع آوری شده توسط نرم افزار SPSS نسخه ی ۱۸ (version 18, SPSS Inc., Chicago, IL) تجزیه و تحلیل گردید. آزمون Independent t برای مقایسه ی میانگین های دو گروه آزمون و شاهد، آزمون Paired t جهت مقایسه ی میانگین های گروه آزمون یا شاهد قبل و بعد از مداخله ی آموزشی و آزمون اندازه های مکرر در گروه های مستقل برای مقایسه ی تغییرات در دو گروه آزمون و شاهد قبل، ۲ و ۶ ماه بعد از مداخله استفاده شد.

### یافته ها

میانگین سنی بیماران شرکت کننده در گروه آزمون، ۴۹/۶ سال و در گروه شاهد ۵۰/۹ سال بود. طبق یافته ها، اختلاف معنی داری بین میانگین سن، مدت ابتلا به بیماری، سطح تحصیلات و جنسیت بیماران دو گروه وجود نداشت (جدول ۱).

جدول ۱. مشخصات دموگرافیک بیماران دو گروه آزمون و شاهد

P	گروه شاهد	گروه آزمون	متغیر	
	میانگین $\pm$ انحراف معیار	میانگین $\pm$ انحراف معیار		
0/230	50/9 $\pm$ 6/1	49/6 $\pm$ 6/7	سن (سال)	
0/650	5/9 $\pm$ 3/6	5/6 $\pm$ 3/9	مدت ابتلا به بیماری (سال)	
0/140	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تحصیلات	
	57 (81/4)	49 (72/0)		ابتدایی
	10 (14/3)	18 (26/5)		راهنمایی
	3 (4/3)	1 (1/5)		متوسطه
0/370	70 (100)	68 (100)	جمع	
	15 (21/4)	19 (27/9)	مرد	
	55 (78/6)	49 (72/1)	زن	
	70 (100)	68 (100)	جمع	

جدول ۲. میانگین منافع، موانع و خودکارآمدی درک شده‌ی دو گروه آزمون و شاهد قبل از مداخله و تغییرات آن بعد از مداخله

P (آزمون t)	t	گروه آزمون		گروه شاهد	تفسیر	نتیجه
		میانگین $\pm$ انحراف معیار	میانگین $\pm$ انحراف معیار			
۰/۶۰۰	۰/۵	۲۸/۴ $\pm$ ۴/۳	۲۸/۸ $\pm$ ۴/۴	۲۸/۴ $\pm$ ۴/۳	قبل از مداخله (پایه)	منافع درک شده
< ۰/۰۰۱	۷/۵	۰/۳ $\pm$ ۱/۹	۵/۱ $\pm$ ۴/۹	۰/۳ $\pm$ ۱/۹	تغییر ۲ ماه بعد از مداخله	
< ۰/۰۰۱	۸/۴	۰/۵ $\pm$ ۱/۹	۵/۴ $\pm$ ۴/۴	۰/۵ $\pm$ ۱/۹	تغییر ۶ ماه بعد از مداخله	
		P < ۰/۰۵۳	P < ۰/۰۰۱		آزمون اندازه‌های مکرر	
۰/۰۳۰	-۲/۱	۲۸/۴ $\pm$ ۵/۴	۲۶/۶ $\pm$ ۳/۹	۲۸/۴ $\pm$ ۵/۴	قبل از مداخله (پایه)	موانع درک شده
< ۰/۰۰۱	-۱۴/۳	-۰/۸ $\pm$ ۲/۱	-۱۱/۱ $\pm$ ۵/۶	-۰/۸ $\pm$ ۲/۱	تغییر ۲ ماه بعد از مداخله	
< ۰/۰۰۱	-۱۷/۳	-۱/۲ $\pm$ ۲/۲	-۱۲/۷ $\pm$ ۵/۰	-۱/۲ $\pm$ ۲/۲	تغییر ۶ ماه بعد از مداخله	
		P < ۰/۰۰۱	P < ۰/۰۰۱		آزمون اندازه‌های مکرر	
۰/۵۰۰	۰/۶	۳۸/۳ $\pm$ ۱۹/۲	۴۰/۵ $\pm$ ۱۹/۴	۳۸/۳ $\pm$ ۱۹/۲	قبل از مداخله (پایه)	خودکارآمدی درک شده
< ۰/۰۰۱	۹/۰	-۰/۸۸ $\pm$ ۲۱/۷	۳۲/۲ $\pm$ ۲۱/۳	-۰/۸۸ $\pm$ ۲۱/۷	تغییر ۲ ماه بعد از مداخله	
< ۰/۰۰۱	۹/۶	-۰/۲ $\pm$ ۲۲/۳	۳۵/۳ $\pm$ ۲۰/۹	-۰/۲ $\pm$ ۲۲/۳	تغییر ۶ ماه بعد از مداخله	
		P = ۰/۹۳۰	P < ۰/۰۰۱		آزمون اندازه‌های مکرر	

حاکمی از افزایش معنی‌دار تغییرات فیبر غذایی دریافتی در طول زمان در گروه آزمون بود ( $P < ۰/۰۰۱$ )، اما تغییرات فیبر دریافتی در گروه شاهد در طول زمان معنی‌دار نبود ( $P = ۰/۰۵۱$ ) (جدول ۳).

بین میانگین ویتامین C دریافتی گروه آزمون و شاهد قبل از مداخله اختلاف معنی‌داری وجود نداشت، اما این میانگین تغییرات قبل و ۲ ماه بعد از مداخله در گروه آزمون و شاهد نشان دهنده‌ی وجود اختلاف معنی‌دار بین دو گروه بود. همچنین اختلاف معنی‌داری در میانگین تغییرات قبل و ۶ ماه بعد از مداخله بین دو گروه وجود داشت. آزمون اندازه‌های مکرر در هر یک از گروه‌ها نشان داد که مداخله باعث افزایش معنی‌داری در تغییرات ویتامین C دریافتی گروه آزمون در طول زمان شد ( $P < ۰/۰۰۱$ )، اما تغییرات ویتامین C دریافتی گروه شاهد در طول زمان معنی‌دار نبود ( $P = ۰/۴۰۰$ ) (جدول ۳).

قبل از مداخله اختلاف معنی‌داری بین میانگین نمره‌ی خودکارآمدی درک شده‌ی دو گروه وجود نداشت، اما ۲ و ۶ ماه بعد از مداخله از نظر آماری اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده شد؛ به طوری که مداخله باعث افزایش معنی‌دار تغییرات خودکارآمدی درک شده‌ی گروه آزمون در طول زمان شد ( $P < ۰/۰۰۱$ )، اما این تغییرات در گروه شاهد در طول زمان معنی‌دار نبود ( $P = ۰/۹۳$ ) (جدول ۲).

میانگین فیبر غذایی دریافتی دو گروه آزمون و شاهد قبل از مداخله بیانگر عدم وجود اختلاف معنی‌دار بین دو گروه بود. اختلاف معنی‌داری بین میانگین فیبر غذایی دریافتی قبل و ۲ ماه بعد از مداخله بین دو گروه وجود داشت، همچنین اختلاف آماری معنی‌داری بین میانگین تغییرات قبل و ۶ ماه بعد از مداخله مشاهده شد. آزمون اندازه‌های مکرر نشان داد که مداخله‌ی آموزشی تأثیر معنی‌داری داشته است ( $P < ۰/۰۰۱$ ). این آزمون در هر یک از گروه‌ها

جدول ۳. میانگین فیبر غذایی و ویتامین C دریافتی قبل از مداخله و تغییرات آن بعد از مداخله در دو گروه آزمون و شاهد

P (آزمون t)	t	گروه آزمون			
		میانگین $\pm$ انحراف معیار	میانگین $\pm$ انحراف معیار		
۰/۱۶۰	۱/۳۹	۹/۱ $\pm$ ۲/۸	۹/۸ $\pm$ ۳/۴	قبل از مداخله (پایه)	فیبر غذایی دریافتی (میلی گرم)
< ۰/۰۰۱	۶/۴	۰/۵ $\pm$ ۳/۴	۴/۷ $\pm$ ۴/۱	تغییر ۲ ماه بعد از مداخله	
< ۰/۰۰۱	۶/۵	۱/۳ $\pm$ ۵/۲	۷/۱ $\pm$ ۵/۰	تغییر ۶ ماه بعد از مداخله	
		P = ۰/۰۵۱	P < ۰/۰۰۱	آزمون اندازه‌های مکرر	
۰/۹۰۰	۰/۱	۵۴/۴ $\pm$ ۲۸/۶	۵۵/۰ $\pm$ ۳۰/۲	قبل از مداخله (پایه)	ویتامین C دریافتی (میلی گرم)
< ۰/۰۰۱	۵/۰	۴۰/۰ $\pm$ ۶/۳	۴۴/۶ $\pm$ ۴۸/۲	تغییر ۲ ماه بعد از مداخله	
< ۰/۰۰۱	۸/۵	۴۳/۶ $\pm$ ۵/۶	۷۰/۶ $\pm$ ۴۵/۹	تغییر ۶ ماه بعد از مداخله	
		P = ۰/۴۰۰	P < ۰/۰۰۱	آزمون اندازه‌های مکرر	

یافته بود. در تحقیق آزادبخت و همکاران نیز میزان مصرف فیبر و میوه و سبزیجات در گروه مداخله با رویکرد DASH نسبت به گروه شاهد بالاتر بود (۲)، همچنین نتایج مشابهی در مطالعه‌ی Lanza و همکاران به دست آمد و افزایش معنی‌داری در مصرف فیبر غذایی گروه آزمون نسبت به گروه شاهد مشاهده شد (۲۷). نتایج تحقیق Elmer و همکاران ۱۸ ماه بعد از مداخله (۲۸) و نتایج مطالعه‌ی Whitt-Glover و همکاران ۱۲ ماه بعد از مداخله (۹) حاکی از افزایش معنی‌دار مصرف میوه و سبزیجات و فیبر دریافتی بود.

الگوهای غذایی با میوه‌ها و سبزیجات زیاد، غنی از مواد مغذی و دارای کالری کم و فیبر زیاد هستند. بنابراین چنین رژیم غذایی بدون مصرف انرژی کل اضافی، باعث تأمین مواد معدنی و درشت مغذی‌ها و فیبر مورد نیاز بدن می‌شود. بنابراین رژیم غذایی سرشار از میوه و سبزیجات به عنوان یک استراتژی در کاهش انرژی دریافتی مطرح می‌باشد. همچنین اثرات رژیم غذایی سرشار از میوه‌ها و سبزیجات در پایین آوردن فشار خون و بهبود دیگر عوامل خطر

## بحث

میانگین فیبر غذایی دریافتی در هر دو گروه کمتر از میزان توصیه شده در رویکرد DASH (۳۰ گرم در روز) بود و با مطالعه‌ی Boeckner و همکاران (۲۳) همسو است که در آن میانگین فیبر و میوه و سبزیجات مصرفی زنان روستایی کمتر از میزان توصیه شده بود. در پژوهش Levine و همکاران در مناطق روستایی فقط ۸ درصد افراد مورد مطالعه مطابق با میزان توصیه شده از میوه و سبزیجات استفاده می‌کردند (۲۴). در مطالعه آزادبخت و همکاران نیز مصرف فیبر پایین و در حدود ۷ گرم در روز گزارش شد (۲۵).

نتایج نشان داد که مداخله‌ی آموزشی تأثیر معنی‌داری در میانگین فیبر دریافتی گروه آزمون داشته است، اما تغییرات فیبر دریافتی گروه شاهد در طول زمان معنی‌دار نبود (P = ۰/۰۵۱). این یافته با نتایج مطالعات Obarzanek و همکاران (۱۳)، Kwan و همکاران (۱۴)، Racine و همکاران (۱۵) و صانعی و همکاران (۲۶) همخوانی دارد که در آن‌ها مصرف میوه و سبزیجات بعد از مداخله افزایش معنی‌داری

(۳۴) مطابقت دارد. در تحقیقات آنان نیز ویتامین C مصرفی و ویتامین سرم بعد از مداخله افزایش معنی داری یافت. همچنین در مطالعه‌ی Lanza و همکاران افزایش معنی داری در مصرف میوه و سبزیجات گروه آزمون نسبت به گروه شاهد به دست آمد (۲۷) که مشابه پژوهش حاضر بود.

در مطالعه‌ی حاضر تغییراتی در میزان فیبر و ویتامین C دریافتی گروه شاهد در طول زمان مشاهده شد، هرچند این تغییرات معنی دار نبود. شواهد نشان می‌دهد که تغییرات فصلی مواد غذایی در جوامع روستایی با واریانس بالایی همراه است و تغییرات فصلی دریافت میوه و سبزیجات و ویتامین C و فیبر دریافتی ناشی از این مواد در جوامع روستایی و کشاورزی توسط چند ویژگی تعیین می‌شود: نخست این‌که مصرف این مواد در جوامع روستایی با برداشت و ذخیره‌سازی محصولات کشاورزی ارتباط دارد. دوم این‌که دسترسی به برخی از مواد غذایی مانند میوه‌ها و سبزیجات در برخی از فصول سال به ویژه زمستان و پاییز محدود می‌شود و تنها از طریق فروشگاه‌ها امکان‌پذیر است که هزینه‌های زیادی برای روستاییان در پی دارد (۳۵).

میانگین نمره‌ی منافع درک شده‌ی بیماران با توجه به حداکثر نمره‌ی قابل اکتساب (۳۶ نمره) و میانگین نمره‌ی موانع درک شده با توجه به حداکثر نمره‌ی قابل اکتساب (۴۰ نمره) بیشتر از حد متوسط بود. بالا بودن میانگین نمره‌ی منافع درک شده را شاید بتوان نشانه‌ی مثبتی از تمایل به رعایت و پایبندی به رژیم غذایی دانست. در مطالعه‌ی Pires و Mussi غلبه بر اعتقادات در منافع شناسایی شده نشان دهنده‌ی پیش‌بینی مثبتی از پایبندی به یک رژیم غذایی سالم

بیماری‌های قلبی - عروقی در کارآزمایی‌های تصادفی شده‌ی کوتاه مدت اثبات شده است (۲۹). در مطالعه‌ی مروزی Martinez-Gonzalez و همکاران گزارش شد که مصرف زیاد میوه و سبزیجات با بروز بیماری‌های قلبی و مرگ و میر ارتباط معکوسی دارد (۳۰).

در مطالعه‌ی حاضر میانگین ویتامین C دریافتی بعد از مداخله در گروه آزمون افزایش معنی داری داشت، اما تغییرات ویتامین C دریافتی گروه شاهد در طول زمان معنی دار نبود. در توصیه‌های ارائه شده‌ی رویکرد DASH، مصرف میوه و سبزیجات تازه مورد تأکید قرار گرفته است و با تمرکز بر روی فواید و موانع مصرف میوه و سبزیجات در بیماران دارای پرفشاری خون، سعی در ایجاد تعادل تصمیم‌گیری به نفع منافع و افزایش احتمال عمل گردید. افزایش مصرف ویتامین C می‌تواند نقش مهمی را در نتیجه‌ی نهایی کسب شده در کاهش فشار خون بیماران ایفا کند (۳۱). همان‌گونه که در مطالعه‌ی Myint و همکاران ارتباط قوی بین غلظت ویتامین C پلاسما (به عنوان شاخصی از مصرف میوه و سبزیجات) و فشار خون مشاهده شد (۳۲).

در رویکرد DASH بر مصرف میوه و سبزیجات تازه توصیه می‌شود. میوه و سبزیجات تازه در مقایسه با میوه و سبزیجات پخته شده منابع غنی‌تری از اسید اسکوربیک به شمار می‌روند؛ چرا که اسید اسکوربیک در طی فرایند پخته شدن و آشپزی از بین می‌رود و نیمه عمر کوتاهی در خون دارد. بنابراین میوه و سبزیجات تازه منابع عمده‌ی تأمین این ویتامین محسوب می‌شوند (۳۲). این یافته با نتایج مطالعات صانعی و همکاران (۲۶)، Elmer و همکاران (۲۸)، Taylor و همکاران (۳۳) و Ledikwe و همکاران

بیان شده است (۳۶). Pawlak و Colby در پژوهش خود نشان دادند که افراد امتیاز پایینی در همه‌ی عبارت‌های موانع مرتبط با تغذیه سالم کسب کرده بودند که از امتیازهای کسب شده در منافع تغذیه‌ی سالم پایین‌تر بود (۳۷). این وضعیت در تحقیق Henry و همکاران در مورد تعادل تصمیم‌گیری در مصرف میوه و سبزیجات نیز وجود داشت (۳۸). منافع درک شده در مطالعات به عنوان شاخص مهمی در مصرف میوه و سبزیجات مطرح شده است (۳۷). فواید و موانع درک شده، دو سازه‌ی توصیف‌کننده‌ی رفتار در برخی از الگوهای تغییر رفتار می‌باشند و در واقع عمل اشخاص به وسیله‌ی توازن یا عدم توازن بین نیروهای مثبت و منفی درک شده بر رفتار بهداشتی را توضیح می‌دهند. بنابراین فرد رفتار را بر اساس بررسی و تجزیه و تحلیل فواید (منهای موانع عمل) انجام می‌دهد یا از آن خودداری می‌نماید (۳۹). در مطالعه‌ی کامران و همکاران، میزان سدیم دریافتی با منافع درک شده ارتباط معکوس و با موانع درک شده ارتباط مستقیم معنی‌داری داشت؛ بدین معنی که با افزایش موانع درک شده میزان سدیم افزایش و با افزایش منافع درک شده میزان سدیم کاهش می‌یافت. با توجه به اظهارات نمونه‌ها در خصوص موانع درک شده، از مهم‌ترین این موانع می‌توان به سختی آماده‌سازی غذای کم نمک مجزا، محرومیت از طعم برخی غذاها، خسته کننده بودن تداوم رعایت رژیم غذایی و محرومیت از شرکت در مهمانی‌ها و هزینه‌بر بودن مواد غذایی رژیمی اشاره کرد (۴۰).

اما تغییرات منافع درک شده‌ی گروه شاهد در طول زمان معنی‌دار نبود ( $P = 0/053$ ). در مطالعه‌ی Park و همکاران منافع درک شده‌ی تغذیه‌ای در بیماران مبتلا به پرفشاری خون بعد از مداخله‌ی آموزشی افزایش معنی‌دار و تغییرات موانع درک شده کاهش معنی‌داری یافت ( $P < 0/001$ ) (۴۱). با توجه به اهمیت موانع درک شده در پیشگویی رفتارهای ارتقا دهنده‌ی سلامت (۴۲)، انتظار می‌رود با کاهش موانع درک شده و در کنار آن افزایش منافع درک شده، احتمال اتخاذ رفتار افزایش یابد.

در مطالعه‌ی حاضر میانگین نمره‌ی خودکارآمدی درک شده با توجه به دامنه‌ی نمرات قابل اکتساب (۱۰۰-۱۰) پایین‌تر از متوسط ارزیابی شد. این یافته‌ها با نتایج مطالعات پاربیاد و همکاران (۴۳) و Warren-Findlow و همکاران (۴۴) متناقض است. در مطالعه‌ی حاضر خودکارآمدی بیماران مبتلا به پرفشاری خون از مراقبت از خود خوب بود، اما در مطالعات پاربیاد و همکاران (۴۳) و Warren-Findlow و همکاران (۴۴) لزوم مداخله‌ی آموزشی برای افزایش خودکارآمدی توصیه شده بود. خودکارآمدی تحت تأثیر عواملی مانند سن، جنسیت، سطح تحصیلات، منطقه‌ی سکونت و دسترسی به خدمات و مراقبت‌ها می‌باشد (۴۳) و این تناقض شاید با توجه به روستایی بودن نمونه‌های مطالعه‌ی حاضر و بیشتر بودن تعداد زنان و همچنین پایین بودن سطح تحصیلات آنان قابل توجیه باشد.

خودکارآمدی در خودمراقبتی بیماری پرفشاری خون نیز از اهمیت بالایی برخوردار است (۴۵) و اهمیت آن در مدیریت وزن (۴۸) و پیگیری تغذیه‌ای این بیماران (۴۷) گزارش شده است. تنظیم فشار

میانگین نمره‌ی منافع درک شده‌ی گروه آزمون بعد از مداخله‌ی آموزشی افزایش معنی‌داری داشت

میانگین نمره‌ی منافع درک شده‌ی گروه آزمون بعد از مداخله‌ی آموزشی افزایش معنی‌داری داشت



بیشتری می‌یابد و به طور کلی ارتباطی قوی بین خودکارآمدی و پیشرفت تغییر رفتار وجود دارد (۵۰). نتیجه‌گیری: مداخله‌ی آموزشی ارائه شده بر اساس مدل ارتقای سلامت Pender اثر مفیدی روی تغییر ادراک بیماران، تعهد به رفتار تغذیه‌ای توصیه شده و پایبندی به آن دارد. همچنین باعث کاهش معنی‌دار میزان فشار خون سیستولیک و دیاستولیک بیماران روستایی مورد مطالعه گردید.

### تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر از پایان‌نامه‌ی دکترای تخصصی در رشته آموزش بهداشت و ارتقای سلامت استخراج شده است. از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به جهت حمایت مالی و علمی مطالعه و از معاونت بهداشتی و پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل به دلیل حمایت اجرایی و علمی مطالعه تقدیر و تشکر به عمل می‌آید. همچنین از حمایت‌های اجرایی مراکز بهداشتی-درمانی روستایی و دکتر حضرتی و مهندس سلیمی و صدیق سپاسگزاری می‌نمایم.

خون می‌تواند در تعدیل رفتارهای بهداشتی بیماران مبتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی تأثیرگذار باشد و موجب کاهش بروز عوارض شدید بیماری گردد (۴۸). خودکارآمدی به معنای توانایی درک شده‌ی افراد برای انجام فعالیت مشخصی تعریف می‌شود. افراد با خودکارآمدی بالاتر اهداف بزرگتری برای خود در نظر می‌گیرند و انتظار نتایج مثبتی را از تلاش‌های خود در انجام تغییرات دارند (۴۹). بر این اساس افرادی که سطح خودکارآمدی بالاتری دارند، فعالانه‌تر در برنامه‌ی مراقبت از خود شرکت می‌کنند و به عبارت دیگر، بیمارانی که به توانایی‌های خود جهت کنترل وضعیت اعتقاد دارند، با احتمال بیشتری برنامه‌های رژیم غذایی را دنبال می‌کنند (۴۳).

در مطالعه‌ی حاضر، مداخله باعث افزایش معنی‌دار ( $P < 0/001$ ) تغییرات خودکارآمدی درک شده‌ی گروه آزمون در طول زمان شد. افزایش خودکارآمدی احتمال موفقیت در انجام رفتار را افزایش می‌دهد (۵۱). با افزایش خودکارآمدی در مطالعات مداخله‌ای، شروع و نگهداری رفتار ثبات و قدرت

### References

1. Lee DS, Massaro JM, Wang TJ, Kannel WB, Benjamin EJ, Kenchaiah S, et al. Antecedent blood pressure, body mass index, and the risk of incident heart failure in later life. *Hypertension* 2007; 50(5): 869-76.
2. Azadbakht L, Fard NR, Karimi M, Baghaei MH, Surkan PJ, Rahimi M, et al. Effects of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) eating plan on cardiovascular risks among type 2 diabetic patients: a randomized crossover clinical trial. *Diabetes Care* 2011; 34(1): 55-7.
3. Shirani F, Salehi-Abargouei A, Azadbakht L. Effects of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet on some risk for developing type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis on controlled clinical trials. *Nutrition* 2013; 29(7-8): 939-47.
4. Azadbakht L, Mirmiran P, Esmailzadeh A, Azizi T, Azizi F. Beneficial effects of a Dietary Approaches to Stop Hypertension eating plan on features of the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2005; 28(12): 2823-31.
5. Bazzano LA, Green T, Harrison TN, Reynolds K. Dietary approaches to prevent hypertension. *Curr Hypertens Rep* 2013; 15(6): 694-702.
6. Cook NR. Salt intake, blood pressure and clinical outcomes. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2008; 17(3): 310-4.
7. Nowson CA, Worsley A, Margerison C, Jorna MK, Godfrey SJ, Booth A. Blood pressure change with weight loss is affected by diet type in men. *Am J Clin Nutr* 2005; 81(5): 983-9.
8. Nowson CA, Wattanapenpaiboon N, Pachett A.

- Low-sodium Dietary Approaches to Stop Hypertension-type diet including lean red meat lowers blood pressure in postmenopausal women. *Nutr Res* 2009; 29(1): 8-18.
9. Whitt-Glover MC, Hunter JC, Foy CG, Quandt SA, Vitolins MZ, Leng I, et al. Translating the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet for use in underresourced, urban African American communities, 2010. *Prev Chronic Dis* 2013; 10: 120088.
  10. Hermansen K. Diet, blood pressure and hypertension. *Br J Nutr* 2000; 83(Suppl 1): S113-S119.
  11. Desroches S, Lapointe A, Ratte S, Gravel K, Legare F, Thirsk J. Interventions to enhance adherence to dietary advice for preventing and managing chronic diseases in adults: a study protocol. *BMC Public Health* 2011; 11: 111.
  12. Epstein DE, Sherwood A, Smith PJ, Craighead L, Caccia C, Lin PH, et al. Determinants and consequences of adherence to the dietary approaches to stop hypertension diet in African-American and white adults with high blood pressure: results from the ENCORE trial. *J Acad Nutr Diet* 2012; 112(11): 1763-73.
  13. Obarzanek E, Vollmer WM, Lin PH, Cooper LS, Young DR, Ard JD, et al. Effects of individual components of multiple behavior changes: the PREMIER trial. *Am J Health Behav* 2007; 31(5): 545-60.
  14. Kwan MW, Wong MC, Wang HH, Liu KQ, Lee CL, Yan BP, et al. Compliance with the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet: a systematic review. *PLoS One* 2013; 8(10): e78412.
  15. Racine E, Troyer JL, Warren-Findlow J, McAuley WJ. The effect of medical nutrition therapy on changes in dietary knowledge and DASH diet adherence in older adults with cardiovascular disease. *J Nutr Health Aging* 2011; 15(10): 868-76.
  16. Troyer JL, Racine EF, Ngugi GW, McAuley WJ. The effect of home-delivered Dietary Approach to Stop Hypertension (DASH) meals on the diets of older adults with cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2010; 91(5): 1204-12.
  17. Couch SC, Saelens BE, Levin L, Dart K, Falciglia G, Daniels SR. The efficacy of a clinic-based behavioral nutrition intervention emphasizing a DASH-type diet for adolescents with elevated blood pressure. *J Pediatr* 2008; 152(4): 494-501.
  18. Tinker LF, Rosal MC, Young AF, Perri MG, Patterson RE, Van HL, et al. Predictors of dietary change and maintenance in the Women's Health Initiative Dietary Modification Trial. *J Am Diet Assoc* 2007; 107(7): 1155-66.
  19. Burke LE, Wang J, Sevick MA. Self-monitoring in weight loss: a systematic review of the literature. *J Am Diet Assoc* 2011; 111(1): 92-102.
  20. Airhihenbuwa CO, Kumanyika S, Agurs TD, Lowe A, Saunders D, Morssink CB. Cultural aspects of African American eating patterns. *Ethn Health* 1996; 1(3): 245-60.
  21. Williams JH, Auslander WF, de GM, Robinson AD, Houston C, Haire-Joshu D. Cultural relevancy of a diabetes prevention nutrition program for African American women. *Health Promot Pract* 2006; 7(1): 56-67.
  22. Hargreaves MK, Schlundt DG, Buchowski MS. Contextual factors influencing the eating behaviours of African American women: a focus group investigation. *Ethn Health* 2002; 7(3): 133-47.
  23. Boeckner LS, Pullen CH, Walker SN, Oberdorfer MK, Hageman PA. Eating behaviors and health history of rural midlife to older women in the midwestern United States. *J Am Diet Assoc* 2007; 107(2): 306-10.
  24. Levine AS, Kuskowski MA, Grace M, Billington CJ. Food deprivation-induced vs. drug-induced feeding: a behavioral evaluation. *Am J Physiol* 1991; 260(3 Pt 2): R546-R552.
  25. Azadbakht L, Mirmiran P, Saadati N, Azizi F. Assessment of diet quality in adults: Tehran lipid and glucose study. *Payesh* 2003; 2(3): 221. [In Persian].
  26. Saneei P, Hashemipour M, Kelishadi R, Rajaei S, Esmailzadeh A. Effects of recommendations to follow the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet v. usual dietary advice on childhood metabolic syndrome: a randomised cross-over clinical trial. *Br J Nutr* 2013; 110(12): 2250-9.
  27. Lanza E, Schatzkin A, Daston C, Corle D, Freedman L, Ballard-Barbash R, et al. Implementation of a 4-y, high-fiber, high-fruit-and-vegetable, low-fat dietary intervention: results of dietary changes in the Polyp Prevention Trial. *Am J Clin Nutr* 2001; 74(3): 387-401.
  28. Elmer PJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Simons-Morton D, Stevens VJ, Young DR, et al. Effects of comprehensive lifestyle modification on diet, weight, physical fitness, and blood pressure control: 18-month results of a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006; 144(7): 485-95.
  29. Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, Carnethon M, Daniels S, Franch HA, et al. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation* 2006; 114(1): 82-96.
  30. Martinez-Gonzalez MA, Fuente-Arrillaga C,

- Lopez-Del-Burgo C, Vazquez-Ruiz Z, Benito S, Ruiz-Canela M. Low consumption of fruit and vegetables and risk of chronic disease: a review of the epidemiological evidence and temporal trends among Spanish graduates. *Public Health Nutr* 2011; 14(12A): 2309-15.
31. Nemat A, Abbasgolizadeh N, Rahimi K. Nutritional knowledge and patterns of women in Ardabil province. *J Health* 2011; 2(3): 32-41. [In Persian].
  32. Myint PK, Luben RN, Wareham NJ, Khaw KT. Association between plasma vitamin C concentrations and blood pressure in the European prospective investigation into cancer-Norfolk population-based study. *Hypertension* 2011; 58(3): 372-9.
  33. Taylor EN, Fung TT, Curhan GC. DASH-style diet associates with reduced risk for kidney stones. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20(10): 2253-9.
  34. Ledikwe JH, Rolls BJ, Smiciklas-Wright H, Mitchell DC, Ard JD, Champagne C, et al. Reductions in dietary energy density are associated with weight loss in overweight and obese participants in the PREMIER trial. *Am J Clin Nutr* 2007; 85(5): 1212-21.
  35. Locke E, Coronado GD, Thompson B, Kuniyuki A. Seasonal variation in fruit and vegetable consumption in a rural agricultural community. *J Am Diet Assoc* 2009; 109(1): 45-51.
  36. Pires CG, Mussi FC. Health beliefs regarding diet: a perspective of hypertensive black individuals. *Rev Esc Enferm USP* 2012; 46(3): 580-9. [In Portuguese].
  37. Pawlak R, Colby S. Benefits, barriers, self-efficacy and knowledge regarding healthy foods; perception of African Americans living in eastern North Carolina. *Nutr Res Pract* 2009; 3(1): 56-63.
  38. Henry H, Reimer K, Smith C, Reicks M. Associations of decisional balance, processes of change, and self-efficacy with stages of change for increased fruit and vegetable intake among low-income, African-American mothers. *J Am Diet Assoc* 2006; 106(6): 841-9.
  39. Mohebi S, Sharifirad G, Feizi A, Botlani S, Hozori M, Azadbakht L. Can health promotion model constructs predict nutritional behavior among diabetic patients? *J Res Med Sci* 2013; 18(4): 346-59.
  40. Kamran A, Azadbakht L, Sharifirad Gh, Abdoli R, Alizadeh A. Relationship between illness perceptions and nutritional knowledge with eating behaviors among Ardabil rural hypertensive patients. *J Health Syst Res* 2014; 10(2): 2905-305. [In Persian].
  41. Park S, Kwon JS, Kim C, Lee Y, Kim HK. Development of nutrition education program for hypertension based on health belief model, applying focus group interview. *Korean J Community Nutr* 2012; 17(5): 623-36.
  42. Shiplett BL. An examination of knowledge, health beliefs, and health-promoting behaviors related to heart disease among university women. *Ann Arbor, MI: Pro Quest*; 2007.
  43. Paryad E, Hosseinzade T, Kazemnejad E, Asiri Sh. A study of self-efficacy in patients with coronary artery disease and its predictors. *Qom Univ Med Sci J* 2013; 7(2): 41-8. [In Persian].
  44. Warren-Findlow J, Seymour RB, Brunner Huber LR. The association between self-efficacy and hypertension self-care activities among African American adults. *J Community Health* 2012; 37(1): 15-24.
  45. Bosworth HB, Oddone EZ. A model of psychosocial and cultural antecedents of blood pressure control. *J Natl Med Assoc* 2002; 94(4): 236-48.
  46. Edell BH, Edington S, Herd B, O'Brien RM, Witkin G. Self-efficacy and self-motivation as predictors of weight loss. *Addict Behav* 1987; 12(1): 63-6.
  47. Watters JL, Satia JA. Psychosocial correlates of dietary fat intake in African-American adults: a cross-sectional study. *Nutr J* 2009; 8: 15.
  48. Stampfer MJ, Hu FB, Manson JE, Rimm EB, Willet WC. Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle. *N Engl J Med* 2000; 343: 16-22.
  49. Mularcik KA. Self-efficacy toward health behaviors to improve blood pressure in patients who receive care in a primary care network. [MSc Thesis]. Columbus, Ohio: Ohio State University; 2010.
  50. Strecher VJ, DeVellis BM, Becker MH, Rosenstock IM. The role of self-efficacy in achieving health behavior change. *Health Educ Q* 1986; 13(1): 73-92.

## The Effect of Nutritional Education on Vitamin C and Dietary Fiber Intake among Patients with Rural Hypertension

Aziz Kamran PhD<sup>1</sup>, Leila Azadbakht PhD<sup>2</sup>, Yousef Shafae MD<sup>3</sup>,  
Gholamreza Sharifirad PhD<sup>4</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** A healthy diet has beneficial effects on reducing risk factors for cardiovascular diseases. This study aimed to determine the effectiveness of theoretical educational intervention on blood pressure in patients with rural hypertension.

**Methods:** In this quasi-experimental study, 138 patients with hypertension (68 in intervention and 70 in control group) were randomly selected from those referred to Ardabil rural health centers, Iran, during 2013. The intervention group received nutritional education based on the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) recommendations for 6 sessions. The pre- and post-test had an interval of 2 and 6 months. Pender's Health Promotion Model was applied to extend the motivation of the behavior. Descriptive analysis, repeated measures analysis of variances, independent-t and paired-t tests were used to analyze the data.

**Findings:** After intervention, vitamin C and dietary fiber intake increased significantly in the intervention group ( $P < 0.001$ ); but these changes were not significant in the control group over the time.

**Conclusion:** Educational intervention provided based on Pender's health promotion model had a beneficial effect on vitamin C and dietary fiber intake.

**Keywords:** Blood pressure, Nutrition, Health promotion model, Fiber, Vitamin C

**Citation:** Kamran A, Azadbakht L, Shafae Y, Sharifirad Gh. **The Effect of Nutritional Education on Vitamin C and Dietary Fiber Intake among Patients with Rural Hypertension.** J Isfahan Med Sch 2015; 33(321): 1-13

1- Assistant Professor, Department of Public Health, School of Khalkhal Medical Sciences, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

2- Associate Professor, Food Security Researches Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Assistant Professor, Department of Surgery, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

4- Professor, Department of Public Health, School of Health, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran

**Corresponding Author:** Gholamreza Sharifirad PhD, Email: dr.sharifirad@gmail.com

## پیش‌بینی تولد نوزادان با وزن کم در هر یک از بازه‌های دوران بارداری، با به کارگیری روش‌های هوش مصنوعی فازی و غیر فازی، بدون استفاده از اندازه‌گیری‌های حاصل از سونوگرافی

مهتاب فرح‌بخش<sup>۱</sup>، دکتر حمیدرضا مراتب<sup>۲</sup>، دکتر مرجان منصوریان<sup>۳</sup>، معصومه گودرزی خویگانی<sup>۴</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** وزن کم نوزاد در زمان تولد را می‌توان مهم‌ترین عامل در بیماری و مرگ و میر نوزادان دانست. نوزادانی که در زمان تولد وزن کمی دارند، بیشتر در معرض بیماری‌ها قرار می‌گیرند. به همین دلیل، پیش‌بینی احتمال کم وزن بودن نوزاد پیش از تولد، از اهمیت بالایی برخوردار است.

**روش‌ها:** در این مطالعه، یک سیستم تشخیصی به کمک رایانه ارائه شد که به کمک آن می‌توان گروه وزنی نوزاد را در زمان تولد پیش‌بینی کرد و نوزادان را در دو گروه نوزاد با وزن کم و وزن طبیعی طبقه‌بندی نمود. همچنین، ارتباط میان وزن کم نوزاد در زمان تولد و فاکتورهای ثبت شده از مادران باردار در سه ماهه اول، دوم و سوم بارداری مورد بررسی قرار گرفت. مجموعه‌ی داده‌های مورد استفاده در این مطالعه شامل اطلاعات گرفته شده از ۵۲۶ زن باردار با ۹۵ متغیر مختلف ثبت شده از آن‌ها است. برای طبقه‌بندی نمونه‌های این مطالعه از روش‌های کلاس‌بندی (Classifier) نزدیک‌ترین همسایه‌ها، شبکه‌های عصبی احتمالاتی و دو نوع کلاس‌بند عصبی - فازی انطباقی استفاده گردید. علاوه بر آن، انتخاب ویژگی به روش پی‌درپی نیز برای کاهش اندازه‌ی فضای ویژگی‌ها مورد استفاده قرار گرفت.

**یافته‌ها:** صحت طبقه‌بندی با استفاده از کلاس‌بندهای نزدیک‌ترین همسایه‌ها، شبکه‌ی عصبی احتمالاتی و کلاس‌بند عصبی - فازی انطباقی با استفاده از دو الگوریتم گرادینان مزدوج مدرج و شرایط زبانی، با انتخاب ویژگی به ترتیب برابر با ۹۳، ۸۳، ۸۰ و ۸۳ درصد گزارش شد.

**نتیجه‌گیری:** از میان کلاس‌بندهای مورد استفاده، توان بهترین کلاس‌بند مورد استفاده در این مطالعه با استفاده از روش‌های مناسب اعتبارسنجی، ۹۶ درصد و خطای نوع اول آن ۰/۱ بوده است. با توجه به این نتایج، سیستم تشخیصی ارائه شده از لحاظ بالینی معتبر می‌باشد.

**واژگان کلیدی:** سیستم‌های تشخیصی پزشکی به کمک رایانه، روش اعتبارسنجی متقاطع، وزن کم نوزاد در زمان تولد، روش پی‌درپی انتخاب ویژگی

**ارجاع:** فرح‌بخش مهتاب، مراتب حمیدرضا، منصوریان مرجان، گودرزی خویگانی معصومه. پیش‌بینی تولد نوزادان با وزن کم در هر یک از بازه‌های دوران بارداری، با به کارگیری روش‌های هوش مصنوعی فازی و غیر فازی، بدون استفاده از اندازه‌گیری‌های حاصل از سونوگرافی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۴؛ ۳۳ (۳۲۱): ۲۷-۱۴

۱- دانشجوی، گروه مهندسی پزشکی، دانشکده‌ی فنی مهندسی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه مهندسی پزشکی، دانشکده‌ی فنی مهندسی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استادیار، گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- دانشجوی دکتری، گروه مامایی، دانشکده‌ی پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ایران

## مقدمه

وزن نوزاد در زمان تولد را می‌توان مهم‌ترین عامل در بیماری و مرگ و میر نوزادان دانست. سازمان بهداشت جهانی (World Health Organization) یا WHO) وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم را به عنوان وزن کم نوزاد در زمان تولد (Low birth weight یا LBW) تعریف کرده است که عامل بسیار مهمی در تعیین میزان بیماری‌ها و ناتوانی‌های افراد در دوران کودکی و بزرگسالی می‌باشد (۱) و از آن جمله می‌توان به بیماری‌ها و مشکلات روانی در دوران کودکی (۲)، بیماری‌های قلبی و عروقی در بزرگسالی (۳-۴)، بیماری مزمن کلیه (Chronic kidney disease یا CKD) (۵)، نارسایی کلیوی (۶)، پرفشاری خون (۷) و بیماری‌های وابسته به آن اشاره کرد. عوامل بسیار زیادی همچون کالری مصرفی مادر (۱)، وضعیت مصرف بعضی از ریزمغذی‌ها مانند روی در بدن مادر (۸-۱۰)، کمبود ویتامین B<sub>۱۲</sub> در بدن مادر (۱۱)، شاخص‌های آتروپومتریکی در مادران (۱۲)، سن مادر (۱۳)، کم‌خونی مادر، پارگی زودرس کیسه‌ی آب در بارداری (Premature rupture of membrane یا PROM)، وجود نسبت فامیلی بین پدر و مادر (۱۴)، پرفشاری خون و پری‌اکلامپسیا (Preeclampsia) (۱۵) می‌توانند وزن نوزاد در زمان تولد را تحت تأثیر قرار دهند. بررسی عوامل مؤثر بر وزن نوزاد در زمان تولد و مطالعه‌ی شدت تأثیر هر یک از این عوامل از اهمیت بالایی برخوردار است. شناخت صحیح عوامل مؤثر بر وزن نوزاد در زمان تولد کمک می‌کند تا در صورت فقدان یک یا چند عامل در دوران بارداری، اقدامات لازم در جهت رفع کمبود عامل مورد نظر صورت گیرد و احتمال تولد نوزاد با وزن کم کاهش یابد.

سیستم‌های تشخیصی پزشکی مبتنی بر رایانه به علت پتانسیل بالقوه‌ی خود و به منظور بهبود کیفیت مراقبت‌های بهداشتی رواج پیدا کرده‌اند. استفاده از این سیستم‌ها با هدف حمایت و بهبود تصمیم‌گیری‌های بالینی پزشکان بدون صرف هزینه‌های بیشتر درمانی و یا اتلاف وقت جهت پایش‌های متوالی، از کاربرد بالایی برخوردار است (۱۶). این سیستم‌ها می‌توانند به کمک تکنیک‌های هوش مصنوعی، در تولید و یکپارچه سازی اطلاعات بیمار، انجام ارزیابی‌های پیچیده و ارائه‌ی نتایج به پزشکان مورد استفاده قرار گیرند.

روش متداول پیش‌بینی وزن نوزاد پیش از زمان تولد با استفاده از اندازه‌گیری‌های حاصل از سونوگرافی جهت یافتن شاخص‌های مناسب و استفاده از آن‌ها در فرمول‌های مربوط انجام می‌گیرد (۲۰-۱۷). اگرچه این روش تخمین مناسبی را از وزن نوزاد در زمان تولد ارائه می‌دهد، اما در تمامی این مطالعات (۲۰-۱۷) نوزاد پس از مدت زمان کمی بعد از انجام سونوگرافی به دنیا می‌آید و در این صورت زمان کافی برای تغییر یا بهبود وزن نوزاد در زمان تولد وجود نخواهد داشت.

هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، بررسی تأثیر ویژگی‌های فردی، باروری و عملکرد تغذیه‌ی مصرفی مادر در طول دوره‌ی بارداری بر وزن نوزاد در زمان تولد و بررسی توانایی ویژگی‌های ذکر شده جهت پیش‌بینی گروه وزنی نوزاد در سه ماهه‌ی اول، دوم و سوم بارداری و در نهایت طراحی یک سیستم تشخیصی پزشکی بر پایه‌ی رایانه جهت پیش‌بینی گروه وزنی نوزاد پیش از تولد بود. در پژوهش حاضر مجموعه‌ای از کلاس‌بندهای (Classifier) فازی و

بارداری و سایر ویژگی‌های جمعیت‌شناختی، باروری و فعالیت فیزیکی مادر مورد بررسی قرار گرفت. ویژگی‌های اندازه‌گیری شده از مادران شامل «سن مادر، وزن مادر پیش از بارداری، پارگی زودرس کیسه‌ی آب، میزان ریزمغذی‌ها و درشت مغذی‌های مصرف شده توسط مادر، وضعیت پری‌اکلامپسیا، میزان فعالیت فیزیکی مادر، وزن اضافه شده به مادر در دوره‌ی بارداری در طول دوره‌های سه ماهه‌ی اول، دوم و سوم بارداری» بود. متغیر پارگی زودرس کیسه‌ی آب به عنوان تنها مورد زایمان زودرس در مطالعه لحاظ گردید. به جز این مورد، سایر مادران دوران بارداری را به صورت کامل سپری کرده بودند.

امروزه در علوم پزشکی زیاد بودن عوامل مؤثر بر یک پدیده‌ی پزشکی همواره با وجود روابط پیچیده‌ی همبستگی میان آن‌ها همراه است. بر این اساس، طراحی یک سیستم تشخیصی با استفاده از ابزاری به عنوان کلاس‌بند طوری انجام می‌گیرد که پیچیدگی سیستم‌های بیولوژیک و عوامل مؤثر غیر خطی مدل‌بندی شوند. روش‌های مختلف کلاس‌بندی نسبت به یکدیگر دارای مزایا و معایبی هستند؛ به نحوی که استفاده از هر یک شرایط خاص خود را می‌طلبد. در ادامه برخی از روش‌های کلاس‌بندی متناسب با داده‌های مورد بررسی معرفی شده است.

کلاس‌بند نزدیک‌ترین همسایه‌ها (k-Nearest neighbors یا kNN) که الگوریتم تنبل غیر پارامتری (Non-parametric lazy algorithm) نیز نامیده می‌شود، بر اساس تعداد مشخصی (k) از نزدیک‌ترین نمونه‌های گروه آموزشی در فضای ویژگی‌ها عمل می‌کند (۲۲). در این الگوریتم، تعداد k تا از نزدیک‌ترین همسایه‌های نمونه‌ی مورد نظر از

غیر فازی جهت طبقه‌بندی وزن نوزاد در زمان تولد به گروه‌های کم وزن یا وزن طبیعی، بر اساس ویژگی‌های ثبت شده از مادران در سه ماهه‌ی اول، دوم و سوم بارداری مورد استفاده قرار گرفت.

## روش‌ها

داده‌های مورد استفاده توسط پرسش‌نامه‌هایی در چهار مرحله از ۷۰۰ زن باردار ایرانی مراجعه کننده به ۱۸ مرکز بهداشتی و ۱۲ مرکز خصوصی و با استفاده از روش مصاحبه جمع‌آوری شد. علاوه بر آن، رژیم غذایی (یادآمد غذایی) ۴۸ ساعته‌ی زنان واجد شرایط در هفته‌های ۱۵-۱۱، ۲۶ و ۳۷-۳۴ بارداری مورد ارزیابی قرار گرفت. مواردی همچون تولد نوزادان چند قلو، مرده‌زایی، مادران سیگاری و مادران دارای بیماری‌های مزمن (مانند دیابت و پرفشاری خون) معیارهای خروج از مطالعه بودند.

در نهایت داده‌های جمع‌آوری شده از ۵۲۶ زن باردار که پرسش‌نامه‌ی کامل و معتبر داشتند، تجزیه و تحلیل گردید. فعالیت بدنی مادر نیز با استفاده از یک پرسش‌نامه‌ی معتبر اندازه‌گیری شد. تمام مصاحبه‌کننده‌ها تحت شرایط همسان آموزش دیدند و سوابق همه‌ی بیماران توسط افراد متخصص جمع‌آوری شده بود (۲۱). داده‌های یادآمد غذایی با استفاده از نرم‌افزار Nutrition-IV مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. همه افراد شرکت کننده در مطالعه به صورت آگاهانه به روند کلی و پروتکل پرسش‌نامه رضایت داده بودند. انجام آزمایش توسط دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و بر اساس اعلامیه‌ی Helsinki تصویب شد.

ارتباط میان LBW و حدود ۴۰ نوع از بخش‌های تغذیه‌ای مادران در طول سه ماهه‌ی اول، دوم و سوم

جستجوی شبکه‌ی جامع (Exhaustive grid search) انتخاب شد. عملکرد شبکه‌ی عصبی احتمالاتی به برآورد تابع چگالی احتمال (PDF یا Parzen Probability density function) پنجره‌ی Parzen (Parzen window) بسیار نزدیک است. پنجره‌ی Parzen یک الگوریتم غیر پارامتری است که تخمینی از توابع چگالی احتمال را با استفاده از انطباق (Superposition) تعدادی پنجره ارائه می‌کند. کلاس‌بند پنجره‌های Parzen طبقه‌بندی را بعد از محاسبه‌ی تابع چگالی احتمال، با استفاده از نمونه‌های آموزش برای هر کلاس اعمال می‌کند.

از مزایای استفاده از کلاس‌بند شبکه‌های عصبی می‌توان به سرعت بالای فرایند آموزش، ساختار موازی شبکه، امکان هم‌گرایی شبکه به کلاس‌بند بهینه برای داده‌های دارای گروه آموزش با اندازه‌ی بزرگ و امکان اضافه یا حذف نمونه‌های گروه آموزش بدون نیاز به آموزش گسترده‌ی مجدد شبکه اشاره کرد. بر این اساس، PNN با سرعت بالاتری نسبت به بسیاری از شبکه‌های عصبی دیگر می‌آموزد و موفقیت بالایی در انواع برنامه‌های کاربردی دارد (۲۶). مزیت بالای این شبکه نسبت به دیگر شبکه‌های عصبی، عدم حساسیت آن نسبت به داده‌های پرت و نوع توزیع متغیرها می‌باشد. این کلاس‌بند آماری نسبت به توزیع مساوی داده‌ها در هر کلاس نیز محدودیتی ندارد (۲۷).

کلاس‌بند عصبی - فازی انطباقی (Adaptive neuro-fuzzy classifier یا ANFC): روش‌های متعارف بازشناخت الگو (Pattern recognition) برای خوشه‌بندی نمونه‌های آموزشی و نسبت دادن خوشه‌ها به یک کلاس، با محدودیت‌های مختلف و عدم وجود راه‌حل مؤثری

گروه آزمایش انتخاب می‌شوند و با توجه به این‌که خروجی بیشتر نمونه‌های گروه آموزش در چه کلاسی قرار داشته باشد، همان کلاس به عنوان خروجی نمونه‌ی گروه آزمایش انتخاب می‌گردد. به عبارت دیگر، رایج‌ترین کلاس موجود در میان همسایه‌ها به عنوان کلاس نمونه‌ی جدید انتخاب می‌گردد (۲۳).

شبکه‌های عصبی احتمالاتی (Probabilistic neural network یا PNN) که بر اساس نظریه‌ی طبقه‌بندی Bayesian و برآورد تابع چگالی احتمال استوار است. به جهت آسان بودن آموزش در این شبکه و زیرساخت آماری آن در نظریه‌ی Bayesian، PNN به ابزار مؤثری برای حل بسیاری از مسایل طبقه‌بندی تبدیل شده است. در واقع در این شبکه‌ی عصبی با جایگزینی تابع فعالیت (Activation function) سیگموئید (که در بسیاری از شبکه‌های عصبی استفاده می‌شود) با تابع نمایی، یک شبکه‌ی احتمالاتی که می‌تواند مرزهای تصمیم‌گیری غیر خطی را نیز پوشش دهد، ایجاد می‌شود. این شبکه یک شبکه‌ی عصبی رو به جلو (Feed forward network) با چهار لایه‌ی ورودی (Input layer)، الگو (Pattern layer)، جمع‌زنی (Summation layer) و خروجی [ Output (Decision) layer] است. در شبکه‌های عصبی احتمالاتی برای هر نمونه در بردار آموزش یک گره‌ی مخفی (Hidden node) وجود دارد (۲۴). هر گره‌ی مخفی یک نقطه‌ی مرکزی (Center point) که همان بردار ورودی برای هر نمونه است و یک شاخص پراکندگی (Spread factor) و  $\sigma$  دارد (۲۵).

در مطالعه‌ی حاضر شاخص پراکندگی با استفاده از



می‌تواند شاخص‌های کلاس‌بند عصبی - فازی را بهینه کند. روش SCG برای تنظیم اندازه‌ی گام به جای استفاده از جستجوی خط (Line search step)، از روش محدوده‌ی اطمینان (Trust region step) استفاده می‌کند. روش جستجوی خط برای تشخیص اندازه‌ی گام به شاخص‌های بیشتری نیاز دارد که باعث می‌شود در هر روش یادگیری، زمان بیشتری صرف آموزش گردد. در روش محدوده‌ی اطمینان، فاصله‌ای که در آن عملکرد مدل قابل قبول باشد، در هر مرحله (گام) به روز می‌شود. روش‌های محدوده‌ی اطمینان نسبت به روش‌های جستجوی خط بسیار مقاوم‌تر (Robust) هستند. نقطه ضعف روش جستجوی خط در روش SCG، با استفاده از تکنیک محدوده‌ی اطمینان حذف شده است (۲۹). بر اساس مطالعه‌ی Møller (۳۰)، روش SCG دارای هم‌گرایی خطی بسیار بالایی در بسیاری از مسایل می‌باشد.

کلاس‌بند عصبی - فازی انطباقی با استفاده از مقادیر زبانی [Adaptive neuro-fuzzy (LHs) classifier using linguistic hedges]

در این روش کلاس‌بند عصبی - فازی انطباقی با استفاده از شرایط زبانی مورد استفاده قرار می‌گیرد. شرایط زبانی عباراتی هستند که میزان اهمیت یک مجموعه‌ی فازی (Fuzzy sets) را برای قوانین فازی (Fuzzy rules) مشخص می‌کنند. در واقع به کمک شرایط زبانی می‌توان عبارات زبانی دیگری را به وجود آورد. عباراتی همچون «بسیار زیاد، تا حدودی، نسبتاً و بیشتر یا کمتر» نمونه‌هایی از شرایط زبانی هستند. به طور مثال عبارت زبانی ثانویه‌ی «بسیار جوان =  $A^S$ » با استفاده از LHs می‌تواند از عبارت زبانی اولیه‌ی «جوان = A» به وجود آید. استفاده از

برای شناسایی مرز میان خوشه‌ها مواجه است. در مقابل، طبقه‌بندی فازی مرز میان دو کلاس همسایه را به صورت مرز پیوسته‌ای که ممکن است با کلاس‌های مجاور نیز تداخل (Overlap) داشته باشد، در نظر می‌گیرد و هر یک از نمونه‌های موجود را به صورت نسبی (Partial) به عضویت کلاس‌های موجود درمی‌آورد. به طور خلاصه، قوانین فازی اگر-آنگاه (Fuzzy if-then rules) برای توصیف یک الگوریتم طبقه‌بندی مورد استفاده قرار می‌گیرد. سیستم تداخل ANFC سیستمی برای تقریب توابع است، ولی عملکرد (Adaptive neuro-fuzzy inference system) ANFIS برای طبقه‌بندی مطلوب نیست (۲۸). در مطالعه‌ی حاضر یک کلاس‌بند عصبی - فازی دیگر برای طبقه‌بندی مورد استفاده قرار گرفت. در ادامه به توصیف دو الگوریتم که جهت بهینه‌سازی شاخص‌های این کلاس‌بند استفاده شده‌اند، پرداخته می‌شود.

کلاس‌بند عصبی - فازی با استفاده از الگوریتم گرادیان مزدوج مدرج [Adaptive neuro-fuzzy classifier using scaled conjugate gradient [(SCG) algorithm]

روش‌های مبتنی بر شبکه (Network based methods) را می‌توان با استفاده از روش‌های مبتنی بر گرادیان آموزش داد. یکی از کلاس‌بندهای مبتنی بر شبکه، کلاس‌بند عصبی - فازی است که شامل ترکیبی از تکنیک‌های قدرتمند طبقه‌بندی فازی با استفاده از قابلیت‌های شبکه‌های عصبی می‌باشد. الگوریتم گرادیان مزدوج مدرج بر اساس آموزش با نظارت به روش گرادیان مرتبه‌ی دوم (Second-order gradient supervised learning procedure) عمل می‌نماید و

می‌یابد. این روش، روش پی‌درپی (Sequential) نیز نامیده می‌شود (۳۲).

در مطالعه‌ی حاضر، روند انتخاب ویژگی با مجموعه‌ای خالی از ویژگی‌ها شروع شد و ویژگی‌های جدید تا جایی به ویژگی‌های قبلی اضافه گردید که صحت نتایج طبقه‌بندی با کلاس‌بند مورد نظر دیگر افزایش پیدا نکرد [روش پایین به بالا (Bottom-up) یا رو به جلو (Forward)]. این روش که با برنامه‌ی Matlab نوشته شده، تمام حالت‌های ممکن برای ترکیب‌های ۹۵ ویژگی موجود را بررسی کرده است.

نحوه‌ی اعتبارسنجی (Validation method) در روش‌های کلاس‌بندی: در مطالعه‌ی حاضر نحوه‌ی عملکرد کلاس‌بندهای ذکر شده با استفاده از روش اعتبارسنجی Leave-One-Out مورد بررسی قرار گرفت. در این روش خطا با استفاده از  $n-1$  نمونه‌ی گروه آموزش محاسبه و آزمایش کلاس‌بند مورد استفاده بر روی نمونه‌های باقی‌مانده انجام شد. این محاسبات برای تمام زیرمجموعه‌ها با اندازه‌ی  $n, n-1$  بار تکرار گردید و در نهایت جهت تعیین خوب بودن معیار در نظر گرفته شده برای سنجش اعتبار کلاس‌بند، از مجموعه داده‌های آموزشی با اندازه‌ی  $n-1$  میانگین گرفته می‌شود. بعضی از مزایای استفاده از روش Leave-One-Out، نزدیکی بسیار زیاد عملکرد پیش‌بینی شده توسط این روش با نحوه‌ی عملکرد سیستم واقعی، حداکثر استفاده از داده‌ها و کارکرد مناسب در برخورد با مجموعه داده‌ها با اندازه‌ی کوچک می‌باشد (۳۳-۳۴).

معیارهای سنجش عملکرد مورد استفاده برای کلاس‌بندهای دودویی (Binary classifier)، با

این روش، صحت کلاس‌بندی را به ویژه در مواردی که کلاس‌ها با هم همپوشانی دارند، افزایش می‌دهد. علاوه بر استفاده از شرایط زبانی برای کلاس‌بندی، می‌توان از این عبارات جهت انتخاب ویژگی‌های مرتبط نیز بهره برد (۳۱). در این روش میزان تأثیر ویژگی‌هایی که باعث همپوشانی میان کلاس‌ها می‌شوند، کاهش می‌یابد و به جای آن تأثیر ویژگی‌های دیگر بارزتر می‌شود. اگر شرط زبانی  $P$  در محدوده‌ی  $0-1$  قرار داشته باشد، شرط زبانی  $P = 1$  برای یک ویژگی، نشان دهنده‌ی اهمیت بالای آن ویژگی و شرط زبانی  $P = 0$ ، به معنای حذف آن ویژگی خواهد بود. شرایطی از این قبیل می‌توانند کارایی طبقه‌بندی به کمک این کلاس‌بند را افزایش دهند.

نحوه‌ی انتخاب ویژگی (Feature selection) یا (FS) در روش‌های مختلف کلاس‌بندی

هدف از انتخاب ویژگی، پیدا کردن مجموعه‌ای از ویژگی‌های جدید با اندازه‌ی  $d$  از مجموعه‌ای از تعداد  $D$  متغیرهایی است که در ابتدا اندازه‌گیری شده‌اند. انتخاب ویژگی به نحوی انجام می‌شود که در آن  $d < D$  (در صورت امکان  $d \ll D$ ) باشد تا بتوان معیار انتخاب مورد نظر را به مقدار حداکثر (به عنوان مثال صحت) یا حداقل (به عنوان مثال خطا) رساند. انتخاب ویژگی به روش قطعی (Deterministic feature selection) با انتخاب زیرمجموعه‌ای از ویژگی‌ها آغاز می‌شود و با تکرار روند انتخاب، برخی از ویژگی‌ها به ویژگی‌های قبلی اضافه یا برخی از ویژگی‌ها از آن‌ها حذف می‌شود. این روند تا زمانی که صحت نتایج کلاس‌بند مورد نظر به مقدار دلخواه برسد یا دیگر تغییر نکند، ادامه

استفاده از موارد مثبت صحیح (True positive) یا (TP)، مثبت کاذب (False positive یا FP)، منفی صحیح (True negative یا TN) و منفی کاذب (False negative یا FN) انجام گرفت (۳۵) که در جدول ۱ آمده است. حساسیت (Sensitivity یا Se)، ویژگی (Specificity یا Sp)، صحت (Accuracy یا Acc) و دقت (Precision یا Pr) برای کلاس‌بندهای مورد استفاده در مطالعه‌ی حاضر، در بخش یافته‌ها شرح داده شده است.

در مطالعه‌ی حاضر مجموعه‌ای از کلاس‌بندهای فازی و غیر فازی جهت طبقه‌بندی وزن نوزاد به گروه‌های کم وزن (LBW) یا وزن طبیعی (Normal Birth Weight یا NBW) بر اساس ویژگی‌های ذکر شده مورد استفاده قرار گرفت. کلاس‌بندهای استفاده شده شامل کلاس‌بند نزدیک‌ترین همسایه‌ها (kNN)، شبکه‌ی عصبی احتمالاتی (PNN) و کلاس‌بند عصبی- فازی انطباقی (ANFC) با استفاده از دو الگوریتم گرادیان مزدوج مدرج (SCG) و شرایط زبانی (LHs) می‌باشد. علاوه بر آن، انتخاب ویژگی‌ها با استفاده از روش پی‌درپی

(Sequential feature selection) جهت کاهش فضای ویژگی‌ها صورت گرفت. انتخاب درست آزمون‌های آماری و الگوریتم‌های داده‌کاوی تا حدود زیادی به مقیاس اندازه‌گیری داده‌ها و نوع متغیرها بستگی دارد. از آنجایی که داده‌های مورد استفاده در مطالعه‌ی حاضر از نوع داده‌های مخلوط (Mixed-type data) بود، فاصله‌ی عمومی Minkowski (Generalized Minkowski distance) برای اندازه‌گیری شباهت‌ها و تفاوت‌ها بین دو نمونه (به خصوص در کلاس‌بند kNN) مورد استفاده قرار گرفت (۳۶). از آنجایی که فاصله‌ی عمومی Minkowski داده‌های ترتیبی را پوشش نمی‌دهد، تبدیل داده‌های ترتیبی به فاصله‌ای (Ordinal-to-interval conversion) نیز بر اساس روش امتیازدهی یکنواخت (Monotonic random scoring) یا (MRS) انجام شد. در این روش، اعداد تصادفی با توزیع نرمال و یکنواخت تولید می‌شوند و به جای اعدادی که مقیاس ترتیبی دارند، مورد استفاده قرار می‌گیرند (۳۷). شرح روش‌های ذکر شده به طور خلاصه در ادامه آمده است.

جدول ۱. معیارهای سنجش عملکرد مورد استفاده برای کلاس‌بندهای دودویی

معیار	رابطه	تمرکز روش ارزیابی
صحت	$(TP + TN) / (TP + TN + FP + FN)$	عملکرد کلی کلاس‌بند مورد استفاده
دقت	$(TP) / (TP + FP)$	میزان توافق کلاس واقعی داده‌ها با برچسب‌های مثبت داده شده از سوی کلاس‌بند
حساسیت	$(TP) / (TP + FN)$	کارایی کلاس‌بند جهت تشخیص داده‌های دارای برچسب مثبت
ویژگی	$(TN) / (TN + FP)$	کارایی کلاس‌بند جهت تشخیص داده‌های دارای برچسب منفی
یادآوری (Recall)	توان (Power) = حساسیت	احتمال رد صحیح فرض صفر (Null Hypothesis) زمانی که فرض صفر اشتباه است.
امتیاز $F_1$ (F1-score)	$(Pr \times RL) / (Pr + RL \times 2)$	رابطه‌ی میان داده‌های با برچسب مثبت و برچسب اختصاص داده شده توسط کلاس‌بند
خطای نوع اول ( $\alpha$ )	ویژگی	رد به غلط فرض صفر توسط کلاس‌بند
خطای نوع دوم ( $\beta$ )	حساسیت	قبول به غلط فرض صفر توسط کلاس‌بند

TP: True positive; TN: True negative; FP: False positive; RL: Recall; Pr: Precision; LBW: Low birth weight; NBW: Normal birth weight

TP: تعداد نوزادان LBW که به درستی توسط الگوریتم به عنوان LBW تشخیص داده شده‌اند، FN: تعداد نوزادان NBW که به اشتباه توسط الگوریتم به عنوان LBW تشخیص داده شده‌اند، TN: تعداد نوزادان NBW که به درستی توسط الگوریتم به عنوان NBW تشخیص داده شده‌اند، FN: تعداد نوزادان LBW که به اشتباه توسط الگوریتم به عنوان NBW تشخیص داده شده‌اند، مثبت = LBW و منفی = NBW

**یافته‌ها**

میانگین سنی مادران شرکت‌کننده،  $26 \pm 4$  سال با شیوع حدود ۶ درصدی LBW در میان آنان بود. ویژگی‌های جمعیت‌شناختی و شاخص‌های

تغذیه‌ای مادران با توجه به گروه وزنی نوزادان آن‌ها برای بعضی از ویژگی‌های (متغیرهای) ثبت شده (از میان ۹۵ ویژگی موجود) در جدول ۲ ارائه شده است.

جدول ۲. نحوه‌ی توزیع مجموعه‌ی داده‌ها در نمونه‌های LBW و NBW

گروه وزنی نوزاد				ویژگی	
LBW		NBW			
$25 \pm 4$ (۲۰-۳۸)		$26 \pm 4$ (۱۶-۳۹)		سن (سال)	
خیر (۷۶)		خیر (۸۵)		پارگی زودرس کیسه‌ی آب (درصد)	
خیر (۷۶)		خیر (۹۳)		پری‌اکلامپسیا (درصد)	
پسر (۶۰)		دختر (۵۲)		جنسیت نوزاد (درصد)	
حداکثر - حداقل	میانگین $\pm$ انحراف معیار	حداکثر - حداقل	میانگین $\pm$ انحراف معیار	دوره‌ی بارداری	ویژگی
۶-۳۶	$14 \pm 8$	۰-۵۴	$11 \pm 18$	سه ماهه‌ی اول	فعالیت فیزیکی (MET-hours)
۵-۴۷	$16 \pm 10$	۱-۵۶	$11 \pm 17$	سه ماهه‌ی دوم	
۰-۳۴	$15 \pm 10$	۰-۴۸	$11 \pm 16$	سه ماهه‌ی سوم	
۲-۶	$10 \pm 7$	۰-۴۵	$12 \pm 13$	سه ماهه‌ی اول	اسید لینولئیک (Linoleic acid) (گرم)
۲-۲۷	$12 \pm 6$	۱-۴۳	$12 \pm 14$	سه ماهه‌ی دوم	
۱-۳۶	$12 \pm 8$	۱-۴۰	$10 \pm 14$	سه ماهه‌ی سوم	
۶-۴۵	$23 \pm 10$	۳-۶۱	$11 \pm 22$	سه ماهه‌ی اول	اسید اولیک (Olic acid) (گرم)
۱۰-۶۵	$24 \pm 13$	۸-۶۸	$11 \pm 26$	سه ماهه‌ی دوم	
۱-۶۴	$24 \pm 11$	۸-۶۳	$11 \pm 29$	سه ماهه‌ی سوم	
۸-۳۷	$20 \pm 7$	۱-۵۶	$9 \pm 20$	سه ماهه‌ی اول	ویتامین B <sub>۲</sub> (گرم)
۸-۴۶	$24 \pm 10$	۴-۵۱	$9 \pm 22$	سه ماهه‌ی دوم	
۱۲-۵۷	$28 \pm 11$	۳-۶۶	$27 \pm 24$	سه ماهه‌ی سوم	
۱-۳	$2 \pm 1$	۰-۸	$1 \pm 2$	سه ماهه‌ی اول	ویتامین B <sub>۱</sub> (گرم)
۱-۳	$2 \pm 1$	۰-۴	$1 \pm 2$	سه ماهه‌ی دوم	
۱-۴	$2 \pm 1$	۰-۴	$1 \pm 2$	سه ماهه‌ی سوم	
۲-۱۳	$6 \pm 3$	۱-۳۵	$5 \pm 7$	سه ماهه‌ی اول	روی (Zinc) (گرم)
۳-۳۱	$8 \pm 6$	۰-۳۲	$6 \pm 8$	سه ماهه‌ی دوم	
۳-۲۶	$10 \pm 6$	۱-۴۰	$16 \pm 10$	سه ماهه‌ی سوم	
۲۲۰-۱۹۲۴	$769 \pm 370$	۸۰-۲۴۰۹	$408 \pm 840$	سه ماهه‌ی اول	کلسیم (گرم)
۳۳۰-۱۸۶۶	$835 \pm 348$	۱۲۸-۲۸۲۴	$421 \pm 960$	سه ماهه‌ی دوم	
۴۰۰-۱۸۶۲	$935 \pm 347$	۹۶-۲۴۲۱	$380 \pm 932$	سه ماهه‌ی سوم	
۴۲۵-۶۶۷۴	$2878 \pm 1571$	۱۵۶-۸۶۶۰	$1550 \pm 2747$	سه ماهه‌ی اول	سدیم (گرم)
۱۰۰۲-۷۲۵۴	$3114 \pm 1544$	۳۴۲-۸۴۱۰	$1652 \pm 3019$	سه ماهه‌ی دوم	
۱۱۵-۷۲۲۹	$3400 \pm 1776$	۳۰۸-۹۷۳۶	$1651 \pm 2942$	سه ماهه‌ی سوم	

LBW: Low birth weight; NBW: Normal birth weight

MET-hours: معادل متابولیک هر ساعت کار و فعالیت ضرب در مدت زمان فعالیت در روز

جدول ۳. نتایج معیارهای صحت، دقت، حساسیت و ویژگی برای کلاس‌بندهای استفاده شده با انتخاب ویژگی

کلاس بند	معیار	ویژگی (درصد)	حساسیت (درصد)	دقت (درصد)	صحت (درصد)
kNN		۹۰/۰۰	۹۶/۶۷	۹۰/۶۳	۹۳/۳۳
PNN		۹۳/۳۳	۷۳/۳۳	۹۱/۶۷	۸۳/۳۳
ANFC (SCG)		۸۰/۰۰	۸۰/۰۰	۸۰/۰۰	۸۰/۰۰
ANFC (LHs)		۱۰۰/۰۰	۶۶/۶۶	۱۰۰/۰۰	۸۳/۳۳

kNN: k-Nearest neighbors; PNN: Probabilistic neural network; ANFC (SCG): Adaptive neuro-fuzzy classifier (scaled conjugate gradient); ANFC (LHs): Adaptive neuro-fuzzy classifier (linguistic hedges)

کلاس بند ANFC (SCG) شامل «وضعیت ویتامین B<sub>۳</sub> در سه ماهه‌ی اول، وضعیت اسید اولیک در سه ماهه‌ی دوم و وضعیت کلسیم در سه ماهه‌ی دوم» و ویژگی‌های انتخاب شده برای کلاس بند (LHs) ANFC شامل «پارگی زودرس کیسه‌ی آب، وضعیت روی در بدن مادر در سه ماهه‌ی سوم و وضعیت کلسیم در سه ماهه‌ی دوم» بود.

عملکرد کلاس بند نزدیک‌ترین همسایه‌ها با استفاده از انتخاب ویژگی نسبت به دیگر کلاس‌بندها بهتر بود. انتخاب ویژگی به طور قابل ملاحظه‌ای صحت طبقه‌بندی را افزایش داد. در تحقیق حاضر، مقادیر فرد تعداد همسایه‌ها (k) از مقدار ۱۵-۳ تغییر داده شد و در نهایت بالاترین صحت طبقه‌بندی با استفاده از روش اعتبارسنجی متقاطع برای  $k = 3$  مشاهده گردید. بالاترین مقدار صحت کلاس بند PNN نیز برای شاخص گسترش برابر با ۱/۶ به دست آمد.

### بحث

بهترین کلاس بند مورد استفاده در مطالعه‌ی حاضر، کلاس بند kNN با استفاده از انتخاب ویژگی‌ها با توان ۹۶ درصد و خطای نوع اول  $\alpha = 0.1$  بود. با توجه

صحت طبقه‌بندی کودکان دارای وزن کم و وزن طبیعی با استفاده از کلاس‌بندهای نزدیک‌ترین همسایه‌ها (kNN)، شبکه‌های عصبی احتمالاتی (PNN) و عصبی- فازی انطباقی (ANFC) با استفاده از دو الگوریتم گرادیان مزدوج مدرج (SCG) و شرایط زبانی (LHs)، بدون استفاده از انتخاب ویژگی به ترتیب برابر با ۴۸، ۵۰، ۵۰ و ۵۰ درصد به دست آمد. از آنجایی که صحت طبقه‌بندی در این حالت از لحاظ بالینی قابل قبول نبود، انتخاب ویژگی‌ها به روش پی‌درپی بر روی داده‌ها اعمال گردید. نحوه‌ی عملکرد کلاس‌بندهای انتخاب شده با استفاده از انتخاب ویژگی در جدول ۳ قابل مشاهده است.

ویژگی‌های انتخاب شده برای کلاس بند kNN شامل «پارگی زودرس کیسه‌ی آب، وضعیت اسید لینولئیک در بدن مادر، وضعیت روی در بدن مادر در سه ماهه‌ی سوم، وضعیت کلسیم در سه ماهه‌ی دوم و وضعیت سدیم در سه ماهه‌ی اول»؛ ویژگی‌های انتخاب شده برای کلاس بند PNN نیز شامل «پری‌اکلامپسیا، فعالیت فیزیکی در سه ماهه‌ی سوم، وضعیت ویتامین B<sub>۳</sub> در سه ماهه‌ی سوم، وضعیت ویتامین B<sub>۱</sub> در سه ماهه‌ی دوم و وضعیت روی در سه ماهه‌ی اول»؛ ویژگی‌های انتخاب شده برای

به این موضوع، سیستم تشخیصی پزشکی ارائه شده در مطالعه از لحاظ بالینی قابلیت استفاده را دارد و قابل اعتماد است. با این حال، کاهش خطای نوع اول تا مقدار ۰/۰۵ می‌تواند اعتبار این طبقه‌بندی را افزایش دهد. استفاده از روش اعتبارسنجی Leave-One-Out در مطالعه‌ی حاضر باعث مصونیت در برابر خطای نوع سوم شده است.

صحت بالای کلاس‌بند kNN را می‌توان به دلیل مقاومت این کلاس‌بند نسبت به نوع توزیع و وضعیت فضای نمونه‌ها دانست. حتی اگر کلاس‌های موجود به صورت خطی جداپذیر نباشند، باز هم این کلاس‌بند می‌تواند مرزهای تصمیم‌گیری (Decision boundary) را با استفاده از خطوط متقاطع انتخاب کند. در عین حال، تعداد کم شاخص‌های مورد نیاز برای استفاده‌ی بهینه از این کلاس‌بند باعث سادگی کار با آن می‌شود. علاوه بر آن، اگر نمونه‌ی جدیدی به فضای نمونه‌ها اضافه شود، طبقه‌بندی با این کلاس‌بند به راحتی به‌روز می‌شود. به طور کلی این کلاس‌بند در مطالعات همه‌گیرشناسی به خوبی عمل می‌کند.

کلاس‌بند شبکه‌های عصبی احتمالاتی می‌تواند طبقه‌بندی را به صورت دقیقی انجام دهد. مزیت بالای این شبکه‌ها نسبت به دیگر شبکه‌های عصبی، عدم حساسیت آن‌ها نسبت به داده‌های پرت و نوع توزیع متغیرها می‌باشد. این کلاس‌بند آماری نسبت به توزیع مساوی داده‌ها در هر کلاس نیز محدودیتی ندارد. در مطالعه‌ی حاضر با افزایش تعداد نمونه‌های NBW، باز هم صحت و دقت به دست آمده برابر با نتایج به دست آمده از اعمال ۳۰ نمونه‌ی NBW به این شبکه‌ی عصبی بود.

در پژوهش حاضر علاوه بر کلاس‌بندهای بررسی شده، دو کلاس‌بند عصبی - فازی نیز برای طبقه‌بندی داده‌ها مورد استفاده قرار گرفت. نتایج حاصل از این دو کلاس‌بند، قابلیت بالای آن‌ها برای تصمیم‌گیری پزشکی در مطالعه را تضمین می‌کند. چارچوب کلی استفاده شده در سیستم‌های فازی جهت مقابله با عدم وجود مرزهای تصمیم‌گیری دقیق برای مجموعه‌ی علایم، تشخیص‌ها و بیماری‌ها، به خوبی عمل نموده، آن را به ابزار مفیدی برای ساخت سیستم‌های خبره و متخصص برای تصمیم‌گیری‌های پزشکی تبدیل کرده است.

با توجه به مطالعاتی که در بخش مقدمه نیز به آن‌ها اشاره شد (۱۰-۸، ۱)، ویژگی‌های انتخاب شده در چهار کلاس‌بند مورد استفاده در مطالعه‌ی حاضر از جمله پارگی زودرس کیسه‌ی آب، وضعیت اسید لینولئیک، روی، سدیم، ویتامین B<sub>۳</sub>، ویتامین B<sub>۱</sub>، اسید اولیک و کلسیم، وضعیت پری‌اکلامپسیا و میزان فعالیت فیزیکی مادر همگی از لحاظ بالینی با LBW مرتبط هستند. ویژگی‌های انتخاب شده برای کلاس‌بند عصبی - فازی انطباقی با استفاده از الگوریتم گرادیان مزدوج مدرج، همگی از داده‌های گرفته شده از مادر در سه ماهه‌ی اول و دوم بارداری استخراج شدند. در نتیجه، با استفاده از این کلاس‌بند می‌توان احتمال تولد نوزاد با وزن کم را در دو ماه اول بارداری پیش‌بینی کرد و در صورت نیاز با تنظیم رژیم غذایی مادر و فعالیت فیزیکی او، خطر تولد نوزاد کم وزن را کاهش داد. بدین وسیله می‌توان از LBW و عواقب آن مانند بیماری‌ها و مشکلات روانی در دوران کودکی، بیماری‌های قلبی و عروقی در بزرگسالی، بیماری مزمن کلیه، بیماری فشار خون و

بیماری‌های وابسته به آن جلوگیری به عمل آورد. در مقایسه با تحقیقات مشابه که در آن‌ها LBW با استفاده از اندازه‌گیری‌های حاصل از سونوگرافی تا حدود ۷ روز پیش از تولد پیش‌بینی شده است (۲۰-۱۷)، مطالعه‌ی حاضر نسبت به دیگر مطالعات دارای رویکرد جدید و مزایای بیشتری بود؛ چرا که در مطالعه‌ی حاضر احتمال کم وزن بودن نوزاد در زمان تولد را می‌توان در همان ماه‌های ابتدای بارداری پیش‌بینی کرد. با وجود این که استفاده از اندازه‌گیری‌های حاصل از سونوگرافی صحت نتایج بالایی دارد، اما توجه به این موضوع که نوزاد تا هفت روز پس از اندازه‌گیری به دنیا آمده است، از عیوب این روش به شمار می‌رود.

یکی از محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر، کم بودن تعداد نمونه‌های گرفته شده از مادران با نوزادان LBW (۳۰ نفر) در برابر تعداد کل نمونه‌ها بود. با این وجود، از آن‌جایی که در گذشته نیز مطالعاتی (۳۸-۳۹) مشابه پژوهش حاضر با تعداد نمونه‌های کم LBW انجام شده است، می‌توان از این محدودیت چشم پوشید. به عنوان مثال می‌توان به تحقیقات Nahum و همکاران (۳۸) و Weinberger و همکاران (۳۹) اشاره کرد که در آن‌ها تعداد نمونه‌های LBW به ترتیب برابر با ۷۴ و ۴۱ بود. افزایش تعداد نمونه‌ها در مطالعه‌ی حاضر، قابلیت آن را برای تعمیم نتایج به کل جمعیت افزایش می‌دهد. یکی از مسایل در نظر گرفته شده برای آینده‌ی مطالعه، افزایش تعداد نمونه‌ها خواهد بود. نکته‌ی دیگر این‌که عوامل ژنتیکی در وزن هنگام تولد نوزاد نقش مهمی دارد (۴۰) که در مطالعه‌ی حاضر به دلیل بررسی‌های پرهزینه‌ی ژنتیکی لحاظ نشد و به عنوان یکی دیگر از

محدودیت‌ها به شمار می‌رود. همچنین روش ارائه شده در مقاله‌ی حاضر به منظور تخمین وزن نهایی نوزاد بود و تغییرات سیر بارداری را در نظر نگرفت. هدف نهایی مطالعه‌ی حاضر، ساخت یک سیستم تشخیصی پزشکی با کمک رایانه و دارای قابلیت پیش‌بینی وزن کم نوزاد در زمان تولد با استفاده از تغذیه‌ی مادر و وضعیت سلامت فیزیکی او در سه ماهه‌ی اول، دوم یا سوم بارداری بود. این سیستم تشخیصی می‌تواند متخصصین زنان و زایمان و مادران باردار را در تصمیم‌گیری صحیح و تشخیص مناسب نوع تغذیه‌ی مادران یاری دهد. اهمیت دیگر تخمین وزن جنین، پیشگویی موفقیت زایمان طبیعی می‌باشد که بهتر است اواخر بارداری انجام شود. این مورد اهمیت مطالعه‌ی مزبور را نشان می‌دهد.

برای بهبود نتایج به دست آمده، می‌توان با معرفی وزن برای نمونه‌ها در فاصله‌ی Minkowski و تنظیم آن با استفاده از روش‌های بهینه‌سازی تصادفی مانند روش بهینه‌سازی ازدحام ذرات (Particle swarm optimization یا PSO)، قابلیت تعمیم‌پذیری آن‌ها را افزایش داد. اگرچه آزمایش خون به دلیل تهاجمی بودن در زمان بارداری توصیه نمی‌شود (به جز در مواقع ضروری) (۴۱)، اما بررسی‌های دقیق اندازه‌گیری شاخص‌های خونی جهت مطالعات آینده پیشنهاد می‌شود.

### تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به دلیل حمایت مالی از این پژوهش سپاسگزاری می‌نمایم.

## References

- Kramer MS. Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis. *Bull World Health Organ* 1987; 65(5): 663-737.
- Singh GK, Kenney MK, Ghandour RM, Kogan MD, Lu MC. Mental Health Outcomes in US Children and Adolescents Born Prematurely or with Low Birthweight. *Depress Res Treat* 2013; 2013: 570743.
- Pfab T, Slowinski T, Godes M, Halle H, Priem F, Hoher B. Low birth weight, a risk factor for cardiovascular diseases in later life, is already associated with elevated fetal glycosylated hemoglobin at birth. *Circulation* 2006; 114(16): 1687-92.
- Liew G, Wang JJ, Duncan BB, Klein R, Sharrett AR, Brancati F, et al. Low birthweight is associated with narrower arterioles in adults. *Hypertension* 2008; 51(4): 933-8.
- White SL, Perkovic V, Cass A, Chang CL, Poulter NR, Spector T, et al. Is low birth weight an antecedent of CKD in later life? A systematic review of observational studies. *Am J Kidney Dis* 2009; 54(2): 248-61.
- Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T, Hallan S, Iversen BM. Low birth weight increases risk for end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19(1): 151-7.
- Barker D, Bull A, Osmond C, Simmonds SJ. Fetal and placental size and risk of hypertension in adult life. *BMJ* 1990; 301(6746): 259-62.
- Rwebembera AA, Munubhi EK, Manji KP, Mpembeni R, Philip J. Relationship between infant birth weight  $\leq 2000$  g and maternal zinc levels at Muhimbili National Hospital, Dar Es Salaam, Tanzania. *J Trop Pediatr* 2006; 52(2): 118-25.
- Agarwal R, Virmani D, Jaipal M, Gupta S, Sankar MJ, Bhatia S, et al. Poor zinc status in early infancy among both low and normal birth weight infants and their mothers in Delhi. *Neonatology* 2013; 103(1): 54-9.
- Badakhsh M, Khamseh ME, Seifoddin M, Kashanian M, Malek M, Shafiee G, et al. Impact of maternal zinc status on fetal growth in an Iranian pregnant population. *Gynecological Endocrinology* 2011; 27(12): 1074-6.
- Muthayya S, Kurpad AV, Duggan CP, Bosch RJ, Dwarkanath P, Mhaskar A, et al. Low maternal vitamin B12 status is associated with intrauterine growth retardation in urban South Indians. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60(6): 791-801.
- Khan N, Jamal M. Maternal risk factors associated with low birth weight. *J Coll Physicians Surg Pak* 2003; 13(1): 25-8.
- Reichman NE, Pagnini DL. Maternal age and birth outcomes: data from New Jersey. *Fam Plann Perspect* 1997; 29(6): 268-72, 295.
- Bener A, Salameh KM, Yousafzai MT, Saleh NM. Pattern of Maternal Complications and Low Birth Weight: Associated Risk Factors among Highly Endogamous Women. *ISRN Obstet Gynecol* 2012; 2012: 540495.
- Xiong X, Mayes D, Demianczuk N, Olson DM, Davidge ST, Newburn-Cook C, et al. Impact of pregnancy-induced hypertension on fetal growth. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180(1 Pt 1): 207-13.
- Hunt DL, Haynes RB, Hanna SE, Smith K. Effects of computer-based clinical decision support systems on physician performance and patient outcomes: a systematic review. *JAMA* 1998; 280(15): 1339-46.
- Melamed N, Yogev Y, Meizner I, Mashiach R, Bardin R, Ben-Haroush A. Sonographic fetal weight estimation: which model should be used? *J Ultrasound Med* 2009; 28(5): 617-29.
- Yu J, Wang Y, Chen P. Fetal Weight Estimation Using the Evolutionary Fuzzy Support Vector Regression for Low-Birth-Weight Fetuses. *Browse Journals and Magazines* 2009; 13(1): 57-66.
- Hadlock FP, Harrist RB, Sharman RS, Deter RL, Park SK. Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements—a prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151(3): 333-7.
- Scott F, Beeby P, Abbott J, Edelman D, Boogert A. New formula for estimating fetal weight below 1000 g: comparison with existing formulas. *J Ultrasound Med* 1996; 15(10): 669-72.
- Goodarzi Khoigani M, Paknahad Z, Mardanian F. The relationship between nutrients intake and preeclampsia in pregnant women. *J Res Med Sci* 2012; 17(Suppl 2): S210-S217.
- Cover T, Hart P. Nearest neighbor pattern classification. *IEEE Information Theory Society* 1967; 13(1): 21-7.
- Giri D, Acharya UR, Martis RJ, Sree SV, Lim TC, Ahamed T, et al. Automated diagnosis of Coronary Artery Disease affected patients using LDA, PCA, ICA and Discrete Wavelet Transform. *Knowledge-Based Systems* 2013; 37: 274-82.
- El Emary IMM, Srinivasan R. On the application of various probabilistic neural networks in solving different pattern classification problems. *World Applied Sciences Journal* 2008; 4(6): 772-80.
- Georgiou VL, Pavlidis NG, Parsopoulos KE,



- Vrahatis MN. Optimizing the performance of probabilistic neural networks in a bionformatics task [Online]. [cited 2004]; Available from: URL: [http://www.math.upatras.gr/~kostasp/papers/GP\\_PAV\\_PNN.pdf](http://www.math.upatras.gr/~kostasp/papers/GP_PAV_PNN.pdf)
26. Specht DF. Probabilistic neural networks. *Neural Networks* 1990; 3(1): 109-18.
  27. Hajmeer M, Basheer I. A probabilistic neural network approach for modeling and classification of bacterial growth/no-growth data. *J Microbiol Methods* 2002; 51(2): 217-26.
  28. Jang J. ANFIS: adaptive-network-based fuzzy inference system. *IEEE Systems, Man, and Cybernetics Society* 1993; 23(3): 665-85.
  29. Borkar P, Malik L. Acoustic signal based traffic density state estimation using adaptive Neuro-Fuzzy classifier. *Proceedings of the International Conference on Fuzzy Systems*; 2013 Jul 10; Hyderabad, India. 2013.
  30. Møller MF. A scaled conjugate gradient algorithm for fast supervised learning. *Neural Networks* 1993; 6(4): 525-33.
  31. Cetisli B. The effect of linguistic hedges on feature selection: Part 2. *Expert Systems with Applications* 2010; 37(8): 6102-8.
  32. Jain A, Zongker D. Feature selection: Evaluation, application, and small sample performance. *IEEE Transactions On Pattern Analysis And Machine Intelligence* 1997; 19(2): 153-8.
  33. Refaeilzadeh P, Tang L, Liu H. Cross-Validation. In: LIU L, Tamer Özsu M, Editors. *Encyclopedia of database systems*. New York, NY: Springer; 2009. p. 532-8.
  34. Meijer RJ, Goeman JJ. Efficient approximate k-fold and leave-one-out cross-validation for ridge regression. *Biom J* 2013; 55(2): 141-55.
  35. Sokolova M, Lapalme G. A systematic analysis of performance measures for classification tasks. *Information Processing & Management* 2009; 45(4): 427-37.
  36. Ichino M, Yaguchi H. Generalized Minkowski metrics for mixed feature-type data analysis. *IEEE Transactions on Systems Man and Cybernetics* 1994; 24(4): 697-708.
  37. Marateb HR, Mansourian M, Adibi P, Farina D. Manipulating measurement scales in medical statistical analysis and data mining: A review of methodologies. *J Res Med Sci* 2014; 19(1): 47-56.
  38. Nahum GG, Pham KQ, McHugh JP. Ultrasonic prediction of term birth weight in Hispanic women. Accuracy in an outpatient clinic. *J Reprod Med* 2003; 48(1): 13-22.
  39. Weinberger E, Cyr DR, Hirsch JH, Richardson T, Hanson JA, Mack LA. Estimating fetal weights less than 2000 g: an accurate and simple method. *AJR Am J Roentgenol* 1984; 142(5): 973-7.
  40. Yaghootkar H, Freathy RM. Genetic origins of low birth weight. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2012; 15(3): 258-64.
  41. Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Spong CY, Dashe J. *Williams Obstetrics* 24/E. 24<sup>th</sup> ed. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2014.

## Prediction of Low Birth Weight in Infants via Artificial Intelligence Techniques without Using Sonographic Measurements

Mahtab Farahbakhsh<sup>1</sup>, Hamid Reza Marateb PhD<sup>2</sup>, Marjan Mansourian PhD<sup>3</sup>,  
Masoomeh Goodarzi-Khoigani MSc<sup>4</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Birth weight is probably the most important factor affecting neonatal mortality and morbidity. Compared with normal weight infants, low-birth-weight (LBW) infants may be more at risk for many health problems. The prediction of low birth weight is important as it may cause mental and physical health problems in childhood and adulthood. We assessed a computer-aided diagnosis system to classify infants to low or normal birth weight categories.

**Methods:** In the present study, the association between the low birth weight and the intake of about 40 types of macro- and micronutrients during the first (1<sup>st</sup> Tr), second (2<sup>nd</sup> Tr.) and third (3<sup>rd</sup> Tr.) trimesters was assessed based on demographic and reproductive characteristics, physical activity and nutrients intake in pregnant women. The dataset used in this study contained 526 pregnant women with 95 input features. The used classifiers were k-Nearest Neighbors (kNN), Probabilistic Neural Network (PNN), and two Adaptive Neuro-Fuzzy Classifiers (ANFC-SCG: Scaled Conjugate Gradient, ANFC-LHs: Linguistic Hedges). Also, sequential feature selection (FS) was applied on the low birth weight risk factors to reduce the feature space.

**Findings:** The accuracy of the classifiers kNN, PNN, ANFC-SCG and ANFC-LHs were 48%, 50%, 50% and 50% without feature selection and 93%, 83%, 80% and 83% with feature selection, respectively.

**Conclusion:** Among the tested classifiers, the statistical power and type I error ( $\alpha$ ) of the best configuration (FS-kNN;  $k = 3$ ) were 96% and 0.10 in the Leave-One-Out validation framework, showing that the proposed diagnosis system is clinically reliable. Also, using Leave-One-Out cross-validation, the guarding against Type III error was granted.

**Keywords:** Computer-aided medical diagnosis, Leave-one-out cross validation, Low birth weight, Sequential feature selection

**Citation:** Farahbakhsh M, Marateb HR, Mansourian M, Goodarzi-Khoigani M. **Prediction of Low Birth Weight in Infants via Artificial Intelligence Techniques without Using Sonographic Measurements.** J Isfahan Med Sch 2015; 33(321): 14-27

1- Student, Department of Biomedical Engineering, School of Engineering, University of Isfahan, Isfahan, Iran

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

3- Assistant Professor, Department of Biostatistics and Epidemiology, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- PhD Student, Department of Midwifery, School of Nursing and Midwifery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Marjan Mansourian PhD, Email: j\_mansourian@hlth.mui.ac.ir

## الگوی ساختاری روابط بین دشواری‌های تنظیم هیجانی، مشکلات روان‌شناختی، جسمانی‌سازی و شدت علائم گوارشی در اختلالات گوارشی عملکردی

دکتر مهناز علی اکبری<sup>۱</sup>، دکتر احمد علی پور<sup>۲</sup>، نرگس محمدی<sup>۳</sup>، دکتر حامد دقاق‌زاده<sup>۴</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** امروزه، بهترین مدل ارزیابی و درمان اختلالات گوارشی عملکردی (Functional gastrointestinal disorders یا FGID)، مدل زیستی- روانی- اجتماعی است. هدف پژوهش حاضر، بررسی الگوی ساختاری روابط بین دشواری‌های تنظیم هیجانی، مشکلات روان‌شناختی نظیر اضطراب و افسردگی، جسمانی‌سازی و شدت علائم گوارشی در بیماران مبتلا به اختلالات گوارشی عملکردی بود.

**روش‌ها:** ۲۴۰ بیمار مبتلا به اختلالات گوارشی عملکردی به روش نمونه‌گیری در دسترس انتخاب شدند. این افراد، با پاسخ دادن به چهار پرسش‌نامه‌ی مقیاس دشواری‌های تنظیم هیجان (Difficulties in emotion regulation scale یا DERS)، مقیاس اضطراب و افسردگی بیمارستانی (HADS یا Hospital anxiety and depression scale)، پرسش‌نامه‌ی ادراک جسمی تعدیل شده (MSPQ) یا پرسش‌نامه‌ی (Modified somatic perception questionnaire) و مقیاس شدت علائم گوارشی (Gastrointestinal symptom rating scale یا GSRS) در پژوهش شرکت کردند. برای تحلیل داده‌ها از آزمون مدل‌سازی معادلات ساختاری استفاده شد.

**یافته‌ها:** دشواری‌های تنظیم هیجانی بر اضطراب، افسردگی و جسمانی‌سازی اثر مستقیم و بر شدت علائم گوارشی اثر غیرمستقیم معنی‌داری داشت ( $P < 0.001$ ). همچنین، از نقش واسطه‌ای اضطراب و جسمانی‌سازی در رابطه‌ی بین دشواری‌های تنظیم هیجانی و شدت علائم گوارشی در بیماران مبتلا به اختلالات گوارشی عملکردی حمایت شد؛ در حالی که، نقش واسطه‌ای افسردگی در این ارتباط، تأیید نشد.

**نتیجه‌گیری:** نتایج این پژوهش بر نقش دشواری‌های تنظیم هیجان از طریق افزایش اضطراب و جسمانی‌سازی در ایجاد علائم گوارشی این بیماران تأکید دارد.

**واژگان کلیدی:** دشواری‌های تنظیم هیجانی، مشکلات روان‌شناختی، جسمانی‌سازی، علائم گوارشی، اختلالات گوارشی عملکردی

**ارجاع:** علی اکبری مهناز، علی پور احمد، محمدی نرگس، دقاق‌زاده حامد. الگوی ساختاری روابط بین دشواری‌های تنظیم هیجانی، مشکلات روان‌شناختی، جسمانی‌سازی و شدت علائم گوارشی در اختلالات گوارشی عملکردی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان

۱۳۹۴؛ ۳۳ (۳۲۱): ۲۸-۴۴

۱- دانشیار، گروه روان‌شناسی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

۲- استاد، گروه روان‌شناسی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

۳- دانشجوی دکتری، مرکز تحقیقات روان‌تنی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- دانشیار، گروه گوارش، مرکز تحقیقات جامع عملکردی گوارش، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ایران

## مقدمه

اختلالات گوارشی عملکردی (FGID) یا (Functional gastrointestinal disorders)، گروهی از بیماری‌های شایع گوارشی در سراسر جهان بدون توجه به نژاد و جنس است (۱) که آسیب‌شناسی مشخصی ندارند و با ناهنجاری‌های ساختاری یا زیستی همراه نیستند (۲). مشخصه‌ی این اختلالات، علائم گوارشی مزمن و عودکننده‌ای است که از نظر طبی غیر قابل توجیه می‌باشد (۳). طیف وسیعی از این اختلالات در قسمت‌های مختلف مسیر گوارشی از مری تا رکتوم (راست روده) وجود دارد (۲) که شایع‌ترین اختلالات این گروه، سندرم روده‌ی تحریک‌پذیر (Irritable bowel syndrome یا IBS) و سوء هاضمه‌ی عملکردی (Functional dyspepsia) می‌باشد (۴). اداره و درمان این اختلالات با هزینه‌های بالا و استفاده از ارزیابی‌های تشخیصی مکرر و درمان‌های نه‌چندان مؤثر ارگانیک محور همراه است (۵).

امروزه نقش استرس‌ها و عوامل روان‌شناختی در شروع و تشدید سندرم‌های عملکردی جسمی از جمله اختلالات گوارشی عملکردی به خوبی مشخص شده است (۶-۷)، از این رو، این اختلالات جزء اختلالات روان‌تنی نیز محسوب می‌شوند. بهترین مدلی که تاکنون برای ارزیابی آسیب‌شناسی، درمان و مدیریت این اختلالات شناخته شده است، مدل زیستی-روانی-اجتماعی (Bio psychosocial model) می‌باشد. بر اساس این مدل، ناراحتی‌های روان‌شناختی در آسیب‌زایی و اختلالات گوارشی عملکردی اهمیت ویژه‌ای دارند و علت احتمالی ارتباط ناراحتی‌های روان‌شناختی با این اختلالات،

ناهنجاری‌های عملکردی و بد تنظیمی در قسمت‌های مختلف محور مغزی-شکمی (Brain-gut axis) شامل محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (Hypothalamic-Pituitary-Adrenal یا HPA)، سیستم عصبی سمپاتیک و پاراسمپاتیک، سیستم سرتونرژیک و هورمونی بیان شده است (۸، ۳).

شکم و مغز ارتباط مستقیمی با یکدیگر دارند و این ارتباط دو طرفه از طریق سیستم اعصاب خودکار و محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال صورت می‌گیرد. محل کنترل شکم در سیستم اعصاب مرکزی بر عهده‌ی سیستم لیمبیک است. همچنین سیستم لیمبیک نقش اصلی را در هیجان‌پذیری ایفا می‌کند که یک سیستم غیر کلامی برای تسهیل بقا، اجتناب از تهدید، ارتباطات اجتماعی و یادگیری است. کار سیستم لیمبیک، تولید هیجان و تغییرات فیزیولوژیک همراه با آن می‌باشد و از نگاه آناتومیک عصبی، ممکن است به طور عمده تعامل ذهن-بدن از این ناحیه باشد. استرس به عنوان تهدیدی در تعادل حیاتی این ارگان شناخته می‌شود که در ایجاد اختلالات گوارشی عملکردی نقش دارد. ارتباط بین استرس و عملکرد و حس‌های گوارشی، اساس مدل زیستی-روانی-اجتماعی را در این اختلالات شکل می‌دهد (۴).

قرن‌هاست که نقش هیجان‌ات در سلامت و بیماری به عنوان عامل اساسی سازگاری روانی شناخته شده، اما در پژوهش‌های روان‌شناختی چندان مورد توجه نبوده است تا این‌که تنظیم هیجان به عنوان عامل تأثیرگذار در تعامل بین روان و سلامت توجه زیادی را به خود جلب کرد (۹-۱۱). تنظیم هیجان به فرایندهایی که مشخص می‌کند فرد چه

یک ویژگی شخصیتی به نام الکسی تایمیا (Alexithymia) مورد توجه قرار داده‌اند که با دشواری در شناسایی و توصیف کلامی هیجانات مشخص می‌شود. این تحقیقات شواهدی قوی درباره‌ی ارتباط این نقص تنظیم هیجانی با مشکلات روانی مانند افسردگی و اضطراب (۲۰-۲۲) و مشکلات جسمانی از قبیل بیماری‌های التهابی روده (۲۳)، آرتريت روماتوئید (۲۴)، کمردرد مزمن (۲۴) و سندرم‌های عملکردی جسمی همچون فیبرومیالژیا (۲۵) و اختلالات گوارشی عملکردی (۲۶) به ویژه سندرم روده‌ی تحریک‌پذیر (۲۷) ارائه کرده‌اند.

جسمانی‌سازی (Somatization) مفهومی است که از دیرباز مورد توجه روان‌شناسان بوده است و آن را به هیستری و بیمار انگاری منسوب می‌کردند (۲۸). در واقع جسمانی‌سازی به عنوان یک مکانیسم دفاعی ناخودآگاه برای تمایل فرد به تجربه و بیان ناراحتی‌های روانی در قالب علایم جسمی تعریف شده است (۲۹). در حال حاضر این مفهوم به طور وسیع در توجیه علایم عملکردی یعنی علایم جسمی بدون علت عضوی در اختلالات مختلفی از جمله اختلالات جسمانی شکل، علایم جسمی غیر قابل توجیه از نظر طبی (Unexplained medical symptoms) و سندرم‌های جسمی عملکردی به کار می‌رود (۳۰-۳۱، ۲۸). پژوهش‌های مختلفی تداعی جسمانی‌سازی را با مشکلات روان‌شناختی از جمله اضطراب و افسردگی به خوبی نشان داده‌اند (۳۲)، از طرف دیگر، برخی پژوهش‌ها بر رابطه‌ی مشکلات تنظیم هیجان با جسمانی‌سازی و ایجاد علایم شبه جسمی تأکید کرده‌اند. Nemiah و Sifneos در دهه‌ی ۱۹۷۰ مفهوم الکسی تایمیا را بیان

هیجانی را چه موقع داشته باشد و چگونه این هیجان را تجربه و ابراز کند، اشاره می‌نماید (۱۲). در واقع تنظیم هیجان پاسخ به این سؤالات است که آیا فرد می‌تواند هیجانات خود را بشناسد، توصیف کند و یا شدت تجربه آن‌ها را بیان کند؟ و آیا قصد دارد این هیجانات را ابراز و یا سرکوب کند؟ (۱۳).

مرور پژوهش‌های پیشین حاکی از آن است که تنظیم هیجان در سلامت روانی نقش مهمی ایفا می‌کند (۱۴-۱۵). مطالعات تجربی نشان می‌دهد که در افراد افسرده نسبت به افراد غیر افسرده دشواری‌هایی در به کارگیری روش‌های تنظیم هیجان سازگارانه مانند پذیرش هیجانات منفی وجود دارد و در هنگام خلق منفی القا شده، با روش‌های تنظیم هیجانی غیر مؤثر مثل سرکوب هیجان پاسخ می‌دهند (۱۶). نتایج تحقیقات نشان داده است که در افراد مضطرب و دچار اختلالات اضطرابی همچون اختلال اضطراب منتشر یا استرس پس از سانحه نیز انواع دشواری‌های تنظیم هیجان از جمله فقدان شفافیت هیجانی، عدم پذیرش هیجان، دشواری در رفتار معطوف به هدف هنگام اضطراب و قابلیت محدود در راهکارهای تنظیم هیجان وجود دارد (۱۷-۱۸). امروزه بر این اساس، درمان‌های جدیدی همچون درمان تنظیم هیجانی Grass برای انواع اختلالات روانی از جمله اضطراب و افسردگی طرح‌ریزی شده است (۱۹-۲۰).

در مورد سلامت جسمی نیز پژوهش‌های رو به رشدی وجود دارد که نقش تنظیم هیجان را در بیماری‌های جسمانی به ویژه اختلالات جسمی عملکردی برجسته می‌کند (۹-۱۳). بیشتر تحقیقات موجود بخشی از مشکلات تنظیم هیجان را در قالب

تحقیق آن‌ها نشان داد که حالات خلقی ارتباط بین الکسی تایمیا و علائم درونی‌سازی شده را میانجی می‌کند، اما الکسی تایمیا بیش از تأثیرات خلق، به طور مستقل در ایجاد علائم جسمانی مشارکت دارد و این مهم نشان دهنده‌ی ارتباط مستقل بین الکسی تایمیا و جسمانی‌سازی می‌باشد (۳۹).

در اختلالات گوارشی عملکردی نیز بحث نقص تنظیم هیجان در قالب الکسی تایمیا و ارتباط آن با جسمانی‌سازی (۲۳، ۲۲، ۱۹، ۱۱)، میانجی‌گری مشکلات روان‌شناختی همچون افسردگی و اضطراب در این ارتباط (۴۱، ۸، ۲، ۱) و ارتباط جسمانی‌سازی با علائم جسمی عملکردی (۴۳-۴۲، ۳۱) به صورت منفرد مطرح شده، اما الگوی ارتباطی یکپارچه و نقش این متغیرها به طور جامع مشخص نشده است.

تحقیق حاضر با هدف بررسی الگوی ساختاری روابط بین دشواری‌های تنظیم هیجانی، مشکلات روان‌شناختی، جسمانی‌سازی و شدت علائم گوارشی در بیماران مبتلا به اختلالات گوارشی عملکردی انجام شد و در این راستا نقش واسطه‌ای اضطراب، افسردگی و جسمانی‌سازی در رابطه‌ی بین دشواری‌های تنظیم هیجان و شدت علائم گوارشی در این بیماران ارزیابی گردید. تاکنون تحقیقی این الگوی ارتباطی را در بیماران مبتلا به اختلالات گوارشی عملکردی بررسی نکرده است. تحقیق حاضر اطلاعات ارزشمندی در این رابطه ارائه نمود. به این منظور و بر اساس پیشینه نظری و پژوهشی موجود، الگویی به عنوان الگوی مفهومی انتخاب و با روش مدل‌یابی معادلات ساختاری ارزیابی شد (شکل ۱).

کردند. آنان معتقد هستند که علائم بدنی همراه هیجان‌ات در افرادی که قادر به تشخیص، نام‌گذاری و بیان هیجان‌ات خود نیستند و در استفاده از منابع شناختی تنظیم هیجان نقص دارند، افزایش می‌یابد. از سوی دیگر، این افراد حس‌های فیزیولوژیک ناشی از هیجان‌ات خود را به بیماری جسمی ارتباط می‌دهند (۳۳). در دهه‌های بعدی نیز مطالعات تجربی متعددی شواهد قابل توجهی مبنی بر همراهی اختلالات جسمانی شکل با نقص در قابلیت‌هایی همچون تجربه و تحمل آگاهانه‌ی هیجان‌ات، شناسایی هیجان‌ات و ارتباط دادن صحیح بین هیجان‌ات و حس‌های بدنی ارائه دادند (۳۵-۳۴).

در ارتباط بین مشکلات تنظیم هیجانی (به ویژه دشواری در آگاهی و بیان هیجان‌ات) با جسمانی‌سازی، برخی پژوهش‌ها وجود عوامل واسطه‌ای مانند مشکلات روانی (اضطراب و افسردگی) را دخیل می‌دانند و اعتقاد دارند که وجود این نقص در تنظیم هیجان، فرد را مستعد تجربه حالت خلقی منفی می‌کند و می‌تواند منجر به جسمی‌سازی و تولید علائم جسمی شود (۳۸-۳۶). از طرف دیگر، برخی پژوهش‌ها به این نتیجه رسیدند که هرچند مشکلات روانی تا حدودی در این ارتباط نقش دارد، اما خود نقص در تنظیم هیجان بیش از تأثیرات خلقی در فرایند جسمانی‌سازی نقش دارد و یک ارتباط مستقل بین این دو وجود دارد (۴۰-۳۹). Rieffe و همکاران نقش واسطه‌ای انواع خلق (شاد، خشمگین، غمگین و ترس) را در رابطه با الکسی تایمیا و علائم درونی‌سازی شده (علائم جسمانی و نگرانی یا نشخوار ذهنی) در کودکان ایرانی ۱۵-۱۰ ساله مبتلا به درد مزمن بررسی کردند (۳۹). نتایج



استادان و متخصصان صاحب‌نظر مورد تأیید قرار گرفت و پایایی آن بر اساس ضریب Cronbach's alpha، ۰/۸۲ محاسبه شد.

مقیاس شدت علائم گوارشی (GSRS): ابزار سنجشی که برای علائم رایج اختلالات گوارشی به کار می‌رود. این مقیاس دارای ۱۵ سؤال است که بر حسب طیف هفت درجه‌ای لیکرت از صفر (عدم ناراحتی) تا ۷ (ناراحتی شدید) نمره‌گذاری می‌شود. همچنین این پرسش‌نامه شامل ۵ زیرمقیاس دل‌درد، سندرم ریفلاکس، سندرم اسهال، سندرم یبوست و سندرم سوء هاضمه می‌باشد. نمره‌ی کل مقیاس از جمع میانگین نمرات در هر زیرمقیاس حاصل می‌شود که بیانگر شدت علائم گوارشی است. در پژوهش حاضر از نمره‌ی کل مقیاس برای بررسی شدت علائم گوارشی استفاده شد. در فرم اصلی این مقیاس، پایایی درونی برای ۵ زیرمقیاس بر حسب ضریب Cronbach's alpha به ترتیب ۰/۶۲، ۰/۶۱، ۰/۸۳، ۰/۸۰ و ۰/۷۰ برآورد شده است (۴۹). مطالعه‌ای بر روی بیماران مبتلا به اختلالات گوارشی عملکردی در ایران، پایایی درونی کل مقیاس GSRS و ۵ زیرمقیاس آن را بر حسب ضریب Cronbach's alpha به ترتیب ۰/۸۶، ۰/۶۱، ۰/۸۷، ۰/۷۵، ۰/۸۶ و ۰/۷۵ گزارش کرد (۵۰).

داده‌های حاصل از پرسش‌نامه‌ها از طریق آزمون ضریب همبستگی Pearson و مدل‌سازی معادله‌ی ساختاری مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. مدل معادله‌ی ساختاری، ترکیبی از مدل‌های مسیر (روابط ساختاری) و عامل‌تأییدی (روابط اندازه‌گیری) می‌باشد که در انجام آن لازم است پیش‌فرض‌های فاصله‌ای بودن متغیرها، نرمال بودن توزیع متغیرها (با

افراد عادی و دارای ۷ سؤال برای سنجش افسردگی و ۷ سؤال برای اضطراب است. نمره‌دهی آن بر اساس طیف چهار درجه‌ای لیکرت صورت می‌گیرد که برای هر دو مقیاس اضطراب و افسردگی نمرات بالای ۱۱ نشانه‌ی وجود یک اختلال جدی روان‌پزشکی، نمرات بین ۸-۱۰ بیانگر وجود علائم بالینی و نمرات بین ۷-۰ نشانه‌ی حالت طبیعی می‌باشد. پایبندی درونی بر حسب ضریب Cronbach's alpha برای زیرمقیاس‌های اضطراب و افسردگی در یک نمونه‌ی ایرانی به ترتیب ۰/۸۵ و ۰/۷۰ محاسبه شده است (۴۶).

پرسش‌نامه‌ی ادراک جسمی تعدیل شده (MSPQ): یک پرسش‌نامه‌ی خودسنجی ۱۳ سؤالی جهت سنجش شکایات جسمی در پاسخ به واکنش‌های روان‌شناختی است (جسمانی کردن) که توسط Main در سال ۱۹۸۳ برای بیماران مبتلا به درد مزمن ساخته شد. این ابزار بر روی یک طیف چهار درجه‌ای صفر (اصلاً درست نیست) تا ۳ (کاملاً درست) برای هر سؤال نمره‌گذاری می‌شود که نمره‌ی کل می‌تواند بین ۰-۳۹ باشد. نمرات بالاتر نشانگر شکایات جسمی و در واقع جسمانی کردن بیشتر فرد می‌باشد (۴۷). پژوهشی پایایی درونی پرسش‌نامه را بر اساس ضریب Cronbach's alpha برای علائم جسمی کلی ۰/۸۳ و برای مشکلات گوارشی مانند درد معده یا حالت تهوع ۰/۷۸ گزارش کرد (۴۸). فرم ایرانی این ابزار در دسترس نمی‌باشد، بنابراین در پژوهش حاضر ابتدا پرسش‌نامه توسط یک متخصص گوارش به فارسی ترجمه گردید و سپس توسط یک متخصص مسلط به زبان انگلیسی با فرم اصلی مطابقت داده شد. روایی محتوایی و صوری آن توسط



تحلیل ساختارهای گشتاوری (AMOS یا Analysis of moment structures) و SPSS نسخه‌ی ۱۷ (version 17, SPSS Inc., Chicago, IL) مورد تحلیل قرار گرفتند.

### یافته‌ها

از نظر جمعیت‌شناختی، ۲۴۰ بیمار مبتلا به اختلالات گوارشی عملکردی با میانگین سنی ۳۵ سال (در محدوده‌ی سنی ۶۰-۱۸ سال) در پژوهش شرکت کردند. جنسیت بیشتر بیماران زن (۸۲/۵ درصد، ۱۹۸ نفر)، دارای تحصیلات دانشگاهی (۵۹/۲ درصد، ۱۴۲ نفر) و متأهل (۷۰/۸ درصد، ۱۷۰ نفر) بودند. در بین تشخیص‌های اختلالات گوارشی عملکردی، سندرم روده‌ی تحریک‌پذیر با فراوانی ۸۷/۵ درصد (۲۱۰ نفر) و سپس سوء هاضمه‌ی عملکردی با فراوانی ۱۰ درصد (۲۴ نفر)، شایع‌ترین اختلالات گوارشی بودند. آماره‌های توصیفی پژوهش شامل میانگین و انحراف معیار نمرات آزمودنی‌ها در دشواری‌های تنظیم هیجانی، اضطراب، افسردگی، جسمانی‌سازی و شدت علایم گوارشی و میزان همبستگی بین این متغیرها در جدول ۱ ارائه شده است.

بر اساس نتایج جدول ۱، تمام متغیرهای پژوهش ارتباط معنی‌دار و مثبتی با هم داشتند؛ به صورتی که دشواری‌های تنظیم هیجان با افسردگی، اضطراب و جسمانی‌سازی در سطح  $P < 0/010$  و با شدت علایم گوارشی در سطح  $P < 0/050$  ارتباط معنی‌داری را نشان داد. بین افسردگی با اضطراب و جسمانی‌سازی در سطح  $P < 0/010$  و با شدت علایم گوارشی در سطح  $P < 0/050$  ارتباط

بررسی کجی و کشیدگی و همچنین آزمون Kolmogorov-Smirnov و خطی بودن رابطه به عنوان متغیرها (با بررسی نمودار پراکنندگی) بررسی شود تا مشکلی در این موارد در داده‌ها وجود نداشته باشد. مقدار  $\chi^2$  و شاخص‌های برازش (Fit indices) در مدل‌سازی معادله‌ی ساختاری، تعیین‌کننده‌ی وضعیت تأیید یا عدم تأیید مدل نهایی خواهد بود. به طور کلی چندین شاخص برای سنجش برازش مدل مورد استفاده قرار می‌گیرد، اما در بیشتر موارد استفاده از سه تا پنج شاخص برای تأیید مدل کافی است.

در این نوع تحلیل،  $\chi^2$  لازم است غیر معنی‌دار باشد و شاخص‌هایی مانند شاخص نیکویی برازش (Goodness of fit index یا GFI)، شاخص نیکویی برازش تعدیل شده (Goodness of fit index adjusted یا AGFI)، شاخص برازش تطبیقی (Comparative fit index یا CFI)، شاخص برازش هنجاری (Normative fitness index یا NFI) و شاخص برازش افزایشی (Fit index incremental یا FII) زمانی که از ۹۵ درصد (در مواردی ۰/۹۰) بالاتر باشند، حاکی از شرایط مطلوب مدل است. ریشه‌ی میانگین باقی‌مانده‌ها (Root mean residuals یا RMR) و تقریب ریشه‌ی میانگین مجذورات خطا (Root mean square of error approximation یا RMSEA) نیز هرچه به صفر نزدیک‌تر باشد، حاکی از وضعیت مطلوب مدل می‌باشد و در نهایت شاخص برازش مقایسه‌ای مقتصد (Parsimonious comparative fit index یا PCFI) در شرایط کمتر از ۰/۵ در اغلب موارد نشانگر اقتصاد مطلوب مدل است (۵۱).

تحلیل‌های ذکر شده با استفاده از دو نرم‌افزار

نداشته باشند. خروجی‌های مربوط به این پیش فرض در جدول ۲ آمده است. نتایج نشان می‌دهد که مقادیر کجی و کشیدگی گزارش شده کمتر از مقدار بحرانی پیشنهادی نرم افزار می‌باشد، بنابراین پیش فرض نرمال بودن داده‌ها برقرار است. همچنین نرمال بودن توزیع متغیرها با آزمون Kolmogorov-Smirnov نیز بررسی شد که نتایج نشان داد همگی متغیرها از توزیع نرمال برخوردار هستند ( $P > 0/050$ ). مدل ساختاری پژوهش در شکل ۲ نشان داده شده است.

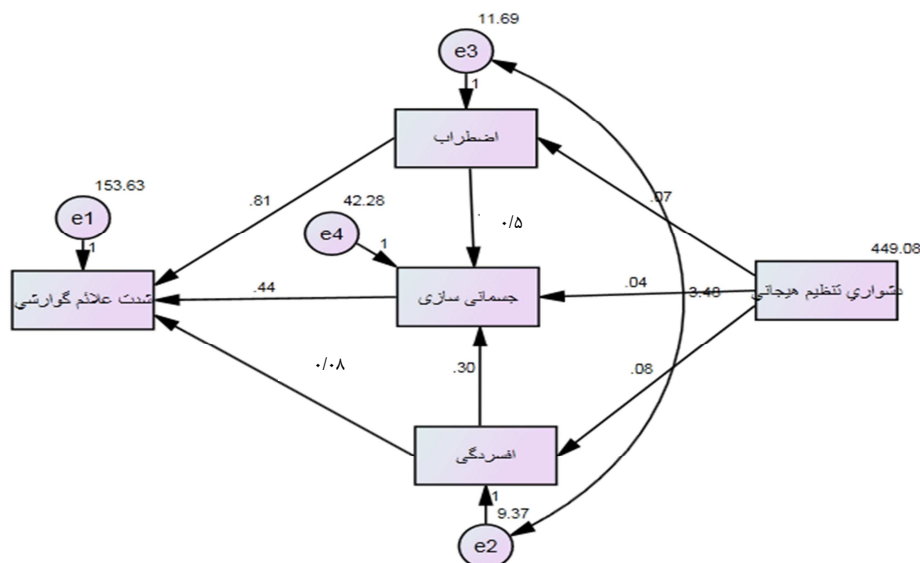
معنی‌داری مشاهده شد. اضطراب با جسمانی‌سازی در سطح  $P < 0/050$  و با شدت علائم گوارشی در سطح  $P < 0/010$  ارتباط معنی‌داری داشت. ارتباط معنی‌داری بین جسمانی‌سازی با شدت علائم گوارشی در سطح  $P < 0/010$  بود.

در ادامه برای بررسی مدل نظری از معادلات ساختاری استفاده شد. پس از تدوین مدل، ابتدا لازم است پیش فرض نرمال بودن داده‌ها بررسی شود و باید مطمئن شد که داده‌ها کجی و کشیدگی شدید

جدول ۱. شاخص‌های توصیفی و همبستگی متغیرهای دشواری‌های تنظیم هیجانی، اضطراب، افسردگی، جسمانی‌سازی و شدت علائم گوارش در بیماران مبتلا به اختلالات گوارشی عملکردی

شاخص‌های همبستگی				شاخص‌های توصیفی			
شدت علائم گوارشی	جسمانی‌سازی	اضطراب	افسردگی	دشواری‌های تنظیم هیجان	میانگین $\pm$ انحراف معیار	تعداد	متغیرهای پژوهش
				۱/۰۰۰	۹۶/۷۹ $\pm$ ۲۱/۲۳	۲۴۰	دشواری‌های تنظیم هیجان
			۱/۰۰۰	**۰/۴۹۱	۸/۵۰ $\pm$ ۳/۵۲	۲۴۰	افسردگی
		۱/۰۰۰	**۰/۴۶۴	**۰/۴۰۷	۱۰/۹۶ $\pm$ ۳/۷۵	۲۴۰	اضطراب
	۱/۰۰۰	*۰/۱۵۱	**۰/۲۲۹	**۰/۲۱۱	۱۴/۳۷ $\pm$ ۶/۷۲	۲۴۰	جسمانی‌سازی
۱/۰۰۰	**۰/۲۵۷	**۰/۲۵۵	*۰/۱۳۸	*۰/۱۳۵	۳۵/۳۱ $\pm$ ۱۳/۲۰	۲۴۰	شدت علائم گوارشی

\* $P < 0/050$ ; \*\* $P < 0/010$



شکل ۲. مدل ساختاری پژوهش

جدول ۲. نرمال بودن نمرات

متغیرها	کجی		کشیدگی	
	مقدار	مقدار بحرانی	مقدار	مقدار بحرانی
دشواری‌های تنظیم هیجانی	۰/۱۵۳	۰/۹۶۶	-۰/۸۱۹	-۵۹۰۲
افسردگی	۰/۲۹۶	۱/۸۷۲	۰/۲۰۰	۰/۶۳۳
اضطراب	۰/۱۳۰	۰/۸۲۲	-۰/۴۱۵	-۱/۳۱۳
جسمانی‌سازی	۰/۸۴۱	۵/۳۲۱	۳/۱۵۹	۹/۹۸۹
شدت علائم گوارشی	۰/۳۸۸	۲/۴۵۶	۰/۴۶۹	۱/۴۸۴

جدول ۳. نتایج ابتدایی مدل ساختاری

مسیرهای مدل	b	SE	$\chi^2$ (df)	RMR	GFI	CFI	PCFI	RMSEA	NFI
دشواری‌های تنظیم هیجانی	*۰/۰۷۲	۰/۰۱۰	۰/۰۰۵ (۱)	۰/۲۵۹	۱	۱	۰/۱	۰	۱
دشواری‌های تنظیم هیجانی	*۰/۰۸۱	۰/۰۰۹							
افسردگی	۰/۲۹۸	۰/۱۴۶							
دشواری‌های تنظیم هیجانی	*۰/۰۶۰	۰/۰۲۳							
اضطراب	۰/۰۵۲	۰/۱۳۰							
اضطراب	*۰/۸۱۳	۰/۲۴۲							
افسردگی	-۰/۰۸۱	۰/۲۶۲							
جسمانی‌سازی	*۰/۴۴۴	۰/۱۲۳							

\*P &lt; ۰/۰۰۱

SE: Standard error; df: Degree of freedom; RMR: Root mean residuals; GFI: Goodness of fit index; CFI: Comparative fit index; PCFI: Parsimonious comparative fit index; RMSEA: Root mean square of error approximation; NFI: Normative fitness index

تأیید می‌کند. شاخص CFI، GFI و NFI نیز برابر با یک گزارش شد که تأیید دیگری برای خوبی برازش مدل است. شاخص PFCI کمتر از ۰/۵ می‌باشد که حاکی از مطلوبیت مدل می‌باشد، اما مقدار بزرگ گزارش شده برای RMR، مناسب بودن مدل کلی را تأیید نهایی نمی‌کند و می‌توان نتیجه گرفت که مدل نیاز به اصلاح دارد. همچنین نتایج جدول ۳ حاکی از

پس از بررسی پیش‌فرض‌های مربوطه، برازش مدل و جزییات آن در قالب مقادیر گزارش شده برای شاخص‌ها و معنی‌داری آن‌ها (تفاوت آن‌ها با صفر) به ویژه برای ضرایب تأثیر (یا ساختاری) در جدول ۳ ارایه شده است.

بر مبنای نتایج جدول ۳، مقدار کوچک گزارش شده برای  $\chi^2$  و RMSEA، مناسب بودن مدل کلی را

جسمانی‌سازی را تبیین می‌کند. همچنین اضطراب و جسمانی‌سازی ۲۱ درصد واریانس شدت علائم گوارشی را تبیین می‌کند.

در ادامه اثرات مستقیم و غیر مستقیم مسیرهای مدل بررسی شد که نتایج آن در جدول ۵ ارائه شده است. همان‌گونه که نتایج نشان می‌دهد، اثر مستقیم دشواری‌های تنظیم هیجان بر متغیرهای واسطه‌ای اضطراب و جسمانی‌سازی و اثر غیر مستقیم آن بر متغیر درون‌زاد شدت علائم گوارشی معنی‌دار می‌باشد ( $P < 0/001$ ) و این تأیید کننده مسیرهای مدل و نقش میانجی اضطراب و جسمانی‌سازی در رابطه‌ی دشواری‌های تنظیم هیجان با شدت علائم گوارشی در بیماران مبتلا به اختلالات گوارشی عملکردی است.

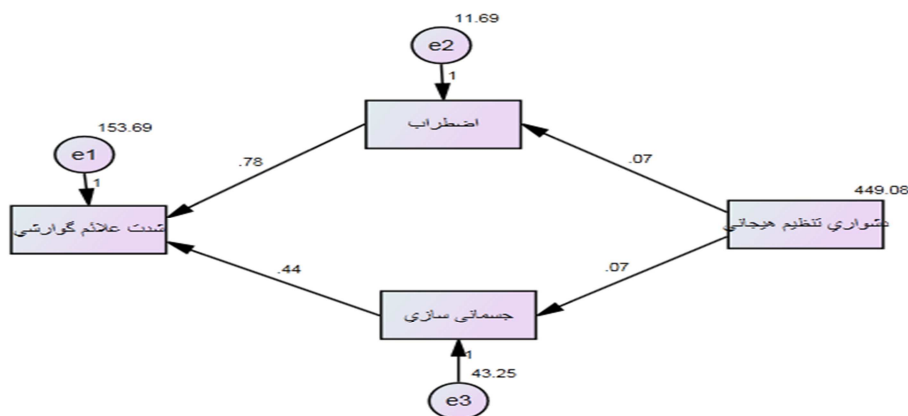
### بحث

پژوهش حاضر با هدف بررسی الگوی ساختاری روابط بین دشواری‌های تنظیم هیجان، مشکلات روان‌شناختی (اضطراب و افسردگی)، جسمانی‌سازی و شدت علائم گوارشی در بیماران مبتلا به اختلالات گوارشی عملکردی انجام شد.

آن است که مسیرهای دشواری‌های تنظیم هیجانی با اضطراب، افسردگی و جسمانی‌سازی ( $P < 0/001$ )، مسیر اضطراب با شدت علائم گوارشی ( $P < 0/001$ ) و مسیر جسمانی‌سازی با شدت علائم گوارشی ( $P < 0/001$ ) معنی‌دار هستند و بقیه‌ی مسیرها معنی‌دار نمی‌باشند ( $P > 0/050$ ). در ادامه مدل اصلاح و روابط ضعیف و غیر معنی‌دار برداشته شد. سپس دوباره مدل اصلاح شده در معادلات ساختاری وارد گردید (شکل ۳).

نتایج بررسی برازش کفایت مدل توسط شاخص‌های برازش و جزییات مدل در قالب مقادیر گزارش شده برای شاخص‌ها و معنی‌داری آن‌ها برای ضرایب تأثیر در جدول ۴ آمده است.

مقدار کوچک گزارش شده برای  $\chi^2$ ، RMR و RMSEA مناسب بودن مدل کلی را تأیید می‌کند. شاخص‌های CFI، GFI و NFI نیز تأیید دیگری برای خوبی برازش مدل هستند. شاخص PFCI کمتر از ۰/۵ می‌باشد که حاکی از مطلوبیت مدل است. بر اساس نتایج جدول ۴، تمامی مسیرهای مدل معنی‌دار می‌باشد ( $P < 0/001$ ) و دشواری‌های تنظیم هیجان ۱۶ درصد واریانس اضطراب و ۱۴ درصد واریانس



شکل ۳. مدل نهایی پژوهش

جدول ۴. نتایج نهایی مدل ساختاری

مسیرهای مدل	b	SE	$\beta$	R <sup>2</sup>	$\chi^2$ (df)	RMR	GFI	CFI	PCFI	RMSEA	NFI
دشواری‌های تنظیم هیجانی	*۰/۰۷۲	۰/۰۱۰	۰/۴۰۷	۰/۱۶۶	(۲) ۱/۲۷۶	۰/۸۰۸	۰/۹۹۷	۱	۰/۳۳۳	۰	۰/۹۸۵
دشواری‌های تنظیم هیجانی	*۰/۰۶۷	۰/۰۲۰	۰/۲۱۱	۰/۱۴۵							
اضطراب	*۰/۸۸۰	۰/۲۱۵	۰/۲۲۲	۰/۲۰۸							
جسمانی سازی	*۰/۴۳۷	۰/۱۲۰	۰/۲۲۴								

\*P &lt; ۰/۰۰۱

SE: Standard error; df: Degree of freedom; RMR: Root mean residuals; GFI: Goodness of fit index; CFI: Comparative fit index; PCFI: Parsimonious comparative fit index; RMSEA: Root mean square of error approximation; NFI: Normative fitness index

جدول ۵. اثرات مستقیم و غیر مستقیم استاندارد و غیر استاندارد مسیرهای مدل

جسمانی سازی						اضطراب						دشواری تنظیم هیجان
اثر استاندارد			اثر غیر استاندارد			اثر استاندارد			اثر غیر استاندارد			
کل	غیر مستقیم	مستقیم	کل	غیر مستقیم	مستقیم	کل	غیر مستقیم	مستقیم	کل	غیر مستقیم	مستقیم	
۰/۲۱۱	-	۰/۲۱۱	۰/۰۶۷	-	*۰/۰۶۷	۰/۴۰۷	-	۰/۴۰۷	۰/۰۷۲	-	*۰/۰۷۲	
شدت علائم گوارشی												
اثر استاندارد						اثر غیر استاندارد						دشواری تنظیم هیجان
کل	غیر مستقیم	مستقیم	کل	غیر مستقیم	مستقیم	کل	غیر مستقیم	مستقیم	کل	غیر مستقیم	مستقیم	
۰/۱۳۸		۰/۱۳۸			-	۰/۰۸۵		*۰/۰۸۵			-	

\*P &lt; ۰/۰۰۱

نتایج اولیه‌ی تحقیق از طریق آزمون همبستگی نشان داد که همه‌ی متغیرها از جمله دشواری‌های تنظیم هیجانی، اضطراب، افسردگی، جسمانی‌سازی و شدت علائم گوارشی با هم ارتباط معنی‌دار و مثبتی دارند که این یافته‌ها با نتایج بسیاری از پژوهش‌های قبلی که نشان دهنده‌ی ارتباط دشواری‌های تنظیم هیجان با افسردگی و اضطراب (۳۲، ۲۸، ۸، ۷، ۴، ۲)، نقص تنظیم هیجان با جسمانی‌سازی (۴۰، ۳۹، ۲۷، ۲۳، ۱۱)، افسردگی و اضطراب با جسمانی‌سازی و علائم جسمانی (۳۲، ۲۸) و جسمانی‌سازی و علائم گوارشی در بیماران مبتلا به اختلالات گوارشی عملکردی (۴۳، ۳۱، ۵) است، هماهنگ می‌باشد.

سپس به منظور بررسی الگوی ساختاری، مدل مفهومی از این روابط ارائه شد که بر نقش واسطه‌ای اضطراب، افسردگی و جسمانی‌سازی در رابطه‌ی بین دشواری‌های تنظیم هیجان و شدت علائم گوارشی تأکید داشت. از طرف دیگر، مسیر ارتباطی دشواری‌های تنظیم هیجان به جسمانی‌سازی را با میانجی‌گری اضطراب و افسردگی بررسی می‌کرد.

نتایج تحقیق در این راستا نشان داد که فقط مسیر دشواری‌های تنظیم هیجان به شدت علائم گوارشی در بیماران مبتلا به اختلالات گوارشی عملکردی با نقش واسطه‌ای اضطراب و جسمانی‌سازی معنی‌دار است و افسردگی با این‌که رابطه‌ی معنی‌داری با دشواری‌های تنظیم هیجان دارد، اما نقش واسطه‌ای ندارد. همچنین دشواری‌های تنظیم هیجان به طور مستقیم با جسمانی‌سازی در ارتباط است و مشکلات هیجانی مانند اضطراب و افسردگی در این ارتباط نقش واسطه را بازی نمی‌کنند. بنابراین مدل نهایی تحقیق فقط بر نقش واسطه‌ای اضطراب و

جسمانی‌سازی در ارتباط ساختاری بین دشواری‌های تنظیم هیجانی و شدت علائم گوارشی در این بیماران تأکید می‌کند و شاخص‌های برازش نیز مطلوبیت مدل را تأیید کردند. به عبارت دیگر، نقص‌های تنظیم هیجانی از طریق افزایش اضطراب و مکانیسم جسمانی‌سازی هر کدام به طور مستقل در ایجاد علائم گوارشی بیماران مبتلا به اختلالات گوارشی عملکردی که جزء سندرم‌های عملکردی جسمی است، نقش دارند. در حمایت از مدل تحقیق، پژوهش‌هایی وجود دارند که بخش‌هایی از مدل را به طور منفرد بررسی کرده‌اند.

بیشتر تحقیقات پیشین درباره‌ی اختلالات گوارشی عملکردی، به بررسی نقش مشکلات روان‌شناختی در این اختلالات پرداخته‌اند و نتایج اغلب آن‌ها نشان می‌دهد که اختلالات افسردگی و اضطرابی با اختلالات گوارشی عملکردی همراه هستند و این همراهی با شدت علائم گوارشی نیز همبستگی دارد (۸). طبق گزارش تحقیق Magni و همکاران، ۸۴/۰ درصد بیماران مبتلا به سوء هاضمه‌ی عملکردی در مقایسه با ۲۵/۰ درصد از بیماران مبتلا به سوء هاضمه با علت عضوی، یک تشخیص روان‌پزشکی (به ویژه اختلال اضطرابی) دارند (۴۱). در تحقیق دیگری نیز مشخص شد که در سابقه‌ی بیش از ۷۰-۶۰ درصد بیماران مبتلا به سندرم روده‌ی تحریک‌پذیر، تشخیص اختلالات اضطرابی و افسردگی وجود دارد (۳۱). نتایج بعضی مطالعات حاکی از آن است که اضطراب بیشتر از افسردگی در بین بیماران مبتلا به اختلالات گوارشی عملکردی شایع است (۳۱، ۲) و این‌گونه توجیه می‌کنند که اضطراب آستانه‌ی فرد را برای برچسب زدن علامت

بیماری یا دردناک بودن نسبت به علایم فیزیولوژیک طبیعی پایین می‌آورد (۵۲).

از طرف دیگر، به طور معمول اضطراب با تظاهرات جسمی همراه است که باعث خودنگری و ادراک انتخابی بیشتر در علایم می‌شود و این خود دوباره منجر به ترس و اضطراب بیشتر و در نهایت افزایش علایم جسمی می‌گردد (۵۳). در مدل تحقیق حاضر نیز مسیر ارتباطی اضطراب با شدت علایم گوارشی معنی‌دار بود؛ در حالی که افسردگی چنین نقشی نداشت و از مدل حذف شد.

در رابطه با نقش جسمانی‌سازی، نتایج به دست آمده با یافته‌های مطالعه‌ی Sayuk و همکاران در بیماران مبتلا به اختلالات گوارشی عملکردی (۴۳) همخوانی دارد. نتایج تحقیق آنان نشان داد که جسمانی‌سازی به عنوان یک متغیر مستقل از اختلالات روان‌پزشکی (همچون اضطراب و افسردگی)، در پیش‌بینی وجود یک اختلال گوارشی عملکردی نقش دارد (۴۳). مطالعات متعددی میزان بالای جسمانی‌سازی را در بیماران مبتلا به اختلالات گوارشی عملکردی مشخص کرده‌اند (۴۳، ۳۱، ۵). نتایج پژوهشی نشان داد که حداقل ۲۵ درصد از آزمودنی‌های مبتلا به سندرم روده‌ی تحریک‌پذیر در یک کلینیک درمانی دانشگاهی دارای اختلال جسمانی‌سازی بودند (۳۱). همچنین پیوند بین جسمانی‌سازی و علایم گوارشی عملکردی در یک گروه غیر بیمار نیز حاکی از آن بود که جسمانی‌سازی با سطح علایم گزارش شده ارتباط دارد (۵۴). علاوه بر این، سندرم‌ها و علایم جسمی غیر گوارشی عملکردی همچون فیرومیالژیا، سندرم خستگی مزمن، کمردرد مزمن و اختلال مفصل گیجگاهی-

فکی در بیماران مبتلا به اختلالات گوارشی عملکردی از جمله سندرم روده‌ی تحریک‌پذیر شایع است (۵۵، ۳۱) که این امر تأکیدی دیگر بر نقش جسمانی‌سازی در ایجاد علایم گوارشی عملکردی در این بیماران می‌باشد. اهمیت جسمانی‌سازی به گونه‌ای است که روان‌پزشکان در یک مطالعه، سندرم روده‌ی تحریک‌پذیر (۵۶) و در مطالعه‌ی دیگر سوء هاضمه‌ی عملکردی (۲) را پدیده‌ی جسمانی‌سازی محسوب کردند. در مدل تحقیق حاضر نیز جسمانی‌سازی در شدت علایم گوارشی بیماران مبتلا به اختلالات گوارشی عملکردی نقش معنی‌داری داشت.

در مورد مدل کلی ارتباطات دشواری‌های تنظیم هیجان با اضطراب، افسردگی، جسمانی‌سازی و شدت علایم گوارشی نیز یافته‌های تحقیق حاضر مطابق نتایج بیشتر مطالعات (۲۷، ۲۶، ۲۲، ۱۱) در بیماران مبتلا به اختلالات گوارشی عملکردی بود که این ارتباطات را به صورت منفرد بررسی کرده بودند. همچنین یافته‌های تحقیق حاضر در مورد نقش واسطه‌ای اضطراب و جسمانی‌سازی در ارتباط بین دشواری‌های تنظیم هیجان با شدت علایم گوارشی، با بخشی از نتایج مطالعه‌ی Rieffe و همکاران که رابطه‌ی مستقل دشواری‌های تنظیم هیجان را با جسمانی‌سازی گزارش نمودند (۳۹)، مطابقت دارد.

بر طبق نتایج اغلب پژوهش‌های پیشین (۳۷-۴۰)، انتظار می‌رفت که در مدل پژوهش حاضر به غیر از اضطراب، افسردگی نیز در ارتباط بین دشواری‌های تنظیم هیجان و علایم گوارشی نقش واسطه‌ای داشته باشد، اما بر خلاف انتظار چنین نقشی برای افسردگی تأیید نشد که شاید علت آن، تفاوت جمعیت‌های مورد مطالعه‌ی تحقیقات قبلی (۳۷-۴۰) با تحقیق

دشواری‌های تنظیم هیجان، اضطراب، جسمانی‌سازی و شدت علائم گوارشی در بیماران مبتلا به اختلالات گوارشی عملکردی را نشان می‌دهد که اضطراب و جسمانی‌سازی نقش میانجی دارند. این مدل می‌تواند اطلاعات ارزشمندی در مورد آسیب‌شناسی، مدیریت علائم، درمان دارویی و مداخلات روان‌شناختی برای این بیماران ارائه دهد.

### تشکر و قدردانی

از تمامی کارکنان درمانگاه روان‌تنی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و بیماران شرکت کننده در این پژوهش سپاسگزاری می‌نمایم.

حاضر باشد. به طور مثال، در کودکان (۴۰، ۳۹)، بیماران دارای درد مزمن (۳۷) و یا بیماران مبتلا به اختلال روان‌پزشکی (۳۶) که مقایسه نتایج با مشکل مواجه می‌شود.

از جمله محدودیت‌های پژوهش حاضر، نمونه‌گیری غیر تصادفی، محدود بودن جامعه‌ی آماری به بیماران دو مرکز درمانی، نبودن تحقیقات مشابه و عدم همگنی آزمودنی‌ها از نظر متغیرهای جمعیت‌شناختی بود که تعمیم‌پذیری یافته‌ها را با احتیاط روبه‌رو می‌کند. بنابراین لازم است تحقیقات بیشتری در حمایت از یافته‌های تحقیق حاضر انجام شود.

در کل نتایج تحقیق، مدل مسیر ارتباطی

### References

1. Woo DG, Kim H, Lim D, Seo DJ, Kong, Kong ID, et al. Relationship between Functional Gastrointestinal Disorders and Risk Factors: A Biomechanical Analysis. *International Journal of Medical, Health, Biomedical and Pharmaceutical Engineering* 2007; 1(2): 46-8.
2. Micut R, Tanasescu MD, Dragos D. A review of the psychoemotional factors in functional dyspepsia. *Revista Medicală Română* 2012; 9(5): 278-86.
3. Porcelli P, Sonino N. Psychological factors affecting medical conditions. A new classification for DSM-V. *Adv Psychosom Med* 2007; 28: 1-9.
4. Jones MP, Crowell MD, Olden KW, Creed F. Functional gastrointestinal disorders: an update for the psychiatrist. *Psychosomatics* 2007; 48(2): 93-102.
5. Creed F, Henningsen P, Fink P. Medically unexplained symptoms, somatisation and bodily distress: developing better clinical services. Cambridge, UK: Cambridge University Press, 2011.
6. Monnikes H, Tebbe JJ, Hildebrandt M, Arck P, Osmanoglou E, Rose M, et al. Role of stress in functional gastrointestinal disorders. Evidence for stress-induced alterations in gastrointestinal motility and sensitivity. *Dig Dis* 2001; 19(3): 201-11.
7. Levy RL, Olden KW, Naliboff BD, Bradley LA, Francisconi C, Drossman DA, et al. Psychosocial aspects of the functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 2006; 130(5): 1447-58.
8. Wu JC. Psychological co-morbidity in functional gastrointestinal disorders: epidemiology, mechanisms and management. *J Neurogastroenterol Motil* 2012; 18(1): 13-8.
9. Stanton AL, Danoff-Burg S, Cameron CL, Bishop M, Collins CA, Kirk SB, et al. Emotionally expressive coping predicts psychological and physical adjustment to breast cancer. *J Consult Clin Psychol* 2000; 68(5): 875-82.
10. Eng PM, Fitzmaurice G, Kubzansky LD, Rimm EB, Kawachi I. Anger expression and risk of stroke and coronary heart disease among male health professionals. *Psychosom Med* 2003; 65(1): 100-10.
11. Porcelli P, Bagby RM, Taylor GJ, de Carne M, Leandro G, Todarello O. Alexithymia as predictor of treatment outcome in patients with functional gastrointestinal disorders. *Psychosom Med* 2003; 65(5): 911-8.
12. Gross JJ. The emerging field of emotion regulation: an integrative review. *Review of General Psychology* 1998; 2(3): 271-99.
13. van Middendorp H, Geenen R, Sorbi MJ, van Doornen LJ, Bijlsma JW. Emotion regulation predicts change of perceived health in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2005; 64(7): 1071-4.



14. Kassel JD, Bornovalova M, Mehta N. Generalized expectancies for negative mood regulation predict change in anxiety and depression among college students. *Behav Res Ther* 2007; 45(5): 939-50.
15. Berking M, Wupperman P. Emotion regulation and mental health: recent findings, current challenges, and future directions. *Curr Opin Psychiatry* 2012; 25(2): 128-34.
16. Liverant GI, Brown TA, Barlow DH, Roemer L. Emotion regulation in unipolar depression: the effects of acceptance and suppression of subjective emotional experience on the intensity and duration of sadness and negative affect. *Behav Res Ther* 2008; 46(11): 1201-9.
17. Mennin DS, Heimberg RG, Turk CL, Fresco DM. Preliminary evidence for an emotion dysregulation model of generalized anxiety disorder. *Behaviour Research and Therapy* 2005; 43: 1281-310.
18. Tull MT, Barrett HM, McMillan ES, Roemer L. A preliminary investigation of the relationship between emotion regulation difficulties and posttraumatic stress symptoms. *Behav Ther* 2007; 38(3): 303-13.
19. Mazaheri M, Mohammadi N, Daghighzadeh H, Afshar H. The effectiveness of emotion regulation intervention on emotional problems and quality of life among patients with functional gastrointestinal disorders. *GOVARESH* 2014; 19(2): 109-17. [In Persian].
20. Ellard KK, Fairholme C, Boisseau C, Farchione TJ, Barlow DH. Unified protocol for the transdiagnostic treatment of emotional disorders: protocol development and initial outcome data. *Cognitive and Behavioral Practice* 2010; 17(1): 88-101.
21. Marchesi C, Brusamonti E, Maggini C. Are alexithymia, depression, and anxiety distinct constructs in affective disorders? *J Psychosom Res* 2000; 49(1): 43-9.
22. Porcelli P, Affatati V, Bellomo A, de Carne M, Todarello O, Taylor GJ. Alexithymia and psychopathology in patients with psychiatric and functional gastrointestinal disorders. *Psychother Psychosom* 2004; 73(2): 84-91.
23. Iglesias M, Barreiro M, Vazquez I, Nieto L, Martinez I, Seoane M, et al. Prevalence of alexithymia in inflammatory bowel disease: relationship with sociodemographic and clinical parameters. *Gastroenterology* 2010; 138(5 (Suppl1)): S202.
24. Fernandez A, Sriram TG, Rajkumar S, Chandrasekar AN. Alexithymic characteristics in rheumatoid arthritis: a controlled study. *Psychother Psychosom* 1989; 51(1): 45-50.
25. Tuzer V, Bulut SD, Bastug B, Kayalar G, Goka E, Bestepe E. Causal attributions and alexithymia in female patients with fibromyalgia or chronic low back pain. *Nord J Psychiatry* 2011; 65(2): 138-44.
26. Mazaheri M, Afshar H, Mohammadi N, Daghighzadeh H, Bagerian R, Adibi P. The relation between the dimensions of alexithymia with depression and anxiety in patients with functional gastrointestinal disorders. *J Res Behav Sci* 2010; 8(2): 92-102. [In Persian].
27. Sayar K, Solmaz M, Trablus S, Öztürk M, Acar B. Alexithymia in irritable bowel syndrome. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2000; 11(3): 190-7.
28. Sullivan M, Katon W. Somatization: The path between distress and somatic symptoms. *APS Journal* 1993; 2(3): 141-9.
29. Lipowski ZJ. Somatization: the concept and its clinical application. *Am J Psychiatry* 1988; 145(11): 1358-68.
30. Porcelli P, de Carne M, Fava GA. Assessing somatization in functional gastrointestinal disorders: integration of different criteria. *Psychother Psychosom* 2000; 69(4): 198-204.
31. North CS, Downs D, Clouse RE, Alrakawi A, Dokucu ME, Cox J, et al. The presentation of irritable bowel syndrome in the context of somatization disorder. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2(9): 787-95.
32. Katon W, Kleinman A, Rosen G. Depression and somatization: a review. Part II. *Am J Med* 1982; 72(2): 241-7.
33. Taylor G, Bagby R, Parker JDA. Disorders of affect regulation: alexithymia in medical and psychiatric illness. Cambridge, UK: Cambridge University Press; 1999.
34. Waller E, Scheidt CE. Somatoform disorders as disorders of affect regulation: a development perspective. *Int Rev Psychiatry* 2006; 18(1): 13-24.
35. Subic-Wrana C, Beutel ME, Knebel A, Lane RD. Theory of mind and emotional awareness deficits in patients with somatoform disorders. *Psychosom Med* 2010; 72(4): 404-11.
36. Lumley MA. Alexithymia and negative emotional conditions. *J Psychosom Res* 2000; 49(1): 51-4.
37. Lumley MA, Smith JA, Longo DJ. The relationship of alexithymia to pain severity and impairment among patients with chronic myofascial pain: comparisons with self-efficacy, catastrophizing, and depression. *J Psychosom Res* 2002; 53(3): 823-30.
38. Bailey PE, Henry JD. Alexithymia, somatization and negative affect in a community sample. *Psychiatry Res* 2007; 150(1): 13-20.

39. Rieffe C, Oosterveld P, Terwogt MM, Novin S, Nasiri H, Latifian M. Relationship between alexithymia, mood and internalizing symptoms in children and young adolescents: Evidence from an Iranian sample. *Personality and Individual Differences* 2010; 48(4): 425-30.
40. Allen LB, Qian L, Tsao JC, Hayes LP, Zeltzer LK. Depression partially mediates the relationship between alexithymia and somatization in a sample of healthy children. *J Health Psychol* 2011; 16(8): 1177-86.
41. Magni G, di MF, Bernasconi G, Mastropaolo G. DSM-III diagnoses associated with dyspepsia of unknown cause. *Am J Psychiatry* 1987; 144(9): 1222-3.
42. Sharpe M, Carson A. "Unexplained" somatic symptoms, functional syndromes, and somatization: do we need a paradigm shift? *Ann Intern Med* 2001; 134(9 Pt 2): 926-30.
43. Sayuk GS, Elwing JE, Lustman PJ, Clouse RE. High somatic symptom burdens and functional gastrointestinal disorders. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5(5): 556-62.
44. Gratz KL, Roemer L. Multidimensional assessment of emotion regulation and dysregulation: development, factor structure, and initial validation of the difficulties in emotion regulation scale. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment* 2004; 26(1): 41-54.
45. Khanzadeh M, Saeediyan M, Hosseinchari M, Edrissi F. Factor structure and psychometric properties of difficulties in Emotional regulation scale. *Journal of Behavioral Sciences* 2012; 6(1): 23-4. [In Persian].
46. Kaviani H, Seyfourian H, Sharifi V, Ebrahimkhani N. Reliability and validity of Anxiety and Depression Hospital Scales (HADS): Iranian patients with anxiety and depression disorders. *Tehran Univ Med J* 2009; 67(5): 379-85. [In Persian].
47. Main CJ. The modified somatic perception questionnaire (MSPQ). *J Psychosom Res* 1983; 27(6): 503-14.
48. Jansson-Frojmark M, MacDonald S. Exploratory factor analysis of the Modified Somatic Perception Questionnaire on a sample with insomnia symptoms. *Psychol Health Med* 2009; 14(1): 62-72.
49. Revicki DA, Wood M, Wiklund I, Crawley J. Reliability and validity of the Gastrointestinal Symptom Rating Scale in patients with gastroesophageal reflux disease. *Qual Life Res* 1998; 7(1): 75-83.
50. Mazaheri M, SadatKhoshouei M. Comparison between psychometric characteristics of Persian version of the gastrointestinal symptoms rating scale in functional gastrointestinal disorders and normal groups. *GOVARESH* 2012; 17(1): 18-24. [In Persian].
51. Schumacker R, Lomax RG. A beginner's guide to structural equation modeling. London, UK: Routledge; 2009.
52. Mechanic D. Adolescent health and illness behavior: review of the literature and a new hypothesis for the study of stress. *J Human Stress* 1983; 9(2): 4-13.
53. Sayar K, Ak E. The predictors of somatization: a review. *Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2001; 11(4): 266-71.
54. Locke GR, Weaver AL, Melton LJ, Talley NJ. Psychosocial factors are linked to functional gastrointestinal disorders: a population based nested case-control study. *Am J Gastroenterol* 2004; 99(2): 350-7.
55. Whitehead WE, Palsson O, Jones KR. Systematic review of the comorbidity of irritable bowel syndrome with other disorders: what are the causes and implications? *Gastroenterology* 2002; 122(4): 1140-56.
56. Whitehead WE, Crowell MD, Robinson JC, Heller BR, Schuster MM. Effects of stressful life events on bowel symptoms: subjects with irritable bowel syndrome compared with subjects without bowel dysfunction. *Gut* 1992; 33(6): 825-30.

## The Structural Model of Difficulties in Emotion Regulation, Psychological Problems, Somatization and Gastrointestinal Symptoms Intensity in Functional Gastrointestinal Disorders

Mahnaz Aliakbari-Dehkordi PhD<sup>1</sup>, Ahmad Alipoor PhD<sup>2</sup>, Narges Mohammadi MSc<sup>3</sup>,  
Hamed Daghighzadeh MD<sup>4</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Nowadays, bio-psycho-social model is the best model for the assessment and treatment of functional gastrointestinal disorders. This study aimed to evaluate the structural pattern of the relationships between the difficulties in emotion regulation, psychological problems (anxiety and depression), somatization and gastrointestinal symptoms intensity in patients with functional gastrointestinal disorders.

**Methods:** 240 patients with functional gastrointestinal disorders were selected using convenience sampling method. They participated in the research by filling four questionnaires: Difficulties in Emotion Regulation Scale (DERS), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), Modified Somatic Perception Questionnaire (MSPQ) and Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRs). Data were analyzed using structural equation modeling method.

**Findings:** The difficulties in emotion regulation had significantly direct effects on anxiety, depression and somatization, and indirect effect on gastrointestinal symptoms intensity ( $P < 0.001$ ). Besides, the mediatory roles of anxiety and somatization in the relationship between the difficulties in emotion regulation and gastrointestinal symptoms intensity were supported.

**Conclusion:** In sum, the results of the study emphasize the role of difficulties in emotion regulation in development of gastrointestinal symptoms intensity in these patients by increasing anxiety and somatization.

**Keywords:** Difficulties in emotion regulation, Psychological problems, Somatization, Gastrointestinal symptoms, Functional gastrointestinal disorders

**Citation:** Aliakbari-Dehkordi M, Alipoor A, Mohammadi N, Daghighzadeh H. **The Structural Model of Difficulties in Emotion Regulation, Psychological Problems, Somatization and Gastrointestinal Symptoms Intensity in Functional Gastrointestinal Disorders.** J Isfahan Med Sch 2015; 33(321): 28-44

1- Associate Professor, Department of Psychology, Payame Noor University, Tehran, Iran

2- Professor, Department of Psychology, Payame Noor University, Tehran, Iran

3- PhD Student, Psychosomatic Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Associate Professor, Integrative Functional Gastroenterology Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Narges Mohammadi MSc, Email: m\_psrc@mui.ac.ir

## بررسی توزیع فراوانی همراهی سندرم تونل رادیال با آرنج تنیس بازان

دکتر محمد دهقانی<sup>۱</sup>، مازیار حافظی<sup>۲</sup>، شقایق دهقانی<sup>۲</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** بیماری اپی‌کندیلیت جانبی شایعی است که در بعضی از موارد، با وجود درمان‌های مختلف، پاسخی به درمان نمی‌دهد. درمان بیماران مبتلا به اپی‌کندیلیت جانبی، در درجه‌ی اول، به صورت Conservative از تزریق کورتون در موضع می‌باشد، ولی در صورت همراهی این بیماری با سندرم تونل رادیال، درمان مذکور به تنهایی مؤثر واقع نخواهد شد و از درمان جراحی و دکامپرس کردن عصب رادیال استفاده می‌شود. مطالعه‌ی حاضر، با هدف تعیین توزیع فراوانی همراهی سندرم تونل رادیال با آرنج تنیس بازان به انجام رسید.

**روش‌ها:** طی یک مطالعه‌ی مقطعی، بیماران مبتلا به اپی‌کندیلیت جانبی که در سال ۹۳-۱۳۹۲ به درمانگاه ارتوپدی بیمارستان آیتاله کاشانی اصفهان مراجعه کردند، مورد مطالعه قرار گرفتند. ابتلای این افراد به اپی‌کندیلیت جانبی و سندرم تونل رادیال از طریق معاینه‌ی فیزیکی و مصاحبه تعیین و همراهی دو بیماری مذکور، با استفاده از (Electromyogram) EMG و (Nerve conduction velocity) NCV در بیماران تأیید شد.

**یافته‌ها:** در ۲۴ نفر (۴۶/۲ درصد) در معاینه‌ی بالینی، اپی‌کندیلیت جانبی با سندرم تونل رادیال همراهی داشت. همچنین، بر اساس یافته‌های EMG و NCV در ۱۹ مورد (۳۶/۵ درصد)، اپی‌کندیلیت جانبی با سندرم تونل رادیال همراهی داشت. بر حسب نتایج EMG و NCV در ۴ مورد (۷/۷ درصد)، بین اپی‌کندیلیت جانبی با سندرم تونل کارپ همراهی وجود داشت و در ۷ مورد (۱۳/۵ درصد)، اپی‌کندیلیت جانبی با اسکروز کنذیل لترال آرنج همراهی داشت.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج به دست آمده، همراهی دو بیماری سندرم تونل رادیال و اپی‌کندیلیت جانبی عارضه شایعی است و بایستی بیماران مبتلا به هر یک از این دو عارضه، به ویژه موارد مقاوم به درمان که با وجود درمان‌های Conservative بهبودی قابل توجهی پیدا نمی‌کنند، مورد بررسی‌های دقیق کلینیکی و پاراکلینیکی به منظور بررسی همراهی این بیماری با سندرم تونل رادیال قرار بگیرند.

**واژگان کلیدی:** سندرم تونل رادیال، اپی‌کندیلیت جانبی، آرنج تنیس بازان

**ارجاع:** دهقانی محمد، حافظی مازیار، دهقانی شقایق. بررسی توزیع فراوانی همراهی سندرم تونل رادیال با آرنج تنیس بازان. مجله

دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۴؛ ۳۳ (۳۲۱): ۴۵-۵۳

### مقدمه

علل مختلفی برای احساس درد در قسمت لترال آرنج ذکر شده است که از آن جمله می‌توان به آرنج تنیس بازان، سندرم تونل رادیال، استئوآرتریت مفصل آرنج، شکستگی و... اشاره کرد (۱). لترال اپی‌کندیلیت یا آرنج

تنیس بازان بیماری شایعی است که به دنبال آسیب ناشی از استفاده‌ی زیاد از عضلات اکستنسور میچ و انگشتان در محل اپی‌کندیل خارجی استخوان هومروس ایجاد می‌شود (۱). این بیماری با درد و تندرns بر روی اپی‌کندیل لترال هومروس که منجر به محدودیت

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

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

Email: m\_hafezi28@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤؤل: مازیار حافظی

حرکت مفصل آرنج می‌گردد، مشخص می‌شود (۲). لترال اپی‌کندیلیت گرچه خود محدود شونده است، اما بالقوه می‌تواند منجر به ناتوانی از کار شود. درمان این بیماری اغلب با داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (Nonsteroidal anti-inflammatory drugs) صورت می‌گیرد (۳-۴). بیشتر بیماران با درمان غیر جراحی بهبود می‌یابند، اما ۴-۱۱ درصد از آنان نیازمند روش‌های جراحی هستند (۵). در مطالعه‌ی صورت گرفته بر روی ۳۷۱۰ کارگر، ۹۰ نفر آنان (۲/۴ درصد) به اپی‌کندیلیت لترال مبتلا بودند (۳).

سن، شاخص توده‌ی بدنی (بیشتر از ۲۵) و عدم حمایت اجتماعی (فقط برای مردان) عوامل خطر مهمی محسوب می‌شوند. فعالیت ورزشی سنگین همراه با خم و راست کردن آرنج و خم کردن مچ دست (بیشتر از ۲ ساعت در روز) نیز از عوامل خطر برای ابتلا به آرنج تنیس بازان است (۶). در برخی از موارد با وجود درمان‌های صورت گرفته برای لترال اپی‌کندیلیت، باز هم پاسخ مناسبی دریافت نمی‌شود و بیمار همچنان رنج می‌برد که علل مختلفی از جمله سندرم تونل رادیال را می‌توان برای آن ذکر کرد. سندرم تونل رادیال عبارت از «گیر افتادن عصب رادیال یا شاخه‌ی بین استخوانی خلفی در محل عبور خود از تونل رادیال» است (۷).

عصب رادیال از طناب خلفی (Posterior cord) شبکه‌ی بازویی شامل تمام ریشه‌های C5-T1 منشأ می‌گیرد. این عصب از محل آگزبلا، پشت شریان براکیال شروع می‌شود و در آنجا شاخه‌هایی برای سر بلند و مدیال تری‌سپس می‌دهد. سپس عصب رادیال داخل شیار رادیال (Radial groove) قرار می‌گیرد و

به سمت انتهای هومروس به صورت مارپیچی استخوان هومروس را دور زده، به سمت لترال بازو می‌رود و به سر لترال تری‌سپس عصب‌دهی می‌کند. سپس از قدام اپی‌کندیلیت لترال وارد Cubital fossa می‌شود و در آنجا به دو شاخه‌ی Superficial nerve و Posterior interosseous nerve تقسیم می‌شود که به عضلات سوپیناتور و اکستانسور کاپی رادیالیس برویس عصب‌دهی می‌کند. این شاخه وارد تونل رادیال از قدام مفصل رادیو-هومرال شده، سپس از قسمت خلف و لترال Arcade of frohse دور می‌زند (لبه‌ی پروگزیمال لایه سطحی عضله‌ی سوپیناتور). در صورتی که عصب رادیال در محل عبور خود از درون تونل رادیال تحت فشار قرار گیرد، سندرم تونل رادیال اتفاق می‌افتد (۸-۹).

درمان باید ابتدا به صورت Conservative باشد، اما در صورت عدم موفقیت، جراحی و آزاد کردن عصب انجام می‌گیرد (۷). همراهی این دو بیماری یعنی آرنج تنیس بازان و سندرم تونل رادیال زمانی مطرح می‌شود که آرنج تنیس بازان به درمان‌های معمول مقاوم شده باشد (۱۰). در صورتی که این دو بیماری (یعنی سندرم تونل رادیال و آرنج تنیس بازان) با هم وجود داشته باشد، درمان لترال اپی‌کندیلیت با روش‌های مذکور به تنهایی کفایت نمی‌کند و درمان اصلی بر پایه‌ی آزاد کردن و دکامپرس کردن عصب رادیال است. در مطالعه‌ی ۲۴ بیمار مبتلا به اپی‌کندیلیت لترال مقاوم به درمان انتخاب شدند و برای آن‌ها روش جراحی و دکامپرس عصب رادیال صورت گرفت که از کل بیماران، ۱۹ نفر بهبودی پیدا کردند (۱۱). در مطالعه‌ی دیگری به دنبال آزادسازی عصب رادیال در موارد مقاوم به درمان، بهبودی

برای ادامه‌ی مطالعه و عدم انجام آزمایش‌های پاراکلینیک توسط بیمار به عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شد. حجم نمونه‌ی مورد نیاز مطالعه با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مطالعات شیوع و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد، شیوع همراهی دو بیماری که به علت نبود مطالعه‌ی مشابه به میزان ۰/۵ در نظر گرفته شد و پذیرش میزان خطای ۰/۲، تعداد ۵۰ نفر برآورد شد.

روش کار بدین صورت بود که بیماران مراجعه کننده به درمانگاه ارتوپدی بیمارستان آیت‌اله کاشانی در صورت داشتن معیارهای ورود، وارد مطالعه شدند. تشخیص بیماری آرنج تنیس بازان به صورت بالینی و تشخیص بیماری سندرم تونل رادیال تا حدودی بالینی بود که به صورت درد در ناحیه لترال آرنج به همراه ضعف عضلات اکستانسور مچ مشخص می‌شود، اما برای تشخیص در موارد پیچیده، EMG-NCV (Electromyogram-Nerve conduction velocity) استفاده شد که جزئی از روند تشخیص بیماری است. بعد از کامل کردن فرم رضایت شخصی، سؤالات پرسش‌نامه‌ی طرح تحقیقاتی به صورت مصاحبه از بیماران پرسیده شد. طول مدت مطالعه ۶ ماه بود.

داده‌های مطالعه پس از جمع‌آوری به وسیله‌ی نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, SPSS Inc., Chicago, IL) و آزمون‌های  $t$ ،  $\chi^2$  و Mann-Whitney مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

### یافته‌ها

در مطالعه‌ی حاضر ۵۲ بیمار مبتلا به لترال اپی‌کندیلیت با میانگین سنی  $36/8 \pm 10/6$  سال

۸۰ درصدی کسب شد (۱۲). همچنین مطالعه‌ای گزارش کرد که درمان سندرم تونل رادیال، دکامپرس کردن عصب رادیال است و در صورتی که این بیماری با آرنج تنیس بازان همراه باشد، موفقیت این روش درمانی کاهش پیدا می‌کند (۱۳).

از آنجایی که هنوز مطالعه‌ای در زمینه‌ی فراوانی همراهی این دو بیماری صورت نگرفته است و در صورت همراهی این دو بیماری با هم می‌توان مشخص نمود که در موارد مقاوم به درمان بیماری شایع آرنج تنیس بازان، تا چه حد باید به فکر سندرم تونل رادیال به عنوان محتمل‌ترین تشخیص بود و درمان را برای این مورد آغاز کرد؛ ضرورت انجام تحقیق حاضر مشخص می‌گردد. هنوز این سؤال مطرح است که فراوانی همراهی سندرم تونل رادیال با آرنج تنیس بازان چقدر است؟ آیا در موارد مقاوم به درمان بیماری آرنج تنیس بازان، می‌توان سندرم تونل رادیال را به عنوان اولین تشخیص مد نظر قرار داد؟

### روش‌ها

مطالعه‌ی توصیفی-تحلیلی حاضر بر روی بیماران مبتلا به لترال اپی‌کندیلیت که بیماری آنان ثابت شده بود و در سال ۹۳-۱۳۹۲ به درمانگاه ارتوپدی بیمارستان آیت‌اله کاشانی اصفهان مراجعه کرده بودند، انجام گرفت. معیارهای ورود به مطالعه شامل بیمار مبتلا به لترال اپی‌کندیلیت ثابت شده، بیماران با سن بین ۶۰-۲۰ سال، رضایت شخصی برای شرکت در مطالعه، عدم دریافت درمان قبلی کورتون سیستمیک، عدم سابقه‌ی بیماری روماتولوژیک دیگر از قبیل آرتریت روماتوئید و عدم سابقه‌ی شکستگی در مفصل آرنج بود. همچنین موارد عدم رضایت بیمار

آمدن ضربات خفیف و مکرر به ناحیه‌ی آرنج بودند. از طرف دیگر، هر ۵۲ نفر بیمار (۱۰۰ درصد) دارای حساسیت زائده‌ی اپی‌کندیل خارجی بودند.

(دامنه‌ی ۶۰-۱۷ سال) مورد مطالعه قرار گرفتند که میانگین مدت زمان بیماری در آنان  $4/05 \pm 6/73$  سال بود. سایر مشخصات دموگرافیک بیماران در جدول ۱ آمده است.

جدول ۱. توزیع متغیرهای دموگرافیک بیماران مورد مطالعه

متغیر	سطح متغیر	تعداد (درصد)
جنس	مرد	۲۴ (۴۶/۲)
	زن	۲۸ (۵۳/۸)
شغل	کارمند	۸ (۱۵/۴)
	آزاد	۲۳ (۴۴/۲)
	دانشجو	۱ (۱/۹)
	خانه‌دار	۲۰ (۳۸/۵)
	همراهی شغل با کار سنگین	۳۹ (۷۵/۰)
دستی	خیر	۱۳ (۲۵/۰)

توزیع فراوانی علایم بالینی و نتایج معاینه‌ی بیماران در جدول ۲ آمده است. شایع‌ترین شکایت در بیماران، درد در قسمت آرنج بود؛ به طوری که از ۵۲ بیمار مطالعه شده، ۵۱ نفر (۹۸/۱ درصد) از این درد شاکی بودند. شایع‌ترین محل ضایعه در آرنج دست راست با فراوانی ۳۴ مورد (۶۵/۴ درصد) بود. در بررسی علایم بالینی، ایجاد درد و ناراحتی در هنگام باز کردن شیر آب یا چرخاندن دستگیره‌ی در بود. همچنین ۸۴/۶ درصد بیماران، دارای سابقه‌ی وارد

جدول ۲. توزیع فراوانی علایم بالینی در بیماران مورد مطالعه

متغیر	سطح متغیر	تعداد (درصد)
شکایت اصلی	درد	۵۱ (۹۸/۱)
	تورم مفصل	۱ (۱/۹)
	راست	۳۴ (۶۵/۴)
دست مبتلا	چپ	۸ (۱۵/۴)
	هر دو دست	۱۰ (۱۹/۲)
شرح حال	تشدید درد هنگام چرخاندن	۴۹ (۹۴/۲)
	سابقه‌ی ضربه خفیف و مکرر به آرنج	۴۴ (۸۴/۶)
	ضعف در خم و راست کردن آرنج	۳۵ (۶۷/۳)
	سابقه‌ی فشار سنگین و استفاده زیاد	۴۲ (۸۰/۸)
	سابقه‌ی درمان قبلی	۴۰ (۷۶/۹)
نتایج معاینه‌ی بیماران	ظاهر غیر طبیعی آرنج	۴ (۷/۷)
	حساسیت زائده‌ی اپی‌کندیل خارجی	۵۲ (۱۰۰)
	درد در موقع خم و راست کردن آرنج	۵۱ (۹۸/۱)
	تندرنس در روی اپیکندیل	۲۳ (۴۴/۲)
	ضعف اکستنسور مچ	۲۵ (۴۸/۱)
خواب رفتگی (Paresthesia)	قدرت عضلانی کامل	۲۳ (۴۴/۲)
		۱۶ (۳۰/۸)

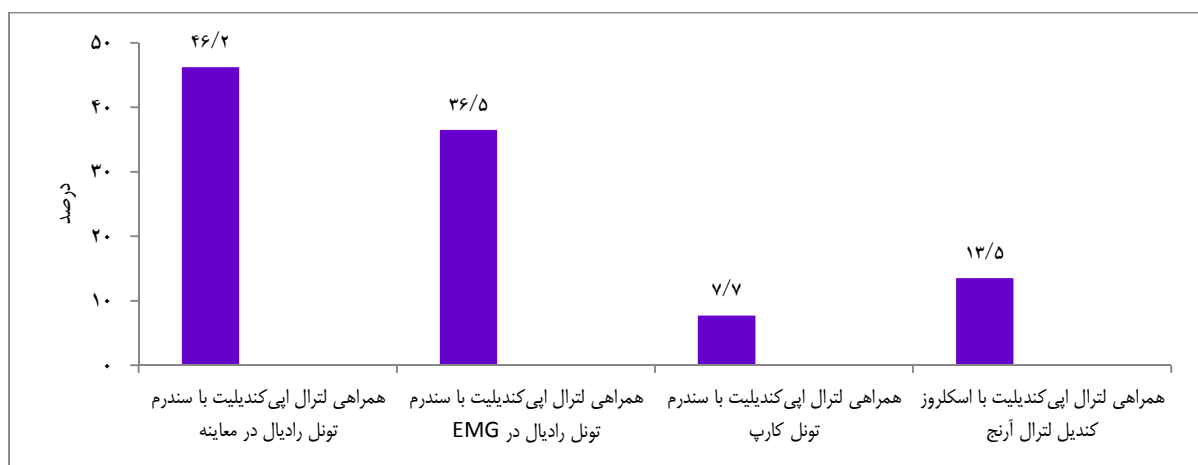
دست آمد که حاکی از عدم وجود اختلاف معنی‌دار بین دو گروه بود ( $P = 0/990$ ). بر طبق جدول ۳، سابقه‌ی ضربه‌ی خفیف و مکرر به آرنج در دو گروه اختلاف معنی‌داری داشت؛ به طوری که ۱۰۰ درصد بیماران دارای همراهی و ۷۵/۸ درصد بیماران مبتلا به سندرم تونل رادیال تنها، دارای چنین سابقه‌ای بودند. وجود احساس خواب رفتگی در گروه دارای همراهی به طور معنی‌داری بیشتر بود و شیوع ضعف اکستنسور مچ نیز در گروه دارای همراهی به طور معنی‌داری بیشتر از گروهی بود که فقط مبتلا به لترال اپی‌کندیلیت بودند.

### بحث

هدف کلی از انجام مطالعه‌ی حاضر، توزیع فراوانی همراهی سندرم تونل رادیال با آرنج تنیس بازان بود که ۵۲ بیمار مبتلا به لترال اپی‌کندیلیت با میانگین سنی  $10/6 \pm 36/8$  سال مورد مطالعه قرار گرفتند. بر حسب یافته‌های EMG-NCV، لترال اپی‌کندیلیت در ۳۶/۵ درصد بیماران با سندرم تونل رادیال همراهی داشت که این همراهی با تشدید برخی علائم بالینی

بر اساس نتایج به دست آمده از معاینه‌ی بالینی، در ۲۴ نفر از بیماران لترال اپی‌کندیلیت با سندرم تونل رادیال همراهی داشت. همچنین یافته‌های EMG-NCV نشان داد که در ۱۹ بیمار، لترال اپی‌کندیلیت با سندرم تونل رادیال همراهی دارد. از طرف دیگر، بر طبق یافته‌های به دست آمده EMG-NCV، در ۴ بیمار بین لترال اپی‌کندیلیت با سندرم تونل کارپ همراهی وجود داشت و در ۷ بیمار نیز لترال اپی‌کندیلیت با اسکروز کندیل لترال آرنج همراهی وجود داشت (شکل ۱).

در جدول ۳ توزیع فراوانی مشخصات دموگرافیک و علائم بالینی بر حسب همراهی و عدم همراهی سندرم تونل رادیال و لترال اپی‌کندیلیت نشان داده شده است. میانگین سنی بیماران در گروه دارای همراهی با سندرم تونل رادیال،  $9/9 \pm 37/5$  سال و در گروه بدون همراهی  $11/1 \pm 36/3$  سال بود که بین دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده نشد ( $P = 0/690$ ). همچنین مدت ابتلا به بیماری در گروه دارای همراهی برابر با  $2/9 \pm 6/74$  سال و در بیماران مبتلا به سندرم تونل رادیال  $4/6 \pm 6/73$  سال به



شکل ۱. همراهی بین لترال اپی‌کندیلیت با سندرم تونل رادیال

EMG: Electromyogram



جدول ۳. توزیع فراوانی مشخصات دموگرافیک و علایم بالینی بر حسب همراهی و عدم همراهی سندرم تونل رادیال و لترال اپی کندیلیت

P	متغیر		همراهی با سندرم تونل رادیال	بلی	خیر
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)			
۰/۶۶۰	جنس	مرد	۱۶ (۴۸/۵)	۸ (۴۲/۱)	
		زن	۱۷ (۵۱/۵)	۱۱ (۵۷/۹)	
۰/۷۴۰	شغل	کارمند	۴ (۱۲/۱)	۴ (۲۱/۱)	
		آزاد	۱۵ (۴۵/۵)	۸ (۴۲/۱)	
۰/۸۷۰	همراهی شغل با کار سنگین دستی	دانشجو	۱ (۳/۰)	۰ (۰/۰)	
		خانه‌دار	۱۳ (۳۹/۴)	۷ (۳۶/۸)	
۰/۸۷۰	شکایت اصلی	بلی	۲۵ (۷۵/۸)	۱۴ (۷۳/۷)	
		خیر	۸ (۲۴/۲)	۵ (۲۶/۳)	
۰/۹۹۰	شرح حال	درد	۳۲ (۹۷/۰)	۱۹ (۱۰۰)	
		تورم مفصل	۱ (۳/۰)	۰ (۰/۰)	
۰/۲۶۰	دست مبتلا	راست	۱۹ (۵۷/۶)	۱۴ (۷۷/۸)	
		چپ	۷ (۲۱/۲)	۱ (۵/۶)	
۰/۱۸۰	نتایج معاینه‌ی بیماران	هر دو دست	۷ (۲۱/۲)	۳ (۱۶/۷)	
		تشدید درد هنگام چرخاندن	۳۰ (۹۰/۹)	۱۹ (۱۰۰)	
۰/۰۲۱	نتایج معاینه‌ی بیماران	سابقه‌ی ضربه‌ی خفیف و مکرر به آرنج	۲۵ (۷۵/۸)	۱۹ (۱۰۰)	
۰/۸۷۰		ضعف در خم و راست کردن آرنج	۲۲ (۶۶/۷)	۱۳ (۶۸/۴)	
۰/۹۹۰	نتایج معاینه‌ی بیماران	سابقه‌ی فشار سنگین و استفاده زیاد	۲۷ (۸۱/۸)	۱۵ (۸۳/۳)	
۰/۱۰۰		سابقه‌ی درمان قبلی	۲۳ (۶۹/۷)	۱۷ (۸۹/۵)	
۰/۹۹۰	نتایج معاینه‌ی بیماران	ظاهر غیر طبیعی آرنج	۲۶ (۸۹/۷)	۱۵ (۹۳/۸)	
< ۰/۹۹۹		حساسیت زائده‌ی اپی کندیل خارجی	۳۳ (۱۰۰)	۱۹ (۱۰۰)	
۰/۹۹۰	نتایج معاینه‌ی بیماران	درد در موقع خم و راست کردن آرنج	۳۲ (۹۷/۰)	۱۹ (۱۰۰)	
۰/۱۶۰		تندرنس در روی اپی کندیل	۱۷ (۵۱/۵)	۶ (۳۱/۶)	
۰/۰۱۴	نتایج معاینه‌ی بیماران	ضعف اکستنسور مچ	۱۲ (۳۶/۴)	۱۳ (۷۲/۲)	
۰/۰۰۲		وجود خواب رفتگی (Paresthesia)	۵ (۱۷/۲)	۱۱ (۶۱/۱)	
۰/۰۰۳	قدرت عضلانی	۴/۵	۹ (۳۲/۱)	۱۴ (۷۷/۸)	
		۵/۵	۱۹ (۶۷/۹)	۴ (۲۲/۲)	

از جمله ضعف عضلات اکستنسور مچ، وجود خواب رفتگی و قدرت عضلانی همراه بود و این یافته با ماهیت هر دو عارضه که موجب بروز علایم بالینی در محل مفصل آرنج و اپی کندیل می‌گردد، همخوانی دارد؛ هرچند که پاتوفیزیولوژی دو عارضه ممکن است همسان نباشد، اما همراهی دو عارضه‌ی مذکور نه تنها موجب تشدید علایم بیماری می‌گردد، بلکه فرایند درمان را نیز طولانی‌تر می‌کند و اقدامات درمانی مورد نیاز نیز به طور طبیعی گسترده‌تر خواهد بود. به عبارت دیگر، چنانچه سندرم تونل رادیال و آرنج تنیس بازان هم‌زمان وجود داشته باشد، درمان لترال اپی کندیلیت به تنهایی با روش‌های مذکور کفایت نمی‌کند و درمان اصلی بر پایه‌ی آزاد کردن و دکامپرس کردن عصب رادیال است.

از جمله ضعف عضلات اکستنسور مچ، وجود خواب رفتگی و قدرت عضلانی همراه بود و این یافته با ماهیت هر دو عارضه که موجب بروز علایم بالینی در محل مفصل آرنج و اپی کندیل می‌گردد، همخوانی دارد؛ هرچند که پاتوفیزیولوژی دو عارضه ممکن است همسان نباشد، اما همراهی دو عارضه‌ی مذکور نه تنها موجب تشدید علایم بیماری می‌گردد، بلکه فرایند درمان را نیز طولانی‌تر می‌کند و اقدامات درمانی مورد نیاز نیز به طور طبیعی گسترده‌تر خواهد بود. به عبارت دیگر، چنانچه سندرم تونل رادیال و آرنج تنیس بازان هم‌زمان وجود داشته باشد، درمان لترال اپی کندیلیت به تنهایی با روش‌های مذکور کفایت نمی‌کند و درمان اصلی بر پایه‌ی آزاد کردن و دکامپرس کردن عصب رادیال است.

تا حدود زیادی به نوع فعالیت شغلی و فعالیت‌های غیر ارگونومیک وابسته است، عدم تفاوت معنی‌دار بین دو گروه می‌تواند به علت شیوع بالای عوامل شغلی در دو گروه باشد و همچنین کم بودن حجم نمونه می‌تواند یافته‌های غیر واقعی ارائه دهد.

### نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج به دست آمده، نتیجه‌گیری کلی حاصل از مطالعه‌ی حاضر این است که همراهی دو بیماری سندرم تونل رادیال و لترال اپی‌کندیلیت عارضه‌ی شایعی می‌باشد و لازم است بیماران مبتلا به هر کدام از این دو عارضه، به ویژه موارد مقاوم به درمان و بیماران مبتلا به لترال اپی‌کندیلیت که با وجود درمان‌های Conservative بهبودی قابل توجهی پیدا نمی‌کنند، به منظور بررسی همراهی این بیماری با سندرم تونل رادیال مورد بررسی‌های دقیق‌تری و پاراکلینیکی قرار گیرند و به منظور تعیین نقش عوامل خطر مؤثر در همراهی دو بیماری، مطالعات گسترده‌تری انجام شود.

### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای حرفه‌ای مازیار حافظی به شماره‌ی ۳۹۲۴۸۶ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد. بدین‌وسیله نویسندگان از کمک‌های مالی و علمی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و حمایت‌های بی‌دریغ و همه‌جانبه‌ی آنان تقدیر و تشکر به عمل می‌آورند.

از سوی دیگر، تاکنون مطالعات زیادی در خصوص همراهی این دو بیماری انجام نشده است و وجود موارد مقاوم به درمان، اعم از سندرم تونل رادیال می‌تواند به علت همراهی این دو بیماری باشد. به عنوان مثال، در بررسی Muehlberger و همکاران، ۲۴ بیمار مبتلا به اپی‌کندیلیت لترال مقاوم به درمان تحت جراحی قرار گرفتند که با وجود دکامپرس عصب رادیال، بهبودی در ۴ بیمار حاصل نشد و حتی علائم بیماری در ۱ بیمار بدتر شد (۱۱). در مطالعه‌ی Rose و همکاران، به دنبال آزادسازی عصب رادیال در موارد مقاوم به درمان، بهبودی ۸۰ درصدی بیماران حاصل شد و عمل آزادسازی عصب رادیال در ۲۰ درصد با بهبودی همراه نبود (۱۲). Lee و همکاران در مطالعه‌ی خود بیان کردند که دکامپرس کردن عصب رادیال در صورتی که این بیماری با آرنج تنیس بازان همراه باشد، موفقیت این روش درمانی را کاهش می‌دهد (۱۳). ۷۶/۹ درصد بیماران مطالعه‌ی حاضر اقدام به انجام درمان‌های قبلی کرده بودند و بهبودی قابل قبولی در آنها ایجاد نشده بود که در ۱۷ نفر آنان (۴۲/۵ درصد) بیماری با سندرم تونل رادیال همراهی داشت.

بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر، بین شغل، انجام کار سنگین دستی، سن و جنس بیماران در دو گروه دارای همراهی و بدون همراهی در بیماری اپی‌کندیلیت لترال اختلاف معنی‌داری وجود نداشت، اما با توجه به ماهیت دو بیماری مذکور که دارای عوامل خطر زمینه‌ای و شغلی می‌باشند و بروز بیماری

## References

1. Rothschild B. Mechanical solution for a mechanical problem: Tennis elbow. *World J Orthop* 2013; 4(3): 103-6.
2. Mahanta V, Dudhamal TS, Gupta SK. Management of tennis elbow by Agnikarma. *J Ayurveda Integr Med* 2013; 4(1): 45-7.
3. Pattanittum P, Turner T, Green S, Buchbinder R. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for treating lateral elbow pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 5: CD003686.
4. Dingemans R, Randsdorp M, Koes BW, Huisstede BM. Evidence for the effectiveness of electrophysical modalities for treatment of medial and lateral epicondylitis: a systematic review. *Br J Sports Med* 2014; 48(12): 957-65.
5. Ruch DS, Orr SB, Richard MJ, Leversedge FJ, Mithani SK, Laino DK. A comparison of debridement with and without anconeus muscle flap for treatment of refractory lateral epicondylitis. *J Shoulder Elbow Surg* 2015; 24(2): 236-41.
6. Herquelot E, Bodin J, Roquelaure Y, Ha C, Leclerc A, Goldberg M, et al. Work-related risk factors for lateral epicondylitis and other cause of elbow pain in the working population. *Am J Ind Med* 2013; 56(4): 400-9.
7. Naam NH, Nemani S. Radial tunnel syndrome. *Orthop Clin North Am* 2012; 43(4): 529-36.
8. Singh VA, Michael RE, Dinh DP, Bloom S, Cooper M. Posterior Interosseous Nerve Syndrome from Thermal Injury. *Case Reports in Surgery* 2014; 2014: 3.
9. Djurdjevic T, Loizides A, Loscher W, Gruber H, Plaikner M, Peer S. High resolution ultrasound in posterior interosseous nerve syndrome. *Muscle Nerve* 2014; 49(1): 35-9.
10. Stanley J. Radial tunnel syndrome: a surgeon's perspective. *J Hand Ther* 2006; 19(2): 180-4.
11. Muehlberger T, Buschmann A, Ottomann C, Toman N. Aetiology and treatment of a previously denervated "tennis" elbow. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 2009; 43(1): 50-3.
12. Rose NE, Forman SK, Dellon AL. Denervation of the lateral humeral epicondyle for treatment of chronic lateral epicondylitis. *J Hand Surg Am* 2013; 38(2): 344-9.
13. Lee JT, Azari K, Jones NF. Long term results of radial tunnel release – the effect of co-existing tennis elbow, multiple compression syndromes and workers' compensation. *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery* 2008; 61(9): 1095-9.

## The Coincidence of Radial Tunnel Syndrome with Tennis Elbow

Mohammad Dehghani MD<sup>1</sup>, Maziar Hafezi<sup>2</sup>, Shaghayegh Dehghani<sup>2</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Lateral epicondylitis is a common disease that in some instances does not respond to the usual treatment, even after different treatment efforts. Management of lateral epicondylitis is firstly based upon the conservative treatments and local injection of steroids; but if radial tunnel syndrome presented coincidentally, alternative management must be planned on surgical decompression of radial nerve. As a result, diagnosis of cases with radial tunnel syndrome and tennis elbow simultaneously is significantly important for the planning of the management. The aim of this study was to determine the coincidence of radial tunnel syndrome with tennis elbow.

**Methods:** In a cross-sectional study, 52 patients with confirmed lateral epicondylitis who referred to orthopedic clinic of Kashani hospital (Isfahan, Iran) during 2013-2014 were studied. The coincidence of lateral epicondylitis and radial tunnel syndrome was investigated among them via clinical examination and electromyogram (EMG) and nerve conduction velocity (NCV).

**Findings:** In physical examination, coincidence of lateral epicondylitis with radial tunnel syndrome was seen in 24 patients (46.2%); according to EMG and NCV tests, this coincidence was seen in 19 patients (36.5%). Coincidence of lateral epicondylitis with carpal tunnel syndrome and lateral epicondyle of elbow sclerosis was seen in 4 (7.7%) and 7 patients (13.5%), respectively.

**Conclusion:** Coincidence of radial tunnel syndrome with lateral epicondylitis is of high prevalence. So, it is necessary to conclude radial tunnel syndrome as the first diagnosis when faced to a patients suffering from tennis elbow who does not respond to usual conservative treatments; for these patients, supplementary paraclinical tests may be needed.

**Keywords:** Lateral epicondylitis, Radial tunnel syndrome, Tennis elbow

**Citation:** Dehghani M, Hafezi M, Dehghani Sh. **The Coincidence of Radial Tunnel Syndrome with Tennis Elbow.** J Isfahan Med Sch 2015; 33(321): 45-53

1- Associate Professor, Department of Orthopedic Surgery, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran  
2- Student of Medicine, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran  
**Corresponding Author:** Maziar Hafezi, Email: m\_hafezi28@yahoo.com

## بازسازی سلول‌های شبکیه‌ی چشم توسط سلول بنیادی

فاطمه ناظم رعایا<sup>۱</sup>، راضیه حیدری<sup>۱</sup>، دکتر مجید خیراللهی<sup>۲</sup>

### مقاله مروری

#### چکیده

در بیماری‌هایی چون دژنراسیون ماکولا وابسته به سن (AMD یا Age-related macular degeneration)، رتینیت پیگمنتوزا (RP) یا Retinitis pigmentosa) و... با از بین رفتن سلول‌های شبکیه، دید مرکزی شبکیه از بین می‌رود. تاکنون راهی به منظور جایگزینی کل چشم یافت نشده است، اما جایگزینی سلول‌های شبکیه موفقیت‌هایی را در جانوران داشته است، با این که این راه کار هنوز درمان قطعی را در انسان ایجاد نکرده است. به منظور جایگزینی سلول‌های شبکیه، سلول‌های بنیادی در مناطق مختلف چشم از قبیل اجسام مژکی، عنبیه، Müller glia، سلول‌های بنیادی مغز استخوان و نیز سلول‌های جنینی استفاده شده است. در این مقاله‌ی مروری، با تأکید بر وجود فاکتورهای رشد در القا و تمایز سلول‌های بنیادی به بازسازی نورون‌های ویژه‌ی شبکیه پرداخته شد.

**واژگان کلیدی:** سلول بنیادی، شبکیه، چشم

**ارجاع:** ناظم رعایا فاطمه، حیدری راضیه، خیراللهی مجید. بازسازی سلول‌های شبکیه‌ی چشم توسط سلول بنیادی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۴؛ ۳۳ (۳۲۱): ۶۹-۵۴

#### مقدمه

در طی روند تکاملی موجودات زنده، چشم نیز مانند دیگر اندام‌ها از ساده‌ترین نوع خود در موجودات ابتدایی به پیچیده‌ترین و مجهزترین ساختارها برای جذب و پردازش نور و تبدیل آن به تصاویر قابل مشاهده مانند آنچه که انسان از آن برخوردار می‌باشد، تکامل پیدا کرده است. عملکرد چشم در بیشتر مهره‌داران به این صورت است که نور پس از ورود به داخل چشم، بر روی لایه‌ای از سلول‌های حساس به نور به نام شبکیه در پشت چشم تابانده می‌شود. سلول‌های مخروطی و استوانه‌ای موجود در شبکیه

نور را گرفته، آن را به سیگنال‌های عصبی تبدیل می‌کنند. سپس این سیگنال‌ها از طریق عصب بینایی به مغز فرستاده می‌شوند (۱).

بافت شبکیه در قسمت خلفی چشم قرار دارد و به نور حساس است. پس از دریافت نور، آبخاری از وقایع شیمیایی و الکتریکی در شبکیه ایجاد می‌شود که در نهایت به صورت پالس عصبی به مغز فرستاده و تصویر ایجاد می‌شود. شبکیه و عصب بینایی در مهره‌داران در طی دوران جنینی از تکامل مغز ایجاد می‌شوند. در نتیجه به عنوان بخشی از سیستم عصبی مرکزی به شمار می‌آیند. شبکیه از سلول‌های

۱- کارشناس ارشد، مرکز تحقیقات بیماری‌های ارثی کودکان، پژوهشکده‌ی پیشگیری اولیه از بیماری‌های غیرواگیر و گروه ژنتیک و بیولوژی مولکولی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۲- استادیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های ارثی کودکان، پژوهشکده‌ی پیشگیری اولیه از بیماری‌های غیرواگیر و گروه ژنتیک و بیولوژی مولکولی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

Email: mkheirollahi@med.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر مجید خیراللهی

سلول‌های RPE و لایه‌ی Bruch است. این رسوبات محلی که به آن‌ها Drusen گفته می‌شود، در معاینات عمقی چشم به صورت ضایعات زرد کمرنگ مشاهده می‌شود که ممکن است هم در ماکولا و هم در اطراف شبکیه وجود داشته باشد (۱). این بیماری دو نوع خشک و خیس دارد. در سراسر جهان پس از بیماری‌های آب مروارید (Cataract) و آب سیاه (Glaucoma)، بیماری AMD سومین عامل مهم نابینایی با احتمال ۸/۷ درصد می‌باشد (۶).

### بیماری RP

این بیماری یک بیماری دژنراتیو شبکیه است که به صورت ارثی و غیر سندرمی (در حالت‌های مختلف اتوزوم غالب، اتوزوم مغلوب و وابسته به کروموزوم X) شناخته می‌شود (۷). شکل غیر ارثی، موردی و سندرمی بیماری نیز وجود دارد که در سنین پایین‌تری نسبت به انواع دیگر بیماری بروز می‌کند و سن ابتلا به آن متغیر می‌باشد (۷) و در آن سلول‌های RPE فتورسپتور درگیر است و با کاهش جمعیت فتورسپتورها و رسوب رنگدانه‌ها در شبکیه همراه است (۸). در این بیماری، در ابتدا فتورسپتورهای استوانه‌ای تحت تأثیر قرار می‌گیرند و تخریب می‌شوند که در نتیجه‌ی آن، بیمار به شب کوری مبتلا می‌شود و دید جانبی او در روز نیز تحلیل می‌رود. با پیشرفت بیماری، فتورسپتورهای مخروطی نیز درگیر بیماری می‌شوند و دید مرکزی نیز تحلیل می‌رود. سرعت پیشرفت بیماری متغیر است، در مواردی روند بیماری از حد طبیعی شدیدتر است و در نهایت فرد بینایی خود را از دست می‌دهد. در موارد دیگری روند پیشرفت بیماری بسیار کند است و هیچ‌گاه به

گانگلیون، آماکرین دو قطبی، افقی، فتورسپتور و پوششی رنگدانه‌ای تشکیل شده است که این سلول‌ها در سه لایه‌ی مجزای داخلی، خارجی و میانی قرار گرفته‌اند (۲-۳). بیماری‌های مختلفی در چشم ایجاد می‌شود که سلول‌های رنگدانه‌ای شبکیه (RPE یا Retinal pigment epithelium) و فتورسپتورها را درگیر می‌کند و به دنبال آن دید فرد بیمار کم می‌شود و در نهایت به کوری می‌انجامد که از جمله این بیماری‌ها می‌توان به بیماری دژنراسیون ماکولا وابسته به سن (Age-related macular degeneration) یا AMD، رتینیت پیگمنتوزا (Retinitis pigmentosa) یا RP و... اشاره کرد.

### بیماری AMD

چشم در طول زندگی ممکن است دچار بیماری‌های مختلفی شود که بعضی از آن‌ها قابلیت درمان ندارد و موجب کوری می‌شوند. از جمله بیماری‌های شایع درگیر کننده‌ی شبکیه‌ی چشم، بیماری دژنراسیون ماکولا وابسته به سن است. در این بیماری، فرد بیمار دید مرکزی خود را به علت آسیب و تخریب ماکولا یا لکه‌ی زرد شبکیه از دست می‌دهد و به دنبال آن در خواندن، رانندگی، تشخیص چهره‌ها و تشخیص جزئیات که نیاز به دید دقیقی دارد، دچار مشکل می‌شود (۴). این بیماری در افراد بالای ۶۵ سال و در جوامع صنعتی به فراوانی مشاهده می‌شود. ماکولا یا لکه‌ی زرد در بخش مرکزی شبکیه واقع شده است. تراکم فتورسپتورهای مخروطی در این ناحیه بالا می‌باشد و در نتیجه، مسؤول دید مرکزی با کیفیت بالا است (۵). یکی از تغییراتی که با افزایش سن در چشم رخ می‌دهد، رسوبات زرد رنگ و غیر سلولی بین لایه‌ی

توجه قرار دادند. نکته‌ی اول تمایز سلول‌های همسایه‌ی منطقه‌ی آسیب دیده در فرایند Redifferentiation و به دنبال آن Dedifferentiation به سمت رده‌ی خاص سلولی که به این پدیده Trans differentiation گفته می‌شود و دومین نکته، سلول‌های بنیادی در نقاط مختلف بدن است (۱۶-۱۵).

بازسازی شبکیه در مهره‌داران پست به صورت قوی‌تری نسبت به چشم پستانداران انجام می‌شود. وجود فاکتورهای رشد مناسب از جمله IGF (Insulin-like growth factor)، FGF2، EGF (Fibroblast growth factor-2)، EGF (Epidermal growth factor) و انسولین به منظور تحریک و تولید نوروون از سلول‌های پروژنیتری شبکیه (Retinal progenitor cells یا RPC) لازم است.

به طور کلی تقسیم‌بندی سلول‌ها به منظور بازسازی نوروون‌های ویژه‌ی شبکیه به سه طریق انجام می‌شود (۱۹-۱۶).

۱- Eye driven progenitor cell شامل سلول‌های عصبی شبکیه (Neural retinal cells)، سلول‌های اپیتلیوم عنبیه (Iris epithelium cells) و سلول اجسام مژکی (Ciliary body cell).

۲- Non-eye driven progenitor cell شامل سلول‌های بنیادی مغز استخوان (BMS) یا Bone marrow stem cell (یا)، سلول‌های عصبی مولد (Neural progenitor cell یا NPC) و سلول‌های بنیادی جنینی (Embryonic stem cell یا ESC).

۳- Trans differentiation سلول‌های بالغ شامل RPE، Müller glia و پوست.

کوری نمی‌انجامد. در برخی موارد نیز دید مرکزی مشکلی پیدا نمی‌کند (۷).

از آن‌جا که RP یک بیماری ژنتیکی است، دانشمندان تلاش‌های فراوانی را در جهت شناسایی ژن‌های دخیل در این بیماری انجام داده‌اند. تاکنون ۴۵ ژن مرتبط با نوع غیر سندرمی بیماری شناسایی شده است (۷). به طور کلی ژن‌های مرتبط با RP، آن‌هایی هستند که به طور اختصاصی در فتورسپتورها یا سلول‌های RPE بیان می‌شوند. سلول‌های RPE در بیماری‌هایی مانند AMD، RP و... تخریب می‌شوند، در نتیجه محققین به فکر بازسازی و درمان این سلول‌ها افتادند (۹-۱۰). تاکنون راه‌های درمانی مختلفی از جمله جراحی، دارویی و... در جهت درمان یا بازسازی سلول‌ها استفاده شده که هیچ یک درمان قطعی را به دنبال نداشته است (۱۵-۱۱).

### درمان سلول‌های بنیادی (Stem cell)

همان‌طور که در مقدمه بیان شد، سلول‌های شبکیه در اثر بیماری‌های مختلفی مانند AMD، RP و... از جمله فتورسپتورها دچار اختلال می‌شوند و دید فرد کم و موجب نابینایی فرد می‌شود. درمان‌های متعددی مانند لیزر درمانی، درمان‌های دارویی، جراحی و فتودینامیک تراپی (Photodynamic therapy) یا PDT (۱۳) برای درمان این بیماری‌ها به کار گرفته شده است، اما هیچ یک از این راه‌ها به طور قطع موجب درمان و بازگشت بینایی نشده است و حتی گاهی اوقات موجب آسیب به سلول‌های مجاور نیز می‌شود (۱۵-۱۱). بنابراین دانشمندان به فکر راهکارهای دیگری افتادند. آن‌ها به منظور بازسازی شبکیه (Regeneration retinal) دو نکته را مورد

**اجسام مژکی (Ciliary body)**

این اجسام از دو قسمت Ciliary muscle و Ciliary process تشکیل شده‌اند. Ciliary muscle به مردمک متصل است و در تنگ و گشاد شدن مردمک و تغییر حالت آن دخالت دارد و Ciliary process در ترشح زلالیه، تولید و حفظ لنز و تطابق عمل می‌کند (۱۷). اجسام مژکی جزء سلول‌های خاموش چند توانی (Multipotent) و Eye driven progenitor به شمار می‌آیند و در دو لایه‌ی داخلی و خارجی ترتیب‌بندی شده‌اند. لایه‌ی داخلی به صورت سلول‌های اپیتلیوم غیر پیگمانته (NPE یا Non-pigmented epithelium cells) و لایه‌ی خارجی به صورت سلول‌های اپیتلیوم پیگمانته (Pigmented epithelium cells یا PE) مشاهده می‌شوند (۲۱).

سلول‌های اجسام مژکی در پستانداران بالغ دارای خصوصیت سلول‌های عصبی مولد و سلول‌های بنیادی است. این سلول‌ها در محیط مجاز تحت فاکتورهای رشد مناسب قادر به تمایز به نورون‌های بینایی می‌باشند. تک سلول‌های جدا شده در شرایط آزمایشگاهی و در محیط مجاز توانایی تولید فتورسپتور، سلول‌های Müller glia و سلول‌های دو قطبی را دارند (۲۲).

مطالعات انجام شده در جوجه‌ی ایتالیایی نشان داده است که NPE کشت شده در آزمایشگاه در حضور فاکتورهای رشد EGF و FGF2 قادر به تمایز به نورون‌های بینایی است. همچنین در حضور عواملی مانند انسولین و FGF2 قادر به بیان نشانگرهای PKC (Protein kinase C)، Visinin و کولین استیل ترانسفراز و در نتیجه تمایز به سلول‌های

آماکرین و گانگلیون می‌باشد (۱۷).

مطالعات اخیر، اجسام مژکی انسان را به عنوان منبع RPC و بیان‌کننده‌ی نشانگرهایی مانند Nestin، Sox2، CHX10 و PAX6 معرفی کرده‌اند (۲۲-۲۰، ۱۷). محیط مجاز در بدن اغلب پستانداران بالغ وجود ندارد، در نتیجه تحقیقات آینده به منظور بررسی تبدیل محیط غیر مجاز به محیط مجاز صورت خواهد گرفت.

**سلول‌های IPE (Iris pigmented epithelium cells)**

عنبیه بافتی چند لایه است که ورود نور به چشم را کنترل می‌کند و بین قسمت جلو و عقب چشم قرار دارد. سلول‌های موجود در عنبیه به طور معمول قادر به تولید نورون نمی‌باشند، اما در اثر بیماری‌هایی مانند AMD منبع درمانی خوبی به شمار می‌آیند. سلول‌های چند توانی عنبیه در مواجهه با بیماری‌ها مهاجرت کرده، در حضور فاکتورهای رشد مناسب همچون FGF2، قادر به تولید آنتی‌ژن ویژه‌ی نورون‌های تمایز یافته می‌باشند (۲۳، ۱۷). IPE از دو لایه‌ی سلولی داخلی و خارجی تشکیل شده است که تفاوت دو لایه در بیان ژن Nestin می‌باشد و در نتیجه دو لایه پتانسیل تمایزی متفاوتی را نشان می‌دهند.

تحقیقات نشان داده است که جنین در E2 تحت FGF2 و EGF ملانین خود را از دست می‌دهد و به نروسفر تبدیل می‌شوند. نروسفرها قادر به بیان نشانگرهای PAX6 و Vimentin هستند و در شرایط مناسب در کشت‌های همراه با کلاژن و FGF2، نشانگر ویژه‌ی نورون Rhodopsin سلول‌های استوانه‌ای (Idiopsin) (سلول‌های مخروطی)،



سلول‌های پروژنیاتور حاصل از CMZ در محیط کشت تشکیل کلنی شرایط آزمایشگاهی، حاوی سلول‌های بیان کننده‌ی نشانگر مخصوص تکثیر شونده (ki67) و نشانگر پروژنیاتوری Nestin بودند. این گروه توانسته بودند سلول‌های پروژنیاتور را به سمت نورون‌های شبکیه تمایز دهند؛ به طوری که سلول حاصل شده در محیط تمایزی نشانگرهای Rod GFAP (Glial fibrillary acidic protein)، (فتورسپتور)، MAP2 (Microtubule-associated protein 2) (گلیا) و (رده‌ی سلول عصبی) را بیان می‌کند. سلول‌های پروژنیاتوری بعد از پیوند به شبکیه‌ی موش بیمار، قادر به تمایز به فتورسپتور و بیان نشانگر آن و شرکت در واکنش نوری بودند (۲۱). سلول‌های گانگلیون توسط CMZ جوجه به طور طبیعی تولید نمی‌شود، اما در حضور FGF2 همراه با انسولین بدون افزایش در تکثیر، تمایز را تحریک می‌کند (۲۱).

مطالعات انجام شده نشان داده است که RPC جدا شده از نورون‌های شبکیه از جنین E17 در محیط حاوی FGF2 و Neurotrophin3 با بیان Calbindin، Calretinin، Recoverin، Rhodopsin و I-antigen می‌تواند به سلول‌های گلیا و نورون‌های ویژه‌ی شبکیه تبدیل شود. همچنین RPC جدا شده از جنین E17 تحت محیط EGF می‌تواند زنده بماند، تکثیر شود و با بیان Opsin، به فتورسپتورها تمایز یابد (۱۷). تحقیقات دانشمندان وجود RPC را در زجاجیه‌ی چشم آسیب دیده تأیید کرد. یافته‌ها به این نتیجه رسیدند که شبکیه‌ی آسیب دیده لانه‌گزینی را تحریک می‌کند و موجب مهاجرت و تمایز در بدن میزبان می‌شود (۲۳). تمام نورون‌های شبکیه در جوجه به صورت طبیعی تولید نمی‌شود. نورون‌های

PKC (سلول‌های دو قطبی) و HPCL (Human perineurial cell lysate) (سلول‌های آماکرین) مشاهده می‌شود (۱۷).

### سلول‌های RPC

شبکیه از لایه‌ی داخلی وزیکول بینایی Cup shaped optic تشکیل شده است. دو مکان عمومی (Nitch) به منظور حفظ ساختمان سلول‌های بنیادی با خصوصیت Pluripotent و Self-renew وجود دارد که شامل ناحیه‌ی بین نورون‌های شبکیه و اجسام مژکی (Ciliary marginal zone یا CMZ) و محیط اطراف Müller glia می‌باشد (۲۱). سلول‌های پروژنیاتوری شبکیه در CMZ لبه‌ی جانبی شبکیه در گونه‌های پست مثل ماهی دوزیست و در لبه‌ی جانبی شبکیه‌ی جوجه (بافتی هماهنگ با CMZ) حاوی سلول‌های دارای پتانسیل تکثیر و تمایز به نورون‌های شبکیه در پاسخ به فاکتورهای رشد مانند IGF1 و EGF است (۲۰، ۱۷). CMZ در گونه‌های عالی‌تر (مانند موش) یافت نشده است که این پدیده در نتیجه‌ی کاهش در اندازه‌ی CMZ در طی تکامل مهره‌داران است. در انسان نقاطی مشابه با CMZ در مکان اتصال نورون به اجسام مژکی قرار دارد (۲۱).

سلول‌های پروژنیاتوری شبکیه در چشم انسان از مراحل اولیه بعد از تولد تا سن ۷۰ سالگی یافت می‌شوند. لانه‌گزینی (Transplant) این سلول‌ها در چشم موش دو روزه و جنین جوجه نشان داد که آن‌ها توانایی زنده ماندن، مهاجرت و تمایز به نورون‌های شبکیه را دارند، بنابراین منبع مناسب درمانی به شمار می‌روند (۱۷).

### سلول‌های BMS

سلول‌های بنیادی مغز استخوان، سلول‌های بنیادی مزانشیمی بالغی هستند که به صورت جمعیت هتروژنوس و چند توانی در مغز استخوان ترتیب یافته‌اند. این سلول‌ها از طریق رگ خونی به بافت آسیب دیده می‌روند [کنترل توسط کوکاین‌ها از جمله SDF1 (Stromal cell-derived factor 1) که در مهاجرت اثر دارد]. در نتیجه اینترلوکین کموتاکسین فاکتورهای رشد و فاکتورهای التهابی موجب مهاجرت و هماهنگی می‌شوند (۲۵).

دو هفته بعد از لانه‌گزینی در فضای Subretinal، این سلول‌ها قادر هستند به سلول‌های شبکیه ملحق شوند و تحت شرایط EGF, Taurine و Activin A تبدیل به فتورسپتورها شوند و نشانگرهای Opsin, Recoverin و Rhodopsin را بیان کنند. سلول‌های بنیادی مغز استخوان با PKC-67 نشان‌دار و در فضای زجاجیه لانه‌گزینی می‌شوند و مشاهده می‌گردد که بعد از دو هفته با سلول‌های محل آسیب دیده هماهنگ می‌شوند و نشانگرهای Rhodopsin, Calbindin و Vimentin را تولید می‌کند (۲۶).

Klassen و همکاران در مطالعه‌ی خود توانستند سلول‌های پروژنیتری را از CMZ موش جدا کنند و در شرایط آزمایشگاهی کشت دهند. این سلول‌ها در محیط مناسب کشت (فاکتور رشد FGF2)، کلنی‌های سلولی را تشکیل دادند که حاوی سلول‌های بیان‌کننده‌ی نشانگر مخصوص سلول‌های تکثیر شونده یعنی Ki-67 و نشانگر ویژه پروژنیتری‌های عصبی یعنی Nestin بودند. سلول‌های پروژنیتری در محیط مجاز که حاوی فاکتورهای رشد است، قادر هستند سلول‌های Müller glia، فتورسپتورها و سلول‌های دو

تولید شده به لبه‌ی جانبی شبکیه می‌آیند. بیان نشانگر سلول‌های دو قطبی و آماکین و عدم بیان نشانگر سلول‌های افقی و فتورسپتورها تأیید کننده‌ی این مطلب است (۲۴).

### سلول‌های NPC

سلول‌های NPC از سیستم عصبی مرکزی جدا می‌شوند و در درمان آسیب‌های شبکیه به کار می‌روند. این سلول‌ها برخلاف سلول‌های بنیادی جنینی فقط به رده‌ی سلولی گلیا و نورون تبدیل می‌شوند و کار با این سلول‌ها از نظر اخلاقی مشکلی به دنبال ندارد. سلول‌های NPC از بیمار و یا جسد فرد بالغ جدا شده، بعد از لانه‌گزینی به لایه‌ی داخل شبکیه مهاجرت می‌کنند و در آنجا گسترش می‌یابند. سپس به لایه‌ی سلولی گانگلیون مهاجرت کرده، در نهایت به عصب بینایی می‌روند (۲۱). این سلول‌ها بعد از لانه‌گزینی در فضای زجاجی، با سلول‌های مختلف هماهنگ می‌شوند. تحقیقات نشان می‌دهد که این سلول‌ها قادر به هماهنگی با محیط هتروژنوس در بدن فرد بالغ و همچنین بیان بعضی از نشانگرهای نورون‌های شبکیه می‌باشند. EGF و TGF $\alpha$  (Transforming growth factor  $\alpha$ ) بر روی سلول‌های پروژنیتری شبکیه اثر میتوزنی دارند. EGFR (Epidermal growth factor receptor) توسط سلول‌های پروژنیتری بیان می‌شود و گیرنده‌ی این پیام میتوزنی می‌باشد. TGF $\alpha$  موجب تحریک سلول‌های آماکین و مهار کننده‌ی سلول‌های استوانه‌ای است. FGF نیز در مراحل اولیه‌ی تکامل اثر میتوزنی خود را القا می‌کند، بنابراین NPC تحت شرایط مجاز عامل درمانی مناسبی به شمار می‌آید.

همین موارد این رده‌ی سلولی را به عنوان رده‌ی مطلوب در درمان مطرح کرده است (۱۷).

### سلول‌های ESC

سلول‌های بنیادی پلوری پوتنت (Pluripotent) جنینی توسط آنزیم پروناز از ICM (Inner cell mass) بلاستوسیت جدا شده، قادر به تولید سه لایه‌ی جنینی می‌باشند. این سلول‌ها می‌توانند نورون‌های ویژه‌ی شبکیه را تمایز دهند. بر اساس نتایج مطالعات، از سلول‌های بنیادی جنینی در درمان آسیب شبکیه‌ی موش استفاده شده است (۲۸-۲۷). این سلول‌ها توسط رتینوئیک اسید (Retinoic acid یا RA) و bFGF القا می‌شوند و بازسازی را در شبکیه‌ی آسیب دیده به عهده می‌گیرند. بعد از لانه‌گزینی این سلول‌ها در فضای Subretinal، سلول‌های بنیادی جنینی مورفولوژی و فیزیولوژی مشابه با سلول‌های RPE پیدا می‌کنند. بنابراین سلول‌های بنیادی جنینی در شرایط آزمایشگاهی پیش‌ساز RPE است و در محیط بدن RPE monolayer را تشکیل می‌دهد (۲۹).

پریمات و رودنت تحت شرایط Taurine، Sonic hedgehog، RA و FGF قادر به تولید سلول‌های ویژه‌ی شبکیه می‌باشند (۱۷). سلول‌های بنیادی جنینی انسان (hESC) تحت شرایط سلنیوم، ترانسفرین، انسولین و رتینوئیک اسید قادر به بیان نشانگر سلول‌های پروژنیتری (PAX6، Notch1) و Nestin، نشانگر سلول‌های دو قطبی (PKC) و Chx10، نشانگر سلول‌های پروژنیتری فتورسپتور (RX، CRX و NRL) و نشانگر سلول‌های استوانه‌ای (ردوپسین کیناز، ارستین، IRBS و پریفورین) هستند. همچنین توسط فاکتورهای bFGF و Activin A

قطبی را تولید کنند؛ به طوری که سلول‌های حاصل شده در محیط تمایزی نشانگرهای GFAP، Rhodopsin و MAP2 را بیان می‌کردند که به ترتیب نشانگر اختصاصی سلول‌های گلیا، فتورسپتورهای استوانه‌ای و رده‌ی سلول‌های عصبی می‌باشند. همچنین این سلول‌ها پس از پیوند به شبکیه‌ی موش بیمار نیز قادر بودند به فتورسپتورها تمایز یافته، نشانگرهای اختصاصی آن‌ها را بیان کنند و از همه مهم‌تر در واکنش‌های پاسخ به نور شرکت نمایند (۲۷).

در هنگام آسیب به لایه‌ی سلولی RPE، سلول‌های RPE با فراهم آوردن PEDF (Pigment epithelium-derived factor)، سلول‌های محل آسیب را حمایت می‌کنند و موجب مهاجرت سلول‌های بنیادی مغز استخوان به محل آسیب می‌شوند. در تحقیقات انجام شده بر روی ۴۳ بیمار مشخص شد که سلول‌های بنیادی مغز استخوان لانه‌گزینی شده در لایه‌ی RPE، بدون Cell fusion قادر به تمایز به سمت RPE هستند (۱۷). مشکلاتی از جمله به دست آوردن سخت و محدودیت دسترسی، عدم تولید همه‌ی رده‌های سلولی و رد پیوند (اگر نمونه از فرد غیر از بیمار باشد) کار با سلول‌های بنیادی مغز استخوان را مشکل کرده است. سلول‌های بنیادی مغز استخوان به منظور لانه‌گزینی در شبکیه، نسبت به سلول‌های بنیادی شبکیه بهتر عمل می‌کنند و تراوما تشکیل نمی‌دهند. این سلول‌ها هم در شرایط طبیعی و هم آزمایشگاهی به شکل غیر مزانشیمی تمایز می‌یابند. مطالعات نشان داد که سلول‌های بنیادی مغز استخوان قادر هستند در شرایط مجاز به سلول‌های فتورسپتور تمایز یابند و

در پاسخ به آسیب وارد شده وارد سیکل سلولی می‌شوند و به صورت پروژنتوری به بیان PAX6 و Chx10 می‌پردازند. FGF در محیط همراه با Neurotrophic factor، در حفظ حالت فتورسپتورها دخالت دارد (۱۷). سه هفته بعد از آسیب، سلول‌های پروژنتوری تشکیل می‌شوند. حدود ۷۰ درصد از سلول‌های پروژنتوری به صورت غیر تمایزی باقی می‌مانند و تولید PAX6 را ادامه می‌دهند. ۵ درصد از سلول‌ها به صورت نورون‌های ویژه (از جمله فتورسپتورها) تمایز می‌یابند. حدود ۲۵-۳۰ درصد نیز Müller glia جدید تشکیل می‌دهند و تعداد کمی به سلول‌های استوانه‌ای و دو قطبی تبدیل می‌شوند.

انسولین و FGF به طور هم‌زمان Müller glia را تحریک می‌کنند و به دنبال آن بیان PCNA (Proliferating cell nuclear antigen)، Chx10 و PAX6 و القای Progenitor like cell در منطقه‌ی جانبی، تحریک Müller glia در دوباره وارد شدن به سیکل سلولی و تحریک Müller glia جدید و نورون در منطقه‌ی جانبی به وجود می‌آید (۳۱). CNTF (Ciliary neurotrophic factor)، FGF و IGF منجر به تکثیر Müller glia، Dedifferentiation مولر گلیا و تولید Progenitor like cell شامل مولر است که نوعی گلیال تخصص یافته در شبکیه می‌باشد و نقش محافظتی برای نورون‌های شبکیه و انسجام ساختار آن‌ها را دارد. در اثر آسیب، در حضور FGF2 و انسولین می‌تواند به چرخه‌ی سلولی بازگردد و تکثیر و تولید فاکتورهای پروژنتوری CASH، Chx10 و PAX6 را انجام دهد و به نورون شبکیه و گلیا تمایز یابد (۱۷). Müller glia توسط مسیر سیگنالی Wnt/Notch تنظیم می‌شود و RPC حاصل از آن

حالت غیر تمایزی خود را حفظ می‌کنند (۲۹، ۱۷). یافته‌ها نشان داده است که سلول‌های بنیادی جنینی انسان با کارایی بالایی قادر هستند تحت شرایط مجاز [Noggin، Dkk1 (Dickkopf-1) و IGF] به سلول‌های پروژنتوری شبکیه تبدیل شوند (۳۱-۳۰). Lamba و همکاران در مطالعه‌ی خود توانستند در روشی جدید و با تزریق فاکتورهای رشد، سلول‌های بنیادی جنینی را به سمت سلول‌های پروژنتوری شبکیه هدایت کرده، سپس این سلول‌ها را به سمت سلول‌های عصبی شبکیه از جمله سلول‌های گانگلیون و آمکرین تمایز دهند (۳۰)، اما از آن‌جا که استفاده از سلول‌های بنیادی جنینی همیشه با مسایل اخلاقی، رد پیوند و مشکلاتی از قبیل خطر تشکیل تومور همراه است، استفاده از آن‌ها محدود شده است (۱۷).

### سلول‌های IPS (Induced pluripotent stem cells)

در این پدیده سلول‌های پیکری فرد بیمار تحت شرایط خاص به سلول‌های بنیادی و سپس سلول‌های بنیادی به سلول مورد نظر تبدیل می‌شود که به این پدیده Trans differentiation می‌گویند. تحقیقات نشان می‌دهد که سلول‌های پوست توانایی تشکیل سلول‌های RPE را دارند. سلول‌های پوست را در مکانی مشابه با مکان سلول RPE قرار می‌دهند و تولید پروتئین‌های سلول RPE نشان دهنده‌ی تمایز رخ داده است. این‌که سلول‌ها RPE خالص هستند و یا این‌که تشکیل تومور می‌دهند، امتحان نشده است (۲۴).

### Müller glia

سلول‌های گلیا در بخش مرکزی شبکیه قرار دارند و

اختصاصی فتورسپتورها مانند Rhodopsin را بیان می‌کردند (۳۳). Mao و همکاران در مطالعه‌ی مشابهی توانستند با وارد کردن ژن ASH1 (Achaete-scute homolog 1) به سلول‌های RPE، این سلول‌ها را به سمت نورون‌های شبکیه به خصوص سلول‌های آماکرین تمایز دهند (۳۴). سلول‌های به دست آمده نیز از نظر عملکرد مشابه سلول‌های آماکرین شبکیه عمل می‌کردند. Burke و Hjelmeland (۳۵) و Amemiya و همکاران (۳۶) با اثر دادن رتینوئیک اسید بر کشت‌های RPE، توانستند نورون‌های شبکیه را به دست آورند.

همان‌طور که در منابع مختلف آمده است، سلول‌های RPE تثبیت شده در شرایط آزمایشگاهی بسیار پیگمانته و در اشکال مختلفی مشاهده شده‌اند که به تدریج مورفولوژی کشیده با استتاله‌های بلند پیدا کردند و رنگدانه‌های خود را از دست داده و در محیط رها می‌کردند. در کشت‌های جوان سلول‌های RPE که در محیط کشت حاوی ۱۰ درصد FBS (Fetal bovine serum) کشت داده شده بودند، کلنی‌های عظیم سلولی خورشیدی شکل به دفعات فراوان مشاهده گردید. همچنین در مطالعات قبلی مشخص شد که این سلول‌ها در محیط کشت فاقد هر گونه افزودنی حتی FBS می‌توانند کلنی‌های سلولی مذکور را تشکیل دهند (۳۷). این موضوع می‌تواند نشان دهنده‌ی هتروژن و ناهمگون بودن جمعیت سلول‌های RPE و وجود جمعیت کوچکی از سلول‌هایی با توانایی تکثیر و تشکیل کلنی در حد سلول‌های بنیادی یا پروژنیتری در بین سلول‌های RPE باشد. همان‌گونه که Burke و Hjelmeland در مطالعات خود عنوان کردند که سلول‌های RPE از

توسط Wnt/ $\beta$ -catenin تکثیر می‌شود. Müller glia منبع مهم درمانی در ماهی و دوزیست به شمار می‌رود و منبع تولید گانگلیون‌ها در جنین جوجه می‌باشد (۳۱).

### سلول‌های RPE

سلول‌های RPE سلول‌های مونوگزاگونال قطبی با ظاهر مکعب استوانه‌ای هستند که از میلیون‌ها پیگمان تیره تشکیل شده‌اند. برآمدگی مومانندی به نام Microvilli در بخش خارجی RPE وجود دارد که بین فتورسپتور و سلول‌های RPE است. در نتیجه، هر سلول RPE با بیست یا بیشتر فتورسپتور ارتباط دارد و این ارتباط فیزیکی، پیوستگی و دوام شبکیه را تأمین می‌کند.

منبع دیگری از سلول‌ها که توجه دانشمندان را به خود جلب کرد، سلول‌های بالغ RPE است. این سلول‌ها ابتدا از حالت تمایز یافته به حالت بنیادی تبدیل می‌شوند و سپس در محیط مجاز قادر هستند که نورون‌های شبکیه را تولید نمایند. سلول‌های RPE در مهره‌داران ساده مانند دوزیستان می‌توانند سلول‌های عصبی را جایگزین کنند (۳۲)، اما این توانایی در سلول‌های RPE انسان وجود ندارد. در طی مطالعات بسیاری ثابت شده است که این سلول‌ها در شرایط آزمایشگاهی توانایی قابل توجهی برای تکثیر و دگرتمیزی به سایر سلول‌های موجود در شبکیه را دارند. Liang و همکاران در تحقیق خود توانستند از طریق وارد کردن ژن NeuroD به داخل سلول‌های RPE، آن‌ها را به سمت فتورسپتورها تمایز دهند. سلول‌های تمایز یافته پس از پیوند به مدل حیوانی به تکامل خود ادامه داده، نشانگرهای

بنابراین سلول‌های RPE منع مناسب درمان در ماهی، دوزیستان، جنین جوجه و پستانداران است.

### بحث

اولین مطالعات آزمایشگاهی در اوایل دهه‌ی ۱۹۸۰ برای بازسازی عملکرد بینایی شامل پیوند (Transplantation) کل چشم در سمندر (Salamander) بدون چشم، لانه‌گزینی اعصاب جانبی درون چشم رت بالغ، پیوند شبکیه‌ی جنین رت در منطقه‌ی آسیب دیده‌ی شبکیه‌ی رت بالغ، تمایز سلول‌های بنیادی خون‌ساز، سلول‌های بنیادی جنینی و سلول‌های بنیادی مغز به سلول‌های پروژنیوتوری شبکیه انجام شد. سلول‌های بنیادی شبکیه در موش، رت، گاو و انسان در سیستم عصبی مرکزی تا سال ۲۰۰۰ ناشناخته بود (۱۵).

منابع سلول‌های بنیادی متعددی برای چنین مقاصدی وجود دارد که می‌توان آن‌ها را به انواع پروژنیوتورهای مادری مشتق شده از چشم (که از انواع آن می‌توان به سلول‌های پروژنیوتوری جدا شده از اجسام مژگانی، سلول‌های پروژنیوتوری جدا شده از عنبیه و... اشاره کرد) و انواع سلول‌های بنیادی مشتق شده از منابع غیر از چشم (که از انواع آن‌ها می‌توان به سلول‌های بنیادی جنینی، سلول‌های بنیادی مغز استخوان و سلول‌های پروژنیوتور عصبی) تقسیم‌بندی کرد. منابع سلولی مختلفی از جمله سلول‌های RPE در جنین جوجه، سمندر، قورباغه، Rod progenitor در ماهی، سلول‌های Müller glia در پرنده و ماهی، سلول‌های بنیادی منطقه‌ی مرکزی شبکیه در ماهی و دوزیستان برای بازسازی شبکیه در گونه‌های مهره‌داران یافت می‌شود.

نظر مورفولوژی، مقدار گرانول‌های رنگدانه در سیتوپلاسم خود و بیان پروتئین‌ها جمعیت هتروژن و موزائیکی را تشکیل می‌دهند (۳۵). جمعیت کثیری از سلول‌ها در کشت سلول‌های RPE مایع آمینوتیک با غلظت ۳۰ درصد تشکیل نوروسفر دادند و بقیه‌ی سلول‌ها به صورت تک باقی ماندند، اما مورفولوژی‌های مختلفی پیدا کردند.

بنابراین سلول‌های RPE سلول‌های بالغی هستند که توانایی Trans differentiation را دارند. جوجه و رت در شرایط مجاز سلول‌های RPE پیگمان خود را از دست می‌دهند و مورفولوژی شبیه به سلول‌های پروژنیوتوری پیدا می‌کنند. سلول‌های RPE تحت شرایط مجاز BHLH (Basic helix-loop-helix)، FGF2 و bFGF قادر به تولید فتورسپتورها می‌باشند (۱۷). سلول‌های RPE جنین جوجه و قورباغه در محیط بدن و تحت شرایط FGF1 و FGF2 قادر به Trans differentiation هستند، اما اگر تحت محیط Activin A، TGFβ، NGF (Nerve growth factor) و EGF قرار گیرند، ناتوان می‌شوند.

MITF، PAX6 (Microphthalmia-associated transcription factor) و FGF2 موجب تبدیل سلول‌های RPE به نورون‌های شبکیه می‌شوند و IGF و EGF القاکننده‌ی تکثیر سلولی هستند. سلول‌های شبکیه در بسیاری از گونه‌ی دوزیستان از RPE مشتق می‌شوند. آن‌ها توانایی گسترش به صورت RPE و یا نورون‌های شبکیه را دارند. بازسازی دوباره نورون‌های شبکیه از سلول‌های RPE در حیوانات خونگرم مانند جنین جوجه و... در مرحله‌ی ۱۴-۱۰ جنینی (روز ۵-۲) صورت می‌گیرد و فاکتورهای خانواده‌ی FGF در این مورد اثر مثبتی دارند (۱۷).

RPE دخالت دارند. سلول‌های جدا شده به روش آنزیمی در حضور فاکتورهای رشد مثل FGF یا EGF کشت داده می‌شوند (NeuronBank) و توسط نشانگرهای سطحی شناسایی می‌گردند. بنابراین با تأمین شرایط مجاز (فاکتورهای رشد و ماتریکس خارج سلولی مناسب) می‌توان از سلول‌های بنیادی، نوروهای ویژه شبکیه را به دست آورد و درمان مناسب را ایجاد کرد. فاکتورهای رشد مختلفی به منظور تمایز سلول‌های چشم توسط محققین مورد بررسی قرار گرفته است که نتایج تحقیقات برخی از آنان در جدول ۱ آورده شده است. هر یک از فاکتورهای رشد شرایطی را فراهم می‌آورد که سلول‌ها در آن شرایط قادر به تمایز به نوع خاصی از سلول‌ها باشند. بنابراین شناسایی و استفاده‌ی صحیح از آن‌ها راه درمانی مناسبی در درمان بیماری‌های چشم به شمار می‌آید.

سلول‌های بنیادی با هدف تأمین نقش ماتریکس خارج سلولی بر روی سطوح مختلف کشت داده شده‌اند. نقش ماتریکس خارج سلولی در اتصالات و سازماندهی سلولی، تکثیر و تمایز سلول‌های بنیادی و تأمین یک بستر مناسب برای ارتباط سلول با سلول و سلول و محیط است (۹). برای این منظور از سلول‌های بنیادی RPE که بر روی محیط‌های مختلف از جمله کلاژن، لامینین، فیبرینوژن و... کشت شده بودند، استفاده کردند (۳۸). با بررسی‌های نشانگرهای سلول‌های بنیادی از جمله Oct4, Sox2, و Rex1 (۳۹) و همچنین ارزیابی نشانگرهای RPE مانند ZO1 (Zonula occludens-1), RPE65 (۴۰), Actin, Integrin Cathapsin D, Cytokeratin  $\beta$  Beta، به تبدیل سلول‌های بنیادی به RPE پی بردند. باید توجه داشت که شاخص‌های رونویسی همچون OTX2, MITF (Orthodenticle) و PAX6 (homeobox-2) در تخصصی شدن سلول‌های

جدول ۱. فاکتورهای رشد مختلف برای تمایز اولیه‌ی سلول‌های بنیادی به سلول‌های چشم (۱۷)

منابع	تمایز اولیه	فاکتور رشد	نوع سلول یا بافت
(۴۱-۴۲)	نورون شبکیه	Insulin و EGF	اجسام مژکی
	نورون‌های اکتوردمی، سلول‌های پروژنیتری شبکیه	FGF-2	
	آستروسیت، الیگودندروسیت و سلول‌های دو قطبی سلول‌های گانگلیونی	bFGF و GDNF	
	سلول‌های فتورسپتور و دو قطبی	bFGF و EGF	
(۴۳)	سلول‌های فتورسپتور و دو قطبی	GF	Müller glia
(۴۴)	سلول‌های پیش‌ساز عصبی	EGF و FGF-2	
(۴۵)	سلول‌های پروژنیتری شبکیه	Not described	
(۴۶)	سلول‌های دو قطبی، آماکرین و فتورسپتور	BrdUrd, EGF, bFGF, Activin A	
(۴۷)	سلول‌های پروژنیتری شبکیه	Bovine insulin و رتینوئیک اسید	عنبیه
(۴۸)	سلول‌های دو قطبی، آماکرین و فتورسپتورهای استوانه‌ای	Insulin و FGF-2	
(۴۹)	سلول‌های پروژنیتری شبکیه و سلول‌های عصبی	FGF-2	
(۵۰)	سلول‌های فتورسپتور استوانه‌ای	bFGF	
(۵۱)	سلول‌های پروژنیتری شبکیه	EGF و FGF-2	
(۵۲)	سلول‌های فتورسپتور شبکیه، نورون‌های ویژه‌ی شبکیه، فتورسپتورهای مخروطی		

جدول ۱. فاکتورهای رشد مختلف برای تمایز اولیه‌ی سلول‌های بنیادی به سلول‌های چشم (۱۷) (ادامه)

منابع	تمایز اولیه	فاکتور رشد	نوع سلول یا بافت
(۳۶)	نورون	bFGF و EGF	
(۵۳)	نورون‌های شبکیه	FGF-2/MEK	سلول‌های رنگدانه‌دار شبکیه
(۵۴-۵۵)	نورون‌های شبکیه	bFGF	
(۳۵، ۵۶)	سلول‌های فتورسپتور	bFGF و NeuroD	
(۵۷)	نورون‌های شبکیه	EGF و IGF-1	سلول‌های اطراف شبکیه
(۵۸)	سلول‌های فتورسپتوری و نورون افقی	NT-3 و FGF-2	
(۵۹)	سلول‌های فتورسپتوری	EGF	سلول‌های پروژنیوتوری
(۴۶)	سلول‌های فتورسپتوری، آماکرین، دو قطبی	FGF-2 و EGF	شبکیه
(۶۰)	سلول‌های افقی، پیگمان‌دار شبکیه، گانگلیونی	EGF + FGF + Heparin	
(۶۱)	سلول‌های فتورسپتور، دو قطبی، آستروسیت و نورون‌های شبکیه	IGF-1	
(۱۸)	سلول‌های شبکیه، دو قطبی، فتورسپتور و پروژنیوتورهای شبکیه	رتینوبینک اسید، bFGF + ITSFn و Co-cultured with PN1 (Co-cultured with postnatal day 1)	
(۶۲)	سلول‌های پیگمان‌دار شبکیه	Co-cultured with PA6 stromal cells	سلول‌های بنیادی جنینی
(۲۷)	سلول‌های پیگمان‌دار شبکیه	Wnt2b	
(۶۳)	سلول‌های گانگلیونی	Not described	
(۳۰)	سلول‌های افقی، دو قطبی، گانگلیونی، آماکرینی و فتورسپتورها	Co-cultured with degenerated retina	
(۶۴)	سلول‌های فتورسپتور	EGF و Taurine, Activin A	سلول‌های بنیادی مغز
(۲۴)	نورون، آستروگلیا	Co-culture with RPE cell	استخوان
(۶۵)	سلول‌های نورون شبکیه	Not described	
(۶۶)	سلول‌های پیگمان‌دار شبکیه	VEGFa	سلول‌های بنیادی هماتوپوئیتیک
(۶۷)	نورون‌های شبکیه	CNTF و BDNF, GDNF, bFGF	
(۶۸)	سلول‌های نورون، آستروسیت و الیگودندروسیت	FGF-2	سلول‌های بنیادی عصبی
(۶۹)	سلول‌های نورون، آستروگلیا	bFGF	

BrdUrd: Bromodeoxyuridine; GDNF: Glial cell line-derived neurotrophic factor; EGF: Epidermal growth factor; FGF-2: Fibroblast growth factor-2; IGF: Insulin-like growth factor; NT-3: Neurotrophin-3; RPE: Retinal pigment epithelium; VEGFa: Vascular endothelial growth factor A; CNTF: Ciliary neurotrophic factor; BDNF: Brain-derived neurotrophic factor

ماتریکس خارج سلولی مناسب) به منظور بازسازی نورون‌های شبکیه، راه درمانی شایعی نیست، اما امید است بتوان در آینده‌ی نزدیک نورون‌های ویژه‌ی شبکیه را با استفاده از این سلول‌ها بازسازی کرد و به درمان قطعی بیماری‌های شبکیه پرداخت.

### نتیجه‌گیری

تاکنون راه درمانی کامل و موفق‌تری برای درمان بیماری‌های شبکیه پیدا نشده است. بیشتر راه‌های درمانی فقط باعث کاهش اثرات بیماری و گاهی اوقات موجب تخریب سلول‌های مجاور می‌شوند. استفاده از سلول‌های بنیادی مناسب در شرایط مجاز (عامل رشد و



## References

- Jager RD, Mieler WF, Miller JW. Age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2008; 358: 2606-17.
- Lamba D, Karl M, Reh T. Neural regeneration and cell replacement: a view from the eye. *Cell Stem Cell* 2008; 2(6): 538-49.
- Strauss O. The retinal pigment epithelium in visual function. *Physiol Rev* 2005; 85(3): 845-81.
- Ehrlich R, Harris A, Kheradiya NS, Winston DM, Ciulla TA, Wirostko B. Age-related macular degeneration and the aging eye. *Clin Interv Aging* 2008; 3(3): 473-82.
- Mathews JP, Mathews D, Kelly SP. Age-related macular degeneration. *Continuing Professional Development* 2003: 28-38.
- Cook HL, Patel PJ, Tufail A. Age-related macular degeneration: diagnosis and management. *Br Med Bull* 2008; 85: 127-49.
- Hamel C. Retinitis pigmentosa. *Orphanet J Rare Dis* 2006; 1: 40.
- Phelan JK, Bok D. A brief review of retinitis pigmentosa and the identified retinitis pigmentosa genes. *Mol Vis* 2000; 6: 116-24.
- Gurney P. Is Our "Inverted" Retina Really "Bad Design?" *Journal of Creation* 1999; 13(1): 37-44.
- Baraboi VA. [Melanin: structure, biosynthesis, biological functions]. *Ukr Biokhim ZH* (1999) 1999; 71(4): 5-14.
- Vingerling JR, Dielemans I, Hofman A, Grobbee DE, Hijmering M, Kramer CF, et al. The prevalence of age-related maculopathy in the Rotterdam Study. *Ophthalmology* 1995; 102(2): 205-10.
- Leibowitz HM, Krueger DE, Maunder LR, Milton RC, Kini MM, Kahn HA, et al. The Framingham Eye Study monograph: An ophthalmological and epidemiological study of cataract, glaucoma, diabetic retinopathy, macular degeneration, and visual acuity in a general population of 2631 adults, 1973-1975. *Surv Ophthalmol* 1980; 24(Suppl): 335-610.
- Bressler NM. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with verteporfin: two-year results of 2 randomized clinical trials-tap report 2. *Arch Ophthalmol* 2001; 119(2): 198-207.
- Friberg TR. Laser photocoagulation of eyes with drusen: will it help? *Semin Ophthalmol* 1999; 14(1): 45-50.
- Boulton M, Albon J. Stem cells in the eye. *Int J Biochem Cell Biol* 2004; 36(4): 643-57.
- Passier R, Mummery C. Origin and use of embryonic and adult stem cells in differentiation and tissue repair. *Cardiovasc Res* 2003; 58(2): 324-35.
- Bi YY, Feng DF, Pan DC. Stem/progenitor cells: a potential source of retina-specific cells for retinal repair. *Neurosci Res* 2009; 65(3): 215-21.
- Zhao X, Liu J, Ahmad I. Differentiation of embryonic stem cells into retinal neurons. *Biochem Biophys Res Commun* 2002; 297(2): 177-84.
- Reh TA, Levine EM. Multipotential stem cells and progenitors in the vertebrate retina. *J Neurobiol* 1998; 36(2): 206-20.
- Torquetti L, Castanheira P, de Goes AM, Marcio N. Stem cells: potential source for retinal repair and regeneration. *Arq Bras Oftalmol* 2007; 70(2): 371-5.
- Raymond PA, Barthel LK, Bernardos RL, Perkowski JJ. Molecular characterization of retinal stem cells and their niches in adult zebrafish. *BMC Dev Biol* 2006; 6: 36.
- Klassen HJ, Ng TF, Kurimoto Y, Kirov I, Shatos M, Coffey P, et al. Multipotent retinal progenitors express developmental markers, differentiate into retinal neurons, and preserve light-mediated behavior. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45(11): 4167-73.
- Thumann G, Hueber A, Dinslage S, Schaefer F, Yasukawa T, Kirchhof B, et al. Characteristics of iris and retinal pigment epithelial cells cultured on collagen type I membranes. *Curr Eye Res* 2006; 31(3): 241-9.
- Chiou SH, Kao CL, Peng CH, Chen SJ, Tarn YW, Ku HH, et al. A novel in vitro retinal differentiation model by co-culturing adult human bone marrow stem cells with retinal pigmented epithelium cells. *Biochem Biophys Res Commun* 2005; 326(3): 578-85.
- Castanheira P, Torquetti L, Nehemy MB, Goes AM. Retinal incorporation and differentiation of mesenchymal stem cells intravitreally injected in the injured retina of rats. *Arq Bras Oftalmol* 2008; 71(5): 644-50.
- Kucia M, Ratajczak J, Ratajczak MZ. Are bone marrow stem cells plastic or heterogenous--that is the question. *Exp Hematol* 2005; 33(6): 613-23.
- Aoki H, Hara A, Nakagawa S, Motohashi T, Hirano M, Takahashi Y, et al. Embryonic stem cells that differentiate into RPE cell precursors in vitro develop into RPE cell monolayers in vivo. *Exp Eye Res* 2006; 82(2): 265-74.
- Hara A, Niwa M, Kunisada T, Yoshimura N, Katayama M, Kozawa O, et al. Embryonic stem cells are capable of generating a neuronal

- network in the adult mouse retina. *Brain Res* 2004; 999(2): 216-21.
29. Vugler A, Lawrence J, Walsh J, Carr A, Gias C, Semo M, et al. Embryonic stem cells and retinal repair. *Mech Dev* 2007; 124(11-12): 807-29.
  30. Lamba DA, Karl MO, Ware CB, Reh TA. Efficient generation of retinal progenitor cells from human embryonic stem cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006; 103(34): 12769-74.
  31. Fischer AJ. Neural regeneration in the chick retina. *Prog Retin Eye Res* 2005; 24(2): 161-82.
  32. Perron M, Harris WA. Retinal stem cells in vertebrates. *Bioessays* 2000; 22(8): 685-8.
  33. Liang L, Yan RT, Ma W, Zhang H, Wang SZ. Exploring RPE as a source of photoreceptors: differentiation and integration of transdifferentiating cells grafted into embryonic chick eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47(11): 5066-74.
  34. Mao W, Yan RT, Wang SZ. Reprogramming chick RPE progeny cells to differentiate towards retinal neurons by *ash1*. *Mol Vis* 2008; 14: 2309-20.
  35. Burke JM, Hjelmeland LM. Mosaicism of the retinal pigment epithelium: seeing the small picture. *Mol Interv* 2005; 5(4): 241-9.
  36. Amemiya K, Haruta M, Takahashi M, Kosaka M, Eguchi G. Adult human retinal pigment epithelial cells capable of differentiating into neurons. *Biochem Biophys Res Commun* 2004; 316(1): 1-5.
  37. Akrami H, Soheili ZS, Khalooghi K, Ahmadi H, Rezaie-Kanavi M, Samiei S, et al. Retinal pigment epithelium culture; a potential source of retinal stem cells. *J Ophthalmic Vis Res* 2009; 4(3): 134-41.
  38. Limb GA, Daniels JT. Ocular regeneration by stem cells: present status and future prospects. *Br Med Bull* 2008; 85: 47-61.
  39. Wikipedia, The Free Encyclopedia. Stem cell marker [Online]. [cited 2014 Aug 17]; Available from: URL:[https://en.wikipedia.org/wiki/Stem\\_cell\\_marker](https://en.wikipedia.org/wiki/Stem_cell_marker)
  40. Rege TA, Hagood JS. Thy-1 as a regulator of cell-cell and cell-matrix interactions in axon regeneration, apoptosis, adhesion, migration, cancer, and fibrosis. *FASEB J* 2006; 20(8): 1045-54.
  41. Fischer AJ, Reh TA. Growth factors induce neurogenesis in the ciliary body. *Dev Biol* 2003; 259(2): 225-40.
  42. Ahmad I, Tang L, Pham H. Identification of neural progenitors in the adult mammalian eye. *Biochem Biophys Res Commun* 2000; 270(2): 517-21.
  43. Nickerson PE, Emsley JG, Myers T, Clarke DB. Proliferation and expression of progenitor and mature retinal phenotypes in the adult mammalian ciliary body after retinal ganglion cell injury. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48(11): 5266-75.
  44. Moe MC, Kolberg RS, Sandberg C, Vik-Mo E, Olstorn H, Varghese M, et al. A comparison of epithelial and neural properties in progenitor cells derived from the adult human ciliary body and brain. *Exp Eye Res* 2009; 88(1): 30-8.
  45. Abdouh M, Bernier G. In vivo reactivation of a quiescent cell population located in the ocular ciliary body of adult mammals. *Exp Eye Res* 2006; 83(1): 153-64.
  46. Chacko DM, Das AV, Zhao X, James J, Bhattacharya S, Ahmad I. Transplantation of ocular stem cells: the role of injury in incorporation and differentiation of grafted cells in the retina. *Vision Res* 2003; 43(8): 937-46.
  47. Fischer AJ, Reh TA. Müller glia are a potential source of neural regeneration in the postnatal chicken retina. *Nature Neuroscience* 2001; 4: 247-52.
  48. Ooto S, Akagi T, Kageyama R, Akita J, Mandai M, Honda Y, et al. Potential for neural regeneration after neurotoxic injury in the adult mammalian retina. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004; 101(37): 13654-9.
  49. Fischer AJ, McGuire CR, Dierks BD, Reh TA. Insulin and fibroblast growth factor 2 activate a neurogenic program in Muller glia of the chicken retina. *J Neurosci* 2002; 22(21): 9387-98.
  50. Haruta M, Kosaka M, Kanegae Y, Saito I, Inoue T, Kageyama R, et al. Induction of photoreceptor-specific phenotypes in adult mammalian iris tissue. *Nat Neurosci* 2001; 4(12): 1163-4.
  51. Asami M, Sun G, Yamaguchi M, Kosaka M. Multipotent cells from mammalian iris pigment epithelium. *Developmental Biology* 2007; 304(1): 433-46.
  52. Sun G, Asami M, Ohta H, Kosaka J, Kosaka M. Retinal stem/progenitor properties of iris pigment epithelial cells. *Dev Biol* 2006; 289(1): 243-52.
  53. Susaki K, Chiba C. MEK mediates in vitro neural transdifferentiation of the adult newt retinal pigment epithelium cells: Is FGF2 an induction factor? *Pigment Cell Res* 2007; 20(5): 364-79.
  54. Pittack C, Jones M, Reh TA. Basic fibroblast growth factor induces retinal pigment epithelium to generate neural retina in vitro. *Development* 1991; 113(2): 577-88.

55. Zhao S, Thornquist SC, Barnstable CJ. In vitro transdifferentiation of embryonic rat retinal pigment epithelium to neural retina. *Brain Res* 1995; 677(2): 300-10.
56. Yan RT, Wang SZ. Neuro D induces photoreceptor cell overproduction in vivo and de novo generation in vitro. *J Neurobiol* 1998; 36(4): 485-96.
57. Fischer AJ, Reh TA. Identification of a proliferating marginal zone of retinal progenitors in postnatal chickens. *Dev Biol* 2000; 220(2): 197-210.
58. Yang P, Seiler MJ, Aramant RB, Whittemore SR. Differential lineage restriction of rat retinal progenitor cells in vitro and in vivo. *Journal of Neuroscience Research* 2002; 69(4): 466-76.
59. Chacko DM, Rogers JA, Turner JE, Ahmad I. Survival and differentiation of cultured retinal progenitors transplanted in the subretinal space of the rat. *Biochem Biophys Res Commun* 2000; 268(3): 842-6.
60. Coles BL, Angenieux B, Inoue T, Del Rio-Tsonis K, Spence JR, McInnes RR, et al. Facile isolation and the characterization of human retinal stem cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004; 101(44): 15772-7.
61. Meyer JS, Katz ML, Maruniak JA, Kirk MD. Embryonic stem cell-derived neural progenitors incorporate into degenerating retina and enhance survival of host photoreceptors. *Stem Cells* 2006; 24(2): 274-83.
62. Haruta M, Sasai Y, Kawasaki H, Amemiya K, Ooto S, Kitada M, et al. In vitro and in vivo characterization of pigment epithelial cells differentiated from primate embryonic stem cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45(3): 1020-5.
63. Aoki H, Hara A, Niwa M, Yamada Y, Kunisada T. In vitro and in vivo differentiation of human embryonic stem cells into retina-like organs and comparison with that from mouse pluripotent epiblast stem cells. *Dev Dyn* 2009; 238(9): 2266-79.
64. Kicic A, Shen WY, Wilson AS, Constable IJ, Robertson T, Rakoczy PE. Differentiation of marrow stromal cells into photoreceptors in the rat eye. *J Neurosci* 2003; 23(21): 7742-9.
65. Tomita M, Adachi Y, Yamada H, Takahashi K, Kiuchi K, Oyaizu H, et al. Bone marrow-derived stem cells can differentiate into retinal cells in injured rat retina. *Stem Cells* 2002; 20(4): 279-83.
66. Harris JR, Brown GA, Jorgensen M, Kaushal S, Ellis EA, Grant MB, et al. Bone marrow-derived cells home to and regenerate retinal pigment epithelium after injury. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47(5): 2108-13.
67. Guo Y, Saloupis P, Shaw SJ, Rickman DW. Engraftment of adult neural progenitor cells transplanted to rat retina injured by transient ischemia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44(7): 3194-201.
68. Takahashi M, Palmer TD, Takahashi J, Gage FH. Widespread integration and survival of adult-derived neural progenitor cells in the developing optic retina. *Mol Cell Neurosci* 1998; 12(6): 340-8.
69. Nishida A, Takahashi M, Tanihara H, Nakano I, Takahashi JB, Mizoguchi A, et al. Incorporation and differentiation of hippocampus-derived neural stem cells transplanted in injured adult rat retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41(13): 4268-74.

## Retinal Cell Regeneration by Stem Cells

Fatemeh Nazem-Roaya MSc<sup>1</sup>, Razieh Heidari MSc<sup>1</sup>, Majid Kheirollahi PhD<sup>2</sup>

### Review Article

#### Abstract

A number of different cellular sources of neural stem cells have been identified. These sources include stem cells at the retinal margin, pigmented cells in the ciliary body and iris, non-pigmented cells in the ciliary body and Müller glia within the retina and also embryo and adult neural stem cells (NSCs). In the present review, we discuss the combinations of growth factors that are capable of stimulating the proliferation and making of neurons from stem cells, neural progenitors, non-neural epithelial cells, and postmitotic support cells.

**Keywords:** Stem cell, Retina, Eye

**Citation:** Nazem-Roaya F, Heidari R, Kheirollahi M. **Retinal Cell Regeneration by Stem Cells.** J Isfahan Med Sch 2015; 33(321): 54-69

1- Pediatric Inherited Diseases Research Center, Research Institute for Primordial Prevention of Non-communicable disease AND Department of Genetics and Molecular Biology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Pediatric Inherited Diseases Research Center, Research Institute for Primordial Prevention of Non-communicable disease AND Department of Genetics and Molecular Biology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Majid Kheirollahi PhD, Email: mkheirollahi@med.mui.ac.ir

errors author should verify references against the original documents. The Reference should provide the following information as stated in the presented models as follows:

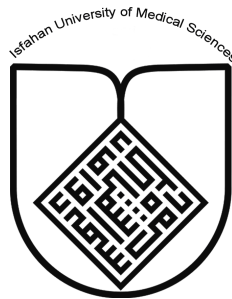
- a. **Article:** Rose ME, Huerbin MB, Melick J, Marion DW, Palmer AM, Schiding JK, et al. Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury. *Brain Res.* 2002;935(1-2):40-6.
  - b. **Chapter in a book:** Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer.* New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.
  - c. **Book:** Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology.* 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.
14. **Proof Reading:** A computer prints out is sent to the corresponding author for proof reading before publication in order to avoid any mistakes. Corrections should be marked clearly and sent immediately to the Journal office.
  15. **Abbreviations and symbols:** Use only standard abbreviations. **Avoid using them in the title and abstract.** The full term for which an abbreviation stands should precede its first use in the text unless it is a standard unit of measurement.
  16. The **corresponding author:** Will be supplied with 1 free issue.
  17. **Ethical guidelines:** Ethical considerations must be addressed in the Materials and Methods. Please state that **informed consent** was obtained from all human adult participants and from the parents or legal guardians of minors. Include the name of the appropriate institutional review board that approved the project. Indicate in the text that the maintenance and care of experimental animals complies with National Institutes of Health guidelines for the humane use of laboratory animals, or those of your Institute or agency.
  18. **Conflicts of interest:** Authors must acknowledge and declare any sources of funding and potential conflicting interest, such as receiving funds or fees by, or holding stocks and shares in, an organization that may profit or lose through publication of your paper. Declaring a competing interest will not lead to automatic rejection of the paper, but we would like to be made aware of it.
  19. **Page charges:** There are no charges for publication in this Journal.
  20. **Copyright:** The entire contents of the Journal of Isfahan Medical School are protected under international copyrights. This Journal is for your personal noncommercial use. You may not modify copy, distribute, transmit, display, or publish any materials contained on the Journal without the prior written permission of it or the appropriate copyright owner.
  21. **Peer review process:** All manuscripts are considered to be confidential. They are peer-reviewed by at least 3 anonymous reviewers selected by the Editorial Board. The corresponding author is notified as soon as possible of the editor decision to accept, reject, or require modifications. If the manuscript is completely acceptable according to the criteria set forth in these instructions, it is scheduled for the next available issue.
  22. Journal has entire right for accept or reject any of received manuscripts.
  23. The editors, editorial board, sponsoring organization, and publisher do not accept responsibility for the statements expressed by authors in their contributions.
  24. **Communicating with the Editorial Office:** We encourage you to communicate with the JIMS Editorial Office and to check on the status of a manuscript via journal site: (<http://journals.mui.ac.ir/jims>) only. For more in formations you can contact with JIMS office via E-mail address ([jims@med.mui.ac.ir](mailto:jims@med.mui.ac.ir)).

## INSTRUCTION TO AUTHORS

1. **Aims and Scope:** The Journal of Isfahan Medical School is the official scientific **weekly** publication of the Faculty of Medicine in Isfahan Medical Sciences University.  
This Journal accepts Original Papers, Review Articles, Case Reports, Short Communications, Educational Medical Video Clips and Letters to the Editor on all aspects of medicine.
2. Manuscript **Submission is acceptable only via Journal URL: <http://journals.mui.ac.ir/jims>**  
Manuscript must be accompanied by a covering letter to the Editor-in-Chief, including title and author(s) name and undertaking that it has not been published or submitted elsewhere. In case the manuscript was earlier submitted to some other Journal and was rejected, the authors must provide full information for proper analysis. Manuscript should be typed in double space of the A-4 size paper with clear margins on both sides. The text should be submitted in Microsoft Word format only. Tables as well as illustrations should be typed and drawn on a separate pages. Do not submit tables as photographs.  
The figures should be sent in a format of JPEG or GIF which will produce high quality images in the online edition of the journal. Authors must declare that it is being exclusively contributed to the Journal of Isfahan Medical School.
3. The manuscript should include: **Title page**, the **Abstract** (in both Farsi and English), **Introduction, Materials & Methods, Results, Discussion, Acknowledgement and References**.
4. **The title page:** The complete title of the manuscript, the name of all the authors with their highest qualifications, the department or institution to which they are attached, address for correspondence with telephone numbers, e-mail, and Fax number.
5. The **Abstract:** All original articles must accompany a structured abstract up to 250 words. It should be structured as **Background, Methods, Results and Conclusion** followed by **3 to 5 Keywords**. Keywords will assist indexers in cross indexing the article as they are published with abstract. Use terms from the Medical Subject Headings (MeSH) list of index medicus (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>). Authors need to be careful that the abstract reflects the content of the article accurately.
6. **Introduction:** This should summarize the purpose and the rationale for the study. It should neither review the subject extensively nor should it have data or conclusions of the study.
7. **Materials & Methods:** This should include exact method or observation or experiment. If an apparatus is used, its manufacturer's name and address should be given in parenthesis. If the method is established, give reference but if the method is new, give enough information so that another author is able to perform it. If a drug is used, its generic name, dose and route of administration must be given. For patients, age, sex with mean age  $\pm$  standard deviation must be given. Statistical method must be mentioned and specify any general computer program used.
8. **Results:** It must be presented in the form of text, tables and illustrations. The contents of the tables should not be all repeated in the text. Instead, a reference to the table number may be given. Long articles may need sub-headings within some sections (especially the Results and Discussion parts) to clarify their contents.
9. **Discussion:** This should emphasize the present findings and the variations or similarities with other work done in the field by other workers. The detailed data should not be repeated in the discussion again. Emphasize the new and important aspects of the study and the conclusions that follow from them. It must be mentioned whether the hypothesis mentioned in the article is true, false or no conclusions can be derived.
10. **Acknowledgement:** All contributors who do not meet the criteria for authorship should be covered in the acknowledgement section. It should include persons who provided technical help, writing assistance and departmental head who only provided general support. Financial and material support should also be acknowledged.
11. **Tables:** In limited numbers should be submitted with the **captions placed above**. Do not submit tables as photograph. Place explanatory matters in footnotes, not in the heading.
12. **Figures:** Should be in limited numbers, with high quality art work and mounted on separate pages. The captions **should be placed below**. The same data should not be presented in tables, figures and text, simultaneously.
13. **References:** Should be as **Vancouver style**. All manuscripts should be accompanied by relevant references. The author should ensure reference to locally published studies by doing proper literature search. It may not be possible for the editor and reviewers to check the accuracy of all reference citations. To minimize such

### *Editorial Board (In alphabetical order)*

1. **Mojtaba Abtahi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2. **Khosrow Adeli** PhD, Professor of Clinical Biochemistry, University of Toronto, Toronto, Canada
3. **Mohammad Esmail Akbari** MD, Professor of Thoracic Surgery, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, 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, Lewis Weil University, USA
7. **Gholam Reza Askari** MD, PhD of Nutrition, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
8. **Reza Bagherian-Sararoudi** PhD, Assistant Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
9. **Majid Berekatain** MD, Associate Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
10. **Ken Bassett** MD, Professor of Dermatology, Dermatology and Leshmaniosis Research Center, Canada
11. **Ahmad Chitsaz** MD, Associate Professor of Neurology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
12. **Afsoon Emami** MD, Associate Professor of Nephrology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
13. **Ali Reza Emami** MD, Associate Professor of Infectious Diseases, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
14. **Shahin Emami** Biochemistry and Endocrinology, Saint Antoine Hospital, France
15. **Ebrahim Esfandiary** MD, PhD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
16. **Faramarz Esmail beigi** MD, Professor of Internal Medicine, School of Medicine, USA
17. **Ziba Farajzadegan** MD, Associate Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
18. **Hamid Fesharaki** Associate Professor of Ophthalmology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
19. **Marjane Foladi** PhD of Nursing, University of Florida, USA
20. **Aziz Gahari** MD, Professor of Dermatology, Dermatology and Leshmaniosis Research Center, Canada
21. **Ali Gheisari** MD, Professor of Cardiovascular Surgery, California, USA
22. **Jafar Golshahi** MD, Associate Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
23. **Ali Mohammad Hanjani** MD, Professor of Cardiology, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
24. **Mina Hasanrezaei** MD, NeuroImmunology, School of Pharmacy, USA
25. **Saied Morteza Heidari** MD, Associate Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
26. **Mansour karamooz** MD, Professor of Urology, California, USA
27. **Roya Kelishadi** MD, Professor of Pediatrics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
28. **Behnaz Khani** MD, Associate Professor of Obstetrics & Gynecology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
29. **Majid Khazaei** MD, PhD, Associate Professor of Medical Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
30. **Parvin Mahzooni** MD, Associate Professor of Pathology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
31. **Majid Maleki** MD, Professor of Cardiology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
32. **Mohammad Mardani** MD, Associate Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
33. **Atiye Moghisi** MD, Professor of Endocrinology, Endocrine and Metabolism Research Center, USA
34. **Mehdi Modares** MD, Professor of Ophthalmology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
35. **Hoshang Moein** MD, Professor of Neurosurgery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
36. **Fereydoun Nouhi** MD, Professor of Cardiology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
37. **Mohammadreza Nourbakhsh** Associate Professor of Physiotherapy, USA
38. **Farzin Pourfarzad** Department of Cell Biology and Genetics, Erasmus University MC Rotterdam, The Netherlands
39. **Masoud Pourmoghaddas** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
40. **Hassan Razmjou** MD, Professor of Ophthalmology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
41. **Mohammad Reza Safavi** MD, Assistant Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
42. **Reza Rouzbahani** MD, MPH, Assistant Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
43. **Mansour Sholevar** MD, Associate Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
44. **Masoud Soheilian** MD, Professor of Ophthalmology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran



## JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 33, No. 321, 1<sup>st</sup> Week, April 2015

Isfahan University of Medical Sciences

Responsible: **Mansour Sholehvar MD**

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

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

Associate Editor: **Reza Rouzbahani MD, MPH**

---

### Published by:

Isfahan University of Medical Sciences

E-mail: [publications@mui.ac.ir](mailto:publications@mui.ac.ir)

### Office:

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

Telefax: +98 31 37922291

E-mail: [jims@med.mui.ac.ir](mailto:jims@med.mui.ac.ir)

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

Office Secretary: Golnaz Rajabi

### Copy edit, Layout edit, Design and Print:

Farzanegan Radandish Co.

P.O. Box 81465-1798, Isfahan, I.R. IRAN

Telefax: +98 31 36686302

E-mail: [esfahanfarzanegan@yahoo.com](mailto:esfahanfarzanegan@yahoo.com)

[f.radandish@gmail.com](mailto:f.radandish@gmail.com)

[www.farzaneganco.ir](http://www.farzaneganco.ir)

Circulation: 500

---

### This journal is indexed in the following international indexes

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

---

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

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