



# مجله دانشکده پزشکی اصفهان

JOURNAL OF  
ISFAHAN MEDICAL SCHOOL



شماره استاندارد بین المللی: ۱۰۲۷-۷۵۹۵  
شماره استاندارد آن لاین: ۱۷۳۵-۸۵۴X

هفته نامه

سال سی و پنجم / شماره ۴۳۱ / هفته سوم تیر ۱۳۹۶

Print ISSN: 1027-7595  
Online ISSN: 1735-854x

Weekly

Vol. 35, No. 431, 3<sup>rd</sup> Week, July 2017

## مقاله های پژوهشی

- روش آسان و ابتکاری جهت عبور Small Interfering RNA (siRNA) از غشای سلول های یوکاریوتی: *Toxoplasma Gondii* به عنوان نمونه ..... ۵۷۱  
عباسعلی اسکندریان، مجتبی عظیمی رسکتی
- بررسی شیوع آلودگی به کوکسیدی ها و تخم کرم ها در نمونه های خاک اماکن عمومی شهر اصفهان در سال های ۹۵-۱۳۹۴ ..... ۵۷۷  
فرناز حشمت، حسینعلی یوسفی، سپیده طلوعی، نادر پسته چیان
- تأثیر تجویز لووتیروکسین خوراکی بر خونریزی و نیاز به داروی اینوتروپ در بیماران تحت عمل جراحی بای پس گرافت عروق کرونری (CABG) ..... ۵۸۳  
غلامرضا معصومی، مجتبی منصور، رزا آزاد
- بررسی اپیدمیولوژی علل عمل جراحی ویتراکتومی عمیق در مرکز چشم پزشکی فیض در استان اصفهان از سال ۹۴-۱۳۹۰ ..... ۵۹۱  
علیرضا دهقانی، حسن رزمجو، حشمت اله قنبری، فرهاد فاضل، فرزانه کیان ارثی، علی صالحی، محمدرضا اخلاقی، یاسمن محسنی
- بررسی زمان بقا و عود بیماران مبتلا به سرطان کولون در مراجعین به مرکز آموزشی- درمانی الزهراء (س) اصفهان در سال های ۹۰-۱۳۸۱ ..... ۵۹۸  
بهنام صانعی، محسن محمودیه، محمدحسین نصرافغانی

## Original Articles

- A Simple and Innovative Method for Cell Membrane Passing the Small Interfering RNA (siRNA) in Eukaryotic Cells; *Toxoplasma Gondii* as an Experience ..... 576  
Abbas Ali Eskandarian, Mojtaba Azimi-Resketi
- Prevalence of Coccidians and Helminthes Ova in Soil Samples from Public Places in Isfahan City, Iran, 2016 ... 582  
Farnaz Heshmat, Hossein Ali Yousefi, Sepideh Tolouei, Nader Pestechian
- The Effect of Oral Levothyroxine on Bleeding and Need for Inotropic Agents in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft ..... 590  
Gholamreza Masoumi, Mojtaba Mansouri, Rosa Azad
- Epidemiologic Assessment of Pars Plana Vitrectomy in Feyz Ophthalmology Center, Isfahan, Iran, during 2011 to 2015 ..... 597  
Alireza Dehghani, Hasan Razmjou, Heshmatollah Ghanbari, Farhad Fazel, Farzan Kianersi, Ali Salehi, Mohamadreza Akhlaghi, Yasaman Mohseni
- Survival and Recurrence Time among Patients with Colon Cancer Referred to Alzahra Hospital, Isfahan, Iran, during 2001-2010 ..... 608  
Behnam Sane'i, Mohsen Mahmoudieh, Mohammad Hossein Nasr-Esfahani



## مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و پنجم، شماره (۴۳۱)، هفته سوم تیرماه ۱۳۹۶

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

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

سردبیر: دکتر مجید برکتین

معاون سردبیر: دکتر مریم راد احمدی

### امور نشر:

(ویراستاری، صفحه‌آرایی، بازبینی، طراحی، چاپ و پشتیبانی آنلاین)

### انتشارات فرزاتگان راداندیش

Email: farapublications@gmail.com

http://farapub.com

تلفن: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۳۵

دورنگار: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۸۲

تیراژ: ۵۰۰ نسخه

### ناشر:

انتشارات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

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

Email: publications@mui.ac.ir

صندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶

دفتر مجله: دانشکده پزشکی

مسؤول دفتر: گلناز رجبی

مدیر اجرایی: علی مرادی

دورنگار: ۰۳۱-۳۷۹۲۲۲۹۱

تلفن: ۰۳۱-۳۶۶۹۴۷۳۷

Email: jims@med.mui.ac.ir

http://jims.mui.ac.ir

وب سایت مجله:

این مجله در نمایه‌های بین‌المللی زیر در دسترس قرار دارد.

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

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

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

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

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



## راهنمای نگارش و ارسال مقاله علمی - پژوهشی

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

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

نحوه ارسال دست نوشته‌ها در سامانه

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

توجه به نکات زیر در ارسال مقاله ضروری است:

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

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

- ارسال مقاله فقط از طریق سایت پذیرفته می‌شود.
- زبان رسمی مجله، فارسی است و مقالات فقط به زبان فارسی همراه با چکیده انگلیسی قابل پذیرش هستند.
- دست‌نوشته‌های به زبان‌های غیر از فارسی و ترجمه شده در این مجله منتشر نمی‌شود.
- مقالات باید پژوهشی و حاصل تحقیق نویسنده یا نویسندگان در زمینه علوم پزشکی (پایه و بالینی) و رشته‌های مرتبط بوده که پیش از این به انگلیسی یا فارسی در سایر مجلات منتشر نشده باشد و یا به طور همزمان به مجلات دیگر نیز ارسال نگردیده باشد.
- این مجله مقالات شامل انواع اصلی و پژوهشی، مروری، مقالات کوتاه، مقالات دارای امتیاز بازآموزی و نامه به سردبیر را در منتشر می‌نماید.
- فیلم‌های آموزشی تهیه شده توسط محققین نیز توسط این مجله انتشار می‌یابد.
- مقالات قابل انتشار در مجله علمی- پژوهشی دانشکده پزشکی اصفهان شامل موارد زیر می‌باشند.

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

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

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

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

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

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

تبصره ۱- مقالات ترجمه پذیرفته نمی‌شود.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- اگر منبع مورد نظر مقاله است:

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

نمونه انگلیسی:

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

نمونه فارسی:

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

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

- اگر منبع مورد نظر کتاب است:

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

نمونه انگلیسی:

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

نمونه فارسی:

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

- اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:

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

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

- منابع به صورت پایان نامه

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

- منابع به صورت الکترونیکی - مجله الکترونیکی روی اینترنت

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

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

منابع به صورت صفحه وب

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

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

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

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

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

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





## فهرست مطالب

### مقاله‌های پژوهشی

روش آسان و ابتکاری جهت عبور Small Interfering RNA (siRNA) از غشای سلول‌های یوکاریوتی: *Toxoplasma Gondii* به

عنوان نمونه..... ۵۷۱

عباسعلی اسکندریان، مجتبی عظیمی رسکتی

بررسی شیوع آلودگی به کوکسیدی‌ها و تخم کرم‌ها در نمونه‌های خاک اماکن عمومی شهر اصفهان در سال‌های ۹۵-۱۳۹۴..... ۵۷۷

فرناز حشمت، حسینعلی یوسفی، سپیده طلوعی، نادر پسته‌چیان

تأثیر تجویز لووتیروکسین خوراکی بر خونریزی و نیاز به داروی اینوتروپ در بیماران تحت عمل جراحی بای‌پس گرفت عروق کرونری (CABG) ... ۵۸۳

غلامرضا معصومی، مجتبی منصوری، رزا آزاد

بررسی اپیدمیولوژی علل عمل جراحی ویتراکتومی عمیق در مرکز چشم پزشکی فیض در استان اصفهان از سال ۹۴-۱۳۹۰..... ۵۹۱

علیرضا دهقانی، حسن رزمجو، حشمت‌اله قنبری، فرهاد فاضل، فرزانه کیان ارثی، علی صالحی، محمدرضا اخلاقی، یاسمن محسنی

بررسی زمان بقا و عود بیماران مبتلا به سرطان کولون در مراجعین به مرکز آموزشی-درمانی الزهراء (س) اصفهان در سال‌های ۹۰-۱۳۸۱..... ۵۹۸

بهنام صانعی، محسن محمودیه، محمدحسین نصراصفهانی

## روشی آسان و ابتکاری جهت عبور Small Interfering RNA (siRNA) از غشای سلول‌های یوکاریوتی:

## Toxoplasma Gondii به عنوان نمونه

عباسعلی اسکندریان<sup>۱</sup>، مجتبی عظیمی رسکتی<sup>۲</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** سلول‌های یوکاریوتی دارای اندامک‌های غشادار هستند. با توجه به شیوع بالای عفونت Toxoplasmosis و کمبود داروهای مؤثر به ویژه بر روی مرحله‌ی کیستی انگل، مطالعه‌ی حاضر با هدف افزودن Small interfering RNA (siRNA) در زمان تکثیر میکروارگانیسم به محیط جهت عبور siRNA از غشای تاکی‌زویت‌های Toxoplasma gondii انجام شد.

**روش‌ها:** Toxoplasma gondii در موش سوری تکثیر شد. طراحی siRNA با توالی مناسب به صورت In silico برای قسمتی از ژن Dihydrofolate reductase (DHFR) صورت گرفت. جهت بررسی میزان انتقال siRNA نشان‌دار به داخل انگل، از روش فلوسیتومتری استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌های گردآوری شده، با استفاده از نرم‌افزار SPSS انجام شد. نمودارها با استفاده از نرم‌افزار Excel ترسیم گردید.

**یافته‌ها:** میزان انتقال siRNA نشان‌دار به داخل انگل با استفاده از روش Addition before barrier arise style (ABBAS) معادل ۷۳ درصد بود. میانگین زمان مرگ موش‌های تیمار شده با siRNA، به طور تقریبی ۲ روز بعد از زمان مرگ موش‌های گروه شاهد بود.

**نتیجه‌گیری:** Toxoplasma gondii دارای غشای دو لایه‌ای کمپلکس غشای داخلی می‌باشد. احتمال می‌رود موفقیت این روش در عبور هر چه بیشتر siRNA به داخل سیتوپلاسم تاکی‌زویت‌ها، به این علت است که مولکول siRNA قبل از تشکیل کامل غشا و یا هنگامی که غشا منافذ بزرگ‌تری دارد، وارد سلول می‌شود.

**واژگان کلیدی:** Small interfering RNA، یوکاریوت، Toxoplasma gondii

## ارجاع: اسکندریان عباسعلی، عظیمی رسکتی مجتبی. روشی آسان و ابتکاری جهت عبور Small Interfering RNA (siRNA) از غشای

سلول‌های یوکاریوتی: Toxoplasma Gondii به عنوان نمونه. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۳۱): ۵۷۶-۵۷۱

امروزه، استفاده از تکنیک micro RNA کاربردهای وسیعی پیدا کرده است. نقش دفاعی RNA interference (RNAi) علیه اسیدهای نوکلئیک آگروژن مثل ویروس‌ها و ترانسپوزون‌ها به اثبات رسیده است (۳-۴). در مسیر RNAi دو نوع Small RNA شامل (siRNA) Small interfering RNA و (miRNA) microRNA وجود دارد. siRNA با طول ۲۱-۲۴ نوکلئوتید، دو رشته‌ای است و در انتهای ۳، دارای ۲ نوکلئوتید به صورت آویزان (Overhang) می‌باشد (۵). علاوه بر نقش RNAi در مهار بیان ژن، این مکانیسم می‌تواند به عنوان یک پتانسیل درمانی علیه طیف وسیعی از اختلالات مثل سرطان، بیماری‌های عفونی و اختلالات متابولیک عمل نماید (۵).

## مقدمه

سلول‌های یوکاریوتی اندامک‌های غشادار دارند و این آشکارترین تفاوت سلول‌های یوکاریوتی و پروکاریوتی می‌باشد (۱). غشای سلول‌های یوکاریوت به طور فیزیکی محل رونویسی ژن را از محل ترجمه جدا می‌کند؛ چرا که ریبوزوم فقط در سیتوپلاسم وجود دارد. بنابراین، تنظیم بیان ژن‌های یوکاریوت از مراحل متعددی می‌گذرد که این مراحل در پروکاریوت‌ها وجود ندارند و در این مراحل است که مکان‌هایی برای تنظیم بیان مهیا می‌گردد. متیلاسیون DNA، می‌تواند الگوهای بیان ژن را تغییر دهد. علاوه بر بسته‌بندی DNA توسط هیستون‌ها، میزان متیله شدن DNA نیز مکانیسم دیگری برای جلوگیری از بیان نامناسب ژن‌ها در انواع خاصی از سلول‌ها محسوب می‌شود (۲).

۱- دانشیار، گروه انگل‌شناسی و فارم‌شناسی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه انگل‌شناسی و فارم‌شناسی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: aeskandarian@med.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤول: عباسعلی اسکندریان

غشای داخلی (Inner membrane complex یا IMC) است که شامل کیسه‌ی وزیکولی مسطح موجود در قسمت زیرین غشای پلاسمایی و مقابل (Subpellicular microtubules) می‌باشد. در انتهای قدامی در قسمت لوله مانند که Conoid نامیده می‌شود، دو حلقه‌ی Preconoidal وجود دارد که Apical polar ring را می‌سازد (۶-۷).

### روش‌ها

**طراحی siRNA** طراحی siRNA با توالی مناسب به صورت In silico برای قسمتی از ژن Dihydrofolate reductase (DHFR) صورت گرفت. برای جستجوی شباهت‌های توالی‌های Off-target در تمام ژنوم جهت به حداقل رساندن اثر (BLAST) Basic Local Alignment Search Tool و dsDirect مورد استفاده قرار گرفت.

سفارش سنتز توالی‌های طراحی شده‌ی siRNA به شرکت Eurofins (Germany) داده شد. توالی و اطلاعات siRNA اختصاصی ژن DHFR در جدول ۱ آمده است.

**کشت انگل و آماده‌سازی نمونه‌ها:** Toxoplasma gondii در موش سوری نگهداری و تکثیر شد. مقدار ۰/۵ میلی‌متر از سوسپانسیون انگلی محتوی ۱۰۷ × ۱ تاکی‌زوئیت به صورت داخل صفاقی و در شرایط استریل به موش سوری تزریق و ۴ روز پس از آن، با رعایت موارد اخلاقی، موش در شرایط بیهوشی کشته و آگزودای صفاقی محتوی تاکی‌زوئیت‌های Toxoplasma gondii جمع‌آوری و آن‌گاه، پس از دو بار شستشو با Phosphate-buffered saline (PBS)، برای مراحل بعدی آماده شد. پس از سانتریفیوژ با شتاب ۱۵۰۰ دور در دقیقه به مدت ۵ دقیقه، مایع رویی خارج و سپس مقدار ۶۰ میکرولیتر از siRNA اختصاصی ژن DHFR معادل ۲ میکرومولار به نمونه اضافه گردید. به عنوان شاهد Scramble، به جای siRNA، مقدار ۵۰۰ میکرولیتر Label IT® RNAi Delivery Control معادل ۲ میکرومولار افزوده شد و در نهایت، به کووت‌های ۰/۴ سانتی‌متر-گپ (cm-gap) انتقال یافت. کووت‌ها به مدت ۱۵ دقیقه در دمای اتاق انکوبه شدند.

از آن جایی که برای هر گونه استفاده از فن‌آوری RNAi توانایی در فرستادن siRNA به داخل سیتوپلاسم سلول‌های مورد نظر گامی اساسی در این تکنیک می‌باشد، نحوه‌ی عبور siRNA از غشای سلول‌های مورد نظر از اهمیت بالایی برخوردار است. از این رو، از روش‌های مختلفی نظیر Soaking، شوک حرارتی و الکتروپوراسیون به این منظور استفاده شده است. با این وجود، ممکن است روش‌های پیش‌گفته در مورد تمام سلول‌ها به میزان رضایت‌بخش نتیجه نداشته باشد. اگر چه روش الکتروپوراسیون کارآمدترین روش ارایه شده در این زمینه می‌باشد، این روش در مورد تک‌یاخته‌های انگلی بسیار محدود بوده است. در زمینه‌ی استفاده از این روش، در مطالعه‌ی حاضر تجارب پژوهشگران بر روی Toxoplasma gondii متمرکز گردید.

Toxoplasma gondii انگل اجباری داخل سلولی است که به شاخه‌ی Apicomplexa تعلق دارد. این تک‌یاخته، عامل بیماری Toxoplasmosis است که بیماری عفونی مشترک بین انسان و حیوان و بسیار شایع می‌باشد.

با توجه به شیوع بالای عفونت Toxoplasmosis و ایجاد مقاومت نسبت به داروهای پیریمتامین و سولفادایزین و همچنین، با توجه به کاربرد های وسیع تکنیک siRNA و اثبات توانایی آن در مهار بیان اختصاصی ژن، هدف از انجام این پژوهش، افزودن siRNA در زمان تکثیر میکروارگانیسم به محیط، جهت عبور siRNA از غشای تاکی‌زوئیت‌های Toxoplasma gondii بود. این روش با عنوان (ABBAS) Addition before barrier arise style نام‌گذاری گردید.

روش‌های Soaking و الکتروپوراسیون جهت عبور siRNA از غشای تاکی‌زوئیت‌ها مورد بررسی قرار گرفته و نتایج رضایت‌بخشی در پی استفاده از آن‌ها حاصل نشده بود. از این رو، تجارب بر روی روش‌های دیگری متمرکز گردید که افزودن siRNA در زمان تکثیر Toxoplasma gondii به محیط، خوشبختانه نتایج مطلوبی را به همراه داشت.

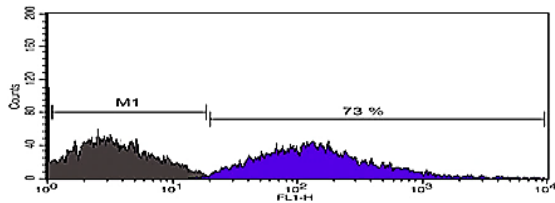
غشای Toxoplasma gondii با غشای بسیاری از سلول‌های یوکاریوتی متفاوت است. این انگل، دارای غشای دو لایه‌ای کمپلکس

جدول ۱. توالی و اطلاعات (siRNA) Small interfering RNA اختصاصی ژن (DHFR) Dihydrofolate reductase

نام	موقعیت شروع	جهت	توالی
DHFR ۰۱	۷۸۱	Anti-sense	AGAAUCCUUGUACUCUUCCTT
		Sense	GGAAGAGUACAAGGAUUCUTT
DHFR ۰۲	۹۳۲	Anti-sense	UGUUUGAAAGAAUGUCAUCTT
		Sense	GAUGACAUUCUUCAAACATT

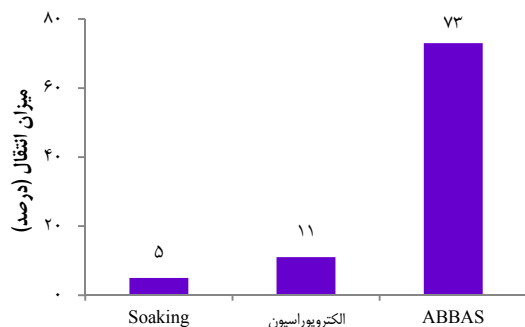
DHFR: Dihydrofolate reductase

نشان‌دار به داخل انگل با استفاده از شیوه‌های مختلف، از روش فلوسیتومتری استفاده شد. نتایج حاصل از انجام آزمایش فلوسیتومتری با روش ABBAS در شکل ۱ آمده است.



شکل ۱. میزان انتقال Small interfering RNA (siRNA) نشان‌دار به داخل انگل به روش Addition before barrier arise style (ABBAS)

در این نمودار، محور افقی شدت فلورسنت شناسایی شده توسط شناساگر Fluorescent intensity histogram (FL1-H) و محور عمودی جمعیت انگل‌ها را نشان می‌دهد. همچنین، میزان ۷۳ درصد موفقیت در عبور siRNA از غشای تاکی‌زوئیت‌ها به روش ABBAS مشاهده شد (شکل ۲).



شکل ۲. میزان انتقال siRNA (siRNA) به داخل انگل با استفاده از روش‌های مختلف

در شکل ۲، محور افقی روش‌های به کار رفته در انتقال Small interfering RNA (siRNA) به داخل انگل و محور عمودی میزان موفقیت در عبور siRNA از غشای تاکی‌زوئیت‌ها به درصد را نشان می‌دهند.

ABBAS: Addition before barrier arise style

از روش‌های Soaking و الکتروپوراسیون نیز جهت انتقال siRNA نشان‌دار به داخل انگل استفاده شد. با استفاده از روش‌های Soaking و الکتروپوراسیون به ترتیب میزان ۵ و ۱۱ درصد عبور siRNA از غشای تاکی‌زوئیت‌ها مشاهده شد که در مقایسه با روش ABBAS (۷۳ درصد)، انتقال siRNA نشان‌دار به داخل انگل به طور چشم‌گیری معنی‌دار بود ( $P < 0/050$ ) (شکل ۲).

شایان ذکر است که در پژوهش حاضر، برای انجام روش

نمونه‌های مورد استفاده برای آزمایش MTT) Bromide (3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-Diphenyltetrazolium) و فلوسیتومتری، به پلیت‌های ۱۲ چاهکی حاوی ۵۰۰ میکرولیتر Roswell Park Memorial Institute (RPMI) و به مدت ۸ ساعت در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد با Carbon dioxide (CO<sub>2</sub>) ۵ درصد انکوبه شدند. هر چاهک، محتوی  $2 \times 10^6$  تاکی‌زوئیت برای آزمایش MTT بود. برای فلوسیتومتری،  $1 \times 10^7$  تاکی‌زوئیت در هر چاهک اضافه شد. میزان بقای سلول‌ها با استفاده از فرمول زیر محاسبه گردید که در آن چگالی نوری با عبارت Optical density (OD) نمایش داده شده است:

$$OD \times 100 = \text{شاهد OD} / \text{نمونه OD} = \text{بقای سلول‌ها}$$

**انتقال siRNA** انتقال siRNA در زمان تکثیر میکروارگانیسم به محیط جهت عبور siRNA از غشای تاکی‌زوئیت‌های Toxoplasma gondii با استفاده از روش ABBAS صورت گرفت. **فلوسیتومتری:** جهت تعیین میزان انتقال siRNA نشان‌دار به داخل انگل، از روش فلوسیتومتری با دستگاه FACSCalibur (Becton Dickinson, USA) استفاده شد.

**بررسی بقای موش سوری:** برای بررسی میزان بقای موش‌های تیمار شده با siRNA اختصاصی ژن DHFR در مقایسه با موش‌های گروه شاهد، از موش‌های سوری استفاده شد. برای انجام این آزمایش، موش‌ها در دو گروه مورد و شاهد قرار داده شدند که هر گروه شامل ۳۰ سر موش بود. ۰/۵ میلی‌لیتر سوسپانسیون انگلی حاوی  $2 \times 10^6$  تاکی‌زوئیت و مقدار ۱۵ میکرولیتر از هر دو siRNA اختصاصی ژن DHFR به صورت داخل صفاقی به موش‌های موجود در گروه آزمایش تزریق گردید. موش‌های گروه شاهد با ۰/۵ میلی‌لیتر سوسپانسیون انگلی شامل  $2 \times 10^6$  تاکی‌زوئیت وحشی آلوده شدند. در نهایت، زمان مرگ موش‌های گروه‌های مورد و شاهد به دقت ثبت شد و به صورت میانگین با یکدیگر مقایسه گردید. زمان مرگ موش‌های این دو گروه، هر ۶ ساعت بررسی شد. **روش تجزیه و تحلیل داده‌ها:** تجزیه و تحلیل داده‌های گردآوری شده، با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) جهت مقایسه‌ی میانگین داده‌ها، بین گروه‌های شاهد و مورد، از آزمون One-way ANOVA استفاده گردید.  $P \leq 0/050$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

**نتایج مربوط به فلوسیتومتری:** جهت بررسی میزان انتقال siRNA

(ABBAS) بررسی شد. میزان siRNA منتقل شده به سلول با استفاده از روش فلوسیتومتری ۷۳ درصد بود.

*Toxoplasma gondii* دارای غشای دو لایه‌ای کمپلکس غشای داخلی است که شامل کیسه‌ی وزیکولی مسطح موجود در قسمت زیرین غشای پلاسمایی و مقابل می‌باشد. احتمال می‌رود موفقیت این روش در عبور هر چه بیشتر siRNA به داخل سیتوپلاسم تاکی‌زوئیت‌ها، به این علت است که مولکول siRNA قبل از تشکیل کامل غشا و یا هنگامی که غشا منافذ بزرگ‌تری دارد، وارد سلول می‌شود.

مدت زمان بقای موش‌های تیمار شده با siRNA اختصاصی ژن DHFR نشان داد که اثر siRNA اختصاصی این ژن، قوی می‌باشد. اگر چه در مورد آزمون میزان بقای انگل (MTT assay) فقط ۷۰/۷۶۹ درصد بقای تاکی‌زوئیت‌ها و ۲۹/۲۳۱ درصد مرگ و میر آن‌ها مشاهده شد، اما این مورد بسیار طبیعی است و به خصوصیات ژن DHFR بر می‌گردد. به همان نسبت که تاکی‌زوئیت‌ها در حین انجام مراحل، قبل از تزریق به موش‌ها به تعداد زیادی از بین رفتند، در بدن موش‌ها نیز در حال از بین رفتن هستند و در نتیجه، بیماری‌زایی آن‌ها کاهش یافته است و موش‌ها در مدت زمان پیش‌گفته تلف شده‌اند.

بر اساس جستجوهای انجام شده در پایگاه‌های داده، پژوهش مشابهی از نظر روش و انگل مورد استفاده یافت نشد. در انگل *Brugia malayi*، انتقال siRNA به داخل سلول با استفاده از روش الکتروپوراسیون صورت گرفته بود و محققین توانستند در شرایط آزمایشگاهی، کاهش قابل توجهی در ژن DHFR در *Brugia malayi* مشاهده کنند (۸). در انگل *Acanthamoeba*، انتقال siRNA به داخل سلول با استفاده از روش Soaking صورت گرفته بود و محققین توانستند در شرایط آزمایشگاهی کاهش قابل توجهی در ژن میوزین IC مشاهده کنند (۹). از روش الکتروپوراسیون جهت انتقال siRNA به داخل سلول و مهار ژن Adenosine kinase در انگل *Toxoplasma gondii* استفاده و نتیجه‌ی مطلوبی حاصل شد (۱۰)، اما بررسی‌های انجام شده نشان داد که در زمان اجرای مطالعه‌ی حاضر، کیت مورد استفاده در آن مطالعه، تولید نمی‌شد.

در پژوهش حاضر، در ابتدا روش Soaking و سپس، روش الکتروپوراسیون استفاده شد، اما به علت این که میزان اندکی نتیجه به دست آمد، به این منظور از روش فلوسیتومتری جهت بررسی میزان انتقال siRNA نشان‌دار به داخل انگل استفاده شد و میزان ۷۳ درصد موفقیت در انتقال siRNA با استفاده از روش ABBAS مشاهده شد.

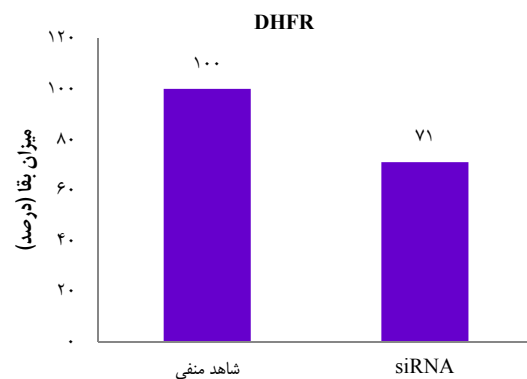
### تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد رشته‌ی انگل‌شناسی

الکتروپوراسیون، دستگاه Electroporation بر روی مقاومت ۵۰ اهم، ولتاژ ۲ کیلوولت، ظرفیت ۵۰ میکروفاراد و طول پالس ۱/۹۸ میلی‌ثانیه (ms) تنظیم گردید که چنانچه اشاره شد، نتایج رضایت‌بخش نبود.

**نتایج مربوط به آزمایش MTT** تجارب در همه‌ی گروه‌ها به صورت تکرار سه تایی (Triplicate) انجام شد، میانگین نتایج حاصل به دست آمد و میانگین بقای گروه تحت مورد با گروه شاهد با استفاده از آزمون آماری One-way ANOVA اختلاف معنی‌داری را بین گروه واجد siRNA اختصاصی ژن نسبت به گروه شاهد منفی نشان داد ( $P < 0/001$ ).

میزان بقای انگل‌های واجد siRNA معادل ۷۰/۷۶ بود که نسبت به انگل‌های گروه شاهد منفی کاهش داشت و این مقدار کاهش، به لحاظ آماری معنی‌دار بود (شکل ۳).



شکل ۳. میزان بقای تاکی‌زوئیت‌ها در گروه‌های واجد Small interfering RNA (siRNA) و شاهد منفی DHFR: Dihydrofolate reductase

**میزان بقای موش سوری (in vivo):** ۴ روز بعد از تزریق، اولین موش گروه شاهد در ساعت ۱۸:۳۰ تلف شد و از این لحظه برای موش‌های گروه مورد با siRNA زمان ثبت شد. میانگین زمان مرگ موش‌های تیمار شده با siRNA حدود ۲ روز بعد در ساعت ۱۱:۱۵ بود. در واقع، نتیجه‌ی حاصل شده نشان دهنده‌ی عملکرد درست این روش و افزایش ۴۱ ساعته‌ی میانگین طول عمر موش‌های تیمار شده با siRNA بود.

### بحث

برای استفاده از روش‌های RNAi، عبور micro RNA طراحی شده، اولین گام اساسی برای هر گونه استفاده از آن می‌باشد. در این مطالعه، از روش‌های Soaking و الکتروپوراسیون جهت عبور siRNA از غشای تاکی‌زوئیت‌ها استفاده و نتایج رضایت‌بخشی حاصل نشد. در نهایت، افزودن siRNA در زمان تکثیر انگل

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، مرکز تحقیقات فیزیولوژی کاربردی و آزمایشگاه مرجع قدردانی می‌گردد.

به شماره‌ی ۳۹۴۴۲۸ است که با همکاری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شده است. از همکاری مسئولان بخش انگل‌شناسی

## References

- Margulis L. Origin of eukaryotic cells: Evidence and research implications for a theory of the origin and evolution of microbial, plant, and animal cells on the precambrian earth. New Haven, CT: Yale University Press; 1970.
- Lizardi PM, Yan Q, Wajapeyee N. Analysis of DNA Methylation in Mammalian Cells. Cold Spring Harb Protoc 2016. [Epub ahead of print].
- Leung RK, Whittaker PA. RNA interference: from gene silencing to gene-specific therapeutics. Pharmacol Ther 2005; 107(2): 222-39.
- Nicolas FE, Torres-Martinez S, Ruiz-Vazquez RM. Loss and retention of RNA interference in fungi and parasites. PLoS Pathog 2013; 9(1): e1003089.
- Ambesajir A, Kaushik A, Kaushik JJ, Petros ST. RNA interference: A futuristic tool and its therapeutic applications. Saudi J Biol Sci 2012; 19(4): 395-403.
- Black MW, Boothroyd JC. Lytic cycle of *Toxoplasma gondii*. Microbiol Mol Biol Rev 2000; 64(3): 607-23.
- Morrisette NS, Sibley LD. Cytoskeleton of apicomplexan parasites. Microbiol Mol Biol Rev 2002; 66(1): 21-38.
- Singh PK, Kushwaha S, Mohd S, Pathak M, Misra-Bhattacharya S. In vitro gene silencing of independent phosphoglycerate mutase (iPGM) in the filarial parasite *Brugia malayi*. Infect Dis Poverty 2013; 2(1): 5.
- Martin-Navarro CM, Lorenzo-Morales J, Lopez-Arencibia A, Reyes-Batlle M, Pinero JE, Valladares B, et al. Evaluation of *Acanthamoeba* myosin-1C as a potential therapeutic target. Antimicrob Agents Chemother 2014; 58(4): 2150-5.
- Yu L, Gao YF, Qiao ZP, Li CL, Li X, Shen JL. *Toxoplasma gondii*: siRNA can mediate the suppression of adenosine kinase expression. Exp Parasitol 2008; 118(1): 96-102.

## A Simple and Innovative Method for Cell Membrane Passing the Small Interfering RNA (siRNA) in Eukaryotic Cells; Toxoplasma Gondii as an Experience

Abbas Ali Eskandarian<sup>1</sup>, Mojtaba Azimi-Resketi<sup>2</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Eukaryotic cells have membrane organelles. Due to the high prevalence of toxoplasmosis and lack of effective drugs especially on dormant cystic stages, we aimed adding small interfering RNA (siRNA) in culture medium on the proliferation period of microorganism in order to transmit siRNA into the tachyzoite of *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*) named addition before barrier arise style (ABBAS).

**Methods:** *T. gondii* was proliferated in mouse. Based on dihydrofolate reductase gene sequence, was designed siRNA using in-silico method. The flow cytometry method was used to estimate the transmission rate of tagged siRNA into the parasite. Statistical analysis was accomplished using SPSS software.

**Findings:** The transmission rate of tagged siRNA into the parasite was 73% using ABBAS. The mean death time of siRNA-treated mice was approximately 2 days later than control group.

**Conclusion:** *T. gondii* possess an inner membrane complex (IMC). Probably success of this method in passing more siRNA into the cytoplasm of tachyzoites is due to the fact that siRNA molecule enters the cell prior to absolute formation of the membrane or when the membrane possesses larger pores.

**Keywords:** Small interfering RNA, Eukaryote, *Toxoplasma gondii*

**Citation:** Eskandarian AA, Azimi-Resketi M. A Simple and Innovative Method for Cell Membrane Passing the Small Interfering RNA (siRNA) in Eukaryotic Cells; *Toxoplasma Gondii* as an Experience. J Isfahan Med Sch 2017; 35(431): 571-6.

1- Associate Professor, Department of Parasitology and Mycology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- MSc Student, Department of Parasitology and Mycology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Abbas Ali Eskandarian, Email: aeskandarian@med.mui.ac.ir

## بررسی شیوع آلودگی به کوکسیدی‌ها و تخم کرم‌ها در نمونه‌های خاک اماکن عمومی شهر اصفهان در سال‌های ۹۵-۱۳۹۴

فرناز حشمت<sup>۱</sup>، حسینعلی یوسفی<sup>۲</sup>، سپیده طلوعی<sup>۳</sup>، نادر پسته‌چیان<sup>۳</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** آلودگی خاک با انگل‌ها به منزله‌ی یک خطر جدی و مهم برای ایجاد عفونت‌های انگلی در انسان و حیوانات می‌باشد. به دلیل اهمیت خاک به عنوان یک منبع مهم در انتقال انگل‌ها به انسان و حیوانات، این مطالعه جهت تعیین شیوع اشکال مختلف انگل‌ها مانند اووسیت و تخم انجام گرفت.

**روش‌ها:** ۱۵۰ نمونه‌ی خاک از ۱۵۰ نقطه از اماکن عمومی شهر اصفهان جمع‌آوری گردید. جداسازی انگل از خاک، با استفاده از محلول اشباع نیترات سدیم انجام گرفت. سپس، نمونه‌ها زیر میکروسکوپ بررسی شدند و ایزوله‌های مثبت، جهت انجام اسپورولاسیون و تشخیص بهتر اووسیت‌ها، در دی کرومات پتاسیم ۳ درصد ریخته شدند. تمامی ایزوله‌ها برای بررسی تکمیلی با رنگ‌آمیزی‌های اختصاصی Acid-fast رنگ‌آمیزی و بررسی شدند.

**یافته‌ها:** از تعداد ۱۵۰ ایزوله، تعداد ۸۴ نمونه، مثبت و سایر نمونه‌ها فاقد هر گونه آلودگی بودند. تعداد ۳۳ ایزوله به طور هم‌زمان واجد چند آلودگی بودند. از مجموع ایزوله‌ها ۲ نمونه دارای اووسیت *Toxoplasma gondii*، ۱۲ نمونه دارای اووسیت *Isospora*، ۶ نمونه آلوده به اووسیت *Eimeria*، ۱۰ نمونه دارای اووسیت *Cryptosporidium*، ۱۳ نمونه دارای تخم *Toxocara canis*، ۶ نمونه دارای تخم *Toxocara cati*، ۴ نمونه دارای تخم *Toxascaris leonina* و ۶۵ نمونه نیز دارای لارو نماتودهای خاکی بودند.

**نتیجه‌گیری:** خاک به عنوان یک منبع بالقوه مهم در انتقال آلودگی‌های انگلی محسوب می‌گردد. بهداشت و جلوگیری از آلودگی محیط خاک مهم است. بر اساس یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، درصد انگل‌های موجود در خاک شهر اصفهان کاهش قابل توجهی یافته است.

**واژگان کلیدی:** شیوع، کوکسیدی، تخم، کرم‌ها، خاک، ایران

**ارجاع:** حشمت فرناز، یوسفی حسینعلی، طلوعی سپیده، پسته‌چیان نادر. بررسی شیوع آلودگی به کوکسیدی‌ها و تخم کرم‌ها در نمونه‌های خاک اماکن

عمومی شهر اصفهان در سال‌های ۹۵-۱۳۹۴. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۳۱): ۵۷۷-۵۸۲

### مقدمه

به ویژه Zoonoses می‌باشد (۳). عوامل زیادی مانند زمان جمع‌آوری نمونه، روش‌های جداسازی انگل، تعداد و حجم نمونه و رطوبت یا خشکی خاک، می‌توانند در نتیجه‌ی آزمایش تأثیرگذار باشند (۴).

انگل‌هایی نظیر *Isospora belli* یکی از شایع‌ترین انگل‌ها در بین بیماران مبتلا به ایدز است که باعث اسهال می‌شود. این انگل، یک کوکسیدیا می‌باشد که در لوله‌ی گوارش زندگی می‌کند و باعث اسهال غیر خونی در مناطق گرمسیری می‌گردد (۵). اووسیت‌های این انگل، به صورت نابالغ از طریق مدفوع دفع می‌شوند و در بیرون از بدن

انگل‌ها به عنوان عوامل مهم بیماری‌زا، دامنه‌ی وسیعی از دام‌ها، حیوانات وحشی و انسان‌ها را آلوده می‌کنند و باعث ایجاد بیماری در بخش‌های وسیعی از جهان می‌شوند (۱). انگل‌هایی که از طریق خاک انتقال می‌یابند، گروه بزرگی هستند که در طی رشد خود در خاک، زندگی و از طریق تماس میزبانان با خاک آلوده، ایجاد عفونت می‌کنند (۲). آلودگی خاک با لاروهای عفونی، تخم انگل‌ها، کیست‌ها و اووسیت‌ها، به منزله‌ی یک خطر جدی و مهم برای عفونت‌های انگلی

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه قارچ و انگل‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- گروه قارچ و انگل‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشیار، گروه قارچ و انگل‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران



میزبان بالغ می‌گردند.

*Toxocara canis* و *Toxocara cati*، از نماتودهای آسکاریده هستند که باعث بیماری *Toxocariasis* می‌شوند. میزبان نهایی آن‌ها سگ‌های اهلی و گربه‌ها هستند. عفونت آن‌ها از طریق خوردن تخم جنین‌داری که در منابع آلوده مانند خاک وجود دارند، ایجاد می‌شود (۶). شکل بالغ آن‌ها، در قسمت فوقانی دستگاه گوارش میزبان نهایی زندگی می‌کند. کرم‌های ماده در هر روز می‌توانند تا بیش از ۲۰۰۰۰۰ تخم تولید کنند (۷). اگر چه برخی از خصوصیات فیزیکی خاک مانند رطوبت، اکسیژن و تراکم خاک، بر روی بقای تخم‌ها تأثیر می‌گذارد، اما ارتباط مستقیمی بین بافت خاک (درصد سنگ‌ریزه، ماسه، خاک رس و شکاف) و شیوع تخم جنس *Toxocara* یافت نشده است. بنابراین، به جز خصوصیات خاک، عوامل دیگری مانند شدت آلودگی یا فعالیت بی‌مهرگان وجود دارند که بر روی میزان آلودگی خاک به تخم نماتودهای خاک‌زی تأثیر می‌گذارند (۸).

*Cryptosporidium* یک جنس از انگل‌های *Apicomplexa* است که باعث بیماری‌های تنفسی و گوارشی می‌گردد و با استفاده از رنگ‌آمیزی *Acid-fast* قابل دیدن است (۹).

*Eimeria*، یک جنس از انگل‌های *Apicomplexa* است که دارای گونه‌های مختلف می‌باشد و باعث بیماری *Coccidiosis* در دام‌ها، ماکیان و سایر حیوانات می‌شود. این جنس، دارای یک زندگی تک میزبانه می‌باشد. اووسیت‌های آن به طور نابالغ از طریق مدفوع دفع و در محیط خارج و تحت شرایط مناسب اکسیژن، در عرض ۲۴ ساعت اسپوردار می‌شوند (۱۰).

*Toxoplasma gondii*، یک تک‌یاخته‌ی درون سلولی و اجباری است که دارای یک فرم فعال یا تاکی‌زوئیت و دو فرم مقاوم یعنی کیست نسجی و اووسیت می‌باشد (۱۱). *Hammondia hammondi* و *Toxoplasma gondii* دو تک‌یاخته‌ی به هم وابسته هستند که تشخیص این دو از یکدیگر توسط پارامترهای مورفولوژیک و سرولوژیک بسیار مشکل است (۱۲). گربه‌سانان به عنوان میزبان نهایی، نقش مهمی را در اپیدمیولوژی *Toxoplasmosis* که یک بیماری *Zoonose* است، بازی می‌کنند (۱۳). اووسیت‌های *Toxoplasma gondii* در محیط از طریق مدفوع گربه رها می‌شوند (۱۴). بنابراین، گربه‌ها برای بقای این انگل در محیط، ضروری هستند (۱۵).

مطالعات زیادی در مورد بررسی شیوع انگل‌ها در نمونه‌های خاک بخش‌های مختلف جهان انجام گرفته است (۲). با این وجود، اطلاعات اپیدمیولوژیک مختصری در مورد شیوع انگل‌ها در نمونه‌های خاک مناطق مختلف ایران وجود دارد. در منطقه‌ی اصفهان، مطالعه‌ای به منظور بررسی از نظر آلودگی بر روی خاک پارک‌های

شهر به *Cryptosporidium* انجام شد (۱۶). در مطالعه‌ی دیگری در اصفهان، آلودگی خاک پارک‌های این شهر به تخم *Toxocara* بررسی گردید (۱۷).

اقلیم شهر اصفهان در شمال و شرق از منطقه‌ی کویری تأثیر می‌گیرد و در جنوب به جهت وجود کوه صفا، از هوای خشک‌تری بهره‌مند است. آب و هوای اصفهان به طور کلی معتدل و خشک است و مقدار بارش باران و برف به نسبت کمی دارد. حداکثر درجه‌ی حرارت در تابستان ۴۰ درجه‌ی سانتی‌گراد است که تابستان‌هایی گرم و خشک را می‌سازد. با توجه به شرایط اقلیمی این منطقه، برقراری چرخه‌ی زندگی تعداد زیادی از انگل‌ها در خاک اصفهان محتمل است. به همین علت، تعدادی از ارگانسیم‌هایی که در خاک هستند و برای بقای خود به رطوبت و هوای معتدل نیاز دارند، در این شهر دارای شیوع کمتری هستند.

این مطالعه، به دلیل اهمیت خاک به عنوان یک منبع مهم در انتقال انگل‌ها به انسان و حیوانات و همچنین، به دلیل تماس انسان‌ها به ویژه کودکان با خاک و نیز جهت تعیین شیوع اشکال مختلف انگل‌ها مانند اووسیت و تخم با استفاده از خصوصیات ریخت‌شناسی و اندازه‌ی ایزوله‌ها با تکنیک میکروسکوپی انجام گرفت.

## روش‌ها

این مطالعه‌ی توصیفی-مقطعی از زمستان سال ۱۳۹۴ تا بهار ۱۳۹۵ با هدف بررسی آلودگی خاک‌های شهر اصفهان به انگل‌های مختلف انجام گرفت. ابتدا، تعداد ۱۵۰ نمونه‌ی خاک به طور تصادفی از مکان‌های مختلف شهر مانند پارک‌ها، محل بازی کودکان، اماکن عمومی و اطراف بیمارستان‌ها جمع‌آوری گردید؛ به این صورت که از هر منطقه‌ی شهرداری اصفهان، ۱۰ نمونه‌ی خاک به طور تصادفی انتخاب گردید. محدوده‌ی شهری اصفهان دارای ۱۵ منطقه می‌باشد. از هر نمونه به میزان ۵۰۰ گرم و تا عمق ۵-۳ سانتی‌متری خاک جمع‌آوری شد و به مدت ۴۸ ساعت در دمای آزمایشگاه خشک گردید. سپس، با استفاده از الک معمولی، آشغال‌ها جدا گردید و پس از آن، از الک شماره‌ی ۸۰ استفاده شد. جهت انجام تغلیظ و جداسازی انگل‌ها از خاک، روش شناورسازی (*Floatation*) نیرات سدیم انجام گرفت (۱۸).

میزان ۳۰ گرم از هر نمونه در یک ارلن شیشه‌ای ریخته شد و با ۱۰۰ میلی‌لیتر محلول ۵ درصد سدیم هیدروکسید به مدت ۲۰ دقیقه مخلوط گردید. سپس، نمونه‌ها در فالكون‌های ۵۰ میلی‌لیتری ریخته و به مدت ۳ دقیقه با شتاب ۱۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند. پس از سانتریفیوژ، سوپرناتانت دور ریخته شد و رسوب باقی مانده، با آب مقطر به مدت ۳ دقیقه شستشو داده شد. پس از خارج کردن نمونه‌ها

دارای لارو نماتودهای خاک‌زی بودند (جدول ۱). از نظر آماری، تفاوت معنی‌داری بین ایزوله‌های مورد مطالعه از نظر آلودگی به انگل در مناطق مختلف مورد مطالعه به دست آمد ( $P < 0/05$ ); به طوری که مناطق ۳ و ۶ بیشترین آلودگی و مناطق ۱۱ تا ۱۵ کمترین آلودگی را داشتند.

جدول ۱. درصد آلودگی خاک مناطق مختلف شهرداری شهر اصفهان

منطقه‌ی شهرداری	تعداد نمونه	تعداد و درصد آلودگی
۱	۱۰	۶ (۶۰)
۲	۱۰	۸ (۸۰)
۳	۱۰	۹ (۹۰)
۴	۱۰	۶ (۶۰)
۵	۱۰	۹ (۹۰)
۶	۱۰	۸ (۸۰)
۷	۱۰	۶ (۶۰)
۸	۱۰	۴ (۴۰)
۹	۱۰	۸ (۸۰)
۱۰	۱۰	۵ (۵۰)
۱۱	۱۰	۳ (۳۰)
۱۲	۱۰	۳ (۳۰)
۱۳	۱۰	۳ (۳۰)
۱۴	۱۰	۳ (۳۰)
۱۵	۱۰	۳ (۳۰)

از سانتریفیوژ، اگر مایع رویی به طور کامل شفاف بود، می‌توان به ادامه‌ی آزمایش پرداخت. در غیر این صورت، باید شستشو با آب مقطر دوباره انجام می‌شد. آن گاه، رسوب در محلول اشباع سدیم نترات به طور کامل مخلوط شد و به مدت ۳ دقیقه با شتاب ۱۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ گردید. جهت تهیه‌ی این محلول، ۳۷۰ گرم از پودر نترات سدیم در یک ارلن ریخته و حجم آن با استفاده از آب مقطر به ۱ لیتر رسانده شد. پس از آن، محلول اشباع سدیم نترات تا حدی اضافه شد تا سطح لوله به طور کامل پر شود و حالت محدب پیدا کند. در این هنگام، یک لام تمیز بر روی سطح لوله به مدت ۱۵ دقیقه قرار داده شد. سپس، لام برداشته، روی آن لامل قرار داده و زیر میکروسکوپ مشاهده شد. پس از مشاهده، لام و لامل با آب مقطر شسته شد و محتویات به مدت ۵ دقیقه با شتاب ۲۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ گردید و سپس، از لوله‌های سانتریفیوژ به میکروتیوب انتقال داده شد. در نهایت، نمونه‌ها در دی‌کرومات پتاسیم ۳ درصد ریخته شدند و به مدت یک هفته از نظر انجام اسپورولاسیون و تشخیص بهتر انگل‌ها، مورد بررسی قرار گرفتند. تمامی ایزوله‌ها جهت بررسی تکمیلی با رنگ‌آمیزی اختصاصی Acid-fast مورد مطالعه قرار گرفتند. بعد از کالبره نمودن میکروسکوپ نوری، تمامی انگل‌ها اندازه‌گیری و با توجه به کلیدهای تشخیصی در دسترس، تعیین هویت شدند.

### بحث

انسان‌ها به طور مستقیم یا غیر مستقیم و به صورت مداوم در معرض خاک هستند. از نظر اپیدمیولوژی، خاک یک منبع مهم و عظیم برای انتقال عفونت انگل‌های منتقله از راه خاک می‌باشد (۱۹). به دلیل مقاومت اووسیت‌های *Toxoplasma gondii* و اووسیت سایر کوکسیدی‌ها نسبت به شرایط محیطی نامساعد و عوامل فیزیکی و شیمیایی، این عوامل می‌توانند در آب و یا بر روی غذاها حضور داشته باشند (۲۱-۲۰). اووسیت‌ها در محیط از طریق باد، آب، کودهای کشاورزی، کرم‌های خاکی و بندپایان پراکنده می‌شوند. همچنین، این عوامل می‌توانند باعث آلوده شدن آب‌های سطحی، خاک، محصولات غذایی، میوه‌ها و سبزیجات شوند (۲۲). بنابراین، مواد پایه‌ی محیطی مانند آب و خاک، منابع مهمی برای آلوده کردن انسان هستند (۲۳).

در مطالعه‌ای که محقق و همکاران بر روی خاک پارک‌های شهر اصفهان انجام دادند، از بین ۱۴۰ نمونه‌ی جمع‌آوری شده از ۲۸ پارک اصفهان، در ۳۱ نمونه (۲۲/۱۴ درصد) اووسیت *Cryptosporidium* را یافتند. همچنین، مشاهده کردند که همه‌ی ۱۴ منطقه‌ی اصفهان و ۱۷ پارک از ۲۸ پارک، آلوده به اووسیت *Cryptosporidium* بودند

### یافته‌ها

پس از انجام آزمایش‌هایی که جهت جداسازی انگل‌ها انجام گرفت، از هر نمونه ۲ لام به دست آمد و بنابراین در مجموع، ۳۰۰ لام تهیه و در زیر میکروسکوپ، مشاهده شدند. لام‌ها ابتدا با عدسی ۱۰× و سپس با عدسی‌های بزرگ‌تر با دقت بررسی گردیدند. پس از مشاهده و بررسی لام‌ها، از تعداد ۱۵۰ ایزوله تعداد ۸۴ نمونه مثبت و سایر نمونه‌ها فاقد هر گونه آلودگی بودند. تعداد ۳۳ ایزوله به طور هم‌زمان واجد چند آلودگی بودند.

با توجه به نتایج به دست آمده، از نمونه‌هایی که در دی‌کرومات پتاسیم ۳ درصد ریخته شده بودند، تعداد ۲ نمونه (۱/۳ درصد) دارای اووسیت *Toxoplasma gondii*، ۱۲ نمونه (۸/۰ درصد) دارای اووسیت *Isospora*، ۶ نمونه (۴/۰ درصد) آلوده به اووسیت *Eimeria* و ۱۰ نمونه (۶/۶ درصد) دارای اووسیت *Cryptosporidium* تشخیص داده شد. در مطالعات میکروسکوپی، علاوه بر کوکسیدی‌های پیش‌گفته، تعداد ۱۳ نمونه (۸/۶ درصد) دارای تخم *Toxocara canis*، ۶ نمونه (۴/۰ درصد) دارای تخم *Toxocara cati* و ۴ نمونه (۲/۶ درصد) نیز دارای تخم *Toxascaris leonina* بودند. همچنین، ۶۵ نمونه (۴۳/۳ درصد)

سوکروز آزمایش شدند. طبق نتایج به دست آمده از روش سدیم نیترات، ۳۸/۷ درصد تخم *Toxocara*، ۱۰/۷ درصد *Isospora*، ۴۰/۷ درصد لارو نماتودها، ۸/۷ درصد جنس *Eimeria*، ۲۷ درصد اووسیت کوکسیدی‌ها، ۲/۷ درصد *Dicrocoelium dendriticum*، ۶/۷ درصد نماتودهای خاکزی و ۱۰ درصد نیز *Cryptosporidium* یافت شدند (۳). در مطالعه‌ای حاضر، درصد *Isospora* و لارو نماتودها با مطالعه‌ی پیش‌گفته (۳)، با توجه به شرایط اقلیمی مشابه دو منطقه به طور نسبی هم‌خوانی داشته است. مطالعه‌ای جهت بررسی انگل‌های کرمی رودهای سگ‌های ولگرد شهر اصفهان انجام گردید. در این بررسی، ۹۶ قلاده سگ ولگرد از مناطق مختلف شهر اصفهان جمع‌آوری شدند که ۲۱/۹ درصد دارای *Toxascaris leonina* و ۶/۲۵ درصد دارای *Toxocara canis* بودند (۲۹). این یافته، بیانگر آلودگی سگ‌های ولگرد منطقه و امکان آلودگی خاک مناطق مورد تردد حیوانات می‌باشد. بیشترین آلودگی در مناطق ۳ و ۵ اتفاق افتاد که در واقع بیشترین فضای سبز را داشتند و محل تردد شهروندان و حیوانات ولگرد می‌باشند.

با توجه به آلودگی سگ‌ها و گربه‌های ولگرد به انگل‌های *Zoonose* مثل *Toxocara* و *Toxoplasma* و تردد آن‌ها در شهر و به ویژه در پارک‌ها، رعایت بهداشت فردی به خصوص برای کودکان که بیشتر در معرض خاک قرار می‌گیرند، ضروری به نظر می‌رسد. بنابراین، نقش آموزش بهداشت حایز اهمیت است. استفاده از کمپوست و فاضلاب در تولید کودهای انسانی و حیوانی و به کار بردن این کودها در سطح شهر به ویژه در پارک‌ها برای گلکاری و تقویت خاک، دفع صحیح زباله و فاضلاب به منظور رعایت بهداشت محیط، می‌تواند نقش مهمی در پیش‌گیری از بیماری‌های *Zoonose* داشته باشد.

همچنین، به دلیل آموزش همگانی در مدارس و رعایت نکات بهداشتی توسط خانواده‌ها، سطح فرهنگ و بهداشت در مقایسه با سال‌های گذشته ارتقا یافته است. اقدامات سازمان‌ها و مراجع قانونی مثل فعالیت مستمر شهرداری و مرکز بهداشت شهرستان در پاک‌سازی و مبارزه با سگ‌های ولگرد و جوندگان، دفع صحیح زباله‌ها و تصفیه‌ی فاضلاب، همگی در عدم استقرار آلودگی و پاک نمودن محیط زیست به ویژه خاک به عنوان یک منبع اصلی انتقال آلودگی‌های انگلی نقش به‌سزایی داشته است. بنابراین، کاهش درصد آلودگی‌های انگلی در انسان در منطقه‌ی اصفهان دور از انتظار نیست. بدیهی است که انجام این فعالیت‌ها به منظور رعایت بهداشت محیط و کنترل بیماری‌های منتقله توسط خاک، می‌بایست با قوت بیشتر کماکان استمرار یابد.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از تمامی همکاران محترمی که در انجام پژوهش حاضر

(۱۶). در مطالعه‌ی دیگری در اصفهان، آلودگی خاک پارک‌های این شهر به تخم *Toxocara* بررسی گردید. بر طبق این مطالعه، از بین ۱۴۰ نمونه‌ی جمع‌آوری شده، ۴۰ نمونه دارای تخم *Toxocara* بودند که ۲۸/۶ درصد از آلودگی را به خود اختصاص دادند (۱۷). در مطالعه‌ی حاضر، تنها ۱۴/۶ درصد آلوده به *Toxocara* بودند. کاهش درصد می‌تواند به واسطه‌ی وسعت و تفاوت مناطق نمونه‌گیری باشد؛ چرا که نمونه‌گیری فقط از پارک‌ها نبود و از سایر اماکن مثل محوطه‌ی بیمارستان‌ها و مدارس انجام شد که امکان تردد سگ‌های و گربه‌های ولگرد وجود ندارد. همچنین، زمان نمونه‌گیری اواخر پاییز و زمستان بوده است، در صورتی که در دو مطالعه‌ی پیش‌گفته (۱۷-۱۶)، بررسی در تابستان انجام گرفته است. بنابراین، درصد آلودگی نسبت به این دو مطالعه کمتر بود.

در مطالعه‌ی دیگری، آلودگی خاک پارک‌های شهر خرم‌آباد به تخم *Toxocara* بررسی گردید. در این مطالعه، از ۱۸ پارک این شهر نمونه جمع‌آوری گردید که ۶۳/۳ درصد از نمونه‌ها آلوده بودند (۲۴). مراغی و همکاران، ۲۹۱ نمونه‌ی خاک از ۳۱ پارک شهر آبادان و حومه‌ی آن را جمع‌آوری کردند. بر طبق این مطالعه، میزان آلودگی خاک به تخم *Toxocara* ۶۱/۲ درصد گزارش شد (۲۵). با توجه به این که آب و هوای آبادان گرم و مرطوب است، بدیهی است درصد آلودگی خاک نسبت به اصفهان که واجد آب و هوای خشک است بیشتر باشد.

طی مطالعه‌ای در تهران، شیوع تخم جنس *Toxocara* بررسی گردید. در این مطالعه، ۶۰۰ نمونه از ۱۲۰ پارک جمع‌آوری شد که ۱۰ درصد از آن‌ها آلوده بودند (۲۶). مطالعه‌ای توسط معتمدیان و همکاران، به منظور تعیین شیوع تخم کرم‌ها در محل‌های عمومی شهر شیراز انجام گردید. در این مطالعه، ۱۱۲ نمونه جمع‌آوری شد. از بین این نمونه‌ها، ۷ نمونه دارای تخم *Toxocara cati*، ۲ نمونه دارای تخم *Ascaris lumbricoides* و ۳ نمونه دارای لاروهای بودند که از نظر ریخت‌شناسی شبیه به *Strongyloides stercoralis* بودند. همچنین، اووسیت کوکسیدی‌ها در ۴ نمونه یافت شد. هیچ گونه آلودگی در طی فصل خشک سال مشاهده نشد (۲۷).

برنجی و همکاران، آلودگی خاک با تخم جنس *Toxocara* را در پارک‌های عمومی مشهد و خواف بررسی کردند. ۳۴۰ نمونه از ۳۹ پارک مشهد و ۲۹ پارک خواف جمع‌آوری گردید. ۱۸ نمونه (۹/۲ درصد) در مشهد و ۱۶ نمونه (۱۱/۳ درصد) در خواف آلوده بودند (۲۸).

تولا و همکاران، مطالعه‌ای جهت بررسی فراوانی انگل‌های موجود در نمونه‌های خاک تهران انجام دادند. در این مطالعه، ۱۵۰ نمونه جمع‌آوری گردید و با روش شناسایی سدیم نیترات و روش

پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می باشد. نویسندگان، از این معاونت جهت حمایت مالی پژوهش حاضر، سپاسگزاری می نمایند.

کمک و یاری نمودند، سپاسگزاری می گردد. این مقاله، حاصل طرح پژوهشی به شماره ی ۳۹۴۷۲۸، مصوب شورای پژوهشی معاونت

## References

1. Adam RD. Biology of *Giardia lamblia*. Clin Microbiol Rev 2001; 14(3): 447-75.
2. Mandarino-Pereira A, de Souza FS, Lopes CW, Pereira MJ. Prevalence of parasites in soil and dog feces according to diagnostic tests. Vet Parasitol 2010; 170(1-2): 176-81.
3. Tavalla M, Oormazdi H, Akhlaghi L, Razmjou E, Lakeh MM, Shojaee S, et al. Prevalence of parasites in soil samples in Tehran public places. Afr J Biotechnol 2012; 11(20): 4575-8.
4. Nunes CM, Sinhorini IL, Ogassawara S. Influence of soil texture in the recovery of *Toxocara canis* eggs by a flotation method. Vet Parasitol 1994; 53(3-4): 269-74.
5. Lindsay DS, Dubey JP, Blagburn BL. Biology of *Isospora* spp. from humans, nonhuman primates, and domestic animals. Clin Microbiol Rev 1997; 10(1): 19-34.
6. Ud DN, Torka P, Hutchison RE, Riddell SW, Wright J, Gajra A. Severe *Isospora* (*Cystoisospora*) *belli* Diarrhea Preceding the Diagnosis of Human T-Cell-Leukemia-Virus-1-Associated T-Cell Lymphoma. Case Rep Infect Dis 2012; 2012: 640104.
7. Glickman LT, Schantz PM. Epidemiology and pathogenesis of zoonotic toxocarasis. Epidemiol Rev 1981; 3: 230-50.
8. Mizgajka H. The role of some environmental factors in the contamination of soil with *Toxocara* spp. and other geohelminth eggs. Parasitol Int 1997; 46(1): 67-72.
9. Sponseller JK, Griffiths JK, Tzipori S. The evolution of respiratory Cryptosporidiosis: evidence for transmission by inhalation. Clin Microbiol Rev 2014; 27(3): 575-86.
10. Allen PC, Fetterer RH. Recent advances in biology and immunobiology of *Eimeria* species and in diagnosis and control of infection with these coccidian parasites of poultry. Clin Microbiol Rev 2002; 15(1): 58-65.
11. Gharavi MJ. Clinical protozoology. 4<sup>th</sup> ed. Tehran, Iran: Mirmah Publications; 2011. [In Persian].
12. Sreekumar C, Vianna MC, Hill DE, Miska KB, Lindquist A, Dubey JP. Differential detection of *Hammondia hammondi* from *Toxoplasma gondii* using polymerase chain reaction. Parasitol Int 2005; 54(4): 267-9.
13. Buxton D, Rodger S. Toxoplasmosis and neosporosis. In: Aitken I, editor. Diseases of sheep. Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell; 2008. p. 112-8.
14. Tenter AM, Heckeroth AR, Weiss LM. *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. Int J Parasitol 2000; 30(12-13): 1217-58.
15. Wallace GD. The role of the cat in the natural history of *Toxoplasma gondii*. Am J Trop Med Hyg 1973; 22(3): 313-22.
16. Mohaghegh MA, Jafari R, Ghomashlooyan M, Mirzaei F, Azami M, Falahati M, et al. Soil contamination with oocysts of *Cryptosporidium* spp. in Isfahan, Central Iran. Int J Enteric Pathog 2015; 3(3): 3-29105.
17. Ghomashlooyan M, Falahati M, Mohaghegh MA, Jafari R, Mirzaei F, Kalani H, et al. Soil contamination with *Toxocara* spp. eggs in the public parks of Isfahan City, central Iran. Asian Pacific Journal of Tropical Disease 2015; 5: S93-S95.
18. Tavalla M, Oormazdi H, Akhlaghi L, Shojaee S, Razmjou E, Hadighi R, et al. Genotyping of *Toxoplasma gondii* isolates from soil samples in Tehran, Iran. Iran J Parasitol 2013; 8(2): 227-33.
19. Aspinall TV, Guy EC, Roberts KE, Joynson DH, Hyde JE, Sims PF. Molecular evidence for multiple *Toxoplasma gondii* infections in individual patients in England and Wales: public health implications. Int J Parasitol 2003; 33(1): 97-103.
20. Dubey JP, Jenkins MC, Thayer DW, Kwok OC, Shen SK. Killing of *Toxoplasma gondii* oocysts by irradiation and protective immunity induced by vaccination with irradiated oocysts. J Parasitol 1996; 82(5): 724-7.
21. Dubey JP, Thayer DW, Speer CA, Shen SK. Effect of gamma irradiation on unsporulated and sporulated *Toxoplasma gondii* oocysts. Int J Parasitol 1998; 28(3): 369-75.
22. Ruiz A, Frenkel JK. Intermediate and transport hosts of *Toxoplasma gondii* in Costa Rica. Am J Trop Med Hyg 1980; 29(6): 1161-6.
23. Aramini JJ, Stephen C, Dubey JP, Engelstoft C, Schwantje H, Ribble CS. Potential contamination of drinking water with *Toxoplasma gondii* oocysts. Epidemiol Infect 1999; 122(2): 305-15.
24. Zibaei M, Abdollahpour F, Birjandi M, Firoozeh F. Soil contamination with *Toxocara* spp. eggs in the public parks from three areas of Khorram Abad, Iran. Nepal Med Coll J 2010; 12(2): 63-5.
25. Maraghi S, Mazhab JK, Sadjjadi SM, Latifi SM, Zibaei M. Study on the contamination of Abadan public parks soil with *Toxocara* spp. eggs. J Environ Health Sci Eng 2014; 12: 86.
26. Khazan H, Khazaei M, Tabaei SS, Mehrabi A. Prevalence of *Toxocara* Spp. eggs in Public Parks in Tehran City, Iran. Iran J Parasitol 2012; 7(3): 38-42.
27. Motazedian H, Mehrabani D, Tabatabaee SH, Pakniat A, Tavalali M. Prevalence of helminth ova in soil samples from public places in Shiraz. East Mediterr Health J 2006; 12(5): 562-5.
28. Berenji F, Movahedi Rudy AG, Fata A, Tavassoli M, Mousavi BM, Salehi SG. Soil Contamination with *Toxocara* Spp. eggs in public parks of Mashhad and Khaf, north east of Iran. Iran J Parasitol 2015; 10(2): 286-9.
29. Pestechian N, Rasouli A, Yoosefi HA. Distribution of intestinal worms among stray dogs in Isfahan, Iran. J Isfahan Med Sch 2012; 29(172): 2827-33. [In Persian].

## Prevalence of Coccidians and Helminthes Ova in Soil Samples from Public Places in Isfahan City, Iran, 2016

Farnaz Heshmat<sup>1</sup>, Hossein Ali Yousefi<sup>2</sup>, Sepideh Tolouei<sup>2</sup>, Nader Pestechian<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Soil contamination with parasites is a serious risk for parasitic infections in humans and animals. Because of the importance of soil, as an important source for transmission of parasites to humans and animals, this study was carried out to determine the prevalence of various forms of parasite oocytes and helminthes ova.

**Methods:** A total of 150 soil samples were collected from 150 sites in public places of Isfahan City, Iran, in 2016. Isolation of parasites from the soil was performed by saturated solution of sodium nitrate. Then, the samples were observed under microscope and positive isolates to sporulation and better recognize, were poured in 3% potassium dichromate. All the isolates were studied for further investigations with acid-fast specific staining.

**Findings:** from 150 samples, 84 were positive and the rest were free of any contamination. 33 samples had multiple simultaneous contaminations. 2 samples were positive for *Toxoplasma gondii* oocytes, 12 samples for *Isospora* sp. oocytes, 6 samples for *Eimeria* sp. oocytes, 10 samples for *Cryptosporidium* sp. oocytes, 13 samples for *Toxocara canis* oocytes, 6 samples for *Toxocara cati* oocytes, 4 samples for *Toxascaris leonine* oocytes, and 65 samples for larvae of soil nematodes.

**Conclusion:** Soil is considered as an important potential source in transmission of parasitic infections. Environmental hygiene is required for prevention of soil pollution and control of soil-borne parasitic infections especially. According to our study, the prevalence of parasites in the soil is decreased.

**Keywords:** Prevalence, Coccidia, Helminth, Ova, Soil, Iran

**Citation:** Heshmat F, Yousefi HA, Tolouei S, Pestechian N. **Prevalence of Coccidians and Helminthes Ova in Soil Samples from Public Places in Isfahan 2016.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(431): 577-82.

1- MSc Student, Department of Parasitology and Mycology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Department of Parasitology and Mycology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Associate Professor, Department of Parasitology and Mycology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Nader Pestechian, Email: pestechian@med.mui.ac.ir

## تأثیر تجویز لووتیروکسین خوراکی بر خونریزی و نیاز به داروی اینوتروپ در بیماران تحت عمل جراحی بای‌پس گرافت عروق کرونری (CABG)

غلامرضا معصومی<sup>۱</sup>، مجتبی منصورى<sup>۱</sup>، رزا آزاد<sup>۲</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** به دنبال عمل جراحی بای‌پس گرافت عروق کرونری (Coronary artery bypass grafting یا CABG)، سطح هورمون تری‌یدوتیرونین (Triiodothyronine یا T<sub>3</sub>) کاهش می‌یابد و این وضعیت می‌تواند بر عملکرد سیستم قلبی - عروقی بیماران تأثیر بگذارد. بنابراین، پژوهش حاضر با هدف بررسی اثر تجویز لووتیروکسین خوراکی بر نیاز به اینوتروپ و خونریزی در بیماران تحت عمل جراحی CABG انجام شد.

**روش‌ها:** در این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، ۷۰ بیمار کاندید عمل جراحی CABG به صورت تصادفی در دو گروه ۳۵ نفره‌ی دریافت‌کننده‌ی لووتیروکسین خوراکی (۲۰ میکروگرم در هر نوبت به این صورت که دوز اول شب قبل از عمل جراحی و سپس دو ساعت بعد از ورود به بخش مراقبت‌های ویژه و در نهایت هر ۱۲ ساعت تا ۲۴ ساعت، در کل ۴ دوز) و دارونما قرار گرفتند. میزان هموگلوبین، نیاز به اینوتروپ، رخدادهای خونریزی و حجم آن و مصرف فرآورده‌های خونی در دو گروه تعیین گردید و مورد مقایسه قرار گرفت.

**یافته‌ها:** تفاوت معنی‌داری در سطح هموگلوبین خون، رخدادهای خونریزی، مصرف فرآورده‌های خونی و نیاز به اینوتروپ بین دو گروه مشاهده نشد، اما حجم خونریزی در بخش مراقبت‌های ویژه در گروه آزمون به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود ( $P = 0/005$ ).

**نتیجه‌گیری:** تجویز لووتیروکسین خوراکی، باعث کاهش حجم خونریزی در بخش مراقبت‌های ویژه در بیماران تحت عمل جراحی CABG می‌شود، اما تأثیر چشمگیری بر مصرف داروی اینوتروپ ندارد.

**واژگان کلیدی:** بای‌پس قلبی - ریوی، تیروکسین (T<sub>4</sub>)، خونریزی

**ارجاع:** معصومی غلامرضا، منصورى مجتبی، آزاد رزا. تأثیر تجویز لووتیروکسین خوراکی بر خونریزی و نیاز به داروی اینوتروپ در بیماران تحت عمل جراحی بای‌پس گرافت عروق کرونری (CABG). مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۳۱): ۵۹۰-۵۸۳

### مقدمه

عمل جراحی بای‌پس گرافت عروق کرونری (CABG) یا Coronary artery bypass grafting)، از جمله اعمال جراحی به شمار می‌رود که امروزه به فراوانی انجام می‌شود و بهبود عملکرد قلبی، کنترل خونریزی و عوارض ناشی از جراحی در این بیماران حایز اهمیت است (۱). یکی از ارگان‌های تأثیرگذار بر عملکرد سیستم قلبی - عروقی، غده‌ی تیروئید می‌باشد. دو هورمون اصلی این غده، تری‌یدوتیرونین (Triiodothyronine یا T<sub>3</sub>) و تیروکسین (Thyroxine یا T<sub>4</sub>) هستند. هورمون T<sub>3</sub> فرم عملگردهای هورمون‌های تیروئید محسوب می‌شود و قسمت عمده‌ی آن در

یافت‌های محیطی از Deiodinase شدن T<sub>4</sub> حاصل می‌شود. این هورمون آثار خود را پس از ورود به سلول اعمال می‌کند که از جمله آثار آن بر سیستم قلبی - عروقی می‌توان به اثر بر قدرت انقباض قلب و عملکرد سیستولیک، تعداد ضربان قلب، عملکرد دیاستولیک و مقاومت عروق محیطی و سیستمیک اشاره نمود (۲).

به دنبال استرس‌های شدید فیزیولوژیک از جمله بیماری‌ها، گرسنگی و اعمال جراحی در غیاب بیماری تیروئید، تغییراتی در غلظت سرمی هورمون‌های تیروئیدی ایجاد می‌شود که تحت عنوان Nonthyroidal illness syndrome (Sick euthyroid syndrome) یا NTIS شناخته می‌شود (۳). شایع‌ترین نوع آن به صورت کاهش سطح

۱- دانشیار، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران  
۲- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: رزا آزاد

Email: rosa\_a2003@yahoo.com



جایگزینی فرم  $T_3$  بررسی شده است که بین نتایج آن‌ها نیز کنترل‌آوری وجود دارد. با توجه به این که امروزه اعمال جراحی قلب به فراوانی انجام می‌شود و از طرف دیگر، اختلال در هورمون‌های تیروئیدی می‌تواند برای بیماران تحت عمل جراحی بالقوه خطرناک باشد، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی تأثیر تجویز لووتیروکسین خوراکی بر خونریزی و نیاز به اینوتروپ در بیماران تحت عمل جراحی CABG انجام شد.

### روش‌ها

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده‌ی دو سوکور بود که در سال ۱۳۹۵ در مرکز آموزشی-درمانی شهید چمران اصفهان انجام شد. جامعه‌ی آماری مورد مطالعه، بیماران کاندید عمل جراحی CABG بستری در این مرکز بودند. معیارهای ورود به تحقیق شامل بیماران تحت عمل جراحی CABG با دامنه‌ی سنی ۶۰-۲۰ سال، عدم ابتلا به اختلالات تیروئیدی، اختلالات دریچه‌ای و کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک، عدم وجود سابقه‌ی جراحی قلب، عدم وجود سابقه‌ی ایسکمی میوکارد به تازگی، عدم ابتلا به بیماری‌های انسدادی مزمن ریوی (Chronic obstructive pulmonary disease یا COPD)، عدم سابقه‌ی انجام آنژیوگرافی در ۲۴ ساعت پیش از عمل جراحی، عدم وجود سابقه‌ی مصرف آمیودارون، اورژانسی نبودن عمل جراحی، میزان کراتینین سرم کمتر از ۱/۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و رضایت بیمار جهت شرکت در مطالعه بود. عدم امکان اندازه‌گیری متغیرهای مورد بررسی تا پایان مداخله به علل مختلف مانند فوت بیمار در حین عمل، لغو عمل جراحی و ایجاد آلرژی پس از مصرف لووتیروکسین، به عنوان معیارهای خروج در نظر گرفته شد.

حجم نمونه‌ی مورد نیاز با استفاده از فرمول تعداد ۳۴ نفر در هر گروه برآورد شد که جهت اطمینان بیشتر، ۳۵ بیمار در هر گروه مورد بررسی قرار گرفت. بعد از تصویب پروپوزال و اخذ مجوز از کمیته‌ی اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ۷۰ بیمار کاندید عمل جراحی CABG انتخاب شدند و پس از اخذ رضایت‌نامه‌ی آگاهانه‌ی کتبی از آن‌ها، به شیوه‌ی تصادفی‌سازی بلوکی در دو گروه ۳۵ نفره قرار گرفتند. روش تصادفی‌سازی بدین صورت بود که بیمار اول به قید قرعه در یکی از دو گروه مداخله و یا شاهد قرار می‌گرفت و بیماران بعدی به ترتیب ورود به بیمارستان، به صورت متوالی و یک در میان در دو گروه توزیع می‌شدند تا حجم نمونه به تعداد لازم رسید. در ابتدا اطلاعات بیماران شامل سن، جنسیت، سابقه‌ی قبلی بیماری (دیابت، پرفشاری خون، بیماری کبدی، بیماری کلیوی و اختلالات تیروئید)، مصرف سیگار و سابقه‌ی عمل جراحی جمع‌آوری

سرمی تری‌یدوتیرونین آزاد ( $T_3$  Free یا  $FT_3$ ) و تری‌یدوتیرونین توتال ( $T_3$  Total یا  $TT_3$ ) به همراه سطوح نرمال  $T_4$  و هورمون محرک تیروئید (Thyroid stimulating hormone یا TSH) و همچنین، افزایش تری‌یدوتیرونین معکوس ( $rT_3$  یا Reverse  $T_3$ ) تعریف می‌گردد (۴). یکی از علل شناخته شده‌ی SES، اعمال جراحی قلبی از جمله CABG می‌باشد (۵). در طی جراحی قلب و قبل از برقراری بای‌پس قلبی-ریوی (Cardiopulmonary bypass یا CPB)، غلظت سرمی  $T_3$  به آرامی شروع به کاهش می‌کند و این کاهش بعد از برقراری CPB، با سرعت بیشتری ادامه می‌یابد (۴). برخی مطالعات بیان کرده‌اند که علت کاهش فعالیت میوکارد و اختلالات همودینامیک که به دنبال CPB رخ می‌دهد، ناشی از کاهش غلظت هورمون‌های تیروئیدی است که علایمی شبیه کم‌کاری تیروئید در فرد ایجاد می‌کند (۶). تعدادی از تحقیقات نیز ثابت کرده‌اند که جایگزینی  $T_3$  در بیمارانی که تحت عمل جراحی قلب قرار می‌گیرند، باعث بهبود همودینامیک بیمار و کاهش نیاز به اینوتروپ در آن‌ها می‌شود (۷-۸). در مقابل، برخی از پژوهش‌ها از آن حمایت نکرده‌اند (۴). از سوی دیگر، برخی معتقد هستند که کاهش سطح سرمی  $T_3$ ، نوعی مکانیسم تطابقی بدن در برابر استرس می‌باشد که بدن از طریق آن با کاهش کاتابولیسم، مصرف انرژی را کاهش می‌دهد و بنابراین، نیازی به درمان ندارد (۹-۱۰).

همچنین، هورمون‌های تیروئیدی بر تعادل هموستاتیک بدن نیز تأثیر دارند؛ به طوری که اختلالات تیروئیدی می‌توانند باعث ایجاد طیف وسیعی از اختلالات هموستاتیک از غیر طبیعی بودن معیارهای آزمایشگاهی بدون ایجاد علایم بالینی تا خونریزی وسیع و یا ترومبوز شوند (۱۱). از آنجایی که یکی از عوارض ایجاد شده به دنبال اعمال جراحی قلبی، خونریزی می‌باشد و این عارضه باعث افزایش مرگ و میر بیماران می‌شود؛ بنابراین، کاهش و کنترل این عارضه و سایر عوارضی که به دنبال آن رخ می‌دهد، مهم است (۱۲).

یکی از داروهای مورد استفاده در بیماران مبتلا به کم‌کاری تیروئید، لووتیروکسین به صورت فرم سنتتیک هورمون  $T_4$  است. حدود ۲ تا ۴ ساعت پس از بلع فرم خوراکی آن، سطح  $T_4$  خون به صورت گذرا افزایش می‌یابد و پس از Monodeiodinase شدن در بافت‌های محیطی، تبدیل به  $T_3$  می‌شود و پس از ورود به سلول و اتصال به گیرنده‌ی مربوط، آثار آن بروز می‌کند (۱۳-۱۴).

مطالعات متعددی جایگزینی هورمون‌های تیروئیدی را در بیماران تحت اعمال جراحی قلب و سایر بیماری‌های قلبی بررسی کرده‌اند، اما تاکنون پژوهشی که اثر جایگزینی لووتیروکسین در بیماران یوتیروئید تحت عمل جراحی CABG را نشان دهد، انجام نشده و در تمام مطالعات صورت گرفته‌ی قبلی، اثر

آن بخش و میانگین حجم خونریزی و رخداد خونریزی در بخش مراقبت‌های ویژه و تزریق خون، Fresh frozen plasma (FFP) یا پلاکت و نیاز به اینوتروپ بعد از جدا شدن از پمپ یا در بخش مراقبت‌های ویژه و همچنین، غلظت T<sub>3</sub> سرم ۱۲ ساعت بعد از عمل جراحی (کیت شرکت پیشناز طب، تهران) در تمام بیماران تعیین و در فرم جمع‌آوری اطلاعات ثبت شد. بیماران از زمان ورود به اتاق عمل، تحت مانیتورینگ استاندارد شامل الکتروکاردیوگرافی و فشار خون تهاجمی، تعداد ضربان قلب، کاتتر ورید مرکزی و درصد اکسیژن خون شریانی قرار گرفتند. القای بیهوشی برای بیماران به صورت یکسان در هر دو گروه انجام شد. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های  $\chi^2$ ، Paired t و Independent t در نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

### یافته‌ها

در مطالعه‌ی حاضر ۷۰ بیمار کاندید عمل جراحی CABG در دو گروه آزمون (دریافت کننده‌ی لووتیروکسین خوراکی) و گروه شاهد (دریافت کننده‌ی دارونما) مورد بررسی قرار گرفتند. کلیه‌ی شاخص‌های دموگرافیک و پایه‌ی بیماران در جدول ۱ ارایه شده است.

و در فرم مربوط ثبت شد. شب قبل از القای بیهوشی (ساعت ۱۲ شب)، گروه اول ۲۰ میکروگرم لووتیروکسین خوراکی (یک پنجم از قرص لووتیروکسین ۱۰۰ میکروگرمی) (شرکت داروسازی ایران هورمون، تهران) را به همراه ۳۰ میلی‌لیتر آب مقطر دریافت کردند (روش تهیه‌ی دارو به این صورت بود که یک عدد قرص ۱۰۰ میکروگرمی لووتیروکسین در ۳۰ سی‌سی آب مقطر حل و یک پنجم از محلول گاوژ شد) و دو ساعت بعد از ورود به بخش مراقبت‌های ویژه، دوز بعدی به صورت خوراکی با همان مقدار گاوژ شد و سپس هر ۱۲ ساعت تا ۲۴ ساعت، دوز سوم و چهارم نیز به صورت خوراکی (گاوژ) دریافت گردید. در مقابل، گروه شاهد نیز ۲۰ میکروگرم دارونمای خوراکی (تهیه شده در شرکت دارویی) را همراه با ۳۰ میلی‌لیتر آب مقطر دریافت کردند و دو ساعت بعد از ورود به بخش مراقبت‌های ویژه دوز بعدی را به صورت خوراکی (گاوژ) با همان مقدار دریافت نمودند و سپس هر ۱۲ ساعت تا ۲۴ ساعت، دوز سوم و چهارم نیز به صورت خوراکی گاوژ دریافت گردید. میانگین مقدار هموگلوبین سرم قبل از القای بیهوشی، بعد از جدا شدن از پمپ CPB، در زمان ورود، ۸ ساعت بعد از ورود و ۲۴ ساعت بعد از ورود به بخش مراقبت‌های ویژه و زمان ترخیص از

جدول ۱. توزیع متغیرهای دموگرافیک و پایه در دو گروه

P	گروه		متغیر
	شاهد	آزمون	
۰/۹۵۰	۵۹/۳ ± ۱۱/۰	۵۹/۳ ± ۱۰/۹	سن (سال) (میانگین ± انحراف معیار)
۰/۷۹۰	۲۴ (۶۸/۶)	۲۵ (۷۱/۴)	جنسیت [تعداد (درصد)]
	۱۱ (۳۱/۴)	۱۰ (۲۸/۶)	مرد زن
۰/۶۳۰	۱۷ (۴۸/۶)	۱۹ (۵۴/۳)	ابتلا به دیابت [تعداد (درصد)]
۰/۴۵۰	۱۱ (۳۱/۴)	۱۴ (۴۰/۰)	ابتلا به پرفشاری خون [تعداد (درصد)]
۰/۰۷۰	۰ (۰)	۳ (۸/۶)	ابتلا به بیماری کلیوی [تعداد (درصد)]
۰/۱۰۰	۳ (۸/۶)	۸ (۲۲/۹)	سابقه‌ی عمل جراحی [تعداد (درصد)]
۰/۷۸۰	۷ (۲۰/۰)	۸ (۲۲/۹)	مصرف سیگار [تعداد (درصد)]
۰/۲۱۰	۴۷/۹ ± ۹/۱	۵۰/۹ ± ۱۰/۴	کسر جهشی قلب (درصد) (میانگین ± انحراف معیار)
۰/۱۸۰	۳۷/۶ ± ۱۴/۶	۳۳/۰ ± ۱۱/۶	سطح اورده‌ی خون (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) (میانگین ± انحراف معیار)
۰/۷۷۰	۱/۱ ± ۰/۳	۱/۱ ± ۰/۴	سطح کراتینین خون (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) (میانگین ± انحراف معیار)
۰/۶۶۰	۱/۰۷ ± ۰/۱	۱/۰۹ ± ۰/۲	سطح INR (میانگین ± انحراف معیار)
۰/۸۲۰	۱۴/۶ ± ۴/۲	۱۴/۸ ± ۵/۱	سطح هموگلوبین خون (گرم بر دسی‌لیتر) (میانگین ± انحراف معیار)
۰/۲۴۰	۷/۱ ± ۱/۴	۶/۷ ± ۱/۲	سطح T <sub>4</sub> (میکروگرم بر دسی‌لیتر) (میانگین ± انحراف معیار)
۰/۵۴۰	۲/۸ ± ۰/۴	۳/۱ ± ۰/۵	سطح TSH (میلی‌واحد بر لیتر) (میانگین ± انحراف معیار)
۰/۸۴۰	۱/۴ ± ۰/۷	۱/۳ ± ۰/۴	سطح T <sub>3</sub> (نانوگرم بر دسی‌لیتر) (میانگین ± انحراف معیار)

INR: International normalized ratio; TSH: Thyroid stimulating hormone



جدول ۲. میانگین میزان هموگلوبین در زمان‌های مختلف و حجم خونریزی در دو گروه

P	گروه آزمون		زمان	متغیر
	گروه شاهد	میانگین $\pm$ انحراف معیار		
۰/۶۸۰	۱۳/۷ $\pm$ ۱/۳	۱۳/۹ $\pm$ ۱/۷	قبل از القای بیهوشی	هموگلوبین (گرم بر دسی لیتر)
۰/۵۸۰	۹/۵ $\pm$ ۱/۳	۹/۶ $\pm$ ۱/۱	بعد از جدا شدن از پمپ CPB	
۰/۸۲۰	۹/۲ $\pm$ ۱/۲	۹/۳ $\pm$ ۱/۱	بعد از ورود به بخش مراقبت‌های ویژه	
۰/۵۱۰	۹/۸ $\pm$ ۰/۸	۹/۹ $\pm$ ۱/۰۱	۸ ساعت بعد از ورود به بخش مراقبت‌های ویژه	
۰/۳۵۰	۱۰/۵ $\pm$ ۰/۶	۱۰/۷ $\pm$ ۰/۹	۲۴ ساعت بعد از ورود به بخش مراقبت‌های ویژه	
۰/۰۸۰	۱۰/۹ $\pm$ ۰/۵	۱۱/۲ $\pm$ ۰/۸	زمان ترخیص از بخش مراقبت‌های ویژه	
۰/۰۰۵	۷۲۵/۴ $\pm$ ۴۲۷/۸	۶۵۲/۰ $\pm$ ۲۱۵/۱	بخش مراقبت‌های ویژه	حجم خونریزی (میلی لیتر)

CPB: Cardiopulmonary bypass

پلاکت بعد از جدا شدن از پمپ و یا در بخش مراقبت‌های ویژه نشان داده شده است. نتایج آزمون Fisher's exact نشان داد که توزیع فراوانی خونریزی بیماران در بخش مراقبت‌های ویژه بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ( $P = ۰/۲۳۰$ ). همچنین، نتایج آزمون  $\chi^2$  حاکی از آن بود که توزیع فراوانی تزریق خون، FFP و پلاکت بعد از جدا شدن از پمپ و یا در بخش مراقبت‌های ویژه بین دو گروه اختلاف معنی‌داری را نشان نداد ( $P = ۰/۰۷۰$ ).

بر اساس داده‌های جدول ۳، در طی مطالعه، ۱۵ نفر (۴۱/۷ درصد) از گروه آزمون و ۱۸ نفر (۵۲/۹ درصد) از گروه شاهد بعد از جدا شدن از پمپ و یا در بخش مراقبت‌های ویژه به اینوتروپ نیاز پیدا کردند، اما نتایج آزمون  $\chi^2$  نشان داد که توزیع فراوانی نیاز به اینوتروپ در زمان‌های مذکور بین دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت ( $P = ۰/۳۴۰$ ).

میانگین غلظت T<sub>3</sub> سرم دو گروه قبل از مداخله و ۱۲ ساعت بعد از مداخله در جدول ۴ ارائه شده است. نتایج آزمون Paired t نشان داد که میانگین غلظت T<sub>3</sub> سرم در گروه آزمون بین دو زمان اختلاف معنی‌داری نداشت ( $P = ۰/۱۰۰$ ), اما در گروه شاهد میانگین غلظت T<sub>3</sub> سرم ۱۲ ساعت بعد از مداخله به طور معنی‌داری کاهش یافت ( $P = ۰/۰۰۷$ ).

بر اساس نتایج آزمون Independent t، بین میانگین سن بیماران دو گروه اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ( $P = ۰/۷۹۰$ ), همچنین، میانگین TSH، T<sub>3</sub>، هموگلوبین، T<sub>4</sub>، اوره، کراتینین خون، International normalized ratio (INR) و کسر جهشی قلب قبل از مداخله بین دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت ( $P > ۰/۰۵۰$ ). مطابق نتایج آزمون  $\chi^2$ ، بین توزیع فراوانی جنسیت، سابقه دیابت، پرفشاری خون، بیماری کلیوی، جراحی قبلی و مصرف سیگار در دو گروه اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ( $P > ۰/۰۵۰$ ).

میانگین میزان هموگلوبین سرم بیماران قبل از القای بیهوشی تا زمان ترخیص از بخش مراقبت‌های ویژه و همچنین، حجم خونریزی بیماران در بخش مراقبت‌های ویژه در جدول ۲ ارائه شده است. نتایج آزمون Independent t نشان داد که میانگین میزان هموگلوبین در هیچ کدام از زمان‌ها بین دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت ( $P > ۰/۰۵۰$ ). همچنین، نتایج این آزمون حاکی از آن بود که میانگین حجم خونریزی در بخش مراقبت‌های ویژه در گروه آزمون به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود ( $P = ۰/۰۰۵$ ).

در جدول ۳ توزیع فراوانی خونریزی در بخش مراقبت‌های ویژه و مصرف اینوتروپ بعد از جدا شدن از پمپ و یا در بخش مراقبت‌های ویژه و همچنین، توزیع فراوانی تزریق خون، FFP و

جدول ۳. توزیع فراوانی مصرف اینوتروپ، خونریزی و تزریق فرآورده‌های خونی مختلف در دو گروه

P	گروه آزمون		متغیر
	گروه شاهد	تعداد (درصد)	
۰/۳۴۰	۱۸ (۵۲/۹)	۱۵ (۴۱/۷)	مصرف اینوتروپ بعد از جدا شدن از پمپ و یا در بخش مراقبت‌های ویژه
۰/۲۳۰	۳۲ (۹۴/۱)	۳۵ (۱۰۰)	خونریزی در بخش مراقبت‌های ویژه
۰/۰۷۰	۳۱ (۹۱/۲)	۲۷ (۷۵/۰)	تزریق خون، FFP یا پلاکت بعد از جدا شدن از پمپ و یا در بخش مراقبت‌های ویژه

FFP: Fresh frozen plasma

جدول ۴. میانگین غلظت T<sub>3</sub> (Triiodothyronine) سرم در زمان‌های

مختلف در دو گروه

P	قبل از مداخله		گروه
	۱۲ ساعت بعد از مداخله	میانگین ± انحراف معیار	
۰/۱۰۰	۱/۲۳ ± ۰/۲۸	۱/۳۶ ± ۰/۳۸	آزمون
۰/۰۰۷	۱/۰۴ ± ۰/۵۱	۱/۳۹ ± ۰/۷۳	شاهد

## بحث

اعمال جراحی قلبی که تحت ایست قلبی انجام می‌شوند، با خطر بالای مرگ و میر همراه هستند. یکی از علل مرگ و میر در بیماران بعد از اعمال جراحی باز قلبی، عملکرد ضعیف قلب می‌باشد و به همین دلیل، بهبود وضعیت همودینامیک و بهبود عملکرد قلبی بیماران حین و بعد از عمل جراحی بسیار مهم است. با توجه به این که هورمون‌های تیروئیدی نقش مهمی در فعالیت سیستم قلبی-عروقی ایفا می‌کنند، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی تأثیر تجویز لووتیروکسین خوراکی بر نیاز به اینوتروپ و خونریزی بیماران تحت عمل جراحی CABG در بیمارستان شهید چمران اصفهان انجام شد. دو گروه مورد مطالعه از نظر مشخصات پایه و دموگرافیک اختلاف معنی‌داری با یکدیگر نداشتند و اثر مخدوش‌کننده‌ای از این عوامل در مطالعه مشاهده نشد.

بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر، میانگین غلظت T<sub>3</sub> سرم در هر دو گروه ۱۲ ساعت بعد از عمل جراحی نسبت به قبل از عمل کاهش پیدا کرد، اما این کاهش در گروه شاهد قابل توجه و معنی‌دار بود که بیانگر تأثیر تجویز لووتیروکسین خوراکی در تثبیت غلظت سرمی T<sub>3</sub> بعد از عمل جراحی می‌باشد. همچنین، ۴۱/۷ درصد از بیماران گروه آزمون و ۵۲/۹ درصد از بیماران گروه شاهد نیاز به اینوتروپ پیدا کردند و با وجود این که تعداد افراد نیازمند داروی اینوتروپ در گروه آزمون کمتر از گروه شاهد بود، اما اختلاف آن‌ها معنی‌دار نبود. میانگین میزان هموگلوبین و فراوانی خونریزی و مصرف فرآورده‌های خونی نیز بین دو گروه اختلاف معنی‌داری را نشان نداد، اما حجم خونریزی در بخش مراقبت‌های ویژه در گروه آزمون به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود. بنابراین، به نظر می‌رسد که استفاده از لووتیروکسین خوراکی با این دوز در بیماران تحت عمل جراحی CABG، تأثیر چشمگیر و قابل ملاحظه‌ای در کاهش استفاده از داروی اینوتروپ ندارد، اما بر میزان خونریزی بعد از عمل جراحی در بیماران مؤثر است و مفید به نظر می‌رسد.

همان‌گونه که ذکر شد، تاکنون مطالعه‌ای که جایگزینی لووتیروکسین در جراحی قلب را بررسی کند، صورت نگرفته، اما چندین پژوهش بر روی سایر بیماران از جمله بیماران دارای نارسایی قلبی و بیماران دچار ایسکمی قلبی و... انجام شده است که از جمله

آن‌ها می‌توان به تحقیق Malik و همکاران (۱۵) اشاره نمود. در مطالعه‌ی آنان، T<sub>4</sub> وریدی در بیماران مبتلا به با نارسایی شدید قلبی کاندید پیوند قلب همراه با شوک کاردیوژنیک مقاوم به دوز بالای داروهای اینوتروپ مورد استفاده قرار گرفت و باعث بهبود عملکرد قلبی و کاهش دوز اینوتروپ مصرفی و پاسخ به درمان آن‌ها شد (۱۵).

در مطالعات متعددی، جایگزینی T<sub>3</sub> خوراکی و وریدی و اثر آن بر عملکرد همودینامیک بیماران تحت اعمال جراحی مختلف قلبی بررسی شده است که در ادامه به تعدادی از آن‌ها اشاره شده است. نتایج دو مطالعه‌ی Choi و همکاران بر روی بیماران تحت عمل جراحی دریچه قلب (۱۶) و بیماران تحت عمل جراحی Off-pump CABG (۱۷) نیز مشابه نتایج تحقیق حاضر بود. آن‌ها به این نتیجه رسیدند که تجویز T<sub>3</sub> خوراکی در مقایسه با فرم وریدی آن، غلظت سرمی T<sub>3</sub> بعد از عمل جراحی را در وضعیت پایدارتری حفظ می‌کند (۱۶-۱۷). نتایج پژوهش Sirlak و همکاران نشان داد که تجویز T<sub>3</sub> خوراکی با دوز بالا در بیماران با کسر جهشی بطن چپ (Left ventricular ejection fraction یا LVEF) کمتر از ۳۰ درصد تحت عمل جراحی CABG که از ۷ روز قبل از عمل جراحی شروع شود، باعث بهبود عملکرد قلبی و کاهش نیاز به اینوتروپ در این بیماران می‌گردد و چنین نتیجه‌گیری شد که می‌توان این دارو را در بیماران مذکور مورد استفاده قرار داد (۱۸).

نتایج مطالعه‌ای که در آمریکا بر روی بیماران تحت عمل جراحی CABG انجام شد، نشان داد که T<sub>3</sub> وریدی باعث بهبود چشمگیری در عملکرد بطن چپ و کاهش مصرف اینوتروپ در بیماران می‌شود (۷). بر خلاف آن، نتایج پژوهش Klemperer و همکاران که بر روی بیماران با LVEF کمتر و مساوی ۴۰ درصد تحت عمل جراحی CABG انجام شد، حاکی از آن بود که تجویز T<sub>3</sub> وریدی، باعث کاهش مصرف اینوتروپ در بیماران نمی‌شود و همچنین، تأثیری بر بهبودی بیماران ندارد. بنابراین، از استفاده‌ی روتین از این دارو در بیماران مذکور حمایت نشد (۱۹). تحقیق Guden و همکاران به این نتیجه دست یافت که T<sub>3</sub> وریدی در بیماران تحت عمل جراحی CABG، تأثیری بر کاهش نیاز به اینوتروپ بیماران ندارد و تجویز این دارو را به عنوان داروی روتین در این بیماران نپذیرفت (۲۰).

مطالعات مختلفی در زمینه‌ی تأثیر هورمون‌های تیروئیدی بر خونریزی و سیستم هموستاز صورت گرفته است (۲۲-۲۰). در پژوهشی که بر روی بیماران تحت عمل جراحی باریاتریک انجام گردید، نتیجه‌گیری شد که سطح پایین هورمون‌های تیروئیدی، باعث افزایش خطر خونریزی ماژور در آن‌ها نمی‌شود (۲۱). همچنین، نتایج یک گزارش مورد نشان داد که تجویز هورمون تیروئید به صورت وریدی در فرد مبتلا به کم‌کاری تیروئید که با خونریزی گوارشی

گروه مورد بررسی در مطالعات مختلف باشد. با توجه به این اختلاف در نتایج مطالعات، هنوز هورمون‌های تیروئیدی به عنوان یک داروی بهبود دهنده‌ی عملکرد قلبی برای استفاده در اعمال جراحی قلب و بیماران قلبی پذیرفته نشده است. بر اساس نتایج به دست آمده از پژوهش حاضر، جایگزینی لووتیروکسین خوراکی در بیماران تحت عمل جراحی CABG، باعث کاهش مختصر مصرف داروهای اینوتروپ و همچنین، کاهش چشمگیر میزان خونریزی بعد از عمل جراحی در بیماران می‌شود و می‌تواند مفید باشد. با توجه به این که استفاده از لووتیروکسین در اعمال جراحی قلبی سابقه ندارد؛ بنابراین، توصیه می‌شود مطالعات بیشتر با دوزهای مختلف لووتیروکسین و جمعیت مورد مطالعه وسیع‌تر با بررسی شاخص‌های بیشتر انجام گیرد.

### تشکر و قدردانی

مطالعه‌ی حاضر برگرفته از پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکتری حرفه‌ای با شماره‌ی ۳۹۴۰۰۲ مصوب معاونت پژوهش و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد که با حمایت‌های این مرکز به انجام رسید. بدین وسیله نویسندگان از تمام افرادی که در انجام این پژوهش همکاری نمودند، تشکر و قدردانی به عمل می‌آورند.

مقاوم به درمان‌های مختلف آندوسکوپیک و هورمونال غیر تیروئیدی مراجعه کرده بود، باعث قطع خونریزی در این فرد و عدم عود مجدد خونریزی گردید (۲۲). در تحقیق Guden و همکاران نیز تجویز T<sub>3</sub> وریدی در بیماران تحت عمل جراحی CABG، سبب کاهش خونریزی در بیماران نشد (۲۰). در مطالعه‌ی حاضر نیز تجویز لووتیروکسین خوراکی بر خونریزی و مصرف فرآورده‌های خونی در بیماران تأثیری نداشت، اما باعث کاهش چشمگیر حجم خونریزی بعد از عمل جراحی در بیماران شد.

پژوهش حاضر دارای محدودیت‌هایی بود که از آن جمله می‌توان به حجم کم نمونه‌ی مورد بررسی، کوتاه مدت بودن مانیتورینگ بیماران و عدم اندازه‌گیری سطح سایر هورمون‌های عملکرد تیروئید بعد از مصرف دارو (که البته با توجه به نتایج مطالعات قلبی، سایر هورمون‌های عملکردی تیروئید بدون تغییر باقی می‌مانند) اشاره نمود. بنابراین، لازم است مطالعات بیشتر با حجم نمونه‌ی گسترده‌تر و مانیتورینگ بیشتر بیماران انجام شود.

نتایج مطالعات مختلف بیانگر اثرات متفاوت جایگزینی هورمون‌های تیروئیدی بر روی بیماران تحت اعمال جراحی و سایر بیماری‌های قلبی است که علت آن می‌تواند ناشی از تفاوت در مدت زمان مصرف دارو، دوز داروی مصرفی، مدت مانیتورینگ بیمار و

### References

- Paulitsch FS, Schneider D, Sobel BE, Rached R, Ramires J, Jatene F, et al. Hemostatic changes and clinical sequelae after on-pump compared with off-pump coronary artery bypass surgery: A prospective randomized study. *Coron Artery Dis* 2009; 20(2): 100-5.
- Cini G, Carpi A, Mechanick J, Cini L, Camici M, Galetta F, et al. Thyroid hormones and the cardiovascular system: Pathophysiology and interventions. *Biomed Pharmacother* 2009; 63(10): 742-53.
- Cerillo AG, Sabatino L, Bevilacqua S, Farneti PA, Scarlattini M, Forini F, et al. Nonthyroidal illness syndrome in off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2003; 75(1): 82-7.
- Ranasinghe AM, Bonser RS. Thyroid hormone in cardiac surgery. *Vascul Pharmacol* 2010; 52(3-4): 131-7.
- Velissaris T, Tang AT, Wood PJ, Hett DA, Ohri SK. Thyroid function during coronary surgery with and without cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 36(1): 148-54.
- Shanewise JS, Hines RL, Kaplan JA. Discontinuing cardiopulmonary bypass. In: Kaplan JA, editor. *Kaplan's cardiac anesthesia*. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2006. p. 1033.
- Mullis-Jansson SL, Argenziano M, Corwin S, Homma S, Weinberg AD, Williams M, et al. A randomized double-blind study of the effect of triiodothyronine on cardiac function and morbidity after coronary bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117(6): 1128-34.
- Ranasinghe AM, Quinn DW, Pagano D, Edwards N, Farouqi M, Graham TR, et al. Glucose-insulin-potassium and tri-iodothyronine individually improve hemodynamic performance and are associated with reduced troponin I release after on-pump coronary artery bypass grafting. *Circulation* 2006; 114(1 Suppl): I245-50.
- Kaptein EM, Sanchez A, Beale E, Chan LS. Clinical review: Thyroid hormone therapy for postoperative nonthyroidal illnesses: A systematic review and synthesis. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95(10): 4526-34.
- Spratt DI, Frohnauer M, Cyr-Alves H, Kramer RS, Lucas FL, Morton JR, et al. Physiological effects of nonthyroidal illness syndrome in patients after cardiac surgery. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2007; 293(1): E310-E315.
- Squizzato A, Romualdi E, Buller HR, Gerdes VE. Clinical review: Thyroid dysfunction and effects on coagulation and fibrinolysis: A systematic review. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92(7): 2415-20.
- Karlsson M, Ternstrom L, Hyllner M, Baghaei F, Nilsson S, Jeppsson A. Plasma fibrinogen level, bleeding, and transfusion after on-pump coronary

- artery bypass grafting surgery: A prospective observational study. *Transfusion* 2008; 48(10): 2152-8.
13. Biondi B, Wartofsky L. Treatment with thyroid hormone. *Endocr Rev* 2014; 35(3): 433-512.
  14. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, Burman KD, Cappola AR, Celi FS, et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: Prepared by the american thyroid association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid* 2014; 24(12): 1670-751.
  15. Malik FS, Mehra MR, Uber PA, Park MH, Scott RL, Van Meter CH. Intravenous thyroid hormone supplementation in heart failure with cardiogenic shock. *J Card Fail* 1999; 5(1): 31-7.
  16. Choi YS, Kwak YL, Kim JC, Chun DH, Hong SW, Shim JK. Peri-operative oral triiodothyronine replacement therapy to prevent postoperative low triiodothyronine state following valvular heart surgery. *Anaesthesia* 2009; 64(8): 871-7.
  17. Choi YS, Shim JK, Song JW, Song Y, Yang SY, Kwak YL. Efficacy of perioperative oral triiodothyronine replacement therapy in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2013; 27(6): 1218-23.
  18. Sirlak M, Yazicioglu L, Inan MB, Eryilmaz S, Tasoz R, Aral A, et al. Oral thyroid hormone pretreatment in left ventricular dysfunction. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 26(4): 720-5.
  19. Klemperer JD, Klein I, Gomez M, Helm RE, Ojamaa K, Thomas SJ, et al. Thyroid hormone treatment after coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med* 1995; 333(23): 1522-7.
  20. Guden M, Akpınar B, Saggbas E, Sanisoglu I, Cakali E, Bayindir O. Effects of intravenous triiodothyronine during coronary artery bypass surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2002; 10(3): 219-22.
  21. Elbers LP, Boon HA, Moes MI, van ZB, Brandjes DP, Fliers E, et al. Plasma Levels of Free Thyroxine and Risk of Major Bleeding in Bariatric Surgery. *Eur Thyroid J* 2016; 5(2): 139-44.
  22. Fukunaga K. Refractory gastrointestinal bleeding treated with thyroid hormone replacement. *J Clin Gastroenterol* 2001; 33(2): 145-7.

## The Effect of Oral Levothyroxine on Bleeding and Need for Inotropic Agents in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft

Gholamreza Masoumi<sup>1</sup>, Mojtaba Mansouri<sup>1</sup>, Rosa Azad<sup>2</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Following coronary artery bypass graft (CABG), T3 level reduces and this situation can affect the function of cardiovascular system. This study aimed to evaluate the effect of oral levothyroxine on need for inotropic agents and bleeding in patients undergoing cardiopulmonary bypass.

**Methods:** In this randomized clinical trial study, 70 patients undergoing CABG randomly divided into two groups. The case group received oral levothyroxine (20 mg: the first dose at the night before surgery and the followings two hours after intensive care unit (ICU) admission and then every 12 hours for 24 hours, a total of 4 doses) and the control group received placebo with the same dose. Hemoglobin levels, requirement to inotropic agents, occurrence of bleeding, and volume of hemorrhage and blood products consumption were determined and compared between the two groups.

**Findings:** No significant differences were detected between the groups in the need for inotropic agents, blood hemoglobin, bleeding, and blood products consumption. But, blood loss volume in the intensive care unit was significantly less in the case group compared to the placebo group ( $P = 0.005$ ).

**Conclusion:** Our study showed that administration of oral levothyroxine is associated with lower volume of blood loss in intensive care unit; but caused no significant decrease in the need for inotropic support.

**Keywords:** Cardiopulmonary bypass, Thyroxin, Hemorrhage

**Citation:** Masoumi G, Mansouri M, Azad R. **The Effect of Oral Levothyroxine on Bleeding and Need for Inotropic Agents in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(431): 583-90.

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

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

**Corresponding Author:** Rosa Azad, Email: rosa\_a2003@yahoo.com

## بررسی اپیدمیولوژی علل عمل جراحی ویتراکتومی عمیق در مرکز چشم پزشکی فیض در استان اصفهان از سال ۹۴-۱۳۹۰

علیرضا دهقانی<sup>۱</sup>، حسن رزمجو<sup>۲</sup>، حشمت‌اله قنبری<sup>۱</sup>، فرهاد فاضل<sup>۱</sup>، فرزانه کیان ارثی<sup>۱</sup>، علی صالحی<sup>۲</sup>،  
محمد رضا اخلاقی<sup>۱</sup>، یاسمن محسنی<sup>۲</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** هدف از انجام این مطالعه، بررسی ویژگی‌های اپیدمیولوژی علل عمل جراحی ویتراکتومی در مرکز چشم‌پزشکی فیض در استان اصفهان بود.

**روش‌ها:** این مطالعه، یک مطالعه‌ی توصیفی گذشته‌نگر بود که بر روی بیمارانی که در مرکز پزشکی فیض دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در سال‌های ۹۴-۱۳۹۰ تحت ویتراکتومی عمیق قرار گرفته بودند، انجام شد. پرونده‌ی این بیماران، بررسی و اطلاعات شامل اطلاعات دموگرافیک و اطلاعات مربوط به جراحی ویتراکتومی بیماران از آن استخراج شد و تحت آنالیز قرار گرفت.

**یافته‌ها:** در این مطالعه، پرونده‌ی ۲۴۳۷ بیمار تحت ویتراکتومی در سال‌های ۹۴-۱۳۹۰ تحت بررسی قرار گرفت که میانگین سنی  $54/25 \pm 17/40$  داشتند و ۵۶/۴ درصد آن‌ها مرد بودند. همچنین، ۳۵/۲ و ۳۷/۲ درصد بیماران به ترتیب دید در حد Hand motion و Finger count داشتند. عمل جراحی ویتراکتومی در ۳۹/۲ درصد بیماران در چشم راست انجام شده بود. شایع‌ترین علت عمل جراحی ویتراکتومی در بیماران، رتینوپاتی پرولیفراتیو دیابتی (۳۵/۳ درصد) و پس از آن دکولمان شبکیه (۲۹/۳ درصد) بود. ۷/۵ درصد از بیماران سابقه‌ی ویتراکتومی قبلی داشتند.

**نتیجه‌گیری:** ویتراکتومی از اعمال جراحی شایع در بیمارستان‌های چشم‌پزشکی است که بیشتر بر روی مردان، در رده‌ی سنی ۷۰-۵۰ سال و اغلب به دنبال رتینوپاتی پرولیفراتیو دیابتی و دکولمان شبکیه انجام می‌شود.

**واژگان کلیدی:** اپیدمیولوژی، ویتراکتومی، اصفهان

**ارجاع:** دهقانی علیرضا، رزمجو حسن، قنبری حشمت‌اله، فاضل فرهاد، کیان ارثی فرزانه، صالحی علی، اخلاقی محمد رضا، محسنی یاسمن. **بررسی اپیدمیولوژی**

**علل عمل جراحی ویتراکتومی عمیق در مرکز چشم پزشکی فیض در استان اصفهان از سال ۹۴-۱۳۹۰.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛

۳۵ (۴۳۱): ۵۹۷-۵۹۱

### مقدمه

با معرفی جراحی ویتراکتومی در سال ۱۹۷۱ توسط Machemer، پیشرفت قابل توجهی در درمان بیماری‌های ویترورتینال رخ داد. در طول سال‌ها، پیشرفت‌های بسیاری در تجهیزات و تکنیک‌های ویتراکتومی حاصل شد و چشم‌پزشکان توانستند Vitrous opacities و دکولمان‌های شبکیه را که امید به بهبودی آن‌ها نبود، اصلاح کنند (۱). جراحی ویتراکتومی در طیف وسیعی از بیماری‌های داخل چشمی

کاربرد دارد و دستیابی به تمام فضای داخل چشمی از اندوتلیوم قرینه تا اپیتلیوم پیگمانته‌ی شبکیه را فراهم می‌کند و بیشترین کاربرد آن در موارد آسیب دیدگی و سوراخ ماکولا، کدورت و خونریزی فضای ویتره، اندوفتالمیت، تروما به چشم، رتینوپاتی دیابتی، وجود جسم خارجی، Preretinal membrane و جابه‌جایی عدسی است (۲). در دو دهه‌ی گذشته، آمار بیماران مبتلا به رتینوپاتی دیابتی که دچار Tractional retinal detachment شده‌اند و نیاز به ویتراکتومی

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

۲- استاد، گروه چشم پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استادیار، گروه چشم پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

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

مخصوص هر بیمار ثبت گردید.

تمامی اطلاعات مربوط به بیماران وارد نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۲۲ (IBM Corporation, Armonk, NY) شد و تحت آنالیز قرار گرفت. داده‌های کمی از طریق میانگین  $\pm$  انحراف معیار و داده‌های کیفی از طریق تعداد (درصد) بیان شد. آنالیز متغیرها با استفاده از آزمون‌های  $\chi^2$  و ANOVA انجام شد. در این مطالعه،  $P < 0/05$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه، پرونده‌ی مربوط به ۲۴۳۷ بیمار تحت ویتراکتومی در سال‌های ۹۴-۱۳۹۰ تحت بررسی قرار گرفت. میانگین سنی بیماران  $54/25 \pm 17/4$  سال با دامنه‌ی ۱-۸۹ سال بود. در این مطالعه، ۵۶/۴ درصد (نفر ۱۳۷۴) مرد و ۴۳/۶ درصد (نفر ۱۰۶۳) زن بودند. بیمارانی که تحت جراحی ویتراکتومی قرار گرفته بودند، بیشتر در گروه سنی ۷۰-۵۰ سال قرار داشتند و گروه سنی ۱۰-۱ سال، کمترین عمل جراحی ویتراکتومی را تجربه کرده بودند. بیشتر بیماران در این گروه‌های سنی نیز جنسیت مذکر داشتند که از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P < 0/001$ ). میانگین سنی بیماران در مردان  $52/66 \pm 18/50$  سال و در زنان  $56/30 \pm 15/60$  سال و تفاوت دو جنس از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P < 0/001$ ). اطلاعات مربوط به سن و جنس بیماران شرکت کننده در مطالعه با جزئیات در جدول ۱ آمده است.

بررسی دید چشمی بیماران قبل از شروع عمل نشان داد که ۸/۹ درصد بیماران دید چشمی بین ۱/۱۰ تا ۵/۱۰ و ۲/۴ درصد بیماران، دید ۱۰/۱۰-۵/۱۰ داشتند. همچنین، ۳۵/۲ درصد (۸۱۶ نفر) بیماران دید در حد Hand motion، ۱۵/۴ درصد (۳۵۷ نفر) دید در حد Light perception، ۰/۹ درصد (۲۱ نفر) دید در حد No light perception و ۳۷/۲ درصد (۸۶۲ نفر) دید در حد Finger count داشتند و اطلاعاتی در مورد دید قبل از عمل در ۱۱۹ پرونده وجود نداشت. عمل جراحی ویتراکتومی در ۴۹/۲ درصد (۱۱۹۷ نفر) بیماران در چشم راست و در ۵۰/۸ درصد (۱۲۳۷ نفر) بیماران در چشم چپ انجام شده بود. شایع‌ترین چشم درگیر در مردان، چشم راست (۵۰/۹ درصد) و شایع‌ترین چشم درگیر در زنان چشم چپ (۵۳/۱ درصد) بود. آزمون  $\chi^2$  نشان داد که این تفاوت از نظر آماری به طور تقریبی معنی‌دار بود ( $P = 0/050$ ). اطلاعات مربوط به فراوانی درگیری چشم چپ و راست در بیماران با جزئیات در جدول ۱ آمده است. عمل‌های جراحی که همراه با ویتراکتومی در بیماران انجام شده بود، شامل جراحی‌های اندولیزر، برداشتن غشا (Membran)، استفاده از کرایو و لنزکتومی بود که هر کدام به ترتیب در ۸۳/۰، ۵۴/۶، ۱۳/۷ و ۱۱/۹ درصد از بیماران انجام گرفته بود.

پیدا کرده‌اند، افزایش یافته است و طبق گزارش‌ها، ۲۳ درصد از چشم‌های مبتلا در طی مدت دو سال دچار کاهش شدید بینایی شده‌اند (۳). در این نوع بیماران، هدف نهایی ویتراکتومی، بازیابی بینایی با جدا کردن غشاها و از بین بردن تراکشن و کشش است (۳). از علل دیگر کوری در بیماران مبتلا به دیابت، خونریزی ویتراکتومی است که قبل از پیشرفت ویتراکتومی، درمان موفقی برای آن وجود نداشت. شایع‌ترین علت خونریزی ویتراکتومی، رتینوپاتی دیابتی می‌باشد و از علل دیگر آن، می‌توان به تروما، دکولمان شبکیه، Posterior vitreous detachment، ماکروآنوریسم، Age related macular degeneration و سندرم Terson اشاره کرد (۴). همچنین، پس از پیشرفت ویتراکتومی در بیماران دچار جراحات باز چشمی پس از تروما با کاهش شدید بینایی، که هیچ امیدی برای بهبودی و حتی درک نور نداشتند، شانس برگشت بینایی بسیار افزایش یافت (۵).

با توجه به شیوع بالای جراحی ویتراکتومی و داشتن دومین رتبه از نظر شیوع در استان اصفهان و با در نظر گرفتن این موضوع که بخش اعظم اندیکاسیون‌های این جراحی منجر به کاهش شدید بینایی می‌شود و همچنین، عدم وجود اطلاعات اپیدمیولوژیک در مورد این نوع جراحی در کشور ایران، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی اپیدمیولوژی جراحی ویتراکتومی در مرکز چشم پزشکی فیض در استان اصفهان در سال‌های ۹۴-۱۳۹۰ انجام شد.

### روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه‌ی توصیفی گذشته‌نگر بود که بر روی بیمارانی که در مرکز پزشکی فیض دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در سال‌های ۹۴-۱۳۹۰ تحت ویتراکتومی قرار گرفته بودند، انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل داشتن سابقه‌ی جراحی ویتراکتومی در سال‌های ۹۴-۱۳۹۰ در مرکز پزشکی فیض و داشتن پرونده‌ی پزشکی این جراحی در بایگانی این بیمارستان بود. همچنین، در صورت کامل نبودن اطلاعات پرونده، بیمار مورد نظر از مطالعه خارج شد. این مطالعه توسط کمیته‌ی اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تأیید گردید.

در این مطالعه، نمونه‌گیری به روش سرشماری بود و کلیه‌ی پرونده‌های مربوط به بیمارانی که در سال‌های ۹۴-۱۳۹۰ تحت عمل جراحی ویتراکتومی قرار گرفته بودند، از بایگانی بیمارستان فیض استخراج و مطالعه شد. اطلاعات استخراج شده از پرونده‌های بیماران شامل اطلاعات دموگرافیک (سن، جنس)، چشم تحت جراحی (راست، چپ)، میزان دید بیمار قبل از انجام عمل جراحی، علت انجام عمل جراحی، عمل‌های جراحی دیگر همراه با ویتراکتومی، سابقه‌ی قبلی دکولمان شبکیه و تعداد عمل‌های ویتراکتومی قبلی بود. کلیه‌ی این اطلاعات، از پرونده‌ی بیماران استخراج و در فرم



جدول ۱. توزیع فراوانی سن، جنس و درگیری چشم چپ و راست در بیماران تحت ویتراکتومی

مقدار P	متغیر		
	مرد تعداد (درصد)	زن تعداد (درصد)	
< ۰/۰۰۱	۱۰-۱۰	۴۳ (۶۵/۲)	۲۳ (۳۴/۸)
	۱۱-۲۰	۵۵ (۷۵/۳)	۱۸ (۲۴/۷)
	۲۱-۳۰	۱۰۲ (۷۹/۲)	۳۸ (۲۷/۱)
	۳۱-۴۰	۱۲۵ (۶۹/۴)	۵۵ (۳۰/۶)
	۴۱-۵۰	۱۸۲ (۵۵/۵)	۱۴۶ (۴۴/۵)
	۵۱-۶۰	۳۶۳ (۵۲/۱)	۳۳۴ (۴۷/۹)
	۶۱-۷۰	۲۸۸ (۵۰/۵)	۲۸۲ (۴۹/۵)
	۷۱-۸۰	۱۷۰ (۵۵/۹)	۱۳۴ (۴۴/۱)
	۸۱-۹۰	۴۶ (۵۸/۲)	۳۳ (۴۱/۸)
< ۰/۰۰۱	۵۲/۶۶ ± ۱۸/۵۰	۵۶/۳۰ ± ۱۵/۶۰	
۰/۰۵۰	راست	۷۰۰ (۵۰/۹)	۴۹۷ (۴۶/۹)
	چپ	۶۷۴ (۴۹/۱)	۵۶۳ (۵۳/۱)
	کل	۱۳۷۴ (۵۶/۴)	۱۰۶۳ (۴۳/۶)

سابقه‌ی دکولمان شبکیه‌ی قبلی در ۷/۵ درصد (۱۸۱ نفر) وجود داشت و ۹۲/۵ درصد بیماران، هیچ گونه سابقه‌ی قبلی از دکولمان شبکیه نداشتند. ۷/۴ درصد بیماران سابقه‌ی ویتراکتومی قبلی داشتند که ۸۵/۶ درصد (۲۰۷۶ نفر) یک نوبت سابقه‌ی جراحی ویتراکتومی، ۱۱/۹ درصد (۲۸۹ نفر) دو نوبت، ۲/۱ درصد (۵۱ نفر) سه نوبت و ۰/۴ درصد (۱۰ نفر) ۴ نوبت سابقه‌ی جراحی ویتراکتومی قبلی داشتند. متوسط تعداد عمل‌های جراحی قبلی در مردان  $۱/۱۹ \pm ۰/۴۸$  بار و در زنان  $۱/۱۴ \pm ۰/۴۱$  بار بود؛ به صورت معنی‌داری تعداد جراحی‌های قبلی در مردان بیشتر از زنان بود ( $P = ۰/۰۰۶$ ).

همچنین، در ۱۲/۹ درصد (۳۱۵ نفر) بیماران، از تزریق همچنین Intra vitreal Bevacizumab (IVB) استفاده شده بود. در بررسی علت عمل جراحی ویتراکتومی در بیماران، شایع‌ترین علت رتینوپاتی پرولیفراتیو دیابتی (۳۵/۳ درصد) و پس از آن دکولمان شبکیه (۲۹/۳ درصد) بودند و در رتبه‌ی سوم، خونریزی ویتره (۱۱/۶ درصد) و در رتبه‌ی چهارم، سوراخ شدگی ماکولا (۳/۹ درصد) و در رتبه‌ی بعدی، اندوفتالمیت (۳/۲ درصد) قرار گرفت (جدول ۲).

جدول ۲. توزیع فراوانی علل انجام ویتراکتومی

علت انجام ویتراکتومی	تعداد (درصد)
رتینوپاتی پرولیفراتیو دیابتی	۷۸۵ (۳۵/۳)
پارگی پرده‌ی شبکیه	۶۵۲ (۲۹/۳)
خونریزی ویتروس	۲۵۸ (۱۱/۶)
سوراخ ماکولا	۸۷ (۳/۹)
اندوفتالمیت	۷۱ (۳/۲)
جابه‌جایی لنز داخل چشمی	۵۸ (۲/۶)
افتادگی عدسی به داخل حفره چشم	۳۸ (۱/۷)
جسم خارجی داخل چشمی	۳۶ (۱/۶)
تروما	۵۳ (۲/۴)
کدورت زجاجیه	۲۶ (۱/۲)
Asteroid hyaline	۵ (۰/۲)
Vitritis uveitis	۵ (۰/۲)

### بحث

ویتراکتومی از عمل‌های جراحی است که امروزه در درمان بسیاری از اختلالات چشمی استفاده می‌شود و در مقایسه با روش‌های جراحی دیگر، امکان برداشتن تراکشن‌های ویترورتینال را فراهم کرده است و باعث درناژ کامل ساب رتینال می‌شود و اختلالات آن را شناسایی و درمان می‌کند. این روش جراحی، التهاب و احساس درد و ناراحتی را در بیماران کاهش می‌دهد و مدت زمان ریکاوری بیماران را کوتاه می‌کند (۸-۶). با توجه به شیوع بالای این نوع عمل جراحی در بیماران، اپیدمیولوژی این نوع جراحی می‌تواند در جهت بهبود نتایج حاصل از آن و اتخاذ برنامه‌های آینده در بهبود این جراحی کمک کننده باشد.

میانگین سنی بیمارانی که تحت این نوع جراحی قرار گرفته بودند، حدود ۵۴/۲ سال با دامنه‌ی ۱-۸۹ سال بود. مطالعه‌ی دیگری



ویتراکتومی بررسی کرده‌اند و برای بررسی دقیق فراوانی درگیری چشم چپ و راست، باید مطالعات بر روی بیمارانی صورت گیرد که به دلایل مختلفی تحت ویتراکتومی قرار گرفته‌اند.

در مطالعه‌ی حاضر، بیماران به دلایل متفاوتی تحت عمل جراحی ویتراکتومی قرار گرفته بودند و تنها اندیکاسیون بررسی پرونده‌های آنان انجام شدن جراحی ویتراکتومی بر روی چشم بیماران بود. در این مطالعه، شایع‌ترین علتی که منجر به ویتراکتومی شده بود، رتینوپاتی پرولیفراتیو دیابتی و پس از آن دکولمان شبکیه بود. مطالعه‌ی دیگری در بررسی علل ویتراکتومی بر روی بیماران شایع‌ترین علت را دکولمان شبکیه مطرح کرده است که بیشتر از نوع تراکشنال بوده است و در بیشتر موارد با خونریزی‌های ویتروس همراه بوده است (۳)؛ در حالی که خونریزی ویتروس در مطالعه‌ی حاضر شیوعی معادل ۱۱/۶ داشته است که در ۱۰/۱ درصد موارد، همراه با رتینوپاتی پرولیفراتیو دیابتی بوده است.

مطالعات اپیدمیولوژیک بر روی بیماران تحت جراحی ویتراکتومی بیشتر در گروه خاصی از بیماران بوده است و مطالعاتی که شایع‌ترین علت‌های ویتراکتومی را بیان کرده باشند، اندک هستند. شاید علت شیوع بالای اندیکاسیون‌هایی مانند Tractional retinal detachment (TRD) در رتینوپاتی دیابتی در جراحی ویتراکتومی در کشور ایران این باشد که بیماری‌های زمینه‌ای منجر به این جراحی‌ها در حال افزایش است و با وجود برنامه‌های جدی در زمینه‌ی کاهش بروز این بیماری‌ها مانند دیابت، همچنان عوارض ناشی از آن مانند رتینوپاتی شیوع بالایی دارد. با توجه با این که کنترل دیابت می‌تواند از عوارض چشمی پیش‌گیری کند، مداخلات جهت کاهش بروز این بیماری‌ها و همچنین، کنترل آن‌ها در جهت کاهش عوارض به خصوص عوارض چشمی مورد نیاز است.

در این مطالعه، بیشتر بیماران قبل از عمل جراحی دید در حد Finger count و Hand motion داشته و تنها درصد کمی از بیماران دید مناسبی داشته‌اند. مطالعه‌ی دیگری نیز دید قبل از عمل بیماران را بررسی و گزارش کرده است که در ۱۰ درصد موارد، دید بیش از ۴/۱۰، در ۵۳/۷ درصد موارد دید بین ۴/۱۰-۱/۱۰، در ۳۶/۶ درصد موارد دید کمتر از ۱/۱۰ و به طور میانگین  $0/99 \pm 0/60$  لوگمار بوده است؛ در این مطالعه، شایع‌ترین شکایتی که بیماران با آن به چشم‌پزشک مراجعه کرده‌اند، کاهش بینایی بوده است (۱۱). در مطالعه‌ی دیگری نیز متوسط دید بیماران  $2/36 \pm 0/52$  لوگمار بوده است و ۶۰ درصد بیماران Hand motion و ۳۱/۲ درصد Finger count بوده‌اند و تنها ۹ درصد بیماران، دید ۱/۱۰ یا بهتر داشته‌اند (۹) که با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر هم‌خوانی دارد.

در این مطالعه، ۷/۵ درصد بیماران سابقه‌ی قبلی عمل جراحی

که ۲۱ بیمار تحت ویتراکتومی را بررسی کرده بود، نشان داد که میانگین سنی بیماران تحت این جراحی، ۵۳/۶ سال با دامنه‌ی ۲۱-۸۲ سال بود (۳). در مطالعه‌ی دیگری بر روی بیمارانی که به دنبال علل غیر ترومایی تحت ویتراکتومی قرار گرفته بودند، میانگین سنی بیماران ۶۲/۷ سال با دامنه‌ی ۳۵-۸۷ سال بوده است (۹) و مطالعه‌ی دیگری در بیماران دچار تروما که تحت ویتراکتومی قرار گرفته بودند، این میانگین سنی را ۳۰/۲ سال گزارش کرده است (۱۰). تفاوت در میانگین سنی در این مطالعات به این دلیل است که در مطالعات مختلف از بیماران مختلفی استفاده شده و دلایل مربوط به جراحی ویتراکتومی در مطالعات، متفاوت بوده است.

در مطالعاتی که ویتراکتومی به دنبال تروما را بررسی کرده‌اند، به دلیل شایع‌تر بودن تروما در جوانان، بیماران میانگین سنی پایین‌تری داشته‌اند و مطالعاتی که بیماری‌های زمینه‌ای مانند رتینوپاتی‌های دیابتی را بررسی کرده‌اند، میانگین سنی بالاتری را گزارش نموده‌اند.

در این مطالعه، عمل جراحی ویتراکتومی در مردان شایع‌تر از زنان بود. در مطالعه‌ی دیگری نیز شیوع این عمل جراحی در مردان بیشتر بوده است (۹، ۳). مطالعه‌ی دیگری نیز وجود دارد که بیماران تحت ویتراکتومی به دنبال سوراخ‌های ماکولا با منشأ نامشخص را بررسی کرده است و در این مطالعه، شیوع این جراحی در زنان (۶۹ درصد) شایع‌تر از مردان (۳۱ درصد) بوده است (۱۱). همچنین، در مطالعه‌ی حاضر، میانگین سنی در مردان کمتر از زنان بود که در مطالعات دیگر، چندان مورد بررسی قرار نگرفته است. شاید جوان‌تر بودن مردان به این دلیل است که مردان بیشتر از زنان به دنبال تروما این عمل جراحی را تجربه می‌کنند و به دلیل موقعیت‌های شغلی پرخطر در مردان نسبت به زنان، آسیب‌های چشمی در مردان شایع‌تر است و در سنین جوان‌تر در زمان کار اتفاق می‌افتد. جهت بررسی دقیق‌تر فراوانی اعمال جراحی ویتراکتومی در سنین و جنسیت‌های مختلف، مطالعات دقیق‌تر با جوامع آماری بزرگ‌تری مورد نیاز است.

در مطالعه‌ی حاضر، درگیری چشم چپ شایع‌تر از چشم راست بوده است. مطالعه‌ی مرادیان و همکاران نیز شیوع بیشتر درگیری چشم چپ جهت عمل جراحی ویتراکتومی را گزارش کرده است (۱۱)؛ در حالی که مطالعات دیگری در جامعه‌ی آماری مشابه، درگیری چشم راست را بیشتر نشان داده است (۹). مطالعه‌ی دیگری نیز با بررسی ویتراکتومی در بیماران با جسم خارجی در چشم، نشان داده است که درگیری چشم راست شایع‌تر بوده است (۱۰) و مطالعه‌ی دیگری بر روی بیماران با رتینوپاتی دیابتی فعال، درگیری چشم راست را تا ۵۱/۶ درصد گزارش کرده است (۱۲). علت تفاوت در درگیری چشم راست و چپ در مطالعات مختلف به این دلیل است که این مطالعات ویتراکتومی را در گروهی از بیماران با اندیکاسیون‌های خاص

از دیگر نقاط قوت مطالعه‌ی حاضر، این است که کلیه‌ی بیماران با اندیکاسیون‌های مختلف برای جراحی ویتراکتومی را بررسی کرده است و ویژگی‌های اپیدمیولوژیک کلی از این جراحی را به ما ارائه می‌دهد.

برای یافتن ویژگی‌های دقیق‌تر جراحی ویتراکتومی، شاید بهتر باشد که علاوه بر این که بیماران تحت ویتراکتومی به صورت کلی تحت بررسی قرار می‌گیرند، بیماران با اندیکاسیون‌های مشابه جراحی نیز در گروه‌های کوچک‌تر تحت بررسی قرار گیرند و ویژگی‌های اپیدمیولوژیک در هر گروه از بیماران به صورت جداگانه بررسی شود که در این مطالعه، این بررسی به صورت جداگانه انجام نشده است. از دیگر علل ضعف این مطالعه، این است که در برخی از پرونده‌ها، نواقصی وجود داشت و شاید این موضوع، اندکی نتایج مطالعه را متفاوت سازد. در مطالعات آینده، بررسی بیماران با جامعه‌ی آماری بزرگ‌تر به صورت کلی و به صورت جداگانه در گروه‌ها با اندیکاسیون‌های جراحی مشابه پیشنهاد می‌شود.

### تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر حاصل پایان‌نامه‌ی دکترای حرفه‌ای پزشکی عمومی است که با شماره‌ی ۳۹۵۰۴۱ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب و با حمایت‌های ایشان انجام شده است. از این رو، نویسندگان این مقاله از زحمات این معاونت تقدیر و تشکر می‌نمایند.

ویتراکتومی را داشتند که در ۸۵/۲ درصد بیماران، این تجربه تنها یک بار وجود داشته است و در مطالعات مشابه دیگر نیز ۷۳ درصد بیماران تجربه‌ی عمل جراحی ویتراکتومی قبلی را نداشته‌اند (۳). در بیماران این مطالعه، همراه با ویتراکتومی، جراحی‌های دیگری نیز انجام شده بود. به طور مثال، در ۱۱/۹ درصد بیماران، همراه با ویتراکتومی لنزکتومی نیز انجام شده بود. در مطالعات دیگر بر روی بیماران تحت ویتراکتومی به دنبال جسم خارجی چشم، درصد بیماری‌هایی که تحت ویتراکتومی قرار گرفته بودند، بالاتر و معادل ۶۹ و ۲۲ درصد بوده است که احتمال می‌رود به دلیل آسیب وارد شده به آن به علت تروما بوده باشد (۱۳، ۱۰). همچنین، در این مطالعه در ۱۳ درصد بیماران، از تزریق Intravitreal bevacizumab (IVB) استفاده شده بود. به تازگی، مطالعات بسیاری نشان داده است که استفاده از IVB در همراهی با ویتراکتومی در رتینوپاتی‌های دیابتی مؤثر است (۱۵-۱۴) و باعث بازگشت در نئوواسکولاریزاسیون رتینال می‌شود و استفاده از این دارو قبل از عمل جراحی، باعث کاهش خونریزی حین عمل ویتراکتومی می‌گردد و به ویژه در رتینوپاتی دیابتی پرولیفراتیو اثرات مثبتی داشته است (۱۶)، اما مطالعاتی نیز وجود دارد که اثرات مثبتی از استفاده از تزریق این دارو نشان نداده است (۱۸-۱۷).

در این مطالعه، ویژگی‌های اپیدمیولوژیک بیماران تحت ویتراکتومی بررسی شد و نتایج آن گزارش گردید. از نقاط قوت این مطالعه، جامعه‌ی آماری به نسبت بالای آن است که می‌تواند نتایج حاصل از این مطالعه را تا حدودی به جامعه تعمیم بخشد. همچنین،

### References

1. Peyman GA, Meffert SA, Chou F, Conway MD. Vitreoretinal surgical techniques. Boca Raton, FL: CRC Press; 2000.
2. Vaughan D, Cook RD, Asbury T. General ophthalmology. Stamford, CT: Lange Medical Publications; 1971.
3. Castellarin A, Grigorian R, Bhagat N, Del Priore L, Zarbin MA. Vitrectomy with silicone oil infusion in severe diabetic retinopathy. Br J Ophthalmol 2003; 87(3): 318-21.
4. Peyman GA, Raichand M, Huamonte FU, Nagpal KC, Goldberg MF, Sanders DR. Vitrectomy in 125 eyes with diabetic vitreous haemorrhage. Br J Ophthalmol 1976; 60(11): 752-5.
5. Yang SS, Jiang T. Vitrectomy combined with silicone oil tamponade in the treatment of severely traumatized eyes with the visual acuity of no light perception. Int J Ophthalmol 2013; 6(2): 198-203.
6. Fujii GY, De Juan E Jr, Humayun MS, Pieramici DJ, Chang TS, Awh C, et al. A new 25-gauge instrument system for transconjunctival sutureless vitrectomy surgery. Ophthalmology 2002; 109(10): 1807-12.
7. Fujii GY, De Juan E Jr, Humayun MS, Chang TS, Pieramici DJ, Barnes A, et al. Initial experience using the transconjunctival sutureless vitrectomy system for vitreoretinal surgery. Ophthalmology 2002; 109(10): 1814-20.
8. Kellner L, Wimpissinger B, Stolba U, Brannath W, Binder S. 25-gauge vs 20-gauge system for pars plana vitrectomy: a prospective randomised clinical trial. Br J Ophthalmol 2007; 91(7): 945-8.
9. Moradian S, Valaei M, Ahmadi H, Soheylan M, Azarmina M, Dehghan MH, et al. Causes and results of vitrectomy for spontaneous non-diabetic vitreous hemorrhage. Bina J Ophthalmol 2006; 11(4): 470-8. [In Persian].
10. Feghhi M, Farahi F, Moghaddasi A, Yadollahi M. The results of Pars Plana Vitrectomy in patients with Intraocular Foreign Body. Jentashapir 2017; 2012(3): 2-373.
11. Moradian M, Ghadiri B, Ahmadi H, Soheylan M, Azarmina M, Dehghan MH, et al. Results of vitrectomy in idiopathic macular hole. Bina J Ophthalmol 2006; 12(1): 14-22. [In Persian].
12. Aghadoust D, Ahmadi H, Soheylan M, Azarmina M, Dehghan MH, Mashayekhi A. Early vitrectomy for severe proliferative diabetic retinopathy in eyes with useful vision. Iran J Ophthalmol 2003; 16(1): 7-13.

13. Parvaresh M, Baradaran EK, Bakhtiari P. Pars Plana Vitrectomy for Removing Intraocular Foreign Bodies: Visual and Anatomical Outcome, Complications and Prognostic Factors. 2001.
14. da R Lucena D, Ribeiro JA, Costa RA, Barbosa JC, Scott IU, de Figueiredo-Pontes LL, et al. Intraoperative bleeding during vitrectomy for diabetic tractional retinal detachment with versus without preoperative intravitreal bevacizumab (IBeTra study). *Br J Ophthalmol* 2009; 93(5): 688-91.
15. di Lauro R, De Ruggiero P, di Lauro R, di Lauro MT, Romano MR. Intravitreal bevacizumab for surgical treatment of severe proliferative diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010; 248(6): 785-91.
16. Yeh PT, Yang CM, Lin YC, Chen MS, Yang CH. Bevacizumab pretreatment in vitrectomy with silicone oil for severe diabetic retinopathy. *Retina* 2009; 29(6): 768-74.
17. Lo WR, Kim SJ, Aaberg TM, Sr., Bergstrom C, Srivastava SK, Yan J, et al. Visual outcomes and incidence of recurrent vitreous hemorrhage after vitrectomy in diabetic eyes pretreated with bevacizumab (avastin). *Retina* 2009; 29(7): 926-31.
18. Romano MR, Gibran SK, Marticorena J, Wong D, Heimann H. Can an intraoperative bevacizumab injection prevent recurrent postvitrectomy diabetic vitreous hemorrhage? *Eur J Ophthalmol* 2009; 19(4): 618-21.

## Epidemiologic Assessment of Pars Plana Vitrectomy in Feyz Ophthalmology Center, Isfahan, Iran, during 2011 to 2015

Alireza Dehghani<sup>1</sup>, Hasan Razmjou<sup>2</sup>, Heshmatollah Ghanbari<sup>1</sup>, Farhad Fazel<sup>1</sup>, Farzan Kianersi<sup>1</sup>,  
Ali Salehi<sup>3</sup>, Mohamadreza Akhlaghi<sup>1</sup>, Yasaman Mohseni<sup>4</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** The aim of this study was to evaluate the epidemiological characteristics of deep vitrectomy surgery at the Feiz Ophthalmology center in Isfahan, Iran.

**Methods:** This was a retrospective descriptive study on patients underwent deep vitrectomy in Feiz Medical Center during 2011 to 2015. Reviewing patients' medical records and information including demographic data was done and the data were analyzed.

**Findings:** In this study, 2437 patients undergoing deep vitrectomy were reviewed, with a mean age of  $54.25 \pm 17.40$  years, of them, 56.4% were men. 35.2% and 37.2% of patients had visual acuity of hand motion and counting fingers, respectively. Vitrectomy was performed in right eye in 49.2% of the patients. The most common cause of vitrectomy was proliferative diabetic retinopathy (35.3%), followed by retinal detachment (29.3%). 7.5% of patients had a history of previous vitrectomy.

**Conclusion:** Deep vitrectomy surgery is common in ophthalmology centers and is more common in men, and in the age category of 50-70 years. Generally, proliferative diabetic retinopathy and retinal detachment were the most common causes of deep vitrectomy in this study.

**Keywords:** Epidemiology, Vitrectomy, Iran

**Citation:** Dehghani A, Razmjou H, Ghanbari H, Fazel F, Kianersi F, Salehi A, et al. **Epidemiologic Assessment of Pars Plana Vitrectomy in Feyz Ophthalmology Center, Isfahan, Iran, during 2011 to 2015.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(431): 591-7.

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

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

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

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

**Corresponding Author:** Yasaman Mohseni, Email: y\_mohseni@yahoo.com

## بررسی زمان بقا و عود بیماران مبتلا به سرطان کولون در مراجعین به مرکز آموزشی - درمانی الزهرا (س) اصفهان در سال‌های ۹۰-۱۳۸۱

بهنام صانعی<sup>۱</sup>، محسن محمودیه<sup>۱</sup>، محمدحسین نصر اصفهانی<sup>۲</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** سرطان کولون در مقایسه با سایر بدخیمی‌ها، شیوع بالایی دارد و از طرفی، این بیماری دارای علایم بسیار شدید و پیش‌آگهی ضعیفی است. از این رو، هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، بررسی زمان بقا و عود بیماران مبتلا به سرطان کولون در طی ۱۰ سال بود.

**روش‌ها:** مطالعه‌ی حاضر، بر روی ۱۰۰ بیمار انجام گرفت. برای جمع‌آوری اطلاعات مربوط به هر یک از بیماران، از پرونده‌های بیمارستانی آن‌ها استفاده شد. در صورت وجود نقص در پرونده و یا عدم اطلاع از وضعیت فعلی بیمار، از طریق آدرس و یا شماره‌ی تلفن با بیماران تماس گرفته شد و نواقص موجود در پرونده برطرف گردید. جهت تعیین میزان بقا، از روش Kaplan-Meier و برای مقایسه‌ی میزان بقا، از روش Log rank استفاده شد.

**یافته‌ها:** از میان شرکت کنندگان، ۶۴ نفر (۶۴ درصد) مرد و ۳۶ نفر (۳۶ درصد) زن بودند. همچنین، بقای یک ساله برابر ۸۹ درصد و بقای ۵ ساله برابر ۴۷ درصد بود. تعداد ۵۴ درصد از مراجعین در قید حیات بودند و میانگین و میانه‌ی زمان بقای بیماران به ترتیب ۵۷/۷۸ و ۶۲/۰۰ ماه (۴/۸۱ و ۵/۱۷ سال) بود. همچنین، مشخص شد که دریافت شیمی‌درمانی بعد از عمل و عود موضعی، بر روی بقای بیماران تأثیر معنی‌داری دارد ( $P < 0/050$ ). در عود موضعی، تنها ۲۲ درصد از مراجعین دچار عود شده بودند و جنسیت، مرحله‌ی (Stage) بیماری، متاستاز کبدی، وضعیت فعلی بیمار و درگیری گره‌ی لنفاوی بر روی زمان عود بیماری افراد مبتلا به سرطان کولون مؤثر بود ( $P < 0/050$ ).

**نتیجه‌گیری:** مرحله‌ی بیماری، شیمی‌درمانی بعد از عمل، عود موضعی و درگیری گره‌ی لنفاوی در میزان بقای بیماران مؤثر است و سبب تغییر میزان بقای بیماران می‌شود. از این رو، با تشخیص زود هنگام بیماران و ترکیب چندین روش درمانی، می‌توان میزان بقای بیماران را افزایش داد.

**واژگان کلیدی:** بقا، عود، سرطان کولون

**ارجاع:** صانعی بهنام، محمودیه محسن، نصر اصفهانی محمدحسین. بررسی زمان بقا و عود بیماران مبتلا به سرطان کولون در مراجعین به مرکز آموزشی - درمانی الزهرا (س) اصفهان در سال‌های ۹۰-۱۳۸۱. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۳۱): ۶۰۸-۵۹۸

### مقدمه

سرطان روده‌ی بزرگ (کولون) یکی از شایع‌ترین انواع سرطان (۱) و دومین علت شایع مرگ و میر مرتبط با سرطان در میان زنان و مردان کشورهای پیشرفته‌ی جهان می‌باشد (۲). عوامل خطر آدنوکارسینوم کولون شامل مصرف زیاد چربی حیوانی، مصرف کم فیبر، چاقی و زندگی کم تحرک، مصرف سیگار، آکرومگالی، پرتودرمانی، اورتروسیگموئیدوستومی و پولیپ آدنوماتو می‌باشند (۳).

پیشرفت‌های اخیر در رویکردهای شیمی‌درمانی و جراحی، باعث بهبود بقای بیماران مبتلا به بیماری پیشرفته شده است (۴). اگر چه، مرگ‌های ناشی از این بیماری در آمریکا رو به کاهش است، اما

نابرابری قومیتی و نژادی در پیامدهای آن وجود دارد. اقلیت‌های قومی، تمایل کمتری به غربالگری سرطان کولون دارند (۵). از سوی دیگر، وضعیت اجتماعی - اقتصادی پایین، با خطر افزایش سرطان کولون همبستگی معکوس دارد. خطر سرطان کولون، در طبقه‌ی اجتماعی - اقتصادی پایین، ۳۰ درصد بیشتر از طبقه‌ی اجتماعی بالا است (۶). افزایش شیوع سرطان کولون در کشورهای با فرهنگ غربی، به سرعت در حال افزایش است (۷). بروز سرطان کولون در افراد بالای ۵۵ سال، بیشتر دیده می‌شود. این بروز، در میان جوامع مختلف نیز متفاوت و در آمریکا در حال کاهش است (۸-۹). افزایش پنهان یا ثابت سرطان کولون در اروپا دیده می‌شود و این سرطان در

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

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

نویسنده‌ی مسؤؤل: محمدحسین نصر اصفهانی

Email: dr.mohammadnasr@yahoo.com

حجم نمونه با استفاده از فرمول محاسبه‌ی حجم نمونه و در نظر گرفتن توان ۸۰ درصد و سطح اطمینان ۹۵ درصد، ۹۶ نفر برآورد شد. معیارهای ورود، شامل افراد مبتلا به سرطان کولون و داشتن رضایت مبنی بر ارایه‌ی اطلاعات مورد نیاز تحقیق و کفایت اطلاعات موجود در پرونده و امکان تماس با خانواده‌ی بیمار بودند. معیارهای خروج، شامل عدم پاسخگویی مناسب خانواده به سؤالات، عدم امکان تماس با خانواده جهت تکمیل اطلاعات و مرگ بیمار به علتی غیر از سرطان کولون بودند.

پژوهشگر ضمن انجام هماهنگی‌های لازم، به واحد مدارک پزشکی بیمارستان مراجعه و پرونده‌ی مراجعین مبتلا به سرطان کولون طی سال‌های ۹۰-۱۳۸۱ را بررسی نمود. پس از استخراج اطلاعات، ضمن تماس تلفنی با خانواده‌ی بیمار و توضیح طرح و جلب رضایت آن‌ها برای شرکت در مطالعه، اطلاعات تکمیل گردید. سپس، به بایگانی آزمایشگاه بیمارستان الزهرا (س) مراجعه و جواب پاتولوژی بیماران استخراج و وارد پرسش‌نامه گردید. در صورت مغایرت با مرحله‌ی (Stage) بیماری قبل از عمل بیماران که بر اساس مطالعات تصویربرداری بود، این مغایرت ثبت می‌شد. در صورتی که بیماران تحت شیمی‌درمانی قرار گرفته بودند، مرکز درمانی از بیماران سؤال و پرونده‌ی بیماران در این مراکز نیز بررسی و سوابق شیمی‌درمانی بیمار به صورت دقیق در پرونده ثبت می‌شد. در صورت فوت بیمار، پرونده‌ی بستری منجر به فوت نیز مطالعه و علت فوت بیمار مشخص گردید و در صورت داشتن رابطه‌ی مستقیم با سرطان کولون در پرسش‌نامه ثبت گردید. اطلاعات با استفاده از پرسش‌نامه‌ی ویژه‌ای که به همین منظور تهیه و روایی و پایایی آن در گذشته توسط متخصصین جراحی و آمار تأیید شده بود، جمع‌آوری گردید. سؤالات مندرج در پرسش‌نامه، اغلب شامل مواردی نظیر اطلاعات دموگرافیک شامل سن و جنس بیمار، سابقه‌ی فامیلی سرطان کولون، سوابق عمل و شیمی‌درمانی، مرحله‌ی بیماری، پاتولوژی بیمار، عود موضعی و زمان عود، متاستاز به کبد، وضعیت فعلی بیمار (اعم از زنده یا فوت شده)، مدت بقا و وضعیت عود بیماری بود. بعد از جمع‌آوری داده‌ها، اطلاعات بیماران با در نظر گرفتن میزان بقا و سایر عوامل احتمالی مؤثر بر بقا، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. پیامد بیماری شامل موارد متاستاز، عود و بقای بیمار در مدت مطالعه بود.

داده‌های مطالعه، بعد از جمع‌آوری و رفع نقص، وارد رایانه شد و با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. آزمون‌های آماری مورد استفاده جهت آنالیز داده‌ها، شامل آزمون  $\chi^2$  (جهت سنجش ارتباط بین متغیرهای کیفی)، آزمون t و

کشورهای آسیایی نیز در حال افزایش است (۱۰). آمارها بیانگر افزایش بار جهانی سرطان‌ها می‌باشد. از طرفی، بقای مبتلایان به سرطان در کشورهای در حال توسعه نسبت به کشورهای توسعه یافته کمتر است. در این کشورها، تشخیص سرطان در مراحل پایانی بیماری انجام می‌شود و محدودیت دسترسی به خدمات تشخیصی و درمانی استاندارد وجود دارد (۱۱).

شروع بیماری متاستاتیک با پیامد ناخوشایندی برای بیشتر بیماران مبتلا به سرطان کولون همراه است و با وجود پیشرفت‌های اخیر در درمان بیماران دارای متاستاز، پیش‌آگهی آنان همچنان ضعیف می‌باشد. البته، درمان این بیماران در ۵ سال اخیر، به طور قابل ملاحظه‌ای دستخوش تغییر و تحول و افزایش شانس بقای آن‌ها شده است. عوامل زیادی نظیر پیدایش داروهای جدید در این پیشرفت دخیل بوده‌اند (۱۲). تا اواسط سال ۱۹۹۰ میلادی، تنها داروی در دسترس برای درمان سرطان کولون متاستاتیک، داروی 5FU بود و معرفی دو داروی جدید سایکوتوکسیک Oxaliplatin و Irinotecan همراه با استفاده از 5FU و تکنیک‌های جدید جراحی، سبب پیشرفت قابل ملاحظه‌ای در درمان این نوع سرطان شده (۱۳) و متوسط امید به زندگی از ۶ ماه به حدود ۲ سال افزایش یافته است (۱۴).

بر اساس مطالعه‌ی در ایران، میانه‌ی زمان بقای بیماران پس از تشخیص سرطان کولون ۳/۵ سال گزارش شد. بقای بیماران مبتلا به سرطان کولون در ایران، حدود ۴۱ درصد میزان بقای بیماران مبتلا به این نوع سرطان در کشورهای توسعه یافته است (۱۵). در مطالعه‌ی اصغری جعفرآبادی و همکاران، بقای ۵ ساله برای بیماران متاستازی مبتلا به سرطان کولون و رکتوم به ترتیب برابر ۴۶/۷۹ و ۶۵/۵۸ درصد و میزان بروز تجمعی به ترتیب برابر ۰/۸ و ۱/۰ طی ۱۰۰ ماه به دست آمد (۱۶). اما برخی از مطالعات، میزان کمتری را گزارش نمودند (۱۷-۲۲).

با توجه به این که در مطالعات مختلف در سراسر جهان، میزان بقای متفاوتی از این سرطان گزارش شده بود، این مطالعه با هدف بررسی بقای گروهی از بیماران ایرانی مبتلا به سرطان کولون و تأثیر عواملی نظیر فنون جراحی و استفاده از شیمی‌درمانی انجام شد.

## روش‌ها

این مطالعه، به صورت پیش‌مطالعه با طراحی هم‌گروهی تاریخی انجام شد. نمونه‌ی مورد مطالعه، شامل بیماران مبتلا به سرطان کولون مراجعه کننده به درمانگاه آنکولوژی و بیمارستان آموزشی-درمانی الزهرا (س) اصفهان بود که در فاصله‌ی سال‌های ۹۰-۱۳۸۱ وارد مطالعه شدند و حداقل یک سال مورد درمان و پی‌گیری قرار گرفتند.

حالی که ۷۰ درصد افراد مورد مطالعه، بعد از عمل از شیمی‌درمانی استفاده نمودند. در ۴۲ درصد بیماران، کولون سیگموئید به عنوان مکان تومور ذکر شده بود و بعد از آن، کولون راست با میزان ۳۵ درصد، رایج‌ترین مکان تومور را شامل می‌شد.

همچنین، از لحاظ نوع عمل موارد Left hemicolectomy و Right hemicolectomy به ترتیب میزان ۴۰ و ۳۵ درصد از مراجعین را شامل می‌شدند. علاوه بر این موارد، در عود موضعی تنها ۲۲ درصد از مراجعین دچار عود شده بودند و از میان آن‌ها، میزان ۶۴ درصد (۱۴ درصد از کل بیماران) از طریق جراحی تحت درمان قرار گرفتند. از میان بیماران شرکت کننده در این مطالعه، ۲۱ درصد دچار متاستاز کبدی شدند و از این میان، ۳۳ درصد (۷ درصد از کل بیماران) به روش جراحی تحت درمان قرار گرفتند.

تحلیل بقای Kaplan-Meier، آزمون Log rank و رگرسیون COX بود.  $P < 0/050$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

بر اساس جدول ۱، از میان ۱۰۰ نفر از مراجعین مرکز آموزشی-درمانی الزهراء (س) اصفهان در سال‌های ۹۰-۱۳۸۰، تعداد ۶۴ نفر (۶۴ درصد) مرد و ۳۶ نفر (۳۶ درصد) زن بودند. ۲۸ نفر دارای سن بیش از ۷۰ سال بودند و در هر دو گروه سنی زیر ۴۹ سال و ۶۰-۶۰ سال، ۲۶ نفر از مراجعین قرار داشتند. در واقع، افراد مورد مطالعه در گروه سنی ویژه‌ای متمرکز نشده بودند. از نظر مرحله‌ی بیماری، ۲۱ درصد از مراجعین در سطح IIA قرار داشتند و تنها میزان ۷ درصد از مراجعین، قبل از عمل شیمی‌درمانی دریافت کردند؛ در

جدول ۱. خصوصیات دموگرافیک، بالینی و هیستولوژی بیماران مورد مطالعه

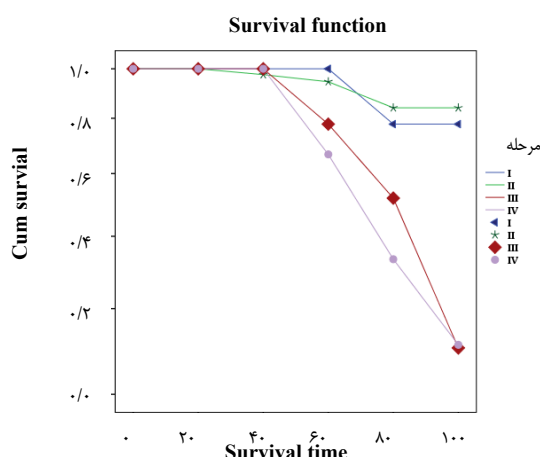
ویژگی‌ها	تعداد (درصد)	ویژگی‌ها	تعداد (درصد)
سن	۴۹ سال <	پاتولوژی	۲۶ (۲۶)
	۵۰-۵۹ سال	آدنوکارسینوم	۹۰ (۹۰)
	۶۰-۶۹ سال	موسینوس آدنوکارسینوم	۱۰ (۱۰)
	۷۰ سال $\geq$	تعداد گره‌های لنفاوی	۲۶ (۲۶)
جنسیت	مرد	< ۱۲	۳۳ (۳۳)
	زن	$\geq 12$	۵۰ (۵۰)
دریافت شیمی‌درمانی قبل از عمل	بله	نامشخص	۱۷ (۱۷)
	خیر	Free	۶۰ (۶۰)
دریافت شیمی‌درمانی بعد از عمل	بله	Involve	۴۰ (۴۰)
	خیر	Right hemicolectomy	۳۵ (۳۵)
مرحله‌ی بیماری	I	Extented right hemicolectomy	۳ (۳)
	IIA	Transverse colectomy	۱۰ (۱۰)
	IIB	Left hemicolectomy	۴۰ (۴۰)
	IIC	Sigmoeid colectomy	۸ (۸)
مکان تومور	III A	Total colectomy	۴ (۴)
	III B	زنده	۵۴ (۵۴)
	III C	فوت	۴۶ (۴۶)
	IV	سرطان کولون	۴۲ (۴۲)
عود موضعی	کولون راست	وضعیت فعلی بیمار	۱۰ (۱۰)
	کولون	علت فوت	۱۱ (۱۱)
	کولون چپ	سرطان کولون	۱۷ (۱۷)
	کولون	ایست قلبی تنفسی	۳ (۳)
متاستاز کبدی	مکان‌های متعدد	سکته‌ی مغزی	۱ (۱)
	خیر	سایر (افراد زنده)	۵۴ (۵۴)
	بله	جراحی	۶۴ (۱۴)
	بله	دارویی	۳۶ (۸)
مارژین	Free	سایر	۰ (۰)
	خیر	جراحی	۳۳ (۷)
خیر	شیمی‌درمانی	۶۷ (۱۴)	
خیر	سایر	۰ (۰)	



جدول ۲. احتمال بقای تجمعی بیماران بر حسب مرحله‌ی بیماری

مراحل	بقای ۱ ساله (درصد)	بقای ۲ ساله (درصد)	بقای ۳ ساله (درصد)	بقای ۴ ساله (درصد)	بقای ۵ ساله (درصد)
مرحله‌ی I	۹۴	۹۴	۸۸	۸۸	۸۸
مرحله‌ی II	۹۱	۸۰	۷۳	۶۳	۵۶
مرحله‌ی III	۸۸	۷۴	۶۲	۴۸	۳۵
مرحله‌ی IV	۶۷	۵۰	۳۳	۱۱	۰

کاهش می‌یابد. به طور کلی، در مطالعه‌ی حاضر، بقای یک ساله برابر ۸۹ درصد و بقای ۵ ساله برابر ۴۷ درصد بود. با توجه به جدول ۳ و شکل ۲، می‌توان گفت که به طور تقریبی افرادی که در مراحل بالاتر قرار داشتند، در سنین پایین دچار عود بیماری می‌شدند.



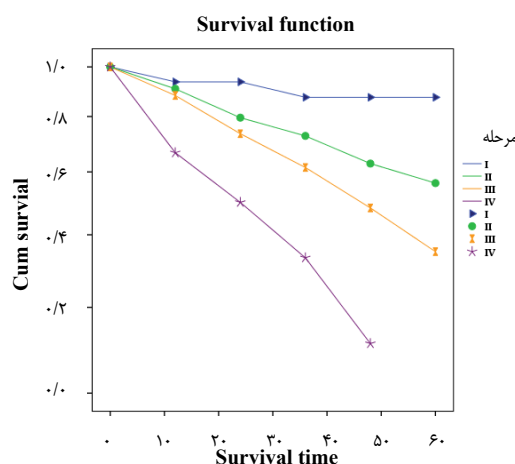
شکل ۲. منحنی عود Kaplan-Meier بر حسب مرحله‌ی بیماری

بر اساس جدول ۴، میانگین و میانه‌ی مدت زمان بقای بیماران شرکت کننده در این مطالعه (بر حسب ماه) به تفکیک جنس، سن، مرحله‌ی بیماری، شیمی‌درمانی قبل از عمل، شیمی‌درمانی بعد از عمل، عود موضعی، متاستاز کبدی، پاتولوژی و درگیری لنگوای مورد بررسی قرار گرفته است. مرحله‌ی بیماری ( $P < 0/001$ )، شیمی‌درمانی بعد از عمل ( $P < 0/021$ )، عود موضعی ( $P < 0/001$ ) و درگیری گره‌ی لنگوای ( $P < 0/001$ ) بر روی مدت زمان بقای بیماران مبتلا به سرطان کولون پس از تشخیص بیماری مؤثر بودند و سایر عوامل، تأثیر معنی‌داری بر روی بقای بیماران نداشتند.

پاتولوژی ۹۰ درصد بیماران، آدنوکارسینوم ذکر شده بود و همچنین، از نظر تعداد گره‌ی لنگوای، میزان ۳۳ درصد بیماران، کمتر از ۱۲ گره داشتند. در مورد درگیری گره‌ی لنگوای، میزان ۴۰ درصد بیماران درگیر بودند و در زمینه‌ی مارژین نیز برای ۱۰۰ درصد بیماران، گزینه‌ی Free علامت زده شده بود.

۵۴ درصد شرکت کنندگان، پس از پایان مهلت ۱۰ ساله‌ی این مطالعه یعنی پس از سال ۱۳۹۰ نیز در قید حیات بودند و از میان ۴۶ درصد متوفی، علت فوت ۹۱ درصد سرطان کولون بود.

جهت بررسی میزان عود و بقای بیماران مبتلا به سرطان کولون بر حسب مرحله‌ی بیماری آن‌ها، از آنالیز توصیفی و تحلیل بقای Kaplan-Meier استفاده گردید که نتایج آن در جدول‌های ۲ و ۳ و همچنین، شکل‌های ۱ و ۲ آمده است.



شکل ۱. منحنی بقای Kaplan-Meier بر حسب مرحله‌ی بیماری

واضح است که هر چه مرحله‌ی بیماری بالاتر باشد، میزان بقا

جدول ۳. احتمال عود بیماران بر حسب مرحله‌ی بیماری

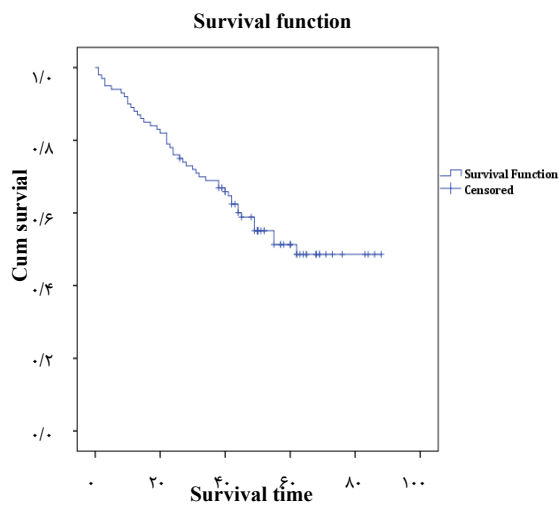
مراحل	۰-۲۰ سالگی	۲۰-۴۰ سالگی	۴۰-۶۰ سالگی	۶۰-۸۰ سالگی	۸۰-۱۰۰ سالگی
مرحله‌ی I	۰	۰	۰	۲۲	۲۲
مرحله‌ی II	۰	۲	۵	۱۶	۱۶
مرحله‌ی III	۰	۰	۲۲	۴۸	۹۰
مرحله‌ی IV	۰	۰	۳۳	۶۷	۸۹



جدول ۴. میانگین و میانه‌ی بقای بیماران بر حسب خصوصیات بیماران

مقدار P	میانه		میانگین				ویژگی‌های مورد بررسی	
	فاصله‌ی اطمینان	خطای	برآورد	فاصله‌ی اطمینان	خطای	برآورد		
	کران پایین-کران بالا	استاندارد		کران پایین-کران بالا	استاندارد			
۰/۱۵۱	۴۲/۵۱۶-۷۲/۸۴۲	۸/۵۶۴	۵۱/۰۰۰	۴۴/۶۸۵-۷۰/۸۳۹	۶/۶۷۲	۵۷/۷۵۲	< ۴۹ سال	سن
	۳۹/۱۲۷-۶۸/۵۷۶	۹/۲۲۱	۵۶/۰۰۰	۴۴/۱۱۸-۶۳/۵۸۹	۴/۹۶۷	۵۳/۸۵۳	۵۰-۵۹ سال	
	۵۰/۰۱۲-۷۶/۵۷۷	*	*	۵۱/۸۰۰-۷۴/۶۳۷	۵/۸۲۶	۶۳/۲۱۹	۶۰-۶۹ سال	
	۲۴/۷۷۱-۵۷/۲۲۹	۸/۲۸۰	۴۱/۰۰۰	۳۲/۸۷۹-۵۱/۷۷۹	۴/۸۲۱	۴۲/۳۲۹	≥ ۷۰ سال	
۰/۰۶۶	۳۷/۵۲۹-۶۰/۴۷۱	۵/۸۵۳	۴۹/۰۰۰	۴۴/۹۶۵-۶۱/۶۶۷	۴/۲۶۱	۵۳/۳۱۶	مرد	جنسیت
	۴۸/۴۹۶-۶۹/۴۶۷	*	*	۴۹/۹۹۹-۶۶/۴۰۹	۴/۱۸۶	۵۸/۲۰۴	زن	
۰/۰۹۳	۱۱/۹۲۸-۷۶/۰۷۲	۱۶/۳۶۳	۴۴/۰۰۰	۱۴/۸۸۷-۵۴/۵۴۲	۱۰/۱۱۶	۳۴/۷۱۴	بله	دریافت شیمی‌درمانی
	۵۱/۸۶۴-۶۷/۱۳۵	۴/۹۹۷	۵۴/۰۰۰	۵۲/۷۱۷-۶۶/۱۲۳	۳/۴۲۰	۵۹/۴۲۰	خیر	
۰/۰۲۱	۳۶/۱۰۵-۶۱/۸۹۵	۶/۵۷۹	۴۹/۰۰۰	۴۴/۴۱۳-۶۰/۳۶۳	۴/۰۶۹	۵۲/۳۸۸	بله	دریافت شیمی‌درمانی
	۵۵/۷۱۹-۷۷/۹۴۲	۶/۵۴۲	۶۳/۰۰۰	۵۶/۸۵۲-۷۶/۶۱۸	۵/۰۴۲	۶۶/۷۳۵	خیر	
۰/۰۷۱	۳۳/۳۰۹-۵۴/۶۹۱	۵/۴۵۴	۴۴/۰۰۰	۳۱/۷۹۳-۵۱/۱۹۱	۴/۹۴۹	۴۱/۴۹۲	بله	متاستاز کبدی
	۵۴/۳۶۴-۶۹/۱۵۷	۴/۱۷۲	۵۸/۰۰۰	۵۳/۴۱۷-۶۸/۰۰۴	۳/۷۲۱	۶۰/۷۱۱	خیر	
۰/۱۳۶	۵۱/۴۸۲-۶۷/۴۳۸	۵/۹۴۶	۵۷/۰۰۰	۵۲/۱۲۰-۶۶/۰۴۷	۳/۵۵۵	۵۹/۰۷۹	آدنوکارسینوما	پاتولوژی
	۷/۸۵۶-۴۸/۱۴۴	۱۰/۲۷۷	۲۸/۰۰۰	۲۷/۹۳۰-۵۵/۲۷۰	۶/۹۷۵	۴۱/۶۰۰	موسینوس	
۰/۰۰۱	۵۷/۱۶۷-۷۷/۴۶۵	۷/۴۳۲	*	۵۶/۷۲۴-۷۵/۴۰۱	۴/۷۶۴	۶۶/۰۶۳	I	مرحله
	۴۹/۴۶۱-۷۳/۶۱۹	*	۶۳/۰۰۰	۵۱/۵۳۴-۷۱/۰۹۱	۴/۹۸۹	۶۱/۳۱۲	II	
	۴۹/۶۴۰-۵۷/۳۶۰	۶/۸۱۶	۴۴/۰۰۰	۳۷/۱۶۵-۵۳/۹۳۹	۴/۲۷۹	۴۵/۵۵۲	III	
	۰/۰۰۰-۴۷/۲۰۵	۱۲/۸۶۰	۲۲/۰۰۰	۷/۶۴۳-۳۸/۳۵۷	۷/۸۳۵	۲۳/۰۰۰	IV	
< ۰/۰۰۱	۵۴/۴۱۱-۷۳/۸۶۴	۴/۸۲۸	۶۵/۰۰۰	۵۶/۸۵۸-۷۱/۳۳۴	۳/۶۹۳	۶۴/۰۹۶	خیر	عود موضعی
	۱۹/۸۱۱-۴۴/۱۸۹	۶/۲۱۹	۳۲/۰۰۰	۲۴/۸۰۴-۴۱/۴۹۱	۴/۲۵۷	۳۳/۱۴۸	بله	
۰/۰۰۱	۶۳/۴۹۴-۷۸/۴۳۹	۴/۱۱۷	۷۳/۰۰۰	۶۲/۶۹۶-۷۷/۷۸۴	۳/۸۴۹	۷۰/۲۴۰	Free	درگیری گره‌های
	۲۲/۲۵۲-۳۷/۷۴۸	۳/۹۵۳	۳۰/۰۰۰	۲۸/۶۰۹-۴۳/۳۸۴	۳/۷۶۹	۳۵/۹۹۷	Involve	

در شکل‌های ۳ و ۴ به ترتیب منحنی بقای Kaplan-Meier در بیماران مورد مطالعه و این منحنی پس از دخالت متغیرها آمده است.



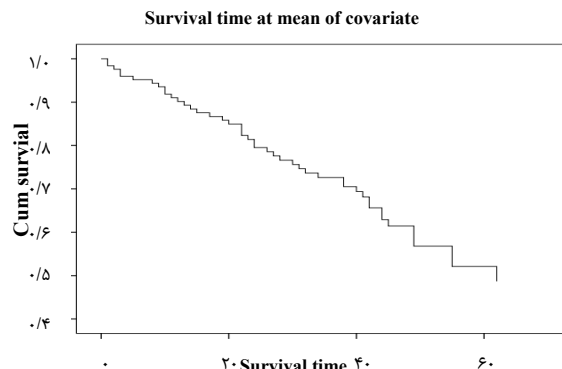
شکل ۳. منحنی بقای Kaplan-Meier برای بیماران مورد مطالعه

در عین حال، باید توجه داشت که در یافته‌های پیش‌گفته، عوامل به صورت تک تک و بدون در نظر گرفتن تأثیر عوامل دیگر مورد بررسی قرار گرفته‌اند. از این رو، برای بررسی تأثیر هم‌زمان این عوامل (با در نظر گرفتن تأثیر آن‌ها بر یکدیگر) بر روی زمان بقای بیماری، از رگرسیون COX استفاده گردید. نتایج نشان داد که دریافت شیمی‌درمانی بعد از عمل و عود موضعی بر روی بقای بیماران تأثیر معنی‌داری داشت. بنابراین، مطابق نتایج به دست آمده، در بیماران مبتلا به سرطان کولون، دریافت شیمی‌درمانی بعد از عمل، شانس مرگ را ۰/۴۴۶ برابر نسبت به افرادی که بعد از عمل، شیمی‌درمانی دریافت نکردند، کاهش می‌داد ( $P = ۰/۰۳۲$ ,  $B = -۰/۸۰۷$ ,  $(\exp(B)) = ۰/۴۴۶$ ).

همچنین، در بیماران مبتلا به سرطان کولون، عود موضعی بیماری، شانس مرگ را ۳/۲۶۶ برابر نسبت به افرادی که دچار عود موضعی نشدند، افزایش می‌داد ( $P < ۰/۰۰۱$ ,  $B = ۱/۱۸۳$ ,  $(\exp(B)) = ۳/۲۶۶$ ).

بعد از عمل، متاستاز کبدی، پاتولوژی، درگیری گره‌ی لنفاوی و وضعیت فعلی بیمار مورد بررسی قرار گرفت. جنسیت ( $P = 0/044$ )، مرحله‌ی بیماری ( $P = 0/009$ )، متاستاز کبدی ( $P = 0/025$ )، وضعیت فعلی بیمار ( $P = 0/018$ ) و درگیری گره‌ی لنفاوی ( $P = 0/036$ )، بر روی زمان عود بیماران مبتلا به سرطان کولون مؤثر بودند و سایر عوامل تأثیر معنی‌داری بر روی عود بیماری نداشتند.

در عین حال، باید توجه داشت که عوامل پیش‌گفته، به صورت تک‌تک و بدون در نظر گرفتن تأثیر عوامل دیگر مورد بررسی قرار گرفته‌اند. از این رو، برای بررسی تأثیر هم‌زمان این عوامل (با در نظر گرفتن تأثیر آن‌ها بر یکدیگر) بر روی زمان بقای بیماری، از رگرسیون COX استفاده گردید. انجام رگرسیون COX با روش Backward conditional بر روی داده‌های پیش‌گفته نشان داد که تنها جنسیت و متاستاز کبدی، به عنوان عوامل خطر مرگ در بیماران مبتلا به سرطان کولون محسوب می‌گردند. بنابراین، بر اساس نتایج، در بیماران مبتلا به سرطان کولون، مرد بودن شانس مرگ را  $0/257$  برابر نسبت به زن بودن افزایش می‌داد ( $P = 0/032$ )،  $B = 1/357$ ،  $\exp(B) = 0/257$ . همچنین، در بیماران مبتلا به سرطان کولون، وجود متاستاز کبدی در مقایسه با عدم وجود متاستاز، شانس مرگ را  $0/317$  برابر افزایش می‌داد ( $P = 0/012$ )،  $B = 1/150$ ،  $\exp(B) = 0/317$ .



شکل ۴. منحنی بقای Kaplan-Meier پس از دخالت متغیرها

تعداد ۵۴ درصد از مراجعین در قید حیات بودند و میانگین و میانه‌ی زمان بقای بیماران به ترتیب  $57/78$  و  $62/00$  ماه ( $4/81$  و  $5/17$  سال) محاسبه شد. در واقع، نیمی از بیماران پس از گذشت  $5/17$  سال از تشخیص بیماری فوت کردند و همین‌طور، خطای استاندارد میانگین زمان بقای بیماری، برابر  $3/34$  و فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد مربوط به میانگین زمان بقای بیماران مورد مطالعه برابر  $64/33-51/22$  ماه بود.

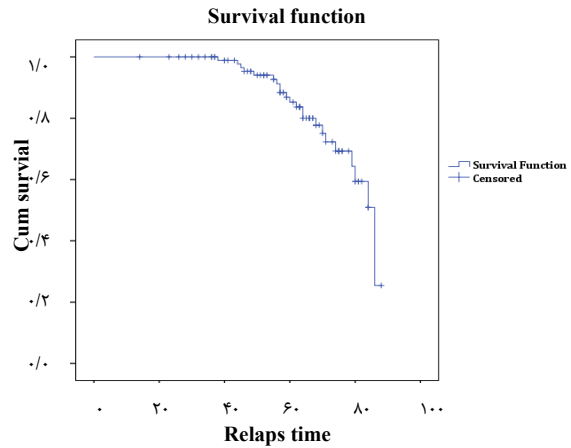
همان‌طور که در جدول ۵ مشاهده می‌شود، میانگین و میانه‌ی زمان عود بیماری در بیماران شرکت‌کننده در این مطالعه به تفکیک جنسیت، مرحله‌ی بیماری، شیمی‌درمانی قبل از عمل، شیمی‌درمانی

جدول ۵. میانگین و میانه‌ی زمان عود بیماران بر حسب خصوصیات بیماران

مقدار P	میانه			میانگین			ویژگی‌ها
	فاصله‌ی اطمینان	خطای استاندارد	بر آورد	فاصله‌ی اطمینان	خطای استاندارد	بر آورد	
0/044	75/455-84/545	2/319	80/000	71/145-79/719	2/187	75/432	جنسیت
	76/194-87/494	3/132	*	77/448-85/517	2/059	81/483	
0/270	55/913-102/087	11/779	79/000	60/574-83/301	5/798	71/938	دریافت شیمی‌درمانی قبل
	79/767-92/233	3/180	86/000	75/080-81/898	1/739	78/489	
0/154	77/330-82/670	1/362	80/000	72/012-79/905	2/014	75/959	دریافت شیمی‌درمانی بعد
	75/181-89/129	*	79/000	76/817-87/252	2/662	82/035	
0/025	65/176-82/824	4/502	74/000	64/064-77/538	3/437	70/801	متاستاز کبدی
	83/116-88/884	1/471	86/000	76/312-83/368	1/800	79/840	
0/851	80/028-87/972	2/026	84/000	74/695-81/669	1/728	78/082	پاتولوژی
	64/917-85/964	5/613	71/000	63/589-82/782	4/896	73/186	
0/009	71/453-91/997	9/487	78/000	72/398-91/602	4/899	82/000	مرحله
	75/494-84/128	*	*	76/580-83/776	1/836	80/178	
	65/983-102/017	9/192	84/000	67/705-79/520	3/014	73/612	
	46/995-95/005	12/247	71/000	62/972-80/028	4/351	71/500	
0/018	53/385-114/615	15/620	84/000	78/170-84/627	1/647	81/398	وضعیت فعلی بیمار
	70/170-89/830	5/015	80/000	69/303-78/946	2/460	74/125	
0/036	77/285-94/715	4/447	86/000	77/141-84/633	1/911	80/887	درگیری گره‌های لنفاوی
	65/716-102/284	9/328	84/000	67/304-77/959	2/718	72/631	

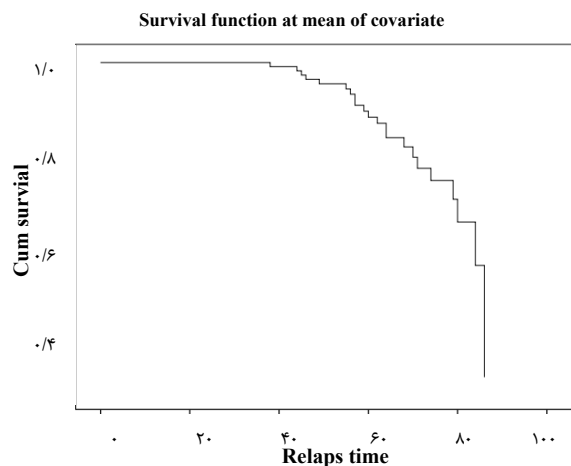
در شکل‌های ۵ و ۶، به ترتیب منحنی زمان عود Kaplan-Meier در بیماران مورد مطالعه و این منحنی پس از دخالت متغیرها آمده است.

در شکل‌های ۵ و ۶، به ترتیب منحنی زمان عود Kaplan-Meier در بیماران مورد مطالعه و این منحنی پس از دخالت متغیرها آمده است.



شکل ۵. منحنی عود Kaplan-Meier در بیماران مورد مطالعه

تعداد ۲۲ درصد از مراجعین دچار عود بیماری شدند و میانگین و میانه‌ی زمان عود بیماری در بیماران مبتلا به سرطان کولون به ترتیب در سنین ۷۷/۹۱ و ۸۶/۰۰ سالگی بیماران بوده است و به عبارت دیگر، تا سن ۸۶ سالگی، نیمی از افراد دچار عود بیماری شدند و همین‌طور، خطای استاندارد و میانه‌ی زمان عود بیماری برابر ۳/۳۲ و ۱/۶۹ می‌باشد و همین‌طور، فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد مربوط به میانگین و میانه‌ی زمان عود برابر ۶۷/۶۴-۷۴/۳۶ و ۷۹/۹۲-۷۰/۰۸ به دست آمد.



شکل ۶. منحنی عود Kaplan-Meier پس از دخالت متغیرها

در ایران نیز نشان می‌دهد (۲۴).  
بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر، همان‌طور که واضح است، هر چه مرحله‌ی بیماری بالاتر باشد، میزان بقا کاهش می‌یابد. به طور کلی، در مطالعه‌ی انجام گرفته، بقای یک ساله برابر ۸۹ درصد و بقای ۵ ساله برابر ۴۷ درصد بود. تعداد ۵۴ درصد از مراجعین در قید حیات بودند و میانگین و میانه‌ی زمان بقای بیماران به ترتیب ۵۷/۷۸ و ۶۲/۰۰ ماه (۴/۸۱ و ۵/۱۷ سال) محاسبه شدند. در واقع، نیمی از بیماران پس از گذشت ۵/۱۷ سال از تشخیص بیماری فوت کردند. از طرفی، مرحله‌ی بیماری (P = ۰/۰۰۱)، شیمی‌درمانی بعد از عمل (P = ۰/۰۲۱)، عود موضعی (P < ۰/۰۰۱) و درگیری گره‌ی لنفاوی (P < ۰/۰۰۱)، بر روی مدت زمان بقای بیماران مبتلا به سرطان کولون پس از تشخیص بیماری مؤثر بود، اما سایر عوامل تأثیر معنی‌داری بر روی بقای بیماران نداشتند. در ادامه، با انجام رگرسیون COX بر روی داده‌های پیش‌گفته، نشان داده شد که دریافت شیمی‌درمانی بعد از عمل و عود موضعی، بر روی بقای بیماران تأثیر معنی‌داری داشت.

همچنین، جنسیت (P = ۰/۰۴۴)، مرحله‌ی بیماری (P = ۰/۰۰۹)، متاستاز کبدی (P = ۰/۰۲۵)، وضعیت فعلی بیمار (P = ۰/۰۱۸) و درگیری گره‌ی لنفاوی (P = ۰/۰۳۶)، بر روی زمان عود بیماری افراد مبتلا به سرطان کولون مؤثر بودند و سایر عوامل، تأثیر معنی‌داری بر روی عود بیماری نداشتند.

بر اساس مطالعه‌ی در ایران، میانه‌ی زمان بقای بیماران پس از تشخیص سرطان کولون ۳/۵ سال گزارش شد. بقای بیماران مبتلا به سرطان کولون در ایران، حدود ۴۱ درصد میزان بقای بیماران مبتلا به این نوع سرطان در کشورهای توسعه یافته است (۱۵). در مطالعه‌ی اصغری جعفرآبادی و همکاران، بقای ۵ ساله برای بیماران متاستازی مبتلا به سرطان کولون و رکتال طی ۱۰۰ ماه، به ترتیب برابر ۴۶/۷۹ و ۶۵/۵۸ درصد و میزان بروز تجمعی به ترتیب برابر ۰/۸ و ۱/۰ به دست آمد (۱۶)، اما برخی از مطالعات میزان کمتری را گزارش نمودند (۱۷-۲۲).

Cunningham و همکاران، در مطالعه‌ای که جهت مقایسه‌ی درمان منوتراپی Cetuximab در مقایسه با درمان ترکیبی و شیمی‌درمانی در بیماران سرطان کولون متاستاتیک انجام دادند، متوسط زمان بقا را در گروه منوتراپی ۲۰۷ روز و در گروه ترکیبی، ۲۵۸ روز اعلام کردند (۱۴) که نتایج این مطالعه، با مطالعه‌ی حاضر همسو می‌باشد؛ چرا که در این مطالعه،

## بحث

سرطان کولون با تعداد بیش از ۱۲۰۰۰۰۰ مورد جدید و بیش از

از متاستاز تومور می‌باشد، در حالت چند متغیره رابطه‌ی چندانی با بقای بیماران ندارد.

متاستاز به سایر اعضا در این مطالعه، عامل تشخیصی مستقلی است که هم در حالت تک متغیره و هم در حالت چند متغیره، دارای اثر معنی‌داری بر بقای بیماران مبتلا به سرطان کولون بود؛ این یافته، با یافته‌های سایر مطالعات مشابه است (۴۱). در مطالعه‌ی آخوندی و همکاران نیز متاستاز به سایر اعضا، اثر معنی‌داری بر بقای بیماران مبتلا به سرطان کولون داشت (۳۶) و همچنین، در تحلیلی که توسط Xu و همکاران انجام گرفت، متاستاز به سایر اعضا بر مرگ بر اثر سرطان کولون و همچنین، مرگ بر اثر سرطان رکتوم به عنوان عامل مؤثر شناخته شد (۳۹).

از نظر تعداد گره‌های لنفاوی، میزان ۳۳ درصد بیماران تعداد گره‌ی کمتر از ۱۲ را نشان دادند و از آن جایی که برای اثبات درگیری باید از بیش از ۱۲ گره‌ی لنفاوی نمونه‌برداری شود، ممکن است این امر به عنوان یک مخدوش کننده باشد و سبب ایجاد نتایج گمراه کننده شود. از این رو، پیشنهاد می‌شود در بررسی‌های بعدی تعداد گره‌های لنفاوی مورد بررسی قرار گیرد و نمونه‌برداری از آن‌ها بیش از ۱۲ مورد باشد تا این مخدوش کننده از بین برود.

تشخیص به موقع بیماری، باعث پیش‌گیری از عواملی همچون عود یا متاستاز بیماری است که باعث افزایش بقای بیماران می‌شود. از این رو، مراجعات دوره‌ای افراد با سنین بالا به مراکز تشخیصی، باعث می‌شود درمان‌های ضروری انجام شود تا از پیشرفت بیماری جلوگیری گردد و بقا افزایش یابد. همچنین، نتایج مطالعه‌ی حاضر، مقدمه‌ی تحقیقات جامع‌تر در مبنای نمونه‌ی وسیع‌تر با لحاظ بحث‌های مطرح شده قرار گیرد و در صورت تأیید نتایج این تحقیق با حصول نتایج دیگر، جامعه‌ی پزشکان محترم با در نظر گرفتن این بیماری در مراحل اولیه، در راستای بالاتر رفتن میزان بقای این بیماران تلاش کنند. با توجه به حساسیت موضوع درمان این بیماری که سومین سرطان شایع است و با توجه به محدودیت‌های موجود در این مطالعه از قبیل تکمیل نبودن پرونده‌های پزشکی بیماران، پیشنهاد می‌شود بر مبنای اطلاعات موجود و به کارگیری کارترین روش‌های آماری، مطالعه‌ی آینده‌نگری طراحی گردد تا با اطلاعات جامع‌تری که جمع‌آوری می‌شود، نتایج بهتری حاصل گردد.

### تشکر و قدردانی

این پژوهش، برگرفته از پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی به شماره‌ی طرح ۳۹۴۲۶۵ است که با حمایت‌های معنوی و مادی حوزه‌ی معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شده است. بدین وسیله، از زحمات این عزیزان تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

شیمی‌درمانی سبب افزایش میزان بقا شده بود و در مطالعات دیگر نیز نتایج همسو با نتایج مطالعه‌ی حاضر به دست آمد (۲۷-۲۵). در مطالعه‌ی دیگری، میزان بقای نسبی ۵ ساله‌ی سرطان کولون در ۱۷ ناحیه (Surveillance, epidemiology, and end results یا SEER) معادل ۶۴ درصد بوده است. میزان بقای نسبی ۵ ساله در نژاد سفید و سیاه در مردان به ترتیب ۶۴/۹ و ۵۵/۲ درصد و در زنان ۶۴/۹ و ۵۴/۷ درصد بوده است (۲۸).

مطالعه‌ای در اروپا نشان داده است که بقای ۵ ساله‌ی سرطان کولون در مردان و زنان، به ترتیب ۵۶ و ۶۰ درصد بوده است (۲۹) که حدود ۱۵ درصد از مطالعه‌ی حاضر بیشتر است. در ۴ مطالعه‌ی انجام شده در آلمان (۳۰)، هند (۳۱)، ایتالیا (۳۲) و ایالات متحده‌ی امریکا (۳۳)، بقای ۵ ساله‌ی سرطان کولون به ترتیب ۴۱/۰، ۳۳/۶، ۴۵/۰ و ۶۳/۰ درصد گزارش شده است. نسبت بقای ۵ ساله‌ی بیشتر در اروپا و امریکا، می‌تواند به علت تشخیص زودتر و بهره‌مندی همگان از امکانات درمانی جدید باشد. در حالی که در ایران، همه‌ی مبتلایان تحت مراقبت مطلوب قرار نمی‌گیرند.

تجزیه و تحلیل اطلاعات در این مطالعه نشان داد که متغیر سن در حین تشخیص، رابطه‌ی معنی‌داری با بقای افراد مبتلا به سرطان کولون ندارد. نتایج مطالعه‌ی حاضر همسو با نتایج به دست آمده در برخی از مطالعات گزارش شده است (۳۶-۳۴). هر چند مهرخانی و همکاران، رابطه‌ی معنی‌داری را تأیید کرده‌اند؛ به طوری که میانگین بقای افراد در گروه سنی زیر ۶۵ سال به طور معنی‌داری بیشتر از میانگین بقای افراد در گروه سنی بالای ۶۵ سال را گزارش داده‌اند (۳۷)؛ این اختلاف، ممکن است به این دلیل باشد که سن تشخیص و فراوانی افراد زیر ۶۵ سال در این مطالعه، به مراتب کمتر از مطالعه‌ی مهرخانی و همکاران (۳۷) می‌باشد. اگر چه در برخی از مطالعات مانند مطالعات Birgisson و همکاران (۳۸) و نیز آخوندی و همکاران (۳۶) که نسبت مردان به زنان در حدود ۳ برابر بوده است، رابطه‌ی معنی‌داری بین جنسیت و بقای بیماران گزارش شده است، اما در مطالعه‌ی حاضر، با توزیع جنسی به طور تقریبی برابر و همچنین، میانگین سن تشخیص به طور تقریبی یکسان در دو جنسیت، رابطه‌ی معنی‌داری بین جنسیت و بقای مبتلایان مشاهده نشد که نتایج برخی از مطالعات در ایران نیز منطبق بر این نتیجه است (۳۴).

مطالعه‌ی Xu و همکاران، رابطه‌ی معنی‌داری را بین مرحله‌ی بیماری و بقای بیماران گزارش داد (۳۹). Liang و همکاران نیز در حالت تک متغیره، رابطه‌ی معنی‌داری میان بقای بیماران و سرطان کولون مشاهده کردند، اما در حالت چند متغیره، به چنین نتیجه‌ای نرسیدند (۴۰). اگر چه مرحله‌ی تومور در زمان تشخیص، با پیش‌آگهی بیماران در ارتباط است، اما از آن جایی که این عامل تابعی

## References

- Corman ML. Colon and rectal surgery. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA, PA: Lippincott-Raven; 1998. p. 625-762.
- Becker N. Epidemiology of colorectal cancer. *Radiologe* 2003; 43(2): 98-104. [In German].
- Siegel R, Ward E, Brawley O, Jemal A. Cancer statistics, 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. *CA Cancer J Clin* 2011; 61(4): 212-36.
- Capdevila J, Saura C, Macarulla T, Casado E, Ramos FJ, Tabernero J. Monoclonal antibodies in the treatment of advanced colorectal cancer. *Eur J Surg Oncol* 2007; 33(Suppl 2): S24-S34.
- Perencevich M, Ojha RP, Steyerberg EW, Syngal S. Racial and ethnic variations in the effects of family history of colorectal cancer on screening compliance. *Gastroenterology* 2013; 145(4): 775-81.
- Doubeni CA, Laiyemo AO, Major JM, Schootman M, Lian M, Park Y, et al. Socioeconomic status and the risk of colorectal cancer: an analysis of more than a half million adults in the National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study. *Cancer* 2012; 118(14): 3636-44.
- Ponz de LM, Marino M, Benatti P, Rossi G, Menigatti M, Pedroni M, et al. Trend of incidence, subsite distribution and staging of colorectal neoplasms in the 15-year experience of a specialised cancer registry. *Ann Oncol* 2004; 15(6): 940-6.
- Jackson-Thompson J, Ahmed F, German RR, Lai SM, Friedman C. Descriptive epidemiology of colorectal cancer in the United States, 1998-2001. *Cancer* 2006; 107(5 Suppl): 1103-11.
- Zheng XE, Li T, Lipka S, Levine E, Vlacancich R, Takeshige U, et al. Location-dependent ethnic differences in the risk of colorectal adenoma: a retrospective multiethnic study. *J Clin Gastroenterol* 2014; 48(1): e1-e7.
- Sung JJ, Lau JY, Goh KL, Leung WK. Increasing incidence of colorectal cancer in Asia: implications for screening. *Lancet Oncol* 2005; 6(11): 871-6.
- Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011; 61(2): 69-90.
- Potter V, Conn A. Chemotherapy and radiotherapy in the treatment of colorectal cancer. *Surgery* 2006; 24(4): 137-40.
- Tappenden P, Jones R, Paisley S, Carroll C. The cost-effectiveness of bevacizumab in the first-line treatment of metastatic colorectal cancer in England and Wales. *Eur J Cancer* 2007; 43(17): 2487-94.
- Cunningham D, Humblet Y, Siena S, Khayat D, Bleiberg H, Santoro A, et al. Cetuximab monotherapy and cetuximab plus irinotecan in irinotecan-refractory metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2004; 351(4): 337-45.
- Moradi A, Khayamzadeh M, Guya M, Mirzaei HR, Salmanian R, Rakhsha A, et al. Survival of colorectal cancer in Iran. *Asian Pac J Cancer Prev* 2009; 10(4): 583-6.
- Asghari Jafarabadi M, Mohammadi S M, Hajizadeh E, Fatemi S R. An evaluation of 5-year survival of metastatic colon and rectal cancer patients using cumulative incidence models. *Koomesh* 2013; 14(2): 207-14. [In Persian].
- Adam R, Delvart V, Pascal G, Valeanu A, Castaing D, Azoulay D, et al. Rescue surgery for unresectable colorectal liver metastases downstaged by chemotherapy: a model to predict long-term survival. *Ann Surg* 2004; 240(4): 644-57.
- Aldrighetti L, Castoldi R, Di Palo S, Arru M, Stella M, Orsenigo E, et al. Prognostic factors for long-term outcome of hepatic resection for colorectal liver metastases. *Chir Ital* 2005; 57(5): 555-70. [In Italian].
- Ambiru S, Miyazaki M, Isono T, Ito H, Nakagawa K, Shimizu H, et al. Hepatic resection for colorectal metastases: analysis of prognostic factors. *Dis Colon Rectum* 1999; 42(5): 632-9.
- Bakalakovs EA, Kim JA, Young DC, Martin EW, Jr. Determinants of survival following hepatic resection for metastatic colorectal cancer. *World J Surg* 1998; 22(4): 399-404.
- Brachet D, Lermite E, Rouquette A, Lorimier G, Hamy A, Arnaud JP. Prognostic factors of survival in repeat liver resection for recurrent colorectal metastases: review of sixty-two cases treated at a single institution. *Dis Colon Rectum* 2009; 52(3): 475-83.
- Zhou ZW, Ren JQ, Wan DS, Chen G, Lu ZH, Pan ZZ, et al. Multivariate regressive analysis of prognosis of liver metastases from colorectal cancer. *Ai Zheng* 2006; 25(9): 1149-52. [In Chinese].
- GLOBOCAN 2008: Cancer incidence and mortality worldwide [Online]. [cited 2010]; Available from: URL: <https://www.iarc.fr/en/media-centre/iarcnews/2010/globocan2008.php>
- Hosseini SV, Izadpanah A, Yarmohammadi H. Epidemiological changes in colorectal cancer in Shiraz, Iran: 1980-2000. *ANZ J Surg* 2004; 74(7): 547-9.
- Saltz LB, Meropol NJ, Loehrer PJ, Sr., Needle MN, Kopit J, Mayer RJ. Phase II trial of cetuximab in patients with refractory colorectal cancer that expresses the epidermal growth factor receptor. *J Clin Oncol* 2004; 22(7): 1201-8.
- Sobrero AF, Maurel J, Fehrenbacher L, Scheithauer W, Abubakr YA, Lutz MP, et al. EPIC: phase III trial of cetuximab plus irinotecan after fluoropyrimidine and oxaliplatin failure in patients with metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26(14): 2311-9.
- Lenz HJ, Van CE, Khambata-Ford S, Mayer RJ, Gold P, Stella P, et al. Multicenter phase II and translational study of cetuximab in metastatic colorectal carcinoma refractory to irinotecan, oxaliplatin, and fluoropyrimidines. *J Clin Oncol* 2006; 24(30): 4914-21.
- Ries LAG, Melbert D, Krapcho M, Mariotto A, Miller BA, Feuer EJ, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2004. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2007.
- Sant M, Capocaccia R, Verdecchia A, Gatta G, Micheli A, Mariotto A, et al. Comparisons of colon-cancer survival among European countries: The Eurocare Study. *Int J Cancer* 1995; 63(1): 43-8.

30. Lamberti C, Di BK, Archut D, Fimmers R, Mathiak M, Bollmann M, et al. Population-based registration of unselected colorectal cancer patients: five-year survival in the region of Bonn/Rhine-Sieg, Germany. *Z Gastroenterol* 2005; 43(2): 149-54.
31. Yeole BB, Sunny L, Swaminathan R, Sankaranarayanan R, Parkin DM. Population-based survival from colorectal cancer in Mumbai, (Bombay) India. *Eur J Cancer* 2001; 37(11): 1402-8.
32. Capocaccia R, De AR, Frova L, Gatta G, Sant M, Micheli A, et al. Estimation and projections of colorectal cancer trends in Italy. *Int J Epidemiol* 1997; 26(5): 924-32.
33. Ries LAG, Eisner MP, Kosary CL, Hankey BF, Miller BA, Clegg L, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2002. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2005.
34. Mehrabani D, Almasi-Hashiani A, Moshfeghi K, Khedmati E. Survival Rate and its Predictors in Colorectal Cancer Patients, Southern Iran. *Middle-East J Sci Res* 2012; 12(8): 1072-7.
35. Karimi Zarchi AA, Saadat AR, Jalalian HR, Esmaeili M. Epidemiology and survival analysis of colorectal cancer and its related factors. *Kowsar Med J* 2011; 15(4): 239-43. [In Persian].
36. Akhoond M, Kazemnejad A, Hajizadeh E, Fatemi S, Motlagh A. Investigation of Influential Factors Affecting Survival Rate of Patients with Colorectal Cancer using Copula Function. *Iran J Epidemiol* 2011; 6(4): 40-9. [In Persian].
37. Mehrkhani F, Nasiri S, Donboli K, Meysamie A, Hedayat A. Prognostic factors in survival of colorectal cancer patients after surgery. *Colorectal Dis* 2009; 11(2): 157-61.
38. Birgisson H, Talback M, Gunnarsson U, Pahlman L, Glimelius B. Improved survival in cancer of the colon and rectum in Sweden. *Eur J Surg Oncol* 2005; 31(8): 845-53.
39. Xu FY, Di MJ, Dong JK, Wang FJ, Jin YS, Zhu YM, et al. Influence of clinical and pathomorphological parameters on prognosis in colon carcinoma and rectal carcinoma. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2006; 35(3): 303-10. [In Chinese].
40. Liang H, Wang XN, Wang BG, Pan Y, Liu N, Wang DC, et al. Prognostic factors of young patients with colon cancer after surgery. *World J Gastroenterol* 2006; 12(9): 1458-62.
41. Akhoond MR, Kazemnejad A, Hajizadeh E, Ganbary Motlagh A, Zali MR. Comparison of influential factors affecting survival of patients with colon and rectum cancer using competing risks model. *Koomesh* 2011; 12(2): 119-28. [In Persian].

## Survival and Recurrence Time among Patients with Colon Cancer Referred to Alzahra Hospital, Isfahan, Iran, during 2001-2010

Behnam Sanei<sup>1</sup>, Mohsen Mahmoudieh<sup>1</sup>, Mohammad Hossein Nasr-Esfahani<sup>2</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** The incidence of colon cancers is more than any other types of malignancies; however, they have severe symptoms and poor prognosis. The aim of this study was to determine the survival and recurrence rate among patients with colon cancers referred to Alzahra hospital, Isfahan, Iran, during 2001-2010.

**Methods:** This study was performed on 100 patients. Hospital records were used to gather information about each patient and in cases with missing information about their current status, patient's address or phone number were used to resolve the shortcomings. Kaplan-Meier method was used to determine the survival rate and log rank test to compare survival rates.

**Findings:** 36 patients (36%) were women and 64 (64%) were men. One-year and 5-year survival was 89% and 47%, respectively. Moreover, 54% of patients were alive and mean and median survival time was 57.78 and 62.00 months (4.81 and 5.17 years), respectively. It was also found that only receiving chemotherapy after surgery and local recurrence had significant impact on survival ( $P < 0.050$ ). Furthermore, in local recurrence, only 22% of patients relapsed; gender, stage of disease, liver metastases, patient's current status, and involvement of lymph nodes in patients with colon cancer had impact on recurrence rate ( $P < 0.050$ ).

**Conclusion:** This study showed that disease stage, chemotherapy after surgery, local recurrence, and lymph node involvement are effective on patient's survival. Therefore, early diagnosis and combined treatment could increase survival rate in patients with colon cancers.

**Keywords:** Survival, Recurrence, Colon cancer

**Citation:** Sanei B, Mahmoudieh M, Nasr-Esfahani MH. **Survival and Recurrence Time among Patients with Colon Cancer Referred to Alzahra Hospital, Isfahan, Iran, during 2001-2010.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(431): 598-608.

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

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

**Corresponding Author:** Mohammad Hossein Nasr-Esfahani, Email: dr.mohammadnasr@yahoo.com



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

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





## JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 35, No. 431, 3<sup>rd</sup> Week July 2017

Isfahan University of Medical Sciences

Chairman: **Mansour Sholehvar MD**

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

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

Associate Editor: **Maryam Radahmadi PhD**

---

### Published by:

Isfahan University of Medical Sciences

Email: [publications@mui.ac.ir](mailto:publications@mui.ac.ir)

### Office:

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

Tel/fax: +98 31 37922291

Email: [jims@med.mui.ac.ir](mailto:jims@med.mui.ac.ir)

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

Executive Manager: Ali Moradi, Office Secretary: Golnaz Rajabi

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

FaRa Publishing House (Farzanegan Radandish)

Email: [farapublications@gmail.com](mailto:farapublications@gmail.com)

<http://farapub.com>

Tel/fax: +98 31 32224382

Circulation: 500

---

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

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