



مقاله های پژوهشی

- 623 ... بررسی مقایسه ای کمبود ویتامین D در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک مراجعه کننده به درمانگاه ناباروری با گروه شاهد ...
راضیه سلیمیان ریزی، فرحناز مردانیان، اکبر کریمی، ویدا راضوی
- 629 ... بررسی تأثیر تزریق پیش گیرانه ی دو دوز ترامادول بر تغییرات ضربان قلب و فشار خون بعد از لارنگوسکوپی و لوله گذاری تراشه و مقایسه ی آن با گروه شاهد ...
عظیم هنرمند، محمدرضا صفوی، بهناز سهرابی
- 637 ... طراحی حفاظ با پایه ی پلیمری عاری از سرب با قابلیت حفاظت پرتویی بالا برای فوتون های ایکس در محدوده ی رادیولوژی تشخیصی با استفاده از شبیه سازی Monte Carlo کد MCNP5 ...
سید محمدجواد مرتضوی، علیرضا ظهیری، داریوش شهبازی گهروی، صدیقه سینا، مسعود حقانی
- 642 ... بررسی اثر بهبود دهنده ی عصاره ی چای سبز بر سمیت کلیوی ...
حمید نصری، سمانه خدادادی، میترا مرادی، علی احمدی، گلنوش کوهی، محمود رفیعیان کویابی
- 649 ... بررسی فراوانی نسبی پلی مورفسم تک نوکلئوتیدی G870A (rs9344) در ژن CyclinD1 (CCND1) در بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال و افراد سالم در جمعیت اصفهان ...
شیمای رحیمی راد، رسول صالحی، بهناز صفار، مصطفی نیایی

Original Articles

- Comparison of Vitamin D Deficiency in Women with Polycystic Ovary Syndrome Who Referred to Infertility Clinic with Control Group 628
Razieh Salimian-Rizi, Farahnaz Mardanian, Akbar Karimi, Vida Razavi
- Evaluation of Prophylactic Injection of Two Doses of Tramadol on Heart Rate and Blood Pressure Changes Compared with Control Group after Laryngoscopy and Intubation 636
Azim Honarmand, Mohammad Reza Safavi, Behnaz Sohrabi
- Designing a Shield with Lead-Free Polymer Base with High Radiation Protection for X-ray Photons in the Range of Diagnostic Radiology Using Monte Carlo Simulation Code MCNP5 641
Seyed Mohammad Javad Mortazavi, Alireza Zahiri, Daryoush Shahbazi-Gahrouei, Sedigheh Sina, Masoud Haghani
- Improving Effects of Green Tea on Renal Nephrotoxicity 648
Hamid Nasri, Samaneh Khodadadi, Mitra Moradi, Ali Ahmadi, Golnoosh Kohi, Mahmoud Rafieian-Kopaei
- Evaluation of Relative Frequency of Single Nucleotide Polymorphism G870A (rs9344) in CyclinD1 Gene in Colorectal Cancer Patients and Healthy Subjects of Isfahan Province, Iran 656
Shima Rahimirad, Rasoul Salehi, Behnaz Saffar, Mostafa Niaee



مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و چهارم، شماره (۳۸۵)، هفته اول مردادماه ۱۳۹۵

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

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

سردبیر: دکتر مجید برکتین

معاون سردبیر: دکتر مریم راد احمدی

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

این مجله در نمایه‌های بین‌المللی زیر در دسترس قرار دارد.

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

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

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

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

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

راهنمای نگارش و ارسال مقاله علمی - پژوهشی

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

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

نحوه ارسال دست نوشته‌ها در سامانه

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

توجه به نکات زیر در ارسال مقاله ضروری است:

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

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

- ارسال مقاله فقط از طریق سایت پذیرفته می‌شود.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

تبصره ۱- مقالات ترجمه پذیرفته نمی‌شود.

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

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

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

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

- معادلات باید به صورت خوانا با حروف و علائم مناسب با استفاده از Microsoft Word Equation تهیه شوند. واحدها بر حسب واحد بین‌المللی (SI) و معادلات به ترتیب 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 نویسنده یا نویسندگان با بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان و همچنین آدرس، تلفن، فاکس و پست الکترونیکی نویسنده مسؤل و تقدیر و تشکر (شامل تشکر از افراد، شماره طرح پژوهشی و یا پایان‌نامه، ذکر منابع مالی و اعتباری طرح پژوهشی) باشد. ضروری است که علاوه بر ذکر تقدیر و تشکر در صفحه عنوان، در پایان دست‌نوشته نیز بخش تقدیر و تشکر مجدد تکرار گردد.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

-اگر منبع مورد نظر مقاله است:

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

نمونه انگلیسی:

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

نمونه فارسی:

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

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

- اگر منبع مورد نظر کتاب است:

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

نمونه انگلیسی:

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

نمونه فارسی:

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

- اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:

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

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

- منابع به صورت پایان نامه

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

- منابع به صورت الکترونیکی - مجله الکترونیکی روی اینترنت

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

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

منابع به صورت صفحه وب

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

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

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

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

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

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

فهرست مطالب

مقاله‌های پژوهشی

- ۶۲۳.....مقایسه‌ای کمبود ویتامین D در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک مراجعه کننده به درمانگاه ناباروری با گروه شاهد.....
راضیه سلیمیان ریزی، فرحناز مردانیان، اکبر کریمی، ویدا رضوی
- ۶۲۹..... بررسی تأثیر تزریق پیش‌گیرانه‌ی دو دوز ترامادول بر تغییرات ضربان قلب و فشار خون بعد از لارنگوسکوپ‌ی و لوله‌گذاری تراشه و مقایسه‌ی آن با گروه شاهد.....
عظیم هنرمند، محمدرضا صفوی، بهناز سهرابی
- ۶۳۷..... طراحی حفاظ با پایه‌ی پلیمری عاری از سرب با قابلیت حفاظت پرتویی بالا برای فوتون‌های ایکس در محدوده‌ی رادیولوژی تشخیصی با استفاده از شبیه‌سازی Monte Carlo کد MCNP5.....
سید محمدجواد مرتضوی، علیرضا ظهیری، داریوش شهبازی گهرویی، صدیقه سینا، مسعود حقانی
- ۶۴۲..... بررسی اثر بهبود دهنده‌ی عصاره‌ی چای سبز بر سمیت کلیوی.....
حمید نصری، سمانه خدادادی، میترا مرادی، علی احمدی، گلنوش کوهی، محمود رفیعیان کوپایی
- ۶۴۹..... بررسی فراوانی نسبی پلی‌مورفیسم تک نوکلئوتیدی G870A (rs9344) در ژن CyclinD1 (CCND1) در بیماران مبتلا به سرطان کلورکتال و افراد سالم در جمعیت اصفهان.....
شیما رحیمی راد، رسول صالحی، بهناز صفار، مصطفی نیایی

بررسی مقایسه‌ای کمبود ویتامین D در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک مراجعه کننده به درمانگاه ناباروری با گروه شاهد

راضیه سلیمیان ریزی^۱، فرحناز مردانیان^۲، اکبر کریمی^۳، ویدا رضوی^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: مطالعات متعددی، شیوع بالای کمبود ویتامین D را در بالغین سالم کشورهای مختلف نشان داده است. سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) یا Polycystic ovary syndrome)، یکی از اختلالات بالینی شایع است که در ۵-۱۰ درصد زنان در سنین باروری مشاهده می‌شود و یکی از علل نازایی در زنان محسوب می‌شود. در این مطالعه، ارتباط مقایسه‌ای بین کمبود ویتامین D و PCOS در زنان مبتلا به این سندرم در شهر اصفهان صورت پذیرفت.

روش‌ها: در این مطالعه مقطعی، گروه مورد شامل ۴۴ نفر از زنان ۲۰-۴۰ ساله بود که به علت ابتلا به PCOS به درمانگاه نازایی بیمارستان شهید بهشتی اصفهان مراجعه کرده بودند. گروه شاهد نیز ۴۴ نفر از زنان ۲۰-۴۰ ساله‌ی سالم بودند که به طور تصادفی انتخاب شدند. وزن و قد آن‌ها با ترازو و متر چسبیده به دیوار اندازه‌گیری و نمایه‌ی توده‌ی بدن محاسبه گردید. برای هر یک از شرکت کنندگان، پرسش‌نامه مورد نظر تکمیل گردید. همچنین، جهت انجام آزمایش ویتامین D، از هر کدام از نمونه‌ها خون‌گیری انجام شد. از آزمون‌های Independent t و Mann-Whitney برای مقایسه‌ی چند میانگین و از آزمون همبستگی Pearson برای تعیین همبستگی دو متغیر استفاده شد.

یافته‌ها: در گروه‌های مطالعه شده، بین سن و قد افراد، اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. ویژگی‌هایی مانند سن ($P = ۰/۲۹۰$)، قد ($P = ۰/۷۱۰$)، شغل ($P = ۰/۲۹۰$) و سطح تحصیلات ($P = ۰/۴۹۰$) در دو گروه شاهد و مورد، اختلاف معنی‌داری نداشتند، اما سطح ویتامین D در گروه مورد نسبت به گروه شاهد اختلاف معنی‌داری داشت ($P = ۰/۰۰۶$).

نتیجه‌گیری: میزان میانگین سطح سرمی ویتامین D در گروه مورد نسبت به گروه شاهد کمتر بود. در ضمن، این کمبود در افراد با BMI (Body mass index) بیشتر مشهود بود.

واژگان کلیدی: ۲۵- هیدرکسی ویتامین D، زنان نابارور، سندرم تخمدان پلی کیستیک

ارجاع: سلیمیان ریزی راضیه، مردانیان فرحناز، کریمی اکبر، رضوی ویدا. بررسی مقایسه‌ای کمبود ویتامین D در زنان مبتلا به سندرم تخمدان

پلی کیستیک مراجعه کننده به درمانگاه ناباروری با گروه شاهد. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۸۵): ۶۲۸-۶۳۳

آندوزنیسم بالینی و یا بیوشیمیایی و یا علائم سونوگرافی تخمدان پلی کیستیک بعد از کنار گذاشتن تمام علل دیگر است (۱). چاقی در بیماران PCOS دیده می‌شود. چربی بدن به طور معمول در بخش مرکزی (چاقی آندروئید) جایگزین می‌شود و نسبت دور کمر به باسن با مقاومت به انسولین همراه است و معرف خطر بیشتر برای بروز دیابت و بیماری قلبی-عروقی می‌باشد. مقاومت به

مقدمه

سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS یا Polycystic ovary syndrome) به احتمال از شایع‌ترین اختلالات اندوکرینی در زنان سن تولید مثل است و ۵-۱۰ درصد زنان در دنیا به آن مبتلا هستند. وجود دو معیار از سه معیار Rotterdam برای تشخیص PCOS کافی است. این معیارها شامل اختلالات قاعدگی (آمنوره و الیگومنوره) هیپر

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه زیست‌شناسی جانوری، دانشکده‌ی علوم پایه، دانشگاه پیام نور تهران، تهران، ایران

۲- دانشیار، گروه زنان و مامایی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استادیار، گروه زیست‌شناسی، دانشکده‌ی علوم پایه، دانشگاه پیام نور تهران، تهران، ایران

۴- متخصص زنان، زایمان و نازایی، اصفهان، ایران

با ویتامین D در بهبود متابولیک، کاهش سطوح آندروژنی و حتی بهبود اولاسیون در افراد مبتلا به PCOS مؤثر باشد (۸). نظر به این که نقش ویتامین D در بدن گسترده است و از آن جایی که در کشور ایران کمبود ویتامین D شیوع بالایی دارد، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی ارتباط این نوع ویتامین با سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در زنان انجام شد.

روش‌ها

این پژوهش از نوع مقطعی - تحلیلی بود؛ چرا که هدف از این مطالعه، مقایسه‌ی سطح ویتامین D در زنان نابارور مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک با افراد سالم بود. گروه مورد، ۴۴ نفر از بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک بودند که به مرکز ناباروری بیمارستان شهید بهشتی اصفهان مراجعه کرده بودند و در محدوده سنی بین ۲۰-۴۰ سال بودند. افراد شاهد نیز شامل ۴۴ نفر از زنان سالمی بودند که به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک مبتلا نبودند. پس از اخذ مجوز از کمیته‌ی اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، نمونه‌های مورد نظر جمع‌آوری شدند.

تشخیص PCOS بر اساس معیارهای Rotterdam ESHRE-ASRM انجام شد که بر اساس دارا بودن حداقل دو مورد از موارد زیر است: الیگوان اوولاسیون، علائم بالینی یا بیوشیمیایی هیپر آندوژنیسم، علائم سونوگرافی PCOS که توسط متخصص زنان تأیید شد. بیمارانی که اختلالات آنژیومی آدرنال داشتند و یا مشکوک به تومور تخمدان یا آدرنال بودند و بیمارانی که سندرم کوشینگ، هیپرپرولاکتینمی و اختلالات عمل تیروئید داشتند، از مطالعه خارج شدند. پس از اخذ رضایت‌نامه و گرفتن نمونه‌ی خونی افراد، پرسش‌نامه‌ای جهت تکمیل به آنان داده شد و اطلاعات افراد نظیر سن، میزان تحصیلات، استفاده از کرم ضد آفتاب و سابقه‌ی خانوادگی بیماری ثبت گردید. انجام آزمایش ویتامین D به روش ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay) و با استفاده از کیت ۹۶ آزمایشی BXE0111 ساخت ایران انجام شد.

مقادیر ویتامین D در یافته‌های آزمایشگاهی به طوری تعریف می‌شود که افراد با سطح کمتر از ۱۰ نانوگرم در میلی‌لیتر دچار کمبود ویتامین D، افراد دارای سطح بین ۱۰-۳۰ نانوگرم در میلی‌لیتر دارای مقدار ناکافی از ویتامین D، افراد دارای سطح ۳۰-۱۰۰ نانوگرم در میلی‌لیتر در محدوده‌ی طبیعی ویتامین D و افراد دارای مقادیر بیش از ۱۰۰ نانوگرم در میلی‌لیتر دارای مقادیر بیش از اندازه‌ی طبیعی از ویتامین D می‌باشند.

در نهایت، تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, SPSS Inc., Chicago, IL) و از طریق

انسولین، سبب هیپرانسولینمی می‌شود که یافته‌ی شایع PCOS است. مقاومت به انسولین، در نهایت منجر به هیپرگلیسمی و دیابت نوع ۲ می‌شود. لیپوپروتئین‌های غیر طبیعی در PCOS شایع هستند و شامل افزایش کلسترول تام، تری‌گلیسرید لیپوپروتئین با چگالی پایین (LDL یا Low density lipoprotein)، لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL یا High density lipoprotein) و آپوپروتئین A-I می‌شود. بر طبق یک گزارش، شاخص‌ترین تغییر لیپیدی کاهش سطح HDL است (۲). در بیماران PCOS، تخمدان ثابت‌ترین منبع آندروژن است. اختلال تنظیم CYP17 آنزیم تشکیل دهنده‌ی آندروژن در غدد آدرنال و تخمدان، ممکن است مکانیسم پاتوفیزیولوژیک مرکزی زمینه‌ای هیپر آندروژنیسم در PCOS باشد (۲).

به دلیل عدم تخمک‌گذاری مزمن و در معرض قرار گرفتن استروژن بدون همراهی با پروژسترون، خطر بروز سرطان رحم و دهانه‌ی رحم افزایش می‌یابد (۳). ویتامین D یک ویتامین محلول در چربی است که نقش دوگانه‌ای را به عنوان ویتامین و هورمون بازی می‌کند (۴). کمبود ویتامین D در بسیاری از کشورها از جمله کشورهای در حال توسعه، گزارش شده است. به تازگی، کمبود ویتامین D به صورت یک مشکل بهداشتی در کشورهای توسعه یافته نیز مطرح شده است. مطالعاتی که توسط مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد، بیانگر کمبود ویتامین D به میزان ۸۰-۴۰ درصد در ایران می‌باشد (۵).

تحقیقات اخیر در طی دو دهه‌ی گذشته، اهمیت ویتامین D را در کاهش خطر بروز سرطان بیماری‌های قلبی - عروقی، مولتیپل اسکلروزیس (MS یا Multiple sclerosis)، آرتریت روماتوئید (Rheumatoid arthritis) و دیابت ملیتوس نوع ۱ نشان داده‌اند (۶). با بررسی گیرنده‌ی ویتامین D (VDR یا Vitamin D receptor)، این گیرنده در اغلب بافت‌های بدن از جمله آندوتلیوم عروق، میوکارد قلب، ماکروفاژها، منوسیت‌ها، سلول‌های B و T و سلول‌های دندریتیک یافت می‌شود (۷).

مطالعات جدید، بیانگر نقش احتمالی ویتامین D در ترشح انسولین و بهبود مقاومت انسولین است و حتی به نظر می‌رسد کمبود ویتامین D یک عامل احتمالی در پاتوژنز سندرم تخمدان پلی‌کیستیک است. در برخی مطالعات مشخص شده است که درمان با ویتامین D اثرات روشنی در کاهش مقاومت انسولین، بهبود قند خون، لیپیدها و فشار خون و حتی کاهش وزن بدن در افراد مبتلا به دیابت و یا سندرم متابولیک دارد. مطالعات محدود مشابهی در همین رابطه در مورد بیماران مبتلا به PCOS وجود دارد. با توجه به تأثیر مقاومت به انسولین در افزایش سطوح آندروژن‌ها و در نتیجه از بین رفتن فولیکول‌های در حال رشد در بیماران PCOS، احتمال می‌رود درمان

با هم اختلاف معنی داری نداشت ($P = 0/490$) (جدول ۴).

جدول ۳. توزیع فراوانی سطح BMI در دو

گروه مورد و شاهد

BMI	گروه مورد		گروه شاهد	
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
لاغر	۴ (۹/۱)	۵ (۱۱/۴)		
طبیعی	۱۸ (۴۰/۹)	۲۵ (۵۶/۸)		
دارای اضافه وزن	۱۶ (۳۶/۴)	۱۳ (۲۹/۵)		
چاق	۶ (۱۳/۶)	۱ (۲/۳)		
جمع	۴۴ (۱۰۰)	۴۴ (۱۰۰)		

BMI: Body mass index

جدول ۴. توزیع فراوانی سطح تحصیلات در دو گروه مورد و شاهد

وضعیت تحصیلات	گروه مورد		گروه شاهد	
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
زیر دیپلم	۲ (۴/۵)	۱ (۲/۳)		
دیپلم	۱۹ (۴۳/۲)	۲۴ (۵۴/۵)		
بالای دیپلم	۲۳ (۵۲/۵)	۱۹ (۴۳/۲)		
جمع	۴۴ (۱۰۰)	۴۴ (۱۰۰)		

آزمون χ^2 نشان داد که گروه مورد به طور معنی داری بیشتر از گروه شاهد از کرم ضد آفتاب استفاده کرده اند ($P = 0/010$) (جدول ۵).

جدول ۵. توزیع فراوانی مصرف کرم ضد آفتاب در دو گروه مورد و شاهد

وضعیت مصرف کرم ضد آفتاب	گروه مورد		گروه شاهد	
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
استفاده از کرم ضد آفتاب	۳۹ (۸۸/۳۶)	۲۵ (۵۶/۸۷)		
بدون استفاده از ضد آفتاب	۵ (۱۱/۳۶)	۱۹ (۴۳/۱۸)		
جمع	۴۴ (۱۰۰)	۴۴ (۱۰۰)		

آزمون χ^2 نشان داد که توزیع فراوانی سابقه فامیلی نازایی در دو گروه اختلاف معنی داری نداشت ($P = 0/709$) (جدول ۶).

جدول ۶. توزیع فراوانی سابقه خانوادگی نازایی در دو گروه مورد و شاهد

سابقه خانوادگی نازایی	گروه مورد		گروه شاهد	
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
دارای سابقه نازایی	۱۵ (۳۴/۰۹)	۱۷ (۳۸/۶۳)		
بدون سابقه نازایی	۲۹ (۶۵/۹۰)	۲۷ (۶۱/۳۶)		
جمع	۴۴ (۱۰۰)	۴۴ (۱۰۰)		

آزمون Mann-Whitney نشان داد که مصرف ویتامین D در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد بود ($P = 0/030$) (جدول ۷).

آزمون‌های آماری χ^2 t Independent Mann-Whitney و همبستگی Pearson انجام شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۴۴ بیمار مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک (گروه مورد) با ۴۴ زن سالم (گروه شاهد) مورد مقایسه قرار گرفتند. میانگین سن در گروه مورد برابر با $28/6 \pm 5/4$ سال و در گروه شاهد $29/9 \pm 5/7$ سال بود. اطلاعات دموگرافیک بیماران مورد مطالعه در جدول ۱ آمده است.

جدول ۱. اطلاعات دموگرافیک بیماران مورد مطالعه

متغیر	میانگین \pm انحراف معیار
سن (سال)	$28/60 \pm 5/40$
طول قد (سانتی متر)	$162/50 \pm 1/70$
وزن (کیلوگرم)	$66/20 \pm 11/10$
BMI (کیلوگرم بر مترمربع)	$26/09 \pm 4/08$
میانگین سطح ویتامین D (نانوگرم در میلی لیتر)	$22/44 \pm 12/40$

BMI: Body mass index

بر اساس آزمون Independent t، اختلاف معنی داری بین میانگین سن در دو گروه مشاهده نشد ($P = 0/710$). بین میزان قد و وزن هم در دو گروه یاد شده اختلاف معنی داری مشاهده نشد ($P < 0/010$). اما میزان BMI در گروه مورد با میزان آن در گروه شاهد اختلاف معنی داری را نشان داد ($P < 0/006$) (جدول ۲).

جدول ۲. میانگین سن، قد، وزن و BMI در دو

گروه مورد و شاهد

متغیر	گروه مورد		گروه شاهد		مقدار P
	انحراف معیار	انحراف معیار	انحراف معیار	انحراف معیار	
سن	$28/60 \pm 5/40$	$29/90 \pm 5/70$			0/790
قد	$162/50 \pm 1/70$	$163/10 \pm 8/60$			0/710
وزن	$66/20 \pm 11/10$	$60/50 \pm 9/60$			0/010
BMI	$26/09 \pm 4/08$	$22/79 \pm 3/58$			0/006

BMI: Body mass index

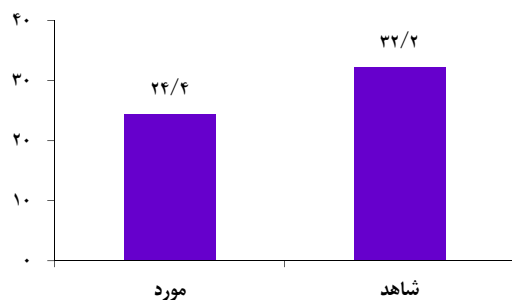
آزمون Mann-Whitney نشان داد که سطح BMI در گروه مورد به طور معنی داری بالا تر از گروه شاهد بود ($P = 0/030$) (جدول ۳).

آزمون Mann-Whitney نشان داد که سطح تحصیلات دو گروه

انسولین و بهبود مقاومت انسولین است و حتی به نظر می‌رسد کمبود ویتامین D، یک عامل احتمالی در پاتوژنز سندرم تخمدان پلی کیستیک است. با توجه به تأثیر مقاومت به انسولین در افزایش سطوح آندروژن‌ها و در نتیجه از بین رفتن فولیکول‌های در حال رشد در بیماران PCOS، احتمال می‌رود درمان با ویتامین D می‌تواند در بهبود متابولیک، کاهش سطوح آندروژنی و حتی بهبود اوولاسیون در افراد مبتلا به PCOS مؤثر باشد (۹).

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان می‌دهد که در افراد مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک، با توجه به جداول و داده‌های ذکر شده، اختلاف معنی‌داری بین میانگین سن و طول قد بین دو گروه وجود نداشت، اما میانگین وزن و BMI در گروه مورد به طور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود. نتایج حاصل نشان می‌دهد که سطح تحصیلات در دو گروه با هم اختلاف معنی‌داری نداشت. ضمن این که داده‌ها مشخص کردند که گروه بیمار به طور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد از کرم ضد آفتاب استفاده کرده‌اند. در مورد مصرف مکمل‌های ویتامین D، گروه بیمار نسبت به گروه شاهد مصرف بیشتری داشتند. با این وجود، میزان ویتامین D سرم گروه مورد، نسبت به گروه شاهد کمتر بود.

توزیع فراوانی شغل در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت؛ از این رو، نمی‌توان بین کمبود این ویتامین در این افراد با شغل آن‌ها ارتباطی برقرار کرد. بررسی حاضر نشان داد، بین سطح ویتامین D با طول دوره‌ی درمان و سن نیز رابطه‌ی معنی‌داری وجود نداشته است. در مطالعه‌ی صبور و همکاران، غلظت سرمی ویتامین D در خون بند ناف نوزادانی که مادران آن‌ها دریافت کافی ویتامین D (۲۰۰ واحد ویتامین D برای زن باردار) داشتند، بالاتر بود. مقادیر سرمی ویتامین D و کلسیم در مادران نوزادان با دریافت مقادیر کافی این مواد ارتباط داشت (۵). این نتیجه با مطالعه‌ی حاضر مغایرت دارد؛ در مطالعه‌ی حاضر، زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک میزان ویتامین D بیشتری مصرف کرده‌اند، اما میزان ویتامین D سرمی آن‌ها از گروه شاهد کمتر بود (شکل ۱).



شکل ۱. میانگین سطح ویتامین D در دو گروه مورد و شاهد

جدول ۷. توزیع فراوانی وضعیت مصرف ویتامین D در دو گروه مورد و شاهد

وضعیت مصرف ویتامین D	گروه مورد	گروه شاهد
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
عدم مصرف ویتامین D	۳۳ (۷۵/۰۰)	۴۰ (۹۰/۹۰)
مصرف گاه گاه	۱ (۲/۲۷)	۲ (۴/۵۰)
مصرف هر ماه	۲ (۴/۵۴)	۰ (۰)
بیشتر مواقع	۸ (۱۸/۱۸)	۲ (۴/۵۰)
جمع	۴۴ (۱۰۰)	۴۴ (۱۰۰)

آزمون χ^2 نشان داد که توزیع فراوانی شغل بین دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت ($P = ۰/۲۹۰$) (جدول ۸).

جدول ۸. توزیع فراوانی شغل در دو گروه مورد و شاهد

وضعیت شغل	گروه مورد	گروه شاهد
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
خانه‌دار	۳۳ (۷۵/۰۰)	۲۹ (۶۵/۹)
شاغل	۱۱ (۲۵/۰)	۱۵ (۳۴/۱)
جمع	۴۴ (۱۰۰)	۴۴ (۱۰۰)

همان‌طور که در جدول ملاحظه می‌شود، میانگین ویتامین D در گروه مورد $۲۲/۴ \pm ۱۲/۴$ نانوگرم در میلی‌لیتر (با کمینه‌ی ۵/۱ و بیشینه‌ی ۶۸/۴) و در گروه شاهد $۲۷/۳ \pm ۳۲/۲$ نانوگرم در میلی‌لیتر (با کمینه‌ی ۸/۳ و بیشینه‌ی ۱۴۷/۸) بود. بر اساس آزمون Independent t، میزان میانگین ویتامین D در گروه مورد نسبت به گروه شاهد کاهش معنی‌داری نشان داد ($P < ۰/۰۲۰$).

آزمون Mann-Whitney نشان داد که سطح ویتامین D در گروه مورد به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود ($P = ۰/۰۴۰$) (جدول ۹).

جدول ۹. توزیع فراوانی سطح ویتامین D در هر دو گروه مورد و شاهد

سطح ویتامین D	گروه مورد	گروه شاهد
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
کمبود	۸ (۱۸/۱۸)	۴ (۹/۰۹)
ناکافی	۲۷ (۶۱/۳۶)	۲۷ (۶۱/۳۶)
کافی	۹ (۲۰/۴۵)	۱۱ (۲۵/۰۰)
بالا	۰ (۰)	۲ (۴/۵۳)
جمع	۴۴ (۱۰۰)	۴۴ (۱۰۰)

بحث

سندرم تخمدان پلی کیستیک، مهم‌ترین علت اولیگواوولاسیون و عدم تخمک‌گذاری در ۶-۴ درصد جمعیت عمومی و به ویژه زنان نابارور است. مطالعات جدید، مؤید نقش احتمالی ویتامین D در ترشح

معنی‌دار نبود (۴).

در مطالعه‌ی استاد رحیمی و همکاران، شیوع کمبود ویتامین D در زنان سنین باروری شهر تبریز مطالعه شد. در این مطالعه، از ۲۵۲ نفر از زنان ۱۵-۲۹ ساله‌ی شهر تبریز، ۱۵/۱ درصد زنان به کمبود شدید و ۱۵/۵ درصد به کمبود متوسط و ۳۳/۶ درصد به کمبود خفیف ویتامین D مبتلا بودند. سطح سرمی ویتامین D با وزن و نمایه‌ی توده‌ی بدن ارتباط معنی‌داری داشت؛ همچنین، بین سطح سرمی ویتامین D با سطح سواد افراد، ارتباط معنی‌داری وجود داشت. در حالی که در مطالعه‌ی حاضر، ارتباط معنی‌داری بین سطح سرمی ویتامین D با سطح سواد افراد یافت نشد (۹).

نتیجه‌گیری نهایی این که در مطالعه‌ی انجام شده، بیشترین درصد کمبود ویتامین D در گروه مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک دیده شد و ارتباط بین کمبود ویتامین D و BMI مشاهده شد. بنا بر این، یک همراهی و ارتباط بین کمبود ویتامین D و BMI دیده می‌شود. ضمن این که ارتباطی بین سندرم تخمدان پلی‌کیستیک با BMI و سطح پایین ویتامین D نیز مشاهده می‌گردد.

تشکر و قدردانی

با تشکر از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان که در انجام این مهم یاری نمودند.

در مطالعه‌ی Kim و همکاران در ارتباط با کمبود ویتامین D در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، تفاوتی در سطح ویتامین D در بیماران ($6/0 \pm 19/6$ نانوگرم در میلی‌لیتر) در مقایسه با گروه شاهد ($7/4 \pm 20/1$ نانوگرم در میلی‌لیتر) مشاهده نشد و یا شیوع کمبود ویتامین D در گروه مورد ($57/9$ درصد) در مقایسه با گروه شاهد ($56/5$ درصد) اختلاف چندانی نداشت. همچنین، هیچ ارتباطی بین سطح ویتامین سرم و پروفایل‌های بالینی یا سوخت و ساز بدن در گروه مبتلا به PCOS و گروه شاهد یافت نشد (۱۰). تعداد قابل توجهی از مطالعات نشان می‌دهد که سطح ویتامین D در گروهی از زنان مبتلا به PCOS و زنان سالم مشابه است (۱۰).

در مطالعه‌ی معینی و همکاران، بررسی سطح ویتامین D در دو گروه مبتلا به PCOS و سالم (هر گروه ۱۲۵ نفر)، ۸۲ نفر ($65/6$ درصد) از افراد بیمار و ۸۰ نفر ($68/4$ درصد) در گروه سالم کمبود شدید ویتامین D داشتند و در کل، تفاوت معنی‌داری در سطح ویتامین D بین دو گروه مشاهده نشد. همچنین، اختلاف معنی‌داری بین سطح ویتامین D و کلسیم با اضافه وزن و مقاومت به انسولین در دو گروه مشاهده نشد؛ در حالی که در مطالعه‌ی حاضر، بین سطح ویتامین D در دو گروه اختلاف معنی‌داری وجود داشت (۱۱).

در یک مطالعه‌ی دیگر، میانگین غلظت ۲۵-هیدروکسی ویتامین D در زنان شاغل بیشتر از زنان خانه‌دار بود، اما این تفاوت از نظر آماری

References

1. Fritz MA, Sproff L. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. 8th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2010. p. 465-99.
2. Berek JS. Berek and Novak's Gynecology. 15th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2011. p. 837-9.
3. Rad P, Tadayan M, Abbaspour M, Latifi M, Delaviz H. The effect of vitamin D on dryness and pale vaginal mucosa. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2014; 22(1): 871-9. [In Persian].
4. Rafraf M, Rashidi M, Mahdavi R, Mesgari M. Comparison of serum 25-hydroxyvitamin D levels in women of childbearing age, oral contraceptive users, postmenopausal and who take hormone replacement therapy. Med J Tabriz Univ Med Sci 2007; 29(1): 43-7. [In Persian].
5. Sabour H, Hosseinezhad A, Maghbooli Z, Ardeshir Larijani MB. Effects of vitamin d and calcium intake on serum bone markers at delivery. J Reprod Fertil 2007; 8(2): 135-41. [In Persian].
6. Borzouei S, Esna Ashari F, Kiani SJ, Kaveh MR, Goodarzi MT, Salim Bahrami SA. The relationship between serum 25-hydroxyvitamin D levels and metabolic syndrome. Sci J Hamdan Univ Med Sci 2013; 20(1): 25-31. [In Persian].
7. Azziz R, Woods KS, Reyna R, Key TJ, Knochenhauer ES, Yildiz BO. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89(6): 2745-9.
8. Bonakdaran S, Mazloom Khorasani Z, Davachi B, Shakeri MT. Comparison of calcitriol and metformin effects on clinical and metabolic consequences of polycystic ovary syndrome. Iran J Obstet Gynecol Infertil 2012; 14(8): 16-24.
9. Ostad Rahimi A, Zarghami N, Sadighi A, Alani B, Dostzadeh A. Prevalence of vitamin D deficiency and other possible risk factors in reproductive age women in Tabriz. Med J Tabriz Univ Med Sci 2006; 25(4): 7-11. [In Persian].
10. Kim JJ, Choi YM, Chae SJ, Hwang KR, Yoon SH, Kim MJ, et al. Vitamin D deficiency in women with polycystic ovary syndrome. Clin Exp Reprod Med 2014; 41(2): 80-5.
11. Moini A, Shirzad N, Ahmadzadeh M, Hosseini R, Hosseini L, Sadatmahalleh SJ. Comparison of 25-hydroxyvitamin D and Calcium Levels between Polycystic Ovarian Syndrome and Normal Women. Int J Fertil Steril 2015; 9(1): 1-8.

Comparison of Vitamin D Deficiency in Women with Polycystic Ovary Syndrome Who Referred to Infertility Clinic with Control Group

Razieh Salimian-Rizi¹, Farahnaz Mardanian², Akbar Karimi³, Vida Razavi⁴

Original Article

Abstract

Background: This study compared the relationship between vitamin D deficiency and polycystic ovary syndrome (PCOS) in women with this syndrome in the city of Isfahan, Iran.

Methods: The subject of this study consisted of 44 women with age range of 20-40 years old who were suffering from PCOS and referred to a fertility clinic of Beheshti Hospital, Isfahan, Iran. The control group were 44 healthy women who were 20 to 40 years old and they were selected randomly. Their height and weight measured by meter and scales that were attached to the wall and body mass index was calculated. They completed a questionnaire as well as any of the blood samples were taken for testing vitamin D. the analysis of independent t test and Mann-Whitney tests was used to compare the means and the Pearson correlation test has been applied to determine the correlation between two variables.

Findings: In the studied group, there was no significant difference between age and height. Features such as age ($P = 0.29$), height ($P = 0.71$) Job ($P = 0.29$) level of education ($P = 0.49$) in the two groups were not significantly different, but, vitamin D levels in patients with PCOS were significantly different than the control group ($P = 0.006$).

Conclusion: The mean levels of vitamin D in patients with PCOS were lower than the control group, while the short fall was more in patients with higher body mass index (BMI).

Keywords: 25-Hydroxy vitamin D, Female infertility, Polycystic ovarian syndrome

Citation: Salimian-Rizi R, Mardanian F, Karimi A, Razavi V. **Comparison of Vitamin D Deficiency in Women with Polycystic Ovary Syndrome Who Referred to Infertility Clinic with Control Group.** J Isfahan Med Sch 2016; 34(385): 623-8.

1- MSc Student, Department of Biology, Payame Noor University, Tehran, Iran

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

3- Assistant Professor, Department of Biology, School of Science, Payame Noor University, Tehran, Iran

4- Gynecologist, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Razieh Salimian-Rizi, Email: r.salimi601@chmail.ir

بررسی تأثیر تزریق پیش‌گیرانه‌ی دو دوز ترامادول بر تغییرات ضربان قلب و فشار خون بعد از لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری تراشه و مقایسه‌ی آن با گروه شاهد

عظیم هنرمند^۱، محمدرضا صفوی^۱، بهناز سهرابی^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: لارنگوسکوپی (Laryngoscopy) روشی تهاجمی است که با عوارض شدید قلبی-عروقی همراه است. هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، بررسی اثر تزریق دو دوز پیش‌گیرانه از ترامادول بر تغییرات ضربان قلب و فشار خون بعد از لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری داخل تراشه در بیماران جراحی انتخابی بود.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی که در سال ۱۳۹۴ انجام شد، ۱۸۰ بیمار داوطلب عمل جراحی انتخابی در بیمارستان آیت‌اله کاشانی اصفهان به صورت تصادفی به سه گروه شاهد و ترامادول (۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و ترامادول (۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم) تقسیم شدند. تعداد نبض و فشار خون (سیستول، دیاستول و متوسط فشار شریانی و تنفس) قبل، بلافاصله، ۱، ۳، ۵ و ۱۰ دقیقه بعد از لارنگوسکوپی اندازه‌گیری شد. تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون Repeated measures ANOVA انجام گرفت.

یافته‌ها: بین گروه شاهد و ترامادول به میزان ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم، تفاوت معنی‌داری در فشار خون سیستول و دیاستول و فشار متوسط شریانی مشاهده شد. بین دو گروه از نظر تعداد ضربان قلب نیز تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($P < 0/05$). فراوانی پرفشاری خون، تاکی‌کاردی، کم‌فشاری خون و برادی‌کاردی نیز در گروه ترامادول به میزان ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم کمتر بود.

نتیجه‌گیری: تجویز ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم ترامادول در مقایسه با گروه شاهد باعث ثبات بهتر فشار خون و ضربان قلب بعد از لارنگوسکوپی می‌شود.

واژگان کلیدی: ترامادول، لارنگوسکوپی، عوارض قلبی-عروقی

ارجاع: هنرمند عظیم، صفوی محمدرضا، سهرابی بهناز. بررسی تأثیر تزریق پیش‌گیرانه‌ی دو دوز ترامادول بر تغییرات ضربان قلب و فشار خون بعد از لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری تراشه و مقایسه‌ی آن با گروه شاهد. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۸۵): ۶۳۶-۶۲۹

مقدمه

تجویز اسپری لیدوکائین ۱۰ درصد روی تیغه‌ی حنجره در مقایسه با لیدوکائین وریدی، ثبات بهتری در بیماران از لحاظ فشار خون نشان داده است (۶).

می‌توان رخداد‌های میوکلونوس و تغییرات همودینامیک بعد از لوله‌گذاری راه‌های هوایی را با پیش‌درمانی به وسیله‌ی اوپیوئیدها کاهش داد.

ترامادول هیدروکلرید، همتای ساختاری کدئین می‌باشد که یک داروی ضد درد با ساختار اوپیوئیدی است و آگونیست بسیار ضعیف گیرنده‌ی مو (μ یا Mu) می‌باشد (۷-۸).

این دارو، مخلوطی از ۲ ترکیب فعال نوری می‌باشد که هر کدام چسبندگی‌های خاصی را به گیرنده‌های خاصی به نمایش می‌گذارند.

در بیمارانی که لارنگوسکوپی انجام می‌دهند، آسیب به راه‌های هوایی و تراشه‌ها نیز وجود دارد. لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری و عوارض آن شامل افزایش فشار خون و در بعضی بیماران، افزایش ضربان قلب به صورت برگشتی نیز می‌باشد (۱). افراد مسن و بیماران مبتلا به پرفشاری خون، تحت عوارض ناشی از تغییرات همودینامیک ناشی از این عمل می‌باشند که قابل تحمل نمی‌باشد (۲).

گاباپنتین و مهارکننده‌های گیرنده‌های بتا، گشادکننده‌های شریانی و مهارکننده‌های کانال کلسیم (۳)، تجویز سولفات منیزیم (۴) و رژیم‌های پروپوفول میدازولام (۵) برای کنترل عوارض یاد شده مورد استفاده قرار گرفته‌اند.

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

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

بیهوشی عمومی و عدم ابتلا به فشار خون بالا، دیابت، سابقه‌ی انفارکتوس قلبی و یا نارسایی تنفسی از دیگر ویژگی‌های این بیماران است. از دیگر شرایط ورود به مطالعه، موافقت بیمار برای شرکت در مطالعه بود. قبل از شرکت در مطالعه، رضایت از بیماران گرفته شد.

معیارهای خروج از مطالعه شامل بیمارانی بود که در آن‌ها لارنگوسکوپي بیش از ۱۵ ثانیه طول کشیده باشد و بیمارانی که به داروی ترامادول آلرژی پیدا کرده باشند و یا عوارضی نظیر تشنج و تنگی نفس در این بیماران دیده شده باشد. در ضمن، هر گونه تغییر در روش انجام بیهوشی و بیمارانی که بیش از یک بار نیاز به تلاش برای لارنگوسکوپي داشتند نیز از مطالعه خارج شدند.

در این مطالعه، میانگین ضربان قلب، میانگین فشار خون سیستول و دیاستول و میانگین فشار متوسط شریانی قبل از القای بیهوشی، درست قبل از لارنگوسکوپي و سپس در زمان‌های ۱، ۳، ۵ و ۱۰ دقیقه بعد از لارنگوسکوپي و لوله‌گذاری تراشه اندازه‌گیری شدند.

میانگین درصد اشباع اکسیژن خون شریانی قبل از القای بیهوشی، فراوانی تاکی‌کاردی (ضربان قلب بیش از ۱۰۰ بار در دقیقه)، میانگین ضربان قلب، فراوانی افزایش فشار خون سیستول و دیاستول به همراه افزایش فشار خون متوسط شریانی از زمان القای بیهوشی تا ۱۰ دقیقه بعد از لارنگوسکوپي اندازه‌گیری و مقایسه شدند.

داده‌ها برای متغیرهای کمی به صورت میانگین \pm انحراف معیار و برای متغیرهای کیفی به صورت تعداد یا درصد ارائه شد. داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (SPSS Inc., Chicago, IL, version 22) بررسی شدند. داده‌های کیفی با استفاده از آزمون χ^2 و داده‌های کمی با استفاده از آزمون آماری ANOVA (با تصحیح Bonferroni) و آزمون Repeated measures ANOVA بررسی شدند. $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

این مطالعه، در مرکز درمانی آیت‌اله کاشانی انجام گردید. تعداد افراد شرکت کننده در این مطالعه، ۱۸۹ نفر بود که از این میان، ۱۰۷ نفر مرد و ۸۲ نفر زن بودند. در این مطالعه، دسته‌بندی افراد به سه گروه مختلف انجام پذیرفت که طی آن گروه‌ها به یک گروه شاهد و دو گروه تجربی شامل (یک گروه با تزریق ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم ترامادول هیدروکلرید و گروه دیگر با تزریق ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم ترامادول هیدروکلرید) طبقه‌بندی شدند.

در جدول ۱، متغیرهای دموگرافیک و عمومی بیماران ۳ گروه آمده است. بر اساس جدول ۱، از نظر داده‌های کیفی بین واحدهای مورد مطالعه در گروه شاهد و دو گروه تجربی تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($P > 0/05$).

این دارو واجد اثرات دوگانه‌ی اوپیوئیدی و غیر اوپیوئیدی است (۹) و همچنین، مانع بازجذب سروتونین و نوراپی‌نفرین در پایانه‌های عصبی می‌شود (۱۰-۱۲). این دارو در بدن به ماده‌ای به اسم O-Desmethyl tramadol تبدیل می‌شود که تقلید کننده‌ی قوی‌تری نسبت به ترامادول به گیرنده‌های μ - اوپیوئیدی می‌باشد.

از این دارو، به عنوان آنتاگونیست گیرنده‌های گلوتامات، تقلید کننده‌ی گیرنده‌های نیکوتینی و موسکارینی نوع ۳ و نوع ۱ نیز یاد می‌شود. این دارو، فراهمی زیستی ۷۵ درصدی درون خون و نیمه عمری حدود ۴-۶ ساعت درون بدن دارد. این دارو، کاهش دهنده‌ی گرفتگی‌های عضلانی می‌باشد و در درمان دردهای متوسط تا شدید و دردهای غیر بدخیمی، دردهای نوروپاتی و فیبرومیالژیا نیز استفاده می‌شود (۱۳). این دارو، توانایی رقیق‌سازی خون را نیز دارد و به همین سبب، تداخلات فراوانی با داروی وارفارین دارد (۱۴).

در مطالعاتی که بر روی اثرات ترامادول بر کاهش عوارض ناشی از لارنگوسکوپي انجام شده است، کاهش پاسخ افزایشی ضربان قلب به لارنگوسکوپي و لوله‌گذاری به صورت معنی‌داری در مقایسه با افرادی که سوپولوران دریافت کرده‌اند، مشاهده شده است.

بر اساس بررسی‌های پژوهشگران، مطالعه‌ای که تأثیر تزریق دو دوز متفاوت ترامادول را در القای بیهوشی با تیوپتال و آتراکوریم را نشان بدهد انجام نشده بود. از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی تأثیر تزریق پیش‌گیرانه دو واحد تزریق ترامادول (۱ و ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بر تغییرات قلبی-عروقی بعد از لارنگوسکوپي و لوله‌گذاری تراشه و مقایسه‌ی آن با گروه شاهد انجام شد.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر، یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی تصادفی شده‌ی دو سو کور با گروه شاهد بود که بعد از اخذ مجوز از شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در مرکز پزشکی آیت‌اله کاشانی در طی سال‌های ۹۴-۱۳۹۳ انجام شد. در ابتدا، به بیماران شرکت کننده در طرح، روش اجرا، فواید و عوارض داروی ترامادول هیدروکلرید توضیح داده شد و طبق فرم رضایت‌نامه‌ی ضمیمه، رضایت ایشان اخذ گردید. فرم پرسش‌نامه‌ی همه‌ی بیماران و اطلاعات دموگرافیک نیز تکمیل گردید. بیمارانی که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، برای حضور در مطالعه انتخاب شدند و سپس هر یک از ایشان به صورت تصادفی به دو گروه شاهد و گروه درمان تقسیم گردیدند.

شرکت کنندگان در مطالعه شامل ۱۸۰ بیمار در سنین ۶۵-۱۸ سال (در وضعیت گروه ۱ یا ۲ از لحاظ طبقه‌بندی بیماران در سیستم جراحی) بودند. کاندیدا بودن برای عمل جراحی تحت

جدول ۱. متغیرهای دموگرافیک در بیماران سه گروه

مقدار P	گروه ۳	گروه ۲	گروه ۱		متغیر
	۳۵	۳۴	۳۸	مرد	جنسیت (سن)
۰/۷۵۶	۲۸	۲۹	۲۵	زن	
	۴۸	۴۶	۴۲	۱	الویت بندی در جراحی
۰/۴۸۰	۱۵	۱۷	۲۱	۲	
	۴۲	۳۴	۴۱	۱	درجه‌ی لارنگوسکوپ
۰/۶۳۰	۱۹	۲۶	۲۰	۲	
	۲	۳	۲	۳	
۰/۹۰۲	$7/44 \pm 1/60$	$7/40 \pm 1/60$	$7/52 \pm 1/50$		مدت زمان لارنگوسکوپ (ثانیه)
۰/۱۹۱	$68/10 \pm 8/30$	$69/65 \pm 7/60$	$70/59 \pm 7/20$		وزن (کیلوگرم)
۰/۵۱۰	$169/90 \pm 7/80$	$171/67 \pm 9/30$	$170/22 \pm 9/90$		قد (سانتی متر)

گروه ۱: گروه شاهد؛ گروه ۲: گروه ترامادول (۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم)؛ گروه ۳: گروه ترامادول (۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم)

تفاوت به صورت معنی‌داری دیده نشد ($P > 0/050$). در مورد درصد اشباع اکسیژن شریانی، با استناد به آزمون‌های Repeated measures ANOVA. بین مراحل قبل از القای بیهوشی و لارنگوسکوپ و پس از مداخله در زمان‌های ۱، ۳، ۵ و ۱۰ دقیقه بعد از لارنگوسکوپ تفاوت معنی‌داری وجود نداشت.

به طور کلی، در تمام آزمون‌های یاد شده در مقایسه بین سه گروه در قبل از القای بیهوشی و قبل از لارنگوسکوپ در هیچ یک از متغیرهای پیش‌گفته، تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($P > 0/050$).

گروه ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم، تفاوت معنی‌داری در دقایق بین ۱-۱۰ در مقایسه با سایر گروه‌ها نشان داد ($P < 0/050$)، اما بین گروه ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم و گروه شاهد پس از القای بیهوشی نیز تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد.

در جدول ۶، فراوانی تاکی‌کاردی، برادی‌کاردی، پرفشاری و کم‌فشاری خون آمده است. مطابق این جدول، بین سه گروه تفاوت معنی‌داری در فراوانی تاکی‌کاردی و پرفشاری خون مشاهده شد ($P < 0/050$). همان‌گونه که از نتایج بر می‌آید، گروه ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم نسبت به سایر گروه‌ها بهتر توانسته است تغییرات فراوانی در

در جدول ۲، تغییرات ضربان قلب در بیماران ۳ گروه در زمان‌های قبل از القا، قبل از لارنگوسکوپ و زمان‌های ۱، ۳، ۵ و ۱۰ دقیقه بعد از لارنگوسکوپ آمده است. مطابق این جدول، میانگین تعداد ضربان قلب با استناد به آزمون Repeated measures ANOVA بین مراحل قبل از القای بیهوشی و قبل از لارنگوسکوپ، تفاوت معنی‌داری را نشان نداد ($P > 0/050$)، اما میانگین در زمان‌های ۱، ۳، ۵ و ۱۰ دقیقه بعد از مداخله، تفاوت معنی‌داری را نشان داد ($P < 0/050$).

در جداول ۳، ۴ و ۵، تغییرات فشار متوسط شریانی و فشار خون سیستول و دیاستول آمده است. بر اساس جدول‌های ۴ و ۵، در میانگین فشار خون سیستول و دیاستول، با استناد به آزمون Repeated measures ANOVA بین مراحل قبل از مداخله یا القای بیهوشی و لارنگوسکوپ تفاوت معنی‌داری دیده نشد ($P > 0/050$). در گروهی که در آن تزریق ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم انجام شد، در زمان‌های ۱، ۳، ۵ و ۱۰ دقیقه بعد از مداخله، تفاوت معنی‌داری مشاهده گردید ($P < 0/050$). مطابق جدول ۵، در مورد میانگین فشار خون شریانی نیز تفاوت معنی‌داری دیده شده است، اما بین گروه‌های با تزریق ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم و گروه شاهد پس از القای بیهوشی،

جدول ۲. تغییرات ضربان قلب در بیماران سه گروه

مقدار P	گروه ۳	گروه ۲	گروه ۱	ضربان قلب (تعداد در دقیقه)
۰/۰۸۵	$78/08 \pm 9/00$	$76/41 \pm 8/10$	$74/71 \pm 8/20$	قبل از القا
۰/۲۹۸	$84/63 \pm 7/90$	$85/49 \pm 7/00$	$83/71 \pm 3/40$	قبل از لارنگوسکوپ
$< 0/001$	$94/40 \pm 6/10$	$88/60 \pm 3/30$	$95/05 \pm 3/20$	دقیقه‌ی ۱
$< 0/001$	$93/40 \pm 5/60$	$87/20 \pm 4/00$	$93/00 \pm 3/30$	دقیقه‌ی ۳
$< 0/001$	$87/94 \pm 3/30$	$82/80 \pm 4/40$	$87/57 \pm 3/10$	دقیقه‌ی ۵
$< 0/001$	$81/72 \pm 4/30$	$76/31 \pm 4/60$	$80/49 \pm 3/20$	دقیقه‌ی ۱۰

گروه ۱: گروه شاهد؛ گروه ۲: گروه ترامادول (۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم)؛ گروه ۳: گروه ترامادول (۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم)

جدول ۳. تغییرات فشار خون سیستول در بیماران سه گروه

مقدار P	گروه ۳	گروه ۲	گروه ۱	فشار خون سیستول (میلی متر جیوه)
۰/۲۸۹	۱۸/۱۴ ± ۱۰/۳۰	۲۰/۱۶ ± ۱۰/۳۰	۲۱/۵۹ ± ۱۵/۵۰	قبل از القا
۰/۵۶۲	۱۱۸/۷۱ ± ۱۵/۸۰	۱۱۷/۹۱ ± ۱۷/۶۰	۱۲۰/۹۸ ± ۱۶/۳۰	قبل از لارنگوسکوپ
۰/۰۱۱	۱۳۴/۳۰ ± ۱۴/۲۰	۱۲۸/۳۰ ± ۱۴/۲۰	۱۳۳/۹۷ ± ۷/۶۰	دقیقه ۱
۰/۰۰۱	۱۳۰/۲۷ ± ۷/۴۰	۱۲۶/۸۳ ± ۷/۴۰	۱۳۱/۴۷ ± ۶/۹۰	دقیقه ۳
۰/۰۱۳	۱۲۷/۸۵ ± ۷/۲۰	۱۲۴/۶۹ ± ۷/۱۰	۱۲۸/۱۹ ± ۷/۵۰	دقیقه ۵
۰/۰۰۲	۱۲۴/۳۰ ± ۶/۸۰	۱۲۰/۷۹ ± ۶/۶۰	۱۲۴/۶۳ ± ۶/۷۰	دقیقه ۱۰

گروه ۱: گروه شاهد؛ گروه ۲: گروه ترامادول (۱ میلی گرم بر کیلوگرم)؛ گروه ۳: گروه ترامادول (۲ میلی گرم بر کیلوگرم)

نسبت به زمان پایه معنی دار نبود که نشان می دهد تزریق ۲ میلی گرم بر کیلوگرم ترامادول نسبت به دو گروه دیگر، بهتر توانسته است افزایش ضربان قلب و فشار خون را کنترل کند.

در مقایسه ی گروه دریافت کننده ی ۱ میلی گرم بر کیلوگرم ترامادول و گروه شاهد، تفاوت معنی داری وجود نداشت؛ بدین معنی که روند تغییرات در گروه شاهد و گروه ۱ میلی گرم بر کیلوگرم ترامادول مشابه بوده است.

اوپیوئیدها قبل و حین عمل جراحی به صورت سنتی برای روش های درمانی بیهوشی متعادل به کار می روند. این داروها، به عنوان داروهای تضعیف کننده ی سیستم عصبی، آستانه ی تحریک عصب ها را روی گیرنده های قلبی کاهش می دهند. در نتیجه، میزان برون ده قلبی، فشار شریانی و فشار سیستول و دیاستول را کاهش می دهند. بسیاری از مقالات عنوان کرده اند که اوپیوئیدها در کاهش اثرات مربوط به تغییرات همودینامیک بسیار مؤثر هستند (۱۵).

ترامادول، یک مسکن با اثرات مرکزی است که از نظر ساختمانی مشابه با کدئین و مرفین می باشد. این دارو، همانند کدئین در قسمت فنسولی دارای یک استخلاف متیلی است که می تواند توجیهی برای چسبندگی ضعیف آن به گیرنده های μ باشد.

درصد تاکی کاردی، برادی کاردی، پرفشاری و کم فشاری خون را کنترل کند؛ به طوری که پرفشاری خون و تاکی کاردی در گروه ۲ میلی گرم بر کیلوگرم، فراوانی کمتری نسبت به گروه ۱ میلی گرم بر کیلوگرم داشت.

با توجه به این موارد در گروه ۲ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت معنی داری نسبت به گروه ۱ میلی گرم بر کیلوگرم، تغییرات ناشی از لارنگوسکوپ بر ضربان قلب و فشار خون کنترل شده است.

بحث

هدف کلی از انجام این مطالعه، بررسی تأثیر تزریق پیش گیرانه ی دو دوز ترامادول بر تغییرات ضربان قلب و فشار خون بعد از لارنگوسکوپ و لوله گذاری تراشه در مرکز پزشکی آیتاله کاشانی در سال های ۹۴-۱۳۹۳ بود. در این مطالعه، ۱۸۹ بیمار به روش تصادفی سازی بلوکی به سه گروه تقسیم شدند. سه گروه مورد مطالعه، از نظر مشخصات دموگرافیک و عمومی اختلاف معنی داری نداشتند و اثر مخدوش کننده ای از این عوامل در مطالعه دیده نشد.

در گروه دریافت کننده ی ۲ میلی گرم بر کیلوگرم ترامادول، تغییرات ضربان قلب و فشار خون سیستول و دیاستول و فشار متوسط شریانی در زمان های ۱، ۳، ۵ و ۱۰ دقیقه بعد از لارنگوسکوپ

جدول ۴. تغییرات فشار خون دیاستول در بیماران سه گروه

مقدار P	گروه ۳	گروه ۲	گروه ۱	فشار خون دیاستول (میلی متر جیوه)
۰/۴۸۹	۸۰/۱۰ ± ۹/۶۰	۸۰/۸۹ ± ۹/۴۰	۷۸/۸۷ ± ۱۰	قبل از القا
۰/۷۳۰	۷۷/۰۴ ± ۱۱/۸۰	۷۷/۰۳ ± ۱۱/۴۰	۷۵/۶۳ ± ۱۱/۱۰	قبل از لارنگوسکوپ
۰/۰۰۳	۸۳/۷۷ ± ۹/۳۰	۷۸/۸۶ ± ۸/۸۰	۸۳/۵۶ ± ۹/۲۰	دقیقه ۱
۰/۰۰۳	۸۱/۳۳ ± ۹/۷۰	۷۷/۱۶ ± ۹/۳۰	۸۲/۸۹ ± ۹/۵۰	دقیقه ۳
۰/۰۱۳	۸۰/۷۷ ± ۹/۴۰	۷۶/۶۱ ± ۹/۶۰	۸۱/۲۴ ± ۹/۷۰	دقیقه ۵
۰/۰۰۹	۸۱/۳۳ ± ۹/۷۰	۷۶/۵۱ ± ۹/۶۰	۸۰/۸۹ ± ۹/۶۰	دقیقه ۱۰

گروه ۱: گروه شاهد؛ گروه ۲: گروه ترامادول (۱ میلی گرم بر کیلوگرم)؛ گروه ۳: گروه ترامادول (۲ میلی گرم بر کیلوگرم)

جدول ۵. تغییرات فشار متوسط شریانی در بیماران سه گروه

مقدار P	گروه ۳	گروه ۲	گروه ۱	فشار متوسط شریانی (میلی متر جیوه)
۰/۶۲۳	۹۲/۷۸ ± ۶/۸۰	۹۴/۰۱ ± ۶/۶۰	۹۳/۱۱ ± ۸/۵۰	قبل از القا
۰/۹۸۷	۹۰/۹۳ ± ۱۰/۶۰	۹۰/۶۵ ± ۷/۵۰	۹۰/۷۴ ± ۱۰/۶۰	قبل از لارنگوسکوپی
< ۰/۰۰۱	۱۰۰/۶۱ ± ۷/۲۰	۹۶/۰۱ ± ۷/۴۰	۱۰۰/۳۷ ± ۶/۵۰	دقیقه ۱
< ۰/۰۰۱	۹۷/۷۵ ± ۶/۳۰	۹۴/۳۹ ± ۶/۵۰	۹۹/۰۸ ± ۶/۳۰	دقیقه ۳
۰/۰۰۱	۹۶/۴۶ ± ۶/۲۰	۹۲/۶۴ ± ۶/۷۰	۹۶/۵۶ ± ۷/۱۰	دقیقه ۵
۰/۰۰۳	۹۴/۹۹ ± ۷/۱۰	۹۱/۶۰ ± ۶/۶۰	۹۵/۴۷ ± ۶/۸۰	دقیقه ۱۰

گروه ۱: گروه شاهد؛ گروه ۲: گروه ترامادول (۱ میلی گرم بر کیلوگرم)؛ گروه ۳: گروه ترامادول (۲ میلی گرم بر کیلوگرم)

جدول ۶. فراوانی پرفشاری و کم فشاری خون، تاکی کاردی و

برادی کاردی در بیماران سه گروه

متغیر	گروه ۱	گروه ۲	گروه ۳	مقدار P
پرفشاری خون	۱۰ (۱۵/۹)	۳ (۴/۸)	۱۴ (۲۲/۲)	۰/۰۱۸
تاکی کاردی	۱۲ (۱۹/۰)	۴ (۴/۳)	۱۸ (۲۸/۶)	۰/۰۰۵
کم فشاری خون	۲ (۳/۲)	۳ (۴/۸)	۲ (۳/۲)	۰/۸۶۲
برادی کاردی	۱ (۱/۶)	۲ (۳/۲)	۱ (۱/۶)	۰/۷۷۵

گروه ۱: گروه شاهد؛ گروه ۲: گروه ترامادول (۱ میلی گرم بر کیلوگرم)؛ گروه ۳: گروه ترامادول (۲ میلی گرم بر کیلوگرم)

بسیاری از اثرات ضد دردی ترامادول را می توان بر اساس تعامل آن ها با گیرنده های اختصاصی پپتیدهای درون زاد تولید شده در دستگاه عصبی مرکزی و بافت های محیطی توجیه کرد. بسیاری از این پپتیدهای درون زاد شامل بتا اندورفین های تولید شده در جسم سلولی نیز می باشند که پس از تولید در انتهای اعصاب مربوط تجمع می یابند. این دارو، با تأثیر بر نورون های تعدیل کننده درد در مغز میانی و بصل النخاع و لوکوس سرئوس به شکل غیر مستقیم بر مسیر درد اثر می گذارند. این اثر را می توان بر اساس تقویت اثرات مهار کننده نرولی دارو بر روی شاخ خلفی نخاع نیز توجیه نمود (۱۶).

در نواحی پیش سیناپسی، فعال شدن گیرنده های اوپیوئیدی نظیر گیرنده های μ ، کانال های کلسیمی وابسته به ولتاژ را می بندد و از آزادسازی ناقل مربوط جلوگیری می کند. این همان اثری است که در داروهای مهار کننده کانال کلسیم بر روی کاهش عوارض ناشی از لارنگوسکوپی دیده شده است.

این دارو با اثر بر ناحیه ی پیش سیناپسی، آزادسازی ناقل های عصبی مانند نوراپی نفرین سروتونین و گلو تامات را مهار می کند و میزان این عصب رسانه ها را افزایش می دهد؛ این یک اثر غیر مستقیم است که در داروی ترامادول بسیار برجسته می باشد.

همان گونه که در سیستم اعصاب مرکزی دیده می شود، دو نوع سیستم سلول عصبی در این قسمت وجود دارد که شامل سیستم های سلسله مراتبی و سیستم های منتشر می باشند. سیستم های سلسله مراتبی، به طور کامل با الگوی محدود شده هستند که طی آن، الیاف میلین دار بزرگ با سرعت هدایت بالا عمل می کنند. مهم ترین ناقل در این قسمت، گلو تامات می باشد. داروهای مؤثر در این قسمت، تحریک فراوانی را ایجاد می کنند. بنا بر این، داروهایی که توانایی محدود کردن این قسمت را داشته باشند، در تضعیف سیستم عصبی نقش دارند.

بعضی از داروهای تضعیف کننده ی سیستم اعصاب مرکزی با اثرات آنتاگونیستی روی عصب رسانه ی اسید گلو تامیک بر روی گیرنده ی N-methyl-D-aspartic acid عمل می کنند. به عنوان مثال، می توان کتامین را از این جمله نام برد.

این دارو دارای دو ساختار فعال نوری است که بر خلاف کدئین، اثرات بی دردی آنها به طور غیر مستقیم از طریق راه های مهارتی منوآمینرژیک مرکزی ایجاد می شود.

ترامادول مثبت، باعث مهار برداشت مجدد سروتونین و ترامادول منفی نیز موجب مهار برداشت مجدد اپی نفرین در سطح گیرنده های آلفا دو آدرنرژیک می شود که این عامل، باعث تشدید اثرات مهارتی بر انتقال درد در طناب نخاعی می گردد.

اثرات تکمیلی و هم افزایی بین دو فعال نوری، می تواند کارایی بی دردی و پذیرش بیماران نسبت به این دارو را افزایش دهد. خصوصیات فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک ترامادول تا حدودی از پیچیدگی خاصی برخوردار است؛ به طوری که این اثرات هم افزایی، به دلیل اختلاف بین غلظت دارو در پلاسما و در محل اثر آن و تداخل اثر فارماکودینامیک بین دو فعال نوری ترامادول و متابولیت های آن ها می باشد. قدرت بی دردی ترامادول حدود ۰/۱ O-Desmethyl tramadol است.

ترامادول، مقلد ضعیف گیرنده ی اوپیوئیدی است که قدرت تسکین درد دارد. اثرات ضد دردی ترامادول، می تواند دلیلی برای کاهش عوارض جانبی در لارنگوسکوپی تلقی شود. برای بررسی اثرات ضد دردی متابولیت کبدی این ترکیب (دس متیل ترامادول)، باید بیشتر از ۱۰ دقیقه آزمون های Repeated measures ANOVA انجام گیرد.

تشدید توقف حسی و حرکتی شده است (۲۰).

به عنوان نتیجه گیری کلی در تغییرات ضربان قلب و فشار خون سیستول و دیاستول و فشار متوسط شریانی، اختلاف معنی داری در گروه دریافت کننده ترامادول به میزان ۲ میلی گرم بر کیلوگرم در زمان های بعد از لارنگوسکوپی در مقایسه با دو گروه دیگر وجود دارد. در واقع، تزریق ۲ میلی گرم بر کیلوگرم ترامادول قبل از القای بیهوشی، به طور قابل توجهی می تواند افزایش فشار خون و ضربان قلب را تا ۱۰ دقیقه بعد از لارنگوسکوپی کنترل کند.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه دوره دکتری حرفه ای بهنام سهرابی به شماره ۳۹۴۵۴۹ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است. بدین وسیله، از پرسنل محترم اتاق عمل مرکز پزشکی آیت اله کاشانی به ویژه سرکار خانم برومند که در جمع آوری داده ها همکاری داشتند، سپاسگزاری می گردد.

ساختارهای شیمیایی ترامادول دارای یک عدد نیتروژن مثبت در ساختار خود هستند که با فاصله ی چند عدد کربن به یک حلقه ی چربی دوست می رسند. این گونه ساختارهای شیمیایی در شیمی، باعث ایجاد اثرات بی حسی موضعی و بلوک هدایت عصبی می شوند؛ این حالت در ساختار لیدوکائین دیده می شود (۱۸-۱۷).

ترامادول، با ساز و کار مشابه اما ضعیف تر از لیدوکائین، موجب توقف هدایت عصبی می گردد که شاید به دلیل تداخل اثر ترامادول با گیرنده های کلسیم باشد. ترامادول مؤثرتر از لیدوکائین، باعث توقف عملکرد کانال پتاسیم می گردد. این خاصیت بی حس کنندگی موضعی ترامادول، می تواند به هنگام تجویز آن همراه با داروهای بی حس کننده در روش های بی حسی، از نقش ویژه ای برخوردار باشد (۱۹).

همان گونه که در مطالعات گذشته دیده شده است، افزودن ترامادول به مپی واکائین در توقف اعصاب آگزیلاری، باعث بهبود اثرات بی دردی می شود. همچنین، تجویز ترامادول توأم با لیدوکائین، در توقف اعصاب سوپراکلاویکلار (Supraclavicular nerves) موجب

References

- Splinter WM, Cervenko F. Haemodynamic responses to laryngoscopy and tracheal intubation in geriatric patients: effects of fentanyl, lidocaine and thiopentone. *Can J Anaesth* 1989; 36(4): 370-6.
- Nishikawa K, Omote K, Kawana S, Namiki A. A comparison of hemodynamic changes after endotracheal intubation by using the lightwand device and the laryngoscope in normotensive and hypertensive patients. *Anesth Analg* 2000; 90(5): 1203-7.
- Bruder N, Ortega D, Granthil C. Consequences and prevention methods of hemodynamic changes during laryngoscopy and intratracheal intubation. *Ann Fr Anesth Reanim* 1992; 11(1): 57-71. [In French].
- Kumar S, Mishra M, Mishra L, Bathla S. Comparative study of the efficacy of IV esmolol, diltiazem and magnesium sulphate in attenuating haemodynamic response to laryngoscopy and tracheal intubation. *Indian J Anaesth* 2003; 47(1): 41-4.
- Sonne NM, Clausen TG, Valentin N, Halck S, Munksgaard A. Total intravenous anaesthesia for direct laryngoscopy: propofol infusion compared to thiopentone combined with midazolam and methohexitone infusion. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992; 36(3): 250-4.
- Sitzman BT, Rich GF, Rockwell JJ, Leisure GS, Durieux ME, DiFazio CA. Local anesthetic administration for awake direct laryngoscopy. Are glossopharyngeal nerve blocks superior? *Anesthesiology* 1997; 86(1): 34-40.
- Eggers KA, Power I. Tramadol. *Br J Anaesth* 1995; 74(3): 247-9.
- Reeves RR, Burke RS. Tramadol: basic pharmacology and emerging concepts. *Drugs Today (Barc)* 2008; 44(11): 827-36.
- Raffa RB, Friderichs E, Reimann W, Shank RP, Codd EE, Vaught JL. Opioid and nonopioid components independently contribute to the mechanism of action of tramadol, an 'atypical' opioid analgesic. *J Pharmacol Exp Ther* 1992; 260(1): 275-85.
- Lange-Asschenfeldt C, Weigmann H, Hiemke C, Mann K. Serotonin syndrome as a result of fluoxetine in a patient with tramadol abuse: plasma level-correlated symptomatology. *J Clin Psychopharmacol* 2002; 22(4): 440-1.
- Wang JT, Chung CC, Whitehead RA, Schwarz SK, Ries CR, MacLeod BA. Effects of local tramadol administration on peripheral glutamate-induced nociceptive behaviour in mice. *Can J Anaesth* 2010; 57(7): 659-63.
- Shiga Y, Minami K, Shiraishi M, Uezono Y, Murasaki O, Kaibara M, et al. The inhibitory effects of tramadol on muscarinic receptor-induced responses in *Xenopus* oocytes expressing cloned M(3) receptors. *Anesth Analg* 2002; 95(5): 1269-73, table.
- Russell IJ, Kamin M, Bennett RM, Schnitzer TJ, Green JA, Katz WA. Efficacy of tramadol in treatment of pain in fibromyalgia. *J Clin Rheumatol* 2000; 6(5): 250-7.
- Scott LJ, Perry CM. Tramadol: a review of its use in perioperative pain. *Drugs* 2000; 60(1): 139-76.
- Guignard B, Menigaux C, Dupont X, Fletcher D, Chauvin M. The effect of remifentanyl on the bispectral index change and hemodynamic responses after orotracheal intubation. *Anesth Analg* 2000; 90(1): 161-7.
- Sevcik J, Nieber K, Driessen B, Illes P. Effects of the central analgesic tramadol and its main metabolite, O-desmethyltramadol, on rat locus coeruleus

- neurones. *Br J Pharmacol* 1993; 110(1): 169-76.
17. Acalovschi I, Cristea T, Margarit S, Gavrus R. Tramadol added to lidocaine for intravenous regional anesthesia. *Anesth Analg* 2001; 92(1): 209-14.
18. Guven M, Mert T, Gunay I. Effects of tramadol on nerve action potentials in rat: comparisons with benzocaine and lidocaine. *Int J Neurosci* 2005; 115(3): 339-49.
19. Minami K, Uezono Y, Ueta Y. Pharmacological aspects of the effects of tramadol on G-protein coupled receptors. *J Pharmacol Sci* 2007; 103(3): 253-60.
20. Kapral S, Gollmann G, Walzl B, Likar R, Sladen RN, Weinstabl C, et al. Tramadol added to mepivacaine prolongs the duration of an axillary brachial plexus blockade. *Anesth Analg* 1999; 88(4): 853-6.

Evaluation of Prophylactic Injection of Two Doses of Tramadol on Heart Rate and Blood Pressure Changes Compared with Control Group after Laryngoscopy and Intubation

Azim Honarmand¹, Mohammad Reza Safavi¹, Behnaz Sohrabi²

Original Article

Abstract

Background: Laryngoscopy is an invasive technique which is associated with severe cardiovascular complications. This study compared the effects of two doses of tramadol hydrochloride (2mg/kg, 1mg/kg) on heart rate and blood pressure with control group after laryngoscopy and intubation in elective surgical patients.

Methods: In this clinical trial performed in 2015, 180 candidates in Kashani care center, Isfahan, Iran, were randomly divided to control (no drugs were used), tramadol 1mg/kg and tramadol 2mg/kg groups. Heart rate, systolic blood pressure, diastolic blood pressure and mean arterial blood pressure were recorded immediately before, after, and 1, 3 and 5, 10 min after laryngoscopy. Data were analyzed using SPSS and ANOVA and Tukey post hoc tests.

Findings: There were significant differences in systolic, diastolic and mean arterial pressure between control group and two doses of tramadol ($P < 0.05$). Also in heart rate the differences were significant. The incidence of hypertension, tachycardia, hypotension and bradycardia were less in two doses of tramadol.

Conclusion: Prescribing 2 mg/kg of tramadol causes more stable blood pressure and heart rate compared with control group.

Keywords: Tramadol, Laryngoscopy, Cardiovascular complication

Citation: Honarmand A, Safavi MR, Sohrabi B. Evaluation of Prophylactic Injection of Two Doses of Tramadol on Heart Rate and Blood Pressure Changes Compared with Control Group after Laryngoscopy and Intubation. J Isfahan Med Sch 2016; 34(385): 629-36.

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

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

Corresponding Author: Mohammad Reza Safavi, Email: safavi@med.mui.ac.ir

طراحی حفاظ با پایه پلیمری عاری از سرب با قابلیت حفاظت پرتویی بالا برای فوتون‌های ایکس در محدوده‌ی رادیولوژی تشخیصی با استفاده از شبیه‌سازی Monte carlo کد MCNP5

سید محمدجواد مرتضوی^۱، علیرضا ظهیری^۲، داریوش شهبازی گهروی^۳، صدیقه سینا^۴، مسعود حقانی^۵

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: حفاظ‌های مورد استفاده در رادیولوژی تشخیصی، بر پایه‌ی سرب می‌باشند. از آن جایی که سرب یک فلز سمی است، پس باید حفاظی ساخته شود که عاری از سرب باشد و همچنین، بتواند پرسنل رادیولوژی تشخیصی و بیماران را از پرتوهای یونیزان غیر ضروری محافظت کند.

روش‌ها: ابتدا لایه‌ی جذب K فلزات مختلف که در محدوده‌ی طیف انرژی رادیولوژی تشخیصی می‌باشند، بررسی شد و با توجه به اثر هم‌پوشانی انرژی لایه‌ها، ترکیب مختلفی از فلزات به عنوان ورودی شبیه‌ساز Monte carlo، کد MCNP5 در نظر گرفته شد. اطلاعات به دست آمده از شبیه‌ساز Monte carlo، مشخص می‌کند که چه فلزاتی با چه ترکیب و درصدی می‌توانند بیشترین تأثیر را بر کاهش عبور پرتوهای ایکس از حفاظ داشته باشند.

یافته‌ها: استفاده از ترکیب ۲۰ درصد وزنی قلع، ۱۵ درصد وزنی تنگستن و ۴۵ درصد وزنی بیسموت با پایه‌ی ۲۰ درصد وزنی پلیمر گزینده‌ی خوبی در محدوده‌ی رادیولوژی تشخیصی بود که در مقایسه با حفاظ سربی، چگالی کمتری داشت و به خوبی انرژی پرتوهای ایکس را کاهش می‌داد.

نتیجه‌گیری: با استفاده از اثر هم‌پوشانی لایه‌ی جذب فلزات مختلف، می‌توان یک حفاظ عاری از سرب ساخت که شدت پرتوهای ایکس در محدوده‌ی رادیولوژی تشخیصی را بهتر از سرب کاهش دهد.

واژگان کلیدی: حفاظ بدون سرب، قلع، تنگستن، بیسموت، پرتوی ایکس تشخیصی

ارجاع: مرتضوی سید محمدجواد، ظهیری علیرضا، شهبازی گهروی داریوش، سینا صدیقه، حقانی مسعود. طراحی حفاظ با پایه پلیمری عاری از سرب با قابلیت حفاظت پرتویی بالا برای فوتون‌های ایکس در محدوده‌ی رادیولوژی تشخیصی با استفاده از شبیه‌سازی Monte carlo کد MCNP5

MJMS. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۸۵): ۶۴۱-۶۳۷

مقدمه

در بخش‌های رادیولوژی تشخیصی، برای حفاظت پرسنل و بیماران از پرتوهای غیر ضروری یونیزان، از حفاظ‌هایی استفاده می‌شود که حاوی فلز سرب می‌باشند (۱-۲). سرب با داشتن عدد اتمی بالا (۸۲)، جاذب خوبی برای پرتوهای ایکس در محدوده‌ی رادیولوژی تشخیصی است (۳)، اما سمی بودن این فلز به طور کامل مشخص است و همچنین اثرات مخرب زیستی دارد (۴). خاصیت سمی بودن سرب، باعث می‌شود که تأثیرات بسیار بدی بر کودکان و

سال‌خوردگان داشته باشد و با آسیب رساندن به پیوندهای عصبی به خصوص در کودکان، موجب بیماری‌های خونی و مغزی گردد. همچنین، تماس با سرب در زنان باردار، می‌تواند منجر به سقط جنین، مرده‌زایی، زایمان زودرس و تولد نوزاد کم وزن و حتی ناقص شود (۱۱-۵).

همچنین، سرب استفاده شده حالت خوردگی و شکنندگی به خود می‌گیرد و پس از مدتی قابل استفاده نمی‌باشد (۱۲) و به علت سنگینی، عدم راحتی و غیر قابل شستشو بودن، کارایی چندانی

۱- استاد، گروه فیزیک و مهندسی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

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

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

۴- استادیار، مرکز تحقیقات تابش و گروه مهندسی هسته‌ای، دانشکده‌ی مهندسی مکانیک، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

۵- مربی، گروه رادیولوژی، دانشکده‌ی پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

نخواهند داشت (۱۳). امروزه، از حفاظ‌های ترکیبی، مانند ترکیب یکنواختی از سرب، تنگستن یا بیسموت و یک پلیمر بی‌اثر مانند پلی‌اتیلن استفاده می‌شود. با این روش، علاوه بر تضعیف مؤثر در برابر پرتوهای ایکس و گاما، از میزان سمیت سرب کاسته می‌شود (۱۴-۱۳).

سرب با دارا بودن دانسیته‌ای معادل ۱۱/۳۴ گرم بر سانتی‌متر مکعب، در محدوده‌ی انرژی‌های بالایی فوتونی قرار دارد که در آن پدیده‌ی فوتوالکتریک غالب است و نسبت به عناصری همچون تنگستن جذب را بهتر انجام می‌دهد (۱۵).

Martinez و Cournoye، لزوم جایگزینی سرب با فلزات دیگر را بررسی کردند و ضمن بیان مضرات سرب، فلزاتی برای جایگزینی سرب از جمله تنگستن و بیسموت را معرفی کردند (۱۴). McCaffrey و همکاران، از روش شبیه‌سازی، جهت بررسی فلزات و از روش اندازه‌گیری تجربی، جهت بررسی چند حفاظ ترکیبی استفاده کردند (۱۶). آن‌ها نتیجه گرفتند که تضعیف واحد جرم بعضی از فلزات نظیر باریوم، قلع، گادولینیوم و تنگستن در اغلب موارد، بیشتر از سرب یا شبیه سرب است و دریافتند که محاسبات Monte carlo را می‌توان قبل از ساخت حفاظها (جهت بهینه‌سازی آن‌ها) استفاده نمود (۱۶).

در این تحقیق، طراحی حفاظ بدون سرب به روش شبیه‌سازی با Monte carlo، کد MCNP5 انجام شده است. این حفاظ دارای دانسیته و لایه‌ی نیم‌جذب (HVL یا Half-value layer) کمتری نسبت به سرب است که باعث می‌شود حفاظ سبک‌تر و نازک‌تری ساخته شود. روپوش‌های ساخته شده از این حفاظ سبک‌تر است و توسط کارکنان شاغل در رادیولوژی تشخیصی و به ویژه زنان باردار بسیار راحت‌تر مورد استفاده قرار می‌گیرد.

نرم‌افزار Excel ترسیم گردید.

طیف انرژی محدوده رادیولوژی تشخیصی نشان می‌دهد که باید از فلزاتی استفاده کرد که لبه‌ی جذب K آن‌ها بین ۱۰۰-۲۰ کیلوالکترون ولت باشد.

با توجه به این که هر عنصر به تنهایی می‌تواند انرژی‌های تا اندازه‌ای بالاتر از لبه‌های جذب خود را به شدت کاهش دهد؛ بنا بر این، بررسی لبه‌ی جذب انرژی فلزات در محدوده‌ی روی تا بیسموت (عدد اتمی بین ۸۳-۳۰) اهمیت دارد. لبه‌ی جذب قلع حدود ۲۹، تنگستن حدود ۷۰، سرب ۸۸ و بیسموت ۹۱ کیلوالکترون ولت است. با توجه به این که لبه‌ی جذب K بیسموت به سرب خیلی نزدیک است، می‌توان بیسموت را جایگزین این فلز سمی در حفاظ‌های ترکیبی مورد استفاده در رادیولوژی تشخیصی نمود. در شبیه‌سازی، سعی شد تا حد امکان، ژئومتری نزدیک به واقعیت باشد. آشکارسازی فوتون‌های عبوری از حفاظ در نزدیکی حفاظ انجام شد و سپس ترکیبات مختلفی از این فلزات به عنوان ورودی شبیه‌ساز Monte carlo کد MCNP5 تعریف شدند.

آن‌گاه، طیف انرژی پرتوهای عبوری از حفاظ با ترکیبات مختلف مورد بررسی قرار گرفتند و با استفاده از شبیه‌ساز، شدت پرتوی عبوری از حفاظ و شدت پرتوی اولیه با استفاده از تالی f5 با توجه به رابطه‌ی مربوط به تضعیف پرتوی ایکس به دست آمد و بر این اساس، HVL محاسبه گردید.

با مقایسه‌ی HVL، کارایی یک حفاظ در کاهش شدت پرتوها مشخص شد. پس از اطمینان از صحت شبیه‌سازی، فلزهای انتخاب شده شامل قلع، تنگستن و بیسموت با شبیه‌ساز Monte carlo، کد MCNP5C مورد بررسی تضعیف فوتونی قرار گرفتند.

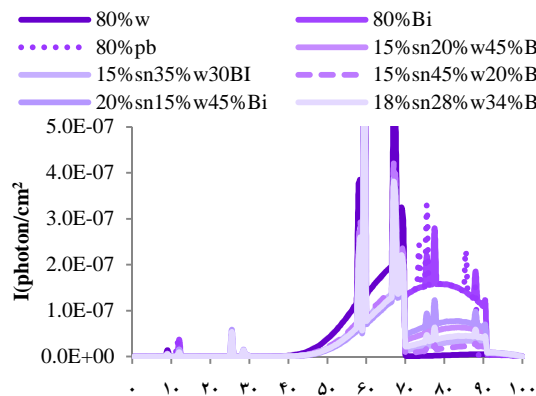
یافته‌ها

تنگستن در انرژی‌های ۶۹/۵-۴۰ کیلوالکترون ولت نسبت به سرب، بیسموت و قلع، تضعیف کمتری را نشان داد (شکل ۱). قلع، تضعیف بسیار خوبی در انرژی ۲۹ کیلوالکترون ولت و بالاتر داشت که نسبت به سرب و بیسموت تضعیف بهتری را نشان داد؛ به طوری که نمودار قلع در انرژی ۸۸-۴۰ کیلوالکترون ولت در زیر نمودار بیسموت و سرب قرار گرفت. همچنین، قلع در تضعیف پرتوهای اختصاصی حاصل از تنگستن موجود در آند تیوب پرتوی ایکس نیز بهتر از سه فلز دیگر بود که در شکل ۱ به طور کامل مشخص است. بیسموت، دارای تضعیف مشابه با سرب بود، با این تفاوت که لبه‌ی جذب سرب ۸۸ و بیسموت ۹۰ کیلوالکترون ولت بود. پس می‌توان عنوان کرد که قلع و تنگستن، تضعیف بهتری در محدوده‌ی پرتوهای ایکس تشخیصی دارند، اما با توجه به این که چگالی تنگستن خیلی بیشتر از

روش‌ها

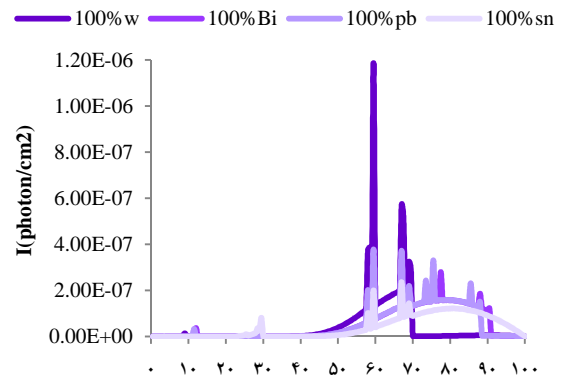
در شبیه‌سازی بر اساس استاندارد American National Standards Institute/American Nuclear Society (ANSI/ANS)، برای ترابرد پرتوهای فوتونی در عبور از محیط‌های مختلف از کدهای ترابرد پرتوها مانند MCNP5C استفاده شد است. شبیه‌سازی برای طیف انرژی ۱۰۰ kVp (100 peak kilovoltage) اجرا گردید. اطلاعات خروجی توسط تالی‌های ۴ و ۵ که بیانگر شار فوتون عبوری از سلول یا نقطه‌ی خاص می‌باشد، توسط آشکارسازها تعیین گردید. مدت زمان اجرای هر بار شبیه‌سازی ۱۰ ساعت بود تا خطای آن به حداقل می‌رسید. در این مدت زمان، به طور تقریبی ۱/۵ میلیارد فوتون با انرژی‌های مختلف توسط شبیه‌ساز مورد ردیابی و بررسی قرار گرفت. در نهایت، طیف انرژی پرتوهای عبوری از حفاظ توسط

بیسموت، این ترکیب، همچنان تضعیف بیشتری نسبت به حفاظ سربی داشت و دارای چگالی کمتری نسبت به حفاظ سربی بود. برای پرتوهای ایکس با انرژی ۱۰۰ کیلو الکترون ولت، نتایج نشان داد که بیشترین کاهش شدت پرتوها مربوط به ترکیب ۱۵ درصد وزنی قلع، ۴۵ درصد وزنی تنگستن و ۲۰ درصد وزنی بیسموت با ۲۰ درصد وزنی پلیمر بود که این ترکیب، بیشترین کاهش شدت را در طیف داشت (شکل ۲).



شکل ۲. منحنی طیف پرتوی عبوری از لایه‌ها با استفاده از شبیه‌ساز MCNP تالی ۵، محور عمودی شدت پرتوی عبوری از لایه به ازای هر فوتون و محور افقی انرژی دسته‌ی پرتو را نشان می‌دهد.

سرب می‌باشد، باید بیسموت را که به طور تقریبی تضعیفی مانند سرب اما چگالی کمتر از سرب و تنگستن دارد، وارد ترکیب نمود تا چگالی ترکیب کاهش یابد.



شکل ۳. منحنی طیف پرتوی عبوری از لایه‌ها با استفاده از شبیه‌ساز MCNP تالی ۵، محور عمودی شدت پرتوی عبوری از لایه به ازای هر فوتون و محور افقی انرژی دسته‌ی پرتو را نشان می‌دهد.

در این مطالعه، ۲۰ درصد وزنی به پلیمر اختصاص یافت و باقی‌مانده‌ی درصد وزنی که ۸۰ درصد بود، به سه فلز قلع، تنگستن و بیسموت اختصاص داده شد. پس از اجرای تعداد زیادی از این برنامه‌ها به روش شبیه‌ساز Monte Carlo کد MCNP5C، بعضی از بهترین ترکیبات از این سه نوع به دست آمد. در شکل ۲، طیف ترکیبات مختلفی از سه فلز قلع، تنگستن و بیسموت مشخص شده است. در این شکل، طیف ترکیبات با فلز سرب مقایسه شده است که نشان می‌دهد تمام ترکیبات مشخص شده، کاهش بهتری نسبت به سرب داشتند. از مقایسه‌ی طیف‌ها می‌توان نتیجه گرفت که با افزایش مقدار تنگستن، تضعیف در انرژی ۶۹/۵ کیلو الکترون ولت و بالاتر افزایش می‌یابد، اما پرتوهای ۴۰-۶۹/۵ دارای تضعیف کمتری می‌باشند. پس از بررسی و مقایسه‌ی طیف‌ها، شدت پرتوهای عبوری نسبت به شدت اولیه برای ترکیبات مختلف مورد بررسی قرار گرفت. تمامی لایه‌ها به ضخامت ۲ میلی‌متر از ترکیب فلز و ماده‌ی زمینه‌ای شبیه‌سازی شد. درصد وزنی فلز ۸۰ و درصد وزنی ماده‌ی زمینه ۲۰ بود. از آن جایی که چگالی فلزات استفاده شده خیلی بیشتر از چگالی ماده‌ی زمینه‌ای بود، حجم فلز کمتر از ماده‌ی زمینه‌ای بود و این موضوع، سبب پراکندگی فلز در ماده‌ی زمینه‌ای گردید. شدت پرتوی عبور کرده از ترکیبات مختلف، نشان می‌دهد که ترکیب دارای ۱۵ درصد وزنی قلع، ۴۵ درصد وزنی تنگستن، ۲۰ درصد وزنی بیسموت و ۲۰ درصد وزنی پلیمر، دارای بیشترین تضعیف فوتونی است؛ در حالی که چگالی آن از حفاظ سربی بیشتر می‌باشد. از طرفی با انتخاب ترکیب ۲۰ درصد قلع، ۱۵ درصد تنگستن و ۴۵ درصد

بحث

با توجه به نتایج شبیه‌سازی مونت کارلو، مشخصات چند حفاظ بررسی شد و حفاظ ترکیبی با ۱۵ درصد قلع، ۴۵ درصد تنگستن و ۲۰ درصد بیسموت، دارای بیشترین تضعیف بودند، اما چگالی این ترکیب بدون سرب، بیشتر از حفاظ سربی است. حفاظی با ترکیب ۲۰ درصد قلع، ۱۵ درصد تنگستن و ۴۵ درصد بیسموت، ضعف بهتری نسبت به سرب دارد و چگالی آن از حفاظ دارای سرب کمتر و نسبت به آن‌ها سبک‌تر است. از لایه‌های نیم‌جذب به دست آمده، مشخص شد که حفاظ ترکیبی ۱۵ درصد قلع، ۴۵ درصد تنگستن و ۲۰ درصد بیسموت به دست آمده، دارای کمترین HVL نسبت به سرب است که باعث می‌شود حفاظ نازک‌تری نسبت به حفاظ سربی ساخته شود، اما چگالی بیشتری نسبت به آن دارد. حفاظ با ترکیب ۲۰ درصد قلع، ۱۵ درصد تنگستن و ۴۵ درصد بیسموت دارای HVL کمتری نسبت به حفاظ سربی است و چگالی کمتری نسبت به حفاظ سربی دارد.

با توجه به تحقیق انجام شده و نتایج دیگر پژوهش‌ها (۱۴-۱۵)، فلزات قلع، تنگستن و بیسموت بهتر از نتایج غیر ترکیبی است. همچنین، با توجه به سمی نبودن فلزات استفاده شده در این حفاظ،

وزنی ماده‌ی زمینه‌ای، از ترکیب فلزات قلع، تنگستن و بیسموت استفاده شد. نکته‌ی قابل توجه دیگر این است که این حفاظ به مرور زمان دچار فرسودگی و خوردگی نمی‌شود که علاوه بر استفاده در ایمن‌سازی در و دیوار بخش‌های رادیولوژی تشخیصی، می‌توان در ساخت روپوش‌ها و شیلدهای محافظ در برابر پرتوهای غیر ضروری نیز استفاده نمود.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد علیرضا ظهیری در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به شماره‌ی ۳۹۴۳۲۳ می‌باشد.

محدودیت‌های حفاظ سربی را نداشت و با اطمینان بیشتری می‌توان این حفاظ را جایگزین حفاظ سربی کرد. Cournoye و Martinez بررسی لزوم جایگزینی سرب با فلزات به صورت خالص را ارایه دادند (۱۴).

McCaffrey و همکاران از روش شبیه‌سازی جهت بررسی فلزها و از روش اندازه‌گیری تجربی جهت بررسی چند حفاظ ترکیبی استفاده کردند و نشان دادند که تضعیف واحد جرم بعضی از فلزات نظیر باریم، قلع، گادولینیوم و تنگستن، در اغلب موارد بیشتر یا شبیه سرب است. همچنین، نتیجه گرفتند که محاسبات Monte carlo را می‌توان قبل از ساخت حفاظها (جهت بهینه‌سازی آنها) استفاده نمود (۱۶)، اما به علت زیاد بودن درصد وزنی فلزات و پایین بودن درصد

References

- Shahbazi-Gahrouei D. Entrance surface dose measurements for routine x-ray examinations in Chaharmahal and Bakhtiari hospitals. *Iran J Radiat Res* 2006; 4(1): 29-33.
- Ngaile JE, Uiso CB, Msaki P, Kazema R. Use of lead shields for radiation protection of superficial organs in patients undergoing head CT examinations. *Radiat Prot Dosimetry* 2008; 130(4): 490-8.
- Nadealian-Dastjerdi F, Shahbazi-Gahrouei D, Alamatsaz MH, Baradaran-Ghahfarokhi M. Photoneutron shielding design for an 18 MV saturne 20 medical linear accelerator. *J Isfahan Med Sch* 2014; 32(300): 1433-43. [In Persian].
- Hulbert SM, Carlson KA. Is lead dust within nuclear medicine departments a hazard to pediatric patients? *J Nucl Med Technol* 2009; 37(3): 170-2.
- Verstraeten SV, Aimo L, Oteiza PI. Aluminium and lead: molecular mechanisms of brain toxicity. *Arch Toxicol* 2008; 82(11): 789-802.
- Coon T, Miller M, Shirazi F, Sullivan J. Lead toxicity in a 14-year-old female with retained bullet fragments. *Pediatrics* 2006; 117(1): 227-30.
- Shahbazi-Gahrouei D, Nazem M, Sharbafchizadeh M, Saleh M. The Average of Cumulative Radiation Dose in Neonates in the Neonatal Surgery Ward Due to Diagnostic and Therapeutic Radiologic Procedures During the Admission Period. *J Isfahan Med Sch* 2011; 29(140): 626-33. [In Persian].
- Shahbazi-Gahrouei D, Baradaran-Ghahfarokhi M. Investigation of patient dose from common radiology examinations in Isfahan, Iran. *Adv Biomed Res* 2012; 1: 11.
- Shahbazi-Gahrouei D, Aminolroayaei F. Investigating the entrance surface and collective doses for radiographic examination in neonatal intensive care unit. *J Isfahan Med Sch* 2015; 33(346): 1730-9. [In Persian].
- Murata K, Iwata T, Dakeishi M, Karita K. Lead toxicity: does the critical level of lead resulting in adverse effects differ between adults and children? *J Occup Health* 2009; 51(1): 1-12.
- Shahbazi-Gahrouei D, Baradaran-Ghahfarokhi M. Assessment of entrance surface dose and health risk from common radiology examinations in Iran. *Radiat Prot Dosimetry* 2013; 154(3): 308-13.
- Schick DK, Casey RN, Sim LH, Siddle KJ. Corrosion of lead shielding in a radiology department. *Australas Radiol* 1999; 43(1): 47-51.
- Scuderi GJ, Brusovanik GV, Campbell DR, Henry RP, Kwon B, Vaccaro AR. Evaluation of non-lead-based protective radiological material in spinal surgery. *Spine J* 2006; 6(5): 577-82.
- Martinez TP, Cournoye ME. Lead substitution and elimination study, part II. Proceedings of the WM'01 Conference; 2001 Feb 25-Mar 1; Tucson, AZ, USA.
- Yue K, Luo W, Dong X, Wang C, Wu G, Jiang M, et al. A new lead-free radiation shielding material for radiotherapy. *Radiat Prot Dosimetry* 2009; 133(4): 256-60.
- McCaffrey JP, Shen H, Downton B, Mainegra-Hing E. Radiation attenuation by lead and nonlead materials used in radiation shielding garments. *Med Phys* 2007; 34(2): 530-7.

Designing a Shield with Lead-Free Polymer Base with High Radiation Protection for X-ray Photons in the Range of Diagnostic Radiology Using Monte Carlo Simulation Code MCNP5

Seyed Mohammad Javad Mortazavi¹, Alireza Zahiri², Daryoush Shahbazi-Gahrouei³,
Sedigheh Sina⁴, Masoud Haghani⁵

Original Article

Abstract

Background: Apron used in diagnostic radiology to protect worker and patients who are exposed to unnecessary ionizing radiation, is based on lead. Although, this protection can prevent the passage of X-rays used in diagnostic radiology, but a lot of research is found that lead is a toxic metal. Therefore, a lead-free shield should be built which can be protect workers and patients from unnecessary ionizing radiation.

Methods: In this method, the absorption edge of different metals in the range of the energy spectrum of diagnostic radiology was investigated. Then, with the effect of overlapping edges, different combinations of metals as input Monte Carlo simulation was considered. Information obtained from the Monte Carlo simulation defines how the composition and percentage metals can have maximum impact on reducing the transmission of X-rays from the shield.

Findings: The results showed that for building lead-free shields, using 20% tin, 15% of tungsten and 45% of 20% bismuth-based polymer emulsion Poly vinyl Chloride (EPVC) combination is the best options which can reduce X-rays in the range of diagnostic radiology.

Conclusion: Characterized by the use of absorption edge overlap effect in different metals we can build a lead-free shield that decreases the intensity of X-rays in the range of diagnostic radiology much better than lead shield.

Keywords: Lead-free shields, Tin, Tungsten, Bismuth, X-ray diagnostic

Citation: Mortazavi SMJ, Zahiri A, Shahbazi-Gahrouei D, Sina S, Haghani M. **Designing a Shield with Lead-Free Polymer Base with High Radiation Protection for X-ray Photons in the Range of Diagnostic Radiology Using Monte Carlo Simulation Code MCNP5.** J Isfahan Med Sch 2016; 34(385): 637-41.

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

2- MSc Student, Department of Medical Physics, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

4- Assistant Professor, Radiation Research Center, School of Mechanical Mendes, University of Shiraz, Shiraz, Iran

5- Instructor, Department of Radiology, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Corresponding Author: Daryoush Shahbazi-Gahrouei, Email: shahbazi@med.mui.ac.ir

بررسی اثر بهبود دهنده عصاره‌ی چای سبز بر سمیت کلیوی

حمید نصری^۱، سمانه خدادادی^۲، میترا مرادی^۳، علی احمدی^۴، گلنوش کوهی^۵، محمود رفیعیان کویایی^۵

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: آسیب کلیوی ناشی از تزریق ماده‌ی حاجب، می‌تواند منجر به نقص عملکردی کلیه شود. به همین دلیل، به تازگی، توجه زیادی به سمت کاربرد گیاهان دارویی در پیش‌گیری و درمان بیماری‌های مختلف به خصوص عوارض کلیوی و کبدی آن‌ها معطوف شده است. بیشترین تأثیرات مفید این گیاهان دارویی، به دلیل وجود ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی آن‌ها می‌باشد که در این میان، چای سبز به دلیل دارا بودن خواص آنتی‌اکسیدانی فراوان بسیار مورد توجه قرار گرفته است.

روش‌ها: این مطالعه، بر روی ۴۰ رت انجام شد که به طور تصادفی به چهار گروه شاهد، ماده‌ی حاجب، ماده‌ی حاجب و چای سبز و ماده‌ی حاجب با پیش‌درمانی با چای سبز تقسیم شدند. در نهایت، پس از خون‌گیری سطح کراتینین و نیتروژن اوره‌ی خون در آن‌ها اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون آماری ANOVA و نرم‌افزار SPSS واکاوی گردید. $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: در گروه دریافت‌کننده‌ی ماده‌ی حاجب، سطح کراتینین خون به طور معنی‌داری بیش از سایر گروه‌ها بود ($P = 0/001$). همچنین، سطح کراتینین در دو گروه تجربی دیگر در مقایسه‌ی با گروه دوم کاهش معنی‌داری را نشان داد.

نتیجه‌گیری: پلی‌فنول موجود در چای سبز، سهم مفیدی بر عوارض ناشی از استرس اکسیداتیو دارد و می‌تواند اثر پیش‌گیری‌کننده بر میزان کراتینین خون داشته باشد.

واژگان کلیدی: چای سبز، ماده‌ی حاجب، گیاهان دارویی، آسیب حاد کلیوی، سمیت

ارجاع: نصری حمید، خدادادی سمانه، مرادی میترا، احمدی علی، کوهی گلنوش، رفیعیان کویایی محمود. بررسی اثر بهبود دهنده‌ی عصاره‌ی چای سبز بر

سمیت کلیوی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۸۵): ۶۴۲-۶۴۸

مقدمه

حاد کلیوی ناشی از تزریق ماده‌ی حاجب، بر اساس سه مکانیسم جدا اما هماهنگ استوار است: تشکیل گونه‌های آزاد اکسیژن (ROS یا Reactive oxygen species)، سمیت مستقیم سلول‌های توبولی و ایسکمی مدولا. افزایش سطح سرمی کراتینین، نشان دهنده‌ی سمیت کلیوی ناشی از تزریق ماده‌ی حاجب است (۱۲-۷). در واقع، آسیب کلیوی ناشی از تزریق ماده‌ی حاجب، سومین علت معمول نقص عملکردی کلیه است (۱۴-۱۳).

به تازگی، توجه زیادی به سمت کاربرد گیاهان دارویی در پیش‌گیری و درمان بیماری‌هایی مختلف به خصوص عوارض کلیوی و کبدی معطوف شده است (۱۶-۱۵). بیشترین تأثیرات مفید این

آسیب حاد ناشی از تزریق ماده‌ی حاجب، علت حدود ۱۰ درصد از بیماری‌های کلیوی نیازمند به خدمات بیمارستانی به شمار می‌آید، اما ممکن است باعث بستری طولانی مدت بیماران در بیمارستان شود. آسیب حاد ناشی از تزریق ماده‌ی حاجب، یک پیش‌بینی‌کننده‌ی قوی برای ایجاد آسیب‌های دائمی کلیه می‌باشد (۶-۱). پس از تزریق درون رگی، ماده‌ی حاجب به طور مکرر در مایع درون رگی و خارج سلولی به گردش در می‌آید (۲-۱). آن‌ها فقط از طریق فیلتراسیون گلومرولی خارج می‌شوند. در افراد با عملکرد کلیوی طبیعی، ماده‌ی حاجب در عرض ۲۴ ساعت خارج می‌شود. پاتوفیزیولوژی آسیب

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

۲- پژوهشگر، انستیتو پژوهشی نیکان، اصفهان، ایران

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

۴- پژوهشگر، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

۵- استاد، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

گروه چهارم یا گروه ماده‌ی حاجب و چای سبز به عنوان پیش‌گیری کننده که در ابتدا ۱۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن در روز عصاره‌ی چای سبز به صورت تزریق داخل صفاقی در روز اول، دوم و سوم و سپس ۱۰ میلی‌لیتر به ازای کیلوگرم وزن ایدیکسانول به صورت تزریق وریدی در روز سوم دریافت نمودند.

این مطالعه، توسط کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد (کد اخلاقی ۹۱/۱۱/۱) مورد تأیید قرار گرفت. همه‌ی رت‌ها، دسترسی نامحدود به آب و غذای استاندارد داشتند. در روز اول، ۱ میلی‌لیتر خون از رگ پشتی دم موش‌ها به منظور اندازه‌گیری میزان کراتینین و Blood urea nitrogen (BUN) گرفته شد. بعد از ۲۰ دقیقه، موش‌های گروه چهارم به صورت تزریق صفاقی ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم چای سبز را روزانه و به مدت سه روز دریافت کردند. در روز سوم، ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ماده‌ی حاجب به موش‌های گروه دوم و چهارم از طریق سیاهرگ پشتی دم تزریق شد. بعد از ۲۰ دقیقه، موش‌های گروه سه به صورت تزریق صفاقی ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم چای سبز را روزانه و به مدت سه روز دریافت کردند. در روز پنجم، همه‌ی حیوانات بیهوش شدند و نمونه‌ی خونی جهت اندازه‌گیری سطح کراتینین و BUN گرفته شد و در نهایت، موش‌ها با استفاده از کتامین کشته شدند.

واکوی داده‌ها: همه‌ی متغیرها به صورت میانگین \pm انحراف معیار بیان شدند و از آزمون‌های One-way ANOVA و Bonferroni برای مقایسه‌ی میانگین بین گروه‌ها استفاده شد. $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد. واکوی داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار Stata (Stata corp, College Station, Tex) انجام شد.

یافته‌ها

میانگین و انحراف معیار مربوط به کراتینین و نیتروژن اوره خون در جدول ۱ آمده است. میانگین کراتینین بین گروه‌ها در جدول ۲ آمده است. سطوح کراتینین در گروه دوم نسبت به گروه‌های شاهد، سوم و چهارم به طور معنی‌داری بالاتر بود ($P = 0/001$).

گیاهان دارویی به دلیل وجود ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی آن‌ها می‌باشد (۲۵-۱۷). چای سبز که از برگ‌های گیاه *Camellia sinensis* L. تهیه می‌شود، یک نوشیدنی محبوب در سراسر جهان است. پلی‌فنول‌ها ترکیب‌های بسیار قوی با سمیت کم در چای سبز هستند که در درمان بیماری‌های مختلف توجه بسیاری را به خود جلب کرده‌اند (۳۰-۲۶). به ویژه، خصوصیات آنتی‌اکسیدانی آن در حفاظت از کلیه در برابر آسیب ناشی از استرس اکسیداتیو مورد نظر است. در این مطالعه، اثر بهبود دهنده‌ی چای سبز بر آسیب کلیوی ناشی از تزریق ماده‌ی حاجب مورد بررسی قرار گرفت.

روش‌ها

آماده‌سازی عصاره‌ی چای سبز: با استفاده از چای سبز گلستان، ساخت ایران و به روش ماسیراسیون (Maceration) عصاره‌ی چای سبز استخراج شد (۳۱). در این روش، یک لیتر اتانول ۷۰ درصد به ۱۰۰ گرم چای سبز اضافه شد و به مدت دو روز در دمای آزمایشگاه نگهداری گردید. محلول با استفاده از یک فیلتر کاغذی صاف شد و پالپ‌های آن دور ریخته شد. عصاره‌ی فیلتر شده با استفاده از یک تبخیر کننده‌ی چرخشی تغلیظ گردید (۳۲). سپس، در دمای ۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد منجمد و نگهداری شد تا در زمان مورد نیاز با استفاده از آب مقطر بازسازی شود (۳۳-۳۴).

روش اجرا: در این بررسی، از ۴۰ سر رت بالغ گونه‌ی ویستار با میانگین وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم و سن شش هفته استفاده شد. رت‌ها به طور تصادفی به چهار گروه تقسیم شدند: گروه اول یا گروه شاهد که هیچ دارویی دریافت نکردند؛ گروه دوم یا گروه ماده‌ی حاجب که ۱۰ میلی‌لیتر به ازای کیلوگرم وزن ایدیکسانول مارک Healthcare، ساخت ایرلند به صورت تزریق وریدی تک‌دوز دریافت نمودند؛ گروه سوم یا گروه ماده‌ی حاجب و چای سبز که در ابتدا ۱۰ میلی‌لیتر به ازای کیلوگرم وزن ایدیکسانول به صورت تزریق وریدی و سپس ۱۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن در روز عصاره‌ی چای سبز به صورت تزریق داخل صفاقی در روز سوم و چهارم دریافت کردند.

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار کراتینین (Cr یا Creatinine) و نیتروژن اوره‌ی خون (BUN یا Blood urea nitrogen)

گروه	کراتینین (میانگین \pm انحراف معیار)	BUN (میانگین \pm انحراف معیار)
شاهد	۰/۵۹ \pm ۰/۵۰	۲۵/۳ \pm ۱/۳۰
ماده‌ی حاجب	۱/۶۵ \pm ۱/۰۰	۲۷/۴ \pm ۰/۵۰
ماده‌ی حاجب + چای سبز	۰/۶۸ \pm ۰/۷۰	۲۳/۷ \pm ۸/۰۰
چای سبز و سپس ماده‌ی حاجب	۰/۶۱ \pm ۰/۶۰	۲۲/۱ \pm ۳/۰۰
کل	۰/۸۸ \pm ۰/۱۰	۲۴/۶۰ \pm ۰/۷۰

BUN: Blood urea nitrogen

دریافت کننده‌ی ماده‌ی حاجب (گروه ۲) بیش از سایر گروه‌ها بود و چای سبز توانست به طور معنی‌داری سطح کراتینین را در این گروه کاهش دهد.

بررسی‌های جدیدی که اثر حفاظتی چای سبز را بر آسیب اکسیداتیو کلیوی ناشی از جنتامایسین را در رت نشان داده‌اند این خاصیت را تأیید می‌کنند (۴۴). این مطالعات نشان داده‌اند که اضافه کردن چای سبز با بهبود تغییرات هیستولوژیک و پارامترهای بیوشیمیایی کلیه و بهبود عملکرد کلیه، در برابر آسیب‌های ناشی از جنتامایسین همراه است (۴۹-۴۴، ۱۴، ۷). Rehman و همکاران نیز نشان دادند که پلی‌فنول‌های موجود در چای سبز، باعث کاهش آسیب ناشی از سیکلوسپورین در کلیه می‌شوند (۴۴). در مطالعات Ryu همکاران (۵۰) و نیز Shin و همکاران (۵۱) نیز تأثیر بهبود دهنده‌ی چای سبز بر جراحات کلیوی بر نفروپاتی سیکلوسپورین نشان داده شده است.

آن‌ها مشاهده کردند که چای سبز، ویژگی‌های آنتی‌پروتئینوریک قابل ملاحظه‌ای از طریق فعالیت آنتی‌اکسیدانی ناشی از نفروپاتی سیکلوسپورین داشت (۵۳-۵۲). در چندین مطالعه‌ی دیگر نیز به خوبی نشان داده شده است که پلی‌فنول‌های موجود در چای سبز، سهم مفیدی بر پاتولوژی ناشی از استرس اکسیداتیو بافت کلیه دارند (۶۳-۵۱). این پلی‌فنول‌ها، با اثرات آنتی‌اکسیدانی خود می‌توانند رادیکال‌های آزاد را که باعث آسیب کلیوی می‌شوند، خنثی نمایند (۶۴).

در مطالعه‌ی حاضر، اثرات مفید چای سبز بر آسیب کلیوی ناشی از ماده‌ی حاجب به عنوان یک ماده‌ی نفروتوکسیک و سومین عامل اختلالات کلیوی مشاهده شد؛ چرا که مطابق جدول ۳، بیشترین میزان کراتینین مربوط به گروه دریافت کننده‌ی ماده‌ی حاجب بوده است، اما در گروه‌های دریافت کننده‌ی چای سبز، از یک سو میزان کراتینین نسبت به گروه دریافت کننده‌ی ماده‌ی حاجب کاهش داشته است که تأیید کننده‌ی خواص آنتی‌اکسیدانی و حفاظتی چای سبز است و از سوی دیگر، این میزان تغییر در ظاهر ارتباطی با زمان دریافت چای سبز ندارد؛ چرا که تفاوت قابل ملاحظه‌ای بین دریافت چای سبز قبل و بعد از دریافت ماده‌ی حاجب در مقایسه با گروه شاهد وجود نداشت و می‌توان چنین نتیجه گرفت که ترکیبات پلی‌فنولی موجود در چای سبز، می‌توانند منجر به افزایش دفاع آنتی‌اکسیدانی گردند و نقش مؤثری در کاهش استرس اکسیداتیو ناشی از تزریق ماده‌ی حاجب ایفا کنند و این یکی از ویژگی‌های منحصر به فرد این دارو است؛ چرا که، حتی مصرف تأخیری آن مؤثر بوده است. با توجه به خواص شگفت‌انگیز چای سبز در کاهش اثرات مضر اکسیدان‌ها بر بافت‌های حیاتی از جمله کلیه‌ها، مطالعات بیشتری برای یافتن اثر

جدول ۲. مقایسه‌ی میانگین عوامل بیوشیمیایی بین گروه‌ها با استفاده از

F Statistic و مقدار P

مقدار P	F statistic df = ۳۹	مقایسه‌ی بین گروهی
۰/۰۷۰	۲/۵۱	نیترژن اوره‌ی خون
۰/۰۰۱	۶۶/۸۰	کراتینین

تفاوت میزان کراتینین و مقایسه‌ی آن با گروه‌های دیگر نیز در جدول ۳ آمده است. درمان با چای سبز، به طور معنی‌داری منجر به کاهش سطوح نیترژن اوره‌ی خون در مقایسه با گروه شاهد گردید.

جدول ۳. تفاوت میزان کراتینین و مقایسه‌ی آن با گروه‌های دیگر

مقایسه‌ی بین گروهی	تفاوت میزان کراتینین
گروه‌های ۱ و ۲	۱/۰۶۰ ۰/۰۰۱
گروه‌های ۱ و ۳	۰/۰۹۰ ۰/۹۹۰
گروه‌های ۱ و ۴	۰/۰۲۰ ۰/۹۰۰
گروه‌های ۲ و ۳	۰/۹۷۰ ۰/۰۰۱
گروه‌های ۲ و ۴	۱/۰۴۰ ۰/۰۰۱
گروه‌های ۳ و ۴	۰/۰۷۰ ۰/۹۰۰

بحث

در این مطالعه، تأثیر مفید چای سبز بر سمیت کلیوی ماده‌ی حاجب نشان داده شده است؛ چرا که ماده‌ی حاجب، باعث افزایش سطح سرمی کراتینین و آسیب بافتی می‌شود (۳۸-۳۵). این ماده، با کاهش نیتریک اکساید و پروستاگلاندین، باعث انقباض عروق در کلیه می‌شود و می‌تواند باعث نکروز حاد کلیوی و هیپوکسی در کلیه‌ها شود (۴۰-۳۹). ماده‌ی حاجب، باعث مهار آنزیم‌های میتوکندریایی و افزایش میزان آدنوزین از طریق هیپودرولیز Adenosine triphosphate (ATP) می‌شود. کاتابولیسم آدنوزین باعث آزاد شدن گونه‌های فعال اکسیژن و کاهش نیتریک اکساید می‌شود که اثرات سمی مستقیم بر روی سلول‌های توبولار کلیوی دارد (۴۳-۴۱).

اثرات ماده‌ی حاجب بر روی توبول‌های کلیوی شامل تجزیه‌ی DNA، تشکیل واکوئل در سلول‌های اپیتلیال توبولی و نکروز سلول‌ها در لوله‌ی هنله می‌باشد. در این مطالعه، سطح کراتینین در گروه

تشکر و قدردانی

این مقاله، حاصل پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد خانم گلنوش کوهی و طرح تحقیقاتی به شماره‌ی ۱۳۹۵ و کد اخلاقی ۹۱/۱۱/۱ است که با بودجه‌ی معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد انجام شده است. بدین وسیله، از آن معاونت محترم و سایر افرادی که در اجرای این مطالعه همکاری داشتند، قدردانی می‌شود.

درمانی چای سبز در فواصل زمانی متفاوت بر آسیب‌های کلیوی ناشی از ماده‌ی حاجب نیاز است (۶۹-۶۵).
بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه، عصاره‌ی چای سبز می‌تواند به عنوان یک راه‌کار مؤثر، ایمن و در دسترس برای پیش‌گیری از عوارض سمیت ماده‌ی حاجب بر کلیه مورد استفاده قرار گیرد. هر چند انجام مطالعات انسانی در این زمینه ضروری است.

References

- Mardani S, Nasri H, Rafieian-Kopaei M, Hajian S. Herbal medicine and diabetic kidney disease. *J Nephropharmacol* 2013; 2(1): 1-2.
- Sanadgol H, Abdani S, Tabatabaiee P, Mohammadi M. Protective effect of high dose short term statin therapy with normal saline in prevention of contrast-induced nephropathy among iodixanol-receiving patients. *J Renal Inj Prev* 2012; 1(1): 43-5.
- Nasri H. Antioxidants; from laboratory investigations to clinical studies. *Ann Res Antioxid*. 2016; 1(2): e19.
- Jafari T. Antioxidants; helpful or harmful? *Ann Res Antioxid*. 2016; 1(2): e13.
- Rastegari F, Rafieian-Kopaei M. Antioxidant supplements and cancer. *Immunopathol Persa*. 2016; 2(2): e14.
- Gheissari A. Acute kidney injury and renal angina. *J Renal Inj Prev* 2013; 2(2): 33-4.
- Nasri H. Ischemic nephropathy; new concepts on its pathophysiology. *Angiol Persica Acta* 2016; 1(1): e03.
- Nasri H. Aggravating role of inflammation in diabetic kidney disease. *J Inj Inflamm* 2016; 1(1): e03.
- Khodadadi S. Role of herbal medicine in boosting immune system. *Immunopathol Persa*. 2015; 1(1): e01.
- Khodadadi S, Nasri P, Ardalan MR, Rafieian-Kopaei M. Melatonin and kidney; a narrative review on the renoprotective efficacy of melatonin in various renal diseases. *Ann Res Antioxid* 2016; 1(2): e15.
- Tavafi M. Protection of renal tubules against gentamicin induced nephrotoxicity. *J Renal Inj Prev* 2013; 2(1): 5-6.
- Mardani S, Nasri P, Tavakoli M. Contrast induced nephropathy; recent findings. *J Nephropharmacol* 2013; 2(2): 27-30.
- Roshan B. Pre-renal or pre-tubular? *J Renal Inj Prev* 2015; 4(4): 107-8.
- Moghaddaszadeh-Ardebili S. The communication between chemical composition and supportive effects of *Thymus vulgaris* on immune system. *Ann Res Antioxid*. 2016; 1(2): e21.
- Nasri H, Abedi-Gheshlaghi Z, Rafieian-Kopaei M. Curcumin and kidney protection; current findings and new concepts. *Acta Persica Pathophysiol* 2016; 1(1): e01.
- Khodadadi S, Rafieian-Kopaei M. Herbs, health and hazards; a nephrology viewpoint on current concepts and new trends. *Ann Res Antioxid* 2016; 1(1): e05.
- Beladi-Mousavi SS, Hajibabaei K, Tamadon MR, Rafieian-Kopaei M. Relationship between free radicals and risk of kidney diseases; the role of antioxidants and their reaction mechanisms. *Ann Res Antioxid* 2016; 1(1): e02.
- Akbari R, Bahadoram M, Ghorbani A, Zarghami A. Campaigning for kidney health; an experience from kidney day in Iran. *Ann Res Dial* 2016; 1(1): e07.
- Nasri H. Trends toward amelioration of renal inflammation and fibrosis in various kidney diseases. *J Inj Inflamm* 2016; 1(1): e02.
- Tavafi M, Hasanvand A, Ashoory H. Proximal convoluted tubule cells in ischemia and post-injury regeneration. *Acta Persica Pathophysiol* 2016; 1(1): e05.
- Dehghan-Shahreza F, Beladi-Mousavi SS, Rafieian-Kopaei M. Medicinal plants and diabetic kidney disease; an updated review on the recent findings. *Immunopathol Persa* 2016; 2(1): e04.
- Hajian S. Positive effect of antioxidants on immune system. *Immunopathol Persa* 2015; 1(1): e02.
- Kafeshani M. Ginger, micro-inflammation and kidney disease. *J Renal Endocrinol* 2015; 1: e04.
- Karimi A, Moradi MT. Total phenolic compounds and in vitro antioxidant potential of crude methanol extract and the correspond fractions of *Quercus brantii* L. acorn. *J Herbmед Pharmacol* 2015; 4(1): 35-9.
- Rafieian-Kopaei M, Motamedi P, Vakili L, Dehghani N, Kiani F, Taheri Z, et al. Green tea and type 2 diabetes mellitus. *J Nephropharmacol* 2014; 3(1): 21-3.
- Amiri M, Hosseini SM. Diabetes mellitus type 1; is it a global challenge? *Acta Epidemioendocrinol* 2016; 1(1): e02.
- Rafieian-Kopaei M, Baradaran A, Rafieian M. Plants antioxidants: from laboratory to clinic. *J Nephropathol* 2013; 2(2): 152-3.
- Hajian S. Renoprotective effects of Green tea. *J Nephropharmacol* 2013; 2(2): 21-2.
- Fallahzadeh MH, Fallahzadeh MA. On the occasion of world kidney disease 2016; renal disease in children. *Acta Persica Pathophysiol* 2016; 1(1): e04.
- Inoue H, Maeda-Yamamoto M, Nesumi A, Tanaka T, Murakami A. Low and medium but not high doses of green tea polyphenols ameliorated dextran sodium sulfate-induced hepatotoxicity and nephrotoxicity. *Biosci Biotechnol Biochem* 2013; 77(6): 1223-8.
- Baradaran A, Rabiei Z, Rafieian M, Shirzad H. A review study on medicinal plants affecting amnesia

- through cholinergic system. *J Herbmед Plarmacol* 2012; 1(1): 3-9.
32. Amiri M. Type 2 diabetes mellitus; an international challenge. *Ann Res Dial* 2016; 1(1): e04.
 33. Rafieian-Kopaei M, Bahmani M, Khodadadi S, Moradi M, Kafeshani M. Ameliorative effects of antioxidants on hypertension. *Ann Res Antioxid* 2016; 1(2): e17.
 34. Ezeonwu BU, Nwafor I, Nnodim I, Ayodeji A, Ajaegbu O, Maduemem E, Okolo AA. Risk factors for chronic kidney disease in children attending pediatric outpatient clinic in federal medical center Asaba. *J Prev Epidemiol* 2016; 1(2): e10.
 35. Khodadadi S. Administration of *Galega officinalis* in experimental and clinical investigations; a narrative review. *Ann Res Antioxid* 2016; 1(1): e03.
 36. Ranjbar A, Ghasemi H, Hatami M, Dadras F, Heidary Shayesteh T, Khoshjou F. Tempol effects on diabetic nephropathy in male rats. *J Renal Inj Prev* 2016; 5(2): 74-8.
 37. Kang MY, Park YH, Kim BS, Seo SY, Jeong BC, Kim JI, et al. Preventive effects of green tea (*Camellia sinensis* var. *assamica*) on diabetic nephropathy. *Yonsei Med J* 2012; 53(1): 138-44.
 38. Kafeshani M. Rosmarinic acid and kidney ischemia reperfusion damage. *Ann Res Antioxid* 2016; 1(2): e25.
 39. Lala MA, Nazar CMJ, Lala HA, Singh JK. Interrelation between blood pressure and diabetes. *J Renal Endocrinol* 2015; 1: e05.
 40. Khajehdehi P. Turmeric: Reemerging of a neglected Asian traditional remedy. *J Nephropathol* 2012; 1(1): 17-22.
 41. Khodadadi S. Herbal medication to cure insomnia. *J Prev Epidemiol* 2016; 1(1): e02.
 42. Nasri H. Herbal drugs and new concepts on its use. *J Prev Epidemiol* 2016; 1(1): e01.
 43. Baradaran A, Tavafi M, Ardalan MR, Rafieian-Kopaei M. Cisplatin; nephrotoxicity and beyond. *Ann Res Antioxid* 2016; 1(2): e014.
 44. Rehman H, Krishnasamy Y, Haque K, Thurman RG, Lemasters JJ, Schnellmann RG, et al. Green tea polyphenols stimulate mitochondrial biogenesis and improve renal function after chronic cyclosporin A treatment in rats. *PLoS One* 2014; 8(6): e65029.
 45. Mardani S, Nasri H, Hajian S, Ahmadi A, Kazemi R, Rafieian-Kopaei M. Impact of *Momordica charantia* extract on kidney function and structure in mice. *J Nephropathol* 2014; 3(1): 35-40.
 46. Tamadon MR, Ardalan MR, Nasri H. World Kidney Day 2013; acute renal injury; a global health warning. *J Parathyr Dis* 2013; 1(2): 27-8.
 47. Ardalan MR, Rafieian-Kopaei M. Is the safety of herbal medicines for kidneys under question? *J Nephroparmacol* 2013; 2(2): 11-12.
 48. Rafieian-Kopaei M, Baradaran A, Merrikhi A, Nematbakhsh M, Madihi Y, Nasri H. Efficacy of Co-administration of Garlic Extract and Metformin for Prevention of Gentamicin-Renal Toxicity in Wistar Rats: A Biochemical Study. *Int J Prev Med* 2013; 4(3): 258-64.
 49. Hajian S, Asgary S, Rafieian-Kopaei M, Sahebkar A, Goli-Malekabady N, Rashidi B. *Hibiscus esculentus* seed and mucilage beneficial effects in reducing complications of diabetes in streptozotocin-induced diabetic rats. *Ann Res Antioxid* 2016; 1(2): e23.
 50. Ryu HH, Kim HL, Chung JH, Lee BR, Kim TH, Shin BC. Renoprotective effects of green tea extract on renin-angiotensin-aldosterone system in chronic cyclosporine-treated rats. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26(4): 1188-93.
 51. Shin BC, Kwon YE, Chung JH, Kim HL. The antiproteinuric effects of green tea extract on acute cyclosporine-induced nephrotoxicity in rats. *Transplant Proc* 2012; 44(4): 1080-2.
 52. Tavafi M, Sameni HR, Tamjidipour A, Hasanvand A, Ashoory H. Antioxidant effect of rosmarinic acid against renal ischemia reperfusion injury in rat; a histopathological study. *Ann Res Antioxid* 2016; 1(2): e24.
 53. Tamadon MR, Baradaran A, Rafieian-Kopaei M. Antioxidant and kidney protection; differential impacts of single and whole natural antioxidants. *J Renal Inj Prev* 2014; 3(2): 41-2.
 54. Dehghan Shahreza F. From oxidative stress to endothelial cell dysfunction. *J Prev Epidemiol* 2016; 1(1): e04.
 55. Tolouian R, Nasri H, Baradaran A, Nasri P, Khodadadi S, Rafieian-Kopaei M. A nephrology viewpoint on renoprotective properties of metformin. *Ann Res Antioxid* 2016; 1(2): e20.
 56. Rafieian-Kopaei M, Baradaran A. Combination of metformin with other antioxidants may increase its renoprotective efficacy. *J Renal Inj Prev* 2013; 2(2): 35-6.
 57. Nasri H, Ahmadi A, Baradaran A, Nasri P, Hajian S, Pour-Arian A, et al. A biochemical study on ameliorative effect of green tea (*Camellia sinensis*) extract against contrast media induced acute kidney injury. *J Renal Inj Prev* 2014; 3(2): 47-9.
 58. Baradaran A. Concepts towards endothelial dysfunction in diabetes mellitus. *Angiologica Persica Acta* 2016; 1(1): e02.
 59. Mirhosseini M, Baradaran A, Rafieian-Kopaei M. *Anethum graveolens* and hyperlipidemia: A randomized clinical trial. *J Res Med Sci* 2014; 19(8): 758-61.
 60. Dehghan Shahreza F. Mechanistic impact of renal tubular cell protection by antioxidants. *Ann Res Antioxid* 2016; 1(1): e11.
 61. Asadi-Samani M, Bahmani M. Trends on the treatment of atherosclerosis; new improvements. *Angiologica Persica Acta* 2016; 1(1): e01.
 62. Dehghan-Shahreza F, Beladi-Mousavi SS, Rafieian-Kopaei M. Medicinal plants and diabetic kidney disease; an updated review on the recent findings. *Immunopathol Persa* 2016; 2(1): e04.
 63. Tavafi M. *Hibiscus esculentus* against hyperglycemia and dyslipidemia. *Ann Res Antioxid* 2016; 1(2): e26.
 64. Asadi-Samani M, Nasrollah N, Bahmani M. A review of the most important and the most widely used native

- medicinal plants of Iran effective on cardiac arrhythmia. *Angiologica Persica Acta* 2016; 1(2): e025.
65. Rafieian-Kopaei M, Baradaran A. On the occasion of world diabetes day 2105; act today to change tomorrow. *J Renal Endocrinol* 2015; 1: e02.
66. Fiorino P, Evangelista FS, Santos F, Motter Magri FM, Delorenzi JC, Ginoza M, et al. The effects of green tea consumption on cardiometabolic alterations induced by experimental diabetes. *Exp Diabetes Res* 2012; 2012: 309231.
67. Baradaran A. Lipoprotein(a), type 2 diabetes and nephropathy; the mystery continues. *J Nephropathol* 2012; 1(3): 126-9.
68. Jafari T. Nutritional assessment in patients on hemodialysis. *J Prev Epidemiol* 2016; 1(1): e08.
69. Baradaran A, Hasanpour Z, Rafieian-Kopaei M. An update on renoprotective and nephrotoxicity of statins. *Ann Res Antioxid* 2016; 1(2): e16.

Improving Effects of Green Tea on Renal Nephrotoxicity

Hamid Nasri¹, Samaneh Khodadadi², Mitra Moradi², Ali Ahmadi³, Golnoosh Kohi⁴,
Mahmoud Rafeieian-Kopaei⁵

Original Article

Abstract

Background: Contrast media-induced acute renal damage could lead to renal failure; so, recently much attention has been made on the efficacy of medicinal plants in prevention and treatment of various diseases, especially in kidney and liver complications.

Methods: Forty rats were randomly divided into four groups of 10 consisting of control, contrast media, contrast media plus green tea and green tea pretreatment and contrast media group, respectively. After collecting blood samples from lateral tail vein blood urea nitrogen (BUN) and serum creatinine were measured for assessing tubular nephrotoxicity.

Findings: In the second group creatinine level was significantly higher than other groups ($P < 0.05$).

Conclusion: Green tea can provide an applicable intervention approach in individuals with a risk for contrast induced acute kidney injury. So, further preclinical investigations are necessary to confirm the efficiency of this herb against various injurious substances to the renal tubular cells.

Keywords: Green tea, Contrast media, Medicinal plants, Acute kidney injury, Toxicity

Citation: Nasri H, Khodadadi S, Moradi M, Ahmadi A, Kohi G, Rafeieian-Kopaei M. **Improving Effects of Green Tea on Renal Nephrotoxicity.** J Isfahan Med Sch 2016; 34(385): 642-8.

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

2- Researcher, Nickan Research Institute, Isfahan, Iran

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

4- Researcher, Medical Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

5- Professor, Medical Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Sharekord, Iran

Corresponding Author: Mahmoud Rafeieian-Kopaei, Email: rafeieian@skums.ac.ir

بررسی فراوانی نسبی پلی‌مورفیسم تک نوکلئوتیدی G870A (rs9344) در ژن CyclinD1 (CCND1) در بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال و افراد سالم در جمعیت اصفهان

شیمیا رحیمی راد^۱، رسول صالحی^۲، بهناز صفار^۳، مصطفی نیایی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: سرطان کولورکتال (Colorectal cancer یا CRC) یکی از سرطان‌های شایع در جهان است. فعالیت بیش از حد ژن CyclinD1 در پیشبرد این سرطان دیده شده است. پلی‌مورفیسم G870A در اگزون ۴ این ژن، منجر به تولید یک رونوشت متناوب می‌شود که نیمه عمر طولانی‌تری دارد و ممکن است با رشد سلولی غیر قابل کنترل به توسعه‌ی سرطان کمک کند. مطالعه‌ی حاضر، به منظور بررسی فراوانی نسبی پلی‌مورفیسم G870A در ژن CCND1 در افراد مبتلا به سرطان کولورکتال تک‌گیر (Sporadic) و افراد سالم در جمعیت اصفهان انجام شد.

روش‌ها: نمونه‌ی DNA از لکوسیت‌های خون محیطی ۵۰ بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال تک‌گیر و ۵۰ فرد سالم فاقد سرطان از جمعیت استان اصفهان استخراج شد. پلی‌مورفیسم G870A در ژن CCND1 با استفاده از واکنش زنجیره‌ای پلی‌مرز-پلی‌مورفیسم طولی قطعات محدود شده (Polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism یا PCR-RFLP) در افراد سالم و بیمار تعیین ژنوتیپ شد. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS و با کمک آزمون χ^2 انجام شد.

یافته‌ها: ارتباط معنی‌داری بین فراوانی آلل پلی‌مورفیسم G870A در ژن CCND1 در بین گروه‌های مورد و شاهد دیده نشد ($P = ۰/۲۰۴$). در حالی که فراوانی ژنوتیپ AA در گروه مورد به صورت معنی‌داری بیشتر بود ($P = ۰/۰۴۰$ ، $CI = ۱/۱۳-۵/۵۴$ ، درصد، $OR = ۲/۲۵$).

نتیجه‌گیری: با توجه به ارتباط معنی‌دار مشاهده شده بین ژنوتیپ خاصی از این جایگاه (AA) با سرطان کولورکتال، می‌توان در آینده از آن به عنوان یک نشانگر پیش‌آگهی دهنده‌ی مناسب در غربالگری سرطان کولورکتال استفاده نمود.

واژگان کلیدی: سرطان کولورکتال، پلی‌مورفیسم تک نوکلئوتیدی، ژن CyclinD1

ارجاع: رحیمی راد شیمیا، صالحی رسول، صفار بهناز، نیایی مصطفی. بررسی فراوانی نسبی پلی‌مورفیسم تک نوکلئوتیدی G870A (rs9344) در ژن CyclinD1 (CCND1) در بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال و افراد سالم در جمعیت اصفهان. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۸۵): ۶۴۹-۶۵۶

بهترین روش‌های غربالگری، از نتایج بررسی بیماری‌زایی این سرطان می‌باشند (۳).

پروتئین CyclinD1 که توسط ژن CCND1 کد می‌شود، یک عامل تنظیمی مهم در چرخه‌ی سلولی است و گذر از مرحله‌ی G₁ به S را کنترل می‌کند (۴). فعالیت بالای ژن CCND1 و بیان بیش از حد پروتئین آن، اغلب در تومورهایی نظیر سرطان کولورکتال دیده شده است (۵).

مقدمه

سرطان کولورکتال (Colorectal cancer یا CRC)، از شایع‌ترین سرطان‌های میان انسان‌ها می‌باشد و از عوامل مرگ و میر مهم در سرتاسر دنیا به شمار می‌آید (۱). شیوع این سرطان در ایران، به نسبت بالا و رو به افزایش می‌باشد و به طور تقریبی، حدود ۷ نفر از هر ۱۰۰۰۰۰ نفر جمعیت است (۲). در توسعه‌ی این سرطان، تعاملات ژن‌ها و عوامل محیطی درگیر هستند و تشخیص زودهنگام و تعیین

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه ژنتیک، دانشکده‌ی علوم پایه، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران

۲- استاد، گروه ژنتیک و زیست‌شناسی مولکولی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استادیار، گروه ژنتیک، دانشکده‌ی علوم پایه، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران

سرطان کلورکتال سالم بودند و برای معاینه‌ی سالانه به دستور پزشک یا برای انجام آزمایش کلونوسکوپی به این مرکز مراجعه کردند.

با توجه به این که در جمعیت ایران در مورد ارتباط این پلی مورفیسم با خطر سرطان کلورکتال و فراوانی آلل‌ها اطلاعاتی در دست نبود؛ به صورت مطالعه‌ی Pilot، تعداد ۵۰ نفر مورد (Case) و ۵۰ نفر شاهد (Control) در نظر گرفته شدند. پرسش‌نامه‌ای تهیه شد و از افراد دو گروه در مورد اطلاعات دموگرافیک، سن، شاخص توده‌ی بدن، تاریخچه‌ی مصرف سیگار و داروهای NSAIDs و انجام فعالیت بدنی پرسیده شد. تمام شرکت کنندگان از نوع مطالعه آگاه شدند و رضایت‌نامه‌ی کتبی از همه دریافت شد.

نمونه‌ی DNA از لکوسیت‌های خون محیطی شرکت کنندگان با استفاده از کیت استخراج DNA (Genet Bio) استخراج شد. کیفیت و کمیت DNA استخراج شده با استفاده از الکتروفورز ژل آگارز و اسپکتروفوتومتری بررسی شد. تعیین ژنوتیپ‌ها به روش واکنش زنجیره‌ای پلیمرز - پلی مورفیسم طولی قطعات محدود شده (Polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism یا PCR-RFLP) انجام شد.

مجموعه‌ی پرایمرهای مناسب (جدول ۱) برای تولید ۲۵۱ جفت باز محصول PCR که حاوی ناحیه‌ی پلی مورفیسم G870A بود، استفاده شد. شرایط PCR به صورت یک چرخه‌ی دناتوره کننده‌ی اولیه در ۹۴ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه، ۳۰ چرخه شامل دناتوره کننده در ۹۴ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه، دمای اتصال پرایمر در ۶۳ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه، طول‌سازی در دمای ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه و طول‌سازی نهایی به مدت ۱۰ دقیقه در دمای ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد به صورت یک چرخه انجام شد.

حجم نهایی واکنش PCR، ۲۵ میکرولیتر بود و شامل ۱۴ میکرولیتر آب مقطر، ۲/۵ میکرولیتر بافر (۱۰X) (سیناژن، ایران)، ۰/۷۵ میکرولیتر MgCl₂ (۵۰ میلی‌مولار) (سیناژن، ایران)، ۰/۵ میکرولیتر Deoxynucleotide triphosphate (dNTP) (۱۰ میلی‌مولار (سیناژن، ایران)، ۲ میکرولیتر پرایمر F (۱۰۰ پیکومول بر میکرولیتر) (ژن فن‌آوران)، ۲ میکرولیتر پرایمر R

این تقویت و افزایش بیان، منجر به گذر نابه‌جای G₁ به S همراه با عبور DNA آسیب دیده‌ی ترمیم نشده و در نهایت، تکثیر غیر طبیعی سلول‌ها می‌شود (۶). پلی مورفیسم تک نوکلئوتیدی SNP یا (Single nucleotide polymorphism) شایع G به A در نوکلئوتید CCND1 (rs9344, CCND1 G870A polymorphism) ۸۷۰ ژن به عنوان یک آلل مستعد کننده با نفوذ پایین در خطر سرطان کلورکتال میان جمعیت‌های نژادی مختلف بررسی شده است (۷).

جایگزینی G/A مرتبط با کدون ۲۴۱ (Pro-241-Pro) در ناحیه‌ی حفظ شده‌ی پرودازش آگزون ۴، منجر به تولید رونوشت متناوب از ژن CCND1 می‌شود که «b Transcript» نام دارد و فاقد آگزون ۵ و موتیف تنظیمی برای تجزیه (دامین PEST یا Point estimation by sequential testing) است (۸).

آلل G، یک رونوشت کامل به نام «a Transcript» تولید می‌کند که مانع از بیان بیش از حد CyclinD1 می‌شود. «رونوشت b» (آلل A) نیمه عمر طولانی‌تری نسبت به «رونوشت a» دارد و در نتیجه، منجر به عبور بیشتر G₁ به S و کمک به توسعه‌ی سرطان می‌شود (۹).

هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، بررسی فراوانی نسبی و ارتباط پلی مورفیسم G870A در ژن CCND1 با خطر ابتلا به سرطان کلورکتال میان افراد بیمار و سالم در جمعیت اصفهان است. چنین مطالعه‌ای تا کنون در ایران انجام نشده بود. همچنین، در این مطالعه، ارتباط بین تعدادی از عوامل محیطی نظیر فعالیت بدنی، مصرف داروهای غیر استروئیدی ضد التهابی (NSAIDs) یا (Non-steroidal anti-inflammatory drugs)، شاخص توده‌ی بدنی (BMI یا Body mass index)، مصرف سیگار، با خطر سرطان کلورکتال و ژنوتیپ‌های مختلف پلی مورفیسم بررسی شد.

روش‌ها

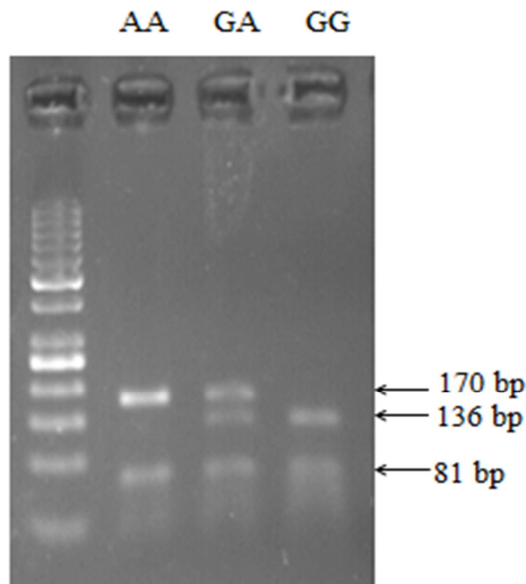
در این مطالعه‌ی مورد-شاهدی، ۵۰ نفر بیمار مبتلا به سرطان کلورکتال تک‌گیر (Sporadic) و ۵۰ نفر فرد سالم بدون سرطان از جمعیت استان اصفهان شرکت داشتند. دو گروه، از افراد مراجعه کننده به مؤسسه‌ی پژوهشی-درمانی پورسینای حکیم اصفهان و بیمارستان سیدالشهدای (ع) (امید) اصفهان انتخاب شدند. افراد شاهد، از نظر

جدول ۱. توالی پرایمر و طول آمپلیکون برای پلی مورفیسم G870A در ژن CCND1

کد شناسایی SNP	آلل اجدادی	توالی پرایمر	طول محصول PCR	آنزیم محدود کننده	اندازه‌ی قطعات RFLP (bp)
Rs9344	G	Forward: ATTTCCAATCCGCCCTCCAT Reverse: CCCCAACCTTGTACCCCTT	۲۵۱	MspI	۱۳۶ + ۸۱ + ۳۴GG: ۱۷۰ + ۱۳۶ + ۸۱ + ۳۴AG: ۱۷۰ + ۸۱AA:

SNP: Single nucleotide polymorphism; RFLP: Restriction fragment length polymorphism

مورد کمتر از داروهای NSAIDs به صورت منظم نسبت به گروه شاهد (۲۶ درصد در مقابل ۸ درصد) استفاده می کردند و ارتباط معکوس معنی داری بین خطر سرطان کلورکتال و مصرف داروهای NSAIDs مشاهده شد ($P = 0/020$).



شکل ۱. قطعات حاصل از هضم آنزیمی محصولات

Polymerase chain reaction (PCR) حاوی پلی مورفیسم G870A در ژن CyclinD1. در این شکل، افراد هموزیگوت AA و GG و هتروزیگوت (GA) برای این پلی مورفیسم مشاهده می شوند. Ladder 50 bp SM 0373

(۱۰۰ میکرومول بر میکرولیتر) (ژن فن آوران)، ۰/۲۵ میکرولیتر آنزیم Taq (۵ واحد بر میکرولیتر) (سیناژن، ایران) و ۳ میکرولیتر DNA بود.

محصولات PCR توسط آنزیم محدودالثر MspI (فرمتاز، فرانسه) مورد هضم قرار گرفت و الکتروفورز روی ژل آگارز ۲/۵ درصد حاوی ۰/۵ میلی گرم بر میلی لیتر DNA Green viewer برای مشاهده قطعات حاصل از هضم آنزیمی انجام شد. با توجه به موقعیت هضم آنزیمی، سه الگوی مختلف شامل سه بانده ۱۳۶، ۸۱ و ۳۴ جفت باز برای ژنوتیپ وحشی (GG)، دو بانده ۱۷۰ و ۸۱ برای ژنوتیپ واریانت (AA) و چهار بانده ۱۷۰، ۱۳۶، ۸۱ و ۳۴ جفت باز برای ژنوتیپ هتروزیگوت (GA) در ژل الکتروفورز مشاهده شد (شکل ۱).

به منظور تأیید نتایج PCR-RFLP، ۱۰ درصد محصولات PCR به صورت تصادفی انتخاب و برای تعیین توالی ارسال شد. داده ها با نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) و با کمک آزمون χ^2 تجزیه و تحلیل شدند. $P < 0/050$ به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد. توزیع ژنوتیپ و آلل این پلی مورفیسم در معادله Hardy-Weinberg می باشد.

یافته ها

ویژگی های افراد گروه های مورد و شاهد در جدول ۲ آمده است. تجزیه و تحلیل آماری، هیچ اختلاف معنی داری بین سن، جنس و استعمال دخانیات در بین گروه های مورد و شاهد نشان نداد. گروه

جدول ۲. اطلاعات نمونه های جمع آوری شده افراد گروه های مورد و شاهد

مقدار P	گروه مورد (n = 50)	گروه شاهد (n = 50)		
0/548	26 (52)	23 (46)	مرد تعداد (درصد)	جنس
	27 (54)	24 (48)	زن تعداد (درصد)	
0/670	59/1 ± 10/6	58/2 ± 10/8		سن (سال) (میانگین ± انحراف معیار)
0/040	26/8 ± 5/6	25/8 ± 3/6		شاخص توده ای بدن (kg/m ²) (میانگین ± انحراف معیار)
0/750	5 (10)	6 (12)	همیشه	مصرف سیگار
	45 (90)	44 (88)	هرگز	
0/001	13 (26)	0 (0)	خیلی کم	فعالیت بدنی
	21 (42)	19 (38)	کم	
	15 (30)	22 (44)	متوسط	
	1 (2)	9 (18)	زیاد	
0/020	4 (8)	13 (26)	به طور معمول	مصرف NSAIDs
	46 (92)	37 (74)	هرگز	

NSAIDs: Non-steroidal anti-inflammatory drugs

* $P < 0/050$

جدول ۳. فراوانی آللی و ژنوتیپی در گروه‌های مورد و شاهد

مقدار P	گروه شاهد تعداد (درصد)	گروه مورد تعداد (درصد)	متغیر
۰/۲۷۱	۲۷/۰ (۵۴)	۲۱/۵ (۴۳)	G
	۲۳/۰ (۴۶)	۲۸/۵ (۵۷)	A
۰/۲۰۴	۱۴/۰ (۲۸)	۱۱/۰ (۲۲)	GG
	۲۶/۰ (۵۲)	۲۱/۰ (۴۲)	AG
	۱۰/۰ (۲۰)	۱۸/۰ (۳۶)	AA

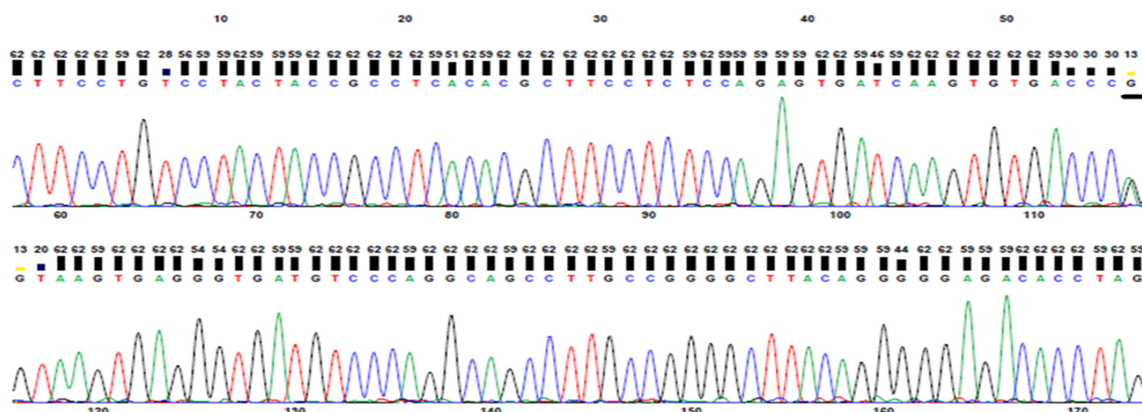
شدن، $1/55$ بیشتر از حاملین آلل G بود ($CI = 0/856-2/528$)
 $OR = 1/55$ درصد، 95).

در این مطالعه، فراوانی ژنوتیپ AA در مقابل ژنوتیپ‌های GA و GG تجزیه و تحلیل شد. فراوانی ژنوتیپ AA در گروه مورد 80 درصد و در گروه شاهد 64 درصد و فراوانی ژنوتیپ‌های GA و GG در گروه مورد 20 و در گروه شاهد 36 درصد بود. نتایج آماری نشان داد که فراوانی ژنوتیپ AA در گروه مورد به طور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد است و نسبت شانس حاملین ژنوتیپ AA برای ابتلا به سرطان، $2/25$ با فاصله‌ی اطمینان $1/13-5/54$ به دست آمد ($P = 0/040$ ، $CI = 1/130-5/540$ درصد، $OR = 2/25$).

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که افراد حامل ژنوتیپ AA خطر بیشتری برای توسعه‌ی سرطان کلورکتال در مقایسه با حاملین ژنوتیپ GG دارند ($OR\ AA\ VS.\ GG = 2/29$ درصد، $CI = 1/050-5/010$)؛ به عبارت دیگر، در این مطالعه پلی‌مورفیسم G870A در ژن CCND1 در حالت مغلوب تأثیرگذار است؛ به طوری که در هر دو جایگاه ژنی آلل A قرار داشته باشد. در محاسبه‌ی توزیع فراوانی ژنوتیپ GG در مقایسه با ژنوتیپ‌های AA و GA در دو گروه، نتایج آماری معنی‌داری مشاهده نشد ($P = 0/488$ ، $CI = 0/265-1/975$ درصد، $OR = 0/725$).

ارتباط معنی‌داری در فعالیت فیزیکی بین گروه‌های مورد و شاهد مشاهده شد و آزمون Mann-Whitney نشان داد، فعالیت فیزیکی در گروه مورد به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد است ($P = 0/010$). تجزیه و تحلیل BMI در دو گروه نشان داد که میانگین شاخص توده‌ی بدنی در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد است ($P = 0/040$). در این مطالعه، میان‌کنش سن، جنسیت، استعمال دخانیات و مصرف داروهای NSAIDs با ژنوتیپ‌های پلی‌مورفیسم بررسی شد، اما ارتباط معنی‌داری بین ژنوتیپ‌های پلی‌مورفیسم و این متغیرها دیده نشد.

همان‌طور که در جدول ۳ فراوانی آلل‌ها و ژنوتیپ‌های این پلی‌مورفیسم مشاهده می‌شود، میان بیماران سرطان کلورکتال فراوانی ژنوتیپ‌های G870A در ژن CCND1 به صورت 22 درصد = GG، 36 درصد = AA و 42 درصد = GA بود، در حالی که فراوانی ژنوتیپ‌ها در افراد سالم به صورت 28 درصد = GG، 20 درصد = AA و 52 درصد = GA بود. نتایج حاصل از تعیین توالی محصولات PCR نشان داد که مقایسه‌ی توالی تکثیر شده و توالی موجود در بانک اطلاعات ژنی تشابه کامل دارند (شکل ۲). توزیع فراوانی ژنوتیپ‌های G870A در ژن CCND1 میان گروه‌های شاهد و مورد معنی‌دار نبود ($P = 0/204$). فراوانی نسبی آلل A در گروه مورد $0/57$ و در گروه شاهد $0/46$ بود. نسبت شانس حاملین آلل A برای بیمار



شکل ۲. نتیجه‌ی تعیین توالی نمونه‌ی هتروزیگوت AG مربوط به پلی‌مورفیسم G870A در ژن CyclinD1

بحث

علاوه بر جهش در ژن‌های با نفوذ بالا، واریانت‌های ژنتیک با نفوذ کم یا متوسط همانند پلی‌مورفیسم‌های تک نوکلئوتیدی در استعداد به خطر سرطان کولورکتال دخیل هستند (۱۱-۱۰). پلی‌مورفیسم G870A در ژن CCND1 در میان پلی‌مورفیسم‌های مشخص شده‌ی ژن CyclinD1 بیشتر مورد مطالعه قرار گرفته است (۱۲). ژن CyclinD1 از پنج اگزون تشکیل شده است، این پلی‌مورفیسم در محدوده‌ی مرزی ایترون ۷۴گزون ۵ رخ می‌دهد که دو رونوشت ایجاد می‌شود.

آلل G870 یک جایگاه دهنده‌ی پیرایش بهینه ایجاد می‌کند که رونوشت مناسب به نام «Transcript a» را تولید می‌کند. آلل A870 با پردازش متناوب، یک رونوشت دیگر به نام «Transcript b» ایجاد می‌کند که فاقد اگزون ۵ می‌باشد. این رونوشت، فاقد موتیف‌هایی است که تغییر و تبدیل CyclinD1 را تنظیم می‌کنند، مانند موتیف تنظیمی دامین PEST که نقش مهمی در تجزیه‌ی CyclinD1 دارد و از بیان بیش از حد آن جلوگیری می‌کند و ترئونین ۲۸۶، باقی‌مانده‌ی آمینواسیدی است که خروج از هسته و ثبات پروتئین را کنترل می‌کند. رونوشت CyclinD1 b نیمه‌عمر طولانی‌تری دارد و باعث فعالیت بیشتر چرخه‌ی سلولی می‌شود.

همچنین، این رونوشت به صورت ساختمانی یک پروتئین هسته‌ای است (به دلیل حذف ترئونین ۲۸۶). به همین دلیل، باعث افزایش دگرگونی‌های انکوژنی می‌شود (۱۳، ۹، ۵).

مطالعه‌ی بررسی ارتباط پلی‌مورفیسم G870A در ژن CyclinD1 و سرطان کولورکتال، در ایران صورت نگرفته بود و از طرفی، مطالعات در کشورهای مختلف دیگر دارای نتایج متناقض بود. ارتباط این پلی‌مورفیسم با خطر سرطان‌های مختلفی نظیر سرطان سینه، ریه، معده و مثانه مطالعه شده است. این مطالعات، نشان داده است که پلی‌مورفیسم G870A در ژن CyclinD1، به صورت یک نشانگر استعداد خطر چند سرطانی می‌باشد که همراه میان‌کنش با عوامل بیولوژیک، فیزیولوژیک و عوامل محیطی مختلف عمل می‌کند (۱۶-۱۴).

مطالعات متعددی که در کشورهای مختلف ارتباط پلی‌مورفیسم G870A در ژن CyclinD1 و خطر سرطان کولورکتال را بررسی کردند، نشان دادند که این SNP، یک عامل خطر با نفوذ کم برای سرطان کولورکتال است، اما از آن جایی که شیوع این SNP در جامعه بالا می‌باشد و با تعامل با دیگر عوامل ژنتیک و عوامل محیطی، خطر ابتلا به سرطان را افزایش می‌دهد، مطالعه بر روی آن اهمیت ویژه‌ای دارد (۱۷-۱۹).

در مطالعه‌ی حاضر تفاوت معنی‌داری بین فراوانی آلل‌ها بین دو

گروه مورد و شاهد وجود نداشت ($P = 0/204$). همچنین، Yaylim-Eraltan و همکاران نشان دادند که توزیع فراوانی ژنوتیپ G870A در ژن CyclinD1 بین بیماران و افراد سالم تفاوت معنی‌داری نداشت ($P = 0/203$) (۲۰). در مطالعه‌ی حاضر، فراوانی ژنوتیپ AA در مقابل ژنوتیپ GA و GG بین افراد بیمار و سالم بررسی و مشخص شد که فراوانی ژنوتیپ AA در گروه مورد، به طور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد است ($P = 0/040$)؛ به عبارت دیگر، آلل A، در مدل مغلوب وارث ممکن است در افزایش خطر سرطان کولورکتال اثر داشته باشد و با قرار گرفتن آلل A در هر دو جایگاه ژنی یعنی حالت مغلوب، ارتباط این پلی‌مورفیسم با خطر سرطان کولورکتال مشاهده می‌شود.

همچنین، Kong و همکاران در مطالعه‌ی خود بیان کردند که پلی‌مورفیسم G870A در ژن CyclinD1، با افزایش خطر ابتلا به سرطان کولورکتال مرتبط است و داده‌ها بیشتر با تأثیر پلی‌مورفیسم در مدل توارث مغلوب مرتبط است (۲۱). Jiang و همکاران نیز در مطالعه‌ی خود نتیجه‌ی مشابهی داشتند؛ آن‌ها نشان دادند که خطر افزایش یافته‌ی ابتلا به سرطان کولورکتال برای ژنوتیپ AA در مقایسه با ژنوتیپ AG+GG وجود دارد (۲۲)، اما از طرفی، Sameer و همکاران در مطالعه‌ی خود ژنوتیپ‌های AG و AA را در مقایسه با ژنوتیپ GG، با افزایش خطر سرطان کولورکتال مرتبط نشان دادند (۲۳). همچنین، Zhang و همکاران بیان نمودند که آلل A مرتبط با افزایش خطر سرطان کولورکتال است (۲۴).

به طور کلی، نتایج متناقضی در مورد ارتباط بین این پلی‌مورفیسم و خطر سرطان کولورکتال وجود دارد که شاید یکی از علل معنی‌دار نبودن ارتباط آللی با سرطان در این مطالعه، میزان پایین حجم نمونه باشد؛ انجام مطالعات بیشتری با حجم نمونه‌ی بالاتر در این زمینه، ضروری به نظر می‌رسد.

همچنین، ارتباط بین برخی عوامل محیطی با خطر سرطان کولورکتال و نیز با ژنوتیپ‌های پلی‌مورفیسم نیز در این مطالعه تجزیه و تحلیل گردید. بر اساس آزمون Logistic regression، مشاهده شد که گروه مورد نسبت به گروه شاهد کمتر از داروهای NSAIDs به صورت منظم استفاده می‌کردند و همچنین، میزان فعالیت فیزیکی در گروه مورد به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود و نیز مشاهده شد که میانگین شاخص توده‌ی بدنی در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد است. متغیری که ارتباط آن با ژنوتیپ‌های پلی‌مورفیسم بررسی شد، مصرف داروهای غیر استروئیدی ضد التهابی بود. مشخص شد که اثر استفاده از NSAIDs و عدم استفاده از این داروها بر اساس ژنوتیپ‌ها تغییر نمی‌کند و تفاوت معنی‌داری وجود ندارد ($P = 0/280$).

بزرگ چند قومیتی برای کمک به مشخص کردن تأثیر دقیق این پلی‌مورفیسم در سرطان مورد نیاز است. این احتمال که پلی‌مورفیسم G870A ممکن است یک نشانگر برای واریانت‌های دیگر در ژن CyclinD1 باشد، لازم است تا ارزش پیش‌آگهی این پلی‌مورفیسم مشخص شود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از دانشگاه شهرکرد که تأمین مالی این پایان‌نامه به شماره‌ی ۱۶۱/۳۶۴ را بر عهده داشتند و نیز دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و مسؤولین آزمایشگاه گروه ژنتیک و بیولوژی مولکولی این دانشکده که شرایط انجام این پایان‌نامه را فراهم نمودند، سپاسگزاری می‌گردد.

بر خلاف نتیجه‌ی مطالعه‌ی حاضر، Lewis و همکاران نشان دادند که در میان افراد حامل آلل A، خطر سرطان کلورکتال برای کسانی که الکل مصرف می‌کنند و سیگار می‌کشند، بیشتر است و در میان کسانی که ژنوتیپ GG دارند، خطر سرطان کلورکتال برای مصرف‌کنندگان NSAIDs و کلسیم کمتر است (۲۵). البته، همان‌طور که اثر محافظتی این داروها علیه این سرطان شناخته شده است (۲۶-۲۷). در مطالعه‌ی حاضر نیز این اثر دیده شد که مصرف NSAIDs با کاهش خطر سرطان کلورکتال ارتباط دارد، اما در ارتباط با ژنوتیپ‌ها تفاوتی دیده نشد.

در انتها، باید ذکر شود که ارتباط این پلی‌مورفیسم با خطر ابتلا به سرطان کلورکتال، به عوامل مختلفی همچون تفاوت نژادی و جغرافیایی، بر هم‌کنش این پلی‌مورفیسم با سایر عوامل ژنتیک و یا زمینه‌ی ژنتیک و عوامل محیطی بستگی دارد. در نتیجه، مطالعات

References

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2015. *CA Cancer J Clin* 2015; 65(1): 5-29.
2. Mahmodlou R, Mohammadi P, Sepehrvand N. Colorectal cancer in northwestern iran. *ISRN Gastroenterol* 2012; 2012: 968560.
3. Li D, Conti DV. Detecting gene-environment interactions using a combined case-only and case-control approach. *Am J Epidemiol* 2009; 169(4): 497-504.
4. Kato JY, Yoneda-Kato N. New twist in the regulation of cyclin D1. *Biomol Concepts* 2010; 1(5-6): 403-9.
5. Yang Y, Wang F, Shi C, Zou Y, Qin H, Ma Y. Cyclin D1 G870A polymorphism contributes to colorectal cancer susceptibility: evidence from a systematic review of 22 case-control studies. *PLoS One* 2012; 7(5): e36813.
6. Loh SF, Cooper C, Selinger CI, Barnes EH, Chan C, Carmalt H, et al. Cell cycle marker expression in benign and malignant intraductal papillary lesions of the breast. *J Clin Pathol* 2015; 68(3): 187-91.
7. Pabalan N, Bapat B, Sung L, Jarjanazi H, Francisco-Pabalan O, Ozcelik H. Cyclin D1 Pro241Pro (CCND1-G870A) polymorphism is associated with increased cancer risk in human populations: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008; 17(10): 2773-81.
8. Knudsen KE, Diehl JA, Haiman CA, Knudsen ES. Cyclin D1: polymorphism, aberrant splicing and cancer risk. *Oncogene* 2006; 25(11): 1620-8.
9. Solomon DA, Wang Y, Fox SR, Lambeck TC, Giesting S, Lan Z, et al. Cyclin D1 splice variants. Differential effects on localization, RB phosphorylation, and cellular transformation. *J Biol Chem* 2003; 278(32): 30339-47.
10. Gylfe AE, Katainen R, Kondelin J, Tanskanen T, Cajuso T, Hanninen U, et al. Eleven candidate susceptibility genes for common familial colorectal cancer. *PLoS Genet* 2013; 9(10): e1003876.
11. Abuli A, Bessa X, Gonzalez JR, Ruiz-Ponte C, Caceres A, Munoz J, et al. Susceptibility genetic variants associated with colorectal cancer risk correlate with cancer phenotype. *Gastroenterology* 2010; 139(3): 788-96, 796.
12. Le ML, Seifried A, Lum-Jones A, Donlon T, Wilkens LR. Association of the cyclin D1 A870G polymorphism with advanced colorectal cancer. *JAMA* 2003; 290(21): 2843-8.
13. Lu F, Gladden AB, Diehl JA. An alternatively spliced cyclin D1 isoform, cyclin D1b, is a nuclear oncogene. *Cancer Res* 2003; 63(21): 7056-61.
14. Li Y, Zhang S, Geng JX, Yu Y. Effects of the cyclin D1 polymorphism on lung cancer risk--a meta-analysis. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012; 13(5): 2325-8.
15. Rydzanicz M, Golusinski P, Mielcarek-Kuchta D, Golusinski W, Szyfter K. Cyclin D1 gene (CCND1) polymorphism and the risk of squamous cell carcinoma of the larynx. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2006; 263(1): 43-8.
16. Yu CP, Yu JC, Sun CA, Tzao C, Ho JY, Yen AM. Tumor susceptibility and prognosis of breast cancer associated with the G870A polymorphism of CCND1. *Breast Cancer Res Treat* 2008; 107(1): 95-102.
17. Chen B, Cao L, Yang P, Zhou Y, Wu XT. Cyclin D1 (CCND1) G870A gene polymorphism is an ethnicity-dependent risk factor for digestive tract cancers: a meta-analysis comprising 20,271 subjects. *Cancer Epidemiol* 2012; 36(2): 106-15.
18. Forones NM, de Lima JM, de Souza LG, da Silva ID. Cyclin D1 A870G polymorphism in Brazilian colorectal cancer patients. *J Gastrointest Cancer* 2008; 39(1-4): 118-23.
19. Hong Y, Eu KW, Seow-Choen F, Fook-Chong S, Cheah PY. GG genotype of cyclin D1 G870A polymorphism is associated with increased risk and advanced colorectal cancer in patients in Singapore. *Eur J Cancer* 2005; 41(7): 1037-44.
20. Yaylim-Eraltan I, Arikian S, Yildiz Y, Cacina C, Ergen HA, Tuna G, et al. The influence of cyclin D1 A870G polymorphism on colorectal cancer risk and prognosis in a Turkish population. *Anticancer Res* 2010; 30(7): 2875-80.

21. Kong S, Wei Q, Amos CI, Lynch PM, Levin B, Zong J, et al. Cyclin D1 polymorphism and increased risk of colorectal cancer at young age. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93(14): 1106-8.
22. Jiang J, Wang J, Suzuki S, Gajalakshmi V, Kuriki K, Zhao Y, et al. Elevated risk of colorectal cancer associated with the AA genotype of the cyclin D1 A870G polymorphism in an Indian population. *J Cancer Res Clin Oncol* 2006; 132(3): 193-9.
23. Sameer AS, Parray FQ, Dar MA, Nissar S, Banday MZ, Rasool S, et al. Cyclin D1 G870A polymorphism and risk of colorectal cancer: a case control study. *Mol Med Rep* 2013; 7(3): 811-5.
24. Zhang LQ, Wang J, Shang JQ, Bai JL, Liu FY, Guan X, et al. Cyclin D1 G870A polymorphism and colorectal cancer susceptibility: a meta-analysis of 20 populations. *Int J Colorectal Dis* 2011; 26(10): 1249-55.
25. Lewis RC, Bostick RM, Xie D, Deng Z, Wargovich MJ, Fina MF, et al. Polymorphism of the cyclin D1 gene, CCND1, and risk for incident sporadic colorectal adenomas. *Cancer Res* 2003; 63(23): 8549-53.
26. Ruder EH, Laiyemo AO, Graubard BI, Hollenbeck AR, Schatzkin A, Cross AJ. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and colorectal cancer risk in a large, prospective cohort. *Am J Gastroenterol* 2011; 106(7): 1340-50.
27. Vainio H, Morgan G, Kleihues P. An international evaluation of the cancer-preventive potential of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1997; 6(9): 749-53.

Evaluation of Relative Frequency of Single Nucleotide Polymorphism G870A (rs9344) in CyclinD1 Gene in Colorectal Cancer Patients and Healthy Subjects of Isfahan Province, Iran

Shima Rahimirad¹, Rasoul Salehi², Behnaz Saffar³, Mostafa Niaee³

Original Article

Abstract

Background: Colorectal cancer (CRC) is one of the most common cancers in the world. High activity of CyclinD1 gene has been seen in the progress of this cancer. A common polymorphism (G870A) in exon 4 of CyclinD1 produces a variant transcript with longer half-life and may cause uncontrollable cellular growth thus contributing to cancer development. This study was performed to evaluate the frequency of CCND1 G870A polymorphism between CRC cases and controls.

Methods: DNA samples from peripheral blood leukocytes of 50 patients with sporadic colorectal cancer and 50 healthy subjects were extracted. CCND1 G870A polymorphism was genotyped by polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) in healthy subjects and patients. Statistical analysis was performed by chi-squared test via SPSS software.

Findings: Relationship between CCND1 G870A polymorphism in allele frequencies between cases and controls were not observed ($P = 0.204$). While the frequency of AA genotype was significantly higher in patients ($P = 0.040$, 95% CI = 1.13-5.54, OR = 2.25).

Conclusion: According to the significant association observed between certain genotypes of this locus (AA) with colorectal cancer, it can be used in the future as a good prognostic marker in CRC screening programs.

Keywords: Colorectal cancer, Single nucleotide polymorphism, CyclinD1 gene

Citation: Rahimirad S, Salehi R, Saffar B, Niaee M. Evaluation of Relative Frequency of Single Nucleotide Polymorphism G870A (rs9344) in CyclinD1 Gene in Colorectal Cancer Patients and Healthy Subjects of Isfahan Province, Iran. J Isfahan Med Sch 2016; 34(385): 649-56.

1- MSc Student, Department of Genetic, School of Sciences, Shahrekord University, Shahrekord, Iran

2- Professor, Department of Genetics and Molecular Biology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Assistant Professor, Department of Genetics, School of Sciences, Shahrekord University, Shahrekord, Iran

Corresponding Author: Rasoul Salehi, Email: r_salehi@med.mui.ac.ir

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. 34, No. 385, 1st Week August 2016

Isfahan University of Medical Sciences

Chairman: **Mansour Sholehvar MD**

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

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

Associate Editor: **Maryam Radahmadi PhD**

Published by:

Isfahan University of Medical Sciences

Email: publications@mui.ac.ir

Office:

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

Tel/fax: +98 31 37922291

Email: jims@med.mui.ac.ir

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

Executive Manager: Ali Moradi, Office Secretary: Golnaz Rajabi

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

FaRa Publishing House (Farzanegan Radandish)

Email: farapublications@gmail.com

<http://farapub.com>

Tel/fax: +98 31 32224382

Circulation: 500

This journal is indexed in the following international indexes

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

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

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