

مقاله های پژوهشی

- ارزیابی میزان دز تحمیلی و احتمال بروز عوارض در بافت سالم قلب و ریه ناشی از تابش به غدد فوق ترقوه‌ای با میدان‌های قدامی-خلفی و موازی مقابل هم، هنگام درمان بیماران ماستکتومی شده در روش مماسی ۵۶۴
 حسین طاهری، محمدباقر توکلی، علی اخوان
- بررسی تغییرات آزمون پوستی توپرکولین در میان کارورزان دانشگاه علوم پزشکی اصفهان پس از گذشت یک سال از شروع دوره‌ی کارورزی در سال ۹۶-۱۳۹۵ ۵۶۹
 کیانا شیرانی، سمانه رضائی، عرفان بهزادی، زهرا امینی، پرستو گلشیری
- بررسی اثر کلومیپرامین بر روی فرایند اسپرمانوزوز و هورمون‌های تستوسترون، محرک فولیکولی و لوتینی در موش نر آزمایشگاهی ... ۵۷۵
 اکبر کریمی، الهام عتمادی
- بررسی ویژگی‌های رادیوبیولوژیک سلول‌های طبیعی ریه‌ی تیمار شده با نانوساختارهای سریم اکساید به عنوان حفاظت کننده‌ی پرتویی در برابر پرتوهای ایکس مورد استفاده در پرتودرمانی ۵۸۱
 محمدحسین زارع، اکرم آستانی، نورالدین عبدی قوشبلاغ
- بررسی میزان تطابق یافته‌های آندوسکوپی و بافت‌شناسی در بیوپسی‌های مری و معده در بیمارستان کودکان امام حسین (ع) اصفهان: سال‌های ۹۴-۱۳۹۳ ۵۸۸
 آذر نعیمی، آذر برادران، عمید یزدانی

Original Articles

- Evaluation of Imposed Radiation Dose, Tumor Control Probability (TCP), and Normal Tissue Control Probability (NTCP) for Supraclavicular Nodes Plans of Tangential Method in Radiation Treatment of Patients with Mastectomy 568
 Hossein Taheri, Mohammad Bagher Tavakoli, Ali Akhavan
- Evaluation of the Changes in Tuberculin Skin Test (TST) among the Interns in Isfahan University of Medical Sciences (IUMS), Iran, after One Year of Starting Internship during the Years 2016-2017 574
 Kiana Shirani, Samaneh Rezaee, Erfan Behzadi, Zahra Amini, Parastoo Golshiri
- The Effect of Clomipramine on Spermatogenesis Process, and Testosterone, Follicle Stimulating, and Luteinizing Hormone in Laboratory Male Rats 580
 Akbar Karimi, Elham Etemadi
- The Radiobiologic Characterizations of Normal Lung Cells Treated with Cerium Oxide Nanostructures as Radioprotector against X-Rays Used in Radiotherapy 587
 Mohammad Hosein Zare, Akram Astani, Nouraddin Abdi-Goushbolagh
- The Correlation between Endoscopic and Histological Findings of Esophageal and Gastric Biopsies in Pediatric Patients Referred to Imam Hussein Hospital, Isfahan, Iran, during the Years 2014 to 2015 593
 Azar Naimi, Azar Baradaran, Amid Yazdani



مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و ششم، شماره (۴۸۱)، هفته اول مرداد ماه ۱۳۹۷

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

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

سردبیر: دکتر مجید برکتین

معاون سردبیر: دکتر مریم راد احمدی

ناشر:

انتشارات وسنا (فرزندگان راندیش)
Email: farapublications@gmail.com
http://farapub.com

تلفن: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۳۵

دورنگار: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۸۲

تیراژ: ۵۰۰ نسخه

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

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

Email: publications@mui.ac.ir

دفتر مجله: دانشکده پزشکی صندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶

مدیر اجرایی: علی مرادی مسؤول دفتر: گلناز رجبی

دورنگار: ۰۳۱-۳۷۹۲۲۹۱ تلفن: ۰۳۱-۳۶۶۹۴۷۳۷

Email: jims@med.mui.ac.ir

http://jims.mui.ac.ir

وب سایت مجله:

این مجله در نمایه‌های بین‌المللی زیر در دسترس قرار دارد.

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

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

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

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

نام و نام خانوادگی	مرتبه علمی
۱- دکتر محمد رضا اخلاقی	دانشیار، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲- دکتر علی اخوان	استادیار، متخصص پرتودرمانی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳- دکتر ابراهیم اسفندیاری	استاد، دکترای تخصصی علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴- دکتر فرامرز اسماعیل بیگی	استاد، فوق تخصص غدد، بیمارستان‌های دانشگاهی مرکز پزشکی کیولند، آمریکا
۵- دکتر احمد اسماعیل زاده	استاد، دکترای تخصصی تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۶- دکتر افسون امامی نائینی	دانشیار، فوق تخصص نفرولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۷- دکتر شاهین امامی	گروه بیوشیمی، بیمارستان سن آنتونیو، پاریس، فرانسه
۸- دکتر بابک امرا	استاد، فوق تخصص ریه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۹- دکتر رضا امین	استاد، متخصص بیماری‌های کودکان، فوق تخصص بیماری‌های ایمونولوژی و آلرژی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۱۰- دکتر فریبا ایرجی	استاد، متخصص بیماری‌های پوست، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۱- دکتر کن باست	استاد، متخصص ابتکارات درمانی، دانشگاه بریتیش کلمبیا، کانادا
۱۲- دکتر رضا باقریان سرارودی	دانشیار، دکترای تخصصی روانشناسی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۳- دکتر مجید برکتین	استاد، متخصص روانپزشکی، فلوشیپ نوروسایکیاتری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۴- دکتر فرزین پور فرزاد	دکترای تخصصی زیست شناسی سلولی و ژنتیک، دانشگاه اراسموس، روتردام، هلند
۱۵- دکتر مسعود پورمقدس	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۶- دکتر احمد چیت‌ساز	استاد، متخصص مغز و اعصاب، فلوشیپ بیماری‌های حرکتی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۷- دکتر علی حکمت نیا	استاد، متخصص رادیولوژی، فلوشیپ رادیولوژی مغز و اعصاب و کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۸- دکتر سید مرتضی حیدری	استاد، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۹- دکتر مجید خیراللهی	دانشیار، دکترای تخصصی ژنتیک و بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۰- دکتر بهناز خانی	دانشیار، متخصص زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۱- دکتر مریم راداحمدی	دانشیار، 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 عادل‌لی	استاد، متخصص بیوشیمی بالینی، دانشگاه تورنتو، تورنتو، کانادا
۳۱- دکتر سعید عندلیب جورتانی	استاد، متخصص پاتولوژی، دانشگاه لوئیس ویل، آمریکا
۳۲- دکتر زیبا فرج‌زادگان	استاد، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۳- دکتر رویا کلیشادی	استاد، متخصص بیماری‌های کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۴- دکتر جعفر گلشاهی	دانشیار، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۵- دکتر عزیر گه‌ری	استاد، متخصص جراحی پلاستیک، دانشگاه بریتیش کلمبیا، کانادا
۳۶- دکتر پروین محزون‌ی	استاد، متخصص آسیب شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۷- دکتر سید مهدی مدرس‌زاده	استاد، متخصص چشم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳۸- دکتر محمد مردانی	استاد، دکترای تخصصی علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۹- دکتر عطیه مغیثی	دانشیار، فوق تخصص غدد داخلی، مرکز تحقیقات دیابت و غدد داخلی مارینا، آمریکا
۴۰- دکتر مرجان منصوریان	استادیار، دکترای تخصصی اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴۱- دکتر محمدرضا نوربخش	استاد، متخصص فیزیوتراپی، دانشگاه جورجیای شمالی، آمریکا
۴۲- دکتر مصطفی هاشمی	دانشیار، متخصص گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران



راهنمای نگارش و ارسال مقاله علمی - پژوهشی

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

هیأت تحریریه پس از دریافت مقالات اقدام به بررسی مقاله از لحاظ ساختاری و موضوعی می‌نماید و چنانچه مقاله در بررسی اولیه مورد تأیید باشد، برای داوری ارسال می‌شود. زمان فرایند داوری (از دریافت تا پذیرش نهایی آن) ۳ ماه و در صورت تقاضا جهت بررسی سریع‌تر با شرایط ذکر شده در راهنمای نویسندگان ۳۰ روز کاری (بجز روزهای تعطیل) می‌باشد. لازم به ذکر است داوری و انتشار مقاله در این هفته نامه مستلزم پرداخت هزینه است. لذا پس از انجام مراحل داوری و پذیرش مقاله و قبل از صدور نامه پذیرش، لازم است نویسندگان محترم فرایند مالی را تکمیل نمایند.

نحوه ارسال دست نوشته‌ها در سامانه

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

توجه به نکات زیر در ارسال مقاله ضروری است:

- ارسال مقاله منحصراً از طریق ثبت نام در سامانه الکترونیک مجله دانشکده پزشکی انجام می‌شود. لازم است فقط نویسنده 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 به همراه کد ORCID، الزامی است.
- پس از ارسال مقاله، تغییر اسامی نویسندگان امکان پذیر نمی‌باشد.
- فایل‌هایی که نویسنده در مرحله اولیه ارسال می‌کنند شامل: (۱) فایل Word دست نوشته (۲) فایل Word صفحه عنوان (۳) فرم تعهدنامه، (۴) فرم مشخصات کامل نویسندگان (Cover letter) است که به ترتیب بایستی آپلود گردند.
- 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 مآخذ ۳۰ عدد می‌باشد.
 - ب- مقالات کوتاه پژوهشی: مقالات علمی کوتاه پژوهشی با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مآخذ ۱۵ عدد می‌باشد.
 - ج- مقالات مروری - مقالات مروری (Review Article) از نویسندگان مجرب و صاحب مقالات پژوهشی در زمینه مورد بحث پذیرفته خواهد شد. اصول کلی نگارش مشابه سایر مقاله‌های پژوهشی است. این نوع مقالات با حداکثر ۷۰۰۰ کلمه می‌باشند. در فهرست منابع حداقل ۶ مرجع مورد استفاده می‌بایستی متعلق به نویسنده باشد (با حداقل چهار مقاله از شش مقاله به عنوان نویسنده اول و یا نویسنده مسؤول). برای ارسال مقالات مروری ضروری است که حتماً از قبل با سردبیر مجله هماهنگی لازم صورت گرفته و سپس اقدام به ارسال 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 مآخذ ۵ عدد می‌باشد. نقد مقاله برای نویسنده مسؤول مقاله مورد نقد، ارسال خواهد شد و همراه با پاسخ وی، در صورت تصویب شورای نویسندگان به چاپ خواهد رسید.
 - ه- تحقیقات کیفی- تحقیقات کیفی با حداکثر ۳۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۴، سقف منابع و مآخذ ۳۰ عدد می‌باشد.
 - ز- گزارش مورد- گزارش‌های موردی شامل گزارش موارد نادر یا جالب است و باید شامل چکیده، مقدمه، گزارش مورد، بحث، نتیجه‌گیری، سپاس‌گزاری و منابع باشد. گزارش مورد با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۵، سقف منابع و مآخذ ۱۵ عدد می‌باشد.
- تبصره ۱- مقالات ترجمه پذیرفته نمی‌شود.
- تبصره ۲- ارسال 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 بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان و همچنین آدرس، تلفن، فاکس و پست الکترونیکی نویسنده مسؤول و تقدیر و تشکر (شامل تشکر از افراد، شماره طرح پژوهشی و یا پایان نامه، ذکر منابع مالی و اعتباری طرح پژوهشی) باشد. ضروری است که علاوه بر ذکر تقدیر و تشکر در صفحه عنوان، در پایان دست‌نوشته نیز بخش تقدیر و تشکر مجدد تکرار گردد.
 - ذکر اسامی نویسنده یا نویسندگان بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان به انگلیسی نیز در صفحه عنوان الزامی است.
- تبصره ۱- عنوان مقاله معرف محتوای مقاله باشد و از ۲۰ واژه تجاوز نکند.
- تبصره ۲- با توجه به سیستم الکترونیک مجله، مقاله مستقیماً برای داور ارسال می‌گردد، لذا توجه شود که در فایل ورد پس از صفحه عنوان، مقاله فاقد اسامی نویسندگان باشد. در غیر این صورت تا اصلاح شدن فایل، ارسال مقاله برای داور متوقف می‌شود.
- چکیده: تمام مقالات اصلی باید دارای چکیده مقاله به دو زبان فارسی و انگلیسی با حداکثر ۲۵۰ کلمه باشد. چکیده باید شامل بخش‌های مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث و واژگان کلیدی باشد. در پایان چکیده مقاله سه الی پنج کلمه کلیدی قرار می‌گیرد که بایستی تنها با استفاده از راهنمای MeSH از آدرس <http://nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html> استخراج گردند. چکیده انگلیسی بایستی دقیقاً معادل چکیده فارسی باشد و شامل بخش‌های Keywords, Conclusion, Findings, Methods, Background باشد.
 - مقدمه و معرفی: در این بخش اهداف و علل انجام مطالعه آورده می‌شود؛ بنابراین نیازی به ارائه گسترده مطالب موجود در متون علمی نیست. در این بخش باید از ارائه اطلاعات، یافته‌های و نتایج مطالعه خودداری گردد.

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

در صورتی که مطالعه دارای پرسش‌نامه یا چک لیست است، ضمیمه کردن آن لازم است؛ 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 آرای، فاصله خطوط ۱ برابر (Single)، قلم B Zar و سایز ۱۰ و قلم متغیرهای هر ستون B Zar و سایز ۱۰ Bold تهیه شوند. برای تایپ کلمات لاتین در جدول از قلم Time New Roman سایز ۹ استفاده شود.

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

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

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

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

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

- اگر منبع مورد نظر مقاله است:

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان مقاله (.) مخفف نام مجله (بر اساس Medline) (فاصله) سال انتشار (i) 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 کننده‌ی 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 پایان‌نامه

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

- منابع به صورت الکترونیکی - مجله الکترونیکی روی اینترنت

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

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

منابع به صورت صفحه وب

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

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

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

ارسال می‌گردد که لازم است در کوتاه‌ترین زمان تغییرات مورد نظر مجله انجام داده، از طریق وبسایت مجله ارسال نماید.

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

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

- پس از انتشار، نسخه ای برای نویسنده مسؤؤل ارسال نخواهد شد و شماره‌های مجله از طریق سایت برای نویسندگان و خوانندگان قابل دسترسی می‌باشد.

- ملاحظات اخلاقی: این ملاحظات باید در بخش روش‌ها اشاره گردند. اخذ رضایت‌نامه از کلیه افراد بالغ شرکت کننده در مطالعه ضروری است و در مورد کودکان و افراد تحت تکفل باید از ولی قانونی آنها اخذ شود. ذکر منبع تأیید کننده‌ی ملاحظات اخلاقی مطالعه لازم است. هنگام استفاده از حیوانات آزمایشگاهی ذکر رعایت و مقررات استاندارد مربوط لازم است.

- تداخل منافع (Conflict of Interest): نویسنده یا نویسندگان باید هر گونه ارتباط مالی مانند دریافت هزینه، حق‌الزحمه، مواد و تجهیزات از دانشگاه‌ها، سازمان‌ها، نهادها، شرکت‌ها و سایر منابع که انتشار یافته‌های مطالعه می‌تواند به آنها سود یا زیان برساند را اعلام نمایند.

فهرست مطالب

مقاله‌های پژوهشی

ارزیابی میزان دز تحمیلی و احتمال بروز عوارض در بافت سالم قلب و ریه ناشی از تابش به غدد فوق ترقوه‌ای با میدان‌های قدامی - خلفی و موازی مقابل هم، هنگام درمان بیماران ماستکتومی شده در روش مماسی..... ۵۶۴
حسین طاهری، محمدباقر توکلی، علی اخوان

بررسی تغییرات آزمون پوستی توبرکولین در میان کارورزان دانشگاه علوم پزشکی اصفهان پس از گذشت یک سال از شروع دوره‌ی کارورزی در سال ۹۶-۱۳۹۵..... ۵۶۹
کیانا شیرانی، سمانه رضائی، عرفان بهزادی، زهرا امینی، پرستو گلشیری

بررسی اثر کلومیپرامین بر روی فرایند اسپرما توژنز و هورمون‌های تستوسترون، محرک فولیکولی و لوتینی در موش نر آزمایشگاهی..... ۵۷۵
اکبر کریمی، الهام اعتمادی

بررسی ویژگی‌های رادیوبیولوژیک سلول‌های طبیعی ریه‌ی تیمار شده با نانوساختارهای سریم اکساید به عنوان حفاظت کننده‌ی پرتویی در برابر پرتوهای ایکس مورد استفاده در پرتودرمانی..... ۵۸۱
محمدحسین زارع، اکرم آستانی، نورالدین عبدی قوشبلاغ

بررسی میزان تطابق یافته‌های آندوسکوپی و بافت‌شناسی در بیوپسی‌های مری و معده در بیمارستان کودکان امام حسین (ع) اصفهان: سال‌های ۹۴-۱۳۹۳..... ۵۸۸
آذر نعیمی، آذر برادران، عمید یزدانی

ارزیابی میزان دز تحمیلی و احتمال بروز عوارض در بافت سالم قلب و ریه ناشی از تابش به غدد فوق ترقوه‌ای با میدان‌های قدامی - خلفی و موازی مقابل هم، هنگام درمان بیماران ماستکتومی شده در روش مماسی

حسین طاهری^۱، محمدباقر توکلی^۲، علی اخوان^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: هدف از انجام این مطالعه، ارزیابی دز تحمیلی و همچنین، مقادیر احتمال بروز عوارض در بافت سالم (Normal tissue complication probability یا NTCP) قلب و ریه ناشی از تابش غدد فوق ترقوه‌ای با میدان‌های قدامی - خلفی (Anterior-posterior یا AP) و موازی مقابل هم (Parallel opposed fields یا POFs) هنگام درمان بیماران ماستکتومی شده در روش مماسی بود.

روش‌ها: از یک فانتوم قفسه‌ی سینه، تصاویر Computed tomography scan (CT scan) گرفته شد. سپس، با استفاده از سیستم طراحی درمان (Treatment planning system یا TPS) TiGRT، روش‌های AP و POFs اجرا و با استفاده از Dose-volume histogram (DVH) حاصل مقادیر NTCP تخمین زده شد. سپس، مطابق با طراحی درمان انجام شده، فانتوم با استفاده از فوتون‌های ۱۵ و ۶ مگاولت دستگاه شتاب دهنده‌ی خطی Siemens primus تحت تابش قرار گرفت و دز قلب و ریه با استفاده از دزیمترهای ترمولومینسانس (TLD یا Thermoluminescent dosimeter) در فانتوم اندازه‌گیری شدند.

یافته‌ها: دز میانگین قلب و ریه در روش مماسی با یک میدان AP (به ترتیب $28/73 \pm 3/17$ و $35/42 \pm 2/84$ درصد) به طور معنی‌داری کمتر از روش مماسی با دو میدان POFs (به ترتیب $30/41 \pm 3/77$ و $49/36 \pm 2/35$ درصد) بود (به ترتیب $P = 0/078$ و $P = 0/045$) بود. همچنین، مقادیر NTCP ریه مجاور و قلب در روش مماسی با میدان AP (به ترتیب ۳ و ۴ درصد) کمتر از طرح مماسی با POFs (به ترتیب ۶ و ۴ درصد) بودند.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد تابش غدد فوق ترقوه‌ای با یک میدان AP، به دلیل دز و همچنین، NTCP کمتر به قلب و ریه، در مقایسه با دو میدان POFs، روش مناسب‌تری برای درمان ماستکتومی باشد.

واژگان کلیدی: قلب، ریه، ماستکتومی، پرتودرمانی، غدد لنفاوی

ارجاع: طاهری حسین، توکلی محمدباقر، اخوان علی. ارزیابی میزان دز تحمیلی و احتمال بروز عوارض در بافت سالم قلب و ریه ناشی از تابش به غدد فوق ترقوه‌ای با میدان‌های قدامی - خلفی و موازی مقابل هم، هنگام درمان بیماران ماستکتومی شده در روش مماسی. مجله دانشکده

پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۸۱): ۵۶۸-۵۶۴

پرتودرمانی مختلفی برای درمان این بیماران وجود دارد که انتخاب این روش‌ها با توجه به شکل و حجم ناحیه‌ی مورد درمان انجام می‌شود. عزیزاده و همکاران، در مطالعه‌ی خود به بررسی توزیع دز و میزان احتمال بروز عوارض به بافت‌های سالم (Normal tissue complication probability یا NTCP) در دو روش مماسی (Tangential) معمولی (Conventional) و انطباقی (Conformal) با تابش میدان قدامی (Anterior-posterior یا AP)

مقدمه

برای بیماران مبتلا به سرطان پستان، ماستکتومی و پرتودرمانی دیواره‌ی قفسه‌ی سینه، یکی از روش‌های رایج درمانی است (۱). مطالعات زیادی نشان می‌دهند که فراوانی این بیماری در دو دهه‌ی اخیر رو به افزایش گذاشته است (۲). بر اساس شواهد موجود، پرتودرمانی دیواره‌ی قفسه‌ی سینه می‌تواند باعث افزایش احتمال بروز سرطان ریه و همچنین، مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی شود (۳). روش‌های

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

۲- استاد، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استادیار، گروه رادیوتراپی آنکولوژی، دانشکده‌ی پزشکی و بیمارستان سیدالشهدا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

یک میدان PA با فوتون ۱۵ مگا‌ولت مورد استفاده قرار گرفتند. حجم هدف بالینی (Clinical target volume یا CTV) شامل دیواره‌ی قفسه‌ی سینه، غدد فوق ترقوه‌ای، غدد سینه‌ای داخلی (Internal mammary nodes) و سه ناحیه‌ی زیر بغل (Axilla) بود. حجم طراحی بالینی (Planning target volume یا PTV) با ۱ سانتی‌متر حاشیه در اطراف CTV تعریف شد. برای تابش‌دهی فانوم از پرتوهای فوتونی ۶ و ۱۵ مگا‌ولت دستگاه شتاب دهنده‌ی خطی Siemens primus استفاده شد. دز تجویزی به PTV، ۲۰۰ سانتی‌گری در نظر گرفته شد. در نتیجه، برای تابش غدد فوق ترقوه‌ای در روش اول، ۲۰۰ سانتی‌گری فوتون ۶ مگا‌ولت به صورت AP و در روش دوم ۱۵۰ سانتی‌گری فوتون ۶ مگا‌ولت صورت AP و ۵۰ سانتی‌گری فوتون ۱۵ مگا‌ولت به صورت PA مورد استفاده قرار گرفت. اندازه‌ی میدان 20×15 سانتی‌متر مربع و Source to surface distance (SSD) معادل ۱۰۰ سانتی‌متر در نظر گرفته شد.

آزمون‌های اندازه‌گیری دز به کمک دزیمترهای ترمولومینسانس (Thermoluminescent dosimeter یا TLD) یا LiF (TLD-100) انجام شد. برای اندازه‌گیری دز تحمیلی به قلب و ریه، دزیمترها درون سوراخ‌هایی به قطر ۳ میلی‌متر به گونه‌ای در نقاط مختلف این دو عضو در فانوم قرار گرفتند که روی سوراخ‌ها با ماده‌ی معادل بافت پوشانده شده بود. آزمون‌های اندازه‌گیری، در ۳ مرحله و به طور مستقل تکرار شد. برای تخمین مقادیر NTCP هر یک از روش‌های پیش‌گفته، داده‌های Dose-volume histogram (DVH) هر یک از طرح‌های درمانی استخراج شد و NTCP برای اعضای مورد نظر در هر طرح درمانی به طور مجزا تخمین زده شد.

یافته‌ها

جدول ۱ دز تحمیلی به قلب و ریه را در دو روش مماسی با یک میدان AP و POFs نشان می‌دهد.

فوتونی پرداختند و دریافتند که روش انطباقی نه تنها دز کمتری به بافت‌های سالم تحمیل می‌نماید؛ بلکه NTCP آن نیز کمتر است (۴). Muren و همکاران، با مقایسه‌ی NTCP و دز قلب و ریه در دو طرح مماسی انطباقی و مماسی میدان استاندارد مستطیلی دریافتند که در طرح مماسی انطباقی، میزان NTCP و دز قلب و ریه کمتر است (۵).

یکی از روش‌های پرکاربرد شامل تابش دیواره‌ی قفسه‌ی سینه با دو پرتوی فوتونی مماسی، به همراه تابش غدد فوق ترقوه‌ای با یک میدان قدامی و یا به صورت دو میدان موازی مقابل هم (Parallel opposed fields یا POFs) است. از آن جایی که دز تحمیلی و مقادیر NTCP به اعضای در معرض خطر (Organs at risks یا OARs) مانند قلب و ریه در روش‌های پیش‌گفته به طور دقیق مشخص نیست؛ این مطالعه با هدف ارزیابی این پارامترها در روش‌های اعمال شده، انجام شد.

روش‌ها

در این مطالعه، از یک فانوم انسان‌نمای (Anthropomorphic) مشابه Rando که در گروه فیزیک پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان ساخته شده بود، استفاده شد. از این فانوم، Computed tomography scan (CT scan) گرفته شد و با استفاده از تصاویر حاصل از آن و به کمک TiGRT, Lina Tech, China (TPS)، طراحی درمان روش‌های مورد نظر انجام شد. این روش‌ها، شامل تابش دیواره‌ی قفسه‌ی سینه با دو پرتوی فوتونی مماسی، به همراه تابش غدد فوق ترقوه‌ای با یک میدان AP فوتونی و یا به صورت POFs بودند. در هنگام طراحی درمان، اندازه‌ی میدان، کانتور OARs و زاویه‌ی گانتری بر طبق روش استاندارد به کمک نشانگر قابل مشاهده در CT تعیین شدند. برای تابش دیواره‌ی قفسه‌ی سینه، از دو پرتوی فوتونی مماسی با انرژی ۶ مگا‌ولت استفاده شد. برای تابش غدد فوق ترقوه‌ای در روش اول، فوتون ۶ مگا‌ولت به صورت AP و در روش دوم، یک میدان AP با فوتون ۶ مگا‌ولت به همراه

جدول ۱. دز اندازه‌گیری شده‌ی تحمیلی به قلب و ریه در روش مماسی با میدان (AP) Anterior-posterior و (POFs) Parallel opposed fields به

صورت درصدی از دز تجویزی (۲ گری)

مقدار P	روش مماسی به همراه میدان POFs	روش مماسی به همراه میدان AP	دز بیشینه (%)	دز کمینه (%)	دز میانگین (%)
۰/۰۴۱	$68/53 \pm 1/54$	$60/42 \pm 5/23$	دز بیشینه (%)	دز کمینه (%)	دز میانگین (%)
۰/۰۷۴	$27/43 \pm 2/56$	$21/75 \pm 3/02$	دز بیشینه (%)	دز کمینه (%)	دز میانگین (%)
۰/۰۴۵	$49/36 \pm 2/35$	$42/20 \pm 35/84$	دز بیشینه (%)	دز کمینه (%)	دز میانگین (%)
۰/۰۹۵	$36/22 \pm 3/15$	$34/14 \pm 5/53$	دز بیشینه (%)	دز کمینه (%)	دز میانگین (%)
۰/۰۶۳	$22/76 \pm 2/12$	$21/34 \pm 2/54$	دز بیشینه (%)	دز کمینه (%)	دز میانگین (%)
۰/۰۷۸	$30/41 \pm 3/77$	$28/73 \pm 3/17$	دز بیشینه (%)	دز کمینه (%)	دز میانگین (%)

AP: Anterior-posterior; POFs: Parallel opposed fields

به OARs را افزایش می‌دهد (۶). همچنین، برخورد فوتون‌ها به ناهمگنی‌هایی مانند استخوان‌های دنده، ترقوه و بافت ریه، باعث تولید الکترون‌های ثانویه می‌شود (۸-۶)؛ در نتیجه، تابش غدد فوق ترقوه‌ای به صورت POFs، باعث تولید الکترون‌های ثانویه‌ی بیشتری نسبت به تابش با یک میدان AP می‌شود و ممکن است افزایش مقادیر دز تحمیلی به OARs و همچنین، افزایش مقادیر NTCP ناشی از آن باشد.

نتایج این مطالعه، با نتایج مطالعه‌ی علیزاده و همکاران (۴) مطابقت داشت. در این مطالعه که در طراحی درمان هر دو روش، غدد فوق ترقوه‌ای با یک میدان AP تحت تابش قرار می‌گرفتند، میزان NTCP انطباقی به قلب و ریه کمتر از روش معمولی (به ترتیب بیش از ۲۵ و ۱۲ درصد) بود.

Inskip و همکاران، در مطالعه‌ی خود دریافتند که استفاده از روش مماسی به همراه تابش غدد فوق ترقوه‌ای با میدان AP احتمال بروز عوارضی همچون سرطان ریه را نسبت به روش‌های دیگر کاهش می‌دهد (۹).

Muren و همکاران، در مطالعه‌ی خود دریافتند که احتمال بروز عوارض قلبی و ریوی در میدان انطباقی تا حدود ۵۰ درصد کمتر از میدان استاندارد مستطیلی می‌باشد. همچنین، دز ناشی از میدان‌های انطباقی کمتر از میدان استاندارد مستطیلی است (۵).

نتایج مطالعه‌ی Hurkmans و همکاران، نشان داد که استفاده از روش مماسی انطباقی با تابش غدد فوق ترقوه‌ای با میدان AP در مقایسه با میدان‌های مستطیلی، مقادیر دز و NTCP کمتری بر اعضای حیاتی نظیر قلب و ریه دارد (۱۰).

بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر، درمان بیماران ماستکتومی با استفاده از روش مماسی به همراه یک میدان AP، به دلیل مقادیر دز تحمیلی و NTCP کمتر در مقایسه با روش دیگر، گزینه‌ی مناسب‌تری است.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد فیزیک پزشکی به شماره‌ی طرح ۳۹۵۰۵۸ می‌باشد. در پایان، از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، کارکنان بخش پرتودرمانی بیمارستان سیدالشهدای (ع) اصفهان و کلیه‌ی عزیزانی که در انجام این تحقیق ما را یاری کردند، سپاسگزاری می‌گردد.

بر این اساس، میانگین \pm انحراف معیار دز میانگین تحمیلی به ریه در روش مماسی با یک میدان AP ($35/84 \pm 42/20$ درصد) و نیز دز بیشینه برای ریه در این روش ($5/23 \pm 60/42$ درصد) به شکل معنی‌داری بیشتر از روش مماسی با POFs، (به ترتیب برابر با $2/35 \pm 49/36$ و $1/54 \pm 68/53$ درصد) بود. در حالی که مقایسه‌ی دو روش از نظر دز کمینه برای ریه و نیز دزهای کمینه، بیشینه و میانگین تحمیلی به قلب تفاوت معنی‌داری نشان نداد (جدول ۱).

در طرح مماسی با یک میدان AP، میزان NTCP برای ریه و قلب به ترتیب ۴ و ۳ درصد بود. در حالی که، میزان NTCP در طرح مماسی با POFs برای قلب و ریه به ترتیب ۶ و ۴ درصد محاسبه شد.

بحث

وجود OARs (قلب و ریه) در میدان درمانی و همچنین، اندازه و شکل ناحیه‌ی مورد درمان، تأثیر به‌سزایی در انتخاب روش پرتودرمانی در بیماران ماستکتومی شده دارد.

جدول ۱ نشان می‌دهد هنگام درمان با روش مماسی با یک میدان AP، دز بیشینه و میانگین تحمیلی به ریه به طور معنی‌داری کمتر از روش مماسی با POFs (به ترتیب بیش از ۱۳ و ۱۶ درصد، $P = 0/041$ ، $P = 0/045$) بودند. همچنین، دز کمینه‌ی تحمیلی به ریه در روش مماسی با یک میدان AP کمتر از روش مماسی با POFs (بیش از ۲۶ درصد) بود، اما از نظر آماری اختلاف معنی‌داری نداشتند ($P = 0/074$). طبق جدول ۱، هنگام درمان با روش مماسی با یک میدان AP، دزهای بیشینه، میانگین و کمینه‌ی تحمیلی به قلب (به ترتیب بیش از ۶، ۵ و ۶ درصد) کمتر از POFs بودند، اما از نظر آماری اختلاف معنی‌داری در دز تحمیلی به قلب در این دو روش وجود نداشت (به ترتیب $P = 0/095$ ، $P = 0/078$ و $P = 0/063$).

مطابق با داده‌های جدول ۲، میزان NTCP برای ریه و قلب در طرح مماسی با میدان AP (به ترتیب ۵۰ و ۲۵ درصد) کمتر از طرح مماسی با POFs بود.

اگر چه استفاده از پرتوهای POFs دارای مزایایی نظیر کاهش احتمال حذف هندسی تومور، سادگی در تکرار و یکنواختی بیشتر دز در حجم هدف است، اما این روش، احتمال تابش بیش از حد مجاز

References

- DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: Principles and Practice of Oncology. Lippincott Williams and Wilkins; 2005.
- Alford SL, Prassas GN, Vogelesang CR, Leggett HJ, Hamilton CS. Adjuvant breast radiotherapy using a simultaneous integrated boost: clinical and dosimetric perspectives. J Med Imaging Radiat Oncol 2013; 57(2): 222-9.
- Howe HL, Wingo PA, Thun MJ, Ries LA, Rosenberg HM, Feigal EG, et al. Annual report to the nation on the status of cancer (1973 through 1998), featuring cancers with recent increasing trends. J Natl Cancer Inst 2001; 93(11): 824-42.
- Alizadeh PB, Shokrani P, Amouheidari AR,

- Roayaei M. Evaluation of different treatment plans of breast cancer patients to estimate complications probability of lung and heart. [Unpublished].
5. Muren LP, Maurstad G, Hafslund R, Anker G, Dahl O. Cardiac and pulmonary doses and complication probabilities in standard and conformal tangential irradiation in conservative management of breast cancer. *Radiother Oncol* 2002; 62(2): 173-83.
 6. Khan FM, Gibbons JP. Khan's the physics of radiation therapy. 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2014.
 7. Tavakoli MB, Taheri H, Akhavan A. Evaluation of Calculation Errors of Treatment Planning System in Dose Distribution of Electron Beams of 3D-CRT inside the Lung. *J Isfahan Med Sch* 2017; 35(440): 900-4. [In Persian].
 8. Tavakoli MB, Taheri H, Akhavan A. Measurement of ipsilateral lung and heart dose in radiotherapy of left sided mastectomy patients in common different clinical techniques: A phantom study. *International Journal of Radiation Research*. [Unpublished].
 9. Inskip PD, Stovall M, Flannery JT. Lung cancer risk and radiation dose among women treated for breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1994; 86(13): 983-8.
 10. Hurkmans CW, Cho BC, Damen E, Zijp L, Mijnheer BJ. Reduction of cardiac and lung complication probabilities after breast irradiation using conformal radiotherapy with or without intensity modulation. *Radiother Oncol* 2002; 62(2): 163-71.

Evaluation of Imposed Radiation Dose, Tumor Control Probability (TCP), and Normal Tissue Control Probability (NTCP) for Supraclavicular Nodes Plans of Tangential Method in Radiation Treatment of Patients with Mastectomy

Hossein Taheri¹, Mohammad Bagher Tavakoli², Ali Akhavan³

Original Article

Abstract

Background: The study aimed to evaluate imposed radiation dose and normal tissue complications probability (NTCP) of two common treatment plans of supraclavicular nodes, anterior-posterior (AP) field and parallel opposed fields (POFs) which are widely used in tangential treatment plans for patients with mastectomy.

Methods: The stated methods were planned on the computed tomography (CT) scan images of a chest phantom, using TiGRT treatment planning system (TPS). Then, the normal tissue complications probability values were estimated using dose-volume histogram (DVH) data of the plans. According to the plans, the phantom was irradiated with 6 and 15 MV photon beams of a Siemens Primus linac. Dose measurements were also done using thermoluminescence dosimeters.

Findings: The mean \pm standard deviation (SD) dose to ipsilateral lung ($P = 0.045$) and heart ($P = 0.078$) for tangential beams with a single anterior-posterior field (35.42 ± 2.84 and 28.73 ± 3.17 percent, respectively) was significantly lower compared to tangential beams with parallel opposed fields (49.36 ± 2.35 and 30.41 ± 3.77 percent, respectively). In addition, the normal tissue complications probability values of ipsilateral lung and heart for tangential beams with anterior-posterior field (4% and 3%, respectively) was lower compared to tangential with parallel opposed fields (6% and 4%, respectively).

Conclusion: It is considered that irradiating supraclavicular nodes with an anterior-posterior field is more suitable technique compared to parallel opposed fields, due to lower imposed dose, and also lower normal tissue complications probability to ipsilateral lung and heart of the patients.

Keywords: Lung, Heart, Mastectomy, Radiation therapy, Lymph nodes

Citation: Taheri H, Tavakoli MB, Akhavan A. Evaluation of Imposed Radiation Dose, Tumor Control Probability (TCP), and Normal Tissue Control Probability (NTCP) for Supraclavicular Nodes Plans of Tangential Method in Radiation Treatment of Patients with Mastectomy. J Isfahan Med Sch 2018; 36(481): 564-8.

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

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

3- Assistant Professor, Department of Radiotherapy Oncology, School of Medicine AND Seyedoshohada Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Mohammad Bagher Tavakoli, Email: mbtavakoli@mui.ac.ir

بررسی تغییرات آزمون پوستی توبرکولین در میان کارورزان دانشگاه علوم پزشکی اصفهان پس از گذشت یک سال از شروع دوره‌ی کارورزی در سال ۹۶-۱۳۹۵

کیانا شیرانی^۱، سمانه رضائی^۱، عرفان بهزادی^۲، زهرا امینی^۳، پرستو گلشیری^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: دانشجویان پزشکی به خصوص در مقاطع بالینی در معرض مواجهه با باکتری مایکوباکتریوم توبرکلوزیس هستند و این مسأله، لزوم بررسی دقیق وضعیت مواجهه با بیماری سل در این جمعیت را می‌رساند.

روش‌ها: در این مطالعه مقطعی توصیفی تغییرات (TST) Tuberculin skin test (درمیان ۱۴۰ کارورز دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در سال ۱۳۹۵ - ۱۳۹۶ بررسی شد. پروتئین تصفیه شده (Purified protein derivative یا PPD)، به داخل جلد در سطح داخلی ساعد تزریق شد. پس از ۷۲ ساعت قطر ایندوراسیون اندازه‌گیری شد. ایندوراسیون ۱۰ میلی‌متر و بیشتر مثبت تلقی شد. یک سال بعد، TST تکرار شد. نتایج TST نوبت اول و نوبت دوم مقایسه گردید و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. اطلاعات دموگرافیک پرسیده و ثبت شد.

یافته‌ها: ۴۶/۴ درصد جمعیت را مردان تشکیل دادند. ۸ مورد (۵/۷ درصد) در نوبت اول و ۱۰ مورد (۷/۱ درصد) در نوبت دوم TST مثبت داشتند. ۲ مورد تغییر (PPD Conversion) یافت شد. میانگین ایندوراسیون نوبت اول ۲/۸۲ میلی‌متر و نوبت دوم ۳/۱۷ میلی‌متر بود. در آزمون نوبت اول و نوبت دوم، مردان به صورت معنی‌داری TST مثبت داشتند.

نتیجه‌گیری: در این مطالعه ۲ مورد تغییر PPD یافت شد. با توجه به این که کارورزان در ادامه‌ی دوران تحصیلی و شغلی مواجهه‌ی بیشتری خواهند داشت. این مسأله، ضرورت توجه به استفاده از روش‌های مؤثر جهت کنترل و جلوگیری از انتقال عفونت سل را متذکر می‌سازد.

واژگان کلیدی: سل، آزمون توبرکولین، کارورزان، اصفهان

ارجاع: شیرانی کیانا، رضائی سمانه، بهزادی عرفان، امینی زهرا، گلشیری پرستو. بررسی تغییرات آزمون پوستی توبرکولین در میان کارورزان دانشگاه علوم پزشکی اصفهان پس از گذشت یک سال از شروع دوره‌ی کارورزی در سال ۹۶-۱۳۹۵. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۸۱): ۵۶۹-۵۷۴

مقدمه

تماس مشکوک داشته باشد، بالغ بر ۴۰ میلیون عفونت جدید سالانه در جهان اتفاق می‌افتد. با توجه به دوره‌ی کمون طولانی در عفونت نهفته‌ی سل، این عفونت جدید به عفونت‌های قبلی اضافه می‌شود و منبع بزرگی از عفونت نهفته‌ی TB را در سال ایجاد می‌کند. یک استراتژی برای کنترل جهانی TB، ایجاد یک روش غربالگری مؤثر در شناسایی موارد با خطر بالا می‌باشد (۳). درمان پیش‌گیرانه، خطر بروز سل فعال در بیماران مبتلا به عفونت را تا بیش از ۹۰ درصد می‌کاهد (۳).

بیماری سل، دارای مرتبه‌ی هفتم در بار جهانی بیماری‌ها بر

در حال حاضر، در بین بیماری‌های میکروبی، بیماری سل شایع‌ترین عامل کشته‌ی بالغین در تمام دنیا می‌باشد. مایکوباکتریوم توبرکلوزیس (Mycobacterium tuberculosis یا MBT) عامل بیماری سل است و یک سوم جمعیت جهان را آلوده می‌کند (۱). ۱۰ درصد آلودگی، منجر به بیماری فعال می‌شود (۲). در سال ۲۰۰۳، سازمان جهانی بهداشت ۸/۸ میلیون مورد توبرکلوزیس (Tuberculosis یا TB) را در جهان گزارش کرد. اگر هر مورد عفونت TB قبل از تشخیص با ۱۰ نفر

۱- استادیار، گروه بیماری‌های عفونی، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات عفونت‌های بیمارستانی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

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

۳- استادیار، گروه پزشکی اجتماعی و پزشک خانواده، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- دانشیار، گروه پزشکی اجتماعی و پزشک خانواده، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

به حداقل رساندن این خطر تدوین کنند (۹). در ایران، مطالعه‌های پراکنده‌ای با استفاده از آزمون پوستی توبرکولین بر روی کارکنان درمانی و دو مطالعه در داخل کشور بر روی دانشجویان سالم قبل و بعد از ورود به بالین انجام شده است (۱۵-۱۰).

شیوع سل نهفته در دانشجویان علوم پزشکی به طور گسترده‌ای از ۲ درصد در ایران، ۷ درصد در برزیل، ۲۰/۸ درصد در پرو، ۲۵/۰ درصد در هند و تا ۴۰/۰ درصد در اوگاندا در سال ۲۰۰۵ متغیر بوده است (۱۹-۱۵). مطالعه‌ی جدیدی در ژوهانسبورگ (آفریقای جنوبی)، شیوع عفونت نهفته‌ی سلی در دانشجویان پزشکی را ۲۶/۶ درصد به دست آورد (۲۰). یک مطالعه‌ی متاآنالیز، شیوع سل نهفته در میان دانشجویان پزشکی و پرستاری در کشورهای با درآمد کم و متوسط را به طور کلی ۱۲ درصد برآورد کرده است (۲۱).

با توجه به مطالعات انجام شده و وجود نایب ضد و نقیض در مطالعات پیش‌گفته و از آن جایی که عفونت سل از جمله عفونت‌های شایع می‌باشد و توانایی به خطر انداختن جان بیمار و وجود عوارضی نظیر فیروز ریه را دارد، می‌توان با انجام برنامه‌های پیش‌گیرانه و درمانی و پی‌گیری‌های مناسب در افراد دارای عامل خطر به خصوص دانشجویان پزشکی، از ابتلا به این نوع عفونت جلوگیری نمود، کیفیت زندگی افراد را افزایش داد و از تحمیل هزینه‌های درمانی در آینده به این بیماران پیش‌گیری کرد.

این مطالعه، با هدف تعیین فراوانی نسبی PPD Conversion در میان کارورزان دانشگاه علوم پزشکی اصفهان پس از گذشت یک سال از شروع دوره‌ی اینترنتی انجام شد.

روش‌ها

این پژوهش، یک مطالعه‌ی توصیفی-مقطعی بود که به بررسی تغییرات PPD (PPD conversion) در میان کارورزان دانشگاه علوم پزشکی اصفهان یک سال پس از گذراندن دوره‌ی کارورزی با استفاده از آزمون پوستی توبرکولین در سال‌های ۹۶-۱۳۹۵ پرداخته است. پس از اخذ رضایت از کارورزان مورد مطالعه، افراد وارد مطالعه شدند. پس از ورود کارورزان به مطالعه، اطلاعات دموگرافیک شامل سن، جنس، سابقه‌ی بیماری‌های خاص، سابقه‌ی مصرف سیگار و قلیان و پپ و سابقه‌ی واکسیناسیون از کارورزان پرسیده و ثبت شد.

عصاره‌ی باسیل سل (توبرکولین)، مشتقات پروتئین تصفیه شده (PPD) ساخته شده توسط یک مؤسسه‌ی تحقیقات واکسن و سرم‌سازی واحد به داخل جلد در سطح داخلی ساعد، حدود ۴ اینچ پایین‌تر از آرنج تزریق شد. سپس، ۰/۱ میلی‌لیتر PPD تزریق شد تا تاول کوچکی در پوست ایجاد شود. نتیجه‌ی آزمون، ۷۲ ساعت بعد از تزریق خوانده شد. بزرگ‌ترین عرض ناحیه‌ی سفیدی (بدون قرمزی)

اساس معیار Disability-adjusted life years (DALY) است و پیش‌بینی می‌شود تا سال ۲۰۲۰، همچنان جایگاه کنونی خود را حفظ کند. ۹۵ درصد موارد بیماری و ۹۸ درصد موارد مرگ از بیماری سل، در کشورهای در حال توسعه رخ می‌دهد و این در حالی است که ۷۵ درصد آن‌ها در گروه‌های سنی فعال اقتصادی (۵۰-۱۵ سال) رخ می‌دهد. یکی از دلایل اصلی افزایش وسعت جهانی سل، کنترل ناموفق و یا فقدان برنامه‌ی کنترل سل است که موجب عدم موفقیت در بیماریابی، پی‌گیری و کاهش میزان بهبودی می‌گردد (۴).

آزمون توبرکولین مثبت، به این معنی است که فرد از قبل به باسیل سل آلوده شده است. آزمون توبرکولین مثبت، همیشه بیماری سل را به دنبال ندارد و از طرف دیگر، وجود آزمون توبرکولین منفی تشخیص سل را به طور کامل رد نمی‌کند (۴). آزمون پوستی توبرکولین (Tuberculin skin test یا TST) روش استاندارد برای تشخیص افراد مبتلا به سل نهفته است. در افراد آلوده به MBT، انتظار می‌رود تا میزان واکنش بیشتری به پروتئین تصفیه شده (Purified protein derivative یا PPD) وجود داشته باشد.

همچنین، ممکن است که واکنش متقاطع با MBT ایجاد شود و یا ممکن است که تعدادی از افراد آلوده به MBT، آنژییک باشند. ویژگی TST، ۹۹ درصد تخمین زده شده است که در جمعیتی با واکنش متقاطع شایع به ۹۵ درصد می‌رسد. مثبت کاذب و منفی کاذب TST به دلایل مختلفی ممکن است ایجاد شود. به علت محدودیت‌های TST، تلاش برای آزمون‌های پیشرفته‌تر با حساسیت و ویژگی بیشتر صورت گرفته است (۵).

سال‌های بسیاری است که خطر انتقال سل از افراد مبتلا به این بیماری به سایر بیماران و کارکنان بهداشتی-درمانی (گروه‌های پرخطر) مطرح شده است. این وضعیت در کشورهای کم درآمد و با درآمد متوسط که بیش از ۹۰ درصد از بار سل جهانی مربوط به آن‌ها می‌باشد، شدیدتر است (۷). از آن جایی که میزان ابتلا به سل در این کشورها بالا می‌باشد و منابع آنان نیز محدود است، برنامه‌ها تا حد زیادی بر روی تشخیص و درمان سل متمرکز است و راهبردهای کم هزینه به منظور کاهش انتقال سل در مراکز درمانی به ندرت اجرا می‌شود (۷-۶).

قرار گرفتن بدون توجه در معرض بیماران مبتلا به سل، یک رویداد رایج در کارکنان بیمارستان‌های کشورهای در حال توسعه است که باعث چندین برابر شدن خطر ابتلا به این بیماری در بیمارستان‌ها نسبت به جامعه شده است (۸). اگر چه دانشجویان پزشکی، گروه در معرض خطر ابتلا به عفونت سل هستند، اما این خطر بیشتر از همه در طول ماه‌های اولیه‌ی ورود آنان به بیمارستان‌های آموزشی وجود دارد، نه در مدتی که در دانشگاه هستند. بنابراین، بیمارستان‌های آموزشی باید دستور کارهایی را برای

۹۲/۹ درصد (۱۳۰ مورد) آزمون پوستی توبرکولین منفی داشتند. از میان افرادی که آزمون پوستی مثبت داشتند، ۸ نفر (۸۰ درصد) را مردان و ۲ نفر (۲۰ درصد) را زنان تشکیل دادند که بر اساس آزمون Fisher's exact. این اختلاف معنی‌دار بود ($P = ۰/۰۴۵$). در کسانی که آزمون پوستی توبرکولین منفی داشتند، ۴۳/۸ درصد (۵۷ مورد) را مردان و ۵۶/۲ درصد (۷۳ مورد) را زنان تشکیل دادند (جدول ۲).

جدول ۲. مقایسه‌ی توزیع جنسی در افراد مورد مطالعه در آزمون انجام شده در نوبت دوم

جنس	آزمون پوستی مثبت	آزمون پوستی منفی	جمعیت کل
زن	۲ (۲۰/۰)	۷۳ (۵۶/۲)	۷۵ (۵۶/۶)
مرد	۸ (۸۰/۰)	۵۷ (۴۳/۸)	۶۵ (۴۶/۴)

مقادیر به صورت تعداد (درصد) آمده است.

در نوبت دوم آزمون، ۱۲/۳ درصد مردان و ۲/۶ درصد زنان، آزمون پوستی مثبت داشتند.

میانگین سنی افراد با آزمون پوستی توبرکولین مثبت در نوبت دوم ۲۴/۲ سال و با محدوده‌ی ۲۵-۲۳ سال بود.

در آزمون انجام شده در نوبت دوم، میانگین اندازه‌ی ایندوراسیون تمام کارورزان ۳/۱۷ میلی‌متر با انحراف معیار ۳/۶ بود. در آزمون انجام شده در نوبت دوم، میانگین اندازه‌ی ایندوراسیون در افرادی که آزمون آن‌ها مثبت بود، ۱۳/۸ میلی‌متر و قطر سفیدی بین ۱۱-۱۸ میلی‌متر بود. میانگین آزمون پوستی در کارورزانی که آزمون پوستی منفی داشتند، ۲/۳ میلی‌متر و در محدوده‌ی ۸-۰ میلی‌متر بود.

میانگین ایندوراسیون آزمون پوستی توبرکولین در مردان در آزمون نوبت دوم ۳/۸۳ میلی‌متر و میانگین آزمون پوستی در زنان در نوبت دوم ۲/۶ میلی‌متر بود.

افزایش میانگین ایندوراسیون آزمون پوستی توبرکولین در نوبت دوم نسبت به نوبت اول در بین آقایان ۰/۴ میلی‌متر و در بین خانم‌ها ۰/۳۲ میلی‌متر بود که از نظر آماری معنی‌دار بوده است ($P = ۰/۰۴۵$).

در آزمون نوبت اول ۸ نفر TST مثبت و در آزمون نوبت دوم ۱۰ نفر TST مثبت داشتند و از میان کسانی که در نوبت اول آزمون پوستی منفی داشتند، آزمون پوستی ۲ مورد در نوبت دوم مثبت گردید که معنی‌دار بود ($P < ۰/۰۰۱$).

همچنین، میانگین TST تمام کارورزان در نوبت اول ۲/۸ میلی‌متر و در نوبت دوم ۳/۲ میلی‌متر بود که این افزایش میانگین، از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < ۰/۰۰۱$).

شایان ذکر است که میانگین تغییرات اندازه‌ی PPD کارورزان پس از گذشت یک سال ۰/۳۵ میلی‌متر بود که از نظر آماری معنی‌دار بوده است ($P < ۰/۰۰۱$).

برای تعیین قطر اندازه‌گیری شد و اندازه‌ی سفیدی ثبت گردید. ۱ سال بعد، بار دیگر آزمون PPD بر روی کارورزان انجام گردید و نتیجه‌ی آن خوانده شد و سپس، میزان نتایج آزمون نوبت دوم با نوبت اول مقایسه گردید و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

در این مطالعه، از ۱۴۰ کارورز TST به عمل آمد که ۴۶/۴ درصد (۶۵ نفر) را مردان و ۵۳/۶ درصد (۷۵ نفر) را زنان تشکیل دادند. در آزمون انجام شده در نوبت اول ۵/۷ درصد (۸ مورد) TST مثبت و ۹۴/۳ درصد (۱۳۲ مورد) TST منفی داشتند. از میان افرادی که آزمون پوستی مثبت داشتند، ۷ مورد را مردان (۸۷/۵ درصد) و ۱ مورد را زنان (۱۲/۵ درصد) تشکیل دادند که بر اساس آزمون Fisher's exact، این اختلاف، معنی‌دار بوده است ($P = ۰/۰۲۵$).

در کسانی که در نوبت اول آزمون پوستی منفی داشتند، ۴۳/۹ درصد را مردان (۵۸ مورد) و ۵۶/۱ درصد را زنان (۷۴ مورد) تشکیل دادند. میانگین سنی افراد با آزمون پوستی توبرکولین مثبت در نوبت اول ۲۴/۱ سال با محدوده‌ی ۲۵-۲۳ سال بود.

در آزمون پوستی انجام شده در نوبت اول در مردان ۱۰/۷ درصد مثبت و ۸۹/۳ درصد منفی و در زنان ۱/۳ درصد مثبت و ۸۷/۰ درصد منفی بودند.

در آزمون انجام شده در نوبت اول، میانگین اندازه‌ی آزمون پوستی توبرکولین تمام کارورزان ۲/۸۲ میلی‌متر با انحراف معیار ۳/۴ بوده است. در آزمون انجام شده در نوبت اول، میانگین اندازه‌ی آزمون پوستی توبرکولین در افرادی که آزمون آن‌ها مثبت بود، ۱۴ میلی‌متر و قطر سفیدی بین ۱۱-۱۸ میلی‌متر بود. میانگین آزمون پوستی در کارورزانی که آزمون پوستی منفی داشتند، ۲/۱ میلی‌متر (۰-۸ میلی‌متر) بود.

میانگین آزمون پوستی توبرکولین در مردان در آزمون نوبت اول ۳/۴۳ میلی‌متر و میانگین آزمون پوستی در زنان در نوبت اول ۲/۲۸ میلی‌متر بود. مقایسه‌ی توزیع جنسی در افراد مورد مطالعه در آزمون انجام شده در نوبت اول در جدول ۱ آمده است.

جدول ۱. مقایسه‌ی توزیع جنسی در افراد مورد مطالعه در آزمون انجام شده در نوبت اول

جنس	آزمون پوستی مثبت	آزمون پوستی منفی	جمعیت کل
زن	۱ (۱۲/۵)	۷۴ (۵۶/۱)	۷۵ (۵۶/۶)
مرد	۷ (۸۷/۵)	۵۸ (۴۳/۹)	۶۵ (۴۶/۴)

مقادیر به صورت تعداد (درصد) آمده است.

در آزمون انجام شده در نوبت دوم (یک سال پس از گذشت دوره‌ی کارورزی) ۷/۱ درصد (۱۰ مورد) آزمون پوستی توبرکولین مثبت و

بحث

این مطالعه، بر روی ۱۴۰ کارورز دانشگاه علوم پزشکی اصفهان صورت گرفت. از نظر توزیع جنسیتی، ۴۶/۴ درصد را زنان و ۵۳/۶ درصد را مردان تشکیل دادند. یافته‌های این مطالعه نشان داد که شیوع عفونت سل نهفته (مثبت بودن آزمون پوستی توپرکولین) در میان کارورزان دانشگاه علوم پزشکی در بدو ورود به دوره کارورزی، ۵/۷ درصد و یک سال پس از شروع دوره کارورزی، ۷/۱ درصد بوده است؛ این افزایش عفونت سل نهفته قابل توجه می‌باشد.

بیشتر مطالعات در مورد تغییرات شیوع سل نهفته، بر روی کارکنان مراکز درمانی انجام شده است و مطالعه‌ای که به صورت خاص بر روی کارورزان رشته‌ی پزشکی انجام شده باشد، در دسترس نبود.

در مطالعه‌ی انجام شده در آمریکا، تغییرات سالانه‌ی TST در میان کارکنان مراکز درمانی معنی‌دار بوده است ($P < 0.05$)؛ به صورتی که بیشترین افزایش اندازه‌ی PPD در میان درمانگران بیماری‌های تنفسی (Respiratory therapist) با افزایش ۱۵/۶ درصدی اندازه‌ی PPD در سال بوده است. پس از آن، بیشترین افزایش اندازه‌ی PPD مربوط به پرستاران با افزایش سالانه ۲/۳ درصد بوده است (۲۲).

مطالعه‌ی دیگری که در آفریقای جنوبی انجام شد، بروز مثبت شدن سالانه‌ی PPD (PPD conversion) در میان کارکنان مراکز بهداشتی را ۴/۷ درصد گزارش کرده است (۲۳). همچنین، در مطالعه‌ی انجام شده در برزیل، PPD conversion در میان کارکنان مراکز درمانی پس از گذشت یک سال، ۹/۳۷ درصد بود (۲۴).

شیوع موارد مثبت آزمون پوستی توپرکولین در مطالعه‌ی حاضر در آزمون نوبت اول ۵/۷ درصد و در آزمون نوبت دوم ۷/۱ درصد بود. همان‌طور که ذکر گردید، مطالعات انجام شده بیشتر بر روی شیوع موارد مثبت PPD بوده است. به عنوان مثال، توانائی ثانی و همکاران در مشهد بر روی ۲۰۰ کارآموز رشته‌ی پزشکی که دوره کارآموزی یک ماهه‌ی بخش عفونی را گذرانده بودند، انجام شد. ۶/۵ درصد افراد مورد مطالعه، TST مثبت داشتند که ۴ درصد را زنان و ۲/۵ درصد را مردان تشکیل دادند؛ بیشتر بودن TST مثبت در زنان، مغایر با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر می‌باشد (۲۱). همچنین، طبق اعلام سازمان بهداشت جهانی، آقایان آزمون پوستی مثبت بیشتری را به خود اختصاص می‌دهند که در بروز آن عوامل اجتماعی سهم بیشتری نسبت به عوامل بیولوژیک دارند.

در مطالعه‌ی حاضر، میانگین قطر ایندوراسیون در آزمون نوبت اول ۲/۸۲ میلی‌متر و در آزمون نوبت دوم ۳/۱۷ میلی‌متر بود؛ در حالی که در مطالعه‌ی ابراهیمی تاج و همکاران بر روی دانشجویان پزشکی زیر ۲۵ سال، میانگین قطر ایندوراسیون ۷۲ ساعت پس از انجام آزمون، ۴/۲۲ میلی‌متر گزارش شد (۱۵).

در مطالعه‌ی Munoz-Barret و همکاران در مکزیک، ۱۶ درصد دانشجویان پزشکی سال اول و ۴۱ درصد دانشجویان پزشکی سال پنجم ایندوراسیون بزرگ‌تر یا مساوی ۱۰ میلی‌متر داشتند (۲۵).

در مطالعه‌ی دیگری که توسط Chung-Delgado و همکاران بر روی ۷۰۷ دانشجوی پزشکی در پرو انجام شد، ۱۴/۴ درصد دانشجویان TST مثبت داشتند و در مطالعه‌ی حاضر ۷/۱ درصد مثبت بودند. البته، در این مطالعه، مشخص نکرده‌اند که دانشجویان پزشکی وارد شده به مطالعه در چه مقطعی از تحصیل بوده‌اند (۲۶).

در این مطالعه، هیچ کدام از کارورزان سابقه‌ی بیماری خاصی را ذکر نکردند و هیچ یک تماس نزدیک با فرد مسلول یا به صورت غیر محافظت شده را ذکر نکردند. شایان ذکر است این کارورزان در بخش عفونی و ریه و همچنین، اورژانس فعال بودند، اما تماس نزدیک یا غیر محافظت شده که منجر به انتقال باسیل سل شده باشد، ذکر نکردند. هر چند، نقش این عامل در این مطالعه به صورت دقیق مشخص نشده و نیازمند مطالعات بیشتری است.

افراد با آزمون پوستی مثبت هیچ علائمی نظیر سرفه، تب، عرق شبانه و کاهش وزن را ذکر نکردند. همچنین، افراد با آزمون پوستی مثبت، به انجام گرافی و اسمیر خلط صبحگاهی توصیه شدند. لازم به ذکر است که طبق شیوه‌نامه‌ی کشوری مبارزه با بیماری سل، با توجه به موارد بالای آزمون پوستی مثبت، این افراد نیازمند دریافت درمان پروفیلاکسی نیستند.

نتیجه‌گیری نهایی این که با توجه به این میزان آلودگی به MBT در میان کارورزان و این که در آینده‌ی شغلی مواجهات بیشتری خواهند داشت و ذکر این نکته که ۱۰ درصد افراد آلوده به بیماری مبتلا خواهند شد، پیشنهاد می‌شود معیارهای بهداشتی کنترل سل به صورت مناسب اجرا شود و موارد ثابت شده یا مشکوک مبتلا به بیماری سل جداسازی و در اتاق‌هایی با فشار منفی قرار داده شوند. به کارورزان و سایر دانشجویان مقاطع مختلف پزشکی و همچنین، پرسنل بیمارستان آموزش‌های لازم نظیر استفاده از ماسک مناسب و رعایت کامل دستورالعمل مرکز کنترل بیماری‌ها در رابطه با سل داده شود تا از انتقال عامل عفونت در بیمارستان و در بین پرسنل بهداشتی جلوگیری گردد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه، برگرفته از طرح پژوهشی به شماره‌ی ۳۹۶۰۲۱ مصوب معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است و با حمایت مالی این معاونت اجرا گردید. از معاونت درمان مرکز بهداشت و درمان استان اصفهان و پرسنل بخش عفونی بیمارستان الزهرا (س) اصفهان که صمیمانه ما را در انجام این مهم یاری کردند، کمال تشکر و قدردانی را ابراز می‌داریم.

References

1. Dye C, Scheele S, Dolin P, Pathania V, Raviglione MC. Consensus statement. Global burden of tuberculosis: estimated incidence, prevalence, and mortality by country. WHO Global Surveillance and Monitoring Project. *JAMA* 1999; 282(7): 677-86.
2. Styblo K. Recent advances in epidemiological research in tuberculosis. *Adv Tuberc Res* 1980; 20: 1-63.
3. Raviglione MC, O'Brien RJ. Tuberculosis. In: Fauci AS, Braunwald EB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al. editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 17th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2008. p. 1006-20.
4. Nasehi M, Mihaghani L. National tuberculosis management guideline. 2nd ed. Tehran, Iran: Seda Publications; 2002. p. 1-32. [In Persian].
5. Glassroth J, Crnich CJ. Pulmonary infections caused by mycobacterial species. In: Crapo JD, Glassroth JL, Karlinsky J, King TE, editors. *Baum's textbook of pulmonary diseases*. 7th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins. 2004; p. 379-80.
6. Jones-Lopez EC, Ellner JJ. Tuberculosis infection among HCWs. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9(6): 591.
7. Pai M, Kalantri S, Aggarwal AN, Menzies D, Blumberg HM. Nosocomial tuberculosis in India. *Emerg Infect Dis* 2006; 12(9): 1311-8.
8. Accinelli Tanaka R, Noda Milla J, Bravo Padilla E, Galloso Benites M, Lopez Oropeza L, Da Silva Caballero J, et al. Tuberculosis disease among health care workers. *Acta Med Per* 2009; 26(1): 35-47.
9. Soto A, Huablocho P, Ulloque J. Early conversion of tuberculin skin test in medical students who begin hospital practices. *Braz J Infect Dis* 2013; 17(3): 383-4.
10. Rahbar M, Karamiyar M, Hajia M. Prevalence and determinant of tuberculin skin test among health care workers of imam Khomeini Hospital of Uremia, Iran. *Shiraz E-Med J* 2007; 8(4 SP 162-167).
11. Zangeneh M, Soleimany Amiry S, Jamshidi Makani M, Davar Siadat S, Haghighi S, Yarjanli M. R2311 Prevalence of tuberculin reactivity among healthcare workers from an Iranian hospital. *Int J Antimicrob Agents* 2007; 29: S670.
12. Hashemi SH, Mamani M, Jamal-Omidi S, Alizadeh N, Nazari M. Prevalence of tuberculosis infection among health-care workers in Hamadan, West of Iran. *Int J Infect Dis* 2008; 12: e338.
13. Sayyad B, Zarpeyma A, Janbakhsh A. Tuberculin skin test results in health care workers of Imam Khomeini Hospital (Kermanshah 2004). *J Kermanshah Univ Med Sci* 2006; 10(3): 258-67. [In Persian].
14. Golchin M, Rostami M. Tuberculin test in nursing and human-sciences students. *J Res Med Sci* 2005; 10(3): 172-6.
15. Ebrahimi Taj F, Mohammadi Khangah AAH, Ramezani M, Anbari K. measurement of tuberculin test after 48 and 72 hours injection at under 25 years old students of Rasoul Akram Hospita. *J Ardabil Univ Med Sci* 2009; 9(3): 199-203. [In Persian].
16. Teixeira EG, Menzies D, Comstock GW, Cunha AJ, Kritski AL, Soares LC, et al. Latent tuberculosis infection among undergraduate medical students in Rio de Janeiro State, Brazil. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9(8): 841-7.
17. Hohmuth BA, Yamanija JC, Dayal AS, Nardell E, Salazar JJ, Smith Fawzi MC. Latent tuberculosis infection: risks to health care students at a hospital in Lima, Peru. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; 10(10): 1146-51.
18. Pai M, Gokhale K, Joshi R, Dogra S, Kalantri S, Mendiratta DK, et al. Mycobacterium tuberculosis infection in health care workers in rural India: comparison of a whole-blood interferon gamma assay with tuberculin skin testing. *JAMA* 2005; 293(22): 2746-55.
19. van RA, McCarthy K, Scott L, Dow A, Venter WD, Stevens WS. Prevalence, risk factors and risk perception of tuberculosis infection among medical students and healthcare workers in Johannesburg, South Africa. *S Afr Med J* 2013; 103(11): 853-7.
20. Joshi R, Reingold AL, Menzies D, Pai M. Tuberculosis among health-care workers in low- and middle-income countries: a systematic review. *PLoS Med* 2006; 3(12): e494.
21. Tavanaee Sani A, Hajian S, Salehi M. Evaluation of PPD test in Medical Student of Mashhad University Medical Sciences in 2011-2013. *Med J Mashad Univ Med S* 2015; 58(8): 441-45. [In Persian].
22. Ball R, Van WM. Tuberculosis skin test conversion among health care workers at a military medical center. *Mil Med* 1997; 162(5): 338-43.
23. Adams S, Ehrlich R, Baatjies R, van Zyl-Smit RN, Said-Hartley Q, Dawson R, et al. Incidence of occupational latent tuberculosis infection in South African healthcare workers. *Eur Respir J* 2015; 45(5): 1364-73.
24. Bavaresco ACW, Busatto C, Reis AJ, Krug SF, Segatto N, De Moura Valim AR, et al. Latent tuberculosis among professionals from a referral hospital in oncology. *Clin Biomed Res* 2017; 37(4): 281-7.
25. Munoz-Barret JM, Macias-Hernandez AE, Hernandez-Ramos I, Duran-Martinez E, Martinez-Magdaleno RM, Medina-Valdovinos H, et al. Comparative tuberculin reactivity to two protein derivatives. *Rev Invest Clin* 1996; 48(5): 377-81.
26. Chung-Delgado K, Guillen-Bravo S, Navarro-Huaman L, Quiroz-Portella R, Revilla-Montag A, Ruiz-Alejos A, et al. [Medical students at risk: prevalence and incidence of tuberculin skin test conversion]. *Rev Chilena Infectol* 2012; 29(4): 375-81.

Evaluation of the Changes in Tuberculin Skin Test (TST) among the Interns in Isfahan University of Medical Sciences (IUMS), Iran, after One Year of Starting Internship during the Years 2016-2017

Kiana Shirani¹, Samaneh Rezaee², Erfan Behzadi², Zahra Amini³, Parastoo Golshiri⁴

Original Article

Abstract

Background: Medical students, especially whom enter to clinical courses, are in high exposure of Mycobacterium tuberculosis responsible for tuberculosis (TB). This emphasizes the need to evaluate the condition of exposure to tuberculosis in this population.

Methods: In this cross-sectional descriptive study, changes in tuberculin skin test (TST) was evaluated among 140 interns in Isfahan University of Medical Sciences (IUMS), Iran, during the years 2016-2017. Purified protein derivative (PPD) was injected into the medial side of forearm. After 72 hours, the diameter of induration was measured. 10 mm of induration and higher was considered as positive. 1 year later, the tuberculin skin test was repeated. The results from the first and second tuberculin skin tests were compared and analyzed. Demographic information was recorded.

Findings: 46.4% of examined population were men. In first tuberculin skin test, 8 cases (5.7%), and in second test, 10 cases (7.1%) were positive. 2 cases of test conversion were found. Mean induration size among all interns was 2.82 and 3.17 mm in first and second tuberculin skin tests, respectively. In both tests, men had significantly more positive results.

Conclusion: In this study, 2 test conversion cases were found. As these interns will have more exposure in their educational and professional future, it needs to perform useful plans to control and prevent transmission of tuberculosis.

Keywords: Tuberculosis, Tuberculin test, Medical student, Iran

Citation: Shirani K, Rezaee S, Behzadi E, Amini Z, Golshiri P. Evaluation of the Changes in Tuberculin Skin Test (TST) among the Interns in Isfahan University of Medical Sciences (IUMS), Iran, after One Year of Starting Internship during the Years 2016-2017. J Isfahan Med Sch 2018; 36(481): 569-74.

1- Assistant Professor, Department of Infectious Diseases, School of Medicine AND Nosocomial Infection Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

3- Assistant Professor, Department of Community Medicine and Family Physician, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Associate Professor, Department of Community Medicine and Family Physician, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Samaneh Rezaee, Email: rezaee91@gmail.com

بررسی اثر کلومیپرامین بر روی فرایند اسپرماتوژنز و هورمون‌های تستوسترون، محرک فولیکولی و لوتینی در موش نر آزمایشگاهی

اکبر کریمی^۱، الهام اعتمادی^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: کاربرد کلومیپرامین به عنوان یک داروی مهار کننده‌ی باز جذب سروتونین با عوارض جانبی ناخواسته‌ای مانند اختلالات تولید مثلی همراه است. این مطالعه، با هدف بررسی اثر کلومیپرامین بر روی فرایند اسپرماتوژنز و هورمون‌های تستوسترون، محرک فولیکولی و لوتینی در موش نر آزمایشگاهی انجام شد.

روش‌ها: ۲۴ سر موش نر آزمایشگاهی (با میانگین سن ۸-۷ هفته و وزن ۳۰-۲۵ گرم) انتخاب و به صورت تصادفی به ۴ گروه عتایی شامل سه گروه تیمار و یک گروه دارونما تقسیم شدند. گروه دارونما سرم فیزیولوژی و گروه‌های تیمار مقادیر ۳، ۶ و ۱۲ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن داروی کلومیپرامین را به مدت ۲۰ روز به شیوه‌ی درون صفاقی دریافت کردند. در پایان، خون‌گیری جهت بررسی هورمون‌های تستوسترون، محرک فولیکولی و لوتینی و تشریح بیضه‌ها برای مطالعه‌ی بافت‌شناسی به روش هماتوکسیلین-انوزین رنگ‌آمیزی و با میکروسکوپ مجهز به دوربین دیجیتال بررسی انجام شد. داده‌ها با استفاده از آزمون One-way ANOVA و آزمون Duncan مورد واکاوی قرار گرفت.

یافته‌ها: اختلاف میانگین هورمون‌های تستوسترون، محرک فولیکولی و لوتینی در گروه‌های تیمار نسبت به گروه شاهد معنی‌دار نبود ($P > 0.05$ برای همه). میانگین تعداد انواع سلول‌های اسپرماتوگونی‌ها، اسپرماتوسیت، و اسپرماتید، و نیز ضخامت و قطر لوله‌های اسپرم‌ساز در گروه‌های تیمار نسبت به گروه شاهد کاهش معنی‌داری داشت ($P < 0.001$ برای همه).

نتیجه‌گیری: مصرف کلومیپرامین به ویژه در دز بالا، باعث اختلال در روند اسپرماتوژنز و همچنین، کاهش قطر و ضخامت لوله‌ی اسپرم‌ساز در بافت بیضه می‌شود. همه‌ی این تغییرات، حاکی از تأثیر احتمالی مصرف داروی کلومیپرامین در کاهش باروری در جنس نر می‌باشد.

واژگان کلیدی: کلومیپرامین، اسپرماتوژنز، هورمون‌های تستوسترون، محرک فولیکول، لوتینی

ارجاع: کریمی اکبر، اعتمادی الهام. بررسی اثر کلومیپرامین بر روی فرایند اسپرماتوژنز و هورمون‌های تستوسترون، محرک فولیکولی و لوتینی

در موش نر آزمایشگاهی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۸۱): ۵۸۰-۵۷۵

مقدمه

تا کنون، مکانیسم مشخصی برای علت افسردگی عنوان نشده است. بیشتر پژوهشگران معتقدند افسردگی به دنبال کاهش تعدادی از نوروترانسمیترهای اصلی در مغز ایجاد می‌شود که مهم‌ترین آن‌ها شامل دوپامین و سروتونین است. بنابراین، داروهایی که باعث افزایش سطح آن‌ها می‌شوند در درمان افسردگی مؤثر هستند (۱). کلومیپرامین، داروی ضد افسردگی سه حلقه‌ای است و برای درمان اختلالات وسواسی-فکری، هراس و افسردگی استفاده می‌شود و مهار کننده‌ی اختصاصی باز جذب سروتونین و نوراپی‌نفرین است و سبب افزایش این نوروترانسمیترها در شکاف سیناپسی می‌شود (۲).

داروهای ضد افسردگی سروتونرژیک با کاهش فعالیت دوپامینرژیک و ترشح زیاد پرولاکتین به طور متناوب و غیر مستقیم، موجب اختلال جنسی می‌شوند (۳). افزایش پرولاکتین نیز مانع رها شدن هورمون آزاد کننده‌ی گنادوتروپین (یا GnRH) از هیپوتالاموس، لوتینی و محرکه‌ی فولیکولی از هیپوفیز و هورمون‌های گنادی از گنادها می‌شوند و باروری را از بین می‌برد (۴). ممکن است داروهای ضد افسردگی با اثر بر pH یا چسبندگی اسپرم، غلظت نیتریک اکساید (مانع حرکت اسپرم) و یا اسید گاما آمینوبوتیریک (تنظیم کننده‌ی حرکت اسپرم) موجب تغییر در اسپرماتوژنز و حرکت اسپرم باشند (۵).

۱- استادیار گروه زیست‌شناسی، دانشکده‌ی علوم پایه، دانشگاه پیام نور مرکز اصفهان، اصفهان، ایران

۲- گروه زیست‌شناسی، دانشکده‌ی علوم پایه، دانشگاه پیام نور مرکز اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: الهام اعتمادی

Email: elham.etmadi@gmail.com

در این مرحله، محلول کلومیپرامین برای تزریق آماده گردید. برای جلوگیری از فاسد شدن دارو، هر روز قبل از تزریق، داروی تازه تهیه شد. گروه شاهد سرم فیزیولوژی و گروه تیمار داروی کلومیپرامین را در غلظت‌های ۳، ۶ و ۱۲ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن که در سرم فیزیولوژی حل شده بود، در ساعات مشخص یک روز در میان و مدت ۲۰ روز به صورت درون صفاقی دریافت کردند (۱۲). ۵۰ روز پس از آخرین تیمار حیوانات با استفاده از اتر، حیوانات بیهوش شدند و از قلب آن‌ها خون‌گیری به عمل آمد. از هر موش، حدود ۱ سی‌سی خون تهیه گردید. نمونه‌های خون به آرامی درون لوله‌ها منتقل و توسط دستگاه سانتریفیوژ به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۳۰۰۰ در دقیقه سانتریفیوژ شدند.

در نهایت، نمونه‌ها توسط سمپلر (Sampler) از لخته جدا شدند و به اپندرف منتقل و تا زمان انجام سنجش هورمون‌های تستوسترون، محرک فولیکولی و لوتینی در دمای ۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد منجمد و نگهداری شدند. سپس، با استفاده از کیت تجاری Monobind 2010 (Inc, USA) و به روش رادیوایمونواسی (Radioimmunoassay) اندازه‌گیری شدند. بیضه‌های حیوانات به روش جراحی برداشته و به مدت ۲۴ ساعت در محلول فرمالین قرار داده شدند. پس از گذراندن مراحل استاندارد تهیه‌ی مقاطع بافتی، آب‌گیری، شفاف‌سازی، جایگزینی و قالب‌گیری، برش‌هایی به ضخامت ۶ میکرون از بافت بیضه تهیه شد و از هر بیضه، ۹ اسلاید با استفاده از روش هماتوکسیلین-اوتوزین رنگ‌آمیزی شد. در هر اسلاید، ۱۵ مجرای لوله‌ی اسپرم‌ساز از هر بیضه انتخاب شد. در هر بیضه، میانگین قطر لوله‌های اسپرم‌ساز دو قطر عمود بر هم محاسبه شد. سپس، میانگین اقطار در هر لوله محاسبه گردید.

برای تعیین قطر لوله‌های اسپرم‌ساز، مقاطع عرضی به طور کامل یا تقریبی مدور در ۱۵ قطر و ۵ مقطع مختلف انتخاب و از بخش‌های خارجی هر لوله در راستای بزرگ‌ترین قطر و همچنین، ضخامت لوله‌ی اسپرم‌ساز آن قسمت که ضخامت بیشتری داشت، در ۵ نقطه از هر مقطع مختلف با استفاده از نرم‌افزار Image J اندازه‌گیری شدند. همچنین، برای شمارش تعداد سلول‌های اسپرماتوگونی، اسپرماتوسیت و اسپرماتید، در هر اسلاید ۱۵ میدان دید به طور تصادفی با استفاده از میکروسکوپ مجهز به دوربین دیجیتال (Serial number: 880806-09, Sony, Japan) با بزرگ‌نمایی ۴۰۰× شناسایی و شمارش شدند (۱۳). میانگین تعداد سلول‌های پیش‌گفته در گروه‌های تیمار با گروه شاهد مورد مقایسه قرار گرفت. یافته‌ها، با استفاده از آزمون One-way ANOVA و Duncan و نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۹ (version 19, SPSS Inc., Chicago, IL) تجزیه و تحلیل شدند. $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

در مطالعات قبل، گزارش شده است که مصرف کلومیپرامین وابسته به دز و زمان، باعث کاهش سطح تستوسترون و همچنین، باعث آسیب به بیضه‌ها می‌شود (۶). مطالعات متعددی گزارش کرده‌اند که این دارو، عملکرد و فعالیت جنسی مردان را دچار اختلال می‌کند (۷). در مقایسه با سایر داروهای ضد افسردگی سه حلقه‌ای، کلومیپرامین تأثیر بیشتری بر انسداد دوپامین و مهار باز جذب سروتونین دارد (۸). این موارد، باعث انتشار پرولاکتین و اختلال ارگاسم می‌شود و این عمل، از طریق گیرنده‌های سروتونین، به ویژه HT-5 صورت می‌گیرد (۹-۱۰).

حضور گیرنده‌های سروتونین در سلول‌های اپیدیدیم، بیضه، سلول‌های سرتولی و لایدیگ و سلول‌های اسپرم، از این فرضیه حمایت می‌کند که داروهای مهارکننده‌ی انتخابی باز جذب سروتونین، پارامترهای اسپرم را تضعیف می‌کند و بر باروری تأثیر می‌گذارد (۱۱). با شیوع افسردگی در جوامع، مصرف داروهای ضد افسردگی مانند کلومیپرامین رو به افزایش می‌باشد. از این رو، این دارو می‌تواند اثرات نامطلوب در باروری داشته باشد. با توجه به اهمیت موضوع در عوارض نامطلوب و کاهش عملکرد جنسی، در مطالعه‌ی حاضر اثر کلومیپرامین به عنوان یکی از داروهای ضد افسردگی بر روی فرایند اسپرماتوژنز و هورمون‌های تستوسترون، محرک فولیکولی و لوتینی در موش نر آزمایشگاهی مورد بررسی قرار گرفت.

روش‌ها

این مطالعه‌ی تجربی در سال ۱۳۹۶ بر روی ۲۴ سر موش نر آزمایشگاهی (با میانگین سن ۸-۷ هفته با وزن ۳۰-۲۵ گرم) تهیه شده از مرکز انستیتو پاستور ایران انجام شد. موش‌ها در لانه‌ی حیوانات دانشگاه پیام نور مرکز اصفهان نگهداری و طی دوره‌ی تیمار مطابق شرایط استاندارد (تحت دمای ۲۵-۲۲ درجه‌ی سانتی‌گراد و رطوبت ۳۵-۳۰ و تناوب روشنایی و تاریکی ۱۲ ساعت) قرار داشتند. همچنین، دسترسی آزادانه به آب و غذای کافی برای آن‌ها تأمین گردید. موش‌ها به طور تصادفی در ۴ گروه ۶تایی (یک گروه شاهد و سه گروه تیمار) قرار گرفتند. پودر خالص کلومیپرامین از شرکت داروسازی امین و با تأیید کارشناسان حوزه‌ی داروسازی و کنترل کیفیت تهیه شد. برای تهیه‌ی محلول کلومیپرامین جهت تزریق، بر اساس وزن موش‌ها میزان دقیق پودر کلومیپرامین (میلی‌گرم بر کیلوگرم) با استفاده از ترازوی دیجیتالی وزن شد و با استفاده از سرم فیزیولوژی حل و رقیق گردید و از دستگاه Shaker برای بهتر حل شدن استفاده گردید. برای جلوگیری از ایجاد رسوب، از دستگاه سانتریفیوژ استفاده شد و پس از آن، محلول از کاغذ صافی Whatman شماره‌ی ۴ عبور داده شد تا این که محلول صاف شده‌ای به دست آمد.

جدول ۱. بررسی و مقایسه‌ی میانگین تعداد انواع سلول‌ها، ضخامت و قطر لوله‌ی اسپرم‌ساز و هورمون‌های تستوسترون، محرک فولیکولی و لوتینی در گروه‌های مورد مطالعه

متغیر	گروه شاهد	گروه ۳	گروه ۶	گروه ۱۲	نتیجه آزمون
	میلی گرم/کیلوگرم	میلی گرم/کیلوگرم	میلی گرم/کیلوگرم	میلی گرم/کیلوگرم	
اسپرماتوگونی اولیه	32/25 ± 2/06	26/25 ± 2/872	23/00 ± 0/816	17/50 ± 3/000	P < 0/001
اسپرماتوگونی ثانویه	37/25 ± 2/98	30/50 ± 2/646	26/75 ± 1/258	17/50 ± 2/082	P < 0/001
اسپرماتوسیت	46/00 ± 2/58	44/25 ± 2/500	29/00 ± 1/826	33/75 ± 0/975	P < 0/001
اسپرماتید	65/00 ± 2/16	56/50 ± 2/380	48/00 ± 4/690	35/00 ± 2/160	P < 0/001
قطر لوله اسپرم‌ساز (میکرومتر)	150/250 ± 17/07	1395/50 ± 51/131	1387/50 ± 78/899	1359/75 ± 60/390	P < 0/050
ضخامت لایه اسپرم‌ساز (میکرومتر)	724/00 ± 32/17	633/50 ± 41/58	467/50 ± 95/69	381/75 ± 42/25	P < 0/001
FSH (نانوگرم/میلی لیتر)	3594/00 ± 1/17	2899/00 ± 1/16	2630/00 ± 1/27	1708/00 ± 1/12	> 0/050
LH (نانوگرم/میلی لیتر)	774/00 ± 8/75	5228/00 ± 8/60	4878/00 ± 8/62	4546/00 ± 8/70	> 0/050
تستوسترون (نانوگرم/میلی لیتر)	5123/00 ± 4/12	1708/00 ± 4/02	2160/00 ± 4/00	2217/00 ± 3/97	> 0/050

FSH: Follicle stimulating hormone; LH: Luteinizing hormone

* نشان دهنده‌ی اختلاف معنی‌دار با گروه شاهد است.

یافته‌ها

جدول ۱ نتایج مقایسه‌ی میانگین تعداد انواع سلول‌ها، ضخامت و قطر لوله‌ی اسپرم‌ساز و هورمون‌های تستوسترون، محرک فولیکولی و لوتینی در گروه‌های مورد مطالعه را نشان می‌دهد. بر این اساس، میانگین هورمون تستوسترون، میانگین هورمون محرک فولیکولی و میانگین هورمون لوتینی بین گروه‌های تیمار نسبت به گروه شاهد اختلاف معنی‌داری نداشت. و میانگین قطر لوله‌ی اسپرم‌ساز در گروه‌های تیمار نسبت به گروه شاهد کاهش معنی‌داری داشت که این کاهش، وابسته به دز بود ($P < 0/050$).

همچنین، میانگین تعداد سلول‌های اسپرماتوگونی اولیه، میانگین تعداد سلول‌های اسپرماتوگونی ثانویه، میانگین تعداد سلول‌های اسپرماتید و میانگین ضخامت لوله‌ی اسپرم‌ساز در هر سه گروه تیمار نسبت به گروه شاهد کاهش معنی‌داری داشت و این کاهش، وابسته به دز بود ($P < 0/001$).

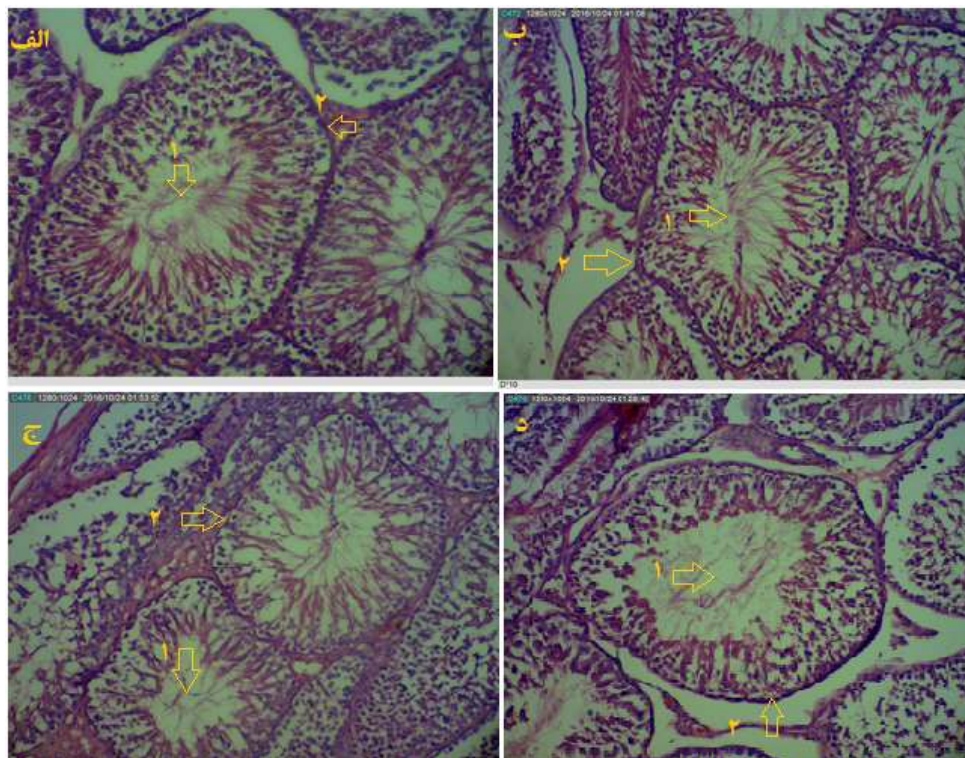
میانگین تعداد سلول‌های اسپرماتوسیت نیز در گروه‌های دریافت کننده‌ی کلومیپرامین با غلظت‌های ۶ و ۱۲ میلی‌گرم/کیلوگرم نسبت به گروه شاهد کاهش معنی‌داری داشت که این کاهش وابسته به دز بود ($P < 0/001$).

ضمن مطالعه‌ی لام‌های بافت بیضه که به روش رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-انوزین صورت گرفته بود، در گروه‌های دریافت کننده‌ی کلومیپرامین با غلظت‌های ۳، ۶ و ۱۲ میلی‌گرم/کیلوگرم کاهش تراکم اسپرم در ناحیه‌ی لومینال در لوله‌های اسپرم‌ساز و کاهش ضخامت لایه‌ی اسپرم‌ساز در مقایسه با گروه شاهد مشاهده گردید که این تغییرات، در گروه دریافت کننده‌ی دز ۱۲ میلی‌گرم/کیلوگرم مشهودتر بود. در شکل ۱، این موارد نشان داده شده است.

بحث

در این مطالعه، میانگین غلظت هورمون‌های تستوسترون، محرک فولیکولی و لوتینی در سه گروه تیمار نسبت به گروه شاهد اختلاف معنی‌داری نداشت. این نتایج نشان می‌دهد که داروی کلومیپرامین، تأثیری بر محور هیپوفیزی-گنادی نداشت. مکانیسم عمل داروی کلومیپرامین همانند فلووکسامین سبب مهار باز جذب سروتونین است. پیشتر، داروهای هم‌گروه فلووکسامین نظیر فلوکستین، سیتالوپرام و پارکستین، تأثیری بر غلظت FSH (Follicle stimulating hormone) و Luteinizing hormone (LH) نداشته است. همچنین، داروی فلوکستین در یک دوره‌ی ۲۸ روزه حتی در مقدار بیشینه‌ی خود، تأثیری بر ترشح GnRH (Gonadotropin-releasing hormone) از هیپوتالاموس و تولید LH و FSH از هیپوفیز قدامی نداشت و غلظت این هورمون‌ها، تغییر معنی‌داری نشان نداده است (۱۴).

در Rat‌های نر بالغ تحت تأثیر فلوکستین یا تریپرامین سطح تستوسترون تغییری نکرد (۱۵). نتایج این مطالعات، با پژوهش حاضر مطابقت دارد. در تحقیق دیگری، با بررسی اثرات هیدروکلرید کلومیپرامین بر کیفیت منی و پارامترهای بیوشیمیایی خرگوش، غلظت تستوسترون نسبت به گروه شاهد افزایش قابل توجهی داشت (۱۶). که با نتایج پژوهش حاضر مطابقت ندارد. با توجه به جدول ۱، نتایج حاصل از بررسی بافت‌شناسی این مطالعه نشان می‌دهد که تحت تأثیر داروی کلومیپرامین با غلظت‌های ۳، ۶ و ۱۲ میلی‌گرم/کیلوگرم، میانگین تعداد سلول‌های اسپرماتوگونی اولیه، اسپرماتوگونی ثانویه، اسپرماتوسیت، اسپرماتید، قطر لوله‌ی اسپرم‌ساز و ضخامت لوله‌ی اسپرم‌ساز در گروه‌های تیمار نسبت به گروه شاهد کاهش معنی‌داری داشت که این کاهش وابسته به دز بود.



شکل ۱. مقطع عرضی لوله‌ی اسپرم‌ساز در بافت بیضه‌ی موش نر. رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-انوزین (بزرگ‌نمایی $\times 400$)

الف) گروه شاهد، ب) گروه ۳ میلی‌گرم/کیلوگرم کلومیپرامین، ج) گروه ۶ میلی‌گرم/کیلوگرم کلومیپرامین و د) گروه ۱۲ میلی‌گرم/کیلوگرم کلومیپرامین
پیکان ۱ نمایشگر کاهش تراکم اسپرم در ناحیه‌ی لومینال و پیکان ۲ نمایشگر کاهش ضخامت لایه‌ی اسپرم‌ساز در بیضه‌ی هر سه گروه تحت تیمار با داروی کلومیپرامین می‌باشد.

بیضه‌ای و انقباض شریانی یا مهار آنزیم‌های پایه برای استروئیدوژنز کاهش دهد (۲۱-۲۲). کلومیپرامین، با به تأخیر انداختن زمان ارگاسم و انزال، عملکرد جنسی را کاهش می‌دهد (۶). کلومیپرامین تمام پارامترهای اسپرماتوگونی، اسپرماتوسیت اولیه و اسپرماتید وابسته به دز را کاهش می‌دهد؛ چرا که اغلب به دلیل کاهش سطح هورمون‌های LH و FSH تستوسترون که برای روند اسپرماتوژنز ضروری هستند، کاهش می‌یابد (۷). نتایج مطالعات قبلی، با پژوهش حاضر مطابقت دارد. به طور کلی، نتایج این تحقیق نشان داد که مصرف کلومیپرامین به ویژه در دز بالا، باعث اختلال در روند اسپرماتوژنز و همچنین، کاهش قطر و ضخامت لوله‌ی اسپرم‌ساز در بافت بیضه می‌شود. همه‌ی این تغییرات، بیانگر تأثیر احتمالی مصرف داروی کلومیپرامین در کاهش باروری در جنس نر می‌باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از طرح پژوهشی به شماره‌ی ۱۰/۱۳۸۵۹ می‌باشد. بدین وسیله، از همکاری و پشتیبانی دانشگاه پیام نور مرکز اصفهان و عزیزانی که ما را در انجام این طرح یاری نمودند، تقدیر و تشکر می‌شود.

در مقایسه با سایر داروهای ضد افسردگی سه حلقه‌ای، کلومیپرامین تأثیر بیشتری بر انسداد دوپامین و مهار باز جذب سروتونین دارد (۸). گزارش‌های قبلی نشان می‌دهد که کلومیپرامین، باعث کاهش رشد سلول‌های بیضه در موش صحرائی نر می‌شود (۱۷). حضور گیرنده‌های سروتونین در سلول‌های اپیدیدیم، بیضه، سلول‌های سرتولی و لایدیگ و سلول‌های اسپرم، از این فرضیه حمایت می‌کند که احتمال می‌رود داروهای مهارکننده‌ی انتخابی باز جذب سروتونین، پارامترهای اسپرم را تضعیف می‌کند و بر باروری تأثیر بد می‌گذارد (۱۱).

شواهد بیانگر آن است که افزایش سطح گیرنده‌های سروتونین به ویژه 5-Hydroxytryptamine (HT-5) بر ترشح هورمون‌های LH و FSH اثر می‌گذارد و مانع آزادسازی هورمون‌های آزادکننده‌ی گنادوتروپین (GnRH) در هیپوتالاموس می‌شود و روند استروئیدوژنز و اسپرماتوژنز را در موش‌های نر بالغ تحت تأثیر قرار می‌دهد (۱۸-۱۹). در موش صحرائی، گیرنده‌های HT-5 در بیضه توسط سلول‌های لایدیگ تولید می‌شود (۲۰). گیرنده‌های HT-5 در بیضه، می‌تواند استروئیدوژنز و اسپرماتوژنز را با کاهش جریان خون داخل

References

1. Miller J. Managing antidepressant overdoses. *Emerg Med Serv* 2004; 33(10): 113-9.
2. Tatsumi M, Groshan K, Blakely RD, Richelson E. Pharmacological profile of antidepressants and related compounds at human monoamine transporters. *Eur J Pharmacol* 1997; 340(2-3): 249-58.
3. Chanson P, Borson-Chazot F, Chabre O, Estour B. Drug treatment of hyperprolactinemia. *Ann Endocrinol (Paris)* 2007; 68(2-3): 113-7.
4. Sigman M. Medications that impair male fertility. *Sexuality Reproduction and Menopause* 2007; 5(2): 11-5.
5. Bian SL, Zhang W, Zhu H, Ni J, Yao LC, Chen L. Effect of gamma-aminobutyric acid on the sperm acrosin activity. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2002; 8(5): 326-8. [In Chinese].
6. Sheshadri Shekar D, Satyanarayana S, Veeresh Babu P, Vinayak K. Influence of cyproheptadine on clomipramine induced sexual dysfunction in male rats. *Int J Basic Clin Pharmacol* 2016; 5(4): 1359-65.
7. Devaangam SS, Kumar A. The effect of amantadine on clomipramine induced sexual dysfunction in male rats. *Oman Med J* 2011; 26(6): 404-9.
8. Blackwell B. Antidepressant drugs. In: Dukes MN, editor. *Meyler's side effects of drugs: An encyclopaedia of adverse reactions and interactions*. Amsterdam, Netherlands: Elsevier; 1984. p. 24-61.
9. Jones RB, Luscombe DK, Groom GV. Plasma prolactin concentrations in normal subjects and depressive patients following oral clomipramine. *Postgrad Med J* 1977; 53 Suppl 4: 166-71.
10. Pomerantz SM, Hepner BC, Wertz JM. Serotonergic influences on male sexual behavior of rhesus monkeys: effects of serotonin agonists. *Psychopharmacology (Berl)* 1993; 111(1): 47-54.
11. Erdemir F, Atilgan D, Firat F, Markoc F, Parlaktas BS, Sogut E. The effect of sertraline, paroxetine, fluoxetine and escitalopram on testicular tissue and oxidative stress parameters in rats. *Int Braz J Urol* 2014; 40(1): 100-8.
12. Takzare N, Nikoui V, Ostadhadi S, Nabavi SMA, Bakhtiarian A. Teratogenic effects of caffeine and clomipramine on rat fetus. *Tehran Univ Med J* 2012; 70(6): 335-9. [In Persian].
13. Ichihara G, Yu X, Kitoh J, Asaeda N, Kumazawa T, Iwai H, et al. Reproductive toxicity of 1-bromopropane, a newly introduced alternative to ozone layer depleting solvents, in male rats. *Toxicol Sci* 2000; 54(2): 416-23.
14. Ferrero AJ, Cereseto M, Reines A, Bonavita CD, Sifonios LL, Rubio MC, et al. Chronic treatment with fluoxetine decreases seizure threshold in naive but not in rats exposed to the learned helplessness paradigm: Correlation with the hippocampal glutamate release. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2005; 29(5): 678-86.
15. Habr SF, Dias RG, Teodorov E, Bernardi M. Sexual experience did not affect the long-term sexual behavior inhibition of male rats treated with fluoxetine. *Psychol Neurosci* 2009; 2: 67-73.
16. Barrett GM, Bardi M, Guillen AK, Mori A, Shimizu K. Regulation of sexual behaviour in male macaques by sex steroid modulation of the serotonergic system. *Exp Physiol* 2006; 91(2): 445-56.
17. Sheshadri Shekar D, Satyanarayana S, Eswar Kumar K, Vivek B, Velmurugan C, Ashok Kumar BS. Clomipramine affects sexual behavior and reproductive functions in male rats. *Int J Health Sci* 2010; 3(3): 341-7.
18. Das TK, Mazumder R, Biswas NM. Spermatogenesis in rat: Effect of L-tryptophan loading. *Andrologia* 1982; 14(3): 242-9.
19. Das TK, Mazumder R, Biswas NM. Effect of intraventricular injection of 5,6-dihydroxytryptamine on spermatogenesis and plasma testosterone levels in the rat. *J Endocrinol* 1985; 106(3): 395-400.
20. Kraeuter KS, Theoharides TC, Cronin CT, Kashgarian MG, Askenase PW. Ultrastructural characteristics of rat peritoneal mast cells undergoing differential release of serotonin without histamine and without degranulation. *Cell Tissue Res* 1990; 262(3): 415-24.
21. Das TK, Mazumder R, Biswas NM. Further evidence for an inhibitory effect of L-tryptophan loading on testicular functions of rat. *Andrologia* 1986; 18(6): 618-23.

The Effect of Clomipramine on Spermatogenesis Process, and Testosterone, Follicle Stimulating, and Luteinizing Hormone in Laboratory Male Rats

Akbar Karimi¹, Elham Etemadi²

Original Article

Abstract

Background: Using clomipramine, as a serotonin-reuptake inhibitor, is associated with unwanted side effects such as reproductive disorders. In this study, the effect of clomipramine on spermatogenesis process, and testosterone, follicle stimulating, luteinizing hormones was assessed in laboratory male rats.

Methods: 24 male rats (aged 7 to 8 weeks, weighing 25-30 g) were selected and randomly divided into 4 equal groups including three treatment groups and one placebo group. The placebo group received normal saline, and the treatment groups received 3, 6, and 12 mg/kg body weight of clomipramine for 20 days, intraperitoneally. At the end, blood sampling was performed to test the level of testosterone, follicle stimulating, and luteinizing hormone. The histological assessments were conducted using hematoxylin-eosin staining, and by a microscope equipped with a digital camera. Data were analyzed using one-way ANOVA and Duncan tests.

Findings: The mean levels of testosterone, follicle stimulating, and luteinizing hormone in treatment groups were not significantly different compared to placebo group ($P > 0.050$ for all). The mean number of spermatogonia cells, spermatocytes, and spermatids, as well as the thickness and diameter of seminiferous tubules in the treatment group was significantly lower than the placebo group ($P < 0.001$ for all).

Conclusion: Using clomipramine, especially at high doses, can disrupt the spermatogenesis process, as well as decreasing the diameter and thickness of seminiferous tubule in testis tissue. All of these changes suggest that the application of clomipramine may reduce fertility in males.

Keywords: Clomipramine, Spermatogenesis, Testosterone, Follicle stimulating hormone, Luteinizing hormone

Citation: Karimi A, Etemadi E. **The Effect of Clomipramine on Spermatogenesis Process, and Testosterone, Follicle Stimulating, and Luteinizing Hormone in Laboratory Male Rats.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(481): 575-80.

1- Assistant Professor, Department of Biology, School of Science, Payame Noor University Isfahan, Isfahan, Iran

2- Department of Biology, School of Science, Payame Noor University Isfahan, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Elham Etemadi, Email: elham.etmadi@gmail.com

بررسی ویژگی‌های رادیوبیولوژیک سلول‌های طبیعی ریه‌ی بیمار شده با نانوساختارهای سریم اکساید به عنوان حفاظت‌کننده‌ی پرتویی در برابر پرتوهای ایکس مورد استفاده در پرتودرمانی

محمدحسین زارع^۱، اکرم آستانی^۲، نورالدین عبدی قوشبلاغ^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: نانوذرات سریم اکساید یا نانوسریا به عنوان محافظ پرتویی، می‌توانند نقش مهمی در کاهش ناهنجاری‌های پرتوهای یونیزان داشته باشند. هدف از انجام این مطالعه، کاهش مرگ و میر سلول‌های طبیعی ریه در برابر تابش‌های فوتونی با انرژی ۶ مگاولت توسط نانوسریا بود تا با شناسایی غلظت بهینه‌ی نانوسریا بتوان از آن در پرتودرمانی استفاده کرد.

روش‌ها: سوسپانسیون نانوسریا با استفاده از الکل اتیلیک ۷۰ درصد استریل شد. به منظور بهینه‌سازی توزیع نانوذرات در محیط آبی، سوسپانسیون تهیه شده به مدت ۳ دقیقه توسط دستگاه Vortex به هم زده شد و سپس، به مدت ۲ ساعت توسط امواج فراصوت سونیکاتور حمامی سونیکاسیون انجام شد. سلول‌های MRC-5 در محیط Dulbecco's modified eagle medium/F12 (DMEM/F12) کشت و در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد انکوباتور با رطوبت زیاد قرار داده شدند. به منظور تعیین غلظت غیر سمی نانوسریا، سلول‌ها با غلظت‌های مختلف ۵، ۱۰، ۳۰، ۵۰، ۷۰، ۹۰، ۱۱۰، ۱۵۰، ۲۰۰، ۲۵۰ و ۳۰۰ میکرومولار از نانوسریا تیمار شدند. کمی‌سازی اثر حفاظت پرتویی نانوسریا در غلظت غیر سمی از نانوسریا با دزهای تابشی ۲۰، ۴۰، ۶۰، ۸۰ و ۱۰۰ سانتی‌گری از پرتوهای ایکس مگاولتاژ انجام گرفت.

یافته‌ها: غلظت ۷۰ میکرومولار و غلظت‌های پایین، سمیتی برای سلول‌های MRC-5 نداشتند؛ به طوری که میانگین درصد بقای سلولی در این غلظت از نانوسریا برابر با $2/56 \pm 89/40$ بود. سلول‌های MRC-5 در حضور ۷۰ میکرومولار از نانوسریا در برابر دزهای تابشی ۴۰، ۸۰ و ۱۰۰ سانتی‌گری، نسبت به گروه شاهد، حفاظت پرتویی معنی‌داری داشتند ($P > 0/005$).

نتیجه‌گیری: استفاده از نانوذرات سریم اکساید، می‌تواند منجر به افزایش صحت درمان و کاهش اثرات ثانویه در پرتودرمانی شود.

واژگان کلیدی: پرتودرمانی، حفاظت پرتویی، نانوسریا، رادیوبیولوژی

ارجاع: زارع محمدحسین، آستانی اکرم، عبدی قوشبلاغ نورالدین. بررسی ویژگی‌های رادیوبیولوژیک سلول‌های طبیعی ریه‌ی بیمار شده با نانوساختارهای سریم اکساید به عنوان حفاظت‌کننده‌ی پرتویی در برابر پرتوهای ایکس مورد استفاده در پرتودرمانی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۸۱): ۵۸۷-۵۸۱

۴۰ شکست دو رشته‌ای شود. در پرتودرمانی هدفمند (Targeted radiotherapy) حفاظت‌کننده‌ها و حساس‌کننده‌های پرتویی منجر به تعدیل آسیب رادیکال‌های آزاد می‌شود (۲-۴). علت اصلی استفاده از نانوذرات به عنوان حفاظت‌کننده‌ی پرتویی، نیمه‌عمر بلند آن‌ها در مقایسه با آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی و ترکیبات حاوی توپل‌ها (Toils) می‌باشد. در صورت کوتاه بودن نیمه‌عمر داروی حفاظت پرتویی مورد استفاده (مثل آمیفوستین)، بایستی دز تجویزی دارو به بیمار را افزایش داد. نانوذرات سریم

مقدمه

تابش‌گیری افراد از چشمه‌های رادیواکتیو و همچنین، استفاده از تابش‌های یونیزان در درمان و تشخیص با اهداف پزشکی، منجر به افزایش آثار کارسینوژیک تابش در دهه‌ی گذشته شده است (۱). در اثر تابش و فرایند رادیولیز آب توسط پرتوهای یونیزان، رادیکال آزاد ایجاد می‌شود که این رادیکال‌های آزاد، با مولکول‌های DNA واکنش می‌دهد و منجر به جهش در DNA و حتی مرگ سلولی می‌شود. به طور تقریبی، ۱ گری اشعه می‌تواند باعث ایجاد

۱- استادیار، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران

۲- استادیار، گروه میکروبی‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران

۳- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران

اکساید، علاوه بر این که ویژگی‌های کلی نانوذرات حفاظت کننده نظیر جاروبگر رادیکال‌های آزاد، زیست‌سازگاری، سمیت کمتر و توزیع بیولوژیک مطلوب را دارد، خاصیت خود احیا کنندگی از ویژگی‌های مهم نانوسریا (Nanoceria) می‌باشد (۸-۵)؛ به طوری که جایگاه‌های جاروبگر رادیکال‌های آزاد $Ce(3+)$ ، در یک چرخه‌ی معکوس پس از جاروب کردن رادیکال‌های آزاد، دوباره بازتولید می‌شوند (۱۰-۹، ۲).

از لحاظ بیولوژیک، نانوذرات سریم اکساید همانند آنزیم آنتی‌اکسیدانی سوپراکسید دیسمتاز، به عنوان کاتالیزور عمل می‌کنند و به علت بزرگ بودن نسبت سطح به حجم آن، دارای ساختار الکتریکی منحصر به فرد هستند؛ به طوری که منجر به کاهش اکسیژن می‌شوند. به دلیل جایگاه‌های فعال بر روی سطح نانوذرات سریم اکساید که می‌توانند به عنوان جاروبگرهای رادیکال آزاد عمل کنند، به تازگی، این نانوساختارها به عنوان درمان‌های مداخله‌ای در سیستم‌های بیولوژیک مورد بررسی قرار می‌گیرند. جاروب کردن رادیکال‌های آزاد با عملکرد نانوذرات، به صورت مهار گونه‌های فعال اکسیژن است. گونه‌های فعال اکسیژن بسیار ناپایدار می‌باشند و واکنش‌پذیری بالایی دارند؛ به طوری که الکترون‌های ماکرومولکول‌های سلولی را گیر می‌اندازند و منجر به ناکارآمدی آن‌ها می‌شوند (۱۱، ۷-۵).

هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، کمی‌سازی اثر حفاظت پرتویی نانوذرات سریم اکساید در مقابل پرتوهای یونیزان مگاولتاژ بود. برای محقق کردن این هدف، سلول‌های طبیعی فیروبللاستی ریه (MRC-5) انتخاب شدند که عامل حساسیت پرتویی بالایی دارند و در مقابل پرتوهای یونیزان نسبت به سلول‌های دیگر آسیب‌پذیرتر هستند.

هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، کمی‌سازی اثر حفاظت پرتویی نانوذرات سریم اکساید در مقابل پرتوهای یونیزان مگاولتاژ بود. برای محقق کردن این هدف، سلول‌های طبیعی فیروبللاستی ریه (MRC-5) انتخاب شدند که عامل حساسیت پرتویی بالایی دارند و در مقابل پرتوهای یونیزان نسبت به سلول‌های دیگر آسیب‌پذیرتر هستند.

روش‌ها

تعیین ویژگی نانوذرات سریم اکساید: نانوذرات سریم اکساید در حالت پودری (Cerium oxide nanopowder, CeO_2) از شرکت US Research Nanomaterials خریداری شد. تصاویر این نانوساختارها، توسط میکروسکوپ الکترونی رویشی (Scanning electron microscope) مدل PhenomProX در ابعاد ۶ میکرومتر ثبت و قطر نانوذرات تعیین شد. جهت تعیین ساختار شیمیایی نانوسریا و تعیین درصد وزنی عناصر تشکیل دهنده‌ی آن، از آنالیز شیمیایی طیف‌نگاری تفکیک انرژی (Energy-dispersive X-ray spectroscopy) در حالت (Mode) کاری نقطه‌ای (Spot analysis) استفاده شد. سوسپانسیون نانوسریا با غلظت ۳۰۰ میکروگرم/لیتر در آب دی‌یونیزه تهیه و طیف جذبی (UV-VIS) Ultraviolet-visible آن توسط اسپکتروفتومتر

کشت سلولی: سلول‌های MRC-5 در محیط کشت (DMEM/F12) Dulbecco's modified eagle medium/F12 حاوی ۱۰ درصد Fetal bovine serum (FBS) به همراه آنتی‌بیوتیک‌های پنی‌سیلین (۱۰۰ واحد بین‌المللی/میلی‌لیتر) و استرپتومایسین (۱۰۰ میکروگرم/میلی‌لیتر)، در فلاسک T25 (مساحت سطح ۲۵ سانتی‌مترمربع) کشت داده شد و در انکوباتور دارای ۵ درصد CO_2 در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری گردید. محیط کشت سلول‌ها روزانه تعویض شد و زمانی که منولایر تشکیل شده به ۸۰ درصد پایداری رسید، سلول‌ها با استفاده از تریپسین ۰/۰۵ درصد تیمار و تکثیر مجدد شدند. سلول‌های MRC-5 مورد استفاده در این مطالعه، به مدت ۳ ماه با تعداد دفعات ۷ بار پاساژ داده شدند.

آزمون MTT در راستای تعیین غلظت IC_{10} (Concentration of nanoparticles, which leads to 10% cell inhibition) نانوذرات سریم اکساید (غلظتی از نانوذرات سریم اکساید که منجر به مرگ و میسر ۱۰ درصد از سلول‌های کشت داده شده می‌شود)، آزمون 3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyl-tetrazolium bromide (MTT) انجام شد. در این آزمون، تعداد 2×10^5 سلول به هر کدام از چاهک‌های میکروپلیت ۹۶ خانه‌ای تلقیح گردید. میکروپلیت تا زمان تشکیل منولایر با ۸۰ درصد پایداری در انکوباتور ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد با ۵ درصد CO_2 قرار گرفت. سلول‌ها با Phosphate buffered saline (PBS) از پیش گرم شده و شسته شد

هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، کمی‌سازی اثر حفاظت پرتویی نانوذرات سریم اکساید در مقابل پرتوهای یونیزان مگاولتاژ بود. برای محقق کردن این هدف، سلول‌های طبیعی فیروبللاستی ریه (MRC-5) انتخاب شدند که عامل حساسیت پرتویی بالایی دارند و در مقابل پرتوهای یونیزان نسبت به سلول‌های دیگر آسیب‌پذیرتر هستند.

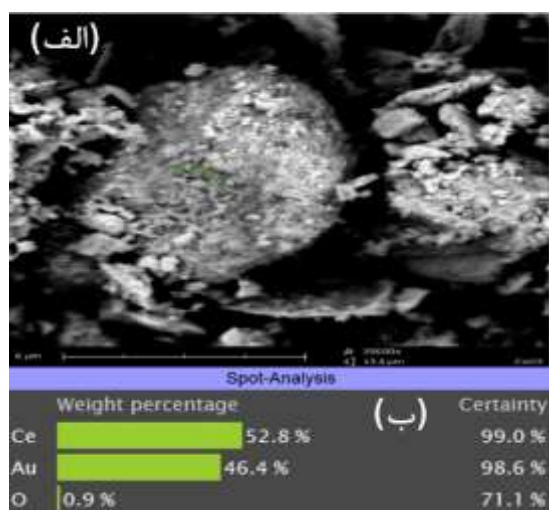
هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، کمی‌سازی اثر حفاظت پرتویی نانوذرات سریم اکساید در مقابل پرتوهای یونیزان مگاولتاژ بود. برای محقق کردن این هدف، سلول‌های طبیعی فیروبللاستی ریه (MRC-5) انتخاب شدند که عامل حساسیت پرتویی بالایی دارند و در مقابل پرتوهای یونیزان نسبت به سلول‌های دیگر آسیب‌پذیرتر هستند.

هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، کمی‌سازی اثر حفاظت پرتویی نانوذرات سریم اکساید در مقابل پرتوهای یونیزان مگاولتاژ بود. برای محقق کردن این هدف، سلول‌های طبیعی فیروبللاستی ریه (MRC-5) انتخاب شدند که عامل حساسیت پرتویی بالایی دارند و در مقابل پرتوهای یونیزان نسبت به سلول‌های دیگر آسیب‌پذیرتر هستند.

روش‌ها

تعیین ویژگی نانوذرات سریم اکساید: نانوذرات سریم اکساید در حالت پودری (Cerium oxide nanopowder, CeO_2) از شرکت US Research Nanomaterials خریداری شد. تصاویر این نانوساختارها، توسط میکروسکوپ الکترونی رویشی (Scanning electron microscope) مدل PhenomProX در ابعاد ۶ میکرومتر ثبت و قطر نانوذرات تعیین شد. جهت تعیین ساختار شیمیایی نانوسریا و تعیین درصد وزنی عناصر تشکیل دهنده‌ی آن، از آنالیز شیمیایی طیف‌نگاری تفکیک انرژی (Energy-dispersive X-ray spectroscopy) در حالت (Mode) کاری نقطه‌ای (Spot analysis) استفاده شد. سوسپانسیون نانوسریا با غلظت ۳۰۰ میکروگرم/لیتر در آب دی‌یونیزه تهیه و طیف جذبی (UV-VIS) Ultraviolet-visible آن توسط اسپکتروفتومتر

میکروسکوپ الکترونی روبشی، نانوذرات دارای ساختاری کروی شکل بودند که قطر ریز دانه‌های نانو برابر با ۲۹/۳ نانومتر اندازه‌گیری شد (شکل ۱-الف). در آنالیز شیمیایی Energy-dispersive X-ray spectroscopy (EDS) مشخص شد که همواره بیشترین درصد وزنی نانوذرات پیش‌گفته را عنصر سریم تشکیل داده است؛ به طوری که مطابق شکل ۱-ب، نانوسریای پوشش‌دار شده توسط طلا، در حالت کاری نقطه‌ای، شامل سه عنصر تشکیل دهنده‌ی سریم، طلا و اکسید می‌باشد. عنصر سریم با درصد وزنی ۵۲/۸ با درصد اطمینان ۹۹، بیشترین درصد وزنی را داشت.



شکل ۱. الف) تصاویر ثبت شده از نانوذرات سریم اکساید (Cerium oxide nanoparticles یا CONPs) در ابعاد ۶ میکرون توسط میکروسکوپ الکترونی روبشی (Scanning electron microscope یا SEM). ب) نتایج آنالیز شیمیایی طیف‌نگاری تفکیک انرژی (Energy-dispersive X-ray spectroscopy یا EDS) در حالت کاری نقطه‌ای (Spot analysis).

به منظور تعیین غلظت IC₁₀ سوسپانسیون نانوسریای تهیه شده با محیط کشت سلول‌های MRC-5 در غلظت‌های مختلف به سلول‌ها اضافه شدند. مطابق نتایج آزمون MTT در شکل ۲، نانوذرات سریم اکساید تا غلظت ۷۰ میکرومولار هیچ نوع سمیتی برای رده‌ی سلولی مذکور نداشت؛ به طوری که میانگین درصد بقای سلولی در این غلظت از نانوسریا برابر با ۲/۵۶ ± ۸۹/۴۰ بود.

با توجه به نتایج تعیین سمیت نانوسریا برای رده‌های سلولی MRC-5، در ادامه‌ی مطالعه به منظور تعیین اثر حفاظت پرتویی نانوسریا از غلظت غیر سمی ۷۰ میکرومولار استفاده شد. مطابق شکل ۳، نتایج آزمون MTT در قسمت رادیوبیولوژی مطالعه نشان داد که همواره میانگین درصد بقای سلولی برای گروه‌هایی که نانوسریا

و سپس، ۱۰۰ میکرولیتر نانوسریای تهیه شده در محیط کشت با غلظت‌های مختلف ۵، ۱۰، ۳۰، ۵۰، ۷۰، ۹۰، ۱۱۰، ۱۵۰، ۲۰۰، ۲۵۰ و ۳۰۰ میکرومولار به چاهک‌های حاوی سلول‌های طبیعی ریه (MRC-5) اضافه گردید و به مدت ۳ ساعت در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد با ۵ درصد CO₂ انکوبه شد. سپس، محیط چاهک‌ها خارج و با بافر PBS شسته شد و محیط کشت تازه به همراه ۲ درصد FBS اضافه و انکوبه شد. پس از گذشت ۲۴ ساعت سلول‌ها با بافر PBS شسته شدند و رنگ MTT با غلظت ۵ میلی‌گرم/میلی‌لیتر به میزان ۲۰ میکرولیتر به تمام چاهک‌ها اضافه شد و به مدت ۳-۲ ساعت در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد گذاشته شد. سپس، سلول‌ها با بافر PBS شسته شدند و به هر چاهک ۱۰۰ میکرولیتر محلول دی‌متیل سولفوکسید (Dimethyl sulfoxide) (Cinagen®, Iran) به عنوان حلال اضافه شد و به مدت ۱۰ دقیقه در تاریکی و روی Shaker قرار گرفت. در مرحله‌ی بعد، Optical density (OD) چاهک‌ها توسط دستگاه (ELISA) Enzyme linked immunosorbent assay (Biotech Instrument Model: Box998) در طول موج مرجع ۵۷۰ نانومتر خوانده شد. آزمایش برای هر غلظت، سه بار تکرار شد.

تابش دهی با پرتوهای ایکس مگائولتاژ: سلول‌ها در بخش

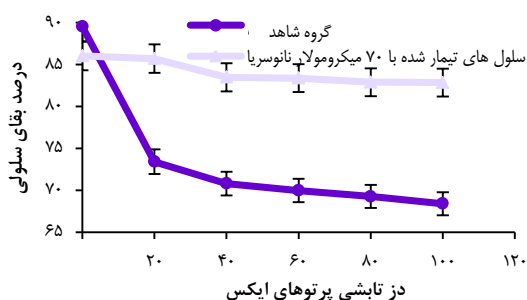
تابش دهی با غلظت غیر سمی نانوسریا تیمار و تحت تابش دزهای ۲۰، ۴۰، ۶۰، ۸۰ و ۱۰۰ سانتی‌گری (همراه با گروه شاهد بدون تابش دهی) قرار گرفتند. جهت تابش دهی به سلول‌ها، از فوتون‌های ایکس دستگاه شتاب دهنده‌ی خطی درمانی (Siemens healthcare, Erlangen, Germany) با انرژی ۶ مگاولت و آهنگ دز ۳۰۰ سانتی‌گری/دقیقه، واقع در مرکز پرتودرمانی شهید رمضان‌زاده در شهر یزد استفاده شد. در نهایت، پس از گذشت ۲۴ ساعت از زمان تابش دهی آزمون MTT با سه بار تکرار برای هر دز تابشی انجام و میزان بقای سلولی (Cell viability) تعیین شد.

تحلیل داده‌های آماری: داده‌های به دست آمده به صورت نمودار دز-پاسخ جداگانه برای هر کدام از غلظت‌های نانوذرات سریم اکساید تعیین شد. درصد بقای سلولی به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شدند و جهت بررسی معنی‌داری اختلاف میان میانگین گروه‌های تابش دیده با دزهای تابشی متفاوت از آزمون One-way ANOVA و نرم‌افزار SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL) و آزمون تعقیبی Tukey استفاده شد. لازم به ذکر است سطح اطمینان ۹۵ درصد به عنوان سطح معنی‌دار بودن آماری نتایج در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

مطابق تصاویر ثبت شده از نانوسریا در ابعاد ۴ میکرومتر توسط

مطابق نتایج آزمون MTT نمودار دز-پاسخ سلول‌های طبیعی ریه رسم شد (شکل ۳). همان‌طور که شکل ۴ نشان می‌دهد، با افزایش دز پرتوهای ایکس مگاولتاژ، میانگین درصد بقای سلولی کاهش پیدا کرد؛ در صورتی که روند تغییرات میانگین درصد بقای سلولی با گروه تیمار بسیار متفاوت بود و کاهش کندتری را نشان داد. مطابق این نمودار، میانگین درصد بقای سلولی برای سلول‌های تیمار شده با نانوسریا در دز تابشی صفر گری نسبت به گروه شاهد کمتر بود که این کاهش درصد بقای سلولی به علت سمیت ایجاد شده در اثر نانوسریا بوده است.



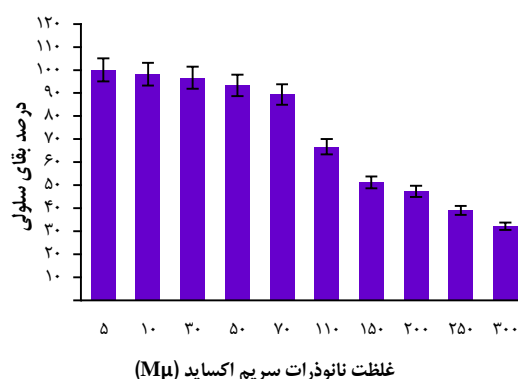
شکل ۴. نمودار دز- پاسخ سلول‌های MRC-5 تیمار شده با نانوسریا در برابر تابش‌های یونیزان مگاولتاژ

بحث

پرتودرمانی یک بخش جدایی ناپذیر از درمان سرطان می‌باشد؛ به طوری که بیش از نیمی از بیماران مبتلا به سرطان تحت پرتودرمانی قرار می‌گیرند (۱۲، ۴). احتمال بروز سرطان ثانویه پس از پرتودرمانی سرطان پروستات با روش مدرن بیشتر از روش قدیمی Three dimensional conformal radiation therapy (IMRT) Intensity-modulated radiation therapy حدود ۳ برابر بیشتر از روش قدیمی 3D-CRT therapy است که علت آن تابش‌گیری بیشتر بافت سالم به منظور تحویل دز تابشی زیاد به بافت تومورال در روش مدرن می‌باشد (۱۳). بنابراین، استفاده از نانوذرات محافظ پرتویی در غلظت‌های غیر سمی، می‌تواند منجر به کاهش آسیب‌های کروموزومی و کروماتیدی در اثر تابش‌های یونیزان گردد (۲).

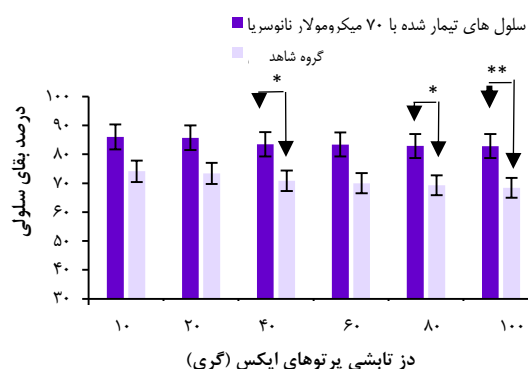
مطابق نتایج این مطالعه، غلظت غیر سمی برای سوسپانسیون نانوسریا، ۷۰ میکرومولار (۲۴/۰۸ میکروگرم/میلی‌لیتر) تعیین شد. طبق مطالعات مختلف انجام شده، نانوسریا در غلظت‌های ۲۳-۲/۵ میکروگرم/میلی‌لیتر اثر سمیت ندارد (۱۶-۱۴، ۸). چگونگی توزیع نانوذرات، ابعاد نانوذرات، رده‌ی سلولی و آزمون ارزیابی مرگ و میر سلول‌ها، می‌تواند علت تفاوت مقدار غلظت غیر سمی سوسپانسیون نانوسریا در مطالعات مختلف با مطالعه‌ی حاضر باشد.

با غلظت ۷۰ میکرومولار دریافت کرده‌اند، نسبت به گروه شاهد افزایش داشت، اما این افزایش تنها در دزهای تابشی ۴۰، ۸۰ و ۱۰۰ سانتی‌گری معنی‌دار بود؛ به طوری که مقادیر P محاسبه شده برای گروه‌های تیمار با نانوسریا در دزهای تابشی ۴۰، ۸۰ و ۱۰۰ سانتی‌گری نسبت به گروه شاهد به ترتیب برابر با ۰/۰۴۹، ۰/۰۳۷ و ۰/۰۰۱ بود.



شکل ۲. نتایج آزمون $[4,5\text{-dimethylthiazol-2-yl}]-2,5\text{-difenyl-tetrazolium bromide}$ (MTT) جهت تعیین سمیت نانوذرات سریم اکساید. خط چین افقی، میانگین درصد بقای سلولی ۹۰ درصد را به منظور تعیین غلظت غیر سمی نانوسریا نمایش می‌دهد.

میانگین درصد بقای سلولی به دست آمده برای گروه‌های درمانی با غلظت ۷۰ میکرومولار از نانوسریا در دزهای تابشی ۲۰ و ۴۰ سانتی‌گری معنی‌دار نبود ($P > 0/05$).



شکل ۳. نتایج آزمون $[4,5\text{-dimethylthiazol-2-yl}]-2,5\text{-difenyl-tetrazolium bromide}$ (MTT) در تابش‌دهی به سلول‌های طبیعی ریه با دزهای تابشی ۲۰، ۴۰، ۶۰، ۸۰ و ۱۰۰ سانتی‌گری. گروه‌هایی که با علامت * و ** نشانه‌گذاری شده‌اند، نسبت به گروه شاهد افزایش معنی‌داری در میانگین درصد بقای سلولی با $P < 0/05$ داشتند.

مهار ROS توسط نانوسریا و در نهایت، افزایش و یا کاهش درصد بقای سلولی باشد.

یکی از محدودیت‌های اصلی مطالعه‌ی حاضر، کمی‌سازی اثر حفاظت پرتویی نانوسریا تنها برای دزهای تابشی پایین از پرتوهای مگاولتاژ می‌باشد. بنابراین، نمی‌توان نتایج را برای دزهای بیشتر برون‌یابی کرد؛ چرا که ممکن است سلول‌ها پاسخ رادیوبیولوژیک متفاوتی داشته باشند. از این رو، پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده، پاسخ رادیوبیولوژیک سلول‌ها برای دزهای تابشی، بیشتر از ۱۰۰ سانتی‌گری با انرژی ۶ مگاولت بررسی گردد.

نانوذرات سریم اکساید، با توجه به سمیت کمتر و خاصیت خود احیاءکنندگی که دارند، می‌توانند به عنوان یک محافظ پرتویی قدرتمند در مطالعات آینده و کاربردهای بالینی معرفی شوند. با توجه به این که در پرتودرمانی، تجهیزات مدرن درمان با دقت بالا گسترش پیدا کرده‌اند، اما همواره صحت درمان یک نگرانی اساسی برای انکولوژیست‌ها محسوب می‌شود که این عدم صحت دریافت دز به بافت‌های تومورال، می‌تواند منجر به دریافت دز در بافت‌های سالم بیماران مبتلا به سرطان شود. این تابش‌های ناخواسته، عوامل حیاتی در بروز ناهنجاری‌های زودرس و دیررس اشعه در بیمار می‌باشند. همچنین، با وجود دریافت دز با صحت و دقت بالا، همچنان دریافت دزهای پایین توسط بافت‌های سالم در خارج از فیلد درمانی یک مسأله‌ی مهم است و حضور نانوسریا در بافت‌های سالم، می‌تواند نقش مهمی در کاهش عوارض جانبی پس از پرتودرمانی داشته باشد. نتایج مطالعه‌ی حاضر، نشان داد استفاده از نانوذرات سریم اکساید در غلظت غیر سمی ۷۰ میکرومولار، می‌تواند منجر به افزایش درصد بقای سلولی پس از تابش‌دهی سلول‌ها شود. این یافته، می‌تواند منجر به افزایش صحت درمان و به دنبال آن افزایش بهره‌ی درمان در پرتودرمانی شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله، برگرفته از پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد رشته‌ی فیزیک پزشکی در دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد با کد اخلاقی IR.SSU.MEDICINE.REC.1396.72 می‌باشد. بدین وسیله، از همکاری کارکنان مرکز پرتودرمانی شهید رمضان‌زاده و همچنین، کارشناس آزمایشگاه ویروس گروه میکروبی‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، سپاسگزاری می‌گردد.

مطابق نتایج قسمت رادیوبیولوژی مطالعه‌ی حاضر، همواره حضور ۷۰ میکرومولار از نانوسریا می‌تواند اثر حفاظت پرتویی معنی‌داری در سلول‌های نرمال ریه ایجاد کند. نانوذرات سریم اکساید در دزهای پایین تابشی از پرتوهای فوتونی با انرژی ۶ مگاولت اثر حفاظت پرتویی معنی‌داری از خود نشان ندادند. این مشاهده، می‌تواند بدین دلیل باشد که در دزهای جذبی پایین از اشعه، احتمال تولید رادیکال‌های آزاد در اثر فرایند رادیولیز آب پایین می‌باشد؛ به گونه‌ای که عمل جاروب کردن رادیکال‌های آزاد توسط نانوذرات سریم اکساید، منجر به افزایش معنی‌دار درصد بقای سلولی نسبت به گروه شاهد نمی‌شود.

مطالعات بسیاری جهت بررسی و ارزیابی اثر حفاظت پرتویی نانوذرات سریم اکساید در دزهای پرتویی متفاوت برای انواع پرتوهای مختلف انجام گرفته است که با نتایج مطالعه‌ی حاضر هم‌خوانی دارند؛ با این تفاوت که در هیچ مطالعه‌ی، اثر حفاظت پرتویی نانوسریا در دزهای تابشی از پرتوهای با انرژی ۶ مگاولت که انرژی پرکاربرد در پرتودرمانی است، گزارش نشده است؛ به طوری که ۹۹ درصد سلول‌های طبیعی غیر چسبنده‌ی پستان (CRL8798)، تیمار شده با غلظت ۱۰ نانومولار نانوسریا پس از ۲۴ ساعت از تابش دهی با دز ۱۰ گری زنده باقی ماندند (۱۷).

نتایج مطالعه‌ی دیگری نشان دهنده‌ی مهار معنی‌دار Reactive oxygen species (ROS) در اثر افزایش غلظت نانوسریا می‌باشد که می‌تواند شاهدهی برای اثبات مکانیسم اثر حفاظت پرتویی نانوسریا باشد. همچنین، در سلول‌های طبیعی روده‌ی انسانی (CRL 1541) با افزایش غلظت نانوسریا (۱، ۱۰ و ۱۰۰ نانومولار) اثر حفاظت پرتویی معنی‌داری در برابر تک دز ۲۰ گری مشاهده شده است (۱۸). در مطالعه‌ی دیگری، اثر حفاظت پرتویی نانوسریا در سلول‌های طبیعی ریه (CCL 135) در غلظت ۱۰ نانومولار (۰/۰۱۷ میلی‌گرم/میلی‌لیتر) در دو حالت قبل و بعد از تابش‌دهی، با دز تابشی ۲۰ گری مورد بررسی قرار گرفته و در هر دو حالت، اثر حفاظتی معنی‌داری از نانوسریا مشاهده شده است (۱۹).

اثر حفاظت پرتویی نانوسریا مطابق مطالعات صورت گرفته اثبات شده است. تفاوت اصلی مطالعات صورت گرفته و مطالعه‌ی حاضر، بررسی رفتار رادیوبیولوژیک در رده‌های سلولی متفاوت می‌باشد. میزان بروز آسیب‌های کشنده در سلول‌ها، رابطه‌ی مستقیمی با انرژی و دز پرتوهای تابشی دارد (۲۰). با این حال، نوع رده‌ی سلولی مورد مطالعه و انرژی و دز پرتویی متفاوت، می‌تواند علت تفاوت در میزان

References

1. Sountoulides P, Koletsas N, Kikidakis D, Paschalidis K, Sofikitis N. Secondary malignancies following

radiotherapy for prostate cancer. *Ther Adv Urol* 2010; 2(3): 119-25.

2. Velpula N, Ugrappa S, Kodangal S. A role of radioprotective agents in cancer therapeutics: a review. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*; Vol 2, No 6 (2013): November-December 2013 2017.
3. Prise KM, Schettino G, Folkard M, Held KD. New insights on cell death from radiation exposure. *Lancet Oncol* 2005; 6(7): 520-8.
4. Wu Q, Allouch A, Martins I, Brenner C, Modjtahedi N, Deutsch E, et al. Modulating Both Tumor Cell Death and Innate Immunity Is Essential for Improving Radiation Therapy Effectiveness. *Front Immunol* 2017; 8: 613.
5. Niu J, Wang K, Kolattukudy PE. Cerium oxide nanoparticles inhibit oxidative stress and nuclear factor-kappaB activation in H9c2 cardiomyocytes exposed to cigarette smoke extract. *J Pharmacol Exp Ther* 2011; 338(1): 53-61.
6. Nelson BC, Johnson ME, Walker ML, Riley KR, Sims CM. Antioxidant Cerium Oxide Nanoparticles in Biology and Medicine. *Antioxidants (Basel)* 2016; 5(2).
7. Xu C, Qu X. Cerium oxide nanoparticle: a remarkably versatile rare earth nanomaterial for biological applications. *Npg Asia Materials* 2014; 6: e90.
8. Pesic M, Podolski-Renic A, Stojkovic S, Matovic B, Zmejkoski D, Kojic V, et al. Anti-cancer effects of cerium oxide nanoparticles and its intracellular redox activity. *Chem Biol Interact* 2015; 232: 85-93.
9. Baker CH. Harnessing cerium oxide nanoparticles to protect normal tissue from radiation damage. *Translational Cancer Research*; Vol 2, No 4 (August 2013): *Translational Cancer Research (Nanotechnology in Radiation Research)* 2013; 343(358).
10. Abdi Goushbolagh N, Farhood B, Astani A, Nikfarjam A, Kalantari M, Zare MH. Quantitative cytotoxicity, cellular uptake and radioprotection effect of cerium oxide nanoparticles in MRC-5 normal cells and MCF-7 cancerous cells. *BioNanoScience* 2018; 1-9.
11. Hirst SM, Karakoti AS, Tyler RD, Sriranganathan N, Seal S, Reilly CM. Anti-inflammatory properties of cerium oxide nanoparticles. *Small* 2009; 5(24): 2848-56.
12. Kumar S. Second malignant neoplasms following radiotherapy. *Int J Environ Res Public Health* 2012; 9(12): 4744-59.
13. Sountoulides P, Koletsas N, Kikidakis D, Paschalidis K, Sofikitis N. Secondary malignancies following radiotherapy for prostate cancer. *Therapeutic Advances in Urology* 2010; 2(3): 119-25.
14. Lin W, Huang YW, Zhou XD, Ma Y. Toxicity of cerium oxide nanoparticles in human lung cancer cells. *Int J Toxicol* 2006; 25(6): 451-7.
15. Park EJ, Choi J, Park YK, Park K. Oxidative stress induced by cerium oxide nanoparticles in cultured BEAS-2B cells. *Toxicology* 2008; 245(1-2): 90-100.
16. Rubio L, Annangi B, Vila L, Hernandez A, Marcos R. Antioxidant and anti-genotoxic properties of cerium oxide nanoparticles in a pulmonary-like cell system. *Arch Toxicol* 2016; 90(2): 269-78.
17. Tarnuzzer RW, Colon J, Patil S, Seal S. Vacancy engineered ceria nanostructures for protection from radiation-induced cellular damage. *Nano Lett* 2005; 5(12): 2573-7.
18. Colon J, Hsieh N, Ferguson A, Kupelian P, Seal S, Jenkins DW, et al. Cerium oxide nanoparticles protect gastrointestinal epithelium from radiation-induced damage by reduction of reactive oxygen species and upregulation of superoxide dismutase 2. *Nanomedicine* 2010; 6(5): 698-705.
19. Colon J, Herrera L, Smith J, Patil S, Komanski C, Kupelian P, et al. Protection from radiation-induced pneumonitis using cerium oxide nanoparticles. *Nanomedicine* 2009; 5(2): 225-31.
20. Hall EJ, Giaccia AJ. *Radiobiology for the radiologist*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2006.

The Radiobiologic Characterizations of Normal Lung Cells Treated with Cerium Oxide Nanostructures as Radioprotector against X-Rays Used in Radiotherapy

Mohammad Hosein Zare¹, Akram Astani², Nouraddin Abdi-Goushbolagh³

Original Article

Abstract

Background: Cerium oxide nanoparticles, or nanoceria, as radioprotectors can play an important role in reducing complication of ionizing radiation. The aim of this study was to reduce the mortality of normal lung cells against 6-MV photon beams by using nanoceria; so that through identifying optimal concentration of nanoceria, it could be used in radiation therapy.

Methods: Nanoceria suspensions were sterilized with 70% ethyl alcohol. In order to optimize the nanoparticles distribution in aqueous medium, suspension was shaken by vortex for 3 minutes. Then, the sonication was performed for 2 hours using ultrasound sonicator. MRC-5 cells were cultured in Dulbecco's modified eagle medium/F12 (DMEM/F12) medium, and placed in a high-humidity incubator at 37 °C. To determine the non-toxic concentration, the cells were treated with serial concentrations of 5, 10, 30, 50, 70, 90, 110, 150, 200, 250, and 300 μM of nanoceria. Quantitative radio-protection effect of nanoceria was performed in non-toxic concentrations against 6-MV X-ray with doses of 20, 40, 60, 80, and 100 cGy.

Findings: The concentration of 70 μM and low concentrations did not have toxicity for MRC-5 cells. The mean cell viability (%) in this concentration of nanoceria was 89.4 ± 2.6 percent. MRC-5 cells at presence of 70 μM anoceria had significant radiation protection against radiation doses of 40, 80, and 100 cGy compared to the control group.

Conclusion: Using cerium oxide nanoparticles can increase the precision of treatment, and reduce secondary effects of radiotherapy.

Keywords: Radiotherapy, Radiation protection, Nanoceria, Radiobiology

Citation: Zare MH, Astani A, Abdi-Goushbolagh N. **The Radiobiologic Characterizations of Normal Lung Cells Treated with Cerium Oxide Nanostructures as Radioprotector against X-Rays Used in Radiotherapy.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(481): 581-7.

1- Assistant Professor, Department of Medical Physics, School of Medical Sciences, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

2- Assistant Professor, Department of Microbiology, School of Medical Sciences, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

3- MSc Student, Department of Medical Physics, School of Medical Sciences, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

Corresponding Author: Nouraddin Abdi-Goushbolagh, Email: nouraddiin@gmail.com

بررسی میزان تطابق یافته‌های آندوسکوپی و بافت‌شناسی در بیوپسی‌های مری و معده در

بیمارستان کودکان امام حسین (ع) اصفهان: سال‌های ۹۴-۱۳۹۳

آذر نعیمی^۱، آذر برادران^۲، عمید یزدانی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: هدف از انجام این مطالعه، بررسی میزان تطابق یافته‌های آندوسکوپی و بافت‌شناسی در بیوپسی‌های مری و معده در بیمارستان کودکان امام حسین (ع) اصفهان در سال‌های ۹۴-۱۳۹۳ بود.

روش‌ها: این مطالعه، یک مطالعه‌ی گذشته‌نگر بود که در سال‌های ۹۴-۱۳۹۳ در بخش پاتولوژی بیمارستان امام حسین (ع) اصفهان و بر روی نمونه‌ی ۲۴۳ بیمار انجام شد. محدوده‌ی سنی بیماران مورد مطالعه، یک ماه تا ۱۶ سال بود. آندوسکوپی و پاتولوژی بیماران مورد مطالعه استخراج شد و بر اساس عضو بیوپسی شده (مری یا معده) و نیز بر اساس تشخیص‌های اختصاصی (ازوفازیت ائوزینوفیلیک، ازوفازیت و اولسر در مری، گاستریت، ندولاریتی، فولیکول و آروزئون در معده) طبقه‌بندی انجام گرفت. داده‌های به دست آمده در نهایت وارد رایانه شد. به منظور بررسی میزان تطابق یافته‌های آندوسکوپی و بافت‌شناسی در بیوپسی‌های مری و معده، از آزمون‌های t و One-way ANOVA در نرم‌افزار SPSS استفاده شد.

یافته‌ها: یافته‌های مثبت آندوسکوپی و هیستوپاتولوژی مری به ترتیب برابر با ۱۱۷ مورد (۴۸/۱ درصد) و ۸۶ مورد (۳۵/۴ درصد) بود. حساسیت (Sensitivity) و ویژگی (Specificity) تشخیصی آندوسکوپی در شناسایی موارد غیر طبیعی مری، در مقایسه با هیستوپاتولوژی آن به ترتیب برابر با ۷۳/۳ و ۵۱/۳ درصد بود. یافته‌های مثبت آندوسکوپی و هیستوپاتولوژی معده به ترتیب برابر با ۱۵۷ مورد (۶۴/۶ درصد) و ۱۴۵ مورد (۵۹/۷ درصد) بود. حساسیت و ویژگی تشخیصی آندوسکوپی معده نیز در شناسایی موارد غیر طبیعی معده، در مقایسه با هیستوپاتولوژی معده $P = ۰/۰۴۳$ ، $P = ۰/۵۷۶$ = سطح زیر منحنی).

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج حاصل از این تحقیق، یافته‌های آندوسکوپی و بافت‌شناسی مری نسبت به معده دارای تطابق بیشتری می‌باشند.

واژگان کلیدی: آندوسکوپی، بافت‌شناسی، مری، معده

ارجاع: نعیمی آذر، برادران آذر، یزدانی عمید. بررسی میزان تطابق یافته‌های آندوسکوپی و بافت‌شناسی در بیوپسی‌های مری و معده در

بیمارستان کودکان امام حسین (ع) اصفهان: سال‌های ۹۴-۱۳۹۳. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۸۱): ۵۹۳-۵۸۸

مقدمه

اگر چه در طی دهه‌های اخیر، شرایط زندگی انسان‌ها رو به بهبودی و رفاه رفته است، اما با این وجود، عوامل مختلف مانند استرس‌های زندگی، مصرف مواد غذایی نامناسب، آلاینده‌های محیطی، استعمال دخانیات و غیره، تأثیر زیادی در کیفیت و سطح سلامتی انسان داشته‌اند (۱-۲)؛ به گونه‌ای که میزان آسیب‌های اعضای داخلی بدن به ویژه سیستم گوارشی افزایش چشم‌گیری داشته است و این مسأله، از جمله شکایات شایع در مراجعه کنندگان به مراکز درمانی می‌باشد (۳-۴).

به تازگی، استفاده از دستگاه‌های آندوسکوپی فیبر اپتیک از جمله روش‌های رایج در تشخیص بیماری‌های گوارشی می‌باشد (۵-۷). این روش، امکان بررسی اطلاعات بافت‌شناسی حاصل از نمونه‌های بیوپسی را نیز فراهم نموده است (۵-۷). گزارش‌های علمی، حاکی از کاربردی بودن یافته‌های آندوسکوپی در تشخیص بیماری‌های گوارشی هستند (۵-۷)، اما چنانچه اشاره شده است، یافته‌های آندوسکوپی امکان تشخیص پاتوگونومیک بیماری‌ها را ندارند و این نمونه‌ها به تأیید بافت‌شناسی نیاز دارند (۸-۹). در حال حاضر، به

۱- استادیار، بخش پاتولوژی، بیمارستان امام حسین (ع)، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

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

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

به تازگی، در مطالعه‌ی Sheiko و همکاران، نتایج بررسی‌های مربوط به ۱۰۰۰ کودک گزارش شده است (۲). در این تحقیق، در پی مقایسه‌ی یافته‌های بافت‌شناسی بیوپسی نواحی مری، معده و دئودنوم با یافته‌های آندوسکوپی، میانگین ارتباط ۶۹/۹ درصد بیان شده است (۲). البته، به طور جداگانه این ارتباط ۷۳/۲، ۸۲/۶ و ۸۹/۳ درصد به ترتیب برای نواحی مری، معده و دئودنوم گزارش شده است (۲). همچنین، Sheiko و همکاران یافته‌های حاصل از آندوسکوپی و بافت‌شناسی ۱۰۰۰ کودک را بررسی کردند. نتایج این مطالعه، ارتباط تا ۸۹/۳ درصد میان یافته‌های حاصل از آندوسکوپی و بافت‌شناسی را بیان کرده است (۴).

استان اصفهان، یکی از پرجمعیت‌ترین استان‌های کشور است و در این استان، میزان مراجعه‌ی اطفال به علت بیماری‌های گوارشی به خصوص بیماری‌های مربوط به دستگاه گوارش فوقانی در سطح بالایی می‌باشد. از سویی، انجام آندوسکوپی و گرفتن بیوپسی جهت بررسی بافت‌شناسی، مهم‌ترین اقدام تشخیصی در زمینه‌ی بیماری‌های گوارشی می‌باشد، اما بر اساس جستجوهای انجام شده، یک مطالعه‌ی دموگرافیک جامع در مورد تطابق یافته‌های آندوسکوپی و بافت‌شناسی در بیوپسی‌های مری، معده و دئودنوم در این استان انجام نشده بود. بنابراین، مطالعه در این راستا می‌تواند منجر به ارائه‌ی یک راه‌کار مناسب و کاربردی در ارتقای کیفیت خدمات تشخیصی - درمانی شود. هدف از انجام این مطالعه، بررسی میزان تطابق یافته‌های آندوسکوپی و بافت‌شناسی در بیوپسی‌های مری و معده‌ی بیماران مراجعه کننده به بیمارستان امام حسین (ع) اصفهان در سال‌های ۹۴-۱۳۹۳ بود.

روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه‌ی گذشته‌نگر می‌باشد که در سال ۱۳۹۴ در بخش پاتولوژی بیمارستان امام حسین (ع) اصفهان انجام شد. جامعه‌ی آماری مورد مطالعه، گزارش‌های پاتولوژی و آندوسکوپی موجود در بایگانی این بخش مربوط به سال‌های ۹۴-۱۳۹۳ بود. در این تحقیق، گزارش‌ها از پرونده‌های مراجعینی استخراج شد که در سال‌های مورد نظر، تحت آندوسکوپی از دستگاه گوارش فوقانی و همچنین، حداقل یک نمونه‌ی بیوپسی از آندوسکوپ قرار گرفته بودند. با توجه به محاسبات آماری انجام شده و بررسی تحقیقات پیشین، در این تحقیق تعداد نمونه‌ی ۲۴۳ بیمار مورد مطالعه قرار گرفتند. برای انتخاب بیماران، در صورتی که سن مراجعه کننده کمتر از یک ماه و یا بیشتر از ۱۸ سال بود و همچنین، در صورتی که ایشان دچار بیماری شناخته شده‌ی گوارشی مانند پوتز جگر یا فیستول بودند، از مطالعه خارج شدند.

علت نامشخص بودن میزان این تطابق، حتی از بیمارانی که یافته‌های آندوسکوپی طبیعی داشتند نیز نمونه‌ی بیوپسی مرسوم گرفته می‌شود که البته، این موضوع باعث افزایش هزینه‌ها و افزایش خطرات مرتبط با انجام بیوپسی می‌گردد (۱۰، ۴، ۲).

بنابراین، انجام پژوهش برای یافتن تطابق بین یافته‌های آندوسکوپی و بافت‌شناسی، می‌تواند اطلاعات ارزشمندی را در اختیار فعالان عرصه‌ی پزشکی قرار دهد. این اطلاعات ارزشمند، امکان بهینه‌سازی درمان را تا حد زیادی میسر می‌سازد. برای مثال، بررسی میزان تطابق یافته‌های آندوسکوپی و بافت‌شناسی، می‌تواند این اطمینان خاطر را به متخصصان گوارش اطفال بدهد که بلافاصله پس از انجام آندوسکوپی، با قطعیت اطلاعات دقیقی در مورد تشخیص بیماری در اختیار بیمار قرار دهند. ضمن این که می‌توانند بر اساس یافته‌های به دست آمده، روند درمانی را برای بیمار شروع کنند و یا حتی تغییر دهند (۱۳-۱۱، ۸).

مطالعات گذشته‌نگر متعددی تاکنون بر روی یافتن میزان تطابق یافته‌های آندوسکوپی و بافت‌شناسی در بیوپسی‌های مری و معده انجام شده است (۱۶-۱۴، ۸، ۴). البته، این تحقیقات اغلب مربوط به مطالعات در خارج از کشور بودند و انجام چنین مطالعه‌ای در ایران بسیار ضروری به نظر می‌رسد. در مطالعه‌ی Dahshan و Rabah، ۲۰۴ مورد بیوپسی مری و ۵۹ مورد بیوپسی معده مورد بررسی قرار گرفت (۱۷). نتایج این مطالعه، حاکی از میزان تطابق ۶۳/۸ درصد میان آندوسکوپی و بافت‌شناسی بود (۱۷). البته، این گروه تحقیقاتی میزان حساسیت (Sensitivity) و ویژگی (Specificity) آندوسکوپی را کمتر از بافت‌شناسی گزارش کرده‌اند (۱۷).

در حالی که پیش‌تر، در مطالعه‌ی Black و همکاران، در بیوپسی‌های دئودنوم میزان حساسیت و ویژگی آندوسکوپی به ترتیب ۸۲ و ۷۲ درصد بیان شده بود (۱۱). در همین مطالعه، میزان حساسیت و ویژگی در بیوپسی‌های تنه‌ی معده به ترتیب ۵۷ و ۴۷ درصد گزارش شده است (۱۱). لازم به ذکر است که مطالعه‌ی Black و همکاران، با بررسی ۹۴ کودک انجام شد (۱۱). در همین راستا، با توجه به مطالعه‌ی Garg و همکاران، یافته‌های آندوسکوپی در بعضی موارد نسبت به شدت یافته‌های بافت‌شناسی خفیف‌تر گزارش شده است (۵).

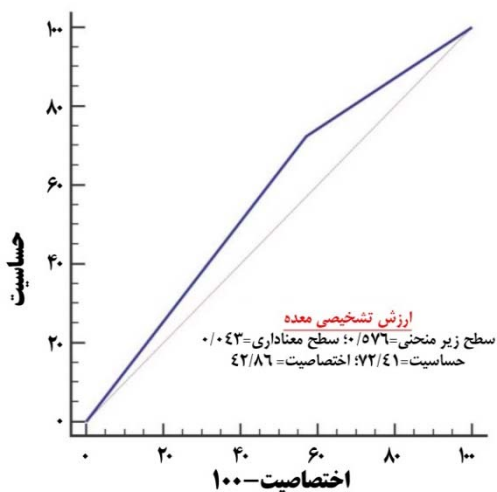
هر چند در مطالعه‌ی Odera و Ansaldi، ۳۲ نمونه‌ی بیوپسی دئودنوم اطفال مورد بررسی قرار گرفت، میزان تطابق یافته‌های آندوسکوپی و بافت‌شناسی تنها ۱۳/۸ درصد بیان شد (۸). این مسأله، نیاز به بررسی بیشتر در آن زمینه را به اثبات می‌رساند. هر چند با ظهور دستگاه‌های آندوسکوپی پیشرفته‌تر در سال‌های اخیر، انتظار تطابق بیشتری میان یافته‌های آندوسکوپی و بافت‌شناسی می‌رود (۴).

جدول ۱. میزان تطابق تشخیصی آندوسکوپی مری و معده با هیستوپاتولوژی آن

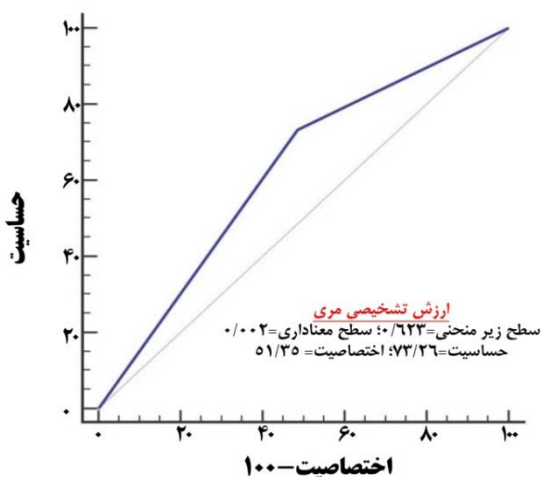
مقدار P	ارزش اخباری منفی	ارزش اخباری مثبت	ویژگی	حساسیت	سطح زیر منحنی	یافته‌های آندوسکوپی		یافته‌های هیستوپاتولوژی
						طبیعی	غیر طبیعی	
۰/۰۰۲	۷۱/۲	۵۳/۸	۵۱/۳۵	۷۳/۲۶	۰/۶۲	۵۷ (۵۱/۴)	۵۴ (۴۸/۶)	طبیعی
						۲۳ (۲۶/۷)	۶۳ (۷۳/۳)	غیر طبیعی
۰/۰۴۳	۴۹/۴۰	۶۶/۹۰	۴۲/۸۶	۷۲/۴۱	۰/۵۷	۳۹ (۴۲/۹)	۵۲ (۵۷/۱)	طبیعی
						۴۰ (۲۷/۶)	۱۰۵ (۷۲/۴)	غیر طبیعی

(جدول ۱ و شکل ۱).

در مورد مری، تطابق حضور هر گونه یافته‌ی آندوسکوپی در مقایسه با هیستوپاتولوژی برابر با ۲۲/۲ درصد بود ($P = ۰/۰۰۳$).



الف



ب

شکل ۱. حساسیت تشخیصی آندوسکوپی معده (الف) و مری (ب) در شناسایی موارد غیر طبیعی

پس از تصویب طرح تحقیقاتی و انجام هماهنگی‌های لازم، پژوهشگر به واحد اطلاعات مربوط به بایگانی پرونده‌ای و الکترونیکی بخش پاتولوژی بیمارستان امام حسین (ع) مراجعه کرد. سپس، آندوسکوپی و پاتولوژی بیماران مورد مطالعه استخراج شد و بر اساس اعضای بیوپسی شده (مری یا معده) و نیز بر اساس تشخیص‌های اختصاصی (ازوفازیت اتوزینوفیلیک، ازوفازیت، اولسر در مری، گاستریت و ندولاریتی و فولیکول و اروزیون در معده) طبقه‌بندی انجام گرفت.

داده‌های به دست آمده، در نهایت وارد رایانه شد و به منظور بررسی میزان تطابق یافته‌های آندوسکوپی و بافت‌شناسی در بیوپسی‌های مری و معده، از تحلیل آماری χ^2 و t استفاده شد. همچنین، ضریب Cohen برای تطابق یافته‌های حاصل در هر گروه (مری یا معده) ارایه شد. تمامی آزمون‌های آماری با کمک نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) انجام شد.

یافته‌ها

از میان بیماران مورد مطالعه، داده‌های مربوط به ۱۲۶ دختر (۵۱/۹ درصد) و ۱۱۷ پسر (۴۸/۱ درصد) تحلیل شد. محدوده‌ی سنی بیمارانی که در مطالعه وارد شدند، بین ۱ ماه تا ۱۶ سال بود. نتایج تحلیل نشان داد که به طور کلی، یافته‌های مثبت آندوسکوپی و هیستوپاتولوژی مری به ترتیب برابر با ۱۱۷ مورد (۴۸/۱ درصد) و ۸۶ مورد (۳۵/۴ درصد) بوده است. حساسیت و ویژگی تشخیصی آندوسکوپی در شناسایی موارد غیر طبیعی مری، در مقایسه با هیستوپاتولوژی آن به ترتیب برابر با ۷۳/۳ و ۵۱/۳ درصد بود که از نظر آماری، این معیار تشخیصی معنی‌دار بود ($P = ۰/۰۰۲$ ، $P = ۰/۶۲۳$ = سطح زیر منحنی).

همچنین، یافته‌های مثبت آندوسکوپی و هیستوپاتولوژی معده به ترتیب برابر با ۱۵۷ مورد (۶۴/۶ درصد) و ۱۴۵ مورد (۵۹/۷ درصد) بود. حساسیت و ویژگی تشخیصی آندوسکوپی معده نیز در شناسایی موارد غیر طبیعی معده، در مقایسه با هیستوپاتولوژی آن به ترتیب برابر با ۷۲/۴ و ۴۲/۹ درصد بود که از نظر آماری این معیار تشخیصی، معنی‌دار و قابل قبول بود ($P = ۰/۰۴۳$ ، $P = ۰/۵۷۶$ = سطح زیر منحنی).

جدول ۲. تطابق یافته‌های مری توسط آندوسکوپی در مقایسه با یافته‌های هیستوپاتولوژی آن

کل*	یافته‌های آندوسکوپی			طبیعی	یافته‌های هیستوپاتولوژی
	انوزوفیلیک ازوفازیت	اولسر	ازوفازیت		
۱۱۲	۲	۱	۵۲	۵۷ (۰/۲۳۶)***	طبیعی
۸۷	۶	۶	۵۲ (۰/۱۷۹)†	۲۳	ازوفازیت
۱	۰	۰ (-۰/۰۰۹)	۰	۱	اولسر
۹	۶ (۰/۵۸۲)***	۱	۲	۰	انوزوفیلیک ازوفازیت
۲۰۹	۱۴	۸	۱۰۶	۸۱	کل*

داده‌ها به صورت فراوانی و یا فراوانی (ضریب Cohen برای هر یافته) ارائه شده است.

سطح معنی‌داری: ***: $P < 0/001$; **: $P < 0/010$; †: $P < 0/050$; ‡: ممکن است بیش از یک یافته مشاهده شده باشد.

ضریب کلی Cohen (Total Cohen's κ) برابر است با $0/222$ ($P < 0/010$).

بیوپسی‌های مری و معده‌ی بیماران بیمارستان امام حسین (ع) اصفهان بین سال‌های ۹۴-۱۳۹۳ انجام شد.

نتایج این تحقیق نشان داد که حساسیت و ویژگی تشخیصی آندوسکوپی مری در شناسایی موارد غیر طبیعی در توافق خوبی (تا ۷۲/۴ درصد) با هیستوپاتولوژی آن می‌باشد (جدول ۱). در مقابل، برای معده، حساسیت و ویژگی تا حدود قابل توجهی کمتر بود (جدول ۱). این نتایج در توافق خوبی با یافته‌های مطالعه‌ی Dahshan و Rabah می‌باشد (۱۷). هر چند این گروه تحقیقاتی، بر اساس تحلیل بیوپسی‌های تنه‌ی معده حساسیت و ویژگی را تا ۵۷ درصد گزارش کرده‌اند (۱۷).

این مطالعه نشان می‌دهد که یافته‌های غیر طبیعی در آندوسکوپی مری و معده‌ی کودکان در بیش از ۷۰ درصد موارد، با یافته‌ی تشخیصی غیر طبیعی در هیستوپاتولوژی همراه است، اما در صورت آندوسکوپی مری و معده‌ی طبیعی، در حدود نیمی از موارد، هیستوپاتولوژی غیر طبیعی خواهیم داشت (جدول ۱).

از سوی دیگر، در مقایسه با مطالعه‌ی اخیر Sheiko و همکاران (۲)، ارتباط یافته‌های بافت‌شناسی بیوپسی نواحی مری و معده تا ۵۰ درصد کمتر بود.

همچنین، تطابق هر یک از یافته‌های آندوسکوپی شامل طبیعی، ازوفازیت، اولسر و انوزوفیلیک ازوفازیت در مقایسه با یافته‌های هیستوپاتولوژی آن به ترتیب ۲۳/۶، ۱۷/۹، ۰/۹ و ۵۸/۲ درصد بود. از نظر تحلیل آماری، بیشترین میزان تطابق یافته‌های آندوسکوپی و هیستولوژی در مری در مورد انوزوفیلیک ازوفازیت بوده است ($P = 0/137$) (جدول ۲). برای معده، تطابق حضور هر گونه یافته‌ی آندوسکوپی در مقایسه با هیستوپاتولوژی برابر با ۸/۶ درصد بود که این میزان تطابق از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P > 0/050$). به طور کلی، ۳۹ نفر از بیماران، با یافته‌ی طبیعی آندوسکوپی و هیستوپاتولوژی بودند که میزان این تطابق، برابر با ۱۵/۷ درصد بود ($P = 0/016$).

از موارد غیر طبیعی نیز تنها شناسایی ندولاریتی توسط آندوسکوپی در مقایسه با هیستوپاتولوژی، دارای ضریب تطابق Cohen برابر با ۱۳/۹ درصد بود. در مقابل، یافته‌ی گاستریت و اروزیون توسط آندوسکوپی در مقایسه با یافته‌های هیستوپاتولوژی آن تطابق معنی‌داری نداشت ($P > 0/050$) (جدول ۳).

بحث

در این تحقیق، میزان تطابق یافته‌های آندوسکوپی و بافت‌شناسی در

جدول ۳. تطابق یافته‌های معده توسط آندوسکوپی در مقایسه با یافته‌های هیستوپاتولوژی آن

کل*	یافته‌های آندوسکوپی			طبیعی	یافته‌های هیستوپاتولوژی
	انوزوفیلیک ازوفازیت	اولسر	ازوفازیت		
۱۰۴	۷	۱۲	۴۶	۳۹ (۰/۱۵۷)†	طبیعی
۱۷۳	۲۴	۲۷	۸۲ (۰/۰۶۷)	۴۰	گاستریت
۳۱	۳	۸ (۰/۱۳۹)†	۱۵	۵	ندولاریتی
۱	۱ (۰/۰۵۳)	۰	۰	۰	اروزیون
۳۰۹	۳۵	۴۷	۱۴۳	۸۴	کل*

داده‌ها به صورت فراوانی و یا فراوانی (ضریب Cohen برای هر یافته) ارائه شده است.

سطح معنی‌داری: ***: $P < 0/001$; **: $P < 0/010$; †: $P < 0/050$; ‡: ممکن است بیش از یک یافته مشاهده شده باشد.

ضریب کلی Cohen (Total Cohen's κ) برابر است با $0/086$ ($P > 0/050$).

غیر طبیعی وجود دارد و این لزوم انجام بیوپسی در کودکان با آندوسکوپی طبیعی را آشکار می‌کند.

علاوه بر موارد پیش گفته، هر چند با توجه به محاسبات آماری انجام گرفته و نیز بررسی مطالعات پیشین، تعداد بیماران مورد مطالعه (۲۴۳ نفر) کافی بود، اما استفاده از جامعه‌ی آماری وسیع‌تر می‌توانست نتایج دقیق‌تری را حاصل کند. از این رو، اجرای تحقیق با جامعه‌ی آماری وسیع‌تر و امکان اجرا در چند مرکز متفاوت، می‌تواند نتایج دقیق‌تر با قابلیت پیش‌گویی بالاتری را ارائه کند. در این تحقیق، تنها بیماران بیمارستان امام حسین (ع) اصفهان به عنوان مرکز رجوع اطفال بیمار و بزرگ‌ترین بیمارستان تخصصی اطفال استان مورد ارزیابی قرار گرفتند.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای حرفه‌ای پزشکی عمومی به شماره‌ی طرح ۳۹۵۱۵۷ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد و با حمایت مالی معاونت پژوهشی این دانشگاه انجام گردید.

با در نظر گرفتن ضریب Cohen از موارد غیر طبیعی، در مورد شناسایی ندولاریتی توسط آندوسکوپی در مقایسه با هیستوپاتولوژی، می‌توان گفت که در آندوسکوپی معده، شناسایی موارد طبیعی از غیر طبیعی با تطابق بیشتری همراه می‌باشد، اما به طور جزئی‌تر، آندوسکوپی نمی‌تواند موارد غیر طبیعی را با تطابق بالا با نتایج هیستوپاتولوژی شناسایی کند (جدول ۳).

از نظر تحلیل آماری، آندوسکوپی در کودکان تنها در شناسایی اولسر با گزارش هیستوپاتولوژی مطابقت نداشته است (جدول ۲) که علت آن، مربوط به نوع نمونه‌گیری در کودکان دارای اولسر می‌باشد. بدین صورت که به دلیل وجود زخم و احتمال بسیار ضعیف بدخیمی در اولسر مری کودکان، برای پیش‌گیری از وارد کردن آسیب به بافت زخمی مری و پارگی، نمونه‌برداری از محل زخم انجام نمی‌شود و از ناحیه‌ی مجاور زخم نمونه تهیه می‌شود. بنابراین، به طور معمول، در گزارش هیستوپاتولوژی اولسر مری، در آندوسکوپی با ازوفازیت زمینه‌ای یا بافت طبیعی دور از زخم روبه‌رو خواهیم بود.

مهم‌ترین نکته‌ای که از این مطالعه به دست می‌آید، این است که در نیمی از موارد آندوسکوپی طبیعی مری و معده، هیستوپاتولوژی

References

- Saito T, Kurokawa Y, Takiguchi S, Mori M, Doki Y. Current status of function-preserving surgery for gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2014; 20(46): 17297-304.
- Sheiko MA, Feinstein JA, Capocelli KE, Kramer RE. Diagnostic yield of EGD in children: a retrospective single-center study of 1000 cases. *Gastrointest Endosc* 2013; 78(1): 47-54.
- Ben-Menachem T, Decker GA, Early DS, Evans J, Fanelli RD, Fisher DA, et al. Adverse events of upper GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2012; 76(4): 707-18.
- Sheiko MA, Feinstein JA, Capocelli KE, Kramer RE. The concordance of endoscopic and histologic findings of 1000 pediatric EGDs. *Gastrointest Endosc* 2015; 81(6): 1385-91.
- Garg B, Sandhu V, Sood N, Sood A, Malhotra V. Histopathological analysis of chronic gastritis and correlation of pathological features with each other and with endoscopic findings. *Pol J Pathol* 2012; 63(3): 172-8.
- Gilis-Januszewska A, Baczycka E, Szybinski P, Hubalewska-Dydejczyk A. Current opinions on pathogenesis, diagnostic procedures and management of gastric neuroendocrine tumors. *Przegląd lekarski* 2009; 66(12): 1052-61.
- Kominami Y, Yoshida S, Tanaka S, Sanomura Y, Hirakawa T, Raychev B, et al. Computer-aided diagnosis of colorectal polyp histology by using a real-time image recognition system and narrow-band imaging magnifying colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2016; 83(3): 643-9.
- Oderda G, Ansaldo N. Comparison of suction capsule and endoscopic biopsy of small bowel mucosa. *Gastrointest Endosc* 1987; 33(3): 265-6.
- Oderda G, Forni M, Farina L, Dell'Olio D, Ansaldo N. Duodenitis in children: clinical, endoscopic, and pathological aspects. *Gastrointest Endosc* 1987; 33(5): 366-9.
- Wolf EM, Plieschnegger W, Geppert M, Wigglinghaus B, Hoss GM, Eherer A, et al. Changing prevalence patterns in endoscopic and histological diagnosis of gastritis? Data from a cross-sectional Central European multicentre study. *Dig Liver Dis* 2014; 46(5): 412-8.
- Black DD, Haggitt RC, Whittington PF. Gastroduodenal endoscopic-histologic correlation in pediatric patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1988; 7(3): 353-8.
- Gilger MA, Gold BD. Pediatric endoscopy: new information from the PEDS-CORI project. *Curr Gastroenterol Rep* 2005; 7(3): 234-9.
- Israel DA, Peek RM, Jr. The role of persistence in *Helicobacter pylori* pathogenesis. *Curr Opin Gastroenterol* 2006; 22(1): 3-7.
- Parry WH, Martorano F, Cotton EK. Management of life-threatening asthma with intravenous isoproterenol infusions. *Am J Dis Child* 1976; 130(1): 39-42.
- Ament ME, Christie DL. Upper gastrointestinal fiberoptic endoscopy in pediatric patients. *Gastroenterology* 1977; 72(6): 1244-8.
- Carr NJ, Leadbetter H, Marriott A. Correlation between the endoscopic and histologic diagnosis of gastritis. *Ann Diagn Pathol* 2012; 16(1): 13-5.
- Dahshan A, Rabah R. Correlation of endoscopy and histology in the gastroesophageal mucosa in children: are routine biopsies justified? *J Clin Gastroenterol* 2000; 31(3): 213-6.

The Correlation between Endoscopic and Histological Findings of Esophageal and Gastric Biopsies in Pediatric Patients Referred to Imam Hussein Hospital, Isfahan, Iran, during the Years 2014 to 2015

Azar Naimi¹, Azar Baradaran², Amid Yazdani¹

Original Article

Abstract

Background: The aim of this study was to evaluate the correlation between endoscopic and histological findings of esophageal and gastric biopsies in patients referred to Imam Hussein hospital, Isfahan, Iran, during the years 2014-2015.

Methods: In this retrospective study, the endoscopic and histological findings of 243 patients were collected, and classified using the site of biopsy (esophageal or gastric) and the diagnostic findings (eosinophilic esophagitis, esophagitis and ulcer in esophagus, gastritis, nodularity, and gastric follicle and erosion). The age range of the enrolled patients was 1 month to 16 years. In order to find the correlation between endoscopic and histological findings, chi-square, t, and one-way ANOVA tests were performed using SPSS software.

Findings: For the esophagus, the positive endoscopic and histologic findings were 117 (48.1%) and 86 (35.4%) cases, respectively. While, for the stomach the positive endoscopic and histologic findings were 157 (64.6%) and 145 (59.7%) cases, respectively. The sensitivity and specificity of the esophagus endoscopic findings were 73.3% and 51.3%, respectively [Area under curve (AUC) = 0.623; P = 0.002]. There were also significant for the stomach findings (AUC = 0.576; P = 0.043).

Conclusion: Concordance between endoscopic and histologic findings of the esophagus was stronger compared to the stomach.

Keywords: Endoscopy, Histology, Esophagus, Stomach

Citation: Naimi A, Baradaran A, Yazdani A. **The Correlation between Endoscopic and Histological Findings of Esophageal and Gastric Biopsies in Pediatric Patients Referred to Imam Hussein Hospital, Isfahan, Iran, during the Years 2014 to 2015.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(481): 588-93.

1- Assistant Professor, Department of Pathology, Imam Hussein Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

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

Corresponding Author: Amid Yazdani, Email: amid.yazdani@gmail.com

Editorial Board (In alphabetical order)

1. **Khosrow Adeli** PhD, Professor of Clinical Biochemistry, University of Toronto, Toronto, Canada; khosrow.adeli@sickkids.ca
2. **Ali Akhavan** MD, Assistant Professor of Radiation Oncology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran ali52akhavan@yahoo.com
3. **Mohammadreza Akhlaghi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; akhlaghi@med.mui.ac.ir
4. **Reza Amin** MD, Professor of Pediatrics, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran; aminr@sums.ac.ir
5. **Babak Amra** MD, Professor of Pulmonology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran amra@med.mui.ac.ir
6. **Saeed A. Jortani** PhD, Professor of Pathology, University of Louisville, Louisville, KY, USA; sajort01@louisville.edu
7. **Reza Bagherian-Sararoudi** PhD, Associate Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; bagherian@med.mui.ac.ir
8. **Majid Barekatin** MD, Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran barekatin@med.mui.ac.ir
9. **Ken Bassett** MD, PhD, Professor of Therapeutics Initiative, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; bassett@chspr.ubc.ca
10. **Ahmad Chitsaz** MD, Professor of Neurology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; chitsaz@med.mui.ac.ir
11. **Afsoon Emami-Naini** MD, Associate Professor of Nephrology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; af_emami@med.mui.ac.ir
12. **Shahin Emami** Department of Biochemistry, Saint Antoine Hospital, Paris, France; shahin.emami@cgc.edu
13. **Ebrahim Esfandiary** MD, PhD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; esfandiari@med.mui.ac.ir
14. **Ahmad Esmailzadeh** PhD, Professor of Nutrition, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran; esmaillzadeh@hlth.mui.ac.ir
15. **Ziba Farajzadegan** MD, Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; farajzadegan@med.mui.ac.ir
16. **Aziz Ghahary** MD, Professor Plastic Surgery, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; aziz.ghahary@ubc.ca
17. **Jafar Golshahi** MD, Associate Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; golshahi@med.mui.ac.ir
18. **Mostafa Hashemi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mostafahashemi60@gmail.com
19. **Saied Morteza Heidari** MD, Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; m_heidari@med.mui.ac.ir
20. **Ali Hekmatnia** MD, Professor of Radiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; hekmatnia@med.mui.ac.ir
21. **Fariba Iraj** MD, Professor of Dermatology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; iraji@med.mui.ac.ir
22. **Faramarz Ismail-Beigi** MD, PhD, Professor of Endocrinology, University Hospitals Cleveland Medical Center, Cleveland, OH, USA; faramarz.ismail-beigi@case.edu
23. **Roya Kelishadi** MD, Professor of Pediatrics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; kelishadi@med.mui.ac.ir
24. **Behnaz Khani** MD, Associate Professor of Obstetrics and Gynecology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; khani@med.mui.ac.ir
25. **Majid Kheirollahi** PhD, Associate Professor of Genetics and Molecular Biology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mkheirollahi@med.mui.ac.ir
26. **Parvin Mahzouni** MD, Professor of Pathology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mahzouni@med.mui.ac.ir
27. **Marjan Mansourian** PhD, Assistant Professor of Epidemiology and Biostatistics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; j_mansourian@hlth.mui.ac.ir
28. **Mohammad Mardani** MD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mardani@med.mui.ac.ir
29. **Mehdi Modarres-Zadeh** MD, Professor of Ophthalmology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran; mmodarres51@yahoo.com
30. **Etie Moghisi** MD, Associate Professor of Endocrinology, Marina Diabetes and Endocrinology Center, Marina del Rey, CA, USA; emoghissi@gmail.com
31. **Mohammadreza Nourbakhsh** PhD, Professor of Physiotherapy, North Georgia College, Dahlonega, GA, USA; reza.nourbakhsh@ung.edu
32. **Farzin Pourfarzad** PhD, Department of Cell Biology and Genetics, Erasmus University MC Rotterdam, The Netherlands; f.pourfarzad@erasmusmc.nl
33. **Masoud Pourmoghaddas** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; m_pourmoghadas@med.mui.ac.ir
34. **Maryam Radahmadi** PhD, Associate Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; m_radahmadi@med.mui.ac.ir
35. **Hassan Razmj** MD, Professor of Ophthalmology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; razmj@med.mui.ac.ir
36. **Reza Rouzbahani** MD, Assistant Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; rouzbahani@med.mui.ac.ir
37. **Masih Saboori** MD, Professor of Neurosurgery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; saboori@edc.mui.ac.ir
38. **Mohammad Reza Safavi** MD, Associate Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; safavi@med.mui.ac.ir
39. **Rasoul Salehi** PhD, Assistant Professor of Genetics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; r_salehi@med.mui.ac.ir
40. **Mansour Sholevar** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; sholevar@med.mui.ac.ir
41. **Mohammadreza Sharifi** MD, PhD, Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; sharifi@med.mui.ac.ir
42. **Masoud Soheilian** MD, Professor of Ophthalmology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran; masoud_soheilian@yahoo.com



JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 36, No. 481, 1st Week August 2018

Isfahan University of Medical Sciences

Chairman: **Mansour Sholehvar MD**

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

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

Associate Editor: **Maryam Radahmadi PhD**

Owner:

Isfahan University of Medical Sciences
Email: publications@mui.ac.ir

Office:

P.O. Box 81744-176, Isfahan, Iran
Tel/fax: +98 31 37922291
Email: jims@med.mui.ac.ir
Website: <http://jims.mui.ac.ir>

Executive Manager: Ali Moradi, Office Secretary: Golnaz Rajabi

Publisher:

Vesnu Publications

Email: farapublications@gmail.com
<http://farapub.com>

Tel/fax: +98 31 32224382
Circulation: 500

This journal is indexed in the following international indexers

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