



مقاله های پژوهشی

- ارزایی یک روش جدید و کارآمد در تشخیص اتوماتیک سلول های لوسمی حاد لنفوبلاستی (ALL) با استفاده از تلفیق شاخص های آشوب گونه، هندسی و آماری ۶۴۳
 محمدرضا عباسی، سعید کرمانی، اردشیر طالبی
- بررسی تأثیر پرهامتیو بلوک دو طرفه ی عصب اینفرا ارییتال با استفاده از اینفیلتراسیون مارکائین و پتیدین یا مارکائین و کتامین بر تسکین درد بعد از عمل جراحی شکاف لب شیرخواران تحت بیهوشی عمومی و مقایسه ی آن با گروه شاهد ۶۴۸
 حمید حاجی غلام سریزدی، امیر شفا، فرزانه ناخداپی
- ارزیابی درون تن ایمنی فیوژن پروتئین DT386-BR2 به عنوان یک کاندیدای دارویی ضد سرطان در مدل موشی ۶۵۵
 فاطمه شفیعی، راضیه انتشاری، محمد ربانی، علی جهانیان نجف آبادی
- مقایسه ی دو روش جراحی پلاک لاکینگ ولار و پین گذاری از راه پوست بدون استفاده از اکسترنال فیکساتور در درمان شکستگی خارج مفصلی و ناپایدار دیستال رادیوس (UDRF): مطالعه ی بالینی تصادفی و کنترل شده ی یک سوکور ۶۶۲
 محمد علی تحریریان، سید حمید موسوی، علی دهقان، سجاد بدیعی، علی عندلیب
- شناسایی وضعیت مینا برای مطالعات سونوگرافیک فاشیای تورا کولمبار زنان ۶۷۱
 امیرحسین براتی، صدرالدین شجاع الدین، مهدی کریمی، محمدحسین پورغریب شاهی، مینا حقیقی

Original Articles

- A Novel and More Efficient Approach for Automatic Diagnosis of Acute Lymphoblastic Leukemic Cells based on Combining Geometrical and Statistical Features of Blood Cells 647
 Mohamad Reza Abbasi, Saeed Kermani, Ardeshir Talebi
- Comparison between the Effect of Bupivacaine-Pethidine and Bupivacaine-Ketamine as Preemptive in Bilateral Infraorbital Nerve Block on Postoperative Pain Relief in Infants Undergoing Clef Lip Repair; a Controlled Study 654
 Hamid Hajigholam-Saryazdi, Amir Shafa, Farzaneh Nakhodaie
- In-vivo Evaluation of DT386-BR2, A Promising Anticancer Fusion Protein, in Mice Model 661
 Fatemeh Shafiee, Razieh Enteshari, Mohammad Rabbani, Ali Jahanian-Najafabadi
- Comparison of Locked Volar Plating and Percutaneous Pinning without External Fixation in the Treatment of Unstable Extra-articular Distal Radius Fractures: A Single-Blind Randomized Controlled Trial 670
 Mohammad Ali Tahririan, Seyed Hamid Mousavi, Ali Dehghan, Sajad Badiei, Ali Andalib
- Identifying Base Position for Women's Thoracolumbar Fascia Ultrasound 676
 Amir Hussein Barati, Sadr Aldin Shoja' Aldin, Mahdi Karami, Mohammad Hussein Pourgharib-Shahi, Mina Haghighi



مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و پنجم، شماره (۴۳۳)، هفته اول مردادماه ۱۳۹۶

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

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

سردبیر: دکتر مجید برکتین

معاون سردبیر: دکتر مریم راد احمدی

ناشر:

انتشارات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

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

Email: publications@mui.ac.ir

صندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶

دفتر مجله: دانشکده پزشکی

مسؤول دفتر: گلناز رجبی

مدیر اجرایی: علی مرادی

دورنگار: ۰۳۱-۳۷۹۲۲۲۹۱

تلفن: ۰۳۱-۳۶۶۹۴۷۳۷

Email: jims@med.mui.ac.ir

http://jims.mui.ac.ir

وب سایت مجله:

امور نشر:

(ویراستاری، صفحه‌آرایی، بازبینی، طراحی، چاپ و

پشتیبانی آنلاین)

انتشارات فرزاتگان راداندیش

Email: farapublications@gmail.com

http://farapub.com

تلفن: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۳۵

دورنگار: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۸۲

تیراژ: ۵۰۰ نسخه

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)

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



راهنمای نگارش و ارسال مقاله علمی - پژوهشی

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

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

نحوه ارسال دست نوشته‌ها در سامانه

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

توجه به نکات زیر در ارسال مقاله ضروری است:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

تبصره ۱- مقالات ترجمه پذیرفته نمی‌شود.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- اگر منبع مورد نظر مقاله است:

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

نمونه انگلیسی:

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

نمونه فارسی:

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

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

- اگر منبع مورد نظر کتاب است:

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

نمونه انگلیسی:

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

نمونه فارسی:

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

- اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:

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

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

- منابع به صورت پایان نامه

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

- منابع به صورت الکترونیکی - مجله الکترونیکی روی اینترنت

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان مقاله (.) نام 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 مسؤول ارسال می گردد که لازم است در کوتاه ترین زمان تغییرات مورد نظر مجله انجام داده، از طریق وبسایت مجله ارسال نماید.

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

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

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

فهرست مطالب

- ارایه‌ی یک روش جدید و کارآمد در تشخیص اتوماتیک سلول‌های لوسمی حاد لنفوئیدی (ALL) با استفاده از تلفیق شاخص‌های آشوب‌گونه،
هندسی و آماری..... ۶۴۳
محمد رضا عباسی، سعید کرمانی، اردشیر طالبی
- بررسی تأثیر پره‌امتیو بلوک دو طرفه‌ی عصب اینفرا ارییتال با استفاده از اینفیلتراسیون مارکائین و پتیدین یا مارکائین و کتامین بر تسکین درد بعد
از عمل جراحی شکاف لب شیرخواران تحت بیهوشی عمومی و مقایسه‌ی آن با گروه شاهد..... ۶۴۸
حمید حاجی غلام سریزدی، امیر شفا، فرزانه ناخدایی
- ارزیابی درون‌تن ایمنی فیوژن پروتئین BR2-DT386 به عنوان یک کاندیدای دارویی ضد سرطان در مدل موشی..... ۶۵۵
فاطمه شفیعی، راضیه انتشاری، محمد ربانی، علی جهانیان نجف‌آبادی
- مقایسه‌ی دو روش جراحی پلاک لاکینگ ولار و پین‌گذاری از راه پوست بدون استفاده از اکسترنال فیکساتور در درمان شکستگی خارج مفصلی
و ناپایدار دیستال رادیوس (UDRF): مطالعه‌ی بالینی تصادفی و کنترل شده‌ی یک سوکور..... ۶۶۲
محمد علی تحریریان، سید حمید موسوی، علی دهقان، سجاد بدیعی، علی عندلیب
- شناسایی وضعیت مبنا برای مطالعات سونوگرافیک فاشیای توراگولمبار زنان..... ۶۷۱
امیرحسین براتی، صدرالدین شجاع‌الدین، مهدی کرمی، محمدحسین پورغریب‌شاهی، مینا حقیقی

ارایه‌ی یک روش جدید و کارآمد در تشخیص اتوماتیک سلول‌های لوسمی حاد لنفوئیدی (ALL) با استفاده از تلفیق شاخص‌های آشوب‌گونه، هندسی و آماری

محمد رضا عباسی^۱، سعید کرمانی^۲، اردشیر طالبی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: لوسمی حاد لنفوئیدی (Acute lymphocytic leukemia یا ALL) یکی از شایع‌ترین انواع سرطان خون در میان کودکان می‌باشد. با توجه به تعداد زیاد آزمایشگاه‌های تشخیص طبی، به نظر می‌رسد در آزمایشگاه‌هایی که فرد خبره‌ای به منظور تشخیص نهایی ALL حضور ندارد، نرم‌افزار می‌تواند ابزار مناسبی در جهت اهداف کمک تشخیصی باشد. هدف از انجام پژوهش حاضر، استفاده از خصوصیات هندسی و آماری هسته‌ها در ایجاد یک سیستم تشخیص اتوماتیک دقیق بود.

روش‌ها: در این مطالعه با استفاده از الگوریتم تقطیع اتوماتیک، هسته‌ی سلول‌های سرطانی از تصاویر موجود جدا شد. با توجه به این که ویژگی‌های آشوب‌گونه باعث تمایز معنی‌داری در الگوهای رشته‌ای و لبه‌ها می‌گردد، در مرحله‌ی بعد سه دسته ویژگی هندسی، آماری و آشوب‌گونه از سلول‌ها استخراج گردید. به منظور تشخیص و طبقه‌بندی، الگوریتم ماشین بردار پشتیبان (Support vector machines یا SVMs) برای طبقه‌بندی مورد استفاده قرار گرفت.

یافته‌ها: روش پیشنهادی بر روی ۳۱۲ تصویر میکروسکوپی شامل سلول‌های سالم و سرطانی مورد ارزیابی قرار گرفت. یافته‌ها، صحت بالای ۹۲ درصد و دقت بالای ۹۳ درصد در شش گروه سلول را نشان داد. بررسی سطح زیر منحنی (Receiver operating characteristic یا ROC) نشان دهنده‌ی کارایی بالای ۹۱ درصد در روش پیشنهادی بود.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان دهنده‌ی کارآمد بودن ویژگی‌های مذکور در طبقه‌بندی سلول‌های ALL است. از جمله امتیازات استفاده از ویژگی‌های آشوب‌گونه می‌توان به ایجاد تمایز در هسته‌ی سلول‌های سالم و سرطانی (که در اندازه و کروماتین تفاوت دارند) و استفاده از ویژگی‌های شکل ناهمگون سیتوپلاسم سلول‌های سالم اشاره نمود.

واژگان کلیدی: لوسمی حاد لنفوئیدی، آشوب، ماشین بردار پشتیبان، بازساخت الگو

ارجاع: عباسی محمد رضا، کرمانی سعید، طالبی اردشیر. ارایه‌ی یک روش جدید و کارآمد در تشخیص اتوماتیک سلول‌های لوسمی حاد لنفوئیدی

(ALL) با استفاده از تلفیق شاخص‌های آشوب‌گونه، هندسی و آماری. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۳۳): ۶۴۷-۶۴۳

مقدمه

لوسمی حاد لنفوئیدی (Acute lymphocytic leukemia یا ALL) نوعی سرطان است که در آن مغز استخوان تعداد بسیار زیادی لنفوسیت (گونه‌ای گلبول سفید خونی) تولید می‌کند (۱). این بیماری شایع‌ترین نوع سرطان در میان اطفال می‌باشد که اگر به سرعت درمان نشود، رو به وخامت می‌گذارد (۲). استخراج ویژگی‌های مناسب از روی تصاویر این سلول‌ها بر روی لام نمونه‌های خون محیطی، نقش مهمی را در تشخیص این‌گونه بیماری‌ها ایفا می‌کند. برخی ویژگی‌ها

به صورت چشمی توسط پزشک تشخیص داده می‌شود و برخی دیگر نیازمند پردازش‌های دقیق کامپیوتری است (۳). تشخیص افتراقی بین انواع مورفولوژیک ALL شامل L₁، L₂ و L₃ از یک طرف و انواع واکنشی شامل لنفوسیت‌های Normal، Atopic و Reactive از طرف دیگر، توسط پزشک و از طریق مشاهده‌ی نمونه‌ی لام خون محیطی در زیر میکروسکوپ انجام می‌گیرد. مشکلاتی همچون خستگی پزشک و کمبود فرد خبره در آزمایشگاه‌های تشخیص طبی، ایجاد سیستم طبقه‌بندی اتوماتیک قابل اعتماد را ضروری می‌نماید.

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، گروه بیوالکترونیک و مهندسی پزشکی، دانشکده‌ی فن‌آوری‌های نوین علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشیار، گروه بیوالکترونیک و مهندسی پزشکی، دانشکده‌ی فن‌آوری‌های نوین علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشیار، گروه پاتولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: kermani@med.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤو: سعید کرمانی

از تصاویر استخراج گردید. در روش تقطیع اتوماتیک، پیش پردازش تصویر به منظور افزایش کیفیت ناحیه‌ی مورد نظر در تصویر از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. بنابراین، تصویر اخذ شده از فضای رنگ RGB (Red Green Blue) به فضای رنگ Hue Saturation Intensity (HIS) تبدیل و سپس بر روی باند شدت I یکنواخت‌سازی هیستوگرام انجام می‌شود (۴). در مرحله‌ی بعد، به تقطیع هسته‌ی سلول‌ها از تصاویر اصلی به وسیله‌ی الگوریتم K-Means مطابق روش پیشنهاد شده‌ی قبلی پرداخته شد (۴). به منظور استخراج سه دسته ویژگی هندسی، آماری و آشوب‌گونه از هسته‌های تقطیع شده‌ی مذکور، مطابق زیر عمل گردید.

ویژگی‌های هندسی: این ویژگی‌ها جزء ساده‌ترین انواع ویژگی‌ها منطبق با نظر هماتولوژیست‌ها می‌باشند و شامل مساحت، محیط، خروج از مرکز، استحکام و گستردگی است (۵).

ویژگی‌های آماری: این ویژگی‌ها اطلاعاتی را درباره‌ی نحوه‌ی توزیع شدت روشنایی در تصویر مورد مطالعه ارایه می‌دهد و شامل انرژی، آنتروپی، میانگین، انحراف معیار، کشیدگی و چولگی می‌باشد که در فضاها رنگی RGB، HSV و Lab بر روی هر سه باند رنگی در این فضاها محاسبه می‌شوند و در مجموع ۵۴ ویژگی آماری حاصل می‌گردد (۵).

ویژگی‌های آشوب‌گونه: به منظور بررسی ناهمواری‌های موجود در بافت تصویر و همچنین، بررسی اشکالی که هندسه‌ی منظمی ندارند، از ویژگی‌های آشوب‌گونه استفاده می‌شود. برای محاسبه‌ی این ویژگی‌ها، ابتدا تصویر از فضای رنگی RGB به باینری و سپس صفحه‌ی تصویر به شبکه‌ای مربعی با طولی که به آن ضریب مقیاس گفته می‌شود، تبدیل می‌گردد. حداقل مقدار ضرایب مقیاس به اندازه‌ی طول یک پیکسل و حداکثر آن به اندازه‌ی طول تصویر اصلی و مقدار آن توانی از دو است. در هر مرحله، لگاریتم مجموع تعداد مربعاتی که شامل حداقل یک پیکسل تصویر باینری هستند، به دست می‌آید (N) و بر لگاریتم ضریب مقیاس در آن مرحله (r) تقسیم می‌گردد (رابطه‌ی ۱). در نهایت، با رسم نمودار شیب منحنی این نسبت، میانگین محل خطی شدن آن به عنوان بعد فرکتال در نظر گرفته می‌شود (۱۱).

به منظور بررسی همگن بودن بافت، از شاخصی به نام Lacunarity استفاده می‌شود (۱۲) که برابر نسبت واریانس به میانگین تصویر I، به ابعاد M*N است (رابطه‌ی ۲). ترکیبات توده‌ای و جهت‌گیری‌های متفاوت در بافت‌های گوناگون ممکن است به بعد فرکتال یکسان منجر شود. بنابراین، تصویر اصلی به وسیله‌ی الگوریتم آستانه‌گذاری Otsu به چهار سطح روشنایی تقسیم می‌شود (۱۳).

مرادی امین و همکاران با استخراج ویژگی‌های هندسی و آماری جهت تشخیص سلول‌های لوسمی و طبقه‌بندی به وسیله‌ی طبقه‌بندی کننده‌ی ماشین بردار پشتیبانی (Support vector machines) یا SVMs، مطالعات متعددی را انجام دادند (۶-۸). قانع و همکاران سلول‌های Chronic myeloid leukemia (CML) را با استفاده از برخی ویژگی‌های هندسی هسته طبقه‌بندی نمودند (۷). سعیدی‌زاده و همکاران به منظور افتراق میان پلاسماسل طبیعی و میلوماسل، از ویژگی‌های آنتروپی و انحراف معیار استخراج شده از هسته و سلول استفاده کردند (۸). در کنار ویژگی‌های هندسی و آماری مذکور، به نظر می‌رسد که استفاده از نظریه‌ی آشوب و محاسبه‌ی شاخص‌های آشوب‌گونه جهت تشخیص سلول‌های لوسمی و طبقه‌بندی آن‌ها نقش مؤثری داشته باشد. مطابق این نظریه، بی‌نظمی‌های موجود در بافت سلول‌های سرطانی و مرز آن‌ها توسط بعد فرکتال بیان می‌شود. Mohapatra و همکاران در مطالعه‌ی خود با استخراج بعد فرکتال در کنار ویژگی‌های بافت و هندسی، موفق به تمایز سلول‌های سالم و سرطانی ALL شدند (۹). در پژوهش دیگری، Al-Kadi به منظور طبقه‌بندی تومور مننژیم نوع ۱، از بعد فرکتال به همراه تبدیل ویولت برای طبقه‌بندی چهار زیرگروه از این بیماری استفاده نمود (۱۰).

در مطالعه‌ی حاضر با ارایه یک روش جدید، شاخص‌های هندسی، آماری و آشوب‌گونه تلفیق گردید تا با اطمینان بیشتر الگوریتمی جهت طبقه‌بندی ALL ایجاد شود. در بخش روش این پژوهش، روش تقطیع سلول با استفاده از الگوریتم‌های K-Means و Watershed و استخراج ویژگی‌های هندسی، آماری و آشوب‌گونه و طبقه‌بندی به روش SVMs توضیح داده شد. همچنین، یافته‌ها در قالب دو جدول شامل ارزیابی مقادیر حساسیت، صحت و ویژگی و عملکرد طبقه‌بندی کننده توسط شاخص سطح زیر منحنی نمودار Receiver operating characteristic (ROC) ارایه گردید. در بخش آخر نیز به مقایسه‌ی روش ارایه شده با مطالعات قبلی و جمع‌بندی پرداخته شد.

روش‌ها

در ابتدا از ۲۱ بیمار مبتلا به ALL، ۳۱۲ تصویر میکروسکوپی اخذ شد. این تصاویر شامل ۹۵۸ سلول در شش گروه L1، L2، L3، Normal، Reactive و Atopic بود. لام‌های استفاده شده در پژوهش، از نمونه‌های موجود در آزمایشگاه پاتولوژی بیمارستان‌های سیدالشهدا (ع) و الزهراء (س) اصفهان تهیه شد. تمام تصاویر مورد استفاده نیز به وسیله‌ی دوربین Nikon 1 V1 و میکروسکوپ نوری Nikon Eclipse 50i با توان شیء ۱۰۰ و بزرگ‌نمایی ۱۰۰۰ گرفته شد. در ادامه، با استفاده از الگوریتم تقطیع اتوماتیک، هسته‌ی سلول‌ها

جدول ۱. نتایج حاصل از تقطیع اتوماتیک هسته‌ی سلول‌ها

دیگر سلول‌ها	Reactive	دیگر سلول‌ها	Normal	دیگر سلول‌ها	Atopic	دیگر سلول‌ها	L3	دیگر سلول‌ها	L2	دیگر سلول‌ها	L1
حساسیت	۹۴/۵۷	۹۲/۴۴	۹۳/۸۳	۸۲/۸۰	۹۷/۴۲	۹۸/۶۱	۹۷/۶۱	۹۸/۹۲	۹۱/۹۰	۹۲/۹۵	۹۳/۸۹
ویژگی	۹۲/۴۴	۹۴/۵۷	۸۲/۸۰	۹۳/۸۳	۹۷/۴۲	۹۸/۶۱	۹۸/۶۱	۹۷/۶۱	۹۱/۹۰	۹۳/۸۹	۹۲/۹۵
دقت	۹۴/۳۶	۹۴/۳۶	۹۳/۲۵	۹۳/۲۵	۹۸/۴۰	۹۸/۴۰	۹۸/۴۰	۹۸/۷۱	۹۳/۹۰	۹۳/۲۲	۹۳/۲۲

جدول ۱ نتایج حاصل از طبقه‌بندی هسته‌های تقطیع اتوماتیک را نشان می‌دهد.

ارزیابی و بررسی عملکرد طبقه‌بندی کننده: جهت ارزیابی و بررسی کارایی الگوریتم طبقه‌بندی، از نمودار ROC که نسبت تعداد نمونه‌های تشخیص داده شده صحیح به تعداد نمونه‌های تشخیص داده غیر صحیح را در ازای آستانه‌گذاری‌های مختلف به صورت نمودار نشان می‌دهد، استفاده شد (۱۵). سطح زیر منحنی ROC مطابق جدول ۲ می‌باشد. این جدول، دقت بالای ۹۱ درصد و توانایی الگوریتم در تشخیص موارد صحیح به ناصحیح در هر شش گروه سلول را نشان می‌دهد.

تصویر مرز اطراف سلول به منظور بررسی تغییرات آن به دست می‌آید و به منظور بررسی دقیق‌تر، تصویر اصلی به چهار ناحیه‌ی مختصاتی تقسیم می‌گردد و در نهایت، دو شاخص بعد فرکتال و Lacunarity بر روی تصاویر مذکور محاسبه و در مجموع ۱۸ ویژگی حاصل می‌شود.

$$\text{FD} = \frac{\log N}{\log r} \quad \text{رابطه‌ی ۱}$$

$$\text{lacunarity} = \frac{1/MN \sum_{m=0}^{M-1} \sum_{n=0}^{N-1} I(m,n)^2}{(1/MN \sum_{k=0}^{M-1} \sum_{l=0}^{N-1} I(k,l))^2} - 1 \quad \text{رابطه‌ی ۲}$$

یافته‌ها

در پژوهش حاضر، از ۳۱۲ تصویر میکروسکوپی مربوط به سلول‌های ALL در شش گروه شامل ۲۷۷ سلول L1، ۲۱۵ سلول L2، ۱۵۱ سلول L3، ۱۷۱ سلول Atopic، ۵۰ سلول Normal و ۹۴ سلول Reactive جهت طبقه‌بندی به صورت اتوماتیک استفاده شد. پس از اعمال الگوریتم تقطیع اتوماتیک پیشنهاد شده، هسته‌ی سلول‌ها از تصاویر اصلی جدا گردید. در مرحله‌ی بعد، سه گروه ویژگی هندسی، آماری و آشوب‌گونه از تصاویر سلول‌ها استخراج و سپس به وسیله‌ی الگوریتم SVMs (۱۴) هسته‌ها به صورت دو کلاسی (یک گروه با بقیه) طبقه‌بندی شد. ارزیابی این طبقه‌بندی با استفاده از سه شاخص حساسیت، ویژگی و دقت می‌باشد که روابط آن‌ها در ادامه ارائه شده است (روابط ۳-۵).

$$\text{Sensitivity} = \frac{T_p}{T_p + F_N} \quad \text{رابطه‌ی ۳}$$

$$\text{Specificity} = \frac{T_N}{T_N + F_p} \quad \text{رابطه‌ی ۴}$$

$$\text{Accuracy} = \frac{T_p + T_N}{T_p + T_N + F_p + F_N} \quad \text{رابطه‌ی ۵}$$

در این روابط، T_p تعداد سلول‌های صحیح متعلق به گروه هدف، T_N تعداد سلول‌های صحیح متعلق به گروه‌های دیگر، F_p تعداد سلول‌های اشتباه متعلق به گروه هدف و F_N تعداد سلول‌های اشتباه متعلق به گروه‌های دیگر می‌باشد.

جدول ۲. بررسی عملکرد طبقه‌بندی کننده در شش گروه سلول تقطیع شده به وسیله‌ی سطح زیر نمودار (Receiver operating characteristic) ROC

سطح زیر نمودار	Reactive	Normal	Atopic	L3	L2	L1
	۰/۹۸۶۶	۰/۹۸۲۸	۰/۹۸۷۹	۰/۹۴۸۱	۰/۹۳۱۶	۰/۹۱۶۸

نمودار ROC، دقت بالای ۹۱ درصد و توانایی الگوریتم در تشخیص موارد صحیح به ناصحیح در هر شش گروه سلول مشخص گردید. هدف اصلی از انجام پژوهش‌های آینده، اصلاح روش‌های استخراج ویژگی آشوب‌گونه به منظور استخراج ویژگی‌های مؤثرتر و انتخاب ویژگی‌های بهینه به منظور افزایش کارایی طبقه‌بندی کننده است.

تشکر و قدردانی

مطالعه‌ی حاضر برگرفته از طرح تحقیقاتی به شماره‌ی ۳۹۴۱۰۵۰ مصوب دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد. بدین وسیله از معاونت پژوهش و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به جهت حمایت از این طرح پژوهشی و کارکنان بخش آزمایشگاه تشخیصی بیمارستان‌های سیدالشهدا (ع) و الزهرا (س) اصفهان جهت همکاری در تهیه‌ی داده‌های مورد نیاز، تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

بر اساس نتایج طبقه‌بندی در جدول ۱، بیشترین میزان حساسیت مربوط به سلول‌های L۳ و Atopic و کمترین آن مربوط به سلول‌های Normal بود. هر سه گروه L۱، L۲ و L۳ سلول‌هایی با شکل هندسی کروی داشتند. استفاده از ویژگی بعد فرکتال در کنار اندازه‌ی محیط، توانایی مناسبی در تشخیص این نوع سلول‌ها ایجاد می‌کند. وجود واکنش در گروه L۳ که این گروه سلول را به نسبت دو گروه دیگر متمایزتر می‌کند، با استفاده از الگوریتم به صورت محسوس‌تری تشخیص داده می‌شود. اندازه‌ی هسته‌های L۲ بزرگ‌تر از L۱ است. همچنین، کروماتین هسته‌ی آن‌ها ظریف‌تر، نوکلئول و سیتوپلاسم در آن‌ها واضح‌تر و هسته ناصاف‌تر می‌باشد. تمام موارد ذکر شده، نشان دهنده‌ی تأثیر استفاده از ویژگی‌های آشوب‌گونه در طبقه‌بندی این سلول‌ها بر اساس نتایج به دست آمده از الگوریتم طبقه‌بندی است. دقت بالای ۹۳ درصد بیانگر کارایی الگوریتم تقطیع و ویژگی‌های استخراج شده می‌باشد. بررسی کارایی الگوریتم طبقه‌بندی به وسیله‌ی

References

- Bain BJ. A beginner's guide to blood cells. 2nd ed. Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell; 2004. p. 64-5.
- Hall JE. Guyton and Hall textbook of medical physiology. 13th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2015.
- Haworth C, Heppleston AD, Morris Jones PH, Campbell RH, Evans DI, Palmer MK. Routine bone marrow examination in the management of acute lymphoblastic leukaemia of childhood. *J Clin Pathol* 1981; 34(5): 483-5.
- Moradi Amin M, Kermani S, Talebi A, Oghli MG. Recognition of acute lymphoblastic leukemia cells in microscopic images using k-means clustering and support vector machine classifier. *J Med Signals Sens* 2015; 5(1): 49-58.
- Moradi Amin M, Memari A, Samadzadehghdam N, Kermani S, Talebi A. Computer aided detection and classification of acute lymphoblastic leukemia cell subtypes based on microscopic image analysis. *Microsc Res Tech* 2016; 79(10): 908-16.
- Moradi Amin M, Samadzadehghdam N, Kermani S, Talebi A. Enhanced recognition of acute lymphoblastic leukemia cells in microscopic images based on feature reduction using principle component analysis. *Frontiers in Biomedical Technologies* 2015; 2(3): 128-36.
- Ghane N, Vard A, Talebi A, Nematollahy P. Classification of effective cells in diagnosis of chronic myeloid leukemia (CML) using semi-automatic image processing of microscopic images. *J Isfahan Med Sch* 2017; 34(405): 1304-10. [In Persian].
- Saeedizadeh Z, Mehri DA, Talebi A, Rabbani H, Sarrafzadeh O, Vard A. Automatic recognition of myeloma cells in microscopic images using bottleneck algorithm, modified watershed and SVM classifier. *J Microsc* 2016; 261(1): 46-56.
- Mohapatra S, Patra D, Satpathy S. An ensemble classifier system for early diagnosis of acute lymphoblastic leukemia in blood microscopic images. *Neural Comput Appl* 2014; 24(7): 1887-904.
- Al-Kadi OS. A fractal dimension based optimal wavelet packet analysis technique for classification of meningioma brain tumours. *Proceedings of the 16th IEEE International Conference on Image Processing (ICIP) 2009*; 2009 Nov 7-10; Cairo, Egypt. p. 4177-80.
- Napolitano A, Ungania S, Cannata V. Fractal Dimension estimation methods for biomedical images. INTECH Open Access Publisher; 2012.
- Al-Kadi OS, Watson D. Texture analysis of aggressive and nonaggressive lung tumor CE CT images. *IEEE Trans Biomed Eng* 2008; 55(7): 1822-30.
- Otsu N. A Threshold Selection Method from Gray-Level Histograms. *IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics* 1979; 9(1): 62-6.
- Suykens JAK, Vandewalle J. Least Squares Support Vector Machine Classifiers. *Neural Process Lett* 1999; 9(3): 293-300.
- Fawcett T. ROC graphs: Notes and practical considerations for researchers. *ReCALL* 2004; 31(HPL-2003-4): 1-38.

A Novel and More Efficient Approach for Automatic Diagnosis of Acute Lymphoblastic Leukemic Cells based on Combining Geometrical and Statistical Features of Blood Cells

Mohamad Reza Abbasi¹, Saeed Kermani², Ardeshir Talebi³

Original Article

Abstract

Background: Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is one of the most common types of leukemia among children. Due to the large number of clinical laboratories, in those with no expert pathologist for diagnosis of leukemia, software can be a useful tool for diagnostic purposes. The aim of this study was to create an automatic detector to help diagnosis process.

Methods: Using automatic segmentation algorithm, the nucleus of blast and lymphocyte cells were separated from existing images. As the chaotic characteristic caused significant difference in edges and string patterns, three geometrical, statistical, and chaotic features were derived from cells. In order to diagnosis and classification, support vector machine algorithm was used and the accuracy of classification was investigated using receiver characteristic operating curves (ROC).

Findings: This study was conducted on 312 microscopic images including blast and lymphocyte cells. There was a specificity of more than 92% and an accuracy of more than 93% in six cell groups. In addition, checking out the area under the ROC curve represented more than 91% efficiency for suggested method.

Conclusion: The findings indicate the effectiveness of these features in classification. Differentiation of blast and lymphocyte cells, that are different only in size of chromatin, and also uneven shape of lymphocyte cytoplasm, are of the advantages of using chaotic features.

Keywords: Acute lymphoblastic leukemia (ALL), Chaos, Support vector machine, Pattern recognition

Citation: Abbasi MR, Kermani S, Talebi A. A Novel and More Efficient Approach for Automatic Diagnosis of Acute Lymphoblastic Leukemic Cells based on Combining Geometrical and Statistical Features of Blood Cells. J Isfahan Med Sch 2017; 35(433): 643-7.

1- MSc Student, Student Research Committee, Department of Bioelectric and Biomedical Engineering, School of Advanced Technologies in Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Associate Professor, Department of Bioelectric and Biomedical Engineering, School of Advanced Technologies in Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

Corresponding Author: Saeed Kermani, Email: kermani@med.mui.ac.ir

بررسی تأثیر پره‌امتیو بلوک دو طرفه‌ی عصب اینفرا اوریبتال با استفاده از اینفیلتراسیون مارکائین و پتیدین یا مارکائین و کتامین بر تسکین درد بعد از عمل جراحی شکاف لب شیرخواران تحت بیهوشی عمومی و مقایسه‌ی آن با گروه شاهد

حمید حاجی غلام سریزدی^۱، امیر شفا^۲، فرزانه ناخدایی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: این مطالعه، با هدف مقایسه‌ی اثر اضافه کردن پتیدین و کتامین به مارکائین در بلوک اینفرا اوریبتال بر تسکین درد بعد از عمل جراحی شکاف لب شیرخواران انجام شد.

روش‌ها: طی یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی دو سو کور، ۶۰ بیمار کاندیدای عمل جراحی ترمیم شکاف لب به صورت تصادفی در سه گروه دریافت کننده‌ی مارکائین و کتامین، مارکائین و پتیدین و مارکائین به تنهایی (گروه شاهد) تقسیم شدند و پارامترهای همودینامیک و نمره‌ی درد در سه گروه اندازه‌گیری و مقایسه شد.

یافته‌ها: میانگین نمره‌ی درد و ضربان قلب و میانگین فشار خون شریانی در تمام زمان‌ها در گروه شاهد بیشتر از دو گروه دیگر بود ($P < 0/05$)، اما بین دو گروه مارکائین و کتامین و نیز مارکائین و پتیدین تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($P > 0/05$).

نتیجه‌گیری: بنابر نتایج به دست آمده، استفاده از کتامین یا پتیدین در بلوک عصب اینفرا اوریبتال، می‌تواند منجر به کاهش شدت درد بدون افزایش عوارض جانبی شود. از طرفی، بین اضافه کردن کتامین و یا پتیدین به مارکائین در کاهش درد بعد از عمل، تفاوت معنی‌داری وجود نداشت.

واژگان کلیدی: شکاف لب، بیهوشی اطفال، بلوک عصبی

ارجاع: حاجی غلام سریزدی حمید، شفا امیر، ناخدایی فرزانه. بررسی تأثیر پره‌امتیو بلوک دو طرفه‌ی عصب اینفرا اوریبتال با استفاده از اینفیلتراسیون مارکائین و پتیدین یا مارکائین و کتامین بر تسکین درد بعد از عمل جراحی شکاف لب شیرخواران تحت بیهوشی عمومی و مقایسه‌ی آن با گروه شاهد. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۳۳): ۶۴۸-۶۴۸

مقدمه

شکاف لب و شکاف کام، از شایع‌ترین بیماری‌های ماگزیلو فاشیال در اطفال می‌باشند که نیاز به ترمیم جراحی در اوایل دوران کودکی دارند. عمل جراحی ترمیم شکاف لب، به طور معمول از سه ماهگی تا یک سالگی انجام می‌شود.

از آن جایی که عمل ترمیم شکاف لب با درد محسوسی در گروه سنی اطفال همراه است، بی‌حسی پس از عمل در کودکان امری ضروری در مراقبت‌های پس از عمل است؛ چرا که کاهش مناسب درد نیاز به اکسیژن و همچنین بار قلبی-تنفسی را کم می‌کند و

بهبودی را سرعت می‌بخشد، اما تجویز وریدی مخدرها، پاسخ‌های غیر قابل پیش‌بینی در پی دارد که دلیل آن در اطفال، پاسخ متغیر فارماکوکینتیک و افزایش حساسیت به آن‌ها است. مخدرها، عامل دپرسیون تنفسی شدیدی پس از اعمال ترمیمی شکاف لب بوده‌اند. همین موضوع، باعث کاهش میل به استفاده از دزهای مؤثر آن‌ها، بی‌دردی ناکافی پس از عمل و عوارض مربوط شده است (۱).

بی‌حسی موضعی، نیاز به مواد بیهوشی وریدی و استنشاقی در حین عمل را کاهش می‌دهد، امکان بازگشت سریع به شرایط پیش از عمل را فراهم می‌آورد و با تخفیف درد پس از عمل، میزان

۱- دانشیار، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

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

خواب‌آلودگی را نیز کاهش می‌دهند (۵-۲).

مؤثرترین بلوک عصبی برای جراحی شکاف لب، بلوک عصبی اینفرا اریبتال می‌باشد که به دو روش داخل دهانی و خارج دهانی انجام می‌شود. روش داخل دهانی، با توجه به عوارض کمتر و ساده‌تر بودن، مقبولیت بیشتری دارد.

مارکائین ۰/۲۵ درصد با توجه به اثر طولانی، بهترین داروی بیهوشی موضعی مورد استفاده در بلوک اینفرا اریبتال می‌باشد. برای افزایش کیفیت بلوک، می‌توان مخدرها و یا α آگونیست‌ها و یا کتامین را به مارکائین اضافه کرد (۹-۶).

مارکائین، داروی بیهوشی موضعی از خانواده‌ی آمینوآمیدها است که در بلوک اعصاب محیطی، سمپاتیک و اپیدورال کاربرد دارد. پتیدین نیز مخدری صناعی از خانواده‌ی فیل پپتیدین است که اغلب برای تخفیف درد استفاده می‌شود. کتامین، داروی تضعیف‌کننده‌ی سلسله اعصاب مرکزی و هوشبری است و با بلوک گیرنده‌های گلوتامات ناحیه‌ی تالاموس مغز، مانع انتقال پیام درد به سیستم لیمبیک می‌شود.

Jindal و همکاران، نشان دادند که اضافه کردن کلونیدین به بویپروکائین، نیاز به سایر داروهای بیهوشی را کاهش و به طور قابل ملاحظه‌ای، بی‌حسی پس از عمل را بدون عوارض جانبی افزایش می‌دهد (۷).

از آن جایی که مطالعه‌ای برای مقایسه‌ی بین اثر اضافه کردن پتیدین و کتامین به مارکائین در بلوک اینفرا اریبتال انجام نشده بود، مطالعه‌ی حاضر، با هدف بررسی اثر اضافه شدن این دو دارو به مارکائین در بلوک اینفرا اریبتال انجام شد.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر، یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی دو سو کور بود که در بیمارستان امام حسین (ع) اصفهان در سال‌های ۹۵-۱۳۹۴ انجام شد. تعداد نمونه بر اساس فرمول نمونه‌گیری با سطح اطمینان ۹۵ درصد و ضریب توان ۸۰ درصد، معادل ۶۰ نفر تعیین شد. بیماران بر اساس جدول اعداد تصادفی در سه گروه ۲۰ نفره شامل مارکائین و کتامین، مارکائین و پتیدین و نیز مارکائین به تنهایی که از نظر سن و جنس تطابق داشتند، تقسیم شدند.

معیارهای ورود به مطالعه، شامل سن یک ماه تا یک سال، دریافت رضایت آگاهانه و کامل از همراه بیمار، American Society of Anesthesiologists (ASA) درجات I و II، نداشتن مشکل مغزی و تشنج، عدم استفاده از داروهایی که با پتیدین تداخل دارند، عدم استفاده از سایر مسکن و مخدرها، نداشتن سابقه‌ی اعتیاد در مادر بیمار بودند. معیارهای خروج از مطالعه، شامل

خونریزی و طولانی شدن عمل جراحی (< ۳ ساعت) بودند. بیماران ابتدا تحت پیش‌داروی مشابه با میدازولام وریدی ۰/۰۵ میلی‌گرم/کیلوگرم قرار گرفتند و سپس به اتاق عمل منتقل شدند و با استفاده از تیوپنتال سدیم ۵ میلی‌گرم/کیلوگرم، فنتانیل ۲-۱ میکروگرم/کیلوگرم و آتراکوریوم ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم تحت بیهوشی عمومی قرار گرفتند. پس از ایتوباسیون، جهت ادامه‌ی بیهوشی، از ایزوفلوران ۱/۲ درصد و ترکیب اکسیژن و N_2O ۵۰ درصد-۵۰ درصد استفاده شد. برای بیماران، دستگاه‌های مراقبت و پایش قلبی (ECG یا Electrocardiography) و تنفسی (پالس‌اکسی‌متری و کاپنوگرام) تنظیم شد.

در مرحله‌ی بعد، متخصص بیهوشی بلوک دو طرفه‌ی عصب اینفرا اریبتال را با ۱ سی‌سی از محلول مارکائین و کتامین (۱ سی‌سی از محلول ۰/۲۵ درصد مارکائین به اضافه‌ی ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم کتامین) در گروه مارکائین و کتامین و ۱ سی‌سی مارکائین و پتیدین (۱ سی‌سی از محلول ۰/۲۵ درصد مارکائین به اضافه‌ی ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم پتیدین) در گروه مارکائین و پتیدین و در گروه شاهد، مارکائین به تنهایی (۱ سی‌سی از محلول ۰/۲۵ درصد مارکائین) انجام دادند. پس از بازگشت بیماران از بیهوشی عمومی، میزان درد آن‌ها ۰/۵، ۱، ۲، ۴، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از عمل با استفاده از معیار Wong-Baker در سه گروه پیش‌گفته به صورت جداگانه اندازه‌گیری شد. در صورت وجود درد در ریکآوری و بخش، از شیاف استامینوفن به میزان ۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم استفاده شد. همچنین، پارامترهای همودینامیک شامل فشار خون سیستول، دیاستول و متوسط، تعداد ضربان قلب، همه‌ی داروهای مصرفی و عوارض احتمالی آن‌ها مانند تهوع و استفراغ، آپنه‌ی تنفسی (قطع تنفس)، دپرسیون تنفسی (تعداد تنفس کمتر از ۱۲ عدد در دقیقه)، بثورات پوستی و همچنین، زمان اولین دز مسکن اضافی در دو گروه ارزیابی و ثبت گردید. بیماران پس از هوشیاری کامل، بر حسب Modified Aldrete score از ریکآوری مرخص شدند. جمع‌آوری اطلاعات از طریق پرسش‌نامه انجام شد.

داده‌های به دست آمده از گروه‌های مورد مطالعه، جمع‌آوری شد و در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) با استفاده از آزمون‌های Kolmogorov-Smirnov (جهت طبیعی بودن توزیع داده‌ها)، Levene's جهت بررسی همگونی واریانس‌ها، One-way ANOVA، χ^2 و Independent t و آکاوای گردید؛ در صورت طبیعی نبودن توزیع داده‌ها، از آزمون‌های ناپارامتریک معادل استفاده شد و گروه‌ها با یکدیگر مقایسه شدند. در این مطالعه، $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

جدول ۱. توزیع فراوانی جنس شیرخواران در سه گروه

جنس	گروه مارکائین و کتامین			مقدار P
	تعداد (درصد)	گروه مارکائین و پتیدین تعداد (درصد)	گروه شاهد (مارکائین) تعداد (درصد)	
دختر	۱۱ (۵۵)	۹ (۴۵)	۹ (۴۵)	۰/۷۷۰
پسر	۹ (۴۵)	۱۱ (۵۵)	۱۱ (۵۵)	
جمع	۲۰ (۱۰۰)	۲۰ (۱۰۰)	۲۰ (۱۰۰)	

آزمون One-way ANOVA نشان داد که میانگین فشار خون سیستول، ۰/۵ ساعت بعد از آغاز عمل جراحی بین سه گروه اختلاف معنی داری نداشت ($P = ۰/۱۰۰$)، اما در سایر زمان‌ها، در گروه شاهد به طور معنی داری بیشتر از دو گروه دیگر بود ($P < ۰/۰۵۰$). میانگین فشار خون دیاستول و متوسط فشار خون شریانی در تمام زمان‌های بعد از عمل در گروه شاهد به طور معنی داری از دو گروه دیگر بیشتر بود ($P < ۰/۰۵۰$)، اما بین دو گروه مارکائین و کتامین و نیز مارکائین و پتیدین در هیچ یک از زمان‌ها تفاوت معنی داری مشاهده نشد ($P > ۰/۰۵۰$) (جدول ۳).

آزمون One-way ANOVA نشان داد که میانگین اولین زمان تجویز مسکن ($P = ۰/۰۴۹$) و مدت زمان اقامت در ریکاوری ($P < ۰/۰۰۱$) در گروه شاهد به طور معنی داری کمتر از دو گروه دیگر بود، اما بین دو گروه مارکائین و کتامین و نیز مارکائین و پتیدین تفاوت معنی داری مشاهده نشد ($P > ۰/۰۵۰$) (جدول ۴).
آزمون χ^2 نشان داد که توزیع فراوانی بروز استفراغ ($P = ۰/۶۷۰$) و سایر عوارض ($P = ۰/۴۴۰$) بین سه گروه تفاوت معنی داری نداشت (جدول ۵).

یافته‌ها

این تحقیق، به منظور بررسی تأثیر پره‌امتیبولوک دو طرفه‌ی عصب اینفرا اورتال با استفاده از اینفیلتراسیون مارکائین و پتیدین یا مارکائین و کتامین بر تسکین درد بعد از عمل جراحی شکاف لب شیرخواران تحت بیهوشی عمومی و مقایسه‌ی آن با گروه شاهد در بیمارستان امام حسین (ع) اصفهان انجام شد.

میانگین سن گروه مارکائین و کتامین $۱/۳ \pm ۴/۴$ ماه، گروه مارکائین + پتیدین $۱/۳ \pm ۴/۳$ ماه و گروه شاهد $۱/۲ \pm ۴/۲$ ماه بود. آزمون One-way ANOVA نشان داد که میانگین سن بین سه گروه اختلاف معنی داری نداشت ($P = ۰/۹۳۰$). همچنین، آزمون χ^2 نشان داد که توزیع فراوانی جنس شیرخواران بین سه گروه تفاوت معنی داری نداشت ($P = ۰/۷۷۰$) (جدول ۱).

آزمون One-way ANOVA نشان داد که میانگین شدت درد و ضربان قلب در تمامی زمان‌ها در گروه شاهد به طور معنی داری بیشتر از دو گروه دیگر بود ($P < ۰/۰۵۰$)، اما بین دو گروه مارکائین و کتامین و نیز مارکائین و پتیدین، در هیچ یک از زمان‌ها تفاوت معنی داری مشاهده نشد ($P > ۰/۰۵۰$) (جدول ۲).

جدول ۲. مقایسه‌ی میانگین شدت درد و ضربان قلب در زمان‌های مختلف بعد از عمل بین سه گروه

متغیر	زمان	گروه مارکائین و کتامین			مقدار P	
		میانگین \pm انحراف معیار	گروه مارکائین و پتیدین میانگین \pm انحراف معیار	گروه شاهد (مارکائین) میانگین \pm انحراف معیار		
شدت درد	۰/۵ ساعت	$۴/۲ \pm ۰/۹$	$۴/۱ \pm ۰/۴$	$۵/۵ \pm ۰/۹$	$< ۰/۰۰۱$	
	۱ ساعت	$۴/۲ \pm ۰/۹$	$۴/۵ \pm ۰/۹$	$۵/۹ \pm ۱/۰$	$< ۰/۰۰۱$	
	۲ ساعت	$۴/۲ \pm ۱/۱$	$۵/۴ \pm ۱/۱$	$۷/۰ \pm ۱/۴$	$< ۰/۰۰۱$	
	۴ ساعت	$۴/۴ \pm ۱/۵$	$۴/۹ \pm ۱/۲$	$۶/۱ \pm ۱/۴$	$۰/۰۰۱$	
	۶ ساعت	$۳/۸ \pm ۱/۱$	$۴/۳ \pm ۰/۹$	$۵/۱ \pm ۱/۰$	$۰/۰۰۱$	
	۱۲ ساعت	$۳/۳ \pm ۱/۲$	$۳/۸ \pm ۱/۱$	$۴/۸ \pm ۱/۰$	$< ۰/۰۰۱$	
	۲۴ ساعت	$۳/۲ \pm ۱/۰$	$۳/۳ \pm ۰/۹$	$۴/۴ \pm ۰/۸$	$< ۰/۰۰۱$	
	ضربان قلب	۰/۵ ساعت	$۱۲۳/۴ \pm ۱۵/۷$	$۱۱۹/۲ \pm ۱۰/۰$	$۱۳۴/۹ \pm ۱۳/۱$	$۰/۰۰۱$
		۱ ساعت	$۱۲۱/۵ \pm ۱۴/۲$	$۱۱۸/۸ \pm ۹/۵$	$۱۳۷/۱ \pm ۱۴/۰$	$< ۰/۰۰۱$
		۲ ساعت	$۱۲۰/۷ \pm ۱۲/۵$	$۱۲۱/۱ \pm ۱۳/۷$	$۱۴۳/۱ \pm ۱۶/۱$	$< ۰/۰۰۱$
		۴ ساعت	$۱۲۱/۵ \pm ۱۳/۵$	$۱۲۱/۲ \pm ۱۱/۸$	$۱۴۰/۹ \pm ۱۳/۷$	$< ۰/۰۰۱$
		۶ ساعت	$۱۱۶/۷ \pm ۱۱/۱$	$۱۱۷/۷ \pm ۱۰/۴$	$۱۳۵/۰ \pm ۱۴/۲$	$< ۰/۰۰۱$
۱۲ ساعت		$۱۱۳/۲ \pm ۱۱/۴$	$۱۱۴/۹ \pm ۱۰/۹$	$۱۳۲/۷ \pm ۱۲/۸$	$< ۰/۰۰۱$	
۲۴ ساعت	$۱۱۱/۵ \pm ۱۰/۴$	$۱۱۳/۲ \pm ۱۰/۷$	$۱۳۱/۶ \pm ۱۲/۵$	$< ۰/۰۰۱$		

جدول ۳. مقایسه‌ی میانگین فشار خون سیستول، دیاستول و متوسط فشار خون شریانی در زمان‌های مختلف بعد از عمل بین سه گروه

مقدار P	گروه مارکائین و پتیدین			زمان	متغیر
	گروه شاهد (مارکائین)	گروه مارکائین و پتیدین	گروه مارکائین و کتامین		
	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار		
۰/۱۰۰	۱۰۱/۸ ± ۶/۲	۹۸/۷ ± ۵/۶	۱۰۰/۷ ± ۷/۱	۰/۵ ساعت	فشار خون سیستول
۰/۰۴۰	۱۰۱/۷ ± ۶/۵	۹۷/۵ ± ۵/۵	۹۸/۱ ± ۶/۶	۱ ساعت	
۰/۰۲۰	۱۰۳/۰ ± ۵/۷	۹۸/۱ ± ۵/۵	۹۸/۷ ± ۶/۳	۲ ساعت	
۰/۰۰۲	۱۰۳/۰ ± ۵/۱	۹۶/۷ ± ۴/۸	۹۷/۶ ± ۶/۷	۴ ساعت	
۰/۰۰۱	۱۰۱/۰ ± ۴/۷	۹۵/۲ ± ۴/۴	۹۷/۱ ± ۵/۰۳	۶ ساعت	
< ۰/۰۰۱	۱۰۰/۷ ± ۴/۵	۹۴/۲ ± ۳/۹	۹۵/۸ ± ۴/۶	۱۲ ساعت	
< ۰/۰۰۱	۹۹/۹ ± ۴/۳	۹۴/۲ ± ۳/۸	۹۴/۹ ± ۳/۹	۲۴ ساعت	
۰/۰۳۰	۵۲/۶ ± ۳/۳	۴۹/۳ ± ۳/۳	۵۰/۱ ± ۵/۰۴	۰/۵ ساعت	فشار خون دیاستول
۰/۰۴۰	۵۱/۴ ± ۱/۷	۴۸/۶ ± ۳/۷	۴۸/۸ ± ۵/۱	۱ ساعت	
< ۰/۰۰۱	۵۳/۲ ± ۳/۵	۴۹/۲ ± ۳/۱	۴۸/۲ ± ۴/۹	۲ ساعت	
< ۰/۰۰۱	۵۲/۴ ± ۲/۹	۴۸/۵ ± ۳/۷	۴۷/۷ ± ۴/۴	۴ ساعت	
< ۰/۰۰۱	۵۱/۳ ± ۳/۴	۴۶/۷ ± ۳/۲	۴۷/۴ ± ۳/۹	۶ ساعت	
< ۰/۰۰۱	۵۰/۳ ± ۳/۶	۴۵/۹ ± ۳/۰۱	۴۶/۷ ± ۳/۶	۱۲ ساعت	
< ۰/۰۰۱	۵۰/۲ ± ۳/۸	۴۵/۸ ± ۳/۳	۴۶/۴ ± ۳/۲	۲۴ ساعت	
۰/۰۳۰	۶۹/۰ ± ۳/۶	۶۵/۴ ± ۳/۶	۶۶/۹ ± ۵/۰۲	نیم ساعت	متوسط فشار خون شریانی
۰/۰۲۰	۶۸/۲ ± ۲/۸	۶۴/۶ ± ۳/۵	۶۵/۶ ± ۵/۲	۱ ساعت	
< ۰/۰۰۱	۶۹/۸ ± ۳/۴	۶۵/۵ ± ۳/۲	۶۵/۱ ± ۵/۰۳	۲ ساعت	
< ۰/۰۰۱	۶۹/۳ ± ۲/۹	۶۴/۶ ± ۳/۴	۶۴/۴ ± ۴/۸	۴ ساعت	
< ۰/۰۰۱	۶۷/۹ ± ۳/۱	۶۲/۹ ± ۲/۶	۶۳/۹ ± ۳/۶	۶ ساعت	
< ۰/۰۰۱	۶۷/۱ ± ۳/۲	۶۲/۱ ± ۲/۶	۶۳/۱ ± ۳/۴	۱۲ ساعت	
< ۰/۰۰۱	۶۶/۸ ± ۳/۴	۶۱/۹ ± ۲/۸	۶۲/۶ ± ۲/۹	۲۴ ساعت	

انجام می‌شود. روش داخل دهانی، با توجه به عوارض کمتر و ساده‌تر بودن، مقبولیت بیشتری دارد. مارکائین ۰/۲۵ درصد با توجه به اثر طولانی، بهترین داروی بیهوشی موضعی مورد استفاده در بلوک اینفرا اوریبتال می‌باشد. برای افزایش کیفیت بلوک، می‌توان مخدرها و یا α آگونیست‌ها و یا کتامین را به مارکائین اضافه کرد. مارکائین، داروی بیهوشی موضعی از خانواده‌ی آمینوآمیدها است که در بلوک اعصاب محیطی، سمپاتیک و اپیدورال کاربرد دارد و پتیدین، مخدری صناعی از خانواده‌ی فنیل‌پیریدین است که به طور عمده برای تخفیف درد استفاده می‌شود. کتامین، داروی تضعیف کننده‌ی سلسله اعصاب مرکزی و هوشبری است و با بلوک گیرنده‌های گلوتامات ناحیه‌ی تالاموس مغز، مانع انتقال پیام درد به سیستم لیمبیک می‌شود.

بحث

شکاف لب و شکاف کام، از شایع‌ترین بیماری‌های ماگزیلو فاشیال در اطفال می‌باشند که نیاز به ترمیم جراحی در اوایل دوران کودکی دارند. عمل جراحی ترمیم شکاف لب، به طور معمول از سه ماهگی تا یک سالگی انجام می‌شود.

از آن جایی که عمل ترمیم شکاف لب با درد محسوس در گروه سنی اطفال همراه است، بی‌حسی پس از عمل در کودکان، امری ضروری در مراقبت‌های پس از عمل است؛ چرا که کاهش مناسب درد نیاز به اکسیژن و همچنین، بار قلبی - تنفسی را کاهش می‌دهد و بهبودی را سرعت می‌بخشد.

مؤثرترین بلوک عصبی برای جراحی شکاف لب، بلوک عصبی اینفرا اوریبتال می‌باشد که به دو روش داخل دهانی و خارج دهانی

جدول ۴. میانگین تعداد بروز استفراغ و مدت زمان اقامت در ریکاوری در سه گروه

مقدار P	گروه مارکائین و کتامین			متغیر
	گروه شاهد (مارکائین)	گروه مارکائین و پتیدین	گروه مارکائین و کتامین	
	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	
۰/۰۴۹	۱/۹ ± ۰/۹	۲/۶ ± ۱/۱	۳/۱ ± ۱/۷	اولین زمان تجویز مسکن (ساعت)
< ۰/۰۰۱	۴۶/۶ ± ۷/۲	۵۸/۵ ± ۷/۸	۵۵/۳ ± ۶/۳	مدت زمان اقامت در ریکاوری (دقیقه)

جدول ۵. توزیع فراوانی بروز استفراغ و عوارض دیگر در سه گروه

عارضه	گروه مارکائین و کتامین			گروه شاهد (مارکائین)		
	تعداد (درصد)			تعداد (درصد)		
استفراغ	۳ (۱۵)			۲ (۱۰)		
سایر عوارض	۳ (۱۵)			۲ (۱۰)		

تزریق فنتانیل IV در ۴۶ کودک با جراحی ترمیمی اولیه شکاف کام مقایسه شد. گروه فنتانیل، ۲ میکروگرم/کیلوگرم فنتانیل وریدی و بلوک عصب اینفرا اریبتال با ۰/۵ میلی لیتر نرمال سالین در هر طرف، گروه بلوک عصب، بلوک دو طرفه عصب اینفرا اریبتال با ۰/۵ میلی لیتر بوپیواکائین ۰/۲۵ درصد در هر طرف و ۲ میلی لیتر سالین وریدی داشتند که تفاوت معنی داری بین نمره درد در دو گروه وجود نداشت ($P = ۰/۹۸۰$). در این مطالعه، کودکان با بلوک دو طرفه مشکلات کمتری در تغذیه داشتند، اما تفاوتی بین حجم تغذیه و سایر پارامترهای تغذیه بین دو گروه دیده نشد (۳).

در مطالعه Mariano و همکاران، نشان داده شد که بین دو گروه که بلوک دو طرفه اینفرا اریبتال با بوپیواکائین ۰/۵ درصد و نرمال سالین داشتند، تفاوت معنی داری در طول مدت ریکاوری وجود نداشت، اما گروه اول، درد کمتری در مقایسه با گروه دوم تجربه کردند (۴).

در مطالعه بوپیواکائین و همکاران، بلوک دو طرفه اینفرا اریبتال با استفاده از بوپیواکائین و پتیدین \pm بوپیواکائین مقایسه شد که نشان داد اضافه کردن پتیدین به بی حسی موضعی، به طور قابل ملاحظه ای طول مدت بی حسی پس از عمل را بدون عوارض جانبی افزایش می دهد (۶).

در مطالعه Mane و همکاران، ۴۵ کودک در سنین ۵-۶۰ ماه، با شکاف لب با بلوک دو طرفه اینترا اورال عصب اینفرا اریبتال در ۳ گروه شامل گروه بوپیواکائین ۰/۲۵ درصد، گروه بوپیواکائین ۰/۲۵ درصد + ۰/۲۵ میلی گرم/کیلوگرم پتیدین و نیز گروه بوپیواکائین ۰/۲۵ درصد + ۰/۲۵ میلی گرم/کیلوگرم فنتانیل) بررسی شدند. معیارهای آرامش بعد از ریکاوری، شدت درد پس از عمل و طول مدت بی حسی پس از عمل مقایسه شد که نشان داد، اضافه کردن فنتانیل یا پتیدین به بوپیواکائین، برای بلوک دو طرفه اینفرا اریبتال، طول مدت بی حسی را بدون ایجاد عوارض افزایش می دهد و می تواند برای کودکان، اقدام ایمنی باشد (۸).

در مطالعه Jindal و همکاران بر روی ۵۰ بیمار با سن کمتر از ۲۴ ماه که تحت عمل جراحی شکاف لب قرار گرفتند، پارامترهای همودینامیک نیاز به داروی شل کننده عضلات و مسکن اضافی و Volatile anesthetic و درد در دو گروه با بلوک دو طرفه اینفرا اریبتال با بوپیواکائین + ۱ میلی لیتر کلونیدین (گروه a) و نیز با

در مطالعه حاضر، با توجه به این که اثر اضافه کردن پتیدین و کتامین به مارکائین در بلوک اینفرا اریبتال در مطالعات قبل مقایسه نشده بود، تأثیر اضافه کردن این دو دارو بررسی و با یکدیگر و نیز با گروه شاهد مقایسه گردید. بنابر مطالعه حاضر، اضافه کردن پتیدین یا کتامین به عنوان داروی بیهوشی موضعی کمکی به مارکائین، می تواند شدت درد، ضربان قلب و میانگین فشار خون سیستول، دیاستول و متوسط فشار خون شریانی را در مقایسه با مارکائین به تنهایی، کاهش دهد، اما اثر این دو دارو با یکدیگر تفاوت معنی داری نداشته است. همچنین، زمان تجویز مسکن و مدت اقامت در ریکاوری در گروه شاهد کمتر از دو گروه پیش گفته بود، اما بروز استفراغ و سایر عوارض در بین سه گروه تفاوت معنی داری نداشت.

در مطالعه Rajamani و همکاران بر روی ۸۲ کودک سه ماهه تا ده ساله با ترمیم شکاف لب، کودکان به دو دسته بلوک دو طرفه عصب اینفرا اریبتال و دریافت Intravenous (IV) فنتانیل تقسیم شدند. در گروه اول، ۱ میلی لیتر بوپیواکائین ۰/۲۵ درصد و ۲ میلی لیتر سالین جهت کنترل و گروه دوم ۲ میکروگرم/کیلوگرم فنتانیل IV و ۱ میلی لیتر سالین جهت کنترل استفاده شد. درد با استفاده از متغیرهایی مانند تاکی کاردی و پرفشاری خون و یا Modified pain score ≤ 4 ، زمان بیدار شدن، زمان اولین گریه و زمان شروع تغذیه بررسی شد. در این مطالعه، ۳۴ کودک در گروه اول (۸۲/۹ درصد) و ۱۵ کودک در گروه دوم (۳۶/۶ درصد) بی حسی مناسبی داشتند. اختلاف میان دو گروه معنی دار ($P < ۰/۰۰۱$) و حاکی از آن بود که بلوک دو طرفه عصب اینفرا اریبتال، در مدت بیهوشی، زمان بیدار شدن و تغذیه، مؤثرتر از فنتانیل است (۱).

در مطالعه Eipe و همکاران بر روی ۲۰ کودک زیر ۱۲ سال با شکاف لب، بلوک اینفرا اریبتال دو طرفه با استفاده از ۱۰ میلی لیتر لیدوکائین ۲ درصد و آدرنالین ۱/۲۰۰۰۰۰ و بوپیواکائین ۰/۵ درصد انجام شد. در این مطالعه، بلوک با موفقیت انجام شد و عوارضی برای بیماران ایجاد نشد. جراحی بدون عارضه ای مهمی انجام گرفت و بی حسی بعد از عمل جراحی بین ۲۴-۶ ساعت به طور میانگین $۵/۱۰ \pm ۱۶/۵$ بود و بلوک اینفرا اریبتال به عنوان اساس بی حسی در ترمیم شکاف کام در بیماران نوجوان و بزرگسال پیشنهاد شد؛ چرا که بعضی از بیماران نیازمند جراحی های ترمیمی می باشند (۲).

در مطالعه Simion و همکاران، بلوک عصب اینفرا اریبتال و

در مجموع به نظر می‌رسد، با این‌که در زمینه‌ی عوامل مؤثر بر شدت درد پس از عمل مطالعات زیادی انجام شده است (۱۳-۱۱)، ولی به علت محدودیت‌های مطالعات و دیگر اختلافات هنوز نیاز به بررسی‌های زیادی در این راستا می‌باشد. تعداد کم نمونه‌ها از محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر بود و پیشنهاد می‌شود مطالعه‌ای با تعداد نمونه‌ی بیشتر انجام شود. نتیجه‌گیری نهایی این‌که استفاده از کتامین یا پتیدین، می‌تواند منجر به کاهش شدت درد بدون افزایش عوارض جانبی شود.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، حاصل پایان‌نامه‌ی دکترای حرفه‌ای پزشکی عمومی است که با شماره‌ی ۳۹۵۶۱۲ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی تصویب شد و با حمایت‌های این معاونت به انجام رسید. از این رو، نویسندگان مقاله از زحمات ایشان تقدیر و تشکر می‌نمایند.

بوپیواکائین (گروه b) بررسی شد و نشان داد که اضافه کردن کلونیدین نیاز به سایر داروهای بیهوشی را کاهش و به طور قابل ملاحظه‌ای بی‌حسی پس از عمل را بدون عوارض جانبی افزایش می‌دهد (۷). Clerc و همکاران، نشان دادند که افزودن کتامین و کترولاک فقط کمی اثرات ضد درد بوپیواکائین را بهبود می‌بخشد (۹). Cekic و همکاران، در مطالعه‌ی خود بر روی ۴۵ بیمار که تحت جراحی بینی قرار گرفته بودند، نشان دادند که افزودن ترامادول در بلوک دو طرفه‌ی عصب اینفرا اربیتال، ایمن است (۵). Feriani و همکاران، مطالعه‌ای مروری بر روی ۸ مطالعه شامل ۳۵۳ کودک که تحت جراحی شکاف لب قرار گرفته بودند، انجام دادند و درد پس از عمل در بلوک عصب اینفرا اربیتال با بوپیواکائین یا لیگنوکائین و دارونما را ارزیابی نمودند. در یافته‌های آنان، شواهد کمی وجود داشت که بلوک عصب اینفرا اربیتال با بوپیواکائین یا لیگنوکائین، بتواند درد پس از عمل را بیشتر از دارونما و بی‌حسی وریدی کاهش دهد (۱۰).

References

- Rajamani A, Kamat V, Rajavel VP, Murthy J, Hussain SA. A comparison of bilateral infraorbital nerve block with intravenous fentanyl for analgesia following cleft lip repair in children. *Paediatr Anaesth* 2007; 17(2): 133-9.
- Eipe N, Choudhrie A, Pillai AD, Choudhrie R. Regional anesthesia for cleft lip repair: a preliminary study. *Cleft Palate Craniofac J* 2006; 43(2): 138-41.
- Simion C, Corcoran J, Iyer A, Suresh S. Postoperative pain control for primary cleft lip repair in infants: is there an advantage in performing peripheral nerve blocks? *Paediatr Anaesth* 2008; 18(11): 1060-5.
- Mariano ER, Watson D, Loland VJ, Chu LF, Cheng GS, Mehta SH, et al. Bilateral infraorbital nerve blocks decrease postoperative pain but do not reduce time to discharge following outpatient nasal surgery. *Can J Anaesth* 2009; 56(8): 584-9.
- Cekic B, Geze S, Erturk E, Akdogan A, Eroglu A. A comparison of levobupivacaine and levobupivacaine-tramadol combination in bilateral infraorbital nerve block for postoperative analgesia after nasal surgery. *Ann Plast Surg* 2013; 70(2): 131-4.
- Jonnavithula N, Durga P, Kulkarni DK, Ramachandran G. Bilateral intra-oral, infra-orbital nerve block for postoperative analgesia following cleft lip repair in paediatric patients: comparison of bupivacaine vs bupivacaine-pethidine combination. *Anaesthesia* 2007; 62(6): 581-5.
- Jindal P, Khurana G, Dvivedi S, Sharma JP. Intra and postoperative outcome of adding clonidine to bupivacaine in infraorbital nerve block for young children undergoing cleft lip surgery. *Saudi J Anaesth* 2011; 5(3): 289-94.
- Mane RS, Sanikop CS, Dhulkhed VK, Gupta T. Comparison of bupivacaine alone and in combination with fentanyl or pethidine for bilateral infraorbital nerve block for postoperative analgesia in paediatric patients for cleft lip repair: A prospective randomized double blind study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2011; 27(1): 23-6.
- Clerc S, Vuilleumier H, Frascarolo P, Spahn DR, Gardaz JP. Is the effect of inguinal field block with 0.5% bupivacaine on postoperative pain after hernia repair enhanced by addition of ketorolac or S(+) ketamine? *Clin J Pain* 2005; 21(1): 101-5.
- Feriani G, Hatanaka E, Torloni MR, da Silva EM. Infraorbital nerve block for postoperative pain following cleft lip repair in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 4: CD011131.
- Moradi-Farsani D, Akrami F, Naghibi K, Alikiaii B, Nazemorroaya B. The effect of age and sex on postoperative pain after deep vitrectomy. *J Isfahan Med Sch* 2017; 34(415): 1660-5. [In Persian].
- Moradi-Farsani D, Naghibi K, Taheri S, Ali-Kiaii B, Rahimi-Varposhti M. Effects of age and gender on acute postoperative pain after cataract surgery under topical anesthesia and sedation. *J Isfahan Med Sch* 2017; 34(414): 1627-33. [In Persian].
- Rahimi M, Farsani DM, Naghibi K, Alikiaii B. Preemptive morphine suppository for postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy. *Adv Biomed Res* 2016; 5: 57.

Comparison between the Effect of Bupivacaine-Pethidine and Bupivacaine-Ketamine as Preemptive in Bilateral Infraorbital Nerve Block on Postoperative Pain Relief in Infants Undergoing Clef Lip Repair, a Controlled Study

Hamid Hajigholam-Saryazdi¹, Amir Shafa², Farzaneh Nakhodaie³

Original Article

Abstract

Background: The aim of this study was to compare the effect of pethidine and ketamine, when added to bupivacaine, in infraorbital nerve block on postoperative pain relief in cleft lip repair surgery in infants.

Methods: In this double-blind clinical trial study, sixty candidates of cleft lip repair surgery were randomly allocated in three groups: bupivacaine + ketamine (a), bupivacaine + pethidine (b), and bupivacaine (c). Hemodynamic parameters and pain score were measured and compared among the three groups.

Findings: Mean pain score, heart rate, and mean arterial blood pressure were significantly higher in group c than the two other groups ($P < 0.05$); but, there was no significant difference between groups a and b ($P > 0.05$).

Conclusion: Based on the results of the present study, using ketamine or pethidine can reduce severity of pain in infraorbital nerve block with no complication. There was no difference between ketamine and pethidine, when added to bupivacaine, on postoperative pain relief.

Keywords: Cleft lip, Pediatric anesthesia, Nerve block

Citation: Hajigholam-Saryazdi H, Shafa A, Nakhodaie F. Comparison between the Effect of Bupivacaine-Pethidine and Bupivacaine-Ketamine as Preemptive in Bilateral Infraorbital Nerve Block on Postoperative Pain Relief in Infants Undergoing Clef Lip Repair, a Controlled Study. J Isfahan Med Sch 2017; 35(433): 648-54.

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

2- Assistant Professor, Department of Anesthesiology and Critical Care, 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: Farzaneh Nakhodaie, Email: affvmm@yahoo.com

ارزیابی درون‌تن ایمنی فیوژن پروتئین DT386-BR2 به عنوان یک کاندیدای دارویی ضد سرطان در مدل موشی

فاطمه شفیعی^۱، راضیه انتشاری^۲، محمد ربانی^۳، علی جهانیان نجف‌آبادی^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: سرطان یکی از بزرگ‌ترین مشکلات مرتبط با سلامتی می‌باشد و با توجه به گسترش روزافزون مقاومت‌های دارویی و عوارض جانبی درمان‌های شیمیایی فعلی، تولید داروهای هدفمند با عوارض جانبی محدود، موضوع تحقیقات بسیاری در علوم پزشکی می‌باشد. در مطالعات قبلی، فیوژن پروتئینی مرکب از بخش کاتالیتیک و داخل غشایی سم دیفتری، به عنوان عامل کشنده و پپتید ضد میکروبی BR2 به عنوان عامل هدفمند کننده (DT386-BR2) تولید شد. مطالعات اولیه برون‌تن، اثرات ضد سرطانی انتخابی بر روی رده‌های سلولی سرطانی نشان داد. هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، ارزیابی درون‌تن سمیت ناشی از پروتئین DT386-BR2 بر روی موش‌های سفید سالم بود.

روش‌ها: در ابتدا، فیوژن پروتئین DT386-BR2 با استفاده از تکنولوژی DNA نوترکیب در باکتری *Escherichia coli* تولید و با استفاده از کروماتوگرافی بر پایه‌ی ستون نیکل خالص‌سازی گردید و سپس، با غلظت‌های مختلف (۱۵، ۳۰، ۶۰، ۷۵، ۱۵۰ و ۳۰۰ میکروگرم/روز) در موش‌های سفید سالم به صورت داخل صفاقی و به مدت ۵ روز متوالی تزریق گردید. هر گروه سه تایی از موش‌ها، از نظر وضعیت زنده ماندن، دمای بدن، میزان تغییرات وزن و میزان مصرف غذا برای دو هفته بعد از آخرین تزریق مورد ارزیابی قرار گرفتند. به گروه شاهد منفی نیز نرمال سالین تزریق شد.

یافته‌ها: هیچ تفاوت معنی‌داری بین میزان زنده ماندن، دمای بدن و میزان تغییرات وزن موش‌های مواجه شده با فیوژن پروتئین در غلظت‌های مختلف در مقایسه با شاهد منفی وجود نداشت ($P > 0/05$) و با افزایش غلظت پروتئین، هیچ‌گونه عوارض سوئی در موش‌های سالم مشاهده نگردید.

نتیجه‌گیری: این فیوژن پروتئین، می‌تواند به عنوان یک کاندیدای دارویی مناسب در مطالعات درون‌تن پیش بالینی به منظور تعیین ویژگی‌های فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک آن در مدل موشی زئوگرافت مورد ارزیابی قرار گیرد.

واژگان کلیدی: ایمونوتوکسین، سم دیفتری، سمیت، ایمنی، موش

ارجاع: شفیعی فاطمه، انتشاری راضیه، ربانی محمد، جهانیان نجف‌آبادی علی. ارزیابی درون‌تن ایمنی فیوژن پروتئین DT386-BR2 به عنوان یک

کاندیدای دارویی ضد سرطان در مدل موشی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۳۳): ۶۶۱-۶۵۵

مقدمه

ایمونوتوکسین‌ها، پروتئین‌های نوترکیبی هستند که از دو جزء مختلف تشکیل یافته‌اند؛ جزء هدفمند کننده (Targeting moiety) که باعث شناسایی یک لیگاند خاص بر روی سلول‌های ویژه می‌شود و جزء سمی (Toxic moiety) که باعث از بین رفتن سلول‌های انتخاب شده می‌شود (۱). بوفورین (Buforin)، یک پپتید ضد میکروبی است

که با ایجاد منافذ موقتی در غشای سلول‌های سرطانی به سلول وارد می‌شود، بدون این که روی سلول‌های طبیعی اثر سوئی اعمال کند و این باعث شده است که این پپتید، در طراحی ایمونوتوکسین‌های جدید مورد استفاده قرار گیرد (۲-۴). از طرف دیگر، توکسین دیفتری (*Diphtheria toxin* یا DT)، پرکاربردترین توکسین باکتریایی در طراحی و تولید ایمونوتوکسین‌ها به شمار می‌آید؛ به گونه‌ای که با

۱- متخصص بیوتکنولوژی دارویی، گروه بیوتکنولوژی دارویی، دانشکده‌ی داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی داروسازی، دانشکده‌ی داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استاد، گروه بیوتکنولوژی دارویی، دانشکده‌ی داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- استادیار، گروه بیوتکنولوژی دارویی، دانشکده‌ی داروسازی و مرکز تحقیقات بیوانفورماتیک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: jahanian@pharm.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤو: علی جهانیان نجف‌آبادی

(SDS-PAGE) مورد ارزیابی قرار گرفت.

آماده‌سازی نمونه‌ها برای مطالعات درون‌تن: حذف لیپولی ساکارید از پروتئین خالص شده با استفاده از تکنیک تریتون X114 و ارزیابی کارایی این روش در حذف آن با استفاده از روش Limulus amoebocyte lysate (LAL) انجام شد (۸). به صورت خلاصه، تریتون X114 با غلظت نهایی ۱ درصد به محلول پروتئینی اضافه گردید و پس از مخلوط شدن، به مدت ۳۰ دقیقه در دمای ۴ درجه‌ی سانتی‌گراد، به مدت ۱۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شد. در آخرین مرحله، سانتریفیوژ نمونه‌ها در دمای ۲۵ درجه‌ی سانتی‌گراد برای مدت ۱۵ دقیقه و با دور ۲۰۰۰۰ انجام گردید. کلیه‌ی این مراحل، ۳ مرتبه تکرار شد. در هر مرحله، بخش مایع که حاوی فیوژن پروتئین مورد نظر بود، جمع‌آوری شد و برای اضافه کردن مجدد تریتون X114 مورد استفاده قرار گرفت. بعد از اتمام این مراحل، عملیات تعویض بافر به وسیله‌ی دیالیز و با Phosphate buffered saline (PBS) (pH = ۷/۴) انجام شد. در نهایت، غلظت پروتئین با استفاده از معرف Bradford اندازه‌گیری شد (۹) و همچنین، نمونه‌ها جهت اندازه‌گیری مقدار اندوتوکسین باقی‌مانده، به انستیتو پاستور ایران ارسال گردید. در نهایت، باقی‌مانده‌ی نمونه‌ها در دمای ۷۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری گردید تا برای مراحل بعدی مطالعه مورد استفاده قرار گیرد.

ارزیابی سمیت غیر اختصاصی فیوژن پروتئین DT386-BR2

به صورت درون‌تن: همه‌ی آزمایش‌های حیوانی توسط کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان (Ethics Committee of Isfahan University of Medical Sciences) مورد ارزیابی قرار گرفت و بر طبق دستورالعمل مؤسسه‌ی ملی محافظت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی (National Institute of Health Guide for the Care and Use of Laboratory Animals) اجرا گردید (۱۰). به منظور تعیین سمیت غیر اختصاصی فیوژن پروتئین DT386-BR2، موش‌های سفید سالم مورد استفاده قرار گرفتند. برای این منظور، موش‌های مورد استفاده در دو گروه مورد و شاهد منفی تقسیم شدند و غلظت‌های مختلفی از فیوژن پروتئین (۱۵، ۳۰، ۶۰، ۷۵، ۱۵۰ و ۳۰۰ میکروگرم/روز) به صورت داخل صفاقی به موش‌های گروه مورد تزریق گردید. هر موش، برای ۵ روز متوالی مورد تزریق غلظت مشخصی از فیوژن پروتئین قرار گرفت و برای ۱۵ روز از نظر دمای بدن، وضعیت زنده ماندن، میزان وزن و میزان مصرف غذا مورد ارزیابی قرار گرفت. موش‌های گروه شاهد منفی نیز با PBS مورد تزریق قرار گرفتند.

آنالیزهای آماری: نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) به منظور آنالیز

جایگزین کردن دمین متصل شونده به گیرنده‌ی این توکسین با موتیف‌های هدفمند کننده، می‌توان ایمونوتوکسین‌های مختلفی تولید کرد (۵). بر این اساس، در مطالعات قبلی فیوژن پروتئینی ایجاد گردید که حاوی BR2 (پپتیدی از مشتقات بوفورین که سلول‌های سرطانی را به صورت اختصاصی‌تر از بوفورین مورد هدف قرار می‌دهد) (۶)، دمین‌های کاتالیتیک (Catalytic domain) و ترانس‌ممبران (Trans-membrane) توکسین دیفتری (DT386) می‌باشد (۷).

مطالعات مرتبط با ارزیابی اثرات سمیت اختصاصی این فیوژن پروتئین بر روی رده‌های سلولی نشان داد که این پروتئین، دارای اثرات سیتوتوکسیک معنی‌داری بر روی رده‌های سلولی سرطانی HeLa و Michigan cancer foundation-7 (MCF-7) (به ترتیب با 50% Inhibitory concentration یا IC50 در حدود ۲/۰۸ و ۰/۵۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر) است؛ در حالی که روی رده‌های سلولی طبیعی Human umbilical vein endothelial cells (HUVEC) و HEK 293 Human embryonic kidney 293 فاقد اثرات سیتوتوکسیک معنی‌داری بود (۷). بنابراین، با توجه به نتایج امیدبخش مطالعات سلولی، به عنوان اولین قدم در انجام مطالعات پیش بالینی درون تن، در مطالعه‌ی حاضر، ارزیابی ایمنی و سمیت اختصاصی این فیوژن پروتئین بر روی مدل موشی سالم انجام شد تا بتوان از نتایج آن در طراحی مراحل بعدی مطالعات شامل تعیین ویژگی‌های فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک این ترکیب بهره برد.

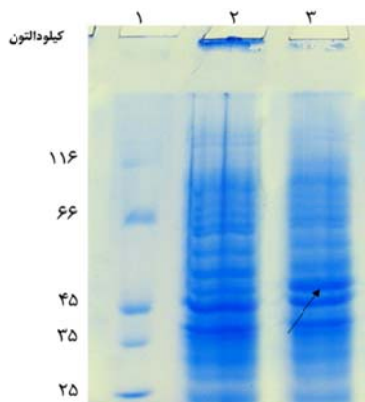
روش‌ها

مواد: فیوژن پروتئین DT386-BR2 طی مطالعات قبلی تولید، خالص‌سازی و تعیین مقدار گردید که در زیر به صورت خلاصه ذکر گردیده است. موش‌های سفید نژاد آلبینو (Albino) که همگی نر و دارای محدوده‌ی وزنی ۲۰-۳۰ گرم بودند. از لانه‌ی حیوانات دانشکده‌ی داروسازی اصفهان تهیه شدند. مواد شیمیایی مختلف مورد استفاده در این طرح از شرکت‌های معتبر خریداری گردیدند.

تولید و خالص‌سازی فیوژن پروتئین DT386-BR2

همان‌طوری که در مطالعات قبلی ذکر گردید (۷)، برای تولید پروتئین نو ترکیب DT386-BR2 از باکتری‌های پذیرای *Escherichia coli* BL21 (DE3) استفاده گردید. برای این منظور پلاسمید نو ترکیب pET28-DT386-BR2 در این باکتری ترانسفرم گردید. القای بیان نیز به وسیله‌ی Isopropyl β -D-1-thiogalactopyranoside (IPTG) با غلظت ۱ میلی‌مولار انجام شد و در نهایت، خالص‌سازی این پروتئین با استفاده از کروماتوگرافی تمایلی بر پایه‌ی ستون نیکل صورت گرفت. در هر مرحله، تأیید بیان و خالص‌سازی با استفاده از تکنیک Sodium dodecyl sulfate-Polyacrylamide gel electrophoresis

شاهد منفی (به طور متوسط دمای ۳۶ درجه‌ی سانتی‌گراد) مشاهده نمی‌شود ($P > 0/05$).



شکل ۱. آنالیز ژل Sodium dodecyl sulfate-Polyacrylamide gel

electrophoresis (SDS-PAGE) پروتئین نو ترکیب بیان شده.

خط ۱: نشانگر پروتئینی با وزن مولکولی مشخص. خط ۲: باکتری

Escherichia coli BL21 (DE3) حاوی وکتور نو ترکیب

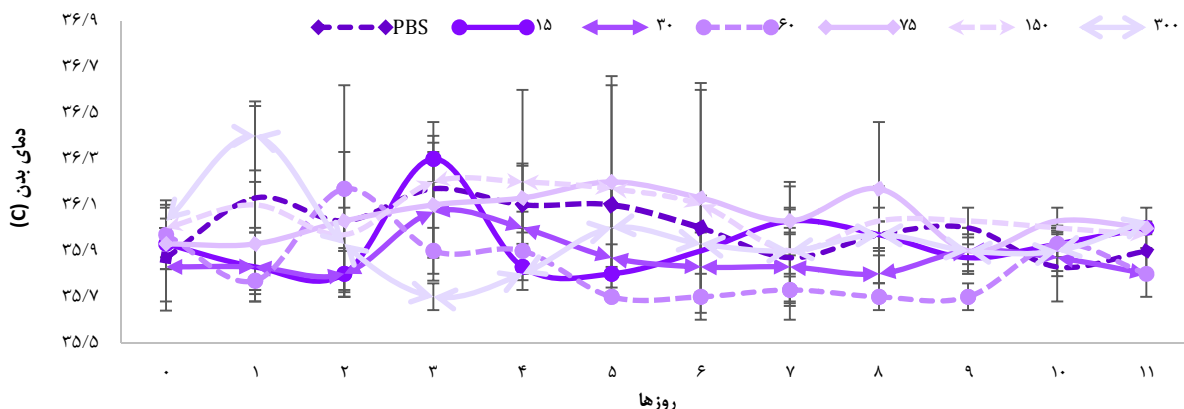
pET28a-DT386-BR2 قبل از القا به وسیله‌ی

(IPTG) Isopropyl β -D-1-thiogalactopyranoside

خط ۳: باکتری *Escherichia coli* BL21 (DE3) (DE3) حاوی وکتور

نو ترکیب pET28a-DT386-BR2 بعد از القا به وسیله‌ی IPTG

همچنین، آنالیز داده‌های مربوط به وزن موش‌ها نشان داد که با افزایش غلظت فیوژن پروتئین تزریقی، هیچ کاهش وزن معنی‌داری در موش‌ها مشاهده نمی‌شود و ارزیابی موش‌هایی که با یک دز ثابت از فیوژن پروتئین مواجه شده بودند، نشان داد که در طول زمان، کاهش وزنی در این موش‌ها دیده نشد ($P > 0/05$) (شکل ۳).



شکل ۲. تأثیر تزریق داخل صفاقی غلظت‌های مختلف از فیوژن پروتئین DT386-BR2 بر روی دمای بدن موش‌ها. تغییر معنی‌داری روی دمای بدن موش‌هایی که با غلظت‌های مختلف از فیوژن پروتئین (۱۵، ۳۰، ۶۰، ۷۵، ۱۵۰ و ۳۰۰ میکروگرم/روز) مورد تزریق قرار گرفتند، در مقایسه با موش‌های گروه شاهد منفی مشاهده نشد ($P > 0/05$). داده‌ها مربوط به بعد از اولین تزریق تا یک هفته بعد از پنجمین تزریق می‌باشد. داده‌ها مربوط به میانگین دمای سه موش در هر گروه است.

داده‌ها مورد استفاده قرار گرفت. آزمون ANOVA و به دنبال آن آزمون Post hoc مناسب (Tukey) برای تعیین تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها استفاده شد و $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

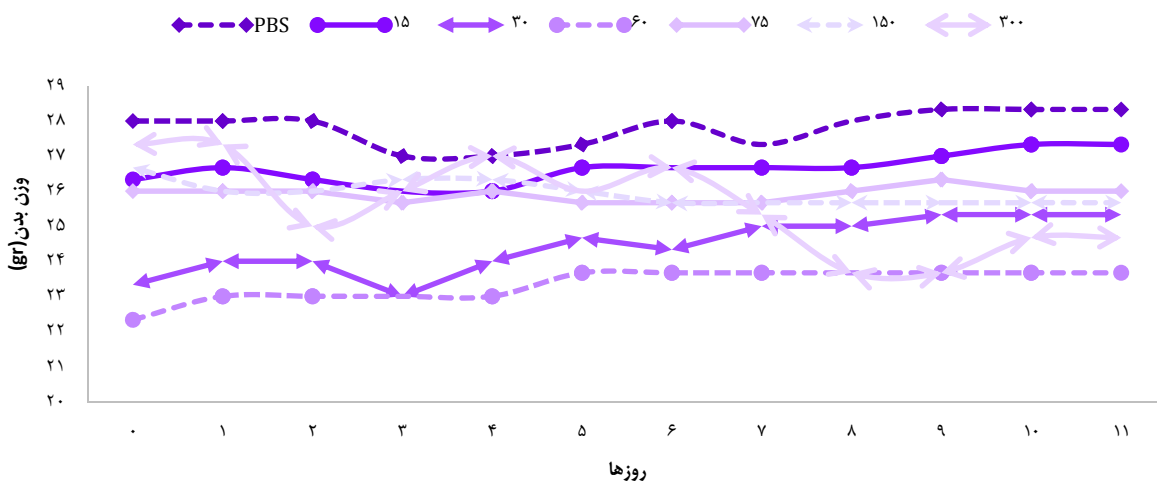
یافته‌ها

بیان و خالص‌سازی فیوژن پروتئین DT386-BR2 همان‌طور که در شکل ۱ آمده است، پروتئین DT386-BR2 به صورت موفقیت‌آمیزی بیان گردید که از روی حضور یک بانده ۴۷ کیلو دالتونی در ژل SDS-PAGE مورد ارزیابی قرار گرفت. حضور این بانده در نمونه‌های خالص شده، نشان دهنده‌ی موفقیت‌آمیز بودن مراحل تخلیص پروتئین نیز بود (داده‌ها نشان داده نشده است). بر اساس نتایج ارسالی از طرف انستیتو پاستور ایران، مقدار لیپوپلی ساکارید باقی‌مانده در نمونه‌ها، کمتر از حداکثر مقدار مجاز [۵ Endotoxin unit (EU)] بود و بنابراین، نمونه‌ها جهت مطالعات حیوانی بعدی مورد استفاده قرار گرفت.

ارزیابی سمیت غیر اختصاصی فیوژن پروتئین DT386-BR2

آزمون‌های ANOVA و Tukey نشان دادند که تزریق فیوژن پروتئین در هیچ کدام از غلظت‌ها، منجر به بروز تب و افزایش دما در هیچ یک از گروه‌های مورد در مقایسه با گروه شاهد منفی نشد ($P > 0/05$) (شکل ۲).

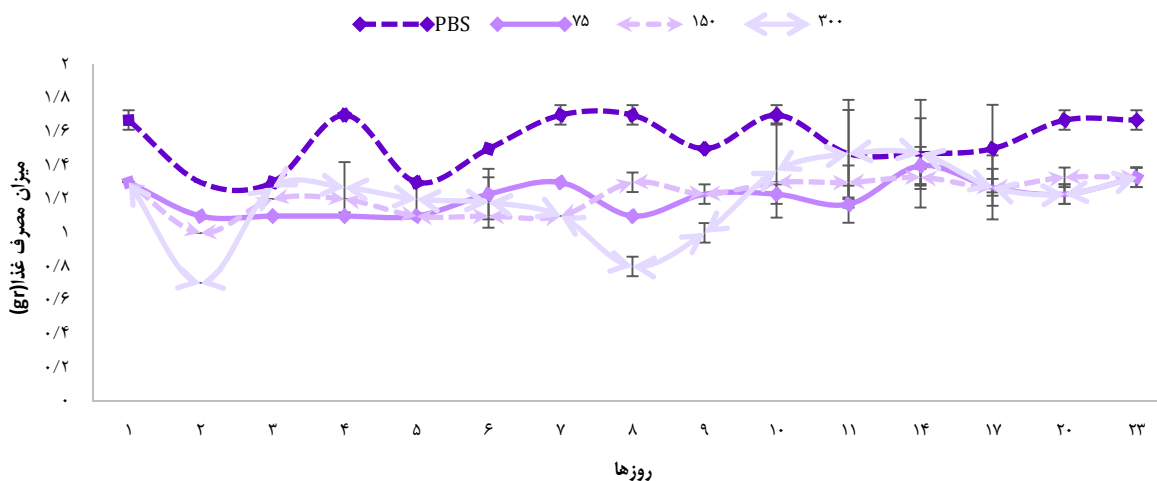
همچنین، ارزیابی روزانه‌ی موش‌هایی که مورد تزریق با دز ثابتی از فیوژن پروتئین قرار گرفته بودند، نشان داد که با گذشت زمان و استفاده از دزهای مکرر، هیچ افزایش دمایی در موش‌های گروه مورد (که تحت تزریق با بالاترین غلظت از فیوژن پروتئین قرار گرفتند و دمای متوسط بدن آن‌ها ۳۵/۹۶ درجه‌ی سانتی‌گراد بود) نسبت به



شکل ۳. تأثیر تزریق داخل صفاقی غلظت‌های مختلف از فیوژن پروتئین DT386-BR2 بر روی وزن بدن موش‌ها. تغییر معنی‌داری روی وزن بدن موش‌هایی که با غلظت‌های مختلف از فیوژن پروتئین (۱۵، ۳۰، ۶۰، ۷۵، ۱۵۰ و ۳۰۰ میکروگرم/روز) مورد تزریق قرار گرفتند، در مقایسه با گروه شاهد منفی مشاهده نشد ($P > ۰/۰۵$). داده‌ها مربوط به بعد از اولین تزریق تا یک هفته بعد از پنجمین تزریق می‌باشد. داده‌ها مربوط به میانگین وزن سه موش در هر گروه است.

بیشتر بود. از طرفی، در موش‌هایی که دز ثابتی از فیوژن پروتئین را دریافت کرده بودند، در طول ۱۵ روز بررسی، میزان مصرف غذای موش‌ها کاهش معنی‌داری نشان نداد (شکل ۴). در مورد قابلیت بقای موش‌ها، مشاهدات حاکی از آن بود که با گذشت زمان و افزایش غلظت فیوژن پروتئین، هیچ کدام از موش‌ها دچار مرگ و میر نشدند. بنابراین، فیوژن پروتئین مورد بررسی، فاقد سمیت غیر اختصاصی بر روی موش‌های سالم می‌باشد.

آنالیزهای داده‌های مربوط به میزان مصرف غذا در موش‌ها، نشان داد که با افزایش غلظت فیوژن پروتئین تزریقی به موش‌ها، میزان مصرف غذا نسبت به موش‌های گروه شاهد کاهش یافت ($P < ۰/۰۵$). در موش‌های گروه شاهد به طور متوسط مقدار مصرف غذا در طول زمان برابر با ۱/۵۴ گرم بود که در مقایسه با موش‌های دریافت کننده بالاترین غلظت از فیوژن پروتئین که میزان مصرف غذای روزانه‌ی آن‌ها به طور متوسط ۱/۲ گرم بود، به طور معنی‌داری



شکل ۴. تأثیر تزریق داخل صفاقی غلظت‌های مختلف از فیوژن پروتئین DT386-BR2 بر روی میزان مصرف غذای موش‌ها. همان‌طور که در نمودار نیز مشهود است، با افزایش غلظت پروتئین تزریقی به موش‌های گروه مورد، میزان مصرف غذا نسبت به گروه شاهد کاهش یافت. این در حالی است که میزان مصرف غذا در موش‌های یک گروه در طول زمان و با افزایش دزهای تزریقی، تغییر معنی‌داری نداشت ($P > ۰/۰۵$). داده‌ها مربوط به بعد از اولین تزریق تا دو هفته بعد از پنجمین تزریق می‌باشد. داده‌ها مربوط به میانگین مصرف غذای سه موش در هر گروه است.

بحث

هدف از انجام این مطالعه، ارزیابی سمیت غیر اختصاصی و ایمنی فیوژن پروتئین DT386-BR2 به عنوان یک داروی شیمی‌درمانی بر روی موش‌های سالم بود که به صورت هدفمند باعث مرگ سلول‌های سرطانی می‌شود.

سلول‌های موشی در حالت طبیعی نسبت به توکسین دیفتری حتی در غلظت‌های بالاتر از ۱۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم مقاوم هستند که این به دلیل عدم حضور گیرنده‌های توکسین دیفتری بر روی سلول‌های موشی می‌باشد (۱۱)؛ به گونه‌ای که در مطالعه‌ای، موش‌های ترانس‌ژنیک که در آن‌ها توانایی تولید نوترکیب گیرنده‌ی توکسین دیفتری القا شده بود، نسبت به توکسین دیفتری حساسیت بالایی کسب کردند تا حدی که این موش‌ها، در مواجهه با توکسین دیفتری با غلظت ۱۰۰ نانوگرم بر کیلوگرم، دچار مرگ شدند (۱۳-۱۲). در حالی که این دز، با دز حساس برای انسان و سایر موجودات حساس به توکسین دیفتری، برابر است.

موش‌های ترانس‌ژنیک که به این صورت تولید شدند، بعدها به عنوان مدلی برای مطالعه‌ی جنبه‌های مختلف توکسین دیفتری مورد استفاده قرار گرفتند (۱۲)، اما در مطالعه‌ی حاضر با توجه به این که نفوذ فیوژن پروتئین DT386-BR2 به داخل سلول‌های سرطانی به حضور BR2 در این پروتئین نسبت داده می‌شود، از موش‌های سالم به عنوان حیوان آزمایشگاهی مناسب جهت ارزیابی سمیت غیر اختصاصی فیوژن پروتئین ذکر شده استفاده گردید؛ چرا که انتظار می‌رود این فیوژن پروتئین به داخل سلول‌های طبیعی قابلیت نفوذ نداشته باشد و ورود آن به صورت اختصاصی به داخل سلول‌های سرطانی و آن هم از طریق قسمت BR2 انجام شود. نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که موش‌هایی که غلظت‌های

افزایشی از فیوژن پروتئین DT386-BR2 دریافت کرده بودند، حتی در غلظت ۳۰۰ میکروگرم در روز کسه معادل ۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم/روز بود نیز تغییری از نظر دمای بدن، وزن بدن و میزان مرگ و میر نشان ندادند. باید توجه نمود که دز ۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم/روز، بسیار بالاتر از دز قابل تحمل از توکسین دیفتری طبیعی در موش‌ها می‌باشد که برابر ۱۰۰ میکروگرم/کیلوگرم است (۱۴).

همچنین، با توجه به این که دز کشنده‌ی توکسین دیفتری طبیعی در انسان ۱۰۰ نانوگرم بر کیلوگرم است، می‌توان این فیوژن پروتئین هدفمند شده را با توجه به ایمنی بالای آن در مراحل بعدی مطالعات پیش‌بالینی در مدل‌های حیوانی زئوگرافت واجد تومورهای انسانی مورد بررسی قرار داد تا از جهت ریشه‌کن سازی سلول‌های سرطانی بدون تأثیر سوء بر روی سلول‌های سالم ارزیابی گردد.

نتیجه‌گیری نهایی این که ایمونوتوکسین DT386-BR2 که اثرات ضد تکثیری آن بر روی سلول‌های سرطانی به اثبات رسیده و فاقد مسایل ایمنی بر روی موش‌های سفید سالم حساس به این پروتئین است، می‌تواند برای مطالعات بیشتر پیش‌بالینی و بالینی به عنوان یک کاندیدای مناسب داروی هدفمند ضد سرطان مورد استفاده قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه‌ی دکتری عمومی داروسازی به شماره‌ی طرح تحقیقاتی ۱۹۳۰۳۸ می‌باشد در دانشکده‌ی داروسازی تصویب و با حمایت مالی معاونت پژوهش و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شده است. نویسندگان مقاله بر خود لازم می‌دانند از زحمات سرکار خانم فاطمه مؤذن کارشناس آزمایشگاه گروه بیوتکنولوژی دارویی به خاطر همکاری فنی ایشان قدردانی کنند.

References

1. Reiter Y. Recombinant immunotoxins in targeted cancer cell therapy. *Adv Cancer Res* 2001; 81: 93-124.
2. Bustillo ME. A Modular Approach to the characterization of histone H2A-derived antimicrobial peptides [Thesis]. Wellesley, MA: Wellesley College; 2013.
3. Pavia KE, Spinella SA, Elmore DE. Novel histone-derived antimicrobial peptides use different antimicrobial mechanisms. *Biochim Biophys Acta* 2012; 1818(3): 869-76.
4. Lee HS, Park CB, Kim JM, Jang SA, Park IY, Kim MS, et al. Mechanism of anticancer activity of buforin IIb, a histone H2A-derived peptide. *Cancer Lett* 2008; 271(1): 47-55.
5. Shapira A, Benhar I. Toxin-based therapeutic approaches. *Toxins (Basel)* 2010; 2(11): 2519-83.
6. Lim KJ, Sung BH, Shin JR, Lee YW, Kim DJ, Yang KS, et al. A cancer specific cell-penetrating peptide, BR2, for the efficient delivery of an scFv into cancer cells. *PLoS One* 2013; 8(6): e66084.
7. Shafiee F, Rabbani M, Jahanian-Najafabadi A. Production and evaluation of cytotoxic effects of DT386-BR2 fusion protein as a novel anti-cancer agent. *J Microbiol Methods* 2016; 130: 100-5.
8. Savar NS, Jahanian-Najafabadi A, Mahdavi M, Shokrgozar MA, Jafari A, Bouzari S. In silico and in vivo studies of truncated forms of flagellin (FliC) of enteroaggregative *Escherichia coli* fused to FimH from uropathogenic *Escherichia coli* as a vaccine candidate against urinary tract infections. *J Biotechnol* 2014; 175: 31-7.
9. Bradford MM. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein

- utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal Biochem* 1976; 72: 248-54.
10. National Research Council. Guide for the care and use of laboratory animals. 7th ed. Washington, DC: The National Academies Press; 2010.
 11. Cha JH, Brooke JS, Eidels L. Toxin binding site of the diphtheria toxin receptor: loss and gain of diphtheria toxin binding of monkey and mouse heparin-binding, epidermal growth factor-like growth factor precursors by reciprocal site-directed mutagenesis. *Mol Microbiol* 1998; 29(5): 1275-84.
 12. Cha JH, Chang MY, Richardson JA, Eidels L. Transgenic mice expressing the diphtheria toxin receptor are sensitive to the toxin. *Mol Microbiol* 2003; 49(1): 235-40.
 13. Saito M, Iwawaki T, Taya C, Yonekawa H, Noda M, Inui Y, et al. Diphtheria toxin receptor-mediated conditional and targeted cell ablation in transgenic mice. *Nat Biotechnol* 2001; 19(8): 746-50.
 14. Holmes RK. Biology and molecular epidemiology of diphtheria toxin and the tox gene. *J Infect Dis* 2000; 181(Suppl 1): S156-S167.

In-vivo Evaluation of DT386-BR2, A Promising Anticancer Fusion Protein, in Mice Model

Fatemeh Shafiee¹, Razieh Enteshari², Mohammad Rabbani³, Ali Jahanian-Najafabadi⁴

Original Article

Abstract

Background: Cancer is one of the greatest health-related problems and due to increasing drug resistance and severe side effects of chemotherapeutic agents, production of targeted anticancer agents with lower side effects is under consideration. Previously, we produced a fusion protein consisted of catalytic and translocation domains of diphtheria toxin (DT386) fused to BR2, a cancer specific cell penetrating peptide. First steps of this study showed selective antiproliferative effects of DT386-BR2 on cancer cells but not on normal cell lines. The aim of the present study was evaluation of its in-vivo non-specific toxicity in healthy mice.

Methods: The fusion protein was produced and purified through recombinant DNA technology. Intraperitoneal injections with various concentrations of DT386-BR2 were done in healthy mice for five consecutive days and they observed for 14 days after the last injection inspecting their food consumption, body weight, body temperature, and finally being dead or alive. Negative controls were injected with normal saline solution.

Findings: There was not any significant effect on temperature, body weight, and viability of mice received various concentrations of DT386-BR2 ($P < 0.05$), and increasing the protein concentration did not show any adverse effects on mice.

Conclusion: DT386-BR2 can be used for further pre-clinical studies to determine its pharmacokinetics/pharmacodynamics profiles and evaluation of its anticancer efficacy in suitable xenograft animal models.

Keywords: Immunotoxins, Diphtheria toxin, Toxicity, Mice

Citation: Shafiee F, Enteshari R, Rabbani M, Jahanian-Najafabadi A. **In-vivo Evaluation of DT386-BR2, A Promising Anticancer Fusion Protein, in Mice Model.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(433): 655-61.

1- Pharmaceutical Biotechnologist, Department of Pharmaceutical Biotechnology, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Student of Pharmacy, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Professor, Department of Pharmaceutical Biotechnology, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Assistant Professor, Department of Pharmaceutical Biotechnology AND Bioinformatics Research Center, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Ali Jahanian-Najafabadi, Email: jahanian@pharm.mui.ac.ir

مقایسه‌ی دو روش جراحی پلاک لاکینگ ولار و پین‌گذاری از راه پوست بدون استفاده از اکسترنال فیکساتور در درمان شکستگی خارج مفصلی و ناپایدار دیستال رادیوس (UDRF): مطالعه‌ی بالینی تصادفی و کنترل شده‌ی یک سوکور

محمد علی تحریریان^۱، سید حمید موسوی^۱، علی دهقان^۲، سجاد بدیعی^۳، علی عندلیب^۱

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: یکی از شکستگی‌های شایع، شکستگی دیستال رادیوس می‌باشد و درمان‌های مختلفی برای آن پیشنهاد شده است. هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، مقایسه‌ی جانندازی باز و فیکساسیون داخلی (Open reduction and internal fixation یا ORIF) با استفاده از یک پلاک لاکینگ ولار در مقایسه با پین‌گذاری از راه پوست و گچ‌گیری زیرآرنج در بیماران کمتر از ۶۰ سال با تراکم استخوان خوب که شکستگی دیستال رادیوس ناپایدار (Unstable distal radius fracture یا UDRF) خارج مفصلی داشتند، بود.

روش‌ها: این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی یک سوکور بود. ۸۸ بیمار در طیف سنی ۱۸ تا ۶۰ سال، با شکستگی بسته و خارج مفصلی UDRF مورد بررسی قرار گرفتند. میزان درد [با استفاده از مقیاس آنالوگ دیداری (Visual analog scale یا VAS)] و نتایج عملکردی دو روش پین‌گذاری از راه پوست و پلاک‌گذاری، ۳ و ۱۲ ماه پس از عمل جراحی مقایسه گردید.

یافته‌ها: شدت درد ۳ و ۱۲ ماه پس از درمان در گروه پین‌گذاری بیشتر بود (به ترتیب $P = ۰/۰۰۱$ و $P = ۰/۳۹۰$). دامنه‌ی حرکات مفصل در گروه پلاک‌گذاری به طور قابل توجهی بهتر بود ($P < ۰/۰۰۱$). تفاوت معنی‌داری در توانایی انجام فعالیت‌های روزانه ۳ ماه پس از درمان بین دو گروه وجود داشت، اما محدودیت قابل توجهی در فعالیت‌های روزانه، ۱۲ ماه بعد از عمل جراحی در گروه پین‌گذاری مشاهده شد ($P = ۰/۰۰۴$).

نتیجه‌گیری: ثابت کردن شکستگی با پلاک را می‌توان روش مناسب‌تری برای درمان شکستگی دیستال رادیوس ناپایدار خارج مفصلی در مقایسه با پین‌گذاری از راه پوست از نظر میزان درد پس از عمل، دامنه‌ی حرکات مفصلی و عملکرد در بیماران کمتر از ۶۰ سال دانست.

واژگان کلیدی: تثبیت شکستگی، شکستگی رادیوس، روش‌های جراحی

ارجاع: تحریریان محمد علی، موسوی سید حمید، دهقان علی، بدیعی سجاد، عندلیب علی. مقایسه‌ی دو روش جراحی پلاک لاکینگ ولار و پین‌گذاری از راه پوست بدون استفاده از اکسترنال فیکساتور در درمان شکستگی خارج مفصلی و ناپایدار دیستال رادیوس (UDRF): مطالعه‌ی بالینی تصادفی و کنترل شده‌ی یک سوکور. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۳۳): ۶۷۰-۶۶۲

مچ دست ناشی می‌شوند، درمان آن‌ها می‌تواند چالشی برای جراحان ارتوپدی باشد (۴-۵).

جراحان ممکن است ترجیح دهند تنها از یک روش خاص برای درمان شکستگی‌های دیستال رادیوس ناپایدار (Unstable distal radius fractures یا UDRFs) استفاده کنند (۵). روش بسته و بی‌حرکتی با گچ، به عنوان یک درمان غیر جراحی نیز

مقدمه

یکی از شایع‌ترین انواع شکستگی‌ها در کلینیک‌های ارتوپدی، شکستگی دیستال رادیوس می‌باشد (۱). این نوع شکستگی در افراد جوان‌تر اغلب بعد از ترومای مازور رخ می‌دهد؛ در حالی که در افراد مسن بیشتر به دنبال جراحات جزئی مشاهده می‌شود (۲-۳). از آنجایی که این شکستگی‌ها از تنوع گسترده‌ای از الگوهای آسیب در

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

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

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

نویسنده‌ی مسؤول: علی عندلیب

Email: ali_andalib@yahoo.com

انگولاسیون اولیه‌ی بیشتر از ۲۰ درجه، کوتاهی بیشتر از ۵ میلی‌متر، خردشدگی قابل توجه کورتکس خلفی دیستال رادیوس، عدم موفقیت در جاناندازی بسته و بی‌حرکتی بود (۱۲-۱۱). بیماران به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند؛ گروه پین‌گذاری که برای آن‌ها جاناندازی بسته و تثبیت با پین از راه پوست انجام شد و گروه پلاک‌گذاری که برای آن‌ها درمان اصلی ORIF با پلاک لاکینگ ولار انجام گرفت.

بیماران دارای UDRF بسته و ایزوله طی ۴۸ ساعت پس از آسیب‌دیدگی، بدون دخالت مفصلی به مطالعه وارد شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل شکستگی دیستال رادیوس باز، شکستگی داخل مفصلی (AO نوع B)، شکستگی‌های متعدد هم‌زمان و صدمات، سابقه‌ی شکستگی قدیمی دیستال رادیوس، سابقه‌ی ابتلا به بیماری‌های عصبی، آرتريت روماتوئید، بیماری استخوانی مانند پوکی استخوان، بیماری‌های متابولیک استخوان مانند نرمی استخوان و بیماری‌های بافت هم‌بند هم‌زمان که در روند بهبودی مشکل ایجاد کند، بود. رادیوگرافی با نماهای قدامی-خلفی و جانبی از تمام بیماران گرفته شد و توسط یک رادیولوژیست مورد بررسی قرار گرفت. پوکی استخوان در بیماران مبتلا به مصرف مزمن کورتیکواستروئیدها، داروهای ضد تشنج، مهارکننده‌های پمپ پروتون (Proton-pump inhibitors یا PPIs)، مهارکننده‌های بازجذب سروتونین (Selective serotonin reuptake inhibitors یا SSRIs)، مدروکسی پروژسترون استات (Medroxyprogesterone acetate) یا MPA)، هپارین و آگونیست‌های GnRH بررسی گردید (۱۴-۱۳). جهت اندازه‌گیری توده‌ی استخوان، از جذب دوگانه‌ی انرژی اشعه‌ی X (Dual-energy X-ray absorptiometry یا DXA) برای غربالگری پوکی استخوان در افراد با خطر بالا استفاده شد. تراکم مواد معدنی استخوان با نمره‌ی T بیان گردید و نمره‌ی $-2/5$ به عنوان پوکی استخوان در نظر گرفته شد (۱۴-۱۳).

در شروع پژوهش، رضایت‌نامه‌ی کتبی آگاهانه از تمام بیماران اخذ گردید. پروتکل مطالعه توسط کمیته‌ی اخلاق و هیأت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب شد (شماره‌ی ثبت در مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران: IRCT12782N10).

همه‌ی جراحی‌ها توسط سه جراح مجرب (سه نویسنده‌ی اول) و تحت بیهوشی عمومی صورت گرفت. یک گرم سفازولین (شرکت داروسازی اکسیر، بروجرد، ایران) ۳۰ دقیقه قبل از عمل جراحی به صورت وریدی به بیماران تزریق گردید. پس از آماده‌سازی به صورت استریل (Sterile preparation and drape)، یکی از دو روش جراحی انجام شد که در ادامه به تفصیل آمده است.

روش جاناندازی بسته و پین‌گذاری از راه پوست: در این روش،

ممکن است برای شکستگی‌ها استفاده شود. دو روش اصلی جراحی که اغلب برای درمان UDRFs استفاده می‌شود، شامل روش بسته و پین‌گذاری از راه پوست با یا بدون اکسترنال فیکساتور (۷-۶) و جاناندازی باز و فیکساسیون داخلی (Open reduction and internal fixation) یا ORIF) با پلاک ولار یا دورسال (۸، ۶) می‌باشد.

ویژگی بیومکانیکی پلاک لاکینگ ولار، منجر به ثبات قابل توجه بیشتری نسبت به پین‌گذاری از راه پوست در UDRFs می‌شود (۱)، اما ثابت کردن شکستگی با پلاک لاکینگ ولار می‌تواند با برخی عوارض مانند پارگی‌های تاندونی، مشکلات مربوط به جنس پلاک، عفونت، جابه‌جایی شکستگی، سندرم درد منطقه‌ای پیچیده (Complex regional pain syndrome یا CRPS) و اختلالات عصبی همراه باشد (۴). از سوی دیگر، پین‌گذاری از راه پوست ممکن است عوارضی مانند شل‌شدگی پین، عفونت اطراف پین، بد جوش خوردن (Malunion)، سفتی مفاصل مچ دست، کاهش قدرت گرفتن دست و آسیب به عصب رادیال سطحی را به دنبال داشته باشد (۹). پین‌گذاری از راه پوست و گچ‌گیری مچ دست در موقعیت خنثی (Neutral position)، روش ساده و مؤثری برای حفظ محور آناتومیک استخوان پس از جاناندازی UDRFs است که می‌تواند از سفتی مچ دست جلوگیری کند (۱۰).

بر اساس بررسی‌های صورت گرفته، هیچ کارآزمایی بالینی تصادفی برای مقایسه‌ی پین‌گذاری از راه پوست و گچ‌گیری با فیکساسیون با پلاک لاکینگ ولار بدون گچ‌گیری، در درمان UDRFs خارج مفصلی انجام نشده است. با این حال، برخی از مطالعات پیامد بهتر و عوارض کمتری را به دنبال استفاده از پلاک لاکینگ ولار در مقایسه با استفاده‌ی هم‌زمان پین‌گذاری از راه پوست و اکسترنال فیکساتور در درمان UDRFs داخل مفصلی گزارش کرده‌اند (۱۰، ۵). هدف اصلی از انجام مطالعه‌ی حاضر، مقایسه‌ی ORIF با استفاده از یک پلاک لاکینگ ولار با سه پین از راه پوست و گچ‌گیری زیر آرنج، در بیماران دارای تراکم استخوان خوب که UDRF خارج مفصلی داشتند، بود.

روش‌ها

این مطالعه‌ی درمانی از نوع کارآزمایی بالینی یک سوکور، تصادفی و کنترل شده بود. در مجموع، ۸۸ بیمار با طیف سنی ۱۸ تا ۶۰ سال در تحقیق شرکت نمودند. بیماران واجد شرایط، افرادی با UDRF بسته و خارج مفصلی بودند که برای درمان جراحی ارجاع شده بودند. مطالعه در یک بیمارستان آموزشی با سطح ارجاع سه، بین بهمن سال ۱۳۹۲ تا بهمن سال ۱۳۹۳ انجام شد. معیار ورود به پژوهش شامل بی‌ثباتی شکستگی بر اساس متغیرهای رادیولوژیک از جمله دورسال

انگشت‌های شست و اشاره در گیره‌ی انگشت (Finger traps) قرار داده شد. برای تثبیت، دو پین صاف ۱/۶ میلی‌متری از طریق زائیده‌ی استیلونید، داخل استخوان رادیوس قرار گرفت. پین دیگر از سطح پشتی در سمت اولنار استخوان رادیوس و تحت کنترل فلوروسکوپی، وارد استخوان گردید. سپس اندام از زیر آرنج به مدت ۶ هفته با گچ ثابت شد. پس از آن، گچ و پین برداشته شد و فیزیوتراپی برای تمام بیماران انجام گرفت.

ORIF با پلاک لاکینگ ولار: در این روش، برش طولی بین عضله‌ی براکیورادیالیس همراه با شریان رادیال در سمت لترال و عضله‌ی فلکسور کاری رادیالیس همراه با عصب مدیان در سمت مدیال انجام شد. پس از جانندازی، پلاک T شکل (اسوه‌ی آسیا، مشهد، ایران) به طور مستقیم بر روی دیستال استخوان رادیوس قرار گرفت. موقعیت پلاک و عدم آسیب به مفصل رادیوکارپال با استفاده از C-arm تأیید گردید. به منظور اجتناب از محدودیت در حرکت، فیزیوتراپی پس از هفته‌ی اول انجام گرفت.

دو گروه برای ارزیابی پاسخ به درمان، ۳ و ۱۲ ماه بعد از عمل جراحی مورد بررسی قرار گرفتند. در هر معاینه، اطلاعات در مورد توانایی انجام فعالیت‌های روزانه، توانایی میچ دست و دامنه‌ی حرکت ثبت گردید. شدت درد در هر دیدار با استفاده از نمره‌ی درد بر اساس بیان بیمار و همچنین، مقیاس آنالوگ دیداری (Visual analog scale یا VAS) با نمره‌گذاری از ۱ تا ۱۰، اندازه‌گیری شد (۶). فعالیت‌های روزانه در سه درجه‌ی «کاملاً مانند قبل، نسبتاً مانند قبل و کاهش یافته» طبقه‌بندی گردید. معیارهای رادیولوژیک پذیرفته شده برای ارزیابی تغییرات دژنراتیو در ارزیابی مانند کاهش فضای مفصلی، استئوفیت (خار استخوانی)، اسکروز ساب‌کندرال، کیست اسکروز ساب‌کندرال و اجسام شل (Loose body) نیز توسط همکاران متخصص رادیولوژیست ثبت گردید.

برای ارزیابی کمی پاسخ به درمان و عملکرد بیماران، سیستم نمره‌دهی Mayo (Mayo score) هر بار مورد استفاده قرار گرفت (۳، ۱۵). در این سیستم، میزان درد، دامنه‌ی حرکت نسبت به سمت سالم، وضعیت عملکردی، انحراف میچ دست و قدرت مشت کردن دست با استفاده از دینامومتر توسط یک فیزیوتراپیست بررسی گردید. بدین ترتیب، نمرات بیماران به صورت ۱۰۰-۹۰ عالی، ۹۰-۸۰ خوب، ۸۰-۷۰ رضایت‌بخش و کمتر از ۷۰ ضعیف طبقه‌بندی شد (۳، ۱۵). علاوه بر این، عوارضی مانند عفونت سطحی، عفونت مسیر پین، اختلال حسی و حرکتی در اعصاب، سفتی و محدودیت حرکت در مفاصل میچ دست، عدم ترمیم استخوان، پارگی تاندون باز کننده‌ی بلند انگشت شست و جابه‌جایی جانبی بخش‌های شکسته‌ی استخوان، در پرسشنامه‌ی هر بیمار ثبت گردید. با توجه به دامنه‌ی

حرکت مفصل میچ، بیماران به چهار گروه تقسیم‌بندی شدند. گروه ۱ (نتیجه‌ی عالی): حرکت طبیعی و محدودیت تحرک کمتر

از ۱۰ درجه، کوتاهی رادیوس کمتر از ۵ میلی‌متر و بدون درد گروه ۲ (نتیجه‌ی خوب): محدودیت تحرک کمتر از ۲۰ درجه،

کوتاهی رادیوس کمتر از ۱۰ میلی‌متر و بدون درد گروه ۳ (نتیجه‌ی به نسبت خوب): محدودیت تحرک ۲۰ تا

۳۰ درجه، کوتاهی رادیوس در حدود ۱۰ میلی‌متر و درد به دنبال فعالیت گروه ۴ (نتیجه‌ی بد): محدودیت تحرک بیشتر از

۳۰ درجه، کوتاهی رادیوس بیشتر از یک سانتی‌متر و دردناک پیامد اولیه‌ی مطالعه‌ی حاضر، بررسی دامنه‌ی حرکت مفصل میچ

دست بعد از عمل جراحی بود که توسط یکی از محققان، ۳ و ۱۲ ماه بعد از عمل جراحی مورد بررسی قرار گرفت. پیامدهای ثانویه شامل شاخص‌های رادیولوژیک و سایر معیارهای عملکردی از جمله شدت درد و توانایی در فعالیت‌های روزانه ۳ و ۱۲ ماه بعد از عمل بود.

با توجه به مطالعات مشابه و محاسبات آماری (۱۶، ۹-۵)، حجم نمونه با استفاده از فرمول‌های آماری و با توجه به $\alpha = 0.05$ ، $\beta = 0.2$ و انتظار حداقل ۵ درجه تفاوت در دامنه‌ی حرکت بین دو گروه، محاسبه شد. با این ورودی، حجم نمونه ۴۴ نفر در هر گروه برآورد گردید.

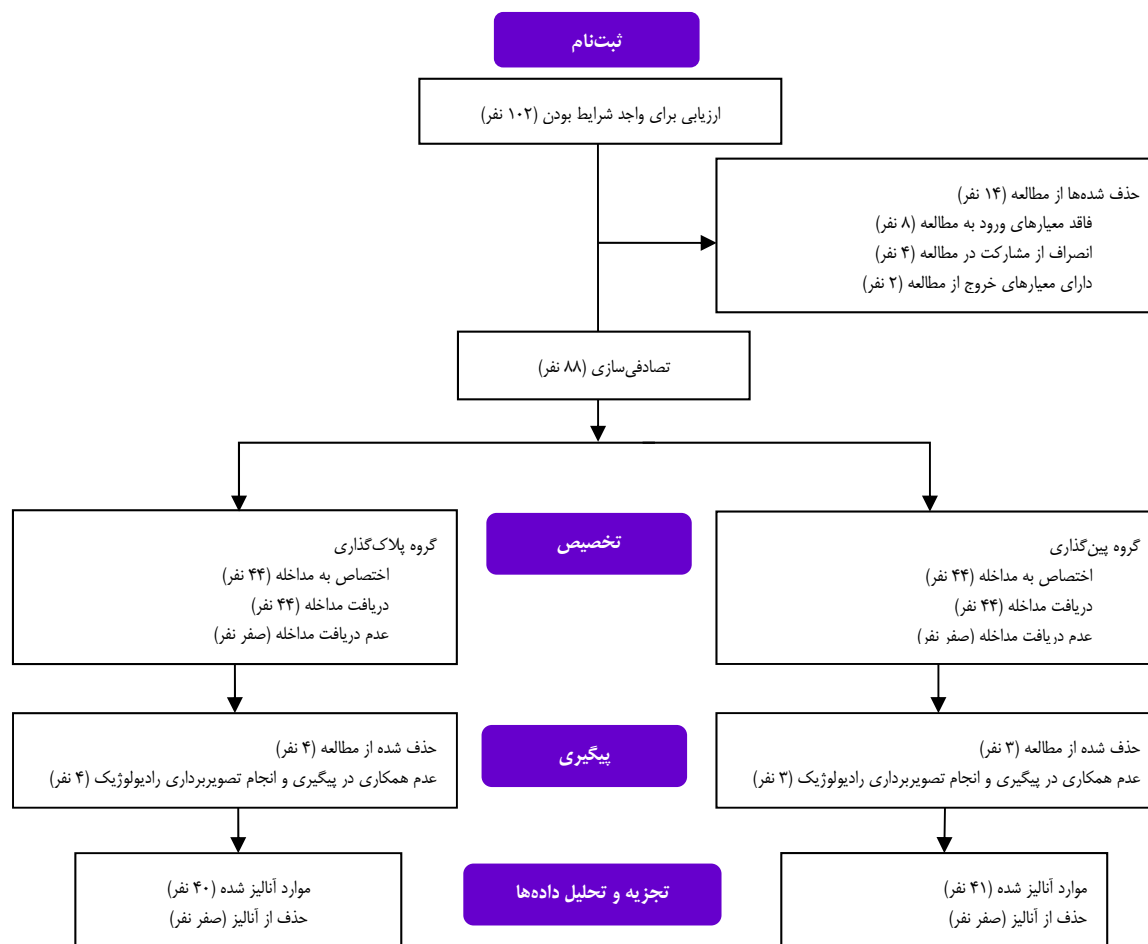
بیماران واجد شرایط به شیوه‌ی نمونه‌گیری تصادفی مسدود شده (Blocked randomization) در دو گروه درمانی قرار گرفتند. قبل از شروع مطالعه، به هر یک از افراد گروه‌ها (پین‌گذاری و پلاک‌گذاری) عددی از ۱ تا ۸۸ به صورت تصادفی اختصاص داده شد. بدین ترتیب که توسط یکی از همکاران مطالعه (که در جراحی‌ها و یا مراقبت از بیمار درگیر نمی‌شد)، به بیماران به ترتیب پذیرش به بخش جراحی ارتوپدی، یک عدد داده شد (از ۱ تا ۸۸).

هیچ بیماری از هدف مطالعه آگاهی نداشت؛ در حالی که جراحان آگاه بودند، اما هیچ اثر مخدوش‌کننده‌ای در نتایج نداشت.

متغیرهای کیفی با استفاده از آزمون χ^2 و متغیرهای کمی با استفاده از آزمون Paired t مقایسه شدند. متغیرهای کمی توزیع نرمال داشتند و به صورت میانگین \pm انحراف معیار ارائه گردید. در نهایت، داده‌ها در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version X, IBM Corporation, Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. $P < 0.05$ به عنوان سطح معنی‌داری داده‌ها در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در مطالعه‌ی حاضر، ۱۰۲ بیمار با UDRF جهت مطابقت با معیارهای ورود به پژوهش مورد بررسی قرار گرفتند. از میان آن‌ها، ۸۸ نفر واجد شرایط بودند و انتخاب شدند.



شکل ۱. مراحل انجام مطالعه

بین دو گروه وجود نداشت ($P = ۰/۵۳۰$). ۲۶ زن در گروه پلاک‌گذاری و ۲۳ زن در گروه پین‌گذاری (۶۵/۰ و ۵۶/۱ درصد) شرکت کردند که تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده نشد ($P = ۰/۵۰۰$).

توزیع علایم بیماران ۳ و ۱۲ ماه بعد از عمل جراحی به طور جداگانه برای هر دو گروه در جدول ۱ ارائه شده است.

در طول دوره‌ی مطالعه، ۷ بیمار به دلیل عدم همکاری برای پیگیری و تصویربرداری رادیولوژی (۴ نفر از گروه پلاک‌گذاری و سه نفر از گروه پین‌گذاری) از مطالعه حذف شدند. در شکل ۱ نحوه‌ی ورود بیماران به مطالعه نشان داده شده است.

میانگین سنی گروه‌های پلاک‌گذاری و پین‌گذاری به ترتیب $۵۲/۵۶ \pm ۱۸/۲۲$ و $۵۰/۸۰ \pm ۴/۶۶$ سال بود و تفاوت معنی‌داری

جدول ۱. توزیع علایم کلینیکی ۳ و ۱۲ ماه پس از عمل جراحی در دو گروه

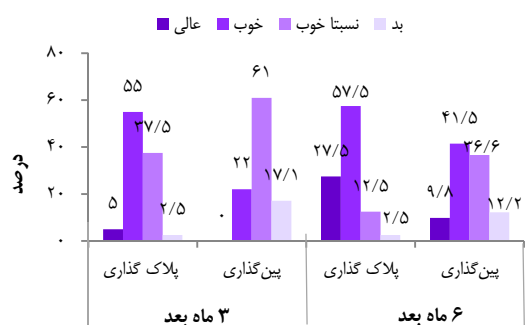
متغیرها	۱۲ ماه بعد از عمل جراحی		۳ ماه بعد از عمل جراحی		P
	گروه پین‌گذاری	گروه پلاک‌گذاری	گروه پین‌گذاری	گروه پلاک‌گذاری	
شدت درد (بر اساس معیار VAS) (میانگین \pm انحراف معیار)	$۱/۲ \pm ۱/۲$	$۱/۳ \pm ۰/۹$	$۲/۶ \pm ۱/۰$	$۲/۷ \pm ۱/۳$	$۰/۰۴۰$
اکستنشن مچ دست (درجه) (میانگین \pm انحراف معیار)	$۵۰/۰ \pm ۹/۳$	$۵۶/۰ \pm ۷/۰$	$۴۵/۰ \pm ۹/۱$	$۵۲/۰ \pm ۶/۰$	$< ۰/۰۰۱$
فلکشن مچ دست (درجه) (میانگین \pm انحراف معیار)	$۵۸/۰ \pm ۹/۸$	$۶۵/۰ \pm ۵/۶$	$۵۳/۰ \pm ۱۳/۰$	$۶۳/۰ \pm ۶/۰$	$< ۰/۰۰۱$
توانایی انجام	۵ (۱۲)	۱۸ (۴۵)	۱۴ (۳۴)	۱۶ (۴۰)	کاملاً مطابق با قبل از شکستگی
فعالیت‌های روزانه	۲۶ (۶۴)	۱۷ (۴۳)	۱۴ (۳۴)	۱۸ (۴۵)	تا حدودی مطابق با قبل از شکستگی
[تعداد (درصد)]	۱۰ (۲۴)	۵ (۱۲)	۱۳ (۳۲)	۶ (۱۵)	کاهش یافته

VAS: Visual analog scale

جدول ۲. متغیرهای رادیولوژیک ۳ و ۱۲ ماه پس از عمل جراحی در دو گروه

متغیرها	۱۲ ماه بعد از عمل جراحی		۳ ماه بعد از عمل جراحی	
	گروه پین‌گذاری	گروه پلاک‌گذاری	P	گروه
زاویه‌ی ولار (میانگین \pm انحراف معیار)	۵/۷ \pm ۴/۷	۲/۳ \pm ۰/۶	< ۰/۰۰۱	گروه پین‌گذاری
کوتاهی رادیال (میانگین \pm انحراف معیار)	۴/۰ \pm ۲/۵	۵/۸ \pm ۲/۴	۰/۰۰۱	گروه پین‌گذاری
واریانس اولنار (میانگین \pm انحراف معیار)	۳/۲ \pm ۱/۷	۳/۷ \pm ۱/۸	۰/۱۶۰	گروه پین‌گذاری
انحراف به سمت رادیال (میانگین \pm انحراف معیار)	۹/۹ \pm ۳/۶	۷/۴ \pm ۳/۱	۰/۰۰۱	گروه پین‌گذاری
تغییرات دژنراتیو [تعداد (درصد)]	۳۷ (۹۰)	۳۳ (۸۳)	۰/۳۱۰	گروه پین‌گذاری
	۴ (۱۰)	۷ (۱۷)		گروه پلاک‌گذاری
				بله
				خیر

همچنین، آسیب شاخه‌ی سطحی عصب رادیال در ۱ بیمار گروه پین‌گذاری مشاهده شد که خودبه‌خود در پیگیری بهبود یافت.



شکل ۲. مقایسه‌ی توزیع فراوانی بهبود علایم ۳ و ۱۲ ماه پس از عمل جراحی در دو گروه

شدت درد ۳ و ۱۲ ماه پس از درمان در گروه پین‌گذاری بیشتر بود (به ترتیب $P = ۰/۰۰۱$ و $P = ۰/۳۹۰$). دامنه‌ی فلکشن و اکستنشن مفصل در گروه پلاک‌گذاری به طور قابل توجهی بهتر بود ($P < ۰/۰۰۱$).

بررسی توانایی انجام فعالیت‌های روزانه ۳ ماه پس از درمان، تفاوت معنی‌داری را بین دو گروه نشان نداد. کاهش فعالیت‌های روزانه در ۱۵/۰ درصد بیماران گروه پلاک‌گذاری و ۳۱/۷ درصد بیماران گروه پین‌گذاری مشاهده شد ($P = ۰/۲۳۰$). با این حال، محدودیت در انجام فعالیت‌های روزانه، ۱۲ ماه بعد از عمل در گروه پین‌گذاری به طور قابل توجهی بیشتر بود ($P = ۰/۰۰۴$). تفاوت معنی‌داری از نظر تغییرات رادیولوژیک دژنراتیو ۳ ماه ($P = ۰/۲۷۰$) و ۱۲ ماه ($P = ۰/۳۱۰$) بعد از عمل جراحی بین دو گروه وجود نداشت. از شاخص Mayo جهت اندازه‌گیری کیفیت زندگی در بیماران استفاده شد. میانگین نمرات در گروه پلاک‌گذاری و پین‌گذاری به ترتیب $۵/۰۴ \pm ۵/۷/۲۸$ و $۱۰/۲۴ \pm ۶/۸/۰۰$ به دست آمد که تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده شد ($P < ۰/۰۰۱$).

متغیرهای رادیولوژیک در جدول ۲ ارائه شده است.

تفاوت معنی‌داری بین میانگین نمرات تمام متغیرهای رادیولوژیک در دو گروه مشاهده شد. مقادیر تیلت در سطح ولار (Volar tilt) در گروه پلاک‌گذاری به طور قابل توجهی بیشتر از گروه پین‌گذاری در ۳ و ۱۲ ماه بعد از عمل بود ($P < ۰/۰۰۱$) برای هر دو بار پیگیری. بر اساس یافته‌ها، وضعیت بهبودی در ۲ نفر (۵ درصد) از گروه پلاک‌گذاری عالی بود. همچنین، وضعیت بهبودی در ۲۲ بیمار (۵۵ درصد) تحت پلاک‌گذاری و ۹ بیمار (۲۲ درصد) تحت پین‌گذاری خوب گزارش گردید. وضعیت بهبودی در گروه پلاک‌گذاری نسبت به گروه پین‌گذاری بهتر بود ($P < ۰/۰۰۱$) برای دو بار پیگیری ۳ و ۱۲ ماهه (شکل ۲).

عفونت سطحی در ۲ بیمار گروه پلاک‌گذاری و ۱ بیمار گروه پین‌گذاری مشاهده گردید که با آنتی‌بیوتیک خوراکی (سفالکسین با دوز ۲ گرم در روز به مدت ۱۰ روز) در هر دو گروه درمان شد.

بحث

در کارآزمایی تصادفی کنترل‌شده‌ی حاضر، نتایج عملکردی و رادیولوژیک حاصل از پین‌گذاری با سه پین از راه پوست و گچ‌گیری بعد از عمل با جراحی به کمک پلاک لاکینگ ولار بدون گچ‌گیری در درمان UDRF بسته و خارج مفصلی مورد مقایسه و بررسی قرار گرفت. یافته‌ی اصلی مطالعه‌ی حاضر نشان داد که کاربرد پلاک لاکینگ ولار برای درمان UDRF بسته و خارج مفصلی به وضوح بهتر بود.

پلاک لاکینگ ولار به عنوان یک روش خوب برای ثابت کردن از طریق جراحی در UDRF استفاده می‌شود. علاوه بر این، ثابت کردن شکستگی با پین‌گذاری از راه پوست اغلب در بسیاری از مراکز درمانی استفاده می‌شود (۹، ۵). انتخاب یکی از این دو روش جراحی، از جمله موضوعات مهم در عملکرد بالینی می‌باشد.

اکسترنال فیکساتور نقش مهمی در درمان UDRF دارد (۵). همچنین، به ثبات شکستگی کمک می‌نماید (۱۷) و از خط تراز

نتایج تحقیق Dario و همکاران حاکی از آن بود که استفاده از پلاک لاکینگ ولار، موجب بهبود کامل دامنه‌ی حرکت در بیماران مبتلا به UDRF یک‌طرفه، بسته و خارج مفصلی می‌شود (۲۳). در مطالعه‌ی حاضر، دامنه‌ی حرکت ارزیابی شد و نشان داد که دامنه‌ی فلکشن و اکستنشن برای مچ دست بعد از تعبیه‌ی پلاک لاکینگ ولار به طور قابل ملاحظه‌ای بهتر بود. همچنین، انحراف مچ دست ارزیابی گردید، اما ابداکشن و اکستنشن در سیستم نمره‌دهی Mayo اندازه‌گیری نشد.

عملکرد مناسب مچ دست، فعالیت مچ دست، بهبود قابل قبول از راستای رادیوگرافی و عوارض، عوامل مهمی جهت انتخاب یک روش جراحی برای درمان UDRF می‌باشند (۲۲). سیستم نمره‌دهی Mayo، ابزار مهمی برای ارزیابی نتیجه‌ی عملکرد مفصل است. قدرت گرفتن، مسؤول ۲۵ درصد از نمره‌ی کل در نمرات مچ دست Mayo و یک پیش‌بینی کننده‌ی غالب در نتیجه‌ی عملکرد مفصل به شمار می‌رود (۱۵). رابطه‌ی مستقیمی بین نتایج نهایی و جاناندازی آناتومیک اندازه‌گیری شده با استفاده از شاخص‌های رادیوگرافی وجود دارد (۲۴). عدم ریداکشن آناتومیک، منجر به تغییر شکل، ضعف و درد در مچ دست می‌شود (۲۵)؛ در حالی که پلاک لاکینگ ولار قدرت و ثبات ساختار را فراهم و به بهبود زودتر حرکت مچ دست کمک می‌کند (۲۶). بیشتر مطالعات قبلی از واریانس اولنار، شیب رادیوس (Radial inclination)، جابه‌جایی داخل مفصلی (Step) و شکاف داخل مفصلی (Gap) به عنوان شاخص‌های رادیوگرافی یاد کرده‌اند (۵، ۹). رابطه‌ی بین این ترمیم رادیوگرافی و بهبود دامنه‌ی حرکت، مطلب مهمی در مطالعات پیشین است (۲۷، ۲۲، ۵). در میان شاخص‌های رادیوگرافی، بازگرداندن واریانس اولنار و تیلت ولار (Ulnar variance and volar tilt) برای به دست آوردن نتیجه‌ی عملکردی خوب در UDRF ضروری است (۲۳). واریانس اولنار و تیلت ولار به طور قابل توجهی پس از تعبیه‌ی پلاک لاکینگ ولار برای درمان شکستگی خارج مفصلی و داخل مفصلی دیستال رادیوس اصلاح شد. با این وجود، نتایج برخی مطالعات نشان می‌دهد که بازگشت به فعالیت مچ دست به دنبال جاناندازی بسته و تثبیت با پین بیشتر است (۲۳). در پژوهش حاضر، مقایسه‌ی واریانس اولنار نشان داد که استفاده از روش تثبیت شکستگی با پلاک لاکینگ ولار نسبت به پین‌گذاری از راه پوست ارجحیت ندارد. در کل، به نظر می‌رسد نتایج عملکردی و شاخص‌های رادیوگرافی در هر دو روش قابل قبول است. مطالعات مختلف عوارض پس از درمان‌های جراحی این دو روش را ارزیابی کرده‌اند. اغلب مطالعات قبلی، میزان پایین‌تر عوارض در روش پلاک لاکینگ ولار را گزارش نمودند. شایع‌ترین عارضه، درد پس از عمل است که در برخی از مطالعات در روش پلاک

استخوان رادیوس حمایت می‌کند، اما استفاده از آن می‌تواند با عوارض جزئی همراه باشد که این عوارض در برخی مطالعات قبلی تعیین شده‌اند و از آن جمله می‌توان به جابه‌جایی، عفونت سیستم پین‌گذاری و نوروپاتی عصب مدیان و رادیال اشاره نمود (۱۹-۱۸). نتایج تحقیقی نشان داد که جاناندازی به روش بسته و گچ‌گیری بدون پین‌گذاری از راه پوست، نتیجه‌ی رضایت‌بخشی در هم‌تراز کردن طول استخوان رادیوس نداشته است (۲۰). Das و همکاران در مطالعه‌ی خود، استفاده از پین‌گذاری از راه پوست و بی‌حرکتی از طریق گچ‌گیری را در ۳۲ بیمار طیف سنی ۱۸ تا ۷۰ سال با شکستگی دیستال رادیوس خارج مفصلی بررسی نمودند. نتایج تحقیق آنان نشان داد که در ۶/۶۵ درصد بیماران، شکستگی با بازسازی خیلی خوب ساختار آناتومی بهبود پیدا کرد (۱۰). بنابراین، در کاربرد اکسترنال فیکساتور و یا گچ‌گیری پس از پین‌گذاری از طریق پوست، اختلاف نظر وجود دارد (۷، ۵) که در پژوهش حاضر از روش گچ‌گیری استفاده گردید.

نتایج عملکرد مچ دست، یکی از مهم‌ترین عوامل برای ارزیابی مزایای استفاده از یک روش جراحی است. دامنه‌ی حرکت در مفصل مچ دست به طور معمول برای تعیین عملکرد مفاصل بعد از عمل جراحی استفاده می‌شود (۷، ۵). در دو کارآزمایی بالینی انجام شده‌ی قبلی، طیف وسیعی از حرکت و قدرت گرفتن دست مشاهده شد و تفاوت معنی‌داری بین استفاده از پلاک لاکینگ ولار در مقایسه با استفاده از پین‌گذاری از راه پوست و اکسترنال فیکساتور در درمان شکستگی داخل و خارج مفصلی دیستال رادیوس وجود داشت (۲۲-۲۱).

McFadyen و همکاران در یک کارآزمایی بالینی تصادفی، اثربخشی پلاک لاکینگ ولار را با تعبیه‌ی سه پین از راه پوست در بیماران مبتلا به UDRF یک‌طرفه، بسته و خارج مفصلی مقایسه و بررسی نمودند. آن‌ها از گچ‌گیری زیر آرنج در دو روش به مدت ۶ هفته بعد از عمل جراحی استفاده کردند؛ در حالی که در مطالعه‌ی حاضر فقط در بیماران تحت پین‌گذاری از راه پوست، بی‌حرکتی با گچ‌گیری انجام شد. در واقع، آن‌ها اثرات مثبت اکسترنال فیکساتور و گچ‌گیری را حذف کردند. همچنین، McFadyen و همکاران از دو نوع پلاک استفاده کردند؛ در حالی که در بررسی حاضر فقط از یک نوع پلاک استفاده شد. آن‌ها بیماران را در طول ۶ ماه بعد از عمل پیگیری نمودند و برای بررسی نتایج عملکردی، از نمرات Gartland و Werley و Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand (DASH) استفاده کردند که عملکرد مچ دست در گروه پلاک‌گذاری نسبت به گروه پین‌گذاری، ۳ و ۶ ماه پس از عمل جراحی به طور قابل توجهی بهتر بود. نتایج مطالعه‌ی آن‌ها نشان داد که جاناندازی فوری بعد از عمل تعبیه‌ی پین نسبت به پلاک‌گذاری بهتر بود (۹).

تشکر و قدردانی

مطالعه‌ی حاضر با شماره‌ی طرح ۳۹۳۷۵۷، در کمیته‌ی اخلاق و هیأت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسید. بدین وسیله نویسندگان از کلیه‌ی پرستاران و کارکنان اتاق عمل بیمارستان آیت‌اله کاشانی که در اجرای این پروژه همکاری نمودند، تقدیر و تشکر به عمل می‌آورند.

لاکینگ ولار کمتر مشاهده شد (۹، ۵، ۴). در مطالعه‌ی حاضر بروز عوارض در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت. بر اساس پیگیری‌های ۳ و ۱۲ ماهه پس از عمل جراحی، نویسندگان مطالعه معتقد هستند که روش ORIF از جمله پلاک لاکینگ ولار، روش مناسبی در بیماران کمتر از ۶۰ سال با UDRF است. اگرچه نتایج حاصل از پین‌گذاری نیز قابل قبول می‌باشد.

References

1. Knox J, Ambrose H, McCallister W, Trumble T. Percutaneous pins versus volar plates for unstable distal radius fractures: a biomechanic study using a cadaver model. *J Hand Surg Am* 2007; 32(6): 813-7.
2. Lindau TR, Aspenberg P, Arner M, Redlundh-Johnell I, Hagberg L. Fractures of the distal forearm in young adults. An epidemiologic description of 341 patients. *Acta Orthop Scand* 1999; 70(2): 124-8.
3. Singer BR, McLauchlan GJ, Robinson CM, Christie J. Epidemiology of fractures in 15,000 adults: the influence of age and gender. *J Bone Joint Surg Br* 1998; 80(2): 243-8.
4. Johnson NA, Cutler L, Dias JJ, Ullah AS, Wildin CJ, Bhowal B. Complications after volar locking plate fixation of distal radius fractures. *Injury* 2014; 45(3): 528-33.
5. Rizzo M, Katt BA, Carothers JT. Comparison of locked volar plating versus pinning and external fixation in the treatment of unstable intraarticular distal radius fractures. *Hand (NY)* 2008; 3(2): 111-7.
6. Fanuele J, Koval KJ, Lurie J, Zhou W, Tosteson A, Ring D. Distal radial fracture treatment: what you get may depend on your age and address. *J Bone Joint Surg Am* 2009; 91(6): 1313-9.
7. Hutchinson DT, Strenz GO, Cautilli RA. Pins and plaster vs external fixation in the treatment of unstable distal radial fractures. A randomized prospective study. *J Hand Surg Br* 1995; 20(3): 365-72.
8. Rozental TD, Beredjiklian PK, Bozentka DJ. Functional outcome and complications following two types of dorsal plating for unstable fractures of the distal part of the radius. *J Bone Joint Surg Am* 2003; 85-A(10): 1956-60.
9. McFadyen I, Field J, McCann P, Ward J, Nicol S, Curwen C. Should unstable extra-articular distal radial fractures be treated with fixed-angle volar-locked plates or percutaneous Kirschner wires? A prospective randomised controlled trial. *Injury* 2011; 42(2): 162-6.
10. Das AK, Sundaram N, Prasad TG, Thanavelu SK. Percutaneous pinning for non-comminuted extra-articular fractures of distal radius. *Indian J Orthop* 2011; 45(5): 422-6.
11. Tahririan MA, Javdan M, Nouraei MH, Deghani M. Evaluation of instability factors in distal radius fractures. *J Res Med Sci* 2013; 18(10): 892-6.
12. Weber ER. A rational approach for the recognition and treatment of Colles' fracture. *Hand Clin* 1987; 3(1): 13-21.
13. Mirza F, Canalis E. Management of endocrine disease: Secondary osteoporosis: pathophysiology and management. *Eur J Endocrinol* 2015; 173(3): R131-R151.
14. Crabtree NJ, Arabi A, Bachrach LK, Fewtrell M, El-Hajj FG, Kecskemethy HH, et al. Dual-energy X-ray absorptiometry interpretation and reporting in children and adolescents: the revised 2013 ISCD Pediatric Official Positions. *J Clin Densitom* 2014; 17(2): 225-42.
15. Souer JS, Lozano-Calderon SA, Ring D. Predictors of wrist function and health status after operative treatment of fractures of the distal radius. *J Hand Surg Am* 2008; 33(2): 157-63.
16. Rozental TD, Blazar PE. Functional outcome and complications after volar plating for dorsally displaced, unstable fractures of the distal radius. *J Hand Surg Am* 2006; 31(3): 359-65.
17. Dicipinigaitis P, Wolinsky P, Hiebert R, Egol K, Koval K, Tejwani N. Can external fixation maintain reduction after distal radius fractures? *J Trauma* 2004; 57(4): 845-50.
18. Strauss EJ, Banerjee D, Kummer FJ, Tejwani NC. Evaluation of a novel, nonspanning external fixator for treatment of unstable extra-articular fractures of the distal radius: biomechanical comparison with a volar locking plate. *J Trauma* 2008; 64(4): 975-81.
19. Dienst M, Wozasek GE, Seligson D. Dynamic external fixation for distal radius fractures. *Clin Orthop Relat Res* 1997; (338): 160-71.
20. Scaglione M, Fabbri L, Dell' Omo D, Goffi A, Guido G. The role of external fixation in the treatment of humeral shaft fractures: a retrospective case study review on 85 humeral fractures. *Injury* 2015; 46(2): 265-9.
21. Grewal R, MacDermid JC, King GJ, Faber KJ. Open reduction internal fixation versus percutaneous pinning with external fixation of distal radius fractures: a prospective, randomized clinical trial. *J Hand Surg Am* 2011; 36(12): 1899-906.
22. Karantana A, Downing ND, Forward DP, Hatton M, Taylor AM, Scammell BE, et al. Surgical treatment of distal radial fractures with a volar locking plate versus conventional percutaneous methods: a randomized controlled trial. *J Bone Joint Surg Am* 2013; 95(19): 1737-44.
23. Dario P, Matteo G, Carolina C, Marco G, Cristina D, Daniele F, et al. Is it really necessary to restore radial anatomic parameters after distal radius fractures? *Injury* 2014; 45(Suppl 6): S21-S26.
24. McQueen MM, Simpson D, Court-Brown CM. Use of the Hoffman 2 compact external fixator in the

- treatment of redisplaced unstable distal radial fractures. *J Orthop Trauma* 1999; 13(7): 501-5.
25. Franck WM, Dahlen C, Amlang M, Friese F, Zwipp H. Distal radius fracture--is non-bridging articular external fixator a therapeutic alternative? A prospective randomized study. *Unfallchirurg* 2000; 103(10): 826-33. [In German].
26. Ruch DS, Lumsden BC, Papadonikolakis A. Distal radius fractures: a comparison of tension band wiring versus ulnar outrigger external fixation for the management of distal radioulnar instability. *J Hand Surg Am* 2005; 30(5): 969-77.
27. Kreder HJ, Hanel DP, Agel J, McKee M, Schemitsch EH, Trumble TE, et al. Indirect reduction and percutaneous fixation versus open reduction and internal fixation for displaced intra-articular fractures of the distal radius: a randomised, controlled trial. *J Bone Joint Surg Br* 2005; 87(6): 829-36.

Comparison of Locked Volar Plating and Percutaneous Pinning without External Fixation in the Treatment of Unstable Extra-articular Distal Radius Fractures: A Single-Blind Randomized Controlled Trial

Mohammad Ali Tahririan¹, Seyed Hamid Mousavi¹, Ali Dehghan², Sajad Badiei³, Ali Andalib¹

Original Article

Abstract

Background: Distal radius fracture is one of the most common fractures with different treatment options. This study compared closed reduction and percutaneous pinning with cast immobilization to open reduction and locked volar plating in the treatment of adult patients aged 60 years or younger with isolated, unstable, closed extra-articular, distal radius fractures.

Methods: In a single-blind controlled study, eighty eight patients were randomly divided into two groups; namely, the plating and pinning groups. Primary outcome was the severity of pain in the wrist joint which was measured via visual analog scale (VAS). The wrist range of movement, radiologic parameters, and ability in daily activities were also recorded as secondary outcomes and evaluated 3 and 12 months after the surgery.

Findings: The severity of pain was significantly lower in plating group after 3 ($P = 0.001$) and 12 ($P = 0.040$) months. The range of movements was significantly better in the plating group after 3 ($P = 0.001$) and 12 ($P = 0.001$) months. No significant difference was observed in the ability to perform daily activities between the two groups 3 months after the treatment. Twelve months after the surgery, limitations in daily activities were significantly higher in the pinning group.

Conclusion: Bone fixation, using locked volar plating, can be a better modality with regard to postsurgical pain and also the wrist range of motion than percutaneous pinning with cast immobilization in patients younger than 60 years sustaining unstable, closed extra-articular, distal radius fractures.

Keywords: Fracture fixation, Radius fractures, Surgical procedures

Citation: Tahririan MA, Mousavi SH, Dehghan A, Badiei S, Andalib A. **Comparison of Locked Volar Plating and Percutaneous Pinning without External Fixation in the Treatment of Unstable Extra-articular Distal Radius Fractures: A Single-Blind Randomized Controlled Trial.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(433): 662-70.

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

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

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

Corresponding Author: Ali Andalib, Email: ali_andalib@yahoo.com

شناسایی وضعیت مینا برای مطالعات سونوگرافیک فاشیای توراکولمبار زنان

امیرحسین براتی^۱، صدرالدین شجاع‌الدین^۲، مهدی کرمی^۳، محمدحسین پورغریب‌شاهی^۴، مینا حقیقی^۵

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: فاشیا، بافت فیبری کلاژنی است که قسمتی از سیستم گسترده‌ی انتقال نیروی بدن را شکل می‌دهد. برای شناخت دقیق نقش این عامل غیر انقباضی و بسیار گسترده و تأمین کننده‌ی ثبات و غنی از گیرنده‌های عمقی، مطالعات زیادی مورد نیاز است. مطالعاتی که به بررسی فاشیای توراکولمبار موجود زنده پرداخته‌اند، به طور معمول از تکنیک‌های سونوگرافی بهره برده‌اند. با توجه به تنوع وضعیت‌های مورد مطالعه، مطالعه‌ی حاضر با هدف ارایه‌ی وضعیتی مینا برای انجام این مطالعات انجام شد.

روش‌ها: ۵۳ آزمودنی سالم به صورت داوطلبانه با اعلام رضایت کتبی در این مطالعه شرکت داده شدند. سپس، با علامت‌گذاری ۲ سانتی‌متری مهره‌ی L₂-L₃ و در وضعیت‌های دمر، نشست و چهار دست و پا و در انتهای دم و بازدم در سمت راست و چپ ضخامت فاشیای توراکولمبار با استفاده از روش سونوگرافی ثبت شد.

یافته‌ها: یافته‌های سونوگرافی در دو وضعیت دمر و نشست نشان داد که ضخامت فاشیا در انتهای دم به طور معنی‌داری بیشتر از انتهای بازدم بود و این رابطه در هر دو طرف راست و چپ برقرار بود، اما در وضعیت چهار دست و پا، این رابطه معکوس شد؛ به گونه‌ای که ضخامت بافت فاشیا در انتهای بازدم، بیشتر از انتهای دم بود. از این رو، عامل تنفس بر ضخامت فاشیا و عامل وضعیت نیز بر تغییرات ضخامت فاشیا تأثیرگذار است.

نتیجه‌گیری: یافته‌ها نشان می‌دهد که رفتار فاشیای توراکولمبار در وضعیت‌های مختلف، متفاوت است. از طرفی تنفس نیز تعیین کننده‌ی رفتار فاشیا می‌باشد. از این رو، پیشنهاد می‌شود با اصلاح وضعیت و انجام تمرینات تنفسی، احتمال می‌رود در بلند مدت، تغییراتی در فاشیای توراکولمبار مشاهده گردد. همچنین، در انجام مطالعات سونوگرافیک، به طور حتمی باید به این دو عامل توجه ویژه‌ای شود. این مطالعه، وضعیت نشسته‌ی سمت راست و انتهای بازدم را به عنوان وضعیت مینا در ارزیابی سونوگرافیک Thoracolumbar fascia (TLF) معرفی می‌نماید.

واژگان کلیدی: وضعیت مینا، فاشیای توراکولمبار، اولتراسوند

ارجاع: براتی امیرحسین، شجاع‌الدین صدرالدین، کرمی مهدی، پورغریب‌شاهی محمدحسین، حقیقی مینا. شناسایی وضعیت مینا برای مطالعات سونوگرافیک

فاشیای توراکولمبار زنان. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۳۳): ۶۷۶-۶۷۱

مقدمه

بافت فاشیای توراکولمبار، دارای اعصاب حسی با گیرنده‌های کوچکی است که می‌تواند با تحریکات مکانیکی فعال شود (۵-۳). با وجود کم‌توجهی محققین به نقش فاشیا در ثبات مفاصل، هماهنگی حرکات و اختلالات اسکلتی-عضلانی (۷-۶) نشان داده شده است که در افراد مبتلا به کمر درد (Low back pain یا LBP)، فاشیا دچار افزایش در ضخامت و کاهش تحرک بافت می‌شود (۸). کاهش فشار در ستون فقرات نیاز به فاشیای توراکولمبار سالم دارد که توسط لوردوزیز کنترل می‌شود. از دست دادن عملکرد فاشیا،

فاشیا، بافت فیبری-کلاژنی است که قسمتی از سیستم گسترده‌ی انتقال نیروی بدن را تشکیل می‌دهد (۱). فاشیای توراکولمبار (Thoracolumbar fascia یا TLF) در ناحیه‌ی خلفی کمر بافت بسیار قابل توجهی است که با داشتن گیرنده‌های عمقی فراوان و آناتومی ویژه در ایجاد ثبات ناحیه‌ی مرکزی بدن نقش قابل توجهی دارد. این ساختار چند لایه‌ای و گسترده، از آپونوروزی ساخته شده است که تحمل بار قابل توجهی دارد (۲). تحقیقات نشان داده‌اند که

۱- دانشیار، گروه آسیب‌شناسی ورزشی، دانشکده‌ی تربیت بدنی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

۲- دانشیار، گروه آسیب‌شناسی و بیومکانیک ورزشی، دانشکده‌ی تربیت بدنی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران

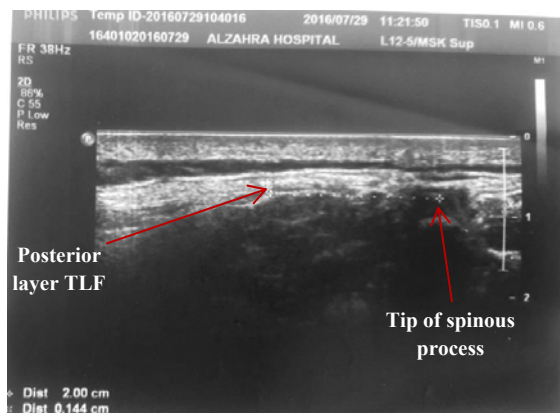
۳- دانشیار، رادیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- دانشیار، گروه پزشکی ورزشی، دانشکده‌ی توان‌بخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۵- دانشجوی دکتری، گروه آسیب‌شناسی و بیومکانیک ورزشی، دانشکده‌ی تربیت بدنی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران

یکپارچگی مکانیکی ستون فقرات را تضعیف خواهد کرد، از دست دادن عملکرد مکانیکی تنه، مفاصل بین مهره‌ای را در معرض خطر آسیب ناشی از فشرده‌سازی و پیچ خوردگی قرار می‌دهد (۹).

بنابراین، مطالعه‌ی بافت فاشیا از اهمیت بسیار زیادی برخوردار است. از طرفی، بیشتر مطالعاتی که به بررسی ویژگی‌های فاشیا پرداخته‌اند، از نمونه‌های حیوانی یا جسد بهره برده‌اند (۱۰-۱۱، ۵، ۱). حیوانات مورد استفاده در مطالعات شامل موش، گربه و خوک می‌شوند که همه‌ی آن‌ها در وضعیت چهار دست و پا قرار دارند. با توجه به تفاوت بارز در وضعیت قرارگیری انسان با این حیوانات و الگوی تحمل بار متفاوت، به نظر می‌رسد مطالعه‌ی نمونه‌های انسانی، زنده، از اهمیت بیشتری برخوردار است. برای مطالعه‌ی بافت انسانی، روش‌های غیر تهاجمی نظیر سونوگرافی لازم است. سونوگرافی، روشی ارزان، در دسترس، قابل تکرار و قابل اعتماد است که در چند مطالعه نیز از آن استفاده شده است (۱۲-۱۴، ۸)، اما در این مطالعات، آزمودنی در وضعیت دمر و در یک مطالعه در حین فلکشن غیر فعال تنه بررسی شده‌اند. چنانچه می‌دانیم در وضعیت دمر قوس لمبار تحت اثر جاذبه‌ی زمین افزایش می‌یابد، از این رو، احتمال می‌رود که فاشیا تحت تأثیر قرار گیرد. بیشتر مطالعاتی که به بررسی ناحیه‌ی مرکزی پرداخته‌اند، وضعیت چهار دست و پا را اتخاذ کرده‌اند. در این وضعیت نیز قوس لمبار معکوس می‌شود و وضعیت طبیعی ندارد. بنابراین، به نظر می‌رسد در وضعیت نشسته، قوس لمبار وضعیت طبیعی خود را دارد و تحت تأثیر جاذبه نیز می‌باشد. از طرفی، با توجه به اتصالات عضلانی فاشیا، تنفس نیز بر ضخامت آن تأثیر احتمالی دارد. با توجه به مطالعات گسترده‌ای که با رویکرد فاشیا انجام می‌شود و در روند درمان و اصلاح وضعیت، مورد توجه زیادی قرار گرفته است، شناسایی رفتار آن از اهمیت قابل توجهی برخوردار است. همچنین، ضروری به نظر می‌رسد تا یک وضعیت به عنوان مبنای انجام مطالعات معرفی شود تا در نتایج هم‌گرایی وجود داشته باشد. از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی وضعیت نشسته در نمونه‌ی انسانی علاوه بر دو وضعیت قبلی (دمر و چهار دست و پا) و با در نظر گرفتن عامل تنفس (دم و بازدم) و در دو سمت چپ و راست انجام شد. در این جا سؤال این است که کدام یک از عوامل پیش‌گفته بر ضخامت فاشیا تأثیرگذار هستند؟



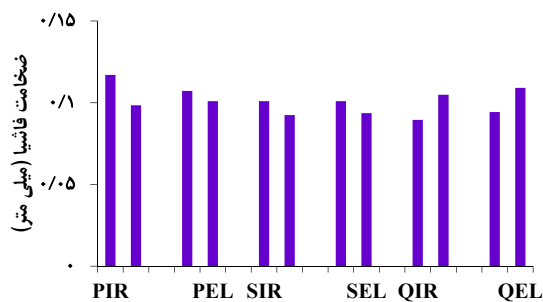
شکل ۱. نحوه‌ی اندازه‌گیری لایه‌ی خلفی فاشیای توراکولمبار در سونوگرافی

روش‌ها

داوطلبان مشارکت در مطالعه پس از کسب آگاهی کامل و امضای رضایت‌نامه به تحقیق وارد شدند. قد و وزن آزمودنی‌ها (برای برآورد Body mass index یا BMI)، اندازه‌گیری چربی تحت جلدی با فرمول سه نقطه‌ای (اپلیک کرست، ابدومینال و پشت بازو) و

مطالعه با توجه به تفاوت در تکنیک اندازه‌گیری، در همین دامنه قرار دارند. همچنین، مطالعه‌ی دیگری که با تکنیک سونوگرافی انجام شد، ضخامت میانگین برای لایه‌ی خلفی فاشیا را بین 0.4 ± 0.5 تا 0.4 ± 0.3 میلی‌متر گزارش کردند (۱۳) که نشان می‌دهد میانگین اندازه‌ی به دست آمده، هم‌پوشانی کاملی دارد.

چنانچه مشاهده می‌شود، ضخامت فاشیا در وضعیت‌های خوابیده و نشسته در هر دو گروه در انتهای دم بیشتر از بازدم می‌باشد، اما این روند در وضعیت چهار دست و پا، معکوس می‌شود (شکل ۲). چنانچه می‌دانیم، در وضعیت چهار دست و پا، عضلات پاراسپاینال در کشیده‌ترین حالت قرار دارند (۱۶). به همین ترتیب، TLF نیز در کشیده‌ترین حالت قرار می‌گیرد. از طرفی، احتمال می‌رود ارتباط فاشیای توراکولمبار با عضله‌ی مربع کمری و عضلات تنفسی، در ضخامت آن تأثیرگذار باشد. Adams و Dolan دریافتند که فاشیا در وضعیت به نسبت صاف کمر، نسبت به کاهش قوس لومبار، قوی‌ترین حالت را دارد و در وضعیت چهار دست و پا، فاشیا صاف‌ترین حالت ممکن را دارد.



شکل ۲. میانگین ضخامت فاشیای توراکولمبار در وضعیت‌های مختلف؛ وضعیت‌ها به این شرح می‌باشد: PIR: دم، راست؛ PER: دم، بازدم، راست؛ PIL: دم، دم، چپ؛ PEL: دم، بازدم، چپ؛ SIR: نشسته، دم، راست؛ SER: نشسته، بازدم، راست؛ SIL: نشسته، دم، چپ؛ SEL: نشسته، بازدم، چپ؛ QIR: چهار دست و پا، دم، راست؛ QER: چهار دست و پا، بازدم، راست؛ QIL: چهار دست و پا، دم، چپ؛ QEL: چهار دست و پا، بازدم، چپ

آنالیز آماری: برای بررسی تعامل عوامل مورد مطالعه از آزمون Repeated measures ANOVA (General linear model یا GLM) با مدل $2 \times 2 \times 3$ استفاده شد. همچنین برای بررسی همبستگی بین عوامل، آزمون Pearson در سطح $P < 0.05$ به کار برده شد.

یافته‌ها

یافته‌های توصیفی دو گروه در جدول ۱ آمده است.

جدول ۱. مشخصات کلی آزمودنی‌ها

عامل مورد اندازه‌گیری	میانگین \pm انحراف معیار
قد (سانتی‌متر)	161.34 ± 5.08
وزن (کیلوگرم)	69.82 ± 10.82
BMI	26.81 ± 3.97
درصد چربی تحت جلدی	30.97 ± 3.67
سن (سال)	33.25 ± 4.13

BMI: Body mass index

آزمون آماری GLM تعامل وضعیت و تنفس را معنی‌دار نشان داد ($P < 0.001$).

میانگین ضخامت فاشیا در وضعیت‌های مختلف در جدول ۲ آمده است.

ضخامت فاشیا در وضعیت نشسته در انتهای دم و سمت راست ارتباط معنی‌داری با BMI داشت. برای کنترل دقیق‌تر درصد چربی تحت جلدی نیز تخمین زده شد که درصد چربی تحت جلدی، با تمام حالت‌هایی که در آن‌ها سونوگرافی انجام شده بود، ارتباط قوی داشته باشد.

بحث

میانگین ضخامت فاشیا در این مطالعه، 0.63 ± 0.144 به دست آمد. Schleip و همکاران، در مطالعه‌ای با جدا کردن بافت فاشیا از نمونه‌ی آزمایشگاهی، ضخامت لایه‌ی خلفی TLF را برای افراد زیر ۳۲ سال، 0.51 ± 0.128 سانتی‌متر ذکر کردند (۱۵) که یافته‌های این

جدول ۲. میانگین ضخامت فاشیای توراکولمبار (سانتی‌متر)

وضعیت قرارگیری	انتهای دم	انتهای بازدم	جهت
خوابیده دم	0.146 ± 0.042	0.131 ± 0.032	راست
خوابیده دم	0.142 ± 0.037	0.135 ± 0.033	چپ
نشسته	0.135 ± 0.040	0.125 ± 0.036	راست
نشسته	0.132 ± 0.037	0.130 ± 0.035	چپ
چهار دست و پا	0.147 ± 0.040	0.132 ± 0.035	راست
چهار دست و پا	0.117 ± 0.033	0.136 ± 0.033	چپ

به وضعیت کشیده شده‌ی خود می‌رود و در مقابل در انتهای دم، به وضعیت استراحتی خود باز می‌گردد.

یافته‌ی قابل توجه دیگر، تعامل مثبت بین وضعیت و تنفس است که پیشنهاد می‌شود در مطالعات آتی به طور حتمی این دو عامل در نظر گرفته شود. در وضعیت نشسته و انتهای بازدم در سمت راست، کمترین ضخامت (۱/۲۵ میلی‌متر) مشاهده گردید. این یافته، پیشنهاد می‌کند که در این وضعیت، بافت بهترین قابلیت کشیده شدن را دارد و برای مطالعات در زمینه‌ی کشش پذیری فاشیا، بهتر است از این وضعیت استفاده شود؛ چرا که در وضعیت چهار دست و پا، انتهای دم و سمت چپ، کمترین ضخامت مشاهده شد، اما چنانچه بحث شد، این وضعیت طبیعی نمی‌باشد و از این رو، داده‌های آن قابل اعتماد نیستند.

از طرفی، بین دو وضعیت نشسته و خوابیده دمر، باید در نظر داشت که در وضعیت دمر، قوس لمبار افزایش یافته است و همچنین، اعمال نیروی جاذبه نیز طبیعی نمی‌باشد. بنابراین، وضعیت نشسته قابل اعتمادترین وضعیت است. با تعامل مثبت بین وضعیت و تنفس، پیشنهاد می‌شود با تغییر در وضعیت و انجام تمرینات تنفسی، به احتمال زیاد در بلندمدت، تغییراتی در فاشیای توراکولمبار مشاهده گردد. همچنین، لازم است در انجام مطالعات سونوگرافیک، به این دو عامل توجه ویژه‌ای شود.

این مطالعه، پیشنهاد می‌کند که در مطالعات آتی در زمینه‌ی فاشیای توراکولمبار، وضعیت قرارگیری آزمودنی مد نظر قرار گیرد و وضعیت نشسته به عنوان بهترین وضعیت معرفی می‌شود. همچنین، با توجه به تغییرات فاشیا پس از دم و بازدم و تأثیر آن بر کشش‌پذیری بافت فاشیا، این عامل نیز باید لحاظ شود، اما سمت راست و چپ، تفاوتی را بر رفتار فاشیا اعمال نمی‌کند؛ از این رو، توجه به این عامل ضروری به نظر نمی‌رسد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله بر خود لازم می‌دانند از بخش رادیولوژی بیمارستان الزهراء (س) اصفهان و جناب آقای دکتر محمدرضا رضایی به سبب همکاری صمیمانه در اجرای این مطالعه، تقدیر و تشکر به عمل آورند.

از طرفی، در این حالت نسبت به وضعیت نشسته، نیروی جاذبه، عمود بر فاشیا است و فرد برای نگهداری وضعیت مربوط نیاز به فعالیت عضلانی دارد (۱۷).

از طرفی، لایه‌ی خلفی فاشیای توراکولمبار در ناحیه‌ی مورد بررسی از روی عضله‌ی ارکتوراسپاین عبور می‌کند. در وضعیت چهار دست و پا و با معکوس شدن قوس لمبار، این عضله در کشیدگی عملکردی (Passive insufficiency) قرار می‌گیرد که به احتمال زیاد در این وضعیت، رفتار فاشیا با توجه به عضله‌ی مجاور تغییر می‌کند. کاربرد دیگر این یافته، از این جهت است که احتمال می‌رود نیروهای وارد بر فاشیا در وضعیت چهار دست و پا و خوابیده و نشسته متفاوت است. بنابراین، وضعیت چهار دست و پا، وضعیت قابل اعتمادی نیست و بهتر است برای مطالعات بعدی از انجام مطالعه در این وضعیت صرف نظر گردد. همچنین، پیشنهاد می‌شود در مطالعاتی که بر روی نمونه‌ی حیوانی مانند موش یا خوک کار کرده‌اند، به دلیل این که این حیوانات تمام نیروها را در این وضعیت دریافت می‌کنند (۱۰، ۱)، مورد بازبینی قرار گیرد.

ارتباط معنی‌دار BMI با ضخامت فاشیا در وضعیت نشسته در انتهای دم و سمت راست و ارتباط قوی درصد چربی تحت جلدی با اندازه‌ی ضخامت فاشیا در تمام حالت‌های مورد مطالعه، نشان می‌دهد که برای مطالعات بعدی، به طور حتم باید BMI افراد به عنوان یک عامل تعیین کننده در نظر گرفته شود و وضعیت پیش گفته، به عنوان وضعیت مبنا در نظر گرفته شود.

به طور کلی، باید توجه کنیم که هر گاه ضخامت فاشیا کم می‌شود، در واقع طول و گستردگی آن زیاد شده است و بافت، تحت کشش قرار گرفته است. در مقابل، با کاهش طول و گسترش بافت، افزایش در ضخامت فاشیا مشاهده می‌شود (۳). بنابراین، فاشیا وارد مرحله‌ی استراحتی خود می‌شود (۱۸). بر اساس یافته‌های این مطالعه در وضعیت نشسته و خوابیده در انتهای دم، بیشترین ضخامت دیده می‌شود که پیشنهاد می‌کند بافت فاشیا، در حالت استراحت و بدون کشش قرار دارد. در مقابل، در این دو وضعیت پس از بازدم و تخلیه‌ی ریه، فاشیا تحت کشش قرار می‌گیرد، اما در وضعیت چهار دست و پا، معادلات معکوس می‌شود. در واقع، فاشیا در انتهای بازدم،

References

- Schleip R, Duersele L, Vleeming A, Naylor IL, Lehmann-Horn F, Zorn A, et al. Strain hardening of fascia: static stretching of dense fibrous connective tissues can induce a temporary stiffness increase accompanied by enhanced matrix hydration. *J Bodyw Mov Ther* 2012; 16(1): 94-100.
- Willard FH, Vleeming A, Schuenke MD, Danneels L, Schleip R. The thoracolumbar fascia: Anatomy, function and clinical considerations. *J Anat* 2012; 221(6): 507-36.
- Yahia L, Rhalmi S, Newman N, Isler M. Sensory innervation of human thoracolumbar fascia. An immunohistochemical study. *Acta Orthop Scand* 1992; 63(2): 195-7.

4. Tesarz J, Hoheisel U, Wiedenhofer B, Mense S. Sensory innervation of the thoracolumbar fascia in rats and humans. *Neuroscience* 2011; 194: 302-8.
5. Corey SM, Vizzard MA, Badger GJ, Langevin HM. Sensory innervation of the nonspecialized connective tissues in the low back of the rat. *Cells Tissues Organs* 2011; 194(6): 521-30.
6. Schleip R. Fascial plasticity- a new neurobiological explanation: Part 1. *J Bodyw Mov Ther* 2003; 7(1): 11-9.
7. Findley TW, Schleip R. Fascia research, basic science and implications for conventional and complementary health care. Munich, Germany: Elsevier GmbH, Urban and Fischer; 2007. p. 85-90.
8. Langevin HM, Fox JR, Koptiuch C, Badger GJ, Greenan-Naumann AC, Bouffard NA, et al. Reduced thoracolumbar fascia shear strain in human chronic low back pain. *BMC Musculoskelet Disord* 2011; 12: 203.
9. Gracovetsky S. Is the lumbodorsal fascia necessary? *J Bodyw Mov Ther* 2008; 12(3): 194-7.
10. Bishop JH, Fox JR, Maple R, Loretan C, Badger GJ, Henry SM, et al. Ultrasound evaluation of the combined effects of thoracolumbar fascia injury and movement restriction in a porcine model. *PLoS One* 2016; 11(1): e0147393.
11. Cao DY, Pickar JG. Thoracolumbar fascia does not influence proprioceptive signaling from lumbar paraspinal muscle spindles in the cat. *J Anat* 2009; 215(4): 417-24.
12. Blanquet M, Domingo T, Ortiz JC. Ultrasound study of thoracolumbar fascia and surrounding tissues in chronic low back pain before and after spinal manipulative therapy. *Proceedings of the 7th Interdisciplinary World Congress on Low Back and Pelvic Pain*; 2010 Nov 9-12; Los Angeles, CA.
13. Carslake R. An experimental study to assess the potential of ultrasound to explore the mechanical role of the thoracolumbar fascia in spinal function [Thesis]. London, UK: British School of Osteopathy; 2010. p. 15-20
14. Langevin HM, Stevens-Tuttle D, Fox JR, Badger GJ, Bouffard NA, Krag MH, et al. Ultrasound evidence of altered lumbar connective tissue structure in human subjects with chronic low back pain. *BMC Musculoskelet Disord* 2009; 10: 151.
15. Schleip R, Klingler W, Lehmann-Horn F. Active contraction of the thoracolumbar fascia - Indications of a new factor in low back pain research with implications for manual therapy. *Proceedings of the 5th interdisciplinary world congress on low back and pelvic pain*; 2014 Nov 10-13; Melbourne, Australia.
16. Gracovetsky S, Farfan HF, Lamy C. The mechanism of the lumbar spine. *Spine (Phila Pa 1976)* 1981; 6(3): 249-62.
17. Adams MA, Dolan P. How to use the spine, pelvis, and legs effectively in lifting A2 - Vleeming, Andry. In: Mooney V, Stoeckart R, Wilson P, editors. *Movement, stability and lumbopelvic pain*. 2th ed. Edinburgh, Scotland: Churchill Livingstone; 2007. p. 167-83.
18. Schleip R, Jager H, Klingler W. What is 'fascia'? A review of different nomenclatures. *J Bodyw Mov Ther* 2012; 16(4): 496-502.

Identifying Base Position for Women's Thoracolumbar Fascia Ultrasound

Amir Hussein Barati¹, Sadr Aldin Shoja' Aldin², Mahdi Karami³,
Mohammad Hussein Pourgharib-Shahi⁴, Mina Haghighi⁵

Original Article

Abstract

Background: The role of noncontractile and wide elements of thoracolumbar fascia is miserable. Studies that examine the thoracolumbar fascia in living beings have often been used ultrasound techniques. Because of the variety of positions, we tried to identify base position to carry out these studies.

Methods: Fifty three voluntaries entered the study. Then we did sonography in prone, sitting, and quadruped positions, after inspiration and respiration and at both sides at L₃ level.

Findings: Sonography findings showed that thoracolumbar fascia thickness at the end of inspiration was significantly more than thickness at the end of respiration at prone and sitting positions despite quadruped position at both sides. Therefore, breathing and position factors affected the fascia thickness. Lordosis angle in any of the studied states did not show significant and strong correlation with fascia thickness.

Conclusion: The findings show that thoracolumbar fascia behavior is different in various positions; in addition, breathing determines different fascia behaviors. So, ultrasound studies should have particular attention to these two factors. Besides, we suggest that thoracolumbar fascia may have changes by breathing exercises and posture correction at long time. This study introduces the end of exhalation, sitting position, and right side as base position in thoracolumbar fascia ultrasonic evaluation.

Keywords: Basic position, Thoracolumbar fascia, Ultrasound

Citation: Barati AH, Shoja' Aldin S, Karami M, Pourgharib-Shahi MH, Haghighi M. **Identifying Base Position for Women's Thoracolumbar Fascia Ultrasound.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(433): 671-6.

1- Associate Professor, Department of Sport Injury, School of Sport Sciences, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran

2- Associate Professor, Department of Sport Injury and Sport Biomechanics, School of Sport Sciences, Kharazmi University, Tehran, Iran

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

4- Associate Professor, Department of Sport Medicine, School of Rehabilitation, Tehran University of Medical Sciences, Iran

5- PhD Student, Department of Sport Injury, School of Sport Sciences, Kharazmi University, Tehran, Iran

Corresponding Author: Mahdi Karami, Email: m_karami@med.mui.ac.ir

Editorial Board (In alphabetical order)

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



JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 35, No. 433, 1st Week August 2017

Isfahan University of Medical Sciences

Chairman: **Mansour Sholehvar MD**

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

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

Associate Editor: **Maryam Radahmadi PhD**

Published by:

Isfahan University of Medical Sciences

Email: publications@mui.ac.ir

Office:

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

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

FaRa Publishing House (Farzanegan Radandish)

Email: farapublications@gmail.com

<http://farapub.com>

Tel/fax: +98 31 32224382

Circulation: 500

This journal is indexed in the following international 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.