

### مقاله های پژوهشی

- بررسی یافته های بالینی، عوارض و سیر بیماری در کودکان مبتلا به Henoch-Schonlein Purpura در بیمارستان امام حسین اصفهان، ۱۳۹۰-۹۳ ..... ۱۸۴۰  
طوبی مؤمن، محسن جاری، حسن نسیمی
- بررسی مقایسه ای اثر پیش گیرانه ی متادون و پاراستامول در کنترل درد بعد از عمل جراحی قسمت تحتانی شکم به روش بیهوشی عمومی ... ۱۸۴۵  
غلامرضا خلیلی، سید تقی هاشمی، زکیه عبدالهی
- بررسی پلی مورفسم پروموتور ژن اینترلوکین ۱۰ (C/T-۸۱۹) در بیماران با عفونت مزمن هپاتیت B ..... ۱۸۵۲  
فرزانه سادات میرفخار، سید رضا محبی، سید مسعود حسینی، پدرام عظیم زاده، مهسا سعیدی نیاسر، افسانه شریفیان، حمید اسدزاده عقدایی، محمدرضا زالی
- بررسی اثربخشی درمان مبتنی بر پذیرش و تعهد بر نشاتگرهای روان شناختی (استرس، کیفیت زندگی و راهبردهای مقابله ای) در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ ..... ۱۸۵۹  
علیرضا آقا یوسفی، احمد علیپور، مهرعلی رحیمی، پرستو عباسپور
- بررسی نتایج عمل جراحی در بیماران مبتلا به آسیب مجاری صفراوی به دنبال کوله سیستکتومی بر اساس زمان ارجاع؛ یک مطالعه ی پنج ساله ..... ۱۸۶۷  
بهنام صانعی، امیر آریا، حمیدرضا جعفری

### Original Articles

- Evaluation of Clinical Manifestations, Complications, and Disease Course in Children Admitted with Henoch-Schonlein Purpura in Imam Hossain Hospital, Isfahan, Iran, during 2011-2014 ..... 1844  
Tooba Momen, Mohsen Jari, Hasan Nasimi
- Impact of Preemptive Methadone or Paracetamol in Controlling Pain after Lower Abdomen Surgery under General Anesthesia ..... 1851  
Gholamreza Khalili, Seyed Taghi Hashemi, Zakieh Abdollahi
- Evaluation of Interleukin-10 Gene Promoter Polymorphism (-819 C/T) in Patients with Chronic Hepatitis B Virus Infection ..... 1858  
Farzaneh Sadat Mirfakhar, Seyed Reza Mohebbi, Seyed Masoud Hosseini, Pedram Azimzadeh, Mahsa Saeedi-Niasar, Afsaneh Sharifian, Hamid Asadzadeh-Aghdaci, Mohammad Reza Zali
- Investigation of the Efficacy of Acceptance and Commitment Therapy (ACT) on Psychological Indices (Stress, Quality of Life, and Coping Strategies) among the Patients with Type II Diabetes ..... 1866  
Aliraza Aghayosefi, Ahmad Alipour, Mehrali Rahimi, Parastoo Abaspour
- Evaluating Surgery Outcomes in Patients with Bile Duct Injury Following Cholecystectomy According to Referral Pattern; A Five-Year Study ..... 1872  
Behnam Sanei, Amir Aria, Hamid Reza Jafari



## مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و پنجم، شماره (۴۶۱)، هفته اول اسفندماه 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 وسنا (فرزادگان راندیش)  
Email: farapublications@gmail.com  
http://farapub.com

تلفن: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۳۵

دورنگار: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۸۲

تیراژ: ۵۰۰ نسخه

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

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

Email: publications@mui.ac.ir

دفتر مجله: دانشکده پزشکی      صندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶

مدیر اجرایی: علی مرادی      مسؤول دفتر: گلناز رجبی

دورنگار: ۰۳۱-۳۷۹۲۲۹۱      تلفن: ۰۳۱-۳۶۶۹۴۷۳۷

Email: jims@med.mui.ac.ir

http://jims.mui.ac.ir

وب سایت مجله:

این مجله در نمایه‌های بین‌المللی زیر در دسترس قرار دارد.

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

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

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

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

| مرتبۀ 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 پرتودرمانی، 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، بیمارستان‌های دانشگاهی مرکز پزشکی کیولند، 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 نائینی   |
| 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 ابتکارات درمانی، دانشگاه بریتیش کلمبیا، 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 عادل‌لی        |
| استاد، متخصص پاتولوژی، دانشگاه لوئیس ویل، آمریکا                                                                      | ۳۱- دکتر سعید عندلیب جورتانی |
| 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 جراحی پلاستیک، دانشگاه بریتیش کلمبیا، کانادا                                                             | ۳۵- دکتر عزیر 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 مدرس‌زاده  |
| استاد، دکترای تخصصی علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران                                             | ۳۸- دکتر محمد مردانی         |
| دانشیار، فوق تخصص غدد داخلی، مرکز تحقیقات دیابت و غدد داخلی مارینا، آمریکا                                            | ۳۹- دکتر عطیه مغیثی          |
| استادیار، دکترای تخصصی اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران                             | ۴۰- دکتر مرجان منصوریان      |
| استاد، متخصص فیزیوتراپی، دانشگاه جورجیای شمالی، آمریکا                                                                | ۴۱- دکتر محمدرضا نوربخش      |
| دانشیار، متخصص گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران                                             | ۴۲- دکتر مصطفی هاشمی         |



## راهنمای نگارش و ارسال مقاله علمی - پژوهشی

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

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

نحوه ارسال دست نوشته‌ها در سامانه

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

توجه به نکات زیر در ارسال مقاله ضروری است:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

تبصره ۱- مقالات ترجمه پذیرفته نمی‌شود.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- اگر منبع مورد نظر مقاله است:

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

نمونه انگلیسی:

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

نمونه فارسی:

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

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

- اگر منبع مورد نظر کتاب است:

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

نمونه انگلیسی:

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

نمونه فارسی:

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

- اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:

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

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

- منابع به صورت پایان نامه

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

- منابع به صورت الکترونیکی - مجله الکترونیکی روی اینترنت

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

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

منابع به صورت صفحه وب

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

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

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

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

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

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





## فهرست مطالب

### مقاله‌های پژوهشی

بررسی یافته‌های بالینی، عوارض و سیر بیماری در کودکان مبتلا به Henoch-Schonlein Purpura در بیمارستان امام حسین اصفهان، ۹۳-۱۳۹۰ ..... طوبی مؤمن، محسن جاری، حسن نسیمی  
۱۸۴۰.....

بررسی مقایسه‌ای اثر پیش‌گیرانه‌ی متادون و پاراستامول در کنترل درد بعد از عمل جراحی قسمت تحتانی شکم به روش بیهوشی عمومی ..... غلامرضا خلیلی، سید تقی هاشمی، زکیه عبدالهی  
۱۸۴۵.....

بررسی پلی‌مورفیسم پروموتور ژن اینترلوکین ۱۰ (C/T۸۱۹-) در بیماران با عفونت مزمن هپاتیت B ..... فرزانه سادات میرفخار، سید رضا محبی، سید مسعود حسینی، پدرام عظیم‌زاده، مهسا سعیدی نیاسر، افسانه شریفیان، حمید اسدزاده عقداپی، محمدرضا زالی  
۱۸۵۲.....

بررسی اثربخشی درمان مبتنی بر پذیرش و تعهد بر نشانگرهای روان‌شناختی (استرس، کیفیت زندگی و راهبردهای مقابله‌ای) در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ ..... علیرضا آقاییوسفی، احمد علیپور، مهرعلی رحیمی، پرستو عباسپور  
۱۸۵۹.....

بررسی نتایج عمل جراحی در بیماران مبتلا به آسیب مجاری صفراوی به دنبال کوله‌سیستکتومی بر اساس زمان ارجاع؛ یک مطالعه‌ی پنج ساله ..... بهنام صانعی، امیر آریا، حمیدرضا جعفری  
۱۸۶۷.....

## بررسی یافته‌های بالینی، عوارض و سیر بیماری در کودکان مبتلا به Henoch-Schonlein Purpura در

بیمارستان امام حسین اصفهان، ۹۳-۱۳۹۰

طوبی مؤمن<sup>۱</sup>، محسن جاری<sup>۲</sup>، حسن نسیمی<sup>۳</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** Henoch-Schonlein Purpura، یک واسکولیت شایع کودکان است که علائم اصلی آن شامل راش‌های پوستی، دردهای مفصلی یا التهاب مفصلی، درد شکمی و درگیری کلیوی است. تشخیص این بیماری، بر اساس علائم بالینی است. طبق مطالعات گذشته، مشاهده شده است که علائم بیماری در نقاط مختلف دنیا متفاوت است. هدف از انجام این مطالعه، ارزیابی علائم، سیر بالینی و عوارض این بیماری در کودکان ایران بود.

**روش‌ها:** در این مطالعه که به صورت گذشته‌نگر انجام شد، کلیه‌ی بیمارانی که بر اساس معیارهای بالینی با تشخیص Henoch-Schonlein Purpura در سال‌های ۹۳-۱۳۹۰ در بیمارستان امام حسین (ع) بستری شده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات دموگرافیک بیماران، علائم بالینی، نتایج آزمایش‌ها و عوارض بیماری از پرونده‌های بیماران جمع‌آوری گردید.

**یافته‌ها:** این مطالعه، بر روی ۱۰۶ بیمار انجام شد که نسبت پسر به دختر در آنان ۲/۱ به ۱ و میانگین سن ابتلای کودکان  $5/7 \pm 0/5$  سال بود. در این مطالعه، علائم پوستی در ۱۰۰ درصد بیماران، درد یا التهاب مفصل در ۷۶ درصد، دردهای شکمی در ۶۲ درصد، تب در ۳۰ درصد، درگیری کلیه در ۲۹ درصد، خونریزی‌های گوارشی در ۲۲ درصد، ادم بیضه‌ها در ۱۱ درصد و در هم‌روی روده (انوآیناسیون یا Anvagination) در ۱/۸ درصد بیماران وجود داشت. شایع‌ترین یافته‌ی آزمایشگاهی افزایش Erythrocyte sedimentation rate (ESR) در ۱۰۰ درصد بیماران و C-reactive protein (CRP) در ۵۸ درصد بیماران بود.

**نتیجه‌گیری:** در این مطالعه، در بیماران Henoch-Schonlein Purpura علائم گوارشی شامل درد شکم خونریزی گوارشی و انوآیناسیون نسبت به مطالعات دیگر شیوع بیشتری داشت.

**واژگان کلیدی:** Henoch-Schonlein Purpura، عوارض، واسکولیت

## ارجاع: مؤمن طوبی، جاری محسن، نسیمی حسن. بررسی یافته‌های بالینی، عوارض و سیر بیماری در کودکان مبتلا به Henoch-Schonlein Purpura در بیمارستان امام حسین اصفهان، ۹۳-۱۳۹۰. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۶۱): ۱۸۴۴-۱۸۴۰

نادر دیده شده است. شیوع آن در جنس مذکر بیشتر است و نسبت شیوع آن در جنس مذکر نسبت به مؤنث ۱/۸ به ۱ می‌باشد (۶-۲). تشخیص این بیماری، به طور معمول بر اساس علائم بالینی است. علامت اصلی این بیماری پورپورا است که بیشتر در اندام تحتانی وجود دارد و باید بدون کاهش پلاکت و مشکلات انعقادی باشد. برای تأیید تشخیص این بیماری، وجود یک یا بیشتر از علائم درد شکمی (به طور معمول حاد و منتشر)، التهاب یا درد مفاصل (شروع حاد) و درگیری کلیه (خون یا پروتئین در ادرار) را داشته باشد (۴-۱).

## مقدمه

Henoch-Schonlein Purpura، با نام‌های آنافیلاکتوئید پورپورا (Anaphylactoid purpura) و روماتیک پورپورا (Purpura rheumatica) نیز شناخته می‌شود و یک واسکولیت عروق کوچک با واسطه‌ی IgA (است (۱)). علائم اصلی بیماری، شامل راش‌های پوستی، آرتریت، دردهای شکمی، خونریزی‌های گوارشی و درگیری کلیه می‌باشد. بیشترین شیوع این بیماری، در سنین ۳-۱۰ سال می‌باشد، اما در بالغین، به طور

۱- استادیار، گروه کودکان، دانشکده‌ی پزشکی و پژوهشکده‌ی پیشگیری اولیه از بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه کودکان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

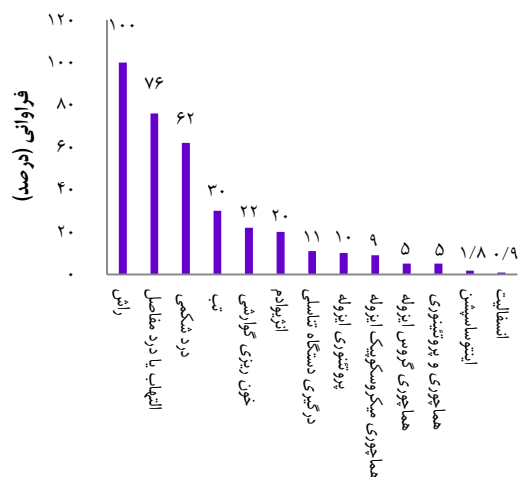
۳- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

با خانواده ی بیماران استخراج و در چک لیست‌های از قبل آماده شده ثبت شد. سپس، اطلاعات به دست آمده، با همکاری کارشناس آماری تحلیل شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه، ۱۰۶ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند که از این تعداد، ۳۴ مورد دختر و ۷۲ مورد پسر بودند. این مطالعه، نشان داد پسرها ۲/۱ برابر بیشتر نسبت به دخترها مبتلا شده‌اند. طیف سنی ابتلا بین ۱-۱۴ سال بود. بیشترین فراوانی، بین ۳-۷ سال و با فراوانی ۷۳ درصد و میانگین سن (۵/۷ ± ۵) سال بود.

شایع‌ترین علائم بیماران، به ترتیب راش‌های ماکولو پاپولار (Maculopapular)، درگیری مفاصل و درد شکم بود. راش‌های ماکولو پاپولار در ۱۰۰ درصد بیماران وجود داشت. پس از آن، در ۷۶ درصد بیماران، درد یا التهاب مفاصل و در ۶۲ درصد از بیماران، درد شکم وجود داشت (شکل ۱).



شکل ۱. توزیع فراوانی علائم و نشانه‌های بیماری Henoch-Schonlein Purpura در کودکان اصفهان

در بدو ورود و سیر بستری، تنها ۳۰ درصد بیماران (۳۲ بیمار) تپ‌دار بودند. ۲۰ درصد از بیماران، دچار ادم اندام تحتانی شده بودند. از نظر درگیری کلیوی، ۱۰ درصد بیماران پروتئینوری ایزوله، ۹ درصد بیماران هم‌چوری میکروسکوپی ایزوله، ۵ درصد بیماران هم‌چوری گروس و ۵ درصد بیماران هم‌زمان پروتئینوری و هم‌چوری داشتند. در کل، درگیری کلیوی شامل هم‌چوری گروس یا میکروسکوپی، پروتئینوری یا وجود هم‌زمان پروتئینوری و هم‌چوری، در ۲۹ درصد بیماران یافت شد. یافته‌های آزمایشگاهی بیماران در شکل‌های ۲ و ۳ نمایش داده شده است.

درمان این بیماری، شامل درمان حمایتی، کنترل علائم و درمان هدف‌دار برای کاهش عوارض بیماری است (۱-۲). عوارض بیماری، شامل دو گروه کوتاه مدت نظیر عوارض ابتدایی بیماری، عوارض گوارشی شامل انواژیناسیون، ایسکمی روده، پارگی روده‌ها و التهاب پانکراس و عوارض بلند مدت مانند درگیری کلیه‌ها می‌باشد. به ندرت، درگیری کلیه به نارسایی مزمن انتهایی کلیه منجر می‌شود. خوشبختانه در کودکان احتمال کمتری برای عوارض جدی کلیوی وجود دارد (۴). به طور معمول، علائم بیماری در عرض یک ماه از بین می‌رود، اما در حدود ۳۰ درصد موارد، عود بیماری وجود دارد که اغلب در حدود ۴ ماه از اولین ابتلا به بیماری می‌باشد (۴).

تشخیص افتراقی این بیماری در مراحل اولیه، یا با تظاهرات ناقص از بیماری‌هایی نظیر لوپوس، تب روماتیسمی، انواع دیگر واسکولیت و غیره بسیار مهم است و در بعضی موارد، منجر به درمان‌های اشتباه می‌شود. از طرفی، مشکلی که تشخیص و درمان این بیماری را بیش از پیش دشوار نموده است، تفاوت فراوانی علائم و سیر بیماری و عوارض همراه آن در نقاط مختلف دنیا می‌باشد. با توجه به این موضوع و مشکلات تشخیصی، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی یافته‌های بالینی، عوارض و سیر بالینی این بیماری در کودکان اصفهان انجام شد.

### روش‌ها

در این مطالعه که به صورت مجموعه‌ی موردی و گذشته‌نگر انجام شد، کلیه‌ی بیماران که بر اساس معیارهای بالینی Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES) انجمن روماتولوژی اروپا و معیارهای The Pediatric Rheumatology International Trials Organization (PRINTO) انجمن بین‌المللی تحقیقات کودکان با تشخیص Henoch-Schonlein Purpura در بیمارستان کودکان امام حسین (ع) اصفهان از ابتدای سال ۱۳۹۰ تا پایان سال ۱۳۹۳ بستری شده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. این معیارها، شامل وجود راش‌های پوستی بدون اختلال انعقادی است که همراه یک یا بیشتر از یکی از علائم التهاب یا درد مفاصل، درد شکمی، درگیری کلیوی و گلودونفریت با رسوب ایمونوگلوبولین A است. درگیری کلیوی در این طرح، داشتن هم‌چوری (Hematuria) میکروسکوپی و گروس (Gross hematuria) یا پروتئینوری (Proteinuria) و یا وجود هم‌زمان هم‌چوری و پروتئینوری تعریف گردید (۷-۸).

پرونده‌ی کلیه‌ی بیماران توسط پژوهشگر بررسی و اطلاعات مورد نظر شامل علائم بالینی، سیر علائم، عوارض ایجاد شده، توالی علائم و یافته‌های آزمایشگاهی از طریق بررسی پرونده و مصاحبه

که با نتایج اغلب مطالعات قبلی هماهنگی دارد. در مطالعه‌ی Yang و همکاران در تایوان، بیشترین بروز در سن ۱۰-۳ سال و با محدوده‌ی سنی ۵-۶ سال بوده است (۱). در مطالعات مشابه در ایتالیا، میانگین سنی ۶/۱ سال (۲) و در اسپانیا، ۵/۵ سال بوده است (۹).

در این مطالعه، بیشترین علائم بیماری شامل درگیری پوستی، درگیری مفاصل، درد شکم و تب بود. علائم این بیماری در مطالعات مختلف و کشورهای گوناگون، متفاوت می‌باشد، اما در کلیه‌ی مطالعات قبلی، علائم پوستی شایع‌ترین علامت بوده است. علائم پوستی در بیماران بستری در این طرح ۱۰۰ درصد بود. فراوانی درگیری پوستی در هر سه کشور ایتالیا (۲)، انگلیس (۴) و تایوان (۱۰) ۱۰۰ درصد بوده است.

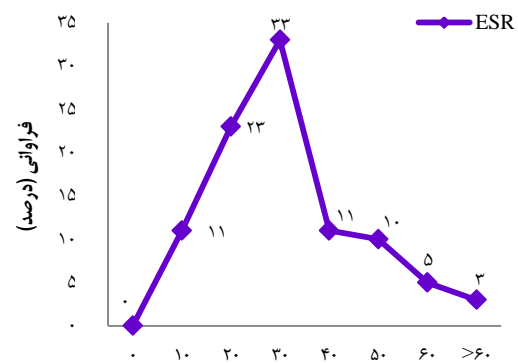
دومین علامت شایع در این تحقیق، درگیری مفاصل بود که در ۷۶ درصد بیماران مشاهده شد. این یافته، مشابه نتایج به دست آمده از دو مطالعه در ایتالیا (۲) و انگلیس (۴) بوده است، اما در مطالعه‌ای که در تایوان انجام شد، تنها ۴۳ درصد از بیماران علائم مفصلی را بروز داده‌اند (۱۰). این تفاوت ممکن است به خاطر عوامل محیطی و ژنتیکی باشد که نیاز به بررسی‌های بیشتر دارد.

سومین علامت شایع در این مطالعه، دردهای شکمی عمومی بود که در ۶۲ درصد بیماران وجود داشت. در مطالعه‌ی انجام شده در ایتالیا، ۵۱ درصد بیماران و در مطالعه‌ی انجام شده در انگلستان، ۶۳ درصد بیماران درد شکم داشته‌اند (۵).

در مطالعه‌ی حاضر، حدود ۳۰ درصد بیماران تب‌دار بودند و در سیر بیماری از بستری تا ترخیص، ۷۰ درصد بیماران هیچ‌گاه تب نداشتند. از عوارض بیماری که در این مطالعه بررسی شد، خون‌ریزی‌های گوارشی بود که در ۲۲ درصد بیماران رخ داده بود. در مطالعه‌ی Chang و همکاران در تایوان، شیوع این عارضه، ۱۸ درصد بوده است (۱۰) و همچنین، در ایتالیا آمار مشابهی گزارش شده است (۲)، اما در انگلستان، آمار بالاتری (۳۳ درصد) از خون‌ریزی‌های گوارشی ذکر شده است (۴).

در این مطالعه، ادم اندام تحتانی در ۲۰ درصد موارد وجود داشت که بیشتر در سنین پایین (به ویژه سنین زیر ۳ سال) مشاهده شد. در مطالعات مشابه که در کشور ایتالیا انجام شده بود، این آمار حدود ۵۲ درصد است (۴).

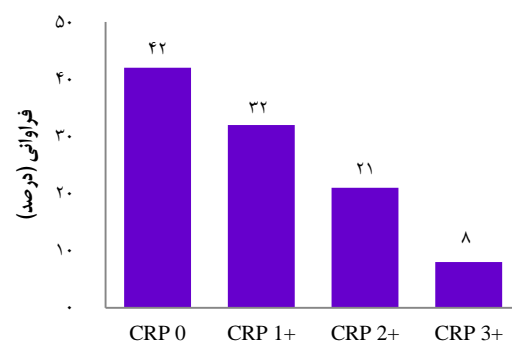
از نظر درگیری کلیوی، ۱۰ درصد بیماران پروتئینوری ایزوله، ۹ درصد بیماران هم‌چوری میکروسکوپیکی ایزوله، ۵ درصد بیماران هم‌چوری گروس و ۵ درصد بیماران هم‌زمان پروتئینوری و هم‌چوری داشته‌اند. در کل، درگیری کلیوی (شامل هم‌چوری گروس و میکروسکوپیکی، پروتئینوری یا وجود هم‌زمان پروتئینوری و هم‌چوری) در ۲۹ درصد بیماران یافت شد. به طور معمول، درگیری



شکل ۲. توزیع فراوانی (ESR) Erythrocyte sedimentation rate در بیماری Henoch-Schonlein Purpura در کودکان اصفهان

### بحث

در این مطالعه، جنس و سن بیماران Henoch-Schonlein Purpura، علائم بیماری و نتایج آزمایش‌های پیراپزشکی بیماران بررسی شده، با نتایج تحقیقات مشابه در کشورهای دیگر مقایسه شد.



شکل ۳. توزیع فراوانی C-reactive protein (CRP) در بیماری Henoch-Schonlein Purpura در کودکان اصفهان

در این مطالعه، نسبت پسرها به دخترها ۲/۱ به ۱ بود. در مطالعات قبلی، اغلب بیماری در جنس مذکر بیشتر بوده است، اما به نسبت کمتر از ۱/۱ تا ۱/۸ برابر بوده است. به طور مثال، در مطالعه‌ای که در تایوان روی ۲۷۵۹ مورد از بیماران سرپایی انجام شده است، پسرها نسبت به دخترها ۱/۱ به ۱ برابر بیشتر مبتلا شده‌اند، اما در همان مطالعه، پسرها بیشتر نیاز به بستری داشته‌اند (۱). در مطالعه‌ای که در ایتالیا روی بیماران بستری انجام شده با نسبت ۱/۸ برابر جنس مذکر بیشتر بوده‌اند. می‌توان نتیجه گرفت که تفاوت زیاد بین دو جنس در این مطالعه، به خاطر نیاز به بستری بیشتر پسران است (۲). سن متوسط بیماران در این مطالعه  $5/5 \pm 5/7$  سال و بیشترین بروز آن بین ۳-۷ سال بود. ۷۳ درصد بیماران در این محدوده‌ی سنی بودند

افزایش C-reactive protein (CRP) تنها در ۵۷ درصد موارد وجود داشت و تنها در ۳۰ درصد موارد، افزایش بارز (بیشتر از +۱) مشاهده شد. در مطالعات مشابه در کره‌ی جنوبی و چین، ارتباط معنی‌داری بین شدت بیماری و افزایش CRP مشاهده نشده است. احتمال می‌رود افزایش ESR و CRP در زمینه‌ی عفونت‌های اولیه باعث فعال شدن این بیماری شده است و شواهدی به نفع دخیل بودن در پاتوفیزیولوژی بیماری موجود نیست (۱۲-۱۳).

نتیجه‌گیری نهایی در این مطالعه در بیماران Henoch-Schonlein Purpura، علائم گوارشی شامل درد شکم، خون ریزی گوارشی و انواژیناسیون نسبت به مطالعات دیگر شیوع بیشتری داشت. این یافته، توجه بیشتر به عوارض گوارشی این بیماری در کودکان را گوشزد می‌کند.

### تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، حاصل دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی است که با شماره‌ی ۳۹۵۳۱۴ در حوزه‌ی معاونت پزشکی تصویب شده و با حمایت‌ها و کمک‌های ایشان انجام شده است. از این رو، نویسندگان این مقاله نهایت تشکر را از این معاونت دارند.

کلیوی در بیماران Henoch-Schonlein Purpura در مطالعات مختلف بین ۵۴-۲۰ درصد گزارش شده است. در مطالعه‌ای در انگلستان درگیری کلیوی در ۴۰ درصد از بیماران (۴) و در مطالعه‌ای در ایتالیا در ۵۴ درصد از بیماران با Henoch-Schonlein Purpura گزارش شده است (۲). در مطالعه‌ی مرادی نژاد و همکاران درگیری کلیوی ۴۷ گزارش شده است (۱۱). بیشترین نوع درگیری کلیوی هم‌چوری ایزوله بوده است، اما در ۲۷ درصد موارد، درگیری کلیوی همراه پروتئینوری نیز بوده است که با مطالعات قبلی هم‌خوانی دارد. درگیری کلیوی بیشتر در سنین بالای ۳ سال با میانگین سنی ۶/۵ سال مشاهده شد.

از عوارض نادر این بیماری، انواژیناسیون است که به خاطر ماهیت درد شکم بیماری، ممکن است مد نظر قرار نگیرد. در این مطالعه، ۱/۸ درصد از کودکان مبتلا به Henoch-Schonlein Purpura دچار این عارضه شدند که حدود ۲ برابر آماری است که در مطالعات قبلی، گزارش شده است. در مطالعه‌ی Chang و همکاران در تایوان، از ۲۶۱ بیمار تنها ۱ مورد انواژیناسیون گزارش شده است (۱۰) و در مطالعه‌ی Trapani و همکاران ۰/۶ درصد (۲) افزایش Erythrocyte sedimentation rate (ESR) بیش از حد طبیعی در ۸۸ درصد بیماران وجود داشت که میانگین آن ۲۶ میلی‌متر/ساعت بود.

### References

1. Yang YH, Yu HH, Chiang BL. The diagnosis and classification of Henoch-Schonlein purpura: An updated review. *Autoimmun Rev* 2014; 13(4-5): 355-8.
2. Trapani S, Micheli A, Grisolia F, Resti M, Chiappini E, Falcini F, et al. Henoch Schonlein purpura in childhood: Epidemiological and clinical analysis of 150 cases over a 5-year period and review of literature. *Semin Arthritis Rheum* 2005; 35(3): 143-53.
3. Gardner-Medwin JM, Dolezalova P, Cummins C, Southwood TR. Incidence of Henoch-Schonlein purpura, Kawasaki disease, and rare vasculitides in children of different ethnic origins. *Lancet* 2002; 360(9341): 1197-202.
4. Saulsbury FT. Henoch-Schonlein purpura in children. Report of 100 patients and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1999; 78(6): 395-409.
5. Soreide K. Surgical management of nonrenal genitourinary manifestations in children with Henoch-Schonlein purpura. *J Pediatr Surg* 2005; 40(8): 1243-7.
6. Bulun A, Topaloglu R, Duzova A, Saatci I, Besbas N, Bakaloglu A. Ataxia and peripheral neuropathy: rare manifestations in Henoch-Schonlein purpura. *Pediatr Nephrol* 2001; 16(12): 1139-41.
7. Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ, Bagga A, Barron K, Davin JC, et al. EULAR/PreS endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides. *Ann Rheum Dis* 2006; 65(7): 936-41.
8. Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, Bakaloglu A, Herlin T, Brik R, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schonlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. *Ann Rheum Dis* 2010; 69(5): 798-806.
9. Calvino MC, Llorca J, Garcia-Porrúa C, Fernandez-Iglesias JL, Rodriguez-Ledo P, Gonzalez-Gay MA. Henoch-Schonlein purpura in children from northwestern Spain: A 20-year epidemiologic and clinical study. *Medicine (Baltimore)* 2001; 80(5): 279-90.
10. Chang WL, Yang YH, Lin YT, Chiang BL. Gastrointestinal manifestations in Henoch-Schonlein purpura: A review of 261 patients. *Acta Paediatr* 2004; 93(11): 1427-31.
11. Moradi Nejad MH, Choomali B, Esfahany T. A report of 194 cases with henoch schoenlein purpura in Iranian pediatrics. *Jundishapur Sci Med J* 2005; 4(2): 116-22. [In Persian].
12. Teng X, Wang Y, Lin N, Sun M, Wu J. Evaluation of serum procalcitonin and C-reactive protein levels as biomarkers of Henoch-Schonlein purpura in pediatric patients. *Clin Rheumatol* 2016; 35(3): 667-71.
13. Hong J, Yang HR. Laboratory markers indicating gastrointestinal involvement of henoch-schonlein purpura in children. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2015; 18(1): 39-47.

## Evaluation of Clinical Manifestations, Complications, and Disease Course in Children Admitted with Henoch-Schonlein Purpura in Imam Hossain Hospital, Isfahan, Iran, during 2011-2014

Tooba Momen<sup>1</sup>, Mohsen Jari<sup>2</sup>, Hasan Nasimi<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Henoch-Schonlein purpura (HSP) is a common childhood systemic vasculitis with clinical characteristics of cutaneous palpable purpura, arthralgia/arthritis, abdominal pain, and renal involvement. The diagnosis of Henoch-Schonlein purpura is usually based upon clinical manifestations of the disease; but, clinical manifestations are different in various countries. We aimed to find the frequency of clinical manifestations of this disease in Iran.

**Methods:** A retrospective study was performed on children discharged with diagnosis of Henoch-Schonlein purpura from Imam Hossain Children's Hospital, Isfahan, Iran, during 2011 to 2014. Symptoms, signs, laboratory data, treatment, and outcomes were collected via reviewing medical charts.

**Findings:** The sample consisted of 106 children. There was a male predominance with male-to-female ratios of 2.1:1 and the mean age was  $5.7 \pm 0.5$  years. Clinical manifestation of purpura was present in 100%, arthritis/arthralgia in 76%, abdominal pain in 62%, fever in 30%, renal involvement in 29%, gastrointestinal tract bleeding (GIB) in 22%, scrotal edema in 11%, and intussusception in 1.8% of the cases. The most frequent laboratory abnormalities consisted of high erythrocyte sedimentation rate (ESR) in 100%, and C-reactive protein (CRP) in 58 % of the cases.

**Conclusion:** Our findings indicate that there are higher incidences of abdominal pain, gastrointestinal tract bleeding, and intussusception in our sample compared to other studies.

**Keywords:** Henoch-Schonlein purpura, Complications, Vasculitis

**Citation:** Momen T, Jari M, Nasimi H. Evaluation of Clinical Manifestations, Complications, and Disease Course in Children Admitted with Henoch-Schonlein Purpura in Imam Hossain Hospital, Isfahan, Iran, during 2011-2014. J Isfahan Med Sch 2018; 35(461): 1840-4.

1- Assistant Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine AND Research Institute for Primary Prevention of Non-communicable Disease, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Department of Pediatrics, 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:** Hasan Nasimi, Email: h.nasimi@gmail.com

## بررسی مقایسه‌ای اثر پیش‌گیرانه‌ی متادون و پاراستامول در کنترل درد بعد از عمل جراحی قسمت تحتانی شکم به روش بیهوشی عمومی

غلامرضا خلیلی<sup>۱</sup>، سید تقی هاشمی<sup>۲</sup>، زکیه عبدالهی<sup>۳</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** کنترل درد پس از اعمال جراحی، از اهمیت بالایی برخوردار است. در همین راستا، پاراستامول از داروهای ضد درد غیر مخدر با عوارض پایین است. از این رو، در مطالعه‌ی حاضر، به ارزیابی اثر پیش‌گیرانه‌ی متادون و پاراستامول در کنترل درد بعد از عمل جراحی قسمت تحتانی شکم به روش بیهوشی عمومی و مقایسه‌ی آن با گروه شاهد پرداخته شد.

**روش‌ها:** این مطالعه، به صورت کارآزمایی بالینی بر روی ۹۶ بیمار تحت عمل جراحی قسمت تحتانی شکم انجام شد. بیماران به طور تصادفی به سه گروه تقسیم شدند. به گروه اول، بعد از القای بیهوشی و قبل از برش جراحی ۱۵ میلی‌گرم/کیلوگرم پاراستامول به صورت وریدی و آهسته تجویز شد. به گروه دوم، ۲۰ دقیقه قبل از القای بیهوشی، ۰/۱۵ میلی‌گرم/کیلوگرم متادون به صورت عضلانی در عضله‌ی دلتوئید بیمار تزریق شد و در گروه سوم نیز معادل حجم داروهای پیش‌گفته، نرمال سالین در عضله‌ی دلتوئید بیمار تزریق گشت. سپس، میزان درد بیماران در هر سه گروه در ریکاوری و در بخش تا ۲۴ ساعت با استفاده از معیار Visual analog scale (VAS) ارزیابی و ثبت شد. در نهایت، اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**یافته‌ها:** شدت درد در ۳۰ دقیقه بعد از عمل جراحی در گروه متادون با میانگین  $0/31 \pm 0/73$  به طور معنی‌داری کمتر از گروه پاراستامول با میانگین  $0/54 \pm 2/53$  و در هر دو گروه دریافت‌کننده‌ی دارو، به نحو معنی‌داری کمتر از گروه شاهد با میانگین  $0/57 \pm 2/97$  بود ( $P < 0/050$ ). در مقابل، از زمان ۶۰ دقیقه به بعد تا زمان ترخیص از ریکاوری و تا ۲۴ ساعت بعد در بخش، نمره‌ی درد در سه گروه اختلاف معنی‌داری نداشت ( $P > 0/050$ ).

**نتیجه‌گیری:** بر طبق نتایج مطالعه‌ی حاضر، متادون تأثیر پیش‌گیرانه‌ی کاهش درد بیشتری در مقایسه با پاراستامول داشت؛ هر چند، عوارض پاراستامول کمتر از متادون بود. در نهایت، تا ۲۴ ساعت بعد از عمل جراحی، شدت درد بیماران در دو گروه دریافت‌کننده‌ی مسکن یکسان ارزیابی شد.

**واژگان کلیدی:** متادون، پاراستامول، درد، جراحی شکم

**ارجاع:** خلیلی غلامرضا، هاشمی سید تقی، عبدالهی زکیه. بررسی مقایسه‌ای اثر پیش‌گیرانه‌ی متادون و پاراستامول در کنترل درد بعد از عمل

جراحی قسمت تحتانی شکم به روش بیهوشی عمومی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۶۱): ۱۸۴۵-۱۸۵۱

تحریک‌پذیری سیستم عصبی بیمار می‌گردد و باعث تأخیر در ترخیص بیمار و باعث افزایش هزینه‌های درمان می‌شود (۴). به همین خاطر، کنترل درد به طور مؤثر برای مراقبت ایده‌آل از بیماران تحت اعمال جراحی، یک امر اساسی است (۵).

به تازگی، استفاده از داروهای جدید جهت ایجاد بی‌دردی در حین بیهوشی سبب شده است که درد بیماران در ضمن عمل از بین برود، اما درد بعد از اعمال جراحی همچنان وجود دارد. از جمله

### مقدمه

درد، یک تجربه‌ی حسی است که به دلیل صدمه‌ی بافتی ایجاد می‌شود (۱). در اعمال جراحی، به دلیل برش پوستی و آسیب و کشش نسوج درگیر و یا قطع‌رشته‌های عصبی، گیرنده‌های درد، تحریک و احساس درد ایجاد می‌گردد (۲). این احساس درد، بعد از عمل برای بیمار بسیار آزار دهنده است (۳). درد بعد از عمل، علاوه بر رنج بیمار، می‌تواند سبب اضطراب، بی‌خوابی، ترس و

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

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

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

کردند، از مطالعه خارج می‌شدند. البته در این مطالعه، هیچ فردی از مطالعه خارج نشد.

پس از اخذ کد اخلاق از کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و کسب رضایت‌نامه‌ی کتبی از هر بیمار، بیماران شرکت کننده هنگام ورود به‌اتاق عمل به صورت تصادفی تخصیص یافته با کدگذاری، به سه گروه ۳۲ نفری تقسیم شدند و اطلاعات دموگرافیک آن‌ها، نظیر سن، جنس و نوع عمل جراحی آنان ثبت شد. جهت دو سو کور بودن مطالعه، ابتدا محلول‌ها به صورت روزانه توسط پرستار اتاق عمل (بدون اطلاع محقق) آماده، ثبت و علامت‌گذاری شدند. محلول A حاوی ۱۵ میلی‌گرم/کیلوگرم پاراستامول و محلول B حاوی ۰/۱۵ میلی‌گرم/کیلوگرم متادون و محلول C حاوی نرمال‌سالین با حجم معادل داروهای پیش‌گفته بود و بر روی هر محلول، نوع تزریق وریدی یا عضلانی و زمان تزریق (قبل یا بعد از القای بیهوشی) مشخص شد.

سپس، توسط متخصص بیهوشی به گروه اول بعد از القای بیهوشی و قبل از برش جراحی، محلول A به صورت وریدی و آهسته تزریق شد. به گروه دوم، ۲۰ دقیقه قبل از القای بیهوشی محلول B به صورت عضلانی در عضله‌ی دلتوئید بیمار تزریق شد و به گروه سوم (گروه شاهد) نیز محلول C در عضله‌ی دلتوئید بیمار تزریق گشت.

متغیرهایی نظیر فشار خون سیستول، دیاستول، فشار متوسط شریانی و میزان اشباع اکسیژن (Oxygen saturation یا  $SpO_2$ ) بیماران از زمان شروع جراحی تا پایان عمل جراحی و در ریکاوری به فاصله‌ی هر ۱۰ دقیقه یک بار، ارزیابی و ثبت شد.

همچنین، در زمان‌های ورود بیمار به ریکاوری و هر ۱۰ دقیقه یک بار، درد بیماران به کمک معیار دیداری درد Visual analog scale (VAS) ارزیابی و ثبت شد. بعد از خروج بیمار از ریکاوری و ورود بیمار به بخش نیز میزان درد بیماران بعد از ۴، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت از عمل چک و ثبت گردید.

لازم به ذکر است که به دلیل رعایت ملاحظات اخلاقی در صورتی که بیمار در ریکاوری و یا بخش میزان درد بالاتر از ۳ داشت، از مطالعه خارج می‌شد و ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم پتیدین دریافت می‌کرد. در این مطالعه، ۲ نفر در گروه متادون و ۱ نفر در گروه شاهد، مشمول این تمهیدات و از مطالعه خارج شدند.

در نهایت، اطلاعات جمع‌آوری شده وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (IBM Corporation, Armonk, NY) (version 20) شد و با استفاده از آزمون‌هایی نظیر  $\chi^2$ ، One-way ANOVA و آزمون تعقیبی Tukey و Repeated measures ANOVA مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و  $P < 0/05$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

داروهای انتخابی که در کاهش بی‌دردی بعد از عمل جراحی مرسوم است، مخدرها به ویژه متادون می‌باشند. متادون، دارای قدرتی معادل با مخدرهای دیگری نظیر مورفین می‌باشد، اما مدت اثر طولانی‌تری دارد (۶).

حال با توجه به محدودیت مصرف مخدرها به علت بروز عوارض آن‌ها، این امر باعث شده است تا محققین به دنبال داروهای جدیدتری در این زمینه باشند که بی‌دردی کافی بعد از عمل داشته و تا حد امکان، فاقد ویژگی‌های مضر باشند (۷).

به همین منظور، از ضد دردهای غیر مخدر به تنهایی و یا همراه با مخدرها برای کنترل درد پس از عمل استفاده می‌شود؛ چرا که عوارض کمتری دارند و رضایتمندی بیشتری برای بیمار به همراه دارند؛ همچنین، موجب ترخیص زودتر بیمار از بیمارستان می‌گردد (۸-۹).

در همین راستا، پاراستامول (استامینوفن، N- استیل -P- آمینوفنول) یک تب‌بر و ضد درد غیر مخدر است که در سال ۲۰۰۲ به صورت ویال قابل تزریق وریدی به نام پرفولگان به بازار عرضه شد. این دارو، علاوه بر خواص آنالژژیک خوب، می‌تواند باعث کاهش نیاز به داروهای ضد درد دیگر شود و در مقایسه با مخدرها، می‌تواند عوارض جانبی کمتری داشته باشد (۱۰).

این دارو، به تازگی، در ایران به عنوان کنترل‌کننده‌ی درد بعد از عمل جراحی در نظر گرفته می‌شود و مطالعات بسیاری در این خصوص صورت گرفته است، اما نتایج متفاوتی از آن حاصل شده است (۱۱-۱۳). به همین منظور، مطالعه‌ی حاضر با هدف ارزیابی اثر پیش‌گیرانه‌ی متادون یا پاراستامول در کنترل درد بعد از عمل جراحی قسمت تحتانی شکم به روش بیهوشی عمومی در اتاق عمل مراکز پزشکی الزهرا (س) و آیت‌اله کاشانی در سال تحصیلی ۹۵-۱۳۹۴ پرداخته شده است.

## روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر، از نوع کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی شده‌ی دو سو کور بود که بر روی ۹۶ نفر از بیماران ۶۰-۲۰ ساله با درجات بیهوشی I و II بر اساس American Society of Anesthesiologists (ASA) که کاندیدای عمل جراحی قسمت تحتانی شکم در بیمارستان‌های الزهرا (س) و آیت‌اله کاشانی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان طی سال ۹۵-۱۳۹۴ بودند، انجام شد.

به علاوه، معیارهایی نظیر اعتیاد به مواد مخدر یا بنزودیازپین و سابقه‌ی مصرف مزمن Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) به عنوان معیارهای عدم ورود در نظر گرفته شدند. همچنین، در صورتی که بیماران به علت طولانی شدن عمل جراحی (بیشتر از ۳ ساعت) یا به علت خون‌ریزی زیاد نیاز به ترانسفیوژن پیدا



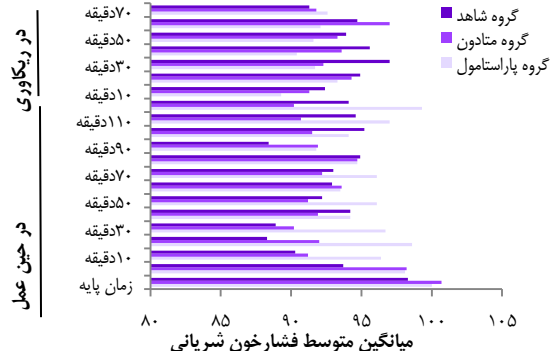
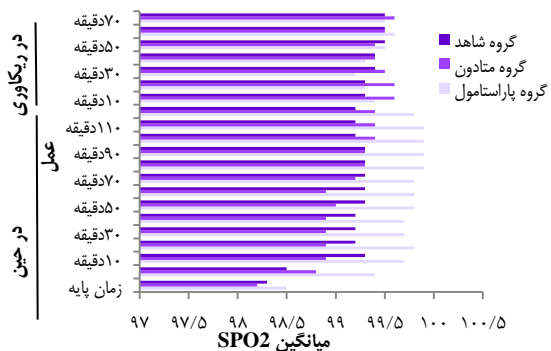
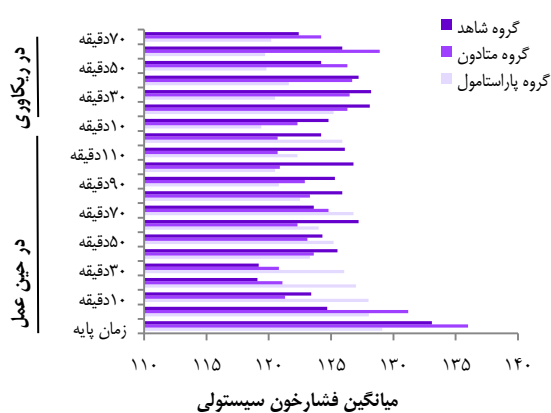
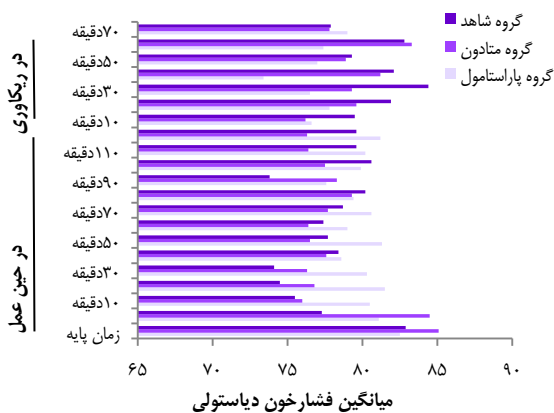
جدول ۱. آمار توصیفی و توزیع فراوانی خصوصیات دموگرافیک بیماران در سه گروه مورد مطالعه

| مقدار P | گروه شاهد<br>(n = ۳۱) | گروه متادون<br>(n = ۳۰) | گروه پاراستامول<br>(n = ۳۲) | خصوصیات                                |
|---------|-----------------------|-------------------------|-----------------------------|----------------------------------------|
| ۰/۷۰۰   | ۴۷/۲ ± ۱۶/۰           | ۴۹/۹ ± ۱۴/۳             | ۴۷/۳ ± ۱۱/۰                 | سن (سال) (میانگین ± انحراف معیار)      |
| ۰/۲۹۰   | ۷۷/۹ ± ۱۸/۴           | ۷۲/۱ ± ۱۰/۰             | ۷۴/۷ ± ۱۴/۴                 | وزن (کیلوگرم) (میانگین ± انحراف معیار) |
| ۰/۸۳۰   | ۱۳ (۴۱/۹)             | ۱۴ (۴۶/۷)               | ۱۲ (۳۷/۵)                   | جنسیت [تعداد (درصد)]                   |
|         | ۱۸ (۵۸/۱)             | ۱۶ (۵۳/۳)               | ۲۰ (۶۲/۵)                   | زن                                     |

وجود نداشت. همچنین، میانگین فشار خون سیستول، دیاستول و متوسط شریانی (Mean arterial pressure یا MAP) در هیچ یک از زمان‌های مورد مطالعه بین سه گروه اختلاف معنی‌داری نداشت. همچنین، نمره‌ی درد در بدو ورود به ریکاوری در دو گروه متادون و پاراستامول اختلاف معنی‌داری با یکدیگر نداشتند، اما هر دو گروه، با گروه شاهد، اختلاف قابل ملاحظه و معنی‌داری داشتند. در ۳۰ دقیقه بعد نیز گروه پاراستامول بیشترین و گروه متادون کمترین میزان درد را داشتند که از نظر آماری این دو گروه، اختلاف معنی‌داری با یکدیگر داشتند. در مقابل، از زمان ۶۰ دقیقه به بعد تا زمان ترخیص از ریکاوری و در بخش نیز بعد از ۴ ساعت تا ۲۴ ساعت، نمره‌ی درد در سه گروه اختلاف معنی‌داری نداشت (جدول ۲).

### یافته‌ها

از ۹۳ بیمار تحت عمل جراحی قسمت تحتانی شکم، ۳۲ نفر دریافت کننده‌ی پاراستامول، ۳۰ نفر دریافت کننده‌ی متادون و ۳۱ نفر دریافت کننده‌ی نرمال‌سالین بودند و از نظر آماری، سه گروه مورد مطالعه از لحاظ سن و جنسیت همسان بودند (جدول ۱). مطابق با شکل ۱، ارزیابی میانگین عواملی نظیر فشار خون سیستول، دیاستول، متوسط شریانی و SPO<sub>2</sub> در سه گروه مورد مطالعه در زمان‌های مورد بررسی نشان داد که میانگین SPO<sub>2</sub> در ۱۰ دقیقه‌ی چهارم، ششم، هشتم، دهم، یازدهم و دوازدهم حین عمل در گروه پاراستامول به طور معنی‌داری بیشتر از دو گروه دیگر بود، اما در سایر زمان‌ها تا زمان خروج از ریکاوری، بین سه گروه اختلاف معنی‌داری



شکل ۱. تعیین و مقایسه‌ی میانگین فشار خون سیستول، دیاستول و متوسط شریانی و نیز Oxygen saturation (SPO<sub>2</sub>) در زمان‌های مختلف مورد بررسی در سه گروه مورد مطالعه

جدول ۲. تعیین و مقایسه‌ی میانگین نمره‌ی درد در ریکاوری و ورود به بخش در سه گروه مورد مطالعه

| میزان درد        | گروه پاراستامول<br>(n = ۳۲) | گروه متادون<br>(n = ۳۰)  | گروه شاهد<br>(n = ۳۱)    | مقدار *P |
|------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|----------|
| در ریکاوری       | ۰/۸۷ ± ۰/۳۰ <sup>b</sup>    | ۰/۷۷ ± ۰/۴۰ <sup>b</sup> | ۲/۶۲ ± ۰/۶۰ <sup>a</sup> | ۰/۰۱۲    |
| ۳۰ دقیقه         | ۲/۵۳ ± ۰/۵۴ <sup>a</sup>    | ۰/۷۳ ± ۰/۳۱ <sup>b</sup> | ۲/۹۷ ± ۰/۵۷ <sup>a</sup> | ۰/۰۰۴    |
| ۶۰ دقیقه         | ۱/۹۰ ± ۰/۵۸ <sup>a</sup>    | ۱/۱۰ ± ۰/۴۵ <sup>a</sup> | ۱/۵۳ ± ۲/۹۱ <sup>a</sup> | ۰/۵۶۲    |
| ترخیص از ریکاوری | ۱/۰۳ ± ۰/۳۵ <sup>a</sup>    | ۰/۹۰ ± ۰/۴۱ <sup>a</sup> | ۰/۳۳ ± ۰/۲۳ <sup>a</sup> | ۰/۳۱۳    |
| مقدار **P        | ۰/۰۱۶                       | ۰/۷۶۰                    | ۰/۰۰۷                    |          |
| در بخش           | ۲/۶۹ ± ۰/۳۹ <sup>a</sup>    | ۲/۲۶ ± ۰/۴۰ <sup>a</sup> | ۲/۰۰ ± ۰/۴۵ <sup>a</sup> | ۰/۴۹۹    |
| بعد از ۴ ساعت    | ۳/۰۸ ± ۰/۴۷ <sup>a</sup>    | ۲/۰۴ ± ۰/۴۱ <sup>a</sup> | ۱/۶۷ ± ۰/۴۴ <sup>a</sup> | ۰/۰۷۳    |
| بعد از ۶ ساعت    | ۱/۸۵ ± ۰/۵۱ <sup>a</sup>    | ۲/۰۰ ± ۰/۴۱ <sup>a</sup> | ۲/۰۷ ± ۰/۵۰ <sup>a</sup> | ۰/۹۴۳    |
| بعد از ۱۲ ساعت   | ۱/۹۶ ± ۱/۵۱ <sup>a</sup>    | ۱/۴۴ ± ۱/۴۰ <sup>a</sup> | ۱/۵۲ ± ۰/۳۹ <sup>a</sup> | ۰/۶۶۸    |
| مقدار **P        | ۰/۰۸۱                       | ۰/۴۴۹                    | ۰/۶۳۲                    |          |

\*: سطح معنی‌داری حاصل از مقایسه‌ی میانگین نمره‌ی درد در بین سه گروه؛ \*\*: سطح معنی‌داری حاصل از مقایسه‌ی میانگین نمره‌ی درد با گذشت زمان در هر یک از گروه‌های مورد مطالعه؛ حروف (a, b, c) غیر هم‌نام، نشان‌دهنده‌ی وجود اختلاف بین مقایسه دو به دوی گروه‌ها در هر سطر می‌باشد.

قابل ملاحظه و معنی‌داری نسبت به گروه دریافت‌کننده‌ی پاراستامول داشتند. هر چند هر دو گروه همچنان با گروه شاهد اختلاف معنی‌داری داشتند. در واقع، می‌توان گفت پاراستامول نیز توانسته است در کاهش درد نسبت به گروه شاهد مؤثر باشد، اما این تأثیرگذاری در گروه دریافت‌کننده‌ی متادون بیش از پاراستامول بود. در نهایت، در زمان ۶۰ دقیقه بعد در ریکاوری تا ۲۴ ساعت بعد در بخش، وضعیت نمره‌ی درد بیماران در هر سه گروه یکسان ارزیابی شده است. از این رو، به نظر می‌رسد که از ۶۰ دقیقه بعد از عمل، از لحاظ شدت درد بین گروه دریافت‌کننده‌ی داروهای تسکین‌دهنده‌ی درد با گروه شاهد، تفاوتی وجود نخواهد داشت.

در راستای مقایسه‌ی نتایج مطالعه‌ی حاضر با مطالعات پیشین، باید بیان نمود که هیچ مطالعه‌ای به ارزیابی اثر دو داروی متادون و پاراستامول در کنترل پیش‌گیرانه‌ی درد بعد از عمل نپرداخته است، اما بسیاری از مطالعات، به ارزیابی تأثیر کاهش درد متادون و یا پاراستامول در مقایسه با دیگر داروها در دزهای مختلف و در جراحی‌های متفاوت پرداخته‌اند.

در خصوص تأثیر معنی‌دار متادون در کاهش درد، همسو با مطالعه‌ی حاضر، در مطالعات اخیر نیز کاهش درد طی ۲۴ ساعت اول پس از عمل جراحی قلب در گروه دریافت‌کننده‌ی متادون، به مراتب بیش از گروه دریافت‌کننده‌ی فنتانیل ارزیابی شده است (۷). همچنین، در مطالعه‌ی دیگری اثر متادون و سوفنتانیل بر درد بعد از عمل جراحی مهره‌ی توراکو لومبار ارزیابی و مشاهده شد که متادون در ۴۸ ساعت اول بعد از عمل، شدت درد را به میزان ۵۰ درصد کاهش داده است (۱۴).

بررسی عوارض بعد از عمل نیز نشان داد که توزیع فراوانی تهوع در گروه متادون به طور معنی‌داری بیشتر از دو گروه دیگر بود ( $P = ۰/۰۴۰$ ). فراوانی استفراغ در گروه متادون به طور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد و در گروه شاهد به طور معنی‌داری بیشتر از گروه پاراستامول بود ( $P = ۰/۰۰۹$ ). همچنین، توزیع فراوانی سردرد در گروه متادون به طور معنی‌داری بیشتر از دو گروه دیگر بود ( $P = ۰/۰۳۰$ ), اما فراوانی تهوع و سرگیجه بین سه گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ( $P > ۰/۰۵۰$ ) (جدول ۳).

جدول ۳. بررسی مقایسه‌ای توزیع فراوانی عوارض داروهای دریافتی در سه گروه مورد مطالعه

| عوارض   | گروه پاراستامول<br>(n = ۳۲) | متادون<br>(n = ۳۰) | شاهد<br>(n = ۳۱) | مقدار P |
|---------|-----------------------------|--------------------|------------------|---------|
| تهوع    | ۶ (۱۸/۷۵)                   | ۱۶ (۵۳/۳۳)         | ۹ (۲۹/۰۳)        | ۰/۰۴۰   |
| استفراغ | ۰ (۰)                       | ۱۰ (۳۳/۳۳)         | ۵ (۱۶/۱۳)        | ۰/۰۰۹   |
| تهوع    | ۰ (۰)                       | ۲ (۶/۶۷)           | ۰ (۰)            | ۰/۱۲۰   |
| سرگیجه  | ۱ (۳/۱۲)                    | ۲ (۶/۶۷)           | ۱ (۳/۲۳)         | ۰/۸۱۱   |
| سردرد   | ۰ (۰)                       | ۵ (۱۶/۶۷)          | ۱ (۳/۲۳)         | ۰/۰۳۳   |

## بحث

این مطالعه بر روی ۹۳ بیمار تحت عمل جراحی قسمت تحتانی شکم انجام شد و نشان داد که تأثیر پاراستامول و متادون در بدو ورود به ریکاوری در میانگین نمره‌ی درد یکسان بود و در مقابل، هر دو گروه تفاوت معنی‌داری با گروه شاهد داشته‌اند. با گذشت زمان در ۳۰ دقیقه بعد در ریکاوری، گروه دریافت‌کننده‌ی متادون، کاهش درد

از جمله محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر، پایین بودن حجم نمونه و عدم کنترل بیماران از نظر آستانه‌ی تحمل درد می‌باشد؛ چرا که درد بیمار از مقیاس دیداری ثبت شد و از این رو، ممکن است آستانه‌ی تحمل هر فرد متفاوت باشد و این امر در نتیجه‌ی مطالعه به طور غیر مستقیم مؤثر باشد و امری غیر قابل کنترل است. تنها راه‌کاری که می‌تواند این مسأله را برطرف کند، مطالعه در طیف وسیعی از بیماران می‌باشد. همچنین، انتخاب انواع اعمال جراحی ارتوپدی نیز می‌تواند به عنوان یک محدودیت دیگر مطالعه باشد؛ چرا که انتخاب نمونه در یک نوع به خصوص از عمل جراحی ارتوپدی، نیازمند زمان بسیار زیاد جهت جمع‌آوری اطلاعات می‌باشد و این امر برای محقق میسر نبود. از این رو، با انتخاب حجم نمونه‌ی بزرگ‌تر در مطالعات آتی، بیشتر و بهتر می‌توان نتایج به دست آمده را قابل تعمیم به جامعه دانست.

در نهایت، به عنوان نتیجه‌گیری کلی، با توجه به این که فراوانی بروز عوارض در گروه دریافت‌کننده‌ی متادون به مراتب بیشتر از گروه دریافت‌کننده‌ی پاراستامول بوده است و نیز با توجه به اثر بی‌دردی برابر این دو دارو بعد از دقیقه‌ی سی‌ام از انتقال به ریکاوری، شاید بتوان گفت استفاده از داروی پاراستامول می‌تواند در کنترل درد و یا بروز کمتر عوارض بعد از عمل قابل اعتمادتر از متادون باشد. حال با توجه به این که استفاده از متادون مرسوم، ارزان و مقرون به صرفه و در دسترس می‌باشد، انجام مطالعات بیشتر با حجم نمونه‌ی بزرگ‌تر در این زمینه می‌تواند در نهادینه کردن و تأیید یا رد تأثیر تسکینی و ایمن پاراستامول در مقایسه با متادون مؤثر واقع شود.

### تشکر و قدردانی

این مقاله، بخشی از پایان‌نامه‌ی کارورزی می‌باشد که در کمیته‌ی اخلاق دانشکده‌ی پزشکی اصفهان مطرح شد و مورد تأیید قرار گرفت. بدین وسیله، از تمامی افرادی که ما را در انجام این مطالعه یاری نمودند، سپاسگزار می‌گردم.

طراواتی و همکاران نیز در مطالعه‌ی خود نشان دادند که متادون به عنوان پیش‌دارو، قبل از اعمال جراحی توراسیک در افراد معتاد به تریاک در کنترل درد بعد از عمل مؤثرتر از مورفین عمل می‌کند (۱۵) و مغایر با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، شهرکی و همکاران در مطالعه‌ی خود نشان دادند که متادون خوراکی با پتیدین داخل عضلانی در تسکین درد بعد از عمل سزارین تفاوت معنی‌داری نداشته است (۱۶). همچنین، در ارزیابی پاراستامول نیز بیشتر مطالعات اثر بی‌دردی پاراستامول را در مقایسه با داروهای دیگر مورد تأیید قرار داده‌اند. از جمله‌ی این مطالعات، می‌توان به مطالعه‌ی Alhashemi و همکاران اشاره داشت؛ آنان به این نتیجه رسیدند که استامینوفن داخل وریدی وقتی به همراه مورفین به روش بیهوشی برای بیمار تجویز گردد، می‌تواند به عنوان جانشینی برای ایبوپروفن خوراکی در کنترل درد بعد از عمل سزارین به کار گرفته شود (۱۷). همچنین، مطالعات دیگری به اثر تسکینی بیشتر پاراستامول نسبت به دیگر داروها نظیر مپریدین، ترامادول و پیروکسیکام اشاره داشته‌اند (۲۰-۱۸).

هر چند برخی دیگر از مطالعات نیز اشاره داشته‌اند که نمره‌ی درد در گروه پاراستامول کمتر از ترامادول بوده است (۲۱). همچنین، استفاده از تنوکسیکام با نمره‌ی درد پایین‌تری در ساعات ۲، ۴، ۶ و ۲۴ بعد از عمل نسبت به پاراستامول همراه است (۲۲). همچنین، در مقاله‌ی مروری هیسلسند و همکاران، اثربخشی داروهای NSAIDs و پاراستامول تفاوت چشم‌گیری در جراحی‌های بزرگ نداشتند (۲۳). بنابراین، در خصوص تأثیر ضد دردی پاراستامول در مقایسه با متادون، نمی‌توان به نتایج محکم و پایداری رسید. به علاوه، با در نظر گرفتن عوارض جانبی کم پاراستامول و داشتن خاصیت ضد دردی در آن، شاید بتواند به عنوان جانشین مناسب و قابل اعتمادی برای کنترل درد بعد از اعمال جراحی بیمار در نظر گرفته شود و برای بیماران با خطر بالا، قابل توصیه باشد، اما با توجه به تعداد محدود مطالعات صورت گرفته، نیاز به پژوهش بیشتر در این زمینه لازم و ضروری به نظر می‌رسد.

### References

1. Bonica JJ. The management of pain. Philadelphia, PA: Lea and Febiger; 1990. p. 461-80.
2. Christopher L. Acute postoperative pain. In: Stoeiting RK, Miller RD, editors. Basics of anesthesia. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone; 2000. p. 2729-62.
3. Parviz Kazemi A, Ghafari S, Amini A, Mir Shamsi SMH. Postoperative pain management in lower extremity orthopaedic surgery (Comparison between morphine and propacetamol). Iran J Orthop Surg 2005; 4(1): 86-92. [In Persian].
4. Beauregard L, Pomp A, Choiniere M. Severity and impact of pain after day-surgery. Can J Anaesth 1998; 45(4): 304-11.
5. Rosero EB, Joshi GP. Preemptive, preventive, multimodal analgesia: what do they really mean? Plast Reconstr Surg 2014; 134(4 Suppl 2): 85S-93S.
6. Bowdle TA, Even A, Shen DD, Swardstrom M. Methadone for the induction of anesthesia: plasma histamine concentration, arterial blood pressure, and heart rate. Anesth Analg 2004; 98(6): 1692-7, table.
7. Murphy GS, Szokol JW, Avram MJ, Greenberg SB, Marymont JH, Shear T, et al. Intraoperative methadone for the prevention of postoperative pain:

- A randomized, double-blinded clinical trial in cardiac surgical patients. *Survey of Anesthesiology* 2016; 60(4): 140.
8. Sinatra RS, Jahr JS, Reynolds L, Groudine SB, Royal MA, Breitmeyer JB, et al. Intravenous acetaminophen for pain after major orthopedic surgery: An expanded analysis. *Pain Pract* 2012; 12(5): 357-65.
  9. Kouчек M, Mansouri B, Mokhtari M, Goharani R, Miri MM, Sistanizad M. A comparative study of intravenous paracetamol and fentanyl for pain management in ICU. *Iran J Pharm Res* 2013; 12(1): 193-8.
  10. Inal M, Tuncay CF. Paracetamol infusion is better than I.V. meperidine infusion for postoperative analgesia after caesarean section. *The Internet Journal of Anesthesiology* 2006; 15(1): 1-6.
  11. Vadivelu N, Mitra S, Narayan D. Recent advances in postoperative pain management. *Yale J Biol Med* 2010; 83(1): 11-25.
  12. Van Aken H, Thys L, Veekman L, Buerkle H. Assessing analgesia in single and repeated administrations of propacetamol for postoperative pain: comparison with morphine after dental surgery. *Anesth Analg* 2004; 98(1): 159-65, table.
  13. Binhas M, Decailliot F, Rezaiguia-Delclaux S, Suen P, Dumerat M, Francois V, et al. Comparative effect of intraoperative propacetamol versus placebo on morphine consumption after elective reduction mammoplasty under remifentanyl-based anesthesia: a randomized control trial [ISRCTN71723173]. *BMC Anesthesiol* 2004; 4(1): 6.
  14. Gottschalk A, Durieux ME, Nemergut EC. Intraoperative methadone improves postoperative pain control in patients undergoing complex spine surgery. *Anesth Analg* 2011; 112(1): 218-23.
  15. Taravati SH, Sattari H, Khosravi M, Shabani M. Comparison of the effects of methadone and morphine on postoperative pain scale following thoracic surgery in opium addict patients. *J Kerman Univ Med Sci* 2013; 20(2): 138-45. [In Persian].
  16. Shahraki AD, Jabalameli M, Ghaedi S. Pain relief after cesarean section: Oral methadone vs. intramuscular pethidine. *J Res Med Sci* 2012; 17(2): 143-7.
  17. Alhashemi JA, Alotaibi QA, Mashaat MS, Kaid TM, Mujallid RH, Kaki AM. Intravenous acetaminophen vs oral ibuprofen in combination with morphine PCIA after Cesarean delivery. *Can J Anaesth* 2006; 53(12): 1200-6.
  18. Inal M. Treatment of fever and pain with paracetamol infusion after caesarean section. *Internet J Pain Symptom Control Palliat Care* 2007; 6(1): 1-4.
  19. Ali M, Khan FA. Comparison of analgesic effect of tramadol alone and a combination of tramadol and paracetamol in day-care laparoscopic surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2009; 26(6): 475-9.
  20. Khalili G, Salimianfard M, Zarehzadeh A. Comparison between paracetamol, piroxicam, their combination, and placebo in postoperative pain management of upper limb orthopedic surgery (a randomized double blind clinical trial). *Adv Biomed Res* 2016; 5: 114.
  21. Kilicaslan A, Tuncer S, Yucaektas A, Uyar M, Reisli R. The effects of intravenous paracetamol on postoperative analgesia and tramadol consumption in cesarean operations. *Agri* 2010; 22(1): 7-12. [In Turkish].
  22. Kashefi P, Honarmand A, Safavi M. Effects of preemptive analgesia with celecoxib or acetaminophen on postoperative pain relief following lower extremity orthopedic surgery. *Adv Biomed Res* 2012; 1: 66.
  23. Hyllested M, Jones S, Pedersen JL, Kehlet H. Comparative effect of paracetamol, NSAIDs or their combination in postoperative pain management: a qualitative review. *Br J Anaesth* 2002; 88(2): 199-214.

## Impact of Preemptive Methadone or Paracetamol in Controlling Pain after Lower Abdomen Surgery under General Anesthesia

Gholamreza Khalili<sup>1</sup>, Seyed Taghi Hashemi<sup>2</sup>, Zakieh Abdollahi<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** The aim of this study was to evaluate the effect of preemptive methadone or paracetamol on postoperative pain in lower abdomen surgery under general anesthesia in comparison with control group.

**Methods:** This was a randomized clinical trial study on 96 patients undergoing lower abdominal surgery. The subjects were divided into three groups. In the first group, 15 mg intravenous paracetamol was injected gradually after anesthesia induction and before surgery. In the second group, 0.15 mg/kg intramuscular methadone was injected into patient's deltoid muscle before anesthesia induction. In the third group, same volume of normal saline was injected. Then, pain intensity were evaluated in all three groups in recovery and ward up to 24 hours using visual analog scale (VAS).

**Findings:** Pain intensity at 30 minutes after the surgery in the paracetamol group with a mean of  $0.73 \pm 0.31$  was significantly lower than methadone group with a mean of  $2.53 \pm 0.54$ ; and in both groups received the drugs was significantly lower than control group with a mean of  $2.97 \pm 0.57$  ( $P < 0.050$  for all). In contrast, since 60 minutes after the surgery to discharge time and in the ward, after 4 to 24 hours, pain intensity did not differ significantly between the three groups ( $P > 0.050$ ).

**Conclusion:** According our results, preemptive methadone had a much better effect in controlling postoperative pain compared to preemptive paracetamol; however, complications of paracetamol were less than methadone. Finally, pain intensity was evaluated equal in two groups for up to 24 hours after the surgery.

**Keywords:** Methadone, Paracetamol, Pain, Abdomen Surgery

**Citation:** Khalili G, Hashemi ST, Abdollahi Z. **Impact of Pre-emptive Methadone or Paracetamol in Controlling Pain after Lower Abdomen Surgery under General Anesthesia.** J Isfahan Med Sch 2018; 35(461): 1845-51.

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

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

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

**Corresponding Author:** Zakieh Abdollahi, Email: zabdollahi1369@yahoo.com

## بررسی پلی‌مورفیسم پروموتور ژن اینترلوکین ۱۰ (819C/T-) در بیماران با عفونت مزمن هپاتیت B

فرزانه سادات میرفخار<sup>۱</sup>، سید رضا محبی<sup>۲</sup>، سید مسعود حسینی<sup>۳</sup>، پدram عظیم‌زاده<sup>۴</sup>، مهسا سعیدی نیاسر<sup>۵</sup>، افسانه شریفیان<sup>۶</sup>، حمید اسدزاده عقدایی<sup>۷</sup>، محمدرضا زالی<sup>۸</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** عفونت هپاتیت B به لحاظ اپیدمیولوژیکی یک معضل عمده به حساب می‌آید. نتایج بالینی عفونت با ویروس هپاتیت B بین افراد مختلف، از پاک‌سازی خود به خود ویروس از بدن تا هپاتیت مزمن، متفاوت است. این تنوع، می‌تواند به دلیل واریاسیون در ژن‌های کدکننده‌ی سیٹوکاین‌ها باشد. تصور می‌شود اینترلوکین ۱۰ (Interleukin-10)، به عنوان یک سیٹوکاین ضد التهابی بر حساسیت به عفونت هپاتیت B اثرگذار باشد. این مطالعه، با هدف بررسی نقش پلی‌مورفیسم تک نوکلئوتیدی 819C/T- (rs1800871) پروموتور ژن اینترلوکین ۱۰ به عنوان نشانگر برای پیش‌آگهی از استعداد ابتلا به عفونت مزمن هپاتیت B انجام گرفت.

**روش‌ها:** از ۱۲۲ نفر که نتیجه‌ی آزمایش Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) آن‌ها برای عفونت هپاتیت B مثبت شده بود (گروه مورد)، نمونه‌ی خون دریافت شد. ۱۲۸ فرد سالم نیز گروه شاهد را تشکیل دادند. برای بررسی پلی‌مورفیسم و تعیین ژنوتیپ، از روش واکنش زنجیره‌ی پلیمرز- پلی‌مورفیسم طول قطعه‌ی محدود (Polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism یا PCR-RFLP) استفاده شد.

**یافته‌ها:** نتایج بیانگر فراوانی بالاتر ژنوتیپ CT در مبتلایان به هپاتیت B (۵۰/۸ درصد)، در مقایسه با افراد شاهد (۳۲/۶ درصد) بود. اختلاف معنی‌داری به لحاظ آماری در فراوانی ژنوتیپی (P = ۰/۰۰۷) و آلی (P = ۰/۰۱۸) پلی‌مورفیسم تک نوکلئوتیدی 819C/T- پروموتور ژن اینترلوکین ۱۰ بین گروه مورد (مبتلایان به هپاتیت B) و گروه شاهد مشاهده شد.

**نتیجه‌گیری:** پلی‌مورفیسم 819C/T- اینترلوکین ۱۰ می‌تواند با عفونت مزمن هپاتیت B مرتبط باشد و این پلی‌مورفیسم را شاید بتوان به عنوان عامل احتمالی پیش‌آگهی از پیشرفت عفونت مزمن هپاتیت B در نظر گرفت.

**واژگان کلیدی:** سیٹوکاین، اینترلوکین ۱۰، پلی‌مورفیسم تک نوکلئوتیدی، هپاتیت B مزمن

**ارجاع:** میرفخار فرزانه سادات، محبی سید رضا، حسینی سید مسعود، عظیم‌زاده پدram، سعیدی نیاسر مهسا، شریفیان افسانه، اسدزاده عقدایی حمید، زالی محمدرضا. **بررسی پلی‌مورفیسم پروموتور ژن اینترلوکین ۱۰ (819C/T-) در بیماران با عفونت مزمن هپاتیت B.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۶۱): ۱۸۵۲-۱۸۵۸

اولین بار در سال ۱۹۸۹ توسط Mosmann و همکاران شناسایی شد (۱-۲). طبق مطالعات پیش‌بالینی که طی سال‌های اخیر صورت گرفته است، درمان ترکیبی با استفاده از آنتی‌بادی اینترلوکین ۱۰ در کنار

### مقدمه

فعالیت ضد التهابی اینترلوکین ۱۰ در مطالعات متعددی به اثبات رسیده است. اینترلوکین ۱۰ (Interleukin-10)، یک سیٹوکاین نوع ۲ می‌باشد که

- ۱- مرکز تحقیقات علوم پایه و اپیدمیولوژی بیماری‌های دستگاه گوارش، پژوهشکده‌ی بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
- ۲- استادیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، پژوهشکده‌ی بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
- ۳- استاد، گروه میکروبیولوژی، دانشکده‌ی علوم زیستی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران
- ۴- دکتری تخصصی علوم سلولی و مولکولی، مرکز تحقیقات بیماری‌های منتقله از آب و غذا، پژوهشکده‌ی بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
- ۵- مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، پژوهشکده‌ی بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
- ۶- دانشیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، پژوهشکده‌ی بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
- ۷- استادیار، مرکز تحقیقات علوم پایه و اپیدمیولوژی بیماری‌های دستگاه گوارش، پژوهشکده‌ی بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
- ۸- استاد، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، پژوهشکده‌ی بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

Email: sr.mohebbi@sbmu.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤؤل: سید رضا محبی

شود (۳)، اما این اتفاق خالی از خطر نیست؛ چرا که ممانعت از تولید اینترلوکین ۱۰ باعث خطر خود ایمنی و بیان بیش از حد آن، باعث سرکوب سیستم ایمنی در فرد می‌گردد.

۳ پلی مورفیسم 1082A/G-، 592C/A- و 819C/T- در ناحیه‌ی پروموتور ژن اینترلوکین ۱۰ تا به امروز بیشتر مورد مطالعه قرار گرفته‌اند که هاپلو تیپ‌های حاصل از آن‌ها در جمعیت‌های مختلف با بیان کم یا زیاد ژن اینترلوکین ۱۰ در ارتباط هستند (۷). مطالعات بسیاری نیز تا کنون بیانگر ارتباط آماری پلی مورفیسم‌های ژن‌های سیتوکاینی با برخی بیماری‌های التهابی، سرطان‌ها و بیماری‌های عفونی بوده‌اند (۸-۱۵).

هدف از انجام پژوهش حاضر، تعیین فراوانی ژنوتیپی و آللی پلی مورفیسم تک نوکلئوتیدی 819C/T- پروموتور ژن اینترلوکین ۱۰ در بیماران مبتلا به عفونت مزمن هپاتیت B و مقایسه‌ی فراوانی در افراد بیمار و افراد سالم بود تا مشخص شود «آیا این پلی مورفیسم می‌تواند به عنوان یکی از عوامل ژنتیکی تأثیرگذار در روند عفونت هپاتیت B در جمعیت ایرانی باشد؟».

## روش‌ها

**جمع‌آوری نمونه‌ها:** در این مطالعه‌ی مورد-شاهدی، از تمام ۲۶۰ نفر شرکت کننده، ۵ میلی‌لیتر خون دریافت و از آن برای استخراج DNA ژنومی افراد به منظور تعیین ژنوتیپ استفاده شد. نمونه‌ها از افراد مراجعه کننده به بخش گوارش و کبد بیمارستان آیت‌اله طالقانی تهران جمع‌آوری شدند. از افراد شرکت کننده در این مطالعه، فرم رضایت‌نامه‌ی کمیته‌ی اخلاق مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی دریافت شد.

**آزمایش سرولوژیکی:** افرادی که Hepatitis B surface antigen (HBsAg) و Hepatitis B core antibody (Anti-HBcAb) آن‌ها برای بیشتر از ۶ ماه مثبت بود، در گروه بیماران مزمن هپاتیت B (گروه مورد) و افرادی که آزمایش Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) در آن‌ها برای هپاتیت B منفی بود، به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند.

**استخراج DNA** برای استخراج DNA ژنومی از روش اشباع نمکی (Salting out) استفاده شد.

**بررسی پلی مورفیسم:** بررسی پلی مورفیسم 819C/T- (rs1800871) ناحیه‌ی پروموتور ژن اینترلوکین ۱۰ به روش واکنش زنجیره‌ای پلیمرز و چند شکلی طول قطعه‌ی محدود (Polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism یا PCR-RFLP) صورت گرفت. واکنش زنجیره‌ای پلیمرز در حجم ۲۵ میکرولیتر انجام شد. مخلوط واکنش حاوی

شیمی درمانی، می‌تواند در درمان بیماری‌های باکتریایی، ویروسی و نئوپلاستیکی مؤثر باشد (۳). اینترلوکین ۱۰ انسانی، یک مولکول همودایمر با اتصال غیر کوالان است که شامل ۱۶۰ اسید آمینه می‌باشد (۱).

این سیتوکاین، توسط سلول‌های متفاوتی نظیر سلول‌های T شامل Th1 (Th1)، Th2، Type 1 regulatory T (Tr1)، Th17 و سلول‌های CD8+ T تولید می‌شوند. از دیگر سلول‌های تولید کننده‌ی اینترلوکین ۱۰، می‌توان به مونوسیت‌ها، ماکروفاژهای القا شده، سلول‌های دندریتیک، سلول‌های کشته‌ی طبیعی (Natural killer یا NK)، ماست سل‌ها، نوتروفیل‌ها و ائوزینوفیل‌ها اشاره کرد. سلول‌های B و همچنین، بعضی گرانولوسیت‌ها، کراتینوسیت‌ها، سلول‌های اپیتلیال و حتی سلول‌های سرطانی نیز تولید کننده‌ی اینترلوکین ۱۰ به حساب می‌آیند (۲، ۴).

مهم‌ترین فعالیت زیستی اینترلوکین ۱۰ بر روی ماکروفاژها و سلول‌های دندریتیک است؛ بدین نحو که مانع از تمایز سلول‌های دندریتیک از پیش‌سازهای مونوسیتی می‌شود. این اینترلوکین، همچنین فعالیت مونوسیت‌ها را تحت تأثیر قرار می‌دهد و مانع از ارایه‌ی آنتی‌ژن، رهاسازی واسطه‌های ایمنی و فاگوسیتوز می‌گردد. فعالیت مهم دیگر، این اینترلوکین، جلوگیری از تولید سیتوکاین‌های پیش‌التهابی از ماکروفاژها و سلول‌های دندریتیک است. بنابراین، بسیاری از خصوصیات ایمنی‌شناسی اینترلوکین ۱۰ در نهایت منجر به جلوگیری از تولید سیتوکاین‌های وابسته به Th1 نظیر اینترلوکین ۲ و اینترفرون گاما و نیز سیتوکاین‌های وابسته به Th2 مانند اینترلوکین ۴ و اینترلوکین ۵ می‌شود. با این وجود، تمام فعالیت‌های ایمنی‌شناسی اینترلوکین ۱۰ به مهار پاسخ ایمنی ختم نمی‌شود. اینترلوکین ۱۰، می‌تواند در عین حال باعث القای فعالیت سلول‌های B و باعث بقای این سلول‌ها شود و سبب القای تمایز سلول‌های کشته‌ی طبیعی و تولید سیتوکاین شود (۵-۳-۲).

مطالعات متعددی بر روی مدل‌های موشی که فاقد اینترلوکین ۱۰ بودند، اهمیت این سیتوکاین را در محدود کردن پاتولوژی بیماری‌های خودایمنی نشان دادند. در مدل‌های موشی دیگر که در آن‌ها اینترلوکین ۱۰ بیش از حد طبیعی بیان می‌شد، قدرت مهار ایمنی این سیتوکاین نشان داده شد. در بیماری‌هایی که با تولید بیشتر اینترلوکین ۱۰ همراه هستند، مهار ایمنی ناخواسته اتفاق می‌افتد که می‌تواند منجر به ایجاد تومور شود.

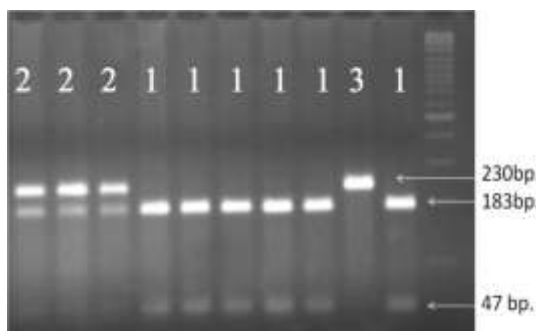
از طرفی، در بیماری‌هایی که اینترلوکین ۱۰ به میزان کمتری تولید می‌شود، پاسخ ایمنی به شکل فعال باقی می‌ماند؛ اتفاقی که در بیماری‌های خودایمنی مزمن رخ می‌دهد. عفونت‌هایی که می‌تواند به طور طبیعی از بدن میزبان پاک شوند، در مدل‌های موشی که بیش از حد طبیعی اینترلوکین ۱۰ بیان می‌کنند، می‌تواند عفونت کشته‌ی ایجاد نماید (۶). بنابراین، دست‌کاری پاسخ‌های ایمنی اینترلوکین ۱۰ در میزبان، می‌تواند روش نوینی جهت درمان بیماری‌ها در نظر گرفته

آل فراداش گردید.

فراوانی ژنوتیپ‌ها برای تعادل Hardy-Weinberg نیز بررسی شد. از آزمون غیر پارامتری Mann-Whitney برای ارزیابی مقایسه‌ی میانگین سنی دو گروه استفاده گردید. همچنین، Logistic regression برای حذف تأثیر عوامل مداخله کننده‌ی احتمالی مورد استفاده قرار گرفت. نسبت شانس (OR یا Odd ratio) در محدودی ۱ اطمینان ۹۵ درصد محاسبه گردید.

### یافته‌ها

نتایج حاصل از هضم آنزیمی در شکل ۱ نشان داده شده است. نتیجه‌ی تعیین توالی مستقیم نیز صحت تعیین ژنوتیپ به روش RFLP را تأیید کرد (شکل ۲). آنالیز فراوانی ژنوتیپی نشان داد که جمعیت مورد مطالعه در تعادل Hardy-Weinberg می‌باشد. میانگین سنی کل جمعیت مورد مطالعه  $14/80 + 43/12$  بود و اختلاف معنی‌داری میان دو گروه مشاهده گردید ( $P = 0/006$ ).



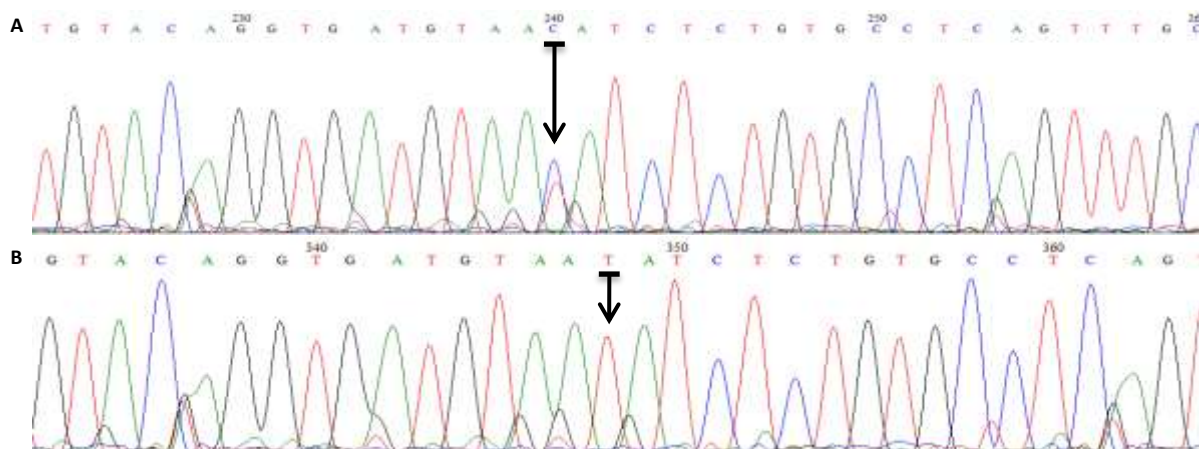
شکل ۱. قطعات DNA حاصل از هضم با آنزیم محدودالایتر RseI تفکیک شده بر روی ژل آگارز ۳ درصد.

(1) ژنوتیپ CC، (2) ژنوتیپ CT، (3) ژنوتیپ TT، (M) نشانگر ۱۰۰ جفت بازی

۱۰۰ نانوگرم DNA ژنومی استخراج گردید. ۲/۵ میکرولیتر بافر حاوی کلرید منیزیم ( $MgCl_2$ )، ۰/۵ میکرولیتر مخلوط حاوی ۰/۵ میلی‌مولار از هر Deoxynucleotide triphosphate (dNTP)، ۱۰ پیکومول از پرایمرهای اختصاصی (5'GCCTGAGAATCCTAATGAA3' R: و 3'ATTCTCAGTTGGCACTGGTGTACC5' F:)، ۱/۲۵ میکرولیتر دی‌متیل سولفوکسید و ۱/۵ واحد آنزیم Taq پلیمرز برای این واکنش استفاده گردید. دمای اتصال پرایمرها با در نظر گرفتن محتوای GC و به روش تجربی به دست آمد و چرخه‌های گرمایی شامل ۹۴ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۱۰ دقیقه جهت دناتوراسیون (Denaturation) اولیه، ۳۵ چرخه از ۹۴ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۴۵ ثانیه، ۶۰ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۴۰ ثانیه و ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۴۵ ثانیه و در نهایت، ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۱۰ دقیقه جهت تولید سازی نهایی اعمال گردید.

سپس، محصول PCR به اندازه‌ی ۲۳۰ جفت باز توسط آنزیم محدودالایتر RseI مورد هضم آنزیمی قرار گرفت. در صورت وجود نوکلئوتید C در محل پلی مورفیسم، این ناحیه توسط آنزیم محدودالایتر شناسایی شد و ۲ قطعه به اندازه‌های ۱۸۳ و ۴۷ جفت بازی حاصل گردید. در صورت وجود نوکلئوتید T در محل پلی مورفیسم، محصول PCR برش نخورده باقی می‌ماند. برای هضم آنزیمی، انکوباسیون (Incubation) در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۲۰-۱۸ ساعت اعمال شد. سپس، محصول هضم آنزیمی روی ژل ۳ درصد آگارز الکتروفورز و قطعات برش خورده تفکیک شدند. درصدی از نمونه‌ها با روش تعیین توالی مستقیم تعیین ژنوتیپ گردید.

**آنالیز آماری:** نتایج حاصل از تعیین ژنوتیپ در گروه‌های مورد و شاهد با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۱ (version 21, IBM Corporation, Armonk, NY) و توسط آزمون



شکل ۲. (A) بخشی از توالی ژن اینترلوکین فردی با ژنوتیپ هتروزیگوت CT در جایگاه پلی مورفیک 819C/T- وجود ۲ پیک در این ناحیه، بیانگر وجود ۲ آلل C و T می‌باشد. (B) نتیجه‌ی تعیین توالی مستقیم برای فردی با ژنوتیپ TT در جایگاه 819C/T- ژن اینترلوکین ۱۰.



جدول ۱. فراوانی ژنوتیپ‌ها و آلل‌های موقعیت 819C/T- ژن اینترلوکین ۱۰ در گروه‌های مورد و شاهد

| انواع ژنوتیپ | گروه مورد<br>تعداد (درصد) | گروه شاهد<br>تعداد (درصد) | مقدار *P | نسبت شانس | فاصله‌ی اطمینان ۹۵٪ |
|--------------|---------------------------|---------------------------|----------|-----------|---------------------|
| ژنوتیپ CC    | ۴۸ (۳۹/۳)                 | ۸۰ (۵۸/۰)                 |          |           |                     |
| ژنوتیپ CT    | ۶۲ (۵۰/۸)                 | ۴۵ (۳۲/۶)                 | ۰/۰۰۲    | ۰/۴۳۵     | ۰/۲۵۸-۰/۷۳۶         |
| ژنوتیپ TT    | ۱۲ (۹/۸)                  | ۱۳ (۹/۴)                  | ۰/۳۲۸    | ۰/۶۵۰     | ۰/۲۷۴-۱/۵۴۰         |
| آلل C        | ۱۵۸ (۶۴/۸)                | ۲۰۵ (۷۴/۳)                |          |           |                     |
| آلل T        | ۸۶ (۳۵/۲)                 | ۷۱ (۲۵/۷)                 | ۰/۰۱۸    | ۰/۶۳۶     | ۰/۴۳۷-۰/۹۲۷         |

\* نتایج بر اساس حذف عوامل مداخله‌گر و همسان‌سازی سن و جنس ارایه شده است.

حساسیت ژنتیکی به عفونت هپاتیت B انجام گرفت. در رابطه با عفونت هپاتیت B، تأثیر ژنوتیپ‌های پلی مورفیسم‌های پروموتور ژن اینترلوکین ۱۰ بر روند بیماری کبدی یا پاسخ به درمان ضد ویروسی در مطالعات متعددی بررسی شده است. نتایج حاصل از این مطالعات، تا حدی هم‌خوانی نداشت؛ به گونه‌ای که بعضی وجود ارتباط مثبت با بیماری را گزارش می‌کنند و بعضی دیگر، وجود چنین ارتباط ژنتیکی را رد کرده‌اند (۲۳-۲۵).

در مطالعه‌ی Miyazoe و همکاران، فراوانی آلی پلی مورفیسم - 819 ژن اینترلوکین ۱۰ بین گروه بیماران مبتلا به هپاتیت B و افراد ناقل مقایسه شد و فراوانی بالاتر آلل T در گروه ناقل مشاهده گردید (۱۲). طبق نتایج به دست آمده در تحقیق حاضر، آلل T در گروه بیماران با فراوانی بیشتری مشاهده شد. از آن جایی که آلل T با فنوتیپ تولید کم اینترلوکین ۱۰ در ارتباط است، می‌توان نتیجه گرفت که اینترلوکین ۱۰ در بیماران هپاتیت B به میزان کم‌تری تولید می‌شود که این یافته، با نتایج مطالعه‌ی Talaat و همکاران بر روی جمعیت مصری هم‌راستا می‌باشد (۲۴).

Srivastava و همکاران، بررسی مشابهی را بر روی جمعیت هندی انجام دادند و ژنوتیپ هتروزیگوت CT را با بیماری مزمن کبدی مرتبط اعلام کردند (۲۶). سپاهی و همکاران نیز همین نتیجه را در مبتلایان به هپاتیت C گزارش کردند. طبق نتایج، فراوانی آلل T در بیماران مزمن هپاتیت C بیشتر از گروه شاهد بود؛ با این حال، اختلاف به لحاظ آماری معنی‌دار نشد (۲۷).

ارتباط پلی مورفیسم‌های اینترلوکین ۱۰ با دیگر بیماری‌ها نیز مطالعه شده است. رسولی و همکاران به بررسی این ارتباط در ۱۹۰ بیمار مبتلا به تب مالت پرداختند. توزیع ژنوتیپ CC و آلل C برای موقعیت 819- در گروه شاهد که شامل افراد دامدار سالم بودند، کمتر گزارش شد (۲۸). مشابه همین مطالعه، بر جمعیت ایرانی دیگری توسط میراحمدیان و همکاران، بر روی بیماران مبتلا به پری‌اکلامپسیا انجام گرفت و ژنوتیپ CC در بیماران از فراوانی بالاتری برخوردار بود (۲۹). کمالی سروستانی و همکاران، ارتباط

نتایج در جدول ۱ خلاصه شده است. درصد فراوانی آلل‌های C و T بین ۲ گروه مقایسه شد و طبق نتایج، فراوانی آلل T در گروه مورد به مقدار معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود ( $P = 0/018$ ).  $OR = 0/437 - 0/927$ ,  $CI = 95$  یا  $CI = 0/258 - 0/736$ ,  $OR = 0/435$ ,  $P = 0/002$ ؛ با فراوانی ژنوتیپ CC نیز به همین ترتیب در گروه شاهد (۵۸/۰ درصد) بیشتر از گروه مورد (۳۹/۳ درصد) بود. تفاوت جفت آلل (Heterozygosity) با فراوانی بالاتری در گروه مورد مشاهده شد ( $P = 0/018$ ،  $OR = 0/437 - 0/927$ ,  $CI = 95$  درصد)؛ با این حال، فراوانی ژنوتیپ TT در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت.

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که میان گروه‌های مورد و شاهد، پس از همسان‌سازی و حذف عوامل مداخله‌گر، از نظر آلی ( $P = 0/018$ ) و ژنوتیپی ( $P = 0/007$ ) در موقعیت 819C/T- ژن اینترلوکین ۱۰ ارتباط معنی‌داری وجود دارد.

## بحث

عفونت هپاتیت B در افراد مختلف پیامدهای بالینی متفاوتی را موجب می‌شود که علت تفاوت در نتیجه‌ی بالینی عفونت، هنوز مشخص نیست. علاوه بر پاتوژنز ویروسی، تصور می‌شود پاسخ‌های ایمنی افراد در این امر دخیل باشد. در بیماران مبتلا به عفونت هپاتیت B، کاهش شدید پاسخ سلول‌های T کمکی  $CD4+$  و لنفوسیت‌های T سیتوتوکسیک  $CD8+$  اتفاق می‌افتد؛ پاسخی که جهت پاک‌سازی عفونت حاد ضروری است. شواهد فراوانی وجود دارد مبنی بر این که آرایش ژنتیکی فرد مبتلا در تعیین نوع و شدت پاسخ ایمنی نقش دارد. این موضوع، می‌تواند توسط پلی مورفیسم‌های ژن‌های دخیل در سیستم ایمنی توجیه شود. مطالعات متعددی بر روی ارتباط پلی مورفیسم‌های ژن‌های سیتوکاین‌ها و بیماری‌های وابسته به ایمنی انجام می‌گردد و به نظر می‌رسد که می‌توان از آن‌ها به عنوان نشانگر برای حساسیت به بیماری بهره برد (۲۲-۱۶، ۱۳).

تحقیق حاضر، به منظور مطالعه‌ی ارتباط بین پلی مورفیسم تک نوکلئوتیدی 819C/T- ( $rs1800871$ ) پروموتور ژن اینترلوکین ۱۰ و

ارتباط است؛ در حالی که اثر پلی مورفیسیم جایگاه 819C/T- بر میزان سرمی اینترلوکین ۱۰ گزارش نشده است. بیماران هپاتیت C که واجد هاپلو تیپ مرتبط با میزان کم اینترلوکین ۱۰ در سرم هستند (ATA)، به درمان پاسخ ضعیفی نشان دادند (۳۷-۳۳، ۲۷).

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که تفاوت معنی داری در فراوانی ژنوتیپی و آللی پلی مورفیسیم ناحیه‌ی 819C/T- پروموتور ژن اینترلوکین ۱۰ بین افراد مبتلا به هپاتیت B مزمن (گروه مورد) و گروه شاهد وجود دارد که این یافته تا حدی در توافق با نتایج مطالعات پیشین بوده است.

نتایج حاصل، بیانگر نقش پلی مورفیسیم 819C/T- ژن اینترلوکین ۱۰ در عفونت هپاتیت B می‌باشد و می‌توان آل T این پلی مورفیسیم را به عنوان عامل ژنتیکی احتمالی میزان که با حساسیت به عفونت مزمن هپاتیت B مرتبط است، در نظر گرفت.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله لازم می‌دانند تا بدین وسیله از همکاران مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، به ویژه از خانم‌ها پروانه محمدی، فرحناز جباریان و آقای مهدی طلوعی مقدم به خاطر همکاری صمیمانه در اجرای این طرح، تشکر و قدردانی نمایند.

پلی مورفیسیم پیش گفته را با سقط مکرر در جمعیت ایرانی مورد بررسی قرار دادند و ارتباط معنی داری مشاهده نکردند (۳۰).

در مطالعات متعددی به ارتباط پلی مورفیسیم 819- ژن اینترلوکین ۱۰ با هپاتیت C نیز پرداخته شده است که نتایج تا حدودی با یافته‌های این تحقیق همسو است. از جمله مطالعه‌ی سپاهی و همکاران (۲۷) که پیش‌تر به آن اشاره شد. Pereira و همکاران (۳۱) و نیز Afzal و همکاران (۳۲) در یافته‌های دو مطالعه‌ی جداگانه، فراوانی بالاتری از ژنوتیپ TT را بین بیماران مبتلا به هپاتیت C گزارش کردند.

در صورت بروز عفونت ویروسی، اینترفرون گاما و عامل نکروز کننده‌ی تومور آلفا، باعث جلوگیری از همانندسازی ویروس از طریق مسیرهای غیر سیتولیتیکی می‌شوند. اینترلوکین ۱۰، که تعادل بین پاسخ ایمنی همورال و التهابی را تنظیم می‌کند، مانع از فعالیت آن‌ها می‌شود و بر پاسخ ایمنی میزبان علیه عفونت حاد ویروسی اثر می‌گذارد. مطالعات گذشته، به خصوصیات ضد فیبروزی اینترلوکین ۱۰ در مدل‌های آزمایشی سیروز کبدی اشاره نمودند و نشان دادند که اینترلوکین ۱۰، با وجود نداشتن فعالیت مستقیم ضد ویروسی، میزان ALT سرم را در حد طبیعی نگه می‌دارد و باعث بهبود هیستولوژی کبد و کاهش احتمال فیبروز کبدی در درصد بالایی از بیماران تحت درمان می‌شود. از ۳ پلی مورفیسیم مهم در پروموتور ژن اینترلوکین، پلی مورفیسیم جایگاه 1082G/A- با میزان تولید مولکول‌های آن در

### References

- Ouyang W, Rutz S, Crellin NK, Valdez PA, Hymowitz SG. Regulation and functions of the IL-10 family of cytokines in inflammation and disease. *Annu Rev Immunol* 2011; 29: 71-109.
- Mosser DM, Zhang X. Interleukin-10: New perspectives on an old cytokine. *Immunol Rev* 2008; 226: 205-18.
- Asadullah K, Sterry W, Volk HD. Interleukin-10 therapy--review of a new approach. *Pharmacol Rev* 2003; 55(2): 241-69.
- Sabat R. IL-10 family of cytokines. *Cytokine Growth Factor Rev* 2010; 21(5): 315-24.
- Fickenscher H, Hor S, Kupers H, Knappe A, Wittmann S, Sticht H. The interleukin-10 family of cytokines. *Trends Immunol* 2002; 23(2): 89-96.
- Mege JL, Meghari S, Honstetter A, Capo C, Raoult D. The two faces of interleukin 10 in human infectious diseases. *Lancet Infect Dis* 2006; 6(9): 557-69.
- Conde SR, Feitosa RN, Freitas FB, Hermes RB, Demachki S, Araujo MT, et al. Association of cytokine gene polymorphisms and serum concentrations with the outcome of chronic hepatitis B. *Cytokine* 2013; 61(3): 940-4.
- Truelove AL, Oleksyk TK, Shrestha S, Thio CL, Goedert JJ, Donfield SM, et al. Evaluation of IL10, IL19 and IL20 gene polymorphisms and chronic hepatitis B infection outcome. *Int J Immunogenet* 2008; 35(3): 255-64.
- Javor J, Kralinsky K, Sadova E, Cervenova O, Bucova M, Olejarova M, et al. Association of interleukin-10 gene promoter polymorphisms with susceptibility to acute pyelonephritis in children. *Folia Microbiol (Praha)* 2014; 59(4): 307-13.
- Swiatek BJ. Is interleukin-10 gene polymorphism a predictive marker in HCV infection? *Cytokine Growth Factor Rev* 2012; 23(1-2): 47-59.
- Dai L, Huang H, Lu Y, Wu X. Allele polymorphisms of interleukin-10 and hepatitis B, C virus infection. *Chin Med J* 2010; 123(10): 1338-44.
- Miyazoe S, Hamasaki K, Nakata K, Kajiya Y, Kitajima K, Nakao K, et al. Influence of interleukin-10 gene promoter polymorphisms on disease progression in patients chronically infected with hepatitis B virus. *Am J Gastroenterol* 2002; 97(8): 2086-92.
- Hollegaard MV, Bidwell JL. Cytokine gene polymorphism in human disease: On-line databases, Supplement 3. *Genes Immun* 2006; 7(4): 269-76.
- Azimizadeh P, Romani S, Mirtalebi H, Fatemi SR, Kazemian S, Khanyaghma M, et al. Association of co-stimulatory human B-lymphocyte antigen B7-2 (CD86) gene polymorphism with colorectal cancer risk. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2013; 6(2): 86-91.

15. Karimi K, Arkani M, Safaei A, Pourhoseingholi MA, Mohebbi SR, Fatemi SR, et al. Association of leptin receptor gene Gln223Arg polymorphism with susceptibility to colorectal cancer. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2011; 4(4): 192-8.
16. Koziel MJ. Cytokines in viral hepatitis. *Semin Liver Dis* 1999; 19(2): 157-69.
17. Reherrmann B, Nascimbeni M. Immunology of hepatitis B virus and hepatitis C virus infection. *Nat Rev Immunol* 2005; 5(3): 215-29.
18. Gao QJ, Liu DW, Zhang SY, Jia M, Wang LM, Wu LH, et al. Polymorphisms of some cytokines and chronic hepatitis B and C virus infection. *World J Gastroenterol* 2009; 15(44): 5610-9.
19. Bidwell J, Keen L, Gallagher G, Kimberly R, Huizinga T, McDermott MF, et al. Cytokine gene polymorphism in human disease: on-line databases, supplement 1. *Genes Immun* 2001; 2(2): 61-70.
20. Haukim N, Bidwell JL, Smith AJ, Keen LJ, Gallagher G, Kimberly R, et al. Cytokine gene polymorphism in human disease: On-line databases, supplement 2. *Genes Immun* 2002; 3(6): 313-30.
21. Khanizadeh S, Ravanshad M, Mohebbi SR, Naghoosi H, Abraham TM, Mousavi Nasab SD, et al. Polymorphisms within the promoter region of the gamma interferon (IFN-gamma) receptor1 gene are associated with the susceptibility to chronic HBV infection in an Iranian population. *Hepat Mon* 2012; 12(11): e7283.
22. Behelgard A, Hosseini SM, Mohebbi SR, Azimzadeh P, Derakhshani S, Karimi K, et al. A Study on genetic association of interleukin-16 single nucleotide polymorphism (rs1131445) with chronic hepatitis b virus infection in Iranian patients. *Jundishapur J Microbiol* 2015; 8(11): e23411.
23. Bagheri-Mansoori MH, Sharifi Z, Sanati MH, Shahzadeh-Fazeli A, Farhangnia M. The survey on -592 polymorphism of interlukin-10 in hepatitis B virus infected patients. *J Isfahan Med Sch* 2014; 31(271): 2434-41. [In Persian].
24. Talaat RM, Dondeti MF, El-Shenawy SZ, Khamiss OA. Association between IL-10 gene promoter polymorphism and hepatitis B viral infection in an Egyptian population. *Biochem Genet* 2014; 52(9-10): 387-402.
25. Sofian M, Kalantar E, Aghakhani A, Hosseini S, Banifazl M, Eslamifar A, et al. No correlation between interleukin-10 gene promoter polymorphisms and hepatitis B virus infection outcome. *Hepat Mon* 2013; 13(5): e8803.
26. Srivastava M, Ranjan A, Choudhary JK, Tripathi MK, Verma S, Dixit VK, et al. Role of proinflammatory cytokines (interferon gamma) and anti-inflammatory cytokine (interleukin-10) gene polymorphisms in chronic hepatitis B infection: An Indian scenario. *J Interferon Cytokine Res* 2014; 34(7): 547-51.
27. Sepahi S, Pasdar A, Ahadi M, Gerayli S, Rostami S, Meshkat Z. Haplotype analysis of interleukin-10 gene promoter polymorphisms in chronic hepatitis C infection: A case control study. *Viral Immunol* 2014; 27(8): 398-403.
28. Rasouli M, Kiani S, Beh bin M. Interleukin-10 gene promoter polymorphisms and susceptibility to brucellosis in Iranian patients. *Iran South Med J* 2009; 11(2): 129-38. [In Persian].
29. Mirahmadian M, Kalantar F, Heidari G, Safdarian L, Mansouri R, Amirzargar AA. Association of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-10 gene polymorphisms in Iranian patients with pre-eclampsia. *Am J Reprod Immunol* 2008; 60(2): 179-85.
30. Kamali-Sarvestani E, Zolghadri J, Gharesi-Fard B, Sarvari J. Cytokine gene polymorphisms and susceptibility to recurrent pregnancy loss in Iranian women. *J Reprod Immunol* 2005; 65(2): 171-8.
31. Pereira FA, Pinheiro da Silva NN, Rodart IF, Carmo TM, Lemaire DC, Reis MG. Association of TGF-beta1 codon 25 (G915C) polymorphism with hepatitis C virus infection. *J Med Virol* 2008; 80(1): 58-64.
32. Afzal MS, Tahir S, Salman A, Baig TA, Shafi T, Zaidi NU, et al. Analysis of interleukin-10 gene polymorphisms and hepatitis C susceptibility in Pakistan. *J Infect Dev Ctries* 2011; 5(6): 473-9.
33. de Souza Campos M, Schinonni MI, Freir SM. Clinical manifestations of Hepatitis B: its association with serum profile of cytokine genetic polymorphism. *Rev Cienc Med Biol Salvador* 2013; 12(Special): 501-5.
34. Edwards-Smith CJ, Jonsson JR, Purdie DM, Bansal A, Shorthouse C, Powell EE. Interleukin-10 promoter polymorphism predicts initial response of chronic hepatitis C to interferon alfa. *Hepatology* 1999; 30(2): 526-30.
35. Wang S, Huang D, Sun S, Ma W, Zhen Q. Interleukin-10 promoter polymorphism predicts initial response of chronic hepatitis B to interferon alfa. *Viol J* 2011; 8: 28.
36. Khan AJ, Saraswat VA, Choudhuri G, Parmar D, Negi TS, Mohindra S. Association of interleukin-10 polymorphisms with chronic hepatitis C virus infection in a case-control study and its effect on the response to combined pegylated interferon/tribavirin therapy. *Epidemiol Infect* 2015; 143(1): 71-80.
37. Bineshian F, Irajian G, Bagheri Mansoori M H, Sharifi Z. The relationship between IL-10 (-819 C/T) polymorphism and Hepatitis B infection. *Iran J Med Microbiol* 2016; 10(3): 47-53. [In Persian].

## Evaluation of Interleukin-10 Gene Promoter Polymorphism (-819 C/T) in Patients with Chronic Hepatitis B Virus Infection

Farzaneh Sadat Mirfakhar<sup>1</sup>, Seyed Reza Mohebbi<sup>2</sup>, Seyed Masoud Hosseini<sup>3</sup>, Pedram Azimzadeh<sup>4</sup>, Mahsa Saeedi-Niasar<sup>5</sup>, Afsaneh Sharifian<sup>6</sup>, Hamid Asadzadeh-Aghdai<sup>7</sup>, Mohammad Reza Zali<sup>8</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Hepatitis B infection is a major epidemiological problem. The clinical outcome of hepatitis B virus infection varies between individuals from spontaneous viral clearance to chronic hepatitis. This diversity may be due to variations in genes encoding cytokines. Interleukin 10, as an anti-inflammatory cytokine, may have an effect on susceptibility to hepatitis B infection. The aim of this study was to investigate the role of interleukin-10 gene promoter polymorphism (-819 C/T) (rs1800871) as a possible factor for predicting susceptibility to chronic hepatitis B virus infection.

**Methods:** Blood samples were collected from 122 patients with hepatitis B according to positive result of the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and 138 healthy subjects as control group. Polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) assay was used for polymorphism genotyping.

**Findings:** There was a higher frequency of CT genotype among the patients with hepatitis B (50.8%) in comparison with healthy controls (32.6%). Statistically significant differences were found in the genotype ( $P = 0.007$ ) and allele ( $P = 0.018$ ) frequencies of interleukin-10 gene promoter polymorphism (-819 C/T) between the patients with hepatitis B and healthy controls.

**Conclusion:** Our findings indicate that interleukin-10 gene promoter polymorphism (-819 C/T) may be associated with chronic hepatitis B virus infection and it can serve as a possible predictive factor for the development of chronic hepatitis B infection.

**Keywords:** Cytokine, Interleukin-10, Single nucleotide polymorphism, Chronic hepatitis B

**Citation:** Mirfakhar FS, Mohebbi SR, Hosseini SM, Azimzadeh P, Saeedi-Niasar M, Sharifian A, et al. Evaluation of Interleukin 10 Gene Promoter Polymorphism (-819 C/T) in Patients with Chronic Hepatitis B Virus Infection. J Isfahan Med Sch 2018; 35(461): 1852-8.

1- Basic and Molecular Epidemiology of Gastrointestinal Disorders Research Center, Research Institute for Gastroenterology and Liver Diseases, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Assistant Professor, Gastroenterology and Liver Diseases Research Center, Research Institute for Gastroenterology and Liver Diseases, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Professor, Department of Microbiology, School of Biological Sciences, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran

4- PhD, Foodborne and Waterborne Diseases Research Center, Research Institute for Gastroenterology and Liver Diseases, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

5- Gastroenterology and Liver Diseases Research Center, Research Institute for Gastroenterology and Liver Diseases, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

6- Associate Professor, Gastroenterology and Liver Diseases Research Center, Research Institute for Gastroenterology and Liver Diseases, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

7- Assistant Professor, Basic and Molecular Epidemiology of Gastrointestinal Disorders Research Center, Research Institute for Gastroenterology and Liver Diseases, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

8- Professor, Gastroenterology and Liver Diseases Research Center, Research Institute for Gastroenterology and Liver Diseases, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**Corresponding Author:** Seyed Reza Mohebbi, Email: sr.mohebbi@sbmu.ac.ir

## بررسی اثربخشی درمان مبتنی بر پذیرش و تعهد بر نشانگرهای روان‌شناختی (استرس، کیفیت زندگی و راهبردهای مقابله‌ای) در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲

علیرضا آقاییوسفی<sup>۱</sup>، احمد علیپور<sup>۲</sup>، مهرعلی رحیمی<sup>۳</sup>، پرستو عباسپور<sup>۴</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** دیابت نوع ۲، یکی از بیماری‌های مزمن است که اثرات جسمی و روانی عیدیه‌ای برای فرد به دنبال دارد. پژوهش حاضر، با هدف بررسی اثربخشی درمان مبتنی بر پذیرش و تعهد (Acceptance and commitment therapy یا ACT) بر نشانگرهای روان‌شناختی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام گرفت.

**روش‌ها:** پژوهش حاضر، از منظر نحوه‌ی اجرا، نیمه‌آزمایشی با طرح پیش‌آزمون - پس‌آزمون با گروه شاهد و آزمون پی‌گیری بود. جامعه‌ی آماری، شامل تمامی بیماران مبتلا به دیابت مراجعه‌کننده به مرکز دیابت شهر کرمانشاه در سال ۱۳۹۵ بود که واجد پرونده‌ی درمانی بودند. ۴۰ نفر با توجه به معیارهای شمول، به روش در دسترس انتخاب و به صورت جایگزینی تصادفی در دو گروه ۲۰ نفره‌ی مورد و شاهد قرار گرفتند. افراد گروه مورد، درمان مبتنی بر پذیرش و تعهد را دریافت نمودند، اما افراد گروه شاهد درمان خاصی دریافت نکردند. افراد شرکت‌کننده، پرسش‌نامه‌های راهبردهای مقابله‌ای Lazarus-Folkman، رویدادها و تغییرات زندگی خانوادگی (Family inventory of life events یا FILE) و فرم کوتاه پرسش‌نامه‌ی کیفیت زندگی بیماران مبتلا به دیابت (Diabetes quality of life-brief clinical inventory یا DQOL-BCI) را تکمیل نمودند. تحلیل داده‌ها، با استفاده از نرم‌افزار SPSS انجام گرفت.

**یافته‌ها:** بین میانگین نمرات پس‌آزمون راهبردهای مقابله‌ای مسئله‌مدار و هیجان‌مدار و نیز استرس، بعد از حذف اثر پیش‌آزمون، در گروه‌های مورد و شاهد، تفاوت معنی‌داری وجود داشت ( $P < 0/010$ )، اما نتایج حاکی از آن بود که در متغیر کیفیت زندگی، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مورد و شاهد وجود نداشت ( $P > 0/050$ ).

**نتیجه‌گیری:** بر اساس نتایج این مطالعه، می‌توان گفت که درمان مبتنی بر پذیرش و تعهد می‌تواند در کاهش مشکلات بیماران مبتلا به بیماری‌های مزمن نظیر دیابت، اثرگذار باشد.

**واژگان کلیدی:** درمان مبتنی بر پذیرش و تعهد، کیفیت زندگی، مهارت‌های مقابله‌ای، دیابت نوع ۲

**ارجاع:** آقاییوسفی علیرضا، علیپور احمد، رحیمی مهرعلی، عباسپور پرستو. بررسی اثربخشی درمان مبتنی بر پذیرش و تعهد بر نشانگرهای روان‌شناختی

(استرس، کیفیت زندگی و راهبردهای مقابله‌ای) در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۶۱): ۱۸۵۹-۱۸۶۶

تعداد بین نیاز به انسولین و تأمین آن به وجود می‌آید. این بیماری مزمن خطرناک، اغلب پیامدهای ناخوشایند فراوانی برای بیماران به همراه دارد و علاوه بر مشکلات جسمانی مهلک (۳-۵)، می‌تواند بر سلامت عمومی و احساس خوب بودن، عملکرد فیزیکی، گسترش عوارض، وضعیت روحی و روانی و ارتباطات فردی، خانوادگی و اجتماعی افراد مبتلا تأثیرات منفی داشته باشد (۳).  
کیفیت زندگی از جمله سازه‌هایی است که ممکن است در اثر

### مقدمه

امروزه نظام‌های سلامت، مهم‌ترین برنامه‌های خود را مبتنی بر ارتقای سلامت روان در کنار سلامت جسمی ترسیم نمودند (۱). دیابت ملیتوس، یک بیماری مزمن فراگیر رو به رشد است که علاوه بر تأثیر بر وضعیت بالینی فرد، هزینه‌های گزافی را به جوامع مختلف در سرتاسر جهان تحمیل می‌کند (۲). دیابت ملیتوس، نوعی بیماری است که به علت ناتوانی بدن در تولید و یا مصرف انسولین و به دنبال عدم

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

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

۳- دانشیار، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.

۴- دانشجوی دکتری، گروه روان‌شناسی، دانشکده‌ی روان‌شناسی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران.

نویسنده‌ی مسؤو: پرستو عباسپور

افسردگی، عملکرد روان‌شناختی، سازگاری با بیماری، رضایت از زندگی و کیفیت زندگی بیماران مبتلا به دیابت رابطه دارند (۱۷-۱۶) و کیفیت زندگی و کنترل سوخت و ساز بیماران مبتلا به دیابت را تحت تأثیر قرار می‌دهند (۱۳).

پذیرش، برنامه‌ریزی، قاب‌بندی مجدد مثبت، حمایت عاطفی و ابزاری و پرت کردن حواس خود، اصلی‌ترین راهبردهای مقابله‌ای بیماران مبتلا به دیابت به شمار می‌روند (۱۵). شناسایی مهارت‌های مقابله‌ای بیماران در انتخاب روش‌های درمانی به بیماران مؤثر است. یکی از درمان‌هایی که می‌تواند در کاهش آسیب‌های روانی بیماران مبتلا به دیابت مؤثر باشد، درمان مبتنی بر پذیرش و تعهد (Acceptance and commitment therapy یا ACT) است که خط جدیدی در درمان بیماری‌های مزمن به شمار می‌رود (۱۹-۱۸).

محققین معتقدند که مداخله‌ی مبتنی بر پذیرش و تعهد، با تأکید بر شناخت ارزش‌ها و پای‌بندی به آن‌ها در جهت درمان، توجه به بافت‌شناسی و جلوگیری از اجتناب، می‌تواند به بیماران مزمن کمک کند (۲۰). درمان مبتنی بر پذیرش و تعهد در سال‌های اخیر و تأثیر آن در حوزه‌ی سلامت، علاقه‌ی بسیاری از محققان را به خود جلب کرده است. اصول زیربنایی این نوع درمان عبارت از پذیرش یا تمایل به تجربه‌ی درد یا دیگر رویدادهای آشفته‌کننده بدون اقدام به مهار آن‌ها و عمل مبتنی بر ارزش یا تعهد توأم با تمایل به عمل به عنوان اهداف معنی‌دار شخصی پیش از حذف تجارب ناخواسته می‌باشند. درمان مبتنی بر پذیرش و تعهد درمانی، شامل تمرینات مبتنی بر مواجهه، استعاره‌های زبانی و روش‌هایی چون مراقبت ذهنی است (۲۱). هدف اصلی ایجاد انعطاف‌پذیری روانی است؛ یعنی ایجاد توانایی انتخاب عملی در بین گزینه‌های مختلف که متناسب‌تر باشد، نه این که عملی تنها جهت اجتناب از افکار، احساسات، خاطره‌ها یا تمایلات آشفته‌ساز انجام شود (۲۲).

از طرفی، عنوان می‌شود که تبعیت از درمان در این بیماران، به عوامل مختلفی نظیر سبک‌های مقابله‌ای (۲۳) و کیفیت زندگی آنان مرتبط است. به همین دلیل، لازم است که نقش درمان‌های مختلف در بهبود شاخص‌های روان‌شناختی بیماری مورد بررسی و مقایسه قرار گیرد تا به واسطه‌ی انتخاب روش‌های درمانی مناسب، از اتلاف زمان و تحمیل هزینه‌های اضافی به بیماران و سیستم سلامت کشور جلوگیری شود. مطالعه‌ی حاضر، با هدف بررسی اثربخشی درمان مبتنی بر پذیرش و تعهد بر نشانگرهای روان‌شناختی (استرس، کیفیت زندگی و راهبردهای مقابله‌ای) بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام گرفت.

بیماری دیابت آسیب ببیند. کیفیت زندگی یک مفهوم چند بعدی است که سازمان جهانی بهداشت آن را درک هر فرد از زندگی، ارزش‌ها، اهداف، استانداردها و علایق فردی تعریف کرده است (۶). کیفیت زندگی مرتبط با سلامت در بیماران مبتلا به دیابت، به طور مثبتی با خود مراقبتی بیماران در بلند مدت رابطه دارد و می‌تواند بر نتایج حاصل از درمان اثرگذار باشد (۷، ۳).

بیماران مبتلا به دیابت، به طور عموم استرس بالایی را تجربه می‌کنند و در واقع، استرس به طور معنی‌داری با پیدایش دیابت رابطه دارد (۹-۸). استرس در بیماران مبتلا به دیابت، به یک واکنش فیزیولوژیکی یا روان‌شناختی به محرک‌های بیرونی یا رویدادهای استرس‌زای مثبت و منفی اشاره دارد (۱۰). اگر چه استرس روان‌شناختی پیامدهای بیماری را تشدید می‌کند، آن چه در فرایند بیماری‌های مرتبط با استرس بیش از خود استرس اهمیت دارد، راهبرد مقابله‌ای فرد در برابر عامل استرس‌زا است (۱۱). مقابله با پیامدهای دیابت برای بیمار، یک فرایند مادام‌العمر و دشوار است. بیماران ممکن است به واسطه‌ی کنار آمدن با نقش‌های اجتماعی خود متناسب با تقاضاها و چالش‌های بیماری یا از طریق تلاش برای قاب‌بندی مجدد تجاربشان به صورت مثبت‌تر با بیماری مقابله کنند. پذیرش واقعیت مربوط به تشخیص مبتلا به دیابت بودن و پیدایش نگرش‌های مثبت درباره‌ی درمان، یک تفکر ضروری برای غلبه برای بیماری و بهبودی محسوب می‌شود (۱۲).

به هر حال، هر گونه بیماری مزمنی نظیر دیابت، می‌تواند منبع یک فشار روانی چشم‌گیر باشد و این نیازمند مقابله‌ی مناسب است. از آن جایی که عنوان می‌شود سبک مقابله‌ای بیماران مبتلا به دیابت با افراد غیر مبتلا به دیابت به طور معنی‌داری متفاوت است، احتمال می‌رود مقابله با استرس، نقش حیاتی در سازگاری با دیابت دارد (۱۳).

مقابله، به عنوان یکی از مفاهیم اساسی روان‌شناسی سلامت مطرح است که در متن کیفیت زندگی به شدت با تنظیم هیجان‌ات در طول تجربه‌ی استرس مرتبط است (۱۴). راهبردهای مقابله‌ای به طور کلی از دو مؤلفه‌ی راهبردهای مسأله‌مدار و هیجان‌مدار تشکیل می‌شوند. راهبردهای هیجان‌مدار، بر این مسأله تأکید دارند که بیماران سعی می‌کنند هیجان‌ات خود را به وسیله‌ی عمل و تفکر پردازش کنند. زمانی که بیماران از راهبردهای مسأله‌مدار استفاده می‌کنند، معتقدند که می‌توانند بر وضعیتی که باعث بیماری آنان شده است، تأثیر بگذارند یا حداقل بر منابع مربوط به تغییر این وضعیت کنترل داشته باشند (۱۵).

گزارش Tuncay و همکاران (۱۵) حاکی از آن است که راهبردهای مسأله‌مدار بر حفظ کیفیت زندگی در بیماران مبتلا به دیابت مؤثر هستند. مهارت‌های مقابله‌ای کارآمد، با کاهش اضطراب و

## روش‌ها

پژوهش حاضر، از منظر نحوه‌ی اجرا، نیمه‌آزمایشی با طرح

**جلسه‌ی دوم:** آشنایی با مفاهیم درمانی در درمان مبتنی بر پذیرش و تعهد (انعطاف‌پذیری شناختی، پذیرش بیماری، متمایزسازی یا تفکیک شناختی، بودن در لحظه‌ی اکنون، خود به عنوان بافتار و زمینه، ارزش‌ها، تعهد رفتاری)،

**جلسه‌ی سوم:** تفهیم زبان و نقش دوگانه‌ی آن، استفاده از فرم‌های ثبت زندگی در برابر رنج بیماری، اسارت افکار،

**جلسه‌ی چهارم:** شناخت عمل و تجربه در مقابل فکر و هیجان با استفاده از روش‌های تمرین تمایزگذاری (فکرتان را به صورت یک آواز بیان کنید، رقص کلمات و حروف، رفتن به سینما و جسمانی کردن هیجان)،

**جلسه‌ی پنجم:** گشودگی و پذیرش، تماس تجربه‌ای با ماهیت بی‌ضرر رویدادهای درونی، از طریق پذیرش و مواجهه، اجازه دادن به خود برای کسب تجارب جدید (تمرین گشایش، جدال در مقابل گشایش)،

**جلسه‌ی ششم:** توجه آگاهی و بودن در لحظه‌ی اکنون (حضور ذهن) با استفاده از روش‌های راه رفتن آگاهانه، نشستن آگاهانه، خوردن کشمش، تمرکز روی احساسات جسمی ناشی از تنفس،

**جلسه‌ی هفتم:** جستجوی ارزش‌ها، استفاده از روش شناسایی ارزش‌ها (سیل هدف یا تخته‌ی دارت، شناسایی موانع طرح عملی تبیین بر ارزش‌ها،

**جلسه‌ی هشتم:** اقدام متعهدانه (هدف‌گزینی و اقدام عملی در پذیرش بیماری)، استفاده از کاربرد ارزش‌ها و اهداف، کاربرد موانع و راهبردهای مقابله‌ای.

**پرسش‌نامه‌ی راهبردهای مقابله‌ای Lazarus-Folkman (Client satisfaction questionnaire یا CSQ):** پرسش‌نامه‌ی راهبردهای مقابله‌ای Lazarus-Folkman.

شامل ۶۶ سؤال است که ۸ راهبرد جزئی و سه راهبرد عمده را مورد سنجش قرار می‌دهد. پایایی پرسش‌نامه‌ی راهبردهای مقابله‌ای، از طریق آزمایش ثبات درونی اندازه‌های مقابله‌ای که با استفاده از Cronbach's alpha به دست می‌آید، ارزیابی شده است. برآورد ثبات درونی اندازه‌های مقابله‌ای، اغلب در کران پایینی دامنه‌ی قابل قبول رایج قرار می‌گیرد. به نقل از شریف، Lazarus و Folkman ثبات درونی ۰/۷۹-۰/۶۶ را برای هر یک از راه‌های مقابله‌ای گزارش کرده‌اند (۲۵). همچنین، آقاجانی طی پژوهشی، پایایی ۰/۸۰ را برای هر یک از راه‌های مقابله‌ای گزارش نموده است و خدادادی، طی پژوهش خود، ضریب پایایی کل آزمون را برابر با ۰/۸۴ به دست آورده است. در کل، این پرسش‌نامه در پژوهش‌های مختلف دارای پایایی و روایی مطلوبی بوده است. ضریب همبستگی آن برای

پیش‌آزمون- پس‌آزمون با گروه شاهد و آزمون پی‌گیری بود. جامعه‌ی آماری این پژوهش، شامل تمامی بیماران مبتلا به دیابت مراجعه‌کننده به مرکز دیابت شهر کرمانشاه در سال ۱۳۹۵ بود که دارای پرونده‌ی پزشکی ثبت شده بودند. برای مطالعات آزمایشی و نیمه‌آزمایشی که به صورت گروهی اجرا می‌گردد، حجم نمونه برابر با حداقل ۱۵ نفر (برای هر گروه) پیشنهاد شده است (۲۴). از این رو، در پژوهش حاضر نیز به جهت افزایش قابلیت تعمیم داده‌ها و در نظر گرفتن احتمال حذف یا ریزش، ۲۰ نفر برای هر گروه، با توجه به معیارهای ورود، از بین بیماران انتخاب شدند. اعضای نمونه به روش در دسترس انتخاب و به صورت جایگزینی تصادفی در دو گروه قرار گرفتند.

تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) انجام شد. ابتدا داده‌ها با استفاده از شاخص‌های توصیفی مورد بررسی قرار گرفت. سپس، به منظور مقایسه‌ی میانگین‌های پس‌آزمون‌های گروه‌ها، از تحلیل MANCOVA (Multivariate ANCOVA) برای کنترل اثر چهارگانه‌ی MANCOVA شامل اثر هتلینگ (Hotelling's trace)، لامبدای ویلکز (Wilks Lambda)، بزرگ‌ترین ریشه‌ی Roy (Roy's largest root) و اثر پیلایی (Pillai's trace)، به ازای هر یک از متغیرهای وابسته، آزمون One-way ANCOVA در متن MANCOVA مورد استفاده قرار گرفت. جهت کنترل متغیرهای مداخله‌گر احتمالی، متغیرهایی نظیر سن، وضعیت تأهل، وضعیت تحصیلات، شغل و جنسیت، از طریق وارد کردن آن‌ها در معادله (انتخاب از گروه‌های مختلف جنسی، تحصیلی و ...) کنترل شدند. جهت کنترل اثر پیش‌آزمون نیز از روش Covariate کردن استفاده شد. جهت رعایت ملاحظات اخلاقی در این تحقیق، در پایان طرح برای گروه شاهد نیز ۸ جلسه مشاوره‌ی گروهی بر اساس نظریه‌ی تعهد و پذیرش اجرا گردید.

معیارهای ورود به مطالعه شامل بیماران مبتلا به دیابت با سابقه‌ی حداقل ۱ سال تشخیص بیماری و فاقد هر گونه معلولیت جسمی یا روانی بودند.

معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل معلولیت جسمی شدید، بیماری روانی، افراد بدون توانایی برقراری ارتباط مناسب و افراد پرخاشگر شدید بودند.

خلاصه‌ی شیوه‌نامه‌ی درمانی تهیه شده با راهنمایی استادان راهنما و مشاور، به شرح زیر بود.

**جلسه‌ی اول:** آشنایی و ارتباط اعضا با هم، افزایش همدلی اعضا، مفهوم‌سازی مشکل، شروع درمان با استفاده از درماندگی خلاق برای بیماران مبتلا به دیابت،

این پرسش‌نامه با استفاده از آزمون همبستگی Pearson برابر ۰/۷۲ و Cronbach's alpha برای کل سؤال‌ها، ۰/۷۷ گزارش شد (۲۷).

### یافته‌ها

در مجموع، ۴۰ نفر اعضای نمونه‌ی مورد مطالعه را تشکیل می‌دادند که در دو گروه ۲۰ نفره قرار گرفتند. میانگین  $\pm$  انحراف معیار سن شرکت کنندگان  $36/9 \pm 7/61$  سال با دامنه‌ی ۲۲-۵۵ سال بود.

همچنین، از میان اعضای نمونه، ۲۶ نفر (۴۳/۳ درصد) مدرک دیپلم، ۵ نفر (۸/۳ درصد) مدرک فوق دیپلم، ۲۳ نفر (۳۸/۳ درصد) مدرک کارشناسی و ۶ نفر (۱۰/۰ درصد) مدرک کارشناسی ارشد یا بالاتر داشتند. قبل از بررسی فرضیه‌ها و اجرای آزمون ANCOVA، برای رعایت پیش‌فرض همگنی واریانس‌های متغیرهای تحقیق، از آزمون Levene و جهت بررسی طبیعی بودن توزیع متغیرهای پژوهش، از آزمون Shapiro-Wilks استفاده شد. همچنین، علاوه بر بررسی همگنی شیب رگرسیون متغیرها، همگن بودن ماتریس‌های آزمون ANCOVA نیز با استفاده از شاخص M-Box مورد بررسی و تمامی شاخص‌های پیش‌گفته مورد تأیید قرار گرفتند. از این رو، جهت بررسی فرضیه‌های تحقیق، از آزمون MANCOVA استفاده گردید.

توزیع میانگین راهبردهای مقابله‌ای، کیفیت زندگی و استرس به تفکیک گروه‌های دوگانه در مراحل پیش و پس‌آزمون در جدول ۱ آمده است. به منظور مقایسه‌ی میانگین نمرات پس‌آزمون متغیرهای پژوهش در دو گروه مورد و شاهد، بعد از کنترل اثر پیش‌آزمون نیز از آزمون MANCOVA استفاده شد که نتایج آن در جداول ۲ و ۳ آمده است. همان‌طور که در جدول ۲ مشاهده شد، سطوح معنی‌داری همه‌ی آزمون‌ها بیانگر آن هستند که بین گروه‌های مورد مطالعه، حداقل از لحاظ یکی از متغیرهای وابسته، تفاوت معنی‌داری وجود دارد. برای پی بردن به تفاوت، نتایج حاصل از آزمون تأثیرات بین‌آزمودنی‌ها، در جدول ۳ آمده است.

روش‌های مقابله‌ای هیجان‌مدار ۰/۷۸ و برای روش‌های مقابله‌ای مسأله‌مدار ۰/۸۰ به دست آمده است و وسیله‌ی مناسبی برای پژوهش‌های روان‌شناختی می‌باشد (۲۵).

### پرسش‌نامه‌ی رویدادها و تغییرات زندگی خانوادگی

(*Family inventory of life events یا FILE*): به نقل از آقاییوسفی و زارع پرسش‌نامه‌ی رویدادها و تغییرات زندگی خانوادگی (FILE) توسط Hamilton و همکاران ساخته شده است که از ۷۱ گویه و ۹ خرده‌مقیاس فشارهای درون خانوادگی (۱۷ سؤال)، فشارهای زناشویی (۴ سؤال)، فشارهای بارداری (۴ سؤال)، فشارهای مالی و شغلی (۱۲ سؤال)، فشارها و تحولات شغلی - خانوادگی (۱۰ سؤال)، فشارهای مربوط به بیماری و مراقبت (۸ سؤال)، فقدان‌ها (۶ سؤال)، ورود و خروج از خانواده (۵ سؤال) و نقض قوانین خانوادگی (۵ سؤال) تشکیل شده است که به منظور سنجش رویدادهای زندگی و استرس خانوادگی به کار می‌رود (۲۶). اگر یکی از همسران یا هر دوی آن‌ها به ماده‌ای پاسخ «بلی» داده باشند، به آن ماده، یک نمره داده می‌شود. آقاییوسفی و زارع، اعتبار این پرسشنامه را ۰/۷۲ گزارش کرده است و روایی هم‌زمان مقیاس با سیاه‌نشانه‌های تنیدگی مزمن، افکار خودکار و نشانگر بهزیستی روان مناسب اعلام شده است (۲۶).

### فرم کوتاه پرسش‌نامه‌ی کیفیت زندگی بیماران مبتلا به دیابت

### (*Diabetes quality of life-brief clinical inventory یا DQOL-BCI*)

به نقل از نصیحت‌کن و همکاران، پرسش‌نامه‌ی ۱۵ سؤالی کیفیت زندگی بیماران مبتلا به دیابت، از مقیاس ۶۰ سؤالی Burroughs و همکاران (۲۷) اقتباس شده است. سؤال‌های این پرسش‌نامه، در برگیرنده‌ی دو بعد رفتارهای مراقبتی بیمار و رضایت از کنترل بیماری است. نمره‌گذاری سؤالات این مقیاس بر اساس طیف لیکرت از «کاملاً ناراضی» با نمره‌ی ۱ تا «کاملاً راضی» با نمره‌ی ۵ بود و آزمودنی، نمره‌ای بین ۷۵-۱۵ به دست می‌آورد. تکمیل نمودن این پرسش‌نامه، حدود ۱۰ دقیقه زمان نیاز دارد. در ایران، پایایی بازآزمایی

جدول ۱. توزیع میانگین راهبردهای مقابله‌ای، کیفیت زندگی و استرس به تفکیک گروه‌های دوگانه

| گروه‌ها                       | متغیرها                     | پیش‌آزمون<br>میانگین $\pm$ انحراف استاندارد | پیش‌آزمون<br>میانگین $\pm$ انحراف استاندارد |
|-------------------------------|-----------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------|
| گروه مورد                     | راهبرد مقابله‌ای مسأله‌مدار | $38/50 \pm 1/57$                            | $34/75 \pm 7/23$                            |
| (درمان مبتنی بر پذیرش و تعهد) | راهبرد مقابله‌ای هیجان‌مدار | $39/35 \pm 5/78$                            | $35/00 \pm 5/87$                            |
|                               | کیفیت زندگی                 | $178/65 \pm 19/66$                          | $156/55 \pm 32/43$                          |
|                               | استرس                       | $20/95 \pm 9/29$                            | $28/65 \pm 18/25$                           |
| گروه شاهد                     | راهبرد مقابله‌ای مسأله‌مدار | $37/15 \pm 2/41$                            | $35/35 \pm 4/60$                            |
|                               | راهبرد مقابله‌ای هیجان‌مدار | $35/25 \pm 6/68$                            | $33/65 \pm 4/81$                            |
|                               | کیفیت زندگی                 | $159/60 \pm 42/18$                          | $143/15 \pm 24/87$                          |
|                               | استرس                       | $27/15 \pm 9/52$                            | $34/05 \pm 16/37$                           |



جدول ۲. نتایج آزمون MANCOVA به منظور مقایسه‌ی میانگین راهبردهای مقابله‌ای، کیفیت زندگی و استرس در گروه‌های مورد و شاهد

| متغیرها | نام آزمون            | مقدار | مقدار P |
|---------|----------------------|-------|---------|
| گروه‌ها | اثر Pillai           | ۰/۳۵۶ | ۰/۰۰۷   |
|         | Wilk's Lambda        | ۰/۶۴۴ | ۰/۰۰۷   |
|         | اثر Hotelling        | ۰/۵۵۳ | ۰/۰۰۷   |
|         | بزرگ‌ترین ریشه‌ی خطا | ۰/۵۵۳ | ۰/۰۰۷   |

با توجه به جدول ۳، بین میانگین نمرات پس‌آزمون راهبردهای مقابله‌ای مسئله‌مدار و هیجان‌مدار و نیز استرس، بعد از حذف اثر پیش‌آزمون، در گروه‌های مورد و شاهد تفاوت معنی‌داری وجود داشت ( $P < ۰/۰۱۰$ )؛ به این صورت که میانگین نمرات پس‌آزمون گروه مورد به طور معنی‌داری در راهبرد مقابله‌ای مسئله‌مدار بیشتر از گروه شاهد و در راهبرد مقابله‌ای هیجان‌مدار و استرس کمتر از گروه شاهد بود. به عبارت دیگر، می‌توان گفت که درمان مبتنی بر تعهد و پذیرش منجر به تغییرات پیش‌گفته در گروه مورد، در مقایسه با گروه شاهد شده است، اما نتایج حاکی از آن بود که در متغیر کیفیت زندگی، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مورد و شاهد وجود نداشت ( $P > ۰/۰۵۰$ ).

### بحث

بر اساس نتایج، درمان مبتنی بر رویکرد تعهد و پذیرش منجر به افزایش

راهبرد مقابله‌ای مسئله‌مدار و کاهش راهبرد مقابله‌ای هیجان‌مدار و استرس در میان اعضای گروه مورد شد. همچنین، نتایج حاکی از آن بود که در متغیر کیفیت زندگی، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مورد و شاهد وجود نداشت. این یافته همسو با پژوهش Gregg و همکاران (۲۸) بود؛ یافته‌های مطالعه‌ی آنان نشان داد شرکت کنندگانی که آموزش درمان مبتنی بر پذیرش و تعهد و آموزش دیابت را به طور هم‌زمان دیدند و مسایل آموزش پذیرش و آگاهی در مورد افکار و احساسات مرتبط با دیابت، ارزش‌های شخصی مربوط به دیابت و تمرکز بر توانمندی‌ها برای حرکت ارزشمند در طول تجربه‌ی احساسات را آموخته بودند، نسبت به شرکت کنندگان آموزش دیابت به تنهایی، به طور معنی‌داری شرایط بهتری در شاخص‌های روانی و فیزیکی داشتند. پژوهش Boey نشان داد که پذیرش دیابت و شناخت‌های مرتبط با آن، به طور معنی‌داری با مقادیر Glycated hemoglobin (HbA1c) پایین‌تر مرتبط است و هم‌زمان، افسردگی بیماران نیز کاهش می‌یابد (۲۹). نتایج دو مطالعه در ایران نیز حاکی از تأثیر درمان مبتنی بر پذیرش و تعهد بر کاهش علایم روان‌شناختی مانند استرس، اضطراب، افسردگی و احساس گناه و افزایش کیفیت زندگی، بهزیستی روان‌شناختی و خودکارآمدی سلامت بیماران مبتلا به دیابت بودند. ضمن این که، تغییراتی نیز در مهارت‌های مقابله‌ای بیماران ایجاد نمود (۱۹-۱۸).

بنابراین، با توجه به این که در درمان دیابت سازگاری روان‌شناختی با بیماری، راهبردهای مقابله‌ای، استرس، کیفیت زندگی

جدول ۳. نتایج آزمون ANCOVA در متن MANCOVA جهت مقایسه‌ی میانگین نمرات پس‌آزمون متغیرهای پژوهش در گروه‌های مورد و شاهد

| متغیر                | منابع تغییرات        | میانگین مجددات | مقدار P | مجدور اتا |
|----------------------|----------------------|----------------|---------|-----------|
| راهبردهای مسئله‌مدار | پیش‌آزمون            | ۲۰/۲۰          | ۰/۲۵۰   | ۰/۰۱۴     |
|                      | گروه                 | ۱۷/۳۱          | ۰/۰۳۷   | ۰/۱۲۲     |
|                      | خطا                  | ۳/۶۶           |         |           |
| راهبردهای هیجان‌مدار | پیش‌آزمون            | ۲/۱۸           | ۰/۸۰۰   | ۰/۰۰۲     |
|                      | گروه                 | ۱۸۴/۸۱         | ۰/۰۲۵   | ۰/۱۴۰     |
|                      | خطا                  | ۳۳/۵۰          |         |           |
| کیفیت زندگی          | پیش‌آزمون            | ۲۸۳/۶۹         | ۰/۶۲۶   | ۰/۰۰۷     |
|                      | گروه                 | ۴۵۸۹/۶۵        | ۰/۰۵۶   | ۰/۱۰۳     |
|                      | خطا                  | ۱۱۷۱/۷۶        |         |           |
| استرس                | پیش‌آزمون            | ۲۲۰/۴۸         | ۰/۱۲۴   | ۰/۰۶۸     |
|                      | گروه                 | ۳۷۷/۶۲         | ۰/۰۴۷   | ۰/۱۱۱     |
|                      | خطا                  | ۸۸/۶۷          |         |           |
| مجموع                | راهبردهای مسئله‌مدار |                |         |           |
|                      | راهبردهای هیجان‌مدار |                |         |           |
|                      | کیفیت زندگی          |                |         |           |
|                      | استرس                |                |         |           |

شاخص نیز ایجاد شده است. از این رو، می‌توان از حوزه‌ی تأثیر بالای این درمان (از کاهش مقطعی استرس تا افزایش کیفیت زندگی) سخن به میان آورد. همچنین، این درمان به فرد نوعی فرصت یادگیری مهارت‌های جدید و خاص مانند کاهش اجتناب تجربی و افزایش پذیرش روانی و تماس با زمان حال را می‌بخشد و همین ویژگی، موجب می‌شود که فرد نه تنها از تجربه‌ی مجدد حادثه‌ی آسیب‌زا دست بردارد، بلکه به شکل انعطاف‌پذیری، با آن مواجه شود (۳۱).

از دیگر سو، مطابق پژوهش‌های متعددی که در این حوزه انجام گرفته است، درمان مبتنی بر تعهد و پذیرش می‌تواند به فرد کمک کند تا از طریق استفاده‌ی بیشتر از سبک مقابله‌ای کارآمد در نتیجه‌ی جداسازی شناختی از این تجارب ذهنی و نیز رهایی از تمرکز مفرط بر داستان شخصی خود ساخته‌ی فرد، به وی در کاهش علائم استرس کمک کند (۳۵). نتایج، حاکی از عدم اثرگذاری درمان مبتنی بر پذیرش و تعهد بر کیفیت زندگی بود که این مسأله نشان دهنده‌ی این است که کیفیت زندگی در بیماران مبتلا به دیابت مسأله‌ای به نسبت کلان و متأثر از سازه‌های مختلف است و صرف اجرای درمان پیش‌گفته، تغییر معنی‌داری در وضعیت کیفیت زندگی مشاهده نشده است.

در مجموع و بر اساس نتایج به دست آمده، می‌توان گفت که درمان مبتنی بر تعهد و پذیرش می‌تواند در کاهش برخی مشکلات روانی و تا حدی افزایش میزان سازگاری روانی در بیماری‌های صعب‌العلاج نظیر دیابت اثرگذار باشد و بر این اساس، می‌تواند توسط مشاوران و درمانگران این حوزه، مورد استفاده قرار گیرد.

### تشکر و قدردانی

این مطالعه، با حمایت‌های مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه انجام شده است. بدین وسیله، از زحمات همه‌ی همکاران مرکز دیابت کرمانشاه و معاونت پژوهشی دانشگاه تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

و تبعیت از برنامه‌ی درمان، حوزه‌ی اصلی روان‌شناسی سلامت است (۳۰). متغیرهای روان‌شناختی شامل استرس، مهارت مقابله‌ای و کیفیت زندگی، می‌توانند تحت تأثیر این درمان تغییر کنند.

در تبیین یافته‌های پیش‌گفته، می‌توان گفت که در درمان مبتنی بر پذیرش و تعهد، هدف اصلی ایجاد انعطاف‌پذیری روانی است. در این درمان، ابتدا سعی می‌شود، پذیرش روانی در مورد تجارب ذهنی افزایش یابد و به بیمار آموخته می‌شود که هر گونه عملی جهت اجتناب یا کنترل این تجارب ذهنی ناخواسته بی‌اثر است یا اثر معکوس دارد (۳۲-۳۱) و باید این تجارب را به طور کامل پذیرفت که عوامل پیش‌گفته، می‌توانند در بهبود راهبردهای مقابله‌ای فرد اثرگذار باشند.

در این درمان، به فرد آموخته می‌شود که خود را از تجارب ذهنی استرس‌زا جدا سازد؛ به نحوی که بتواند مستقل از تجارب عمل کند؛ از این رو، استرس وی نیز به مقدار مطلوبی کاهش می‌یابد. چنان که پس از طی نمودن فرایند درمان مبتنی بر پذیرش و تعهد، فرد به وسیله‌ی پذیرش تفکرات و نیز جدا نمودن اعمال از تفکر، از بند تفکرات نشخوارکننده و ناکارآمد و هیجانی رهایی می‌یابد و به مسیر ارزشمند زندگی خود بر می‌گردد (۳۳). مطالعات پیشین در این حوزه، تأثیر درمان مبتنی بر پذیرش و تعهد در کاهش مشکلات روانی افراد مبتلا به دیابت را مورد بررسی و تأیید قرار داده‌اند، اما از تفاوت‌های اساسی این پژوهش با سایر مطالعات این حوزه، شناسایی تأثیرات درمان مبتنی بر پذیرش بر راهبردهای مقابله‌ای بیماران مبتلا به دیابت در کنار تبعاتی مانند استرس و کیفیت زندگی است که می‌تواند در ایجاد یک مدل نظری و درمانی در این حوزه اثرگذار باشد.

محققین، در این رابطه اذعان دارند که وقتی شخص سبک مقابله‌ای کارآمدتری را انتخاب می‌کند، به دنبال آن استرس کمتری را تحمل می‌کند و نسبت به آن ادراک دقیق‌تری می‌یابد و این توانمندی، به شدت در کاهش علائم استرس اثرگذار است (۳۴). همچنین، بررسی کیفیت زندگی در ادامه‌ی این فرایند نیز نشان داد که تغییرات مثبتی در این

### References

- Haine-Schlagel R, Walsh NE. A review of parent participation engagement in child and family mental health treatment. *Clin Child Fam Psychol Rev* 2015; 18(2): 133-50.
- Wang R, Zhang P, Lv X, Jiang L, Gao C, Song Y, et al. Situation of diabetes and related disease surveillance in rural areas of Jilin Province, Northeast China. *Int J Environ Res Public Health* 2016; 13(6).
- Hatamloo Sadabadi M, Babapour Kheirodin J. Comparison of quality of life and coping strategies in diabetic and non diabetic people. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci* 2013; 20(5): 581-92. [In Persian].
- Fang HJ, Zhou YH, Tian YJ, Du HY, Sun YX, Zhong LY. Effects of intensive glucose lowering in treatment of type 2 diabetes mellitus on cardiovascular outcomes: A meta-analysis of data from 58,160 patients in 13 randomized controlled trials. *Int J Cardiol* 2016; 218: 50-8.
- Beckman JA, Creager MA. Vascular complications of diabetes. *Circ Res* 2016; 118(11): 1771-85.
- Monjamed Z, Ali Asgharpoor M, Mehran A, Peimani T. The quality of life in diabetic patients with chronic complications. *Hayat* 2006; 12(1): 55-66. [In Persian].
- Lee EH, Lee YW, Moon SH. A structural equation model linking health literacy to self-efficacy, self-care activities, and health-related quality of life in patients with type 2 diabetes. *Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci)* 2016; 10(1): 82-7.

8. Wiernik E, Nabi H, Thomas F, Pannier B, Hanon O, Simon T, et al. Association between current perceived stress and incident diabetes is dependent on occupational status: Evidence from the IPC cohort study. *Diabetes Metab* 2016; 42(5): 328-35.
9. Bralic L, V, Bergman MB, Vrdoljak D. The association of lifestyle and stress with poor glycemic control in patients with diabetes mellitus type 2: A Croatian nationwide primary care cross-sectional study. *Croat Med J* 2015; 56(4): 357-65.
10. Hapunda G, Abubakar A, van de V, Pouwer F. Living with type 1 diabetes is challenging for Zambian adolescents: qualitative data on stress, coping with stress and quality of care and life. *BMC Endocr Disord* 2015; 15: 20.
11. Strickland OL, Giger JN, Nelson MA, Davis CM. The relationships among stress, coping, social support, and weight class in premenopausal African American women at risk for coronary heart disease. *J Cardiovasc Nurs* 2007; 22(4): 272-8.
12. DeCoster VA. Challenges of type 2 diabetes and role of health care social work: a neglected area of practice. *Health Soc Work* 2001; 26(1): 26-37.
13. Pisula E, Czaplinska C. Coping with stress in adolescents with type 1 diabetes and their mothers. *Eur J Med Res* 2010; 15(Suppl 2): 115-9.
14. de Ridder D, Schreurs K. Developing interventions for chronically ill patients: Is coping a helpful concept? *Clin Psychol Rev* 2001; 21(2): 205-40.
15. Tuncay T, Musabak I, Gok DE, Kutlu M. The relationship between anxiety, coping strategies and characteristics of patients with diabetes. *Health Qual Life Outcomes* 2008; 6: 79.
16. Rubin RR, Peyrot M. Psychological issues and treatments for people with diabetes. *J Clin Psychol* 2001; 57(4): 457-78.
17. Rowe M, Allen G. Spirituality as a means of coping with chronic illness. *American Journal of Health Studies* 2004; 19(1): 62-7.
18. Moazzezi M, Ataie M, V, Ataie MR, Pishvaei M. Impact of acceptance and commitment therapy on perceived stress and special health self-efficacy in seven to fifteen-year-old children with diabetes mellitus. *Iran J Psychiatry Behav Sci* 2015; 9(2): 956.
19. Ataie Moghanloo V, Ataie Moghanloo R, Moazezi M. Effectiveness of acceptance and commitment therapy for depression, psychological well-being and feeling of guilt in 7-15 years old diabetic children. *Iran J Pediatr* 2015; 25(4): e2436.
20. Shayeghian Z, Amiri P. Effectiveness of acceptance and commitment group therapy on improvement of glycosylated hemoglobin and self-care activities in patients with type II diabetes. *Contemporary Psychology* 2016; 10(2): 41-50. [In Persian].
21. Vallis M, Ruggiero L, Greene G, Jones H, Zinman B, Rossi S, et al. Stages of change for healthy eating in diabetes: relation to demographic, eating-related, health care utilization, and psychosocial factors. *Diabetes Care* 2003; 26(5): 1468-74.
22. Forman EM, Herbert JD. New directions in cognitive behavior therapy: Acceptance-based therapies. General principles and empirically supported techniques of cognitive behavior therapy. Hoboken, NJ: John Wiley and Sons Inc; 2009. p. 77-101.
23. Bayat Asgari A, Mossanejad S, Asgari M, Ramazani Farani A, Javaheri J. The relationship between coping styles with adherence in type 2 diabetic patients. *Iran J Diabetes Lipid Disord* 2015; 14(2): 93-8. [In Persian].
24. Gal MD, Burg V. Methods of quantitative and qualitative research in behavioral sciences. Trans. Nasr R. Tehran, Iran: SAMT Publications; 2016. [In Persian].
25. Sharif N. The relationship of biomarkers of cognitive immunology and cardiovascular with personality traits and coping strategies in normal conditions and tension and effects of coping therapy on biological responses [PhD Thesis]. Tehran, Iran: Payame Noor University; 2012. [In Persian].
26. Agha Yousefi A, Zare H. Effect of coping-therapy on stress reduction of females with coronary artery disease. *Journal of Behavioral Sciences* 2009; 3(3): 187-93. [In Persian].
27. Nasihatkon AA, Pishva A, Habibzadeh F, Tabatabaei M., Taher Ghashgayeizadeh M, Hojjat F, et al. Determining the reliability and validity of persian version of Diabetes Quality of Life (DQOL). *Iran J Diabetes Lipid Disord* 2012; 11(5): 483-7. [In Persian].
28. Gregg JA, Callaghan GM, Hayes SC, Glenn-Lawson JL. Improving diabetes self-management through acceptance, mindfulness, and values: A randomized controlled trial. *J Consult Clin Psychol* 2007; 75(2): 336-43.
29. Boey KW. Adaptation to type II diabetes mellitus: Depression and related factors. *International Medical Journal* 1999; 6(2): 125-32.
30. Mazlum Befruei N, Afkhami Ardakani M, Shams Esfand Abadi H, Jalali MR. Investigating the simple and multiple resilience and hardiness with problem-oriented and emotional-oriented coping styles in diabetes type 2 in Yazd City. *J Diabetes Nurs* 2014; 1(2): 39-49. [In Persian].
31. Hayes S, Hogan M, Dowd H, Doherty E, O'Higgins S, Nic GS, et al. Comparing the clinical-effectiveness and cost-effectiveness of an internet-delivered Acceptance and Commitment Therapy (ACT) intervention with a waiting list control among adults with chronic pain: study protocol for a randomised controlled trial. *BMJ Open* 2014; 4(7): e005092.
32. Anvari MH, Ebrahimi A, Neshatdoost HT, Afshar H, Abedi A. The effectiveness of group-based acceptance and commitment therapy on pain-related anxiety, acceptance of pain and pain intensity in patients with chronic pain. *J Isfahan Med Sch* 2014; 32(295): 1156-65. [In Persian].
33. Zarlign A, Lawrence E, Marchman J. A randomized controlled trial of acceptance and commitment therapy for aggressive behavior. *J Consult Clin Psychol* 2015; 83(1): 199-212.
34. Valerie JR, Cory O, Gary B, Angela J, Jessica V. How Do I Handle My Life Now? Coping and the post traumatic stress disorder checklist - military version. *Proc Hum Factors Ergon Soc Annu Meet* 2014; 58(1): 1252-6.
35. Casselman RB, Pemberton JR. ACT-based parenting group for veterans with PTSD: development and preliminary outcomes. *Am J Fam Ther* 2015; 43(1): 57-66.

## Investigation of the Efficacy of Acceptance and Commitment Therapy (ACT) on Psychological Indices (Stress, Quality of Life, and Coping Strategies) among the Patients with Type II Diabetes

Aliraza Aghayosefi<sup>1</sup>, Ahmad Alipour<sup>2</sup>, Mehrali Rahimi<sup>3</sup>, Parastoo Abaspour<sup>4</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Type II diabetes is considered as one of the chronic illnesses and has several physical and mental effects on patient. This research aimed to study the effect of acceptance and commitment therapy on psychological markers in patients with type II diabetes.

**Methods:** This was a quasi-experimental research with pretest/posttest design and follow-up evaluations. Statistical population of the research included all the patients with type II diabetes with registered medical records referred to Kermanshah Diabetes Center, Kermanshah City, Iran, in 2016. 40 patients were selected using convenience sampling method and were randomly placed in two equal groups of control and intervention. They answered Lazarus-Folkman coping strategies, family inventory of life events (FILE) and short form of diabetes quality of life-brief clinical inventory (DQOL-BCL) questionnaires. Data analysis was done using SPSS software.

**Findings:** There were significant differences between the posttest mean scores of problem- and emotion-oriented coping strategies, and stress in intervention and control groups ( $P < 0.010$ ). However, there was no significant differences in quality of life in intervention and control group ( $P > 0.050$ ).

**Conclusion:** According to the results, it can be said that acceptance and commitment therapy may reduce the problems in patients with chronic diseases such as type II diabetes.

**Keywords:** Acceptance and commitment therapy, Life quality, Coping skills, Type 2 diabetes

**Citation:** Aghayosefi A, Alipor A, Rahimi M, Abaspour P. **Investigation of the Efficacy of Acceptance and Commitment Therapy (ACT) on Psychological Indices (Stress, Quality of Life, and Coping Strategies) among the Patients with Type II Diabetes.** J Isfahan Med Sch 2018; 35(461): 1859-66.

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

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

3- Associate Professor, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

4- PhD Student, Department of Psychology, School of Psychology, Payame Noor University, Tehran, Iran

**Corresponding Author:** Parastoo Abaspour, Email: pabaspour@yahoo.com

## بررسی نتایج عمل جراحی در بیماران مبتلا به آسیب مجاری صفراوی به دنبال کوله‌سیستکتومی بر اساس زمان ارجاع؛ یک مطالعه‌ی پنج ساله

بهنام صانعی<sup>۱</sup>، امیر آریا<sup>۲</sup>، حمیدرضا جعفری<sup>۳</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** آسیب مجاری صفراوی، یکی از آسیب‌های نادر در جراحی کله‌سیستکتومی است که با عوارض جدی در ارتباط است. بنابراین، هدف از انجام این مطالعه، بررسی و مقایسه‌ی ارجاع زودرس و دیررس در بیماران با آسیب مجاری صفراوی به دنبال عمل جراحی کله‌سیستکتومی بود.

**روش‌ها:** در این مطالعه‌ی مقطعی-توصیفی، ۶۴ بیمار با آسیب مجاری صفراوی که تحت عمل جراحی کله‌سیستکتومی قرار گرفته بودند، با توجه به معیارهای ورود و خروج وارد مطالعه شدند. سپس، بیماران بر اساس نوع آسیب مجاری صفراوی به دو گروه ارجاع زودرس و دیررس تقسیم شدند. نتایج بعد از عمل در دو گروه بررسی شد.

**یافته‌ها:** فراوانی عوارض بعد از عمل مانند اتساع مجاری صفراوی ( $P < 0/001$ )، خارش ( $P < 0/001$ ) و کلانزیت ( $P = 0/020$ ) در گروه ارجاع دیررس به صورت معنی‌داری بیشتر از گروه ارجاع زودرس بود. همچنین، میانگین Aspartate transaminase (AST) ( $P = 0/001$ ) و Alanine transaminase (ALT) ( $P = 0/002$ ) در گروه ارجاع دیررس بیشتر از گروه ارجاع زودرس بود.

**نتیجه‌گیری:** اگر بیماران با آسیب مجاری صفراوی در همان مراحل اولیه (ارجاع زودرس) تشخیص و ارجاع داده شوند، میزان عوارض بعد از عمل و طول مدت آن در این بیماران به نحو معنی‌داری کاهش می‌یابد.

**واژگان کلیدی:** کله‌سیستکتومی، آسیب مجاری صفراوی، ارجاع، عوارض بعد از عمل

**ارجاع:** صانعی بهنام، آریا امیر، جعفری حمیدرضا. بررسی نتایج عمل جراحی در بیماران مبتلا به آسیب مجاری صفراوی به دنبال کوله‌سیستکتومی

بر اساس زمان ارجاع؛ یک مطالعه‌ی پنج ساله. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۶۱): ۱۸۷۲-۱۸۶۷

### مقدمه

عواملی نظیر سن، جنس مرد و کله‌سیستکتومی حاد تشخیص داده شده، به دلیل این که خطر چسبندگی و پاسخ‌های التهابی بافت را افزایش می‌دهند، آسیب مجاری صفراوی را تحت تأثیر قرار می‌دهند (۴). با وجود این که در کله‌سیستکتومی لاپاراسکوپی احتمال رخداد آسیب مجاری صفراوی در مقایسه با کله‌سیستکتومی باز بیشتر است، هنوز استاندارد طلایی برای سنگ صفراوی علامت‌دار و نیز کله‌سیستیت حاد می‌باشد (۵). به نظر می‌رسد که رابطه‌ای بین عوارض بیشتر و آسیب‌های پروگزیمال وجود داشته باشد (آسیب‌های کمتر از ۲ سانتی‌متر از شکاف جراحی) (۱).

همچنین، شناخته شده است که تفسیر اشتباه از آناتومی مجاری صفراوی توسط جراحان، شایع‌ترین (۹۲/۹ درصد) علت آسیب

Erich Muhe برای اولین بار کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپی (Laparoscopic Cholecystectomy یا LC) را در سال ۱۹۸۵ برای درمان سنگ‌های کیسه‌ی صفرا معرفی کرد و درمان سنگ‌های صفراوی به طرز چشم‌گیری تغییر کرد و منجر به استفاده‌ی گسترده از LC توسط جراحان در سراسر جهان شد (۱). کله‌سیستکتومی، یکی از شایع‌ترین عمل‌های جراحی است که توسط جراحان انجام می‌شود. از عوارض جدی و تهدیدکننده‌ی حیات کله‌سیستکتومی، آسیب مجاری صفراوی مانند ترشح صفرا یا تنگی مجاری صفراوی می‌باشد (۲).

آسیب مجاری صفراوی، یک عارضه‌ی ناشایع و میزان بروز آن حدود ۰/۸ در هر ۱۰۰۰ عمل جراحی کله‌سیستکتومی است (۳).

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

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

۳- پزشکی عمومی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: امیر آریا

دیررس شدن ارجاع در بیماران گروه دوم، به این خاطر بود که جراح اول با دست‌کاری مجاری صفراوی و عدم موفقیت در ترمیم مجاری، باعث آسیب‌های مکرر به مجاری صفراوی شده بود؛ در صورتی که در گروه حاد، بیمار به طور سریع به جراح در زمینه‌ی کبد و مجاری صفراوی ارجاع شده بود.

تمام این بیماران توسط یک جراح تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند و روش ترمیم نیز بر اساس نوع آسیب در هر دو گروه یکسان بود. روش ترمیم در تمام بیماران آناتوموز مجرای آسیب دیده، با یک قوس از رودی باریک به صورت Roux-en-Y بود. از بیماران، جهت شرکت در مطالعه رضایت گرفته شد و اطلاعات آن‌ها در چک لیست‌ها وارد شد که شامل اطلاعات دموگرافیک مثل سن، جنس و نوع آسیب؛ اطلاعات بعد از عمل جراحی نظیر فیستول صفراوی، نیاز به عمل مجدد، عوارض بعد از عمل (مرگ، عفونت، کلاژیت، هرنیا و خارش)، فاصله‌ی عمل تا ایجاد علائم و اطلاعات پیرابالینی نظیر بیلی‌روبین توتال و مستقیم، ALT Alanine transaminase (ALT)، Aspartate transaminase (AST)، Alkaline phosphatase (ALP)، نتایج Endoscopic Retrograde Cholangio-Pancreatography (ERCP) و Magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) بود. پی‌گیری بیماران حداقل به مدت یک سال و توسط جراح انجام شد و اطلاعات مورد نیاز در چک لیست جداگانه ثبت گردید.

اطلاعات به دست آمده از این مطالعه، وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۴ (version 24, IBM Corporation, Armonk, NY) شد. آزمون‌های مورد استفاده برای مقایسه‌ی دو گروه، آزمون‌های  $\chi^2$  و Independent t بودند. همچنین، داده‌های کیفی به صورت تعداد (درصد) و داده‌های کمی به صورت میانگین و انحراف معیار نشان داده شد. قابل ذکر است که  $P < 0/050$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

در این مطالعه، ۶۴ بیمار (۱۲ مرد و ۵۲ زن) با میانگین سنی  $13/22 \pm 46/07$  سال شرکت کردند و به دو گروه ارجاع زودرس (۸ مرد و ۳۱ زن) و ارجاع دیررس (۴ مرد و ۲۱ زن) تقسیم شدند. همچنین، بین دو گروه از نظر سن، جنس و نوع روش جراحی اولیه، اختلاف معنی‌داری وجود نداشت. اطلاعات دموگرافیک بیماران در هر دو گروه در جدول ۱ آمده است.

بر اساس اطلاعات پیراپزشکی بیماران قبل از عمل ترمیمی، بین دو گروه اختلاف معنی‌داری از نظر بیلی‌روبین توتال و مستقیم وجود نداشت، اما میزان ALT و AST در گروه ارجاع دیررس به صورت معنی‌داری بالاتر از گروه ارجاع زودرس بود (جدول ۲).

مجاری صفراوی می‌باشد؛ در حالی که در ۷۰/۹ درصد از موارد، به خاطر کمبود تجربه‌ی جراحان است (۱). مدیریت و درمان بیماران مبتلا به آسیب مجاری صفراوی، یک چالش واقعی بین جراحان به ویژه برای جراحان در زمینه‌ی کبد و مجاری صفراوی است. به دلیل پیچیده بودن آسیب در این بیماران، این بیماران برای ادامه‌ی روند درمانی باید به مراکز درمانی ارجاع سوم انتقال داده شوند. شایع‌ترین آسیب‌های مجاری صفراوی شامل پارگی جزئی و نشت مجاری است که در این موارد، می‌توان با آندوسکوپی رتروگرید یا استنت‌گذاری از طریق پوست و دیلاتاسیون (Dilatation) درمان را انجام داد (۶).

ضایعات شدیدتر شامل قطع کامل مجاری و یا بستن آن، نیاز به اقدام جراحی دارد (۷-۶). همچنین، بیشتر این آسیب‌های شدید، باعث کلاژیت، زردی و سپسیس داخل شکمی می‌شوند و به طور مستقیم، خطر مرگ و میر را افزایش می‌دهند. از طرف دیگر، فاصله‌ی زمان طولانی بین آسیب و درمان به صورت جدی کیفیت زندگی را مختل می‌کند (۸). شواهد نشان می‌دهد که این بیماران، نیازمند بستری‌های متعدد و طولانی مدت برای اتمام درمان می‌باشند (۹). بنابراین، شناسایی و ترمیم به موقع، می‌تواند باعث جلوگیری از عوارض دیررس در این بیماران گردد (۱۰). با توجه به اهمیت زمان ارجاع بیماران با آسیب مجاری صفراوی پیچیده به مراکز درمانی سطح ۳، هدف از انجام این مطالعه، بررسی نتایج عمل جراحی ترمیمی بر اساس زمان ارجاع می‌باشد.

#### روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه‌ی مقطعی بود و جمعیت مورد مطالعه، ۶۴ بیمار مبتلا به آسیب مجاری صفراوی بودند که به علت ترمیم مجاری صفراوی بعد از عمل جراحی کوله‌سیستکتومی (Latrogenic) در سال‌های ۹۵-۱۳۹۰ به بیمارستان الزهرا (س) اصفهان مراجعه کرده بودند. معیار ورود به مطالعه، شامل تمام بیماران با سن ۷۰-۱۸ سال مبتلا به آسیب مجاری صفراوی به دنبال کوله‌سیستکتومی باز و یا لاپاروسکوپی بود که آسیب آن‌ها به کمک شرح حال عمل جراحی اول و بررسی‌های رادیولوژیک ثابت شد و اطلاعات آن‌ها شامل اقدامات قبل و هنگام عمل و سپس پی‌گیری آن‌ها کامل بود. بر این اساس، بیماران به دو دسته تقسیم شدند.

گروه اول، شامل افرادی بود که پس از آسیب مجاری صفراوی اقدامی در جهت ترمیم توسط جراح اولیه انجام نشده بود و بیماران ارجاع شده بودند و در این مطالعه تحت عنوان گروه ارجاع زودرس در نظر گرفته شدند و گروه دوم، شامل بیمارانی بود که جراح اولیه برای ترمیم آسیب وارد شده، اقدام به جراحی مجدد کرده بود و در این مطالعه با عنوان گروه ارجاع دیررس در نظر گرفته شدند. مزمین یا

جدول ۱. اطلاعات دموگرافیک بیماران در هر دو گروه

| متغیر                             | ارجاع زودرس<br>(n = ۳۹) | ارجاع دیررس<br>(n = ۲۵) | مقدار P  |
|-----------------------------------|-------------------------|-------------------------|----------|
| سن (سال) (میانگین ± انحراف معیار) | ۱۳/۳۳ ± ۴۶/۰۷           | ۱۳/۰۰ ± ۴۸/۶۸           | * ۰/۷۲۰  |
| جنس [تعداد (درصد)]                | ۸ (۲۰/۵)                | ۴ (۱۶/۰)                | ** ۰/۶۵۰ |
|                                   | ۳۱ (۷۹/۵)               | ۲۱ (۸۴/۰)               |          |
| روش جراحی اولیه                   | ۲۱ (۵۳/۸)               | ۱۴ (۵۶/۰)               | ** ۰/۸۶۰ |
| [تعداد (درصد)]                    | ۱۸ (۴۶/۲)               | ۱۱ (۴۴/۰)               |          |

\*Independent t آزمون؛ \*\* آزمون  $\chi^2$

(جدول ۴) (P = ۰/۳۲۰).

### بحث

در این مطالعه، بیماران به طور متوسط به مدت ۳۸ ماه پی‌گیری شدند. نتایج نشان دهنده‌ی این موضوع است که میزان شیوع علائم بالینی مانند اختلال عملکرد کبد بعد از عمل (نظیر خارش و کلاتریت)، آزمایشگاهی (آزمایش‌های نشان دهنده‌ی عملکرد کبدی) و تصویربرداری (اتساع مجرای صفراوی داخل کبدی) در گروه ارجاع دیررس نسبت به گروه ارجاع زودرس بالاتر بود. بررسی آزمایش‌های مربوط به کارکرد کبد بیماران قبل از ترمیم، نشان دهنده‌ی اختلال بیشتر در عملکرد کبد در بیماران با ارجاع دیررس بود. همچنین، ۶۴/۱ درصد از افراد گروه ارجاع زودرس و ۱۶/۰ درصد از افراد گروه ارجاع دیررس، بدون عارضه بودند. علاوه بر این، میزان مرگ و میر در گروه ارجاع زودرس، ۱ نفر با علت ناشناخته و در گروه ارجاع دیررس، ۲ نفر شامل یک مورد به علت سکته‌ی قلبی و دیگری به علت آمبولی ریه بود. Felekouras و همکاران، به بررسی مداخله‌ی درمانی زودرس و دیررس در بیماران با آسیب مجاری صفراوی به دنبال جراحی کله‌سیستکتومی لاپاروسکوپی در ۹۲ بیمار پرداخته بودند. نتایج این مطالعه نشان داد که ۳۴ بیمار تحت ترمیم زودرس و ۲۲ بیمار تحت ترمیم با تأخیر قرار گرفته بودند و بیماران به طور میانگین به مدت ۹۳ ماه پی‌گیری شدند.

نتایج تصویربرداری موجود برای بیماران، در گروه ارجاع زودرس و دیررس مورد بررسی قرار گرفت. بین دو گروه، اختلاف معنی‌داری بر اساس نتایج ERCP و MRCP وجود داشت؛ بدین صورت که میزان عوارض یا موارد غیر طبیعی در ERCP و MRCP در گروه دیررس به صورت معنی‌داری بیشتر از گروه زودرس بود (جدول ۳).

میانگین فاصله‌ی زمانی عمل اولیه تا ایجاد علائم و ارجاع بیماران در گروه ارجاع زودرس  $2/39 \pm 2/89$  روز و در گروه ارجاع دیررس،  $4/08 \pm 5/86$  روز بود. بر اساس عوارض بعد از اعمال جراحی بیماران، میزان اتساع مجرای صفراوی، خارش ( $P < 0/001$ ) و کلاتریت ( $P = 0/020$ ) در گروه ارجاع دیررس بیشتر از ارجاع زودرس بود ( $P < 0/001$ ). علاوه بر این، بین دو گروه اختلاف معنی‌داری بر اساس عفونت ( $P = 0/770$ )، هرنیا ( $P = 0/640$ )، فیستول صفراوی ( $P = 0/360$ ) و باز شدن فاشیا (Dehiscence) ( $P = 0/850$ ) وجود نداشت. همچنین، موارد بی‌عارضه در گروه ارجاع زودرس به صورت معنی‌داری بیشتر از گروه ارجاع دیررس بود ( $P < 0/001$ ). در ۲/۸ درصد از گروه ارجاع زودرس و ۸/۰ درصد از گروه ارجاع دیررس، نیاز به عمل جراحی ترمیمی مجدد بود و اختلاف معنی‌داری بین دو گروه از نظر عمل مجدد به علت عوارض وجود نداشت ( $P = 0/350$ ). میانگین طول مدت پی‌گیری بیماران،  $20/40 \pm 34/01$  ماه بود و بین دو گروه از نظر طول مدت پی‌گیری اختلاف معنی‌داری وجود نداشت.

جدول ۲. اطلاعات پیراپزشکی قبل از عمل ترمیمی (اصلاحی) بیماران در دو گروه

| متغیر                                              | گروه ارجاع زودرس | گروه ارجاع دیررس | مقدار P* |
|----------------------------------------------------|------------------|------------------|----------|
| بیلی‌روبین توتال (میانگین ± انحراف معیار) (mg/dl)  | ۳۰/۰۷ ± ۱۷/۳۵    | ۲۴/۸۷ ± ۱۳/۵۸    | ۰/۵۳۰    |
| بیلی‌روبین مستقیم (میانگین ± انحراف معیار) (mg/dl) | ۷/۱۴ ± ۶/۸۹      | ۸/۷۰ ± ۶/۹۶      | ۰/۸۹۰    |
| ALT (میانگین ± انحراف معیار) (U/l)                 | ۹۶/۵۵ ± ۸۲/۹۹    | ۲۴۵/۸۰ ± ۲۱۸/۶۸  | ۰/۰۰۲    |
| AST (میانگین ± انحراف معیار) (U/l)                 | ۱۱۵/۲۸ ± ۸۰/۴۵   | ۲۶۶/۴۲ ± ۲۱۲/۹۳  | ۰/۰۰۱    |
| ALP (میانگین ± انحراف معیار) (U/l)                 | ۵۸۳/۷۳ ± ۴۲۸/۱۴  | ۱۰۸۴/۴۱ ± ۵۶۷/۲۶ | ۰/۳۵۰    |

\*Independent t test; ALT: Alanine transaminase; AST: Aspartate transaminase; ALP: Alkaline phosphatase

جدول ۳. نتایج تصویربرداری قبل از عمل ترمیمی بیماران در دو گروه

| مقدار P* | گروه ارجاع دیررس | گروه ارجاع زودرس | متغیر                          |
|----------|------------------|------------------|--------------------------------|
| ۰/۰۲۰    | ۰ (۰)            | ۱ (۲/۶)          | نتایج ERCP                     |
|          | ۰ (۰)            | ۴ (۱۰/۲)         | [تعداد (درصد)]                 |
|          | ۰ (۰)            | ۱ (۲/۶)          | طبیعی                          |
|          | ۹ (۳۶/۰)         | ۳ (۷/۸)          | انسداد در سطح CHD              |
|          | ۰ (۰)            | ۳ (۷/۸)          | نشست در سطح مجرای سکتورال راست |
|          | ۰ (۰)            | ۳ (۷/۸)          | موارد دیگر                     |
| ۰/۰۰۴    | ۰ (۰)            | ۱۱ (۲۸/۲)        | نتایج MRCP                     |
|          | ۱۲ (۴۸/۰)        | ۳ (۷/۸)          | [تعداد (درصد)]                 |
|          | ۲ (۸/۰)          | ۲ (۵/۱)          | طبیعی                          |
|          | ۰ (۰)            | ۱ (۲/۶)          | انسداد در سطح CHD              |
|          | ۰ (۰)            | ۳ (۷/۸)          | انسداد در سطح CBD              |
|          | ۰ (۰)            | ۳ (۷/۸)          | قطع در سطح CHD                 |
|          | ۰ (۰)            | ۳ (۷/۸)          | قطع در سطح مجرای راست          |
|          | ۱۰ (۴۰/۰)        | ۰ (۰)            | قطع در سطح مجرای سکتورال راست  |
|          |                  |                  | موارد دیگر                     |

\* $\chi^2$ ; ERCP: Endoscopic retrograde cholangiopancreatography; MRCP: Magnetic resonance cholangiopancreatography; CHD: Common hepatic duct; CBD: Common bile duct

صفراوی بینابینی (بین ۸ روز تا ۶ هفته)، باید بررسی بیشتر از نظر کنترل سپسیس و تأخیر در ترمیم مجاری آسیب دیده مد نظر باشد (۱۱). مطالعه‌ی مشابه دیگری بر روی ۳۵ بیمار دچار آسیب مجاری صفراوی به دنبال کله‌سیستکتومی و تحت درمان ترمیم مجاری، انجام شد. درن برای ۱ بیمار کار گذاشته شد، ۲۸ بیمار تنها Hepaticojejunostomy و ۵ بیمار Hepaticojejunostomy خارج کردن (Resection) کبد داشتند و ۱ نفر پیوند کبد شد. مرگ بعد از عمل در یک مورد (۲/۸ درصد) به خاطر نارسایی کبدی به دنبال رزکشن کبد، در ۴ مورد (۱۱/۴ درصد) آسیب عروقی و عوارض شدید در ۱۲ مورد (۴۳/۳ درصد) مشاهده شد. میانگین پی‌گیری بیماران در این مطالعه، ۸۱ ماه بود و همچنین، بیمارانی که با سپسیس ارجاع شده بودند یا نیازمند لاپاراتومی قبلی بودند، عوارض شدیدی داشتند (۱۲).

در این مدت (۹۳ ماه)، ۲ بیمار در گروه ترمیم مجاری صفراوی با تأخیر فوت کردند. بنابراین، نتیجه‌گیری شد که بیماران با آسیب مجاری صفراوی زودرس، باید به طور سریع (ارجاع زودرس) به مرکز تخصصی و با تجربه در این زمینه ارجاع داده شوند تا از عوارض بالای ترمیم دیررس جلوگیری شود (۷). Dominguez-Rosado و همکاران، طی مطالعه‌ای به بررسی ترمیم آسیب مجاری صفراوی به دنبال کله‌سیستکتومی در سه گروه ارجاع زودرس (زیر ۷ روز)، ارجاع بینابینی (بین ۸ روز تا ۶ هفته) و ارجاع با تأخیر (بالای ۶ هفته) پرداخته بودند. آنان مشاهده کردند که از ۶۱۴ بیمار، ۹۴ درصد نیاز به Hepaticojejunostomy داشتند و میزان عوارض بعد از عمل در گروه ترمیم آسیب مجاری صفراوی بینابینی در مقایسه با موارد زودرس و با تأخیر، بیشتر بود. همچنین، در نتیجه‌گیری این مطالعه بیان شد که در موارد ترمیم مجاری

جدول ۴. اطلاعات بعد از عمل جراحی بیماران در دو گروه

| مقدار P    | گروه ارجاع دیررس | گروه ارجاع زودرس | متغیر                                               |
|------------|------------------|------------------|-----------------------------------------------------|
| * < ۰/۰۰۱  | ۵۸۶/۶۶ ± ۴۰۸/۷۵  | ۲/۸۹ ± ۲/۳۹      | فاصله‌ی عمل تا ارجاع (روز) (میانگین ± انحراف معیار) |
| * ۰/۳۲۰    | ۳۳/۶۰ ± ۱۹/۴۸    | ۳۴/۲۸ ± ۲۱/۳۱    | طول مدت پی‌گیری (ماه) (میانگین ± انحراف معیار)      |
| ** < ۰/۰۰۱ | ۱۹ (۷۶/۰)        | ۱۲ (۳۰/۸)        | عوارض بعد از عمل                                    |
| ** ۰/۷۷۰   | ۵ (۲۰/۰)         | ۹ (۲۳/۱)         | اتساع مجاری صفراوی                                  |
| ** ۰/۶۴۰   | ۲ (۸/۰)          | ۲ (۵/۱)          | عفونت                                               |
| ** ۰/۰۲۰   | ۵ (۲۰/۰)         | ۱ (۲/۶)          | هرنیا                                               |
| ** < ۰/۰۰۱ | ۹ (۳۶/۰)         | ۱ (۲/۶)          | کلازیت                                              |
| ** ۰/۳۶۰   | ۱ (۴/۰)          | ۴ (۱۰/۳)         | خارش                                                |
| ** ۰/۸۵۰   | ۱ (۴/۰)          | ۲ (۵/۱)          | فیستول صفراوی                                       |
| ** < ۰/۰۰۱ | ۴ (۱۶/۰)         | ۲۵ (۶۴/۱)        | باز شدن فاشیا                                       |
| ** ۰/۳۵۰   | ۲ (۸/۰)          | ۱ (۲/۸)          | بدون عارضه                                          |
|            |                  |                  | عمل مجدد به علت عوارض                               |

\*Independent t test; \*\* $\chi^2$



به دلیل تکنیک کله‌سیستکتومی لاپاراسکوپیک است. همچنین، کلانژیوگرافی، بسیار برای پیدا کردن محل آسیب مفید است و بیشتر آسیب‌ها در مواقعی رخ می‌دهد که عمل ترمیمی در یک بیمارستان معمولی به جای یک مرکز سطح ۳ انجام می‌گیرد (۱۶).

بر اساس نتایج این مطالعه و مقالات مشابه، توصیه می‌شود که بیماران مبتلا به آسیب مجاری صفراوی از ابتدا توسط جراح آشنا با جراحی‌های کبد و مجاری صفراوی تحت عمل جراحی قرار گیرند؛ چرا که این امر، کاهش عوارض و نتایج بلند مدت بهتر را به همراه دارد. قابل ذکر است که در موارد ارجاع دیررس بیماری به خاطر عوارض زیاد، طولانی بودن زمان درگیری بیمار و نیازمند بودن به عمل جراحی مجدد، هزینه‌ی زیادی از نظر اقتصادی (سلامت و زندگی بیمار) برای بیمار ایجاد می‌کند.

### تشکر و قدردانی

این مطالعه، برگرفته از پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی است که در معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسیده است.

در مطالعه‌ی دیگری بیان شد که میزان شیوع آسیب مجاری صفراوی کم است، اما مدیریت و درمان آن وابسته به تشخیص به موقع است. آسیب مجاری صفراوی Complicated، به طور معمول نیازمند درمان مناسب در یک مرکز درمانی سطح ۳ برای رویکرد چند رشته‌ای (جراحی، رادیولوژی و سایر رشته‌های تخصصی) است (۱۳).

در مورد زمان ترمیم مجرا بر اساس نوع آسیب، اختلاف نظر وجود داشت؛ به طوری که در بعضی مطالعات گفته شده است که ترمیم زودرس مجاری صفراوی خوب نبوده و با عوارض، مرگ و میر و نارسایی کبدی بیشتری در ارتباط بوده است (۱۴).

در یک مطالعه‌ی دیگر بیان شد که آسیب مجاری صفراوی به دنبال کله‌سیستکتومی لاپاراسکوپیک یک مشکل پیچیده است که به صورت معنی‌داری با میزان مرگ و میر بعد از عمل در ارتباط است و بیشتر بیماران پس از انجام اعمال جراحی پی در پی (مزمین شدن) نیاز به جراحی ترمیمی بیشتری دارند و بیماران با صدمات شدید، در معرض خطر مرگ و میر درازمدت هستند (۱۵). در موارد دیگر، بیان شد که یک سوم از آسیب‌ها به خاطر بی‌تجربگی جراحان نیست؛ بلکه

### References

1. Chuang KI, Corley D, Postlethwaite DA, Merchant M, Harris HW. Does increased experience with laparoscopic cholecystectomy yield more complex bile duct injuries? *Am J Surg* 2012; 203(4): 480-7.
2. Duca S, Bala O, Al-Hajjar N, Lancu C, Puia IC, Munteanu D, et al. Laparoscopic cholecystectomy: incidents and complications. A retrospective analysis of 9542 consecutive laparoscopic operations. *HPB (Oxford)* 2003; 5(3): 152-8.
3. Worth PJ, Kaur T, Diggs BS, Sheppard BC, Hunter JG, Dolan JP. Major bile duct injury requiring operative reconstruction after laparoscopic cholecystectomy: A follow-on study. *Surg Endosc* 2016; 30(5): 1839-46.
4. Venneman NG, Buskens E, Besselink MG, Stads S, Go PM, Bosscha K, et al. Small gallstones are associated with increased risk of acute pancreatitis: Potential benefits of prophylactic cholecystectomy? *Am J Gastroenterol* 2005; 100(11): 2540-50.
5. Behari A, Kapoor VK. Asymptomatic Gallstones (AsGS) - To Treat or Not to? *Indian J Surg* 2012; 74(1): 4-12.
6. Fischer CP, Fahy BN, Aloia TA, Bass BL, Gaber AO, Ghobrial RM. Timing of referral impacts surgical outcomes in patients undergoing repair of bile duct injuries. *HPB (Oxford)* 2009; 11(1): 32-7.
7. Felekouras E, Petrou A, Neofytou K, Moris D, Dimitrakallis N, Bramis K, et al. Early or Delayed Intervention for Bile Duct Injuries Following Laparoscopic Cholecystectomy? A Dilemma Looking for an Answer. *Gastroenterol Res Pract* 2015; 2015: 104235.
8. Nordin A, Halme L, Makisalo H, Isoniemi H, Hockerstedt K. Management and outcome of major bile duct injuries after laparoscopic cholecystectomy: from therapeutic endoscopy to liver transplantation. *Liver Transpl* 2002; 8(11): 1036-43.
9. Yang WL, Zhang DW, Zhang XC. Clinical analysis of patients with iatrogenic bile duct injury. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2006; 5(2): 283-5.
10. Rogers EA, Tang SJ, Porter J, Ahmed N. Suspected bile duct injuries and appropriate early referral can reduce chances of litigation. *J Miss State Med Assoc* 2011; 52(9): 275-7.
11. Dominguez-Rosado I, Sanford DE, Liu J, Hawkins WG, Mercado MA. Timing of Surgical Repair After Bile Duct Injury Impacts Postoperative Complications but Not Anastomotic Patency. *Ann Surg* 2016; 264(3): 544-53.
12. Patrono D, Benvenega R, Colli F, Baroffio P, Romagnoli R, Salizzoni M. Surgical management of post-cholecystectomy bile duct injuries: referral patterns and factors influencing early and long-term outcome. *Updates Surg* 2015; 67(3): 283-91.
13. Martin D, Uldry E, Demartines N, Halkic N. Bile duct injuries after laparoscopic cholecystectomy: 11-year experience in a tertiary center. *Biosci Trends* 2016; 10(3): 197-201.
14. Kapoor VK. Bile duct injury repair -- earlier is not better. *Front Med* 2015; 9(4): 508-11.
15. Mirza DF, Narsimhan KL, Ferraz Neto BH, Mayer AD, McMaster P, Buckels JA. Bile duct injury following laparoscopic cholecystectomy: referral pattern and management. *Br J Surg* 1997; 84(6): 786-90.
16. Archer SB, Brown DW, Smith CD, Branum GD, Hunter JG. Bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy: results of a national survey. *Ann Surg* 2001; 234(4): 549-58.

## Evaluating Surgery Outcomes in Patients with Bile Duct Injury Following Cholecystectomy According to Referral Pattern; A Five-Year Study

Behnam Sanei<sup>1</sup>, Amir Aria<sup>2</sup>, Hamid Reza Jafari<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Bile duct injury is one of the rare injuries in cholecystectomy that is associated with serious complications. This study aimed to evaluate and compare early and late referral patterns in patients with bile duct injury following cholecystectomy.

**Methods:** In this descriptive cross-sectional study, 64 patients with bile duct injury following cholecystectomy were enrolled into the study according to the inclusion and exclusion criteria. The patients were divided into two groups according to the types of bile duct injuries (based on early and late referral). The postoperative results were evaluated in two groups.

**Findings:** Postoperative complications such as bile duct dilatation ( $P < 0.001$ ), pruritus ( $P < 0.001$ ), and cholangitis ( $P = 0.020$ ) were significantly higher in the late referral group than early referral group. In addition, mean values of aspartate transaminase (AST) and alanine transaminase (ALT) in the late referral group were significantly higher than early referral group, too ( $P = 0.001$  and  $P = 0.002$ , respectively).

**Conclusion:** If patients with bile duct injury be diagnosed and referred at early stages (early referral), postoperative complications and duration of complication reduce significantly in these patients.

**Keywords:** Cholecystectomy, Bile duct, Injury, Referral, Postoperative complications

**Citation:** Sanei B, Aria A, Jafari HR. Evaluating Surgery Outcomes in Patients with Bile Duct Injury Following Cholecystectomy According to Referral Pattern; A Five-Year Study. J Isfahan Med Sch 2018; 35(461): 1867-72.

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

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

3- General Practitioner, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Amir Aria, Email: amir.aria1992@gmail.com

## *Editorial Board (In alphabetical order)*

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



## JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 35, No. 461, 1<sup>st</sup> Week March 2018

Isfahan University of Medical Sciences

Chairman: **Mansour Sholehvar MD**

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

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

Associate Editor: **Maryam Radahmadi PhD**

---

### Owner:

Isfahan University of Medical Sciences  
Email: [publications@mui.ac.ir](mailto:publications@mui.ac.ir)

### Office:

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

Executive Manager: Ali Moradi, Office Secretary: Golnaz Rajabi

### Publisher:

Vesnu Publications

Email: [farapublications@gmail.com](mailto:farapublications@gmail.com)  
<http://farapub.com>

Tel/fax: +98 31 32224382  
Circulation: 500

---

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

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

---

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

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