



مجله دانشکده پزشکی اصفهان

JOURNAL OF
ISFAHAN MEDICAL SCHOOL



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

هفته نامه

سال سی و هفتم / شماره ۵۵۶ / هفته چهارم بهمن ۱۳۹۸

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

Weekly Vol. 37, No. 556, 4th Week, February 2020

مقاله های پژوهشی

- ۱۳۵۴ ...
بررسی القای آپوپتوز توسط پلاسمای سرد اتمسفری به عنوان مکانیسم مرگ سلولی در رده‌ی سلولی سرطان دهانه‌ی رحم (Hela) ... ۱۳۵۴
طاهره طیبی، محیا امین‌رعیای جزه، محمدرضا خانی، بابک شکری، حسن نیک‌نژاد
- ۱۳۶۱ ...
بررسی میزان و علل مرگ و میر بیمارستانی کودکان زیر ۵ سال بستری شده در بیمارستان کودکان امام حسین (ع) اصفهان در سال‌های ۹۶-۱۳۹۱ ... ۱۳۶۱
مه‌ریار مهرکاش، رسول کرمانی، رویا‌سادات حسینی‌فرد، ندا مستوفی‌زاده، سیلوا هوسپیان
- ۱۳۶۹ ...
بررسی تأثیر سه دز متفاوت سوفتتانیل بر تغییرات ضربان قلب و فشار خون بعد از لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری تراشه و مقایسه‌ی آن با گروه شاهد ... ۱۳۶۹
احمد یراگی، عظیم هنرمند، زهرا ابروانی

Original Articles

- Evaluation of Inducing Apoptosis as Cell Death Mechanism by Cold Atmospheric Plasma in Cervix Cancer Cell Line (Hela) 1360
Tahereh Tayebi, Mahya Aminrayajezeh, Mohammad Reza Khani, Babak Shokri, Hassan Niknejad
- Hospital Mortality Rate and Causes of Deaths among the Hospitalized Children in Imam Hossein Children's Hospital in Isfahan, Iran, during the Years 2012-2017 1368
Mehryar Mehrkash, Rasool Kermani, Royaalsadat Hosseinifard, Neda Mostofizadeh, Silva Hovsepian
- The Effects of Three Different Doses of Sufentanil on Changes in Blood Pressure and Heart Rate after Laryngoscopy and Intubation, and Comparison with the Control Group 1375
Ahmad Yaraghi, Azim Honarmand, Zahra Iravani



مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و هفتم، شماره (۵۵۶)، هفته چهارم بهمن ماه ۱۳۹۸

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

سر دبیر افتخاری: دکتر رویا کلیشادی

مدیر مسؤول: دکتر سید مرتضی حیدری

سر دبیر: دکتر رضا خدیوی

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)

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



راهنمای نگارش و ارسال مقاله علمی - پژوهشی

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

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

نحوه ارسال دست نوشته‌ها در سامانه

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

توجه به نکات زیر در ارسال مقاله ضروری است:

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

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

- ارسال مقاله فقط از طریق سایت پذیرفته می‌شود.
 - زبان رسمی مجله، فارسی است و مقالات فقط به زبان فارسی همراه با چکیده انگلیسی قابل پذیرش هستند.
 - دست‌نوشته‌های به زبان‌های غیر از فارسی و ترجمه شده در این مجله منتشر نمی‌شود.
 - مقالات باید پژوهشی و حاصل تحقیق نویسنده یا نویسندگان در زمینه علوم پزشکی (پایه و بالینی) و رشته‌های مرتبط بوده که پیش از این به انگلیسی یا فارسی در سایر مجلات منتشر نشده باشد و یا به طور همزمان به مجلات دیگر نیز ارسال نگردیده باشد.
 - این مجله مقالات شامل انواع اصلی و پژوهشی، مروری، مقالات کوتاه، مقالات دارای امتیاز بازآموزی و نامه به سردبیر را در منتشر می‌نماید.
 - فیلم‌های آموزشی تهیه شده توسط محققین نیز توسط این مجله انتشار می‌یابد.
 - مقالات قابل انتشار در مجله علمی- پژوهشی دانشکده پزشکی اصفهان شامل موارد زیر می‌باشند.
 - الف- مقالات پژوهشی اصیل: مقالات علمی- پژوهشی با حداکثر حجم ۲۵۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۴، سقف منابع و مآخذ ۳۰ عدد می‌باشد.
 - ب- مقالات کوتاه پژوهشی: مقالات علمی کوتاه پژوهشی با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مآخذ ۱۵ عدد می‌باشد.
 - ج- مقالات مروری - مقالات مروری (Review Article) از نویسندگان مجرب و صاحب مقالات پژوهشی در زمینه مورد بحث پذیرفته خواهد شد. اصول کلی نگارش مشابه سایر مقاله‌های پژوهشی است. این نوع مقالات با حداکثر ۷۰۰۰ کلمه می‌باشند. در فهرست منابع حداقل ۶ مرجع مورد استفاده می‌بایستی متعلق به نویسنده باشد (با حداقل چهار مقاله از شش مقاله به عنوان نویسنده اول و یا نویسنده مسؤول). برای ارسال مقالات مروری ضروری است که حتماً از قبل با سردبیر مجله هماهنگی لازم صورت گرفته و سپس اقدام به ارسال دست‌نوشته نمایند در غیر اینصورت مجله از بررسی آن معذور است.
 - د- نامه به سردبیر- نامه به سردبیر می‌تواند به صورت ارایه مشاهدات علمی یا نقد یکی از مقالات چاپ شده در این مجله باشد و با بحثی کوتاه، همراه با درج فهرست منابع نگاشته شود. نامه به سردبیر با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مآخذ ۵ عدد می‌باشد. نقد مقاله برای نویسنده مسؤول مقاله مورد نقد، ارسال خواهد شد و همراه با پاسخ وی، در صورت تصویب شورای نویسندگان به چاپ خواهد رسید.
 - ه- تحقیقات کیفی- تحقیقات کیفی با حداکثر ۳۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۴، سقف منابع و مآخذ ۳۰ عدد می‌باشد.
 - ز- گزارش مورد- گزارش‌های موردی شامل گزارش موارد نادر یا جالب است و باید شامل چکیده، مقدمه، گزارش مورد، بحث، نتیجه‌گیری، سپاس‌گزاری و منابع باشد. گزارش مورد با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۵، سقف منابع و مآخذ ۱۵ عدد می‌باشد.
- تبصره ۱- مقالات ترجمه پذیرفته نمی‌شود.
- تبصره ۲- ارسال دست‌نوشته یا مدارک با فرمت PDF به هیچ عنوان پذیرفته نیست.
- تبصره ۳- مقاله‌های کارآزمایی بالینی پیش از ارسال برای انتشار، بایستی در یکی از مراکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی مانند مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران IRCT به آدرس زیر ثبت شده و کد ثبت آنها به همراه مقاله ارسال شود: <http://www.irct.ir>
- مقالات ارسالی باید دارای بخش‌های ذیل باشند و به دست‌نوشته‌هایی که خارج از فرمت ذکر شده ارسال گردند ترتیب اثر داده نخواهد شد.
 - دست‌نوشته باید توسط نرم‌افزار MS Word در سایز A4 و فاقد هرگونه صفحه‌آرایی، فاصله خطوط ۱ برابر (Single) با حاشیه‌های ۲/۵ سانتی‌متری، به صورت یک ستونی، قلم B Zar و سایز ۱۱، قلم عنوان B Zar سایز ۱۱ Bold تهیه شوند. برای تایپ متن خلاصه انگلیسی و رفرنس‌ها از قلم Time New Roman سایز ۱۰ و جهت قلم عنوان لاتین نیز از قلم Time New Roman سایز ۱۰ Bold استفاده شود.
 - معادلات باید به صورت خوانا با حروف و علائم مناسب با استفاده از Microsoft Word Equation تهیه شوند. واحدها بر حسب واحد بین‌المللی (SI) و معادلات به ترتیب شماره‌گذاری شوند.
 - دست‌نوشته باید شامل دو فایل: (۱) فایل Word صفحه عنوان (۲) فایل Word دست‌نوشته (به ترتیب دارای چکیده، مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث، تقدیر و تشکر و منابع) باشد. تأکید می‌گردد از ارسال فایل‌های متعدد حاوی جداول، تصاویر و غیره خودداری شود.
 - صفحه عنوان: این صفحه باید شامل عنوان کامل، عنوان مکرری، اسامی نویسنده یا نویسندگان بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان و همچنین آدرس، تلفن، فاکس و پست الکترونیکی نویسنده مسؤول و تقدیر و تشکر (شامل تشکر از افراد، شماره طرح پژوهشی و یا پایان نامه، ذکر منابع مالی و اعتباری طرح پژوهشی) باشد. ضروری است که علاوه بر ذکر تقدیر و تشکر در صفحه عنوان، در پایان دست‌نوشته نیز بخش تقدیر و تشکر مجدد تکرار گردد.
 - ذکر اسامی نویسنده یا نویسندگان بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان به انگلیسی نیز در صفحه عنوان الزامی است.
- تبصره ۱- عنوان مقاله معرف محتوای مقاله باشد و از ۲۰ واژه تجاوز نکند.
- تبصره ۲- با توجه به سیستم الکترونیک مجله، مقاله مستقیماً برای داور ارسال می‌گردد، لذا توجه شود که در فایل ورد پس از صفحه عنوان، مقاله فاقد اسامی نویسندگان باشد. در غیر این صورت تا اصلاح شدن فایل، ارسال مقاله برای داور متوقف می‌شود.
- چکیده: تمام مقالات اصلی باید دارای چکیده مقاله به دو زبان فارسی و انگلیسی با حداکثر ۲۵۰ کلمه باشد. چکیده باید شامل بخش‌های مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث و واژگان کلیدی باشد. در پایان چکیده مقاله سه الی پنج کلمه کلیدی قرار می‌گیرد که بایستی تنها با استفاده از راهنمای MeSH از آدرس (<http://nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) استخراج گردند. چکیده انگلیسی بایستی دقیقاً معادل چکیده فارسی باشد و شامل بخش‌های Keywords, Conclusion, Findings, Methods, Background باشد.
 - مقدمه و معرفی: در این بخش اهداف و علل انجام مطالعه آورده می‌شود؛ بنابراین نیازی به ارائه گسترده مطالب موجود در متون علمی نیست. در این بخش باید از ارائه اطلاعات، یافته‌های و نتایج مطالعه خودداری گردد.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- اگر منبع مورد نظر مقاله است:

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

نمونه انگلیسی:

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

نمونه فارسی:

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

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

- اگر منبع مورد نظر کتاب است:

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

نمونه انگلیسی:

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

نمونه فارسی:

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

- اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:

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

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

- منابع به صورت پایان‌نامه

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

- منابع به صورت الکترونیکی - مجله الکترونیکی روی اینترنت

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

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

منابع به صورت صفحه وب

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

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

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

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

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

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

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

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

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

فهرست مطالب

مقاله‌های پژوهشی

بررسی القای آپوپتوز توسط پلاسمای سرد اتمسفری به عنوان مکانیسم مرگ سلولی در رده‌ی سلولی سرطان دهانه‌ی رحم (Hela).....۱۳۵۴
طاهره طیبی، محیا امین‌رعیای جزه، محمدرضا خانی، بابک شکری، حسن نیک‌نژاد

بررسی میزان و علل مرگ و میر بیمارستانی کودکان زیر سال بستری شده در بیمارستان کودکان امام حسین (ع) اصفهان در
سال‌های ۹۶-۱۳۹۱.....
مهریار مهرکش، رسول کرمانی، رویاسادات حسینی‌فرد، ندا مستوفی‌زاده، سیلوا هوسپیان

بررسی تأثیر سه دز متفاوت سوفت‌نیل بر تغییرات ضربان قلب و فشار خون بعد از لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری تراشه و مقایسه‌ی
آن با گروه شاهد.....
احمد یراقی، عظیم هنرمند، زهرا ایروانی

بررسی القای آپوپتوز توسط پلاسمای سرد اتمسفری به عنوان مکانیسم مرگ سلولی در رده‌ی سلولی سرطان دهانه‌ی رحم (Hela)

طاهره طیبی^۱، محیا امین‌رعیای جزه^۲، محمدرضا خانی^۳، بابک شکری^۴، حسن نیک‌نژاد^۵

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: سرطان دومین عامل مرگ و میر در جهان و سومین عامل مرگ و میر در ایران است. روش‌های درمانی بسیاری برای مقابله با سرطان مورد بررسی قرار گرفته‌اند. استفاده از پلاسمای سرد اتمسفری و محیط فعال شده توسط آن، یکی از روش‌های تحقیقاتی نوین در زمینه‌ی درمان سرطان است. مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی القای آپوپتوز توسط پلاسمای سرد اتمسفری به عنوان مکانیسم مرگ سلولی در رده‌ی سلولی سرطان دهانه‌ی رحم (Hela) انجام شد.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی تجربی ابتدا اثرات پلاسمای اتمسفری هلیوم و هلیوم + اکسیژن و محیط فعال شده توسط آن‌ها (Plasma activated medium) یا PAM بر روی زیست‌پذیری سلول‌های Hela مورد بررسی قرار گرفت. سپس، میزان H_2O_2 محیط و همچنین، میزان پروتئین‌های کاسپاز ۳، کاسپاز ۸، Bcl-2-associated X (Bax) و B-cell lymphoma protein 2 (Bcl-2) در هر دو روش تایش مستقیم پلاسمای و PAM به ترتیب از طریق MTT assay و Western Blot analysis و Medium H_2O_2 assay مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: میزان کاهش زیست‌پذیری سلول‌ها در روش تایش مستقیم پلاسمای بیش از محیط فعال شده توسط آن بود ($P < 0/001$) و افزودن اکسیژن به پلاسمای باعث افزایش مرگ سلولی گردید. میزان H_2O_2 محیط در روش مستقیم بیش از روش محیط فعال شده بود ($P < 0/001$). همچنین، سطح بیان پروتئین‌های کاسپاز ۳- و کاسپاز ۸- در روش مستقیم، بالاتر از روش PAM بود ($P < 0/010$). افزایش نسبت Bcl-2/Bax نیز القای آپوپتوز را به عنوان مکانیسم اثر نشان داد ($P < 0/001$).

نتیجه‌گیری: پلاسمای سرد اتمسفری، منبعی برای تولید گونه‌های فعال اکسیژنی و نیتروژنی است و باعث تولید رادیکال‌های آزاد مانند H_2O_2 در محیط مایع می‌شود که نقش مهمی در مرگ سلول‌های سرطانی دارد. نتایج این مطالعه نشان داد که استفاده از پلاسمای مستقیم و PAM از طریق القای آپوپتوز، باعث مرگ سلولی می‌گردد.

واژگان کلیدی: آپوپتوز، زیست‌پذیری سلولی، گونه‌های فعال اکسیژن، گونه‌های فعال نیتروژن

ارجاع: طاهره، امین‌رعیای جزه، محیا، خانی محمدرضا، شکری بابک، نیک‌نژاد حسن. بررسی القای آپوپتوز توسط پلاسمای سرد اتمسفری به عنوان مکانیسم مرگ سلولی در رده‌ی سلولی سرطان دهانه‌ی رحم (Hela). مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۵۶): ۱۳۶۰-۱۳۵۴

را دارا می‌باشد (۱-۲). در ایران نیز بعد از بیماری‌های قلبی - عروقی و تصادفات رانندگی، سرطان سومین عامل مرگ و میر می‌باشد و سرطان دهانه‌ی رحم، پنجمین سرطان شایع در زنان ایرانی است (۳). روش‌های درمانی معمول شامل جراحی، شیمی‌درمانی، پرتودرمانی و هورمون درمانی به دلیل غیر انتخابی بودن عملکردشان دارای عوارض بسیاری می‌باشند. بنابراین، استفاده از یک روش

مقدمه

بعد از بیماری‌های قلبی - عروقی، سرطان دومین عامل مرگ و میر در سراسر جهان است. طبق نتایج GLOBOCAN، سرطان‌های رایج در بین زنان در جهان شامل سینه (۲۵/۲ درصد)، کولورکتال (۹/۲ درصد)، ریه (۸/۷ درصد)، دهانه‌ی رحم (۷/۹ درصد) و معده (۴/۸ درصد) است و در این بین، سرطان دهانه‌ی رحم رتبه‌ی چهارم

۱- دانشجوی دکتری، گروه فارماکولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۲- مهندس پلاسمای، پژوهشکده‌ی لیزر و پلاسمای، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

۳- استادیار، پژوهشکده‌ی لیزر و پلاسمای، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

۴- استاد، پژوهشکده‌ی لیزر و پلاسمای، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

۵- دانشیار، گروه فارماکولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: حسن نیک‌نژاد

Email: niknejad@sbmu.ac.ir

درمانی که به صورت انتخابی موجب مرگ سلول‌های سرطانی شود، نتایج مؤثرتری در درمان سرطان خواهد داشت. یکی از روش‌هایی که به تازگی مورد توجه محققان قرار گرفته است، استفاده از پلاسمای سرد اتمسفری و محیط فعال شده توسط آن (Plasma activated medium یا PAM) برای درمان سرطان است. پلاسمای سرد که شامل اتم‌ها، یون‌ها، مولکول‌های فعال و امواج الکترومغناطیسی می‌باشد، با اعمال یک میدان الکتریکی به یک گاز خنثی یا ترکیب گازها تولید می‌شود. اثر اشعه‌ی ماورای بنفش، گرما و همچنین، میدان الکترومغناطیسی روی محیط ناچیز است. دمای محیط کشت بعد از پردازش توسط پلاسمای سرد به حدود ۲۳-۲۱ درجه‌ی سانتی‌گراد می‌رسد که از ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد (دمای انکوباتور) کمتر است (۴-۶).

مشاهده‌ی پاسخ سلولی به پردازش توسط پلاسمای سرد در محیط *In vitro* ممکن است اغلب به دلیل تشکیل گونه‌های فعال (اکسیژنی و نیتروژنی) مختلف توسط پلاسمای سرد باشد (۶). گونه‌های فعال اکسیژنی (Reactive oxygen species یا ROS) مانند H_2O_2 (۷-۸) و گونه‌های فعال نیتروژنی (Reactive nitrogen species یا RNS) مانند NO_2^- (۹-۱۱) و $ONOO^-$ (۱۳) به طور گسترده‌ای در محیط فعال شده توسط پلاسمای سرد و دیگر محلول‌های آبی تیمار شده توسط پلاسمای شناسایی شده‌اند. محیط با غلظت به اندازه‌ی کافی بالای H_2O_2 برای سلول‌های سرطانی سمی است (۱۳-۱۴).

مطالعات بسیاری نشان داده‌اند که رادیکال‌های آزاد، موجب فعال شدن هر دو مسیر داخلی و خارجی آپوپتوز به ویژه مسیر داخلی، از طریق اثر مستقیم بر میتوکندری و نشست سیتوکروم C می‌شوند (۱۵-۱۶). ROS از مسیرهای مختلف مرگ سلولی را القا می‌کند که از آن جمله می‌توان به آپوپتوز، نکروز و القای بیان ژن‌های مرتبط با آپوپتوز نظیر Bcl-2 (B-cell lymphoma protein 2) و Bcl-2-associated X (Bax) اشاره کرد. Bax، یک پروتئین پروآپوپتوزی است که مسیر میتوکندریایی مرگ سلولی را در مواجهه با استرس پیش می‌برد. در مقابل، Bcl-2 یک پروتئین آنتی‌آپوپتوزی است که از طریق مهار Bax آپوپتوز را مهار می‌کند. نسبت Bax/Bcl-2 به عنوان یک نشانگر مولکولی قوی جهت تعیین میزان مرگ سلولی از طریق آپوپتوز به کار می‌رود (۱۷).

در مطالعات پیشین، نشان داده شد که پلاسمای سرد به واسطه‌ی تولید گونه‌های فعال اکسیژنی و نیتروژنی، موجب کاهش زیست‌پذیری سلول‌های سرطانی در هر دو روش تیمار مستقیم و PAM می‌شود (۶). در این مطالعه، فرایند آپوپتوز به عنوان مکانیسم احتمالی مرگ سلولی القا شده توسط افزایش H_2O_2 در محیط پس از تیمار با تابش مستقیم پلاسمای و محیط فعال شده بررسی گردید. هدف از انجام این مطالعه، بررسی القای آپوپتوز توسط پلاسمای سرد

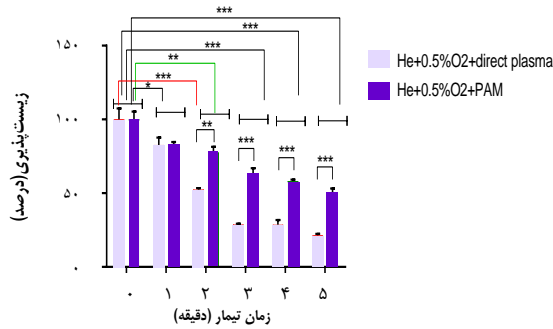
روش‌ها

جت پلاسمای: در این مطالعه‌ی تجربی بهینه‌سازی پلاسمای مورد استفاده بر اساس مطالعات قبلی تنظیم شد (۱۸، ۶). به طور خلاصه، جت مورد استفاده در این مطالعه شامل یک لوله‌ی مسی توخالی به عنوان الکتروود مرکزی بود که به منبع ولتاژ بالای AC متصل شده بود. همچنین، از یک حلقه‌ی مسی به عنوان الکتروود زمین و از یک استوانه از جنس (Acrylonitrile butadiene styrene یا ABS) به عنوان دی‌الکتریک بین دو الکتروود استفاده گردید. فرکانس بهینه‌ی دستگاه ۲۵ کیلوهرتز و ولتاژ اعمالی ۶ کیلوولت بود. گازهای حامل پلاسمای ترکیب هلیوم با فلوی ۴ لیتر/دقیقه و ۰/۵ درصد اکسیژن با فلوی ۲۰ سانتی‌متر مکعب/دقیقه اکسیژن بودند.

کشت سلول: رده‌ی سلولی Hela از انستیتو پاستور ایران خریداری شد. سلول‌ها در محیط Roswell Park Memorial Institute-1640 (RPMI-1640) حاوی ۱۰ درصد (FBS) Fetal bovine serum و ۱ درصد آنتی‌بیوتیک (Penicillin-streptomycin) در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد و ۵ درصد CO_2 انکوبه شدند. سپس، میزان 1×10^4 سلول به هر خانه‌ی پلیت ۹۶ خانه انتقال داده شد و به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد و ۵ درصد CO_2 انکوبه شدند. سلول‌ها در روش مستقیم با استفاده از پلاسمای هلیوم + ۰/۵ درصد اکسیژن در فاصله‌ی ۱ سانتی‌متری از نازل به مدت ۰، ۱، ۲، ۳، ۴ و ۵ دقیقه مورد پردازش قرار گرفتند. در روش PAM نیز ۲ میلی‌لیتر از محیط کشت در چاهک پلیت ۱۲ خانه و در فاصله‌ی ۱ سانتی‌متری ۰، ۱، ۲، ۳، ۴ و ۵ دقیقه مورد پردازش قرار گرفت و سپس، ۲۰۰ میکرولیتر از این محیط فعال شده، جایگزین محیط روی سلول‌ها شدند. به منظور واکاوی آماری هر گروه شامل ۳ تکرار بودند و ۴۸ ساعت پس از تیمار نمونه‌ها توسط هر دو روش، آزمایش 3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-Diphenyltetrazolium Bromide (MTT) انجام گردید.

آزمایش MTT جهت بررسی زنده‌مانی سلول‌ها، آزمایش MTT انجام شد. بدین منظور، پس از تیمار سلول‌ها با هر دو روش، محیط کشت سلول‌ها تعویض و مقدار ۱۵ میکرولیتر محلول MTT ۵ میلی‌گرم/میلی‌لیتر به آن‌ها اضافه گردید و به مدت ۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد انکوبه شدند. سپس، در محیط تاریکی، محیط رویی با ۲۰۰ میکرولیتر Dimethyl sulfoxide (DMSO) جایگزین و به مدت ۱۵ دقیقه روی Shaker قرار داده شد. سپس، جذب نمونه‌ها در طول موج ۵۷۰ نانومتر توسط میکروپلیت ریدر

فعال شده توسط آن کاهش یافت و با افزایش مدت زمان تیمار، این کاهش بیشتر شد. همچنین، پلاسمای مستقیم نسبت به PAM باعث کاهش بیشتر زیست پذیری شد.

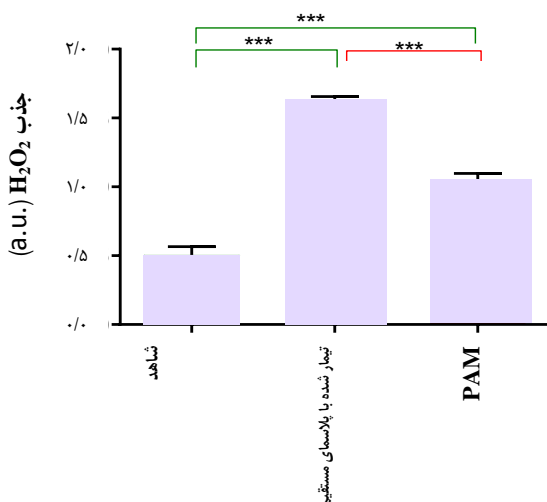


شکل ۱. زیست پذیری سلول‌های HeLa ۴۸ ساعت پس از تیمار با

پلاسمای مستقیم و محیط فعال شده با پلاسما

$P < 0.05$; $***$; $P < 0.001$; $***$; $P < 0.01$; $***$

سنجش H_2O_2 به منظور بررسی تشکیل رادیکال‌های آزاد در محیط‌های تیمار شده، روش فلورومتریکی مورد استفاده قرار گرفت. همان‌طور که شکل ۲ نشان می‌دهد، میزان جذب H_2O_2 پس از ۵ دقیقه تیمار با پلاسمای مستقیم (مؤثرترین مدت زمان تیمار) به شکل معنی داری از جذب محیط PAM بیشتر بود و جذب H_2O_2 در هر دو محیط، بسیار بیشتر از محیط گروه شاهد بود.



شکل ۲. جذب H_2O_2 در گروه شاهد (تیمار نشده)، تیمار شده با

پلاسمای مستقیم و تیمار شده با Plasma activated medium

(PAM) ($***P < 0.001$)

(Model 680; Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA, USA) خوانش گردید.

سنجش H_2O_2 ارزیابی وجود H_2O_2 در محیط گروه شاهد (بدون هر نوع تیمار)، گروه تیمار مستقیم با پلاسما و گروه تیمار با PAM (۵ دقیقه تیمار در هر دو گروه)، با استفاده از کیت سنجش فلورومتریکی H_2O_2 (Sigma-Aldrich, MAK165-1KT) و بر اساس دستورالعمل شرکت تولید کننده‌ی کیت انجام شد. سپس، ۵۰ میکرولیتر از محیط حاصل از کشت سلول‌ها به پلیت‌های ۹۶ خانه منتقل و جذب H_2O_2 با استفاده از دستگاه میکروپلیت ریدر در طول موج‌های ۴۵۰ و ۵۹۰ نانومتر اندازه‌گیری شد.

واکاوی Western-Blot. برای بررسی بیان پروتئین‌های دخیل در فرایند آپتوز، از تکنیک Western-Blot استفاده شد. سلول‌ها پس از تیمار با پلاسمای مستقیم و PAM جهت انجام واکاوی پروتئینی جمع‌آوری شدند و با استفاده از بافر لیز کننده‌ی Radioimmunoprecipitation assay (RIPA) (Santa Cruz Biotechnology, USA) حاوی مهارکننده‌های پروتئاز و ۰.۳ درصد سدیم دودسیل سولفات (SDS) تجزیه شد. پروتئین‌ها با روش Sodium dodecyl sulfate–polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE) (BIO-RAD) جداسازی و پس از انتقال روی غشاهای نیتروسولوزی، با استفاده از محلول ۵ درصد سرم آلبومین گاوی (Bovine serum albumin یا BSA) بلوکه شدند. پس از این مرحله، غشاهای ۴ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت یک شب با آنتی‌بادی‌های اولیه علیه کاسپاز ۳ و کاسپاز ۸ (به ترتیب با غلظت ۱:۳۰۰ و ۱:۲۰۰) (R&D Systems, USA) و Bax و Bcl-2 (هر دو با غلظت ۱:۱۵۰) (Cell Signaling, USA) انکوبه شدند. سپس، غشاهای شستشو داده و در محلول حاوی آنتی‌بادی‌های ثانویه مناسب کانزوگه با HRP (Santa Cruz Biotechnology, USA) قرار داده شدند. پروتئین‌ها-آنتی‌بادی (۱:۳۰۰، Abcam, USA) به عنوان پروتئین کنترل جهت طبیعی سازی کردن پروتئین‌های هدف در نظر گرفته شد. ایمونوبات‌ها با استفاده از دستگاه کمی لومینسانس مشاهده و شدت هر باند با نرم‌افزار Image J اندازه‌گیری شد.

واکاوی آماری داده‌ها: واکاوی آماری داده‌ها با استفاده از آزمون ANOVA در نرم‌افزار GraphPad prism نسخه‌ی ۸ انجام گردید و $P < 0.05$ به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

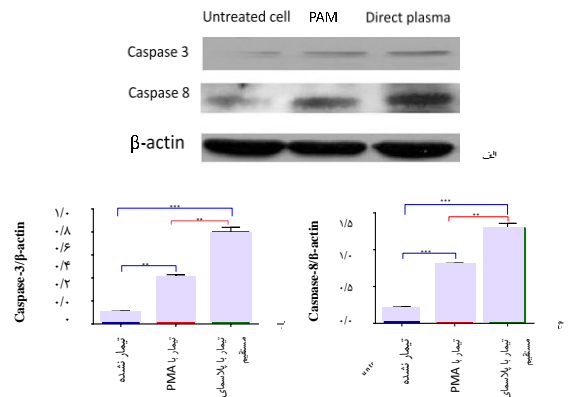
تأثیر پلاسما بر زیست پذیری سلول‌های HeLa همان‌طور که در شکل ۱ نشان داده شده است، زیست پذیری سلول‌های سرطانی HeLa پس از ۴۸ ساعت از تیمار با تابش مستقیم پلاسما و همچنین، محیط

همچنین، نتایج ارزیابی بیان پروتئین پروآپوپتوتیک Bax و پروتئین آنتی آپتوتیک Bcl-2 نشان داد که در هر دو روش تیمار، بیان Bax افزایش و بیان Bcl-2 کاهش داشته و در تنظیم بیان این دو پروتئین نیز تیمار با پلاسمای مستقیم مؤثرتر بوده است. افزایش بیان Bax و کاهش بیان Bcl-2 منجر به افزایش نسبت Bax/Bcl-2 به عنوان یک اندیکاسیون مرگ سلولی ناشی از آپوپتوز شده است (شکل ۴).

بحث

استفاده از پلاسمای سرد اتمسفری و محیط فعال شده توسط آن در سال‌های اخیر مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است. در مطالعه‌ای که به تازگی توسط این گروه انجام شده، گونه‌های اکسیژنی و نیتروژنی پلاسمای تعیین و مشخص شد که افزودن اکسیژن، موجب افزایش این گونه‌ها می‌شود. همچنین، اثرات وابسته به دز (زمان تیمار) پلاسمای مستقیم و PAM و اثر تأخیری این دو روش در کاهش زیست‌پذیری سلول‌های سرطانی نشان داده شد (۱۸، ۶). Keidar و همکاران نشان دادند که سلول‌های طبیعی نسبت به سلول‌های سرطانی مقاومت بیشتری نسبت به تیمار با پلاسمای سرد اتمسفری نشان می‌دهند (۱۹). Kang و همکاران مشاهده کردند که پلاسمای سرد اتمسفری در محیط *In vitro* روی سلول‌های سرطان سر و گردن باعث مرگ سلولی با الگوی وابسته به دز می‌شود (۲۰). Vandamme و همکاران، در محیط *In vivo* بعد از ۵ روز تیمار با پلاسمای، کاهش زیست‌پذیری سلولی از طریق بیولومینسانس همراه با کاهش حجم تومور در U87 گلیوما را مشاهده کردند (۲۱).

واکاوای بیان پروتئین با تکنیک Western-Blot. بررسی بیان پروتئین‌های آپوپتوزی با تکنیک Western-Blot نشان داد که هر دو روش تیمار پلاسمای مستقیم و PAM، موجب افزایش بیان پروتئین‌های کاسپاز ۳ و کاسپاز ۸ نسبت به گروه شاهد شدند و بیان هر دو پروتئین در گروه تیمار با پلاسمای مستقیم در مقایسه با گروه PAM افزایش بیشتری داشت (شکل ۳).



شکل ۳. الف) واکاوای Western-Blot کاسپاز-۳ و کاسپاز-۸

سلول‌های تیمار نشده، تیمار شده با پلاسمای مستقیم و

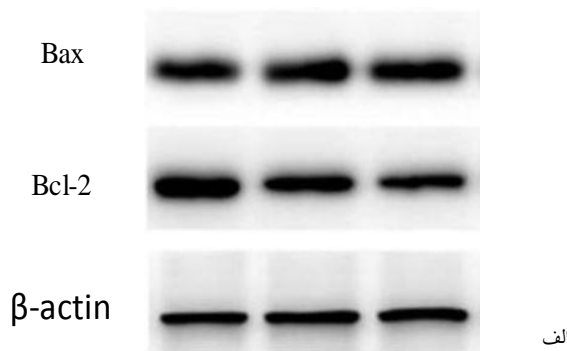
Plasma activated medium (PAM) (ب) نمودار نسبت

Caspase-3/β-actin در سلول‌های تیمار نشده، تیمار شده با پلاسمای

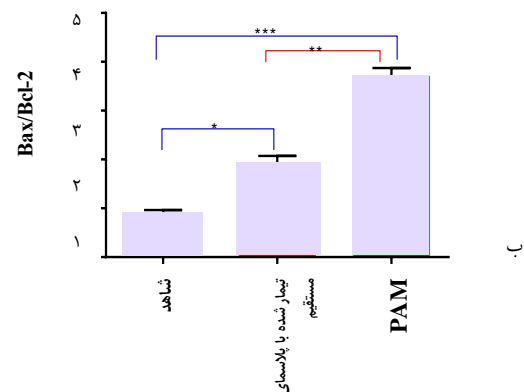
مستقیم و PAM (ج) نمودار نسبت Caspase-8/β-actin در سلول‌های

تیمار نشده، تیمار شده با پلاسمای مستقیم و PAM

$P < 0.001$; *** ; $P < 0.01$; **



الف



ب

شکل ۴. الف) واکاوای Western-Blot برای Bcl-2-associated X (Bax) و B-cell lymphoma protein 2 (Bcl-2) سلول‌های تیمار نشده، تیمار شده

با پلاسمای مستقیم و Plasma activated medium (PAM)، (ب) نمودار نسبت Bax/Bcl-2 در سلول‌های تیمار نشده، تیمار شده با پلاسمای مستقیم و

PAM (ج) نمودار نسبت Bax/Bcl-2 در سلول‌های تیمار نشده، تیمار شده با پلاسمای مستقیم و PAM

$P < 0.05$; *** ; $P < 0.01$; ** ; $P < 0.001$; *

شدن مسیرهای آپوپتوزی از طریق رادیکال‌های آزاد درون سلولی از جمله O_2^- که به واسطه H_2O_2 تولید شده‌اند، در مطالعات متعددی به اثبات رسیده است (۱۶-۱۵). برای بررسی مرگ سلولی از طریق مکانیسم آپوپتوز، روش Western-Blot انجام شد. نتایج نشان می‌دهد که بیان دو پروتئین آپوپتوزی کاسپاز ۳ و کاسپاز ۸ در مقایسه با گروه شاهد افزایش چشم‌گیری داشته است (شکل ۳).

بررسی بیان کاسپاز ۳ به عنوان کاسپاز اجرایی هر دو مسیر داخلی و خارجی، در این مطالعه نشان می‌دهد که مرگ سلولی از طریق آپوپتوز صورت می‌گیرد و مسیرهای دیگری مانند نکروز در مرگ سلولی دخیل نبوده‌اند. رادیکال‌های آزاد، مسیر داخلی آپوپتوز را از طریق اثر مستقیم بر غشای میتوکندری و نشت سیتوکروم C انجام می‌دهند. به علاوه، در این مطالعه فعال شدن مسیر خارجی نیز با بررسی بیان کاسپاز ۸ مورد ارزیابی قرار گرفت که نتایج نشان می‌دهد مسیر خارجی آپوپتوز نیز فعال شده است. همان‌طور که نتایج مطالعه نشان می‌دهد، در روش تیمار مستقیم که H_2O_2 درون سلولی نیز تشکیل شده است، میزان مرگ سلولی بیشتر از روش غیر مستقیم می‌باشد که در آن، H_2O_2 فقط در محیط اطراف سلول‌ها وجود داشته است. این نتایج، مؤید این هستند که در گروه تیمار مستقیم، هر دو مسیر داخلی و خارجی فعال می‌باشند.

آپوپتوز توسط پروتئین‌های دیگری نظیر Bax و Bcl-2 نیز تنظیم می‌شود. Bax یک پروتئین پروآپوپتوزی است که مرگ سلولی را از طریق فعال کردن مسیر میتوکندریایی (مسیر داخلی) القا می‌کند. در مقابل، Bcl-2 یک پروتئین آنتی آپوپتوز است و فعالیت پروتئین Bax را مهار می‌کند. نسبت Bax/Bcl-2 به عنوان یک نشانگر مولکولی برای بیان میزان مرگ سلولی در نظر گرفته می‌شود (۱۷). بر طبق نتایج این مطالعه، بیان پروتئین Bax پس از هر دو روش تیمار، به ویژه با پلاسمای مستقیم، افزایش داشته است؛ در حالی که سطح پروتئین Bcl-2 کاهش معنی‌داری نشان می‌دهد و این الگوی بیان، منجر به افزایش نسبت Bax/Bcl-2 شده است (شکل ۴).

مجموع این نتایج، اثبات می‌کند که تیمار با پلاسمای سرد اتمسفری، از طریق تولید گونه‌های فعال اکسیژن نظیر H_2O_2 موجب مرگ سلول‌های سرطانی با القای آپوپتوز می‌شود.

تشکر و قدردانی

این مطالعه، با حمایت مالی مؤسسه ملی توسعه‌ی تحقیقات علوم پزشکی کشور (نیماد) در قالب گرنت پژوهشگر فرهیخته به شماره‌ی ۹۷۱۲۵۳ و دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به انجام رسیده است.

Tanaka و همکاران نیز سلول‌های تومور گلیوبلاستوما و سلول‌های طبیعی Astrocytes را با محیط فعال شده با پلاسمای سرد تحت درمان قرار دادند و مشاهده کردند که سلول‌های گلیوبلاستوما به صورت انتخابی توسط این محیط کشته می‌شوند (۲۲).

در مطالعه‌ی حاضر، از پلاسمای هلیم + ۰/۵ درصد اکسیژن به عنوان گاز حامل استفاده گردید؛ چرا که افزودن اکسیژن، باعث افزایش گونه‌های فعال اکسیژنی و نیتروژنی پلاسمای می‌گردد (۶). همان‌طور که در شکل ۱ مشاهده می‌شود، هر چه مدت زمان تیمار سلول‌ها توسط پلاسمای افزایش یابد و یا در روش PAM محیط برای فعال سازی مدت زمان بیشتری در معرض پلاسمای قرار گیرد، موجب کاهش بیشتر زیست‌پذیری سلول‌ها می‌گردد.

مطالعات مختلف گزارش کرده‌اند که چندین گونه‌ی فعال اکسیژنی نظیر H_2O_2 (۸-۷) و گونه‌های فعال نیتروژنی نظیر NO_2^- (۱۱-۹) و $ONOO^-$ (۱۲) به طور گسترده‌ای در محیط کشت فعال شده توسط پلاسمای دیگر محلول‌های آبی تیمار شده توسط پلاسمای وجود دارند. محیط با غلظت به اندازه‌ی کافی بالای H_2O_2 برای سلول‌های سرطانی سمی است (۱۴-۱۳).



بررسی تفاوت اثر تیمار مستقیم با پلاسمای سرد و تیمار با PAM نشان داده است که اثرات پلاسمای سرد مستقیم از دو طریق شامل افزایش گونه‌های فعال اکسیژن نظیر H_2O_2 در محیط خارج سلولی و افزایش حساسیت سلول‌های سرطانی به این گونه‌های فعال اعمال می‌شود (۲۳). به علاوه، نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان می‌دهد که پلاسمای مستقیم در مقایسه با PAM میزان بیشتری H_2O_2 در محیط تولید کرده است (شکل ۲). این نتایج، مطابق با نتایج مطالعه‌ی Yan و همکاران می‌باشد که نشان داده‌اند تیمار با پلاسمای مستقیم علاوه بر افزایش H_2O_2 در محیط، موجب تولید H_2O_2 توسط سلول‌ها نیز می‌گردد. بنابراین، مقدار نهایی H_2O_2 تولید شده در محیط در روش پلاسمای مستقیم بیشتر از PAM است (۲۴) و همان‌طور که نتایج نشان می‌دهد، روش مستقیم، موجب کاهش بیشتر زیست‌پذیری سلول‌های سرطانی شده است.

فرایند آپوپتوز (مرگ برنامه‌ریزی شده‌ی سلول)، از دو مسیر خارجی و داخلی فعال می‌شود. فعال شدن مسیر خارجی، وابسته به اتصال گیرنده‌های غشایی به لیگاند اختصاصی و سپس، فعال شدن کاسپاز ۸ می‌باشد؛ در حالی که مسیر داخلی در اثر نشت سیتوکروم C از غشای میتوکندری و فعال شدن کاسپاز ۹ شروع می‌شود (۲۵). گونه‌های فعال اکسیژن از مسیرهای مختلف منجر به القای مرگ سلولی می‌شوند که از آن جمله، می‌توان به آپوپتوز و القای بیان ژن‌های مرتبط با آپوپتوز نظیر Bax و Bcl-2 اشاره کرد (۲۶). فعال

References

1. Stewart BW, Wild CP. World Cancer Report 2014. Geneva Switzerland: WHO; 2014.
2. GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 [Online]. [cited 2012]; Available from: URL: <https://publications.iarc.fr/Databases/Iarc-Cancerbases/GLOBOCAN-2012-Estimated-Cancer-Incidence-Mortality-And-Prevalence-Worldwide-In-2012-V1.0-2012>
3. Hajiesmaeil M, Tafvizi F, Sarmadi S. The association between methylenetetrahydrofolate reductase C677T polymorphism and cervical cancer. *Koomesh* 2016; 17(3):651-659. [In Persian].
4. Panggom K, Baik KY, Nam MK, Han JH, Rhim H, Choi EH. Preferential killing of human lung cancer cell lines with mitochondrial dysfunction by nonthermal dielectric barrier discharge plasma. *Cell Death Dis* 2013; 4: e642.
5. Kaushik N, Kumar N, Kim CH, Kaushik NK, Choi EH. Dielectric barrier discharge plasma efficiently delivers an apoptotic response in human monocytic lymphoma. *Plasma Process Polym* 2014; 11(12): 1175-87.
6. Aminraya Jezeh M, Khani M, Shokri B, Niknejad H. The effects of plasma-activated medium on the viability of breast (MDA-MB-231) and cervical (Hela) cancer cell lines. *J Isfahan Med Sch* 2019; 37(526): 493-9. [In Persian].
7. Ahn HJ, Kim KI, Hoan NN, Kim CH, Moon E, Choi KS, et al. Targeting cancer cells with reactive oxygen and nitrogen species generated by atmospheric-pressure air plasma. *PLoS One* 2014; 9(1): e86173.
8. Yan D, Talbot A, Nourmohammadi N, Cheng X, Canady J, Sherman J, et al. Principles of using cold atmospheric plasma stimulated media for cancer treatment. *Sci Rep* 2015; 5: 18339.
9. Yan D, Sherman JH, Cheng X, Ratovitski E, Canady J, Keidar M. Controlling plasma stimulated media in cancer treatment application. *Appl Phys Lett* 2014; 105(22): 224101.
10. Ma Y, Ha CS, Hwang SW, Lee HJ, Kim GC, Lee KW, et al. Non-thermal atmospheric pressure plasma preferentially induces apoptosis in p53-mutated cancer cells by activating ROS stress-response pathways. *PLoS One* 2014; 9(4): e91947.
11. Gibson AR, Graham W, O'Connell D, McCarthy H, Ali A. Effect of a non-thermal atmospheric pressure plasma effluent on liquid chemistry and cellular response. *Proceedings of 39th IEEE International Conference on Plasma Science*; 2012 Jul 8-12; Edinburgh, Scotland, UK. 2012.
12. Lukes P, Dolezalova E, Sisrova I, Clupek M. Aqueous-phase chemistry and bactericidal effects from an air discharge plasma in contact with water: Evidence for the formation of peroxydinitrate through a pseudo-second-order post-discharge reaction of H₂O₂ and HNO₂. *Plasma Sources Sci Technol* 2014; 23(1): 015019.
13. Lopez-Lazaro M. Dual role of hydrogen peroxide in cancer: possible relevance to cancer chemoprevention and therapy. *Cancer Lett* 2007; 252(1): 1-8.
14. Nathan CF, Cohn ZA. Antitumor effects of hydrogen peroxide in vivo. *J Exp Med* 1981; 154(5): 1539-53.
15. Tochigi M, Inoue T, Suzuki-Karasaki M, Ochiai T, Ra C, Suzuki-Karasaki Y. Hydrogen peroxide induces cell death in human TRAIL-resistant melanoma through intracellular superoxide generation. *Int J Oncol* 2013; 42(3): 863-72.
16. Redza-Dutordoir M, Averill-Bates DA. Activation of apoptosis signalling pathways by reactive oxygen species. *Biochim Biophys Acta* 2016; 1863(12): 2977-92.
17. Khodapasand E, Jafarzadeh N, Farrokhi F, Kamalidehghan B, Houshmand M. Is Bax/Bcl-2 ratio considered as a prognostic marker with age and tumor location in colorectal cancer? *Iran Biomed J* 2015; 19(2): 69-75.
18. Aminraya Jezeh M, Khani M, Shokri B, Niknejad H. The effect of cold helium and helium-oxygen plasma on viability of breast (MDA-MB-231) and cervical (Hela) cancer cells. *Koomesh* 2019. [Unpublished].
19. Keidar M, Walk R, Shashurin A, Srinivasan P, Sandler A, Dasgupta S, et al. Cold plasma selectivity and the possibility of a paradigm shift in cancer therapy. *Br J Cancer* 2011; 105(9): 1295-301.
20. Kang SU, Cho JH, Chang JW, Shin YS, Kim KI, Park JK, et al. Nonthermal plasma induces head and neck cancer cell death: The potential involvement of mitogen-activated protein kinase-dependent mitochondrial reactive oxygen species. *Cell Death Dis* 2014; 5: e1056.
21. Vandamme M, Robert E, Pesnel S, Barbosa E, Dozias S, Sobilo J, et al. Antitumor effect of plasma treatment on u87 glioma xenografts: Preliminary results. *Plasma Process Polym* 2010; 7(34): 264-73.
22. Tanaka H, Mizuno M, Ishikawa K, Nakamura K, Kajiyama H, Kano H, et al. Plasma-activated medium selectively kills glioblastoma brain tumor cells by down-regulating a survival signaling molecule, AKT kinase. *Plasma Med* 2011; 1(3-4): 265-77.
23. Yan D, Xu W, Yao X, Lin L, Sherman JH, Keidar M. The cell activation phenomena in the cold atmospheric plasma cancer treatment. *Sci Rep* 2018; 8(1): 15418.
24. Yan D, Cui H, Zhu W, Talbot A, Zhang LG, Sherman JH, et al. The strong cell-based hydrogen peroxide generation triggered by cold atmospheric plasma. *Sci Rep* 2017; 7(1): 10831.
25. Niknejad H, Khayat-Khoei M, Peirovi H, Abolghasemi H. Human amniotic epithelial cells induce apoptosis of cancer cells: A new anti-tumor therapeutic strategy. *Cytotherapy* 2014; 16(1): 33-40.
26. Gomez Sarosi LA, Rieber MS, Rieber M. Hydrogen peroxide increases a 55-kDa tyrosinase concomitantly with induction of p53-dependent p21 waf1 expression and a greater Bax/Bcl-2 ratio in pigmented melanoma. *Biochem Biophys Res Commun* 2003; 312(2): 355-9.

Evaluation of Inducing Apoptosis as Cell Death Mechanism by Cold Atmospheric Plasma in Cervix Cancer Cell Line (Hela)

Tahereh Tayebi¹, Mahya Aminrayajezeh², Mohammad Reza Khani³,
Babak Shokri⁴, Hassan Niknejad⁵

Original Article

Abstract

Background: Cancer is the second leading cause of death in the world and third in Iran. Various methods have been investigated for cancer treatment in which the use of cold atmospheric plasma and plasma-activated medium (PAM) are two new research methods in the field of cancer therapy. This study aimed to evaluate the inducing of apoptosis as cell death mechanism by cold atmospheric plasma in cervix cancer cell line (Hela)

Methods: At first, the effects of helium and helium + oxygen atmospheric plasma and PAM on the viability of Hela cell line were investigated. Then, the rate of H₂O₂ in the medium, and the levels of caspase-3, caspase-8, Bcl-2-associated X (Bax), and B-cell lymphoma protein 2 (Bcl₂) proteins in both direct plasma and PAM treatments were evaluated using MTT assay, medium H₂O₂ assay, and Western Blot analysis, respectively.

Findings: The decrease of cells viability in direct plasma treatment group was more than PAM group ($P < 0.001$), and adding oxygen to plasma increased the rate of cell death. The H₂O₂ level in medium in direct method was more than PAM ($P < 0.001$). Moreover, the expression of caspase-3 and caspase-8 proteins in direct plasma were higher than PAM ($P < 0.010$). Higher ratio of Bcl-2/Bax showed the induction of apoptosis in cancer cells ($P < 0.001$).

Conclusion: Cold atmospheric plasma is a source of oxygen and nitrogen reactive species, which can produce free radicals such as H₂O₂ in medium that plays an important role in the treatment of cancer. Moreover, direct plasma and PAM induce apoptosis in cancer cells, as a probable mechanism of cell death.

Keywords: Apoptosis, Cell viability, Reactive oxygen species, Reactive nitrogen species

Citation: Tayebi T, Aminrayajezeh M, Khani MR, Shokri B, Niknejad H. **Evaluation of Inducing Apoptosis as Cell Death Mechanism by Cold Atmospheric Plasma in Cervix Cancer Cell Line (Hela)**. J Isfahan Med Sch 2020; 37(556): 1354-60.

1- PhD Candidate, Department of Pharmacology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Plasma Engineering, Laser and Plasma Research Institute, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran

3- Assistant Professor, Laser and Plasma Research Institute, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran

4- Professor, Laser and Plasma Research Institute, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran

5- Associate Professor, Department of Pharmacology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Corresponding Author: Hassan Niknejad, Email: niknejad@sbm.ac.ir

بررسی میزان و علل مرگ و میر بیمارستانی کودکان زیر ۵ سال بستری شده در بیمارستان کودکان امام حسین (ع) اصفهان در سال‌های ۹۶-۱۳۹۱

مهریار مهرکش^۱، رسول کرمانی^۱، رویاسادات حسینی فرد^۲، ندا مستوفی زاده^۳، سیلوا هوسپیان^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: بررسی میزان مرگ و میر بیمارستانی در بیماران بستری، یکی از شاخص‌های کیفی می‌باشد که با کمک آن، می‌توان کیفیت مراقبت‌های بهداشتی و نیز الگوهای مرگ و میر را در طول زمان در جمعیت‌های مورد نظر سنجید. هدف از انجام این مطالعه، بررسی میزان و علل مرگ و میر بیمارستانی کودکان زیر ۵ سال بستری شده در بیمارستان کودکان امام حسین (ع) اصفهان بود.

روش‌ها: این مطالعه، از نوع توصیفی- مقطعی گذشته‌نگر بود که در بازه‌ی زمانی سال‌های ۹۶-۱۳۹۱ انجام شد. داده‌های بیمار نظیر سن، جنس، شرح حال، زمان فوت، فصل بستری، مدت بستری تا فوت و علت فوت، با مطالعه‌ی پرونده‌ی بیماران و توسط چک لیست جمع‌آوری شد. علل مرگ و میر بیماران به تفکیک گروه‌های سنی و مدت بستری تا فوت بررسی شد.

یافته‌ها: در طی این مطالعه، ۷۴۷ مورد مرگ و میر بیمارستانی مربوط به کودکان زیر ۵ سال در بیمارستان کودکان امام حسین (ع) اصفهان ثبت شده بود. درصد کل مرگ و میر بیمارستانی ۵ ساله ۰/۹۹ درصد (در محدوده‌ی ۱/۱۹-۰/۸۰ درصد) بود. فراوانی نسبی مرگ و میر بیمارستانی کودکان در پسران بیشتر از دختران بود ($P < 0/05$). فراوانی نسبی مرگ و میر بیمارستانی در گروه سنی ۱۲-۱ ماه بیشتر از سایر گروه‌های سنی بود ($P < 0/05$). فراوانی نسبی مرگ و میر بیمارستانی کودکان در فصول سرد سال (پاییز و زمستان) بیشتر از فصول گرم سال بود ($P < 0/05$). بیشترین علل مرگ و میر بیمارستانی در کودکان زیر ۵ سال به ترتیب عبارت از بیماری‌های قلبی- عروقی (۱۵۱ مورد معادل ۲۰/۲ درصد)، عفونت (۱۴۹ مورد معادل ۱۹/۹ درصد) و آنومالی مادرزادی (۱۰۹ مورد معادل ۱۴/۶ درصد) بودند.

نتیجه‌گیری: شایع‌ترین علل مرگ و میر بیمارستانی کودکان در این تحقیق، بیماری‌های قلبی- عروقی، عفونت‌ها و آنومالی‌های مادرزادی بود و این میزان، در ۲۴ ساعت اول زمان بستری آن‌ها بیشتر بود.

واژگان کلیدی: میزان مرگ، کودکان، علل مرگ، بیمارستان

ارجاع: مهرکش مهریار، کرمانی رسول، حسینی فرد رویاسادات، مستوفی زاده ندا، هوسپیان سیلوا. **بررسی میزان و علل مرگ و میر بیمارستانی کودکان زیر ۵ سال بستری شده در بیمارستان کودکان امام حسین (ع) اصفهان در سال‌های ۹۶-۱۳۹۱.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۵۶): ۱۳۶۱-۱۳۶۸

مقدمه

بهداشتی هر کشوری مورد استفاده قرار گیرد. علاوه بر آن، با بررسی مرگ و میر داخل بیمارستانی کودکان بستری، می‌توان کیفیت مراقبت‌های بهداشتی و نیز الگوهای مرگ و میر را در طول زمان مورد سنجش قرار داد. اگر چه بازبینی مرگ و میر مبتنی بر بیمارستان

میزان مرگ داخل بیمارستانی در کودکان بستری، یکی از شاخص‌های مهمی است که در کنار شاخص اصلی میزان مرگ و میر کودکان زیر ۵ سال (۱)، می‌تواند به عنوان یک ابزار مهم در برنامه‌ریزی و مدیریت

۱- استادیار، گروه بیماری‌های کلیوی کودکان، مرکز آموزشی- درمانی کودکان امام حسین (ع) و مرکز تحقیقات رشد و نمو کودکان، پژوهشکده‌ی پیش‌گیری از بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳- استادیار، گروه بیماری‌های غدد کودکان، مرکز آموزشی- درمانی کودکان امام حسین (ع) و مرکز تحقیقات رشد و نمو کودکان، پژوهشکده‌ی پیش‌گیری از بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- دکتری تخصصی پژوهشی، مرکز آموزشی- درمانی کودکان امام حسین (ع) و مرکز تحقیقات رشد و نمو کودکان، پژوهشکده‌ی پیش‌گیری از بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤؤل: سیلوا هوسپیان

Email: silvahovsepsecret@gmail.com

شهر اصفهان، بستری منجر به فوت و ناقص یا مخدوش نبودن پرونده‌ی بیمار بودند.

تنها معیار خروج از مطالعه، ناقص بودن اطلاعات مورد نیاز در پرونده‌ها بود که البته موردی مشاهده نشد. پرونده‌های مربوط به کودکان فوت شده در اختیار پژوهشگران قرار گرفت. اطلاعات بیمار نظیر سن، جنس، شرح حال، زمان فوت، مدت بستری تا فوت و علت فوت با مطالعه‌ی پرونده‌ی بیمار و توسط چک لیست جمع‌آوری شد. سن فوت کودکان به ۴ گروه یک ماه <، ۱-۱۲ ماه، ۳-۱ سال و ۳-۵ سال تقسیم شد.

علل فوت کودکان در ۱۲ دسته‌ی بدخیمی‌ها، حوادث و مسمومیت، ناهنجاری‌های مادرزادی و کروموزومی، بیماری‌های قلبی و عروقی، عفونت‌ها، بیماری‌های مغز و اعصاب، بیماری‌های غدد، بیماری‌های کلیوی، بیماری‌های ریوی، بیماری‌های گوارش، نامشخص و سایر علل (عوارض دارویی، عوارض جراحی، انسداد، واسکولیت، نوزاد نارس و عوارض آن و بیماری‌های سیستم ایمنی و خون‌ساز) طبقه‌بندی شد.

زمان فوت بیماران به تفکیک فصول سال در ۴ گروه دسته‌بندی شد. مدت بستری تا فوت بیماران به ۴ گروه کمتر از ۲۴ ساعت، ۱-۷ روز، ۷-۱۴ روز و بیشتر از ۱۴ روز طبقه‌بندی شد.

توصیف داده‌ها با استفاده از آمار توصیفی برای متغیرهای کمی (میانگین \pm انحراف معیار) و برای متغیرهای کیفی (توزیع و درصد فراوانی) انجام گرفت. جهت بررسی ارتباط بین متغیرها، از آزمون آماری χ^2 در سطح معنی‌داری $P < 0/05$ و در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) استفاده شد.

یافته‌ها

در زمان اجرای این مطالعه در طی ۵ سال (۹۶-۱۳۹۱)، ۷۴۷ مورد مرگ و میر بیمارستانی مربوط به کودکان زیر ۵ سال بستری در بیمارستان کودکان امام حسین (ع) اصفهان ثبت شده بود. درصد فراوانی مرگ و میر بیمارستانی کودکان بستری در طی سال‌های مورد مطالعه در شکل ۱ آمده است. درصد کل مرگ و میر بیمارستانی ۵ ساله در کودکان بستری، ۰/۹۹ درصد (محدوده‌ی ۱/۱۹-۰/۸۰ درصد) بود. میزان فراوانی مرگ و میر بیمارستانی کودکان بستری در سال ۱۳۹۲ نسبت به سایر سال‌ها بیشتر بود.

تعداد مرگ بیمارستانی در کودکان بستری زیر ۵ سال بستری شده در بیمارستان کودکان امام حسین (ع) اصفهان به تفکیک جنس، گروه‌های سنی و فصل در جدول ۱ آمده است. فراوانی نسبی مرگ بیمارستانی در کودکان بستری زیر ۵ سال بستری شده در پسران بیشتر

ممکن است منعکس‌کننده‌ی کامل مرگ و میر ناشی از علل مختلف در جمعیت عمومی نباشد، اما می‌تواند فرصتی برای بررسی علل فوری و اساسی مرگ و میر در مراکز بهداشتی فراهم کند (۲).

با بررسی و تحلیل این ارزیابی‌ها، می‌توان بیماران پرخطر را پیش‌بینی نمود. بر اساس توصیه‌ی سازمان بهداشت جهانی، بررسی مرگ و میر بیمارستانی به طور بالقوه می‌تواند باعث بهبود چشم‌گیر عملکرد بالینی و افزایش بقای کودکان بیمار بستری در بیمارستان شود (۳-۴). مطالعات مختلفی در این زمینه و در گروه کودکان در جهان انجام و نتایج متفاوتی نیز گزارش شده است (۵-۸). در ایران نیز چندین مطالعه (۹-۱۲) در این زمینه انجام شده است.

بر اساس مطالعات موجود، ۸۰ درصد موارد مرگ و میر بیمارستانی در کودکان بستری، در گروه سنی زیر ۵ سال رخ می‌دهد (۱۳-۱۴). میزان‌های مرگ و میر بیمارستانی در هر جامعه، تحت تأثیر عوامل گوناگون اجتماعی و اقتصادی قرار دارد. ترسیم دقیق سیمای مرگ و میر بیمارستانی کودکان بستری، می‌تواند به شناسایی علل بروز و یا عوامل قابل اجتناب آن‌ها و همچنین، طراحی مداخلات صحیح در جهت جلوگیری از مرگ‌های مشابه، کمک شایانی بنماید.

با توجه به این که مطالعات کمی در این زمینه انجام شده است، هدف از انجام این مطالعه، بررسی موارد مرگ و میر بیمارستانی کودکان بستری در مرکز آموزشی و درمانی کودکان امام حسین (ع) اصفهان (به عنوان بیمارستان دانشگاهی تخصصی و فوق تخصصی کودکان) در سال‌های ۹۶-۱۳۹۱ بود تا علل شایع مرگ داخل بیمارستانی کودکان بستری و فراوانی عوامل اجتناب پذیر در مرگ کودکان مشخص گردد.

روش‌ها

این مطالعه، از نوع توصیفی-مقطعی گذشته‌نگر بود که در بازه‌ی زمانی سال‌های ۹۶-۱۳۹۱ در بیمارستان کودکان امام حسین (ع) شهر اصفهان انجام شد. این طرح در کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان با شماره‌ی ۳۹۷۲۰۷ بررسی و تصویب گردید. به منظور رعایت ملاحظات اخلاقی در مورد افراد مورد پژوهش در این مطالعه، اطلاعات شخصی و محرمانه‌ی آنان (به صورت فردی) مورد استفاده قرار نگرفت.

در ابتدا، به بخش بایگانی بیمارستان امام حسین (ع) مراجعه شد و لیست کودکان زیر ۵ سال فوت شده در این بازه‌ی زمانی پنج ساله استخراج شد. تمام کودکان زیر ۵ سال فوت شده در بیمارستان امام حسین (ع) به صورت سرشماری و برابر با ۷۴۷ نفر وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود به مطالعه، عبارت از کودکان زیر ۵ ساله مراجعه کننده در ۵ سال گذشته (۹۶-۱۳۹۱) به بیمارستان امام حسین (ع)

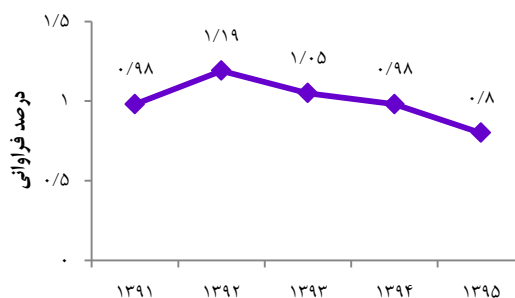
۵ سال به ترتیب عبارت از بیماری‌های قلبی-عروقی (۱۵۱ مورد معادل ۲۰/۲ درصد)، عفونت (۱۴۹ مورد معادل ۱۹/۹ درصد) و آنومالی مادرزادی (۱۰۹ مورد معادل ۱۴/۶ درصد) بودند. مهم‌ترین علت بیماری‌های قلبی-عروقی، بیماری‌های مادرزادی قلب (۱۰۹ مورد معادل ۷۲/۱ درصد) بود. مهم‌ترین علل عفونت به ترتیب پنومونی (۴۴ مورد معادل ۲۹/۵ درصد)، عفونت‌های سیستم عصبی مرکزی (۴۰ مورد معادل ۲۶/۸ درصد) و سپسیس (۳۷ مورد معادل ۲۴/۸ درصد) بود.

مهم‌ترین علل آنومالی‌های مادرزادی به ترتیب عبارت از آنژی ری (۲۵ مورد معادل ۲۲/۹ درصد)، فتق دیافراگم (۲۳ مورد معادل ۲۱/۱ درصد) و ناهنجاری‌های مغز و اعصاب (۱۶ مورد معادل ۱۴/۶ درصد) بودند.

بیشترین علل مرگ و میر بیمارستانی در کودکان پسر بستری، عفونت (۸۲ مورد معادل ۱۹/۵ درصد) و در کودکان دختر بستری، بیماری‌های قلبی-عروقی (۷۴ مورد معادل ۲۲/۶ درصد) بود. بر اساس آزمون χ^2 بین علل مرگ و میر بیمارستانی کودکان بستری و جنسیت تفاوت معنی‌داری دیده نشد ($P > 0/05$).

در جدول ۳، علل مرگ و میر بیمارستانی در کودکان بستری زیر ۵ سال به تفکیک گروه‌های سنی آمده است. بیشترین علل مرگ و میر بیمارستانی در کودکان بستری کمتر از یک ماه آنومالی مادرزادی (۷۳ مورد معادل ۵۸/۴ درصد) و در کودکان بستری بین ۱-۱۲ ماه به ترتیب بیماری‌های قلبی-عروقی (۹۹ مورد معادل ۲۵/۳ درصد) و عفونت (۹۲ مورد معادل ۲۳/۵ درصد) بود.

از دختران بود ($P < 0/05$). فراوانی نسبی مرگ بیمارستانی در کودکان بستری زیر ۵ سال بستری شده در گروه سنی ۱-۱۲ ماه بیشتر از سایر گروه‌های سنی بود ($P < 0/05$). فراوانی نسبی مرگ بیمارستانی در کودکان بستری زیر ۵ سال بستری شده در فصول سرد سال (پاییز و زمستان) بیشتر از فصول گرم سال بود ($P < 0/05$).



شکل ۱. درصد مرگ و میر بیمارستانی در کودکان بستری زیر ۵ سال بستری در بیمارستان کودکان امام حسین (ع) در طی سال‌های ۱۳۹۱-۹۶

در مقایسه‌ی سال‌های مورد مطالعه، الگوهای جنسیتی، سنی و فصلی مرگ بیمارستانی در کودکان بستری در سال‌های مختلف، اختلاف معنی‌داری با یکدیگر نداشتند ($P > 0/05$).

در شکل ۱، علل مرگ و میر بیمارستانی در کل کودکان زیر ۵ سال بستری در بیمارستان و در جدول ۲، علل مرگ و میر بیمارستانی در کودکان بستری زیر ۵ سال به تفکیک جنسیت آمده است. بیشترین علل مرگ و میر بیمارستانی در کودکان بستری زیر

جدول ۱. توزیع فراوانی و درصد مرگ و میر بیمارستانی در کودکان زیر ۵ سال بستری در بیمارستان کودکان امام حسین (ع) بر حسب جنس، سن، فصل بستری در طی سال‌های ۱۳۹۱-۹۶

مقدار P	کل	سال					متغیر
		۱۳۹۵	۱۳۹۴	۱۳۹۳	۱۳۹۲	۱۳۹۱	
		تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
0/663	۴۲۰ (۵۶/۲)	۷۷ (۵۵/۰)	۱۰۳ (۵۷/۲)	۱۰۴ (۵۹/۸)	۷۳ (۵۱/۴)	۶۳ (۵۶/۸)	پسر
	۳۲۷ (۴۳/۸)	۶۳ (۴۵/۰)	۷۷ (۴۲/۸)	۷۰ (۷۰/۲)	۶۹ (۴۸/۶)	۴۸ (۴۳/۲)	دختر
0/312	۱۲۵ (۱۶/۷)	۲۳ (۱۶/۴)	۲۸ (۱۵/۶)	۴۲ (۲۴/۱)	۲۵ (۱۷/۶)	۷ (۶/۳)	کمتر از ۱ ماه
	۳۹۲ (۵۲/۵)	۸۱ (۵۷/۹)	۹۴ (۵۲/۲)	۷۹ (۴۵/۴)	۸۰ (۵۶/۴)	۵۸ (۵۲/۳)	بین ۱-۱۲ ماه
	۱۷۱ (۲۲/۹)	۲۴ (۱۷/۱)	۴۷ (۲۶/۱)	۳۶ (۲۰/۷)	۳۰ (۲۱/۱)	۳۴ (۳۰/۶)	بین ۱-۳ سال
	۵۹ (۷/۹)	۱۲ (۸/۶)	۱۱ (۶/۱)	۱۷ (۹/۸)	۷ (۴/۹)	۱۲ (۱۰/۸)	بین ۳-۵ سال
	۱۶۴ (۲۲/۰)	۳۰ (۲۱/۴)	۵۳ (۲۹/۴)	۳۷ (۲۱/۳)	۲۷ (۱۹/۰)	۱۷ (۱۵/۳)	بهار
0/453	۱۶۵ (۲۲/۱)	۳۴ (۲۴/۳)	۳۵ (۱۹/۴)	۳۶ (۲۰/۷)	۳۳ (۲۳/۲)	۲۷ (۲۴/۳)	تابستان
	۲۰۷ (۲۷/۷)	۳۳ (۲۳/۶)	۴۹ (۲۷/۲)	۵۰ (۲۸/۷)	۴۲ (۲۹/۶)	۳۳ (۲۹/۷)	پاییز
	۲۱۱ (۲۸/۲)	۴۳ (۳۰/۷)	۴۳ (۲۳/۹)	۵۱ (۲۹/۳)	۴۰ (۲۸/۲)	۳۴ (۳۰/۶)	زمستان

جدول ۲. توزیع فراوانی و درصد مرگ و میر بیمارستانی در کودکان زیر ۵ سال بستری در بیمارستان کودکان امام حسین (ع) بر اساس علل مرگ به تفکیک جنس در طی سالهای ۹۶-۱۳۹۱

مقدار P	جنسیت			علل مرگ و میر
	کل تعداد (درصد)	دختر		
		تعداد (درصد)	پسر تعداد (درصد)	
۰/۱۸۱	۴۹ (۶/۶)	۱۷ (۵/۲)	۳۲ (۷/۶)	سرطانها
	۱۹ (۲/۵)	۸ (۲/۴)	۱۱ (۲/۶)	حوادث و مسمومیت
	۱۰۹ (۱۴/۶)	۴۶ (۱۴/۱)	۶۳ (۱۵)	آنومالیهای مادرزادی
	۱۵۱ (۲۰/۲)	۷۴ (۲۲/۶)	۷۷ (۱۸/۳)	بیماریهای قلبی-عروقی
	۱۴۹ (۱۹/۹)	۶۷ (۲۰/۵)	۸۲ (۱۹/۵)	عفونتها
	۶۰ (۸/۰)	۲۲ (۶/۷)	۳۸ (۹)	بیماریهای مغز و اعصاب
	۸۰ (۱۰/۷)	۳۷ (۱۱/۳)	۴۳ (۱۰/۲)	بیماریهای غدد
	۱۷ (۲/۳)	۱۱ (۳/۴)	۶ (۱/۴)	بیماریهای کلیه
	۵ (۰/۷)	۱ (۰/۳)	۴ (۱/۰)	بیماریهای ریه
	۹ (۱/۲)	۷ (۲/۱)	۲ (۰/۵)	بیماریهای گوارش
	۴۱ (۵/۵)	۱۵ (۴/۶)	۲۶ (۶/۲)	نامشخص
	۵۸ (۷/۸)	۲۲ (۶/۷)	۳۶ (۸/۶)	سایر
	۷۴۷ (۱۰۰)	۳۲۷ (۴۳/۸)	۴۲۰ (۵۶/۲)	جمع کل

کودکان بستری و گروههای سنی، تفاوت معنی داری وجود داشت ($P < ۰/۰۵۰$). توزیع فراوانی علت مرگ و میر بیمارستانی در کودکان بستری به تفکیک مدت بستری تا فوت در جدول ۴ آمده است.

در کودکان بستری بین ۱-۳ سال، عفونتها (۴۸ مورد معادل ۲۸/۱ درصد) و در کودکان بستری بین ۳-۵ سال، سرطانها (۱۵ مورد معادل ۲۵/۴ درصد) شایعترین علت بود. بین علل مرگ و میر بیمارستانی در

جدول ۳. توزیع و درصد فراوانی مرگ و میر بیمارستانی در کودکان زیر ۵ سال بستری در بیمارستان کودکان امام حسین (ع) بر اساس علل مرگ به تفکیک گروههای سنی در طی سالهای ۹۶-۱۳۹۱

مقدار P	سن کودک				علل مرگ و میر
	بین ۳-۵ سال		بین ۱-۳ سال		
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
< ۰/۰۰۱	۱۵ (۲۵/۴)	۱۸ (۱۰/۵)	۱۵ (۳/۸)	۱ (۰/۸)	سرطانها
	۲ (۳/۴)	۱۱ (۶/۴)	۵ (۱/۳)	۱ (۰/۸)	حوادث و مسمومیت
	۰ (۰)	۵ (۲/۹)	۳۱ (۷/۹)	۷۳ (۵۸/۴)	آنومالیهای مادرزادی
	۷ (۱۱/۹)	۲۰ (۱۱/۷)	۹۹ (۲۵/۳)	۲۵ (۲۰/۰)	بیماریهای قلبی-عروقی
	۶ (۱۰/۲)	۴۸ (۲۸/۱)	۹۲ (۲۳/۵)	۳ (۲/۴)	عفونتها
	۷ (۱۱/۹)	۲۲ (۱۲/۹)	۳۱ (۷/۹)	۰ (۰)	بیماریهای مغز و اعصاب
	۷ (۱۱/۹)	۱۸ (۱۰/۵)	۵۳ (۱۳/۵)	۲ (۱/۶)	بیماریهای غدد
	۵ (۸/۵)	۶ (۳/۵)	۶ (۱/۵)	۰ (۰)	بیماریهای کلیه
	۰ (۰)	۱ (۰/۶)	۴ (۱/۰)	۰ (۰)	بیماریهای ریه
	۲ (۳/۴)	۲ (۱/۲)	۵ (۱/۳)	۰ (۰)	بیماریهای گوارش
	۶ (۱۰/۲)	۱۱ (۶/۴)	۲۲ (۵/۶)	۲ (۱/۶)	نامشخص
	۲ (۳/۴)	۹ (۵/۳)	۲۹ (۷/۴)	۱۸ (۱۴/۴)	سایر
	۵۹ (۷/۹)	۱۷۱ (۲۲/۹)	۳۹۲ (۵۲/۵)	۱۲۵ (۱۶/۷)	جمع کل

جدول ۴. توزیع و درصد فراوانی مرگ و میر بیمارستانی در کودکان زیر ۵ سال بستری در بیمارستان کودکان امام حسین (ع) بر اساس علل مرگ به تفکیک مدت زمان بستری تا فوت در طی سال‌های ۹۶-۱۳۹۱

مقدار P	مدت زمان بستری				علل مرگ و میر
	بیشتر از ۱۴ روز	بین ۷-۱۴ روز	بین ۱-۷ روز	کمتر از ۲۴ ساعت	
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
< ۰/۰۰۱	۱۱ (۸/۴)	۱۰ (۷/۰)	۱۴ (۷/۲)	۱۴ (۵/۰)	سرطان‌ها
	۴ (۳/۱)	۸ (۵/۶)	۱ (۰/۵)	۶ (۲/۱)	حوادث و مسمومیت
	۱۸ (۱۳/۷)	۱۵ (۱۰/۶)	۴۳ (۲۲/۲)	۳۳ (۱۱/۸)	آنومالی‌های مادرزادی
	۲۳ (۱۷/۶)	۳۰ (۲۱/۱)	۴۲ (۲۱/۶)	۵۶ (۲۰/۰)	بیماری‌های قلبی-عروقی
	۲۴ (۱۸/۳)	۱۹ (۱۳/۴)	۲۹ (۱۴/۹)	۷۷ (۲۷/۵)	عفونت‌ها
	۱۶ (۱۲/۲)	۱۷ (۱۲/۰)	۲۰ (۱۰/۳)	۷ (۲/۵)	بیماری‌های مغز و اعصاب
	۱۶ (۱۲/۲)	۲۲ (۱۵/۵)	۲۰ (۱۰/۳)	۲۲ (۷/۹)	بیماری‌های غدد
	۲ (۱/۵)	۳ (۲/۱)	۶ (۳/۱)	۶ (۲/۱)	بیماری‌های کلیه
	۱ (۰/۸)	۰ (۰)	۱ (۰/۵)	۳ (۱/۱)	بیماری‌های ریه
	۰ (۰)	۱ (۰/۷)	۵ (۲/۶)	۳ (۱/۱)	بیماری‌های گوارش
	۵ (۳/۸)	۳ (۲/۱)	۰ (۰)	۳۳ (۱۱/۸)	نامشخص
	۱۱ (۸/۴)	۱۴ (۹/۹)	۱۳ (۶/۷)	۲۰ (۷/۱)	سایر
	۱۳۱ (۱۰۰)	۱۴۲ (۱۰۰)	۱۹۴ (۱۰۰)	۲۸۰ (۱۰۰)	جمع کل

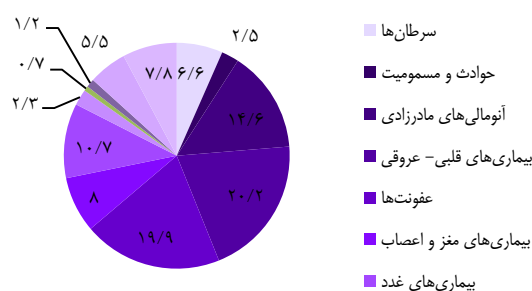
۵ ساله ۱ درصد (۱/۲-۰/۸ درصد) بود که نسبت به کشورهای افریقایی و در حال توسعه کمتر، اما نسبت به کشورهای توسعه یافته و برخی کشورها نظیر چین بیشتر می‌باشد (۵-۸).

مرگ و میر بیمارستانی در کودکان بستری زیر ۵ سال در مطالعه‌ی حاضر، در پسران بیشتر از دختران، در گروه سنی ۱-۱۲ ماه و در فصول سرد سال بیشتر بود. همچنین، شایع‌ترین علل مرگ داخل بیمارستانی در کل کودکان بستری به ترتیب شامل بیماری‌های قلبی-عروقی، عفونت‌ها و آنومالی‌های مادرزادی بودند.

در یک مطالعه در ایران که در شهر رشت انجام شده بود، در بازه‌ی زمانی ۲۰۱۰-۲۰۰۹، میزان مرگ داخل بیمارستانی نوزادان و کودکان زیر ۷ سال بررسی شده بود، میزان مرگ داخل بیمارستانی در کودکان بستری در پسران بیشتر از دختران بود و علل اصلی مرگ در گروه کودکان، پنومونی، نارسایی کبد، بدخیمی و سپسیس بود و در گروه نوزادان، بیشترین علل مرگ به ترتیب نشانگان زجر تنفسی، پنومونی، سپسیس و نارس بودن نوزاد گزارش شد. نتایج مطالعه‌ی حاضر، از نظر میزان مرگ بیمارستانی در کودکان بستری در دو جنس همسو با این مطالعه می‌باشد (۱۰).

در یک مطالعه‌ی گذشته‌نگر در کرمانشاه، میزان و علل مرگ و میر بیمارستانی در کودکان بستری ۵۹-۱ ماهه در طی سال‌های ۲۰۱۴-۲۰۱۱ بررسی شد. ۴۳۵ کودک فوت شده وارد مطالعه شدند. میانگین سن مرگ کودکان ۱۳ ماه و بیشترین موارد مرگ مربوط به جنس پسر و بیشترین علت مرگ مربوط به حوادث و سوانح و

بیشترین علت مرگ و میر بیمارستانی در کودکان بستری در مدت بستری کمتر از ۲۴ ساعت عفونت‌ها و سپس، بیماری‌های قلبی-عروقی بود. در بستری‌های ۷-۱۴ روز، بیشترین علل به ترتیب آنومالی‌های مادرزادی و سپس عفونت‌ها بود. در بستری‌های ۱۴-۷ روز بیشترین علل به ترتیب بیماری‌های قلبی-عروقی و سپس، بیماری‌های غدد بود. در بستری‌های بیشتر از ۱۴ روز، بیشترین علل به ترتیب عفونت‌ها و سپس، بیماری‌های قلبی-عروقی بودند (شکل ۲).



شکل ۲. علل مرگ و میر بیمارستانی در کودکان زیر ۵ سال بستری در بیمارستان کودکان امام حسین (ع) اصفهان

بحث

در طی این مطالعه، میزان مرگ و میر بیمارستانی در کودکان زیر ۵ سال بستری در بیمارستان کودکان امام حسین (ع) بررسی شد. میزان متوسط مرگ بیمارستانی در کودکان بستری در طی یک دوره‌ی

بیماری‌های سیستم تنفسی بود (۱۱).

در مطالعه‌ای که به تازگی در تبریز انجام شد، علل مرگ و میزان مرگ کودکان بستری در بیمارستان کودکان تبریز در سال‌های ۹۵-۱۳۹۰ بررسی شد. بر اساس یافته‌های مطالعه‌ی آن‌ها در ۷۸۸ مورد مرگ بیمارستانی گزارش شده، بیماری‌های مادرزادی قلبی (۱۵ درصد)، بدخیمی‌ها (۸/۸ درصد) و سایر ناهنجاری‌های مادرزادی (۸/۶ درصد) به ترتیب شایع‌ترین علل مرگ بیمارستانی در تبریز بودند. میزان مرگ در دختران و پسران به ترتیب ۴۴/۲ و ۵۵/۸ درصد گزارش شده است. بیشترین موارد مرگ و میر (۸۳/۷ درصد) در کودکان زیر دو سال گزارش شد (۱۲).

در مطالعه‌ای در نیجریه در طی سال‌های ۲۰۱۱-۲۰۱۲ میزان مرگ و میر کودکان بستری (بعد از دوره‌ی نوزادی) در بیمارستان در طی یک دوره‌ی ۵ ماهه ۸/۵ درصد گزارش شد. در آن مطالعه، میزان مرگ بیمارستانی در پسران بیشتر از دختران و در کودکان زیر ۱ سال بیشتر از سایر گروه‌های سنی بود (۱۳) که یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نیز همانند یافته‌های مطالعه‌ی آن‌ها می‌باشد.

در یک مطالعه‌ی گذشته‌نگر در لاتور هند در طی سال‌های ۲۰۱۱-۲۰۱۲، میزان مرگ و میر بیمارستانی در پسران بیشتر از دختران بود. مهم‌ترین علت مرگ در نوزادان آسفیکسی و در کودکان بالای یک سال سیتیمی بود (۱۴).

در یک مطالعه‌ی مشابه در شمال شرقی هند، در طی دو سال (۲۰۱۳-۲۰۱۵)، میزان کلی مرگ بیمارستانی در کودکان بستری ۷/۴۲ درصد بود که در پسران این میزان بیشتر بود. علل مرگ و میر همانند نتایج مطالعه قبلی در هند بود (۵). نتایج مطالعه‌ی حاضر نیز در خصوص علل مرگ و میر بیمارستانی در کودکان بستری همانند مطالعات پیش‌گفته می‌باشد، اما میزان مرگ و میر پایین‌تر از آن‌ها بوده است.

در مطالعه‌ی دیگری در هند، میزان مرگ در کودکان بستری زیر ۱۲ سال حدود ۲/۵ درصد گزارش شد. با وجود آن که میزان مرگ و میر در کودکان بستری پسر بیشتر از دختر بود، اما در گروه سنی ۱-۴ سال میزان مرگ و میر بیمارستانی در کودکان بستری دختر بیشتر از پسران بود. مهم‌ترین علل مرگ عفونت‌ها (سپسیس، عفونت‌های حاد تنفسی و مننژیت) و بیماری‌های مادرزادی قلب بود. در مطالعه‌ی آن‌ها، میزان مرگ کودکان در فصل تابستان بالاتر بود که دلیل آن را باران‌های فصلی و افزایش مارگزیدگی ذکر کردند. در این مطالعه، بیشترین موارد مرگ و میر در ۴۸ ساعت اول بستری در بیمارستان رخ داده است. دلیل آن نیز تأخیر در ارجاع مناسب یا عدم انجام به موقع اقدامات درمانی در بیمارستان ذکر شده است (۶). یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نیز همانند مطالعه‌ی پیش‌گفته و برخی مطالعات گذشته می‌باشد. در مطالعه‌ی حاضر نیز ۳۷ درصد موارد مرگ و میر

بیمارستانی در کودکان بستری، در ۲۴ ساعت اول بستری کودکان در بیمارستان بوده است.

در یک مطالعه در اتیوپی، میزان مرگ و میر بیمارستانی کودکان ۲۹ روزه تا ۱۴ ساله‌ی بستری بسیار پایین (۰/۰۰۴ درصد) گزارش شد. مهم‌ترین علل مرگ و میر، پنومونی، سوء تغذیه‌ی شدید، عوارض مرتبط با Human immunodeficiency virus infection/Acquired immune deficiency syndrome (HIV/AIDS) و Spina bifida گزارش شد. در مطالعه‌ی آن‌ها نیز با وجود پایین بودن میزان مرگ و میر بیمارستانی در کودکان بستری، موارد مرگ و میر زودرس بیشتر بود. دلایل موارد مرگ زودرس را نیز تأخیر در انجام مراقبت‌های ضروری از طرف خانواده‌ها، مراقبت‌های ناکافی قبل از مراجعه به بیمارستان و در زمان بستری در بیمارستان ذکر کردند (۷).

هم میزان مرگ بیمارستانی در کودکان بستری و هم الگوی علل مرگ و میر کودکان زیر ۵ سال بستری در اتیوپی با الگوی جامعه‌ی مطالعه‌ی حاضر متفاوت بود. دلایل توجیه‌کننده‌ی آن، تفاوت‌های جوامع، نوع مطالعه، بیمارستان‌های مورد مطالعه و جمعیت مورد مطالعه می‌باشد. با این حال، پنومونی همانند سایر مطالعات جهان یکی از علل مهم مرگ و میر بیمارستانی در این گروه از افراد جامعه محسوب می‌شود (۱۶-۱۵).

در یک مطالعه که به تازگی در کشور چین انجام شده است، میزان مرگ بیمارستانی در طی یک دوره‌ی ۱۰ ساله (۲۰۰۶-۲۰۱۵)، بر روی ۹۳۴۰۰ کودک ۱ ماهه تا ۱۱ ساله‌ی بستری در بیمارستان بررسی و مشاهده شد که میانگین مرگ داخل بیمارستانی در کودکان بستری ۰/۵۵ درصد (۰/۴۱-۰/۸۰ درصد) بود. مهم‌ترین علل مرگ در این مطالعه، پنومونی، سپسیس و تومور بود و میزان آن در پسران بیشتر از دختران بود. بیش از ۷۰ درصد موارد مرگ و میر بیمارستانی در کودکان مبتلا به بیماری‌های مزمن زمینه‌ای پیچیده که شایع‌ترین آن‌ها ناهنجاری مادرزادی بود، گزارش شده است. بر اساس نتیجه‌گیری آن‌ها در سنین پایین‌تر پنومونی و در سنین بالاتر (بالای یک سالگی) بیماری‌های غیر عفونی نظیر سرطان‌ها مهم‌ترین علل مرگ و میر بیمارستانی در کودکان بستری بودند (۸).

در بررسی علل مرگ و میر بیمارستانی در کودکان بستری به تفکیک گروه‌های سنی، عفونت‌ها به طور عمده در سنین پایین باعث مرگ و میر شده بودند و در سنین بالاتر، سرطان شایع‌ترین علت مرگ و میر بود. در گروه نوزادان، مهم‌ترین علت مرگ و میر ناهنجاری‌های مادرزادی گزارش شده است؛ در حالی که در سایر مطالعات، آسفیکسی و یا عفونت‌ها گزارش شده است. از طرفی، با توجه به نقش عفونت‌ها به ویژه پنومونی به عنوان مهم‌ترین علت مرگ و میر بیمارستانی در مرکز مورد مطالعه‌ی حاضر، به نظر می‌رسد طراحی مطالعات

می‌توانست در تحلیل سایر عوامل خطر مرتبط با مرگ داخل بیمارستانی کودکان بسیار سودمند باشد (۱۳).
 نتیجه‌گیری نهایی این که بیشترین فراوانی مرگ بیمارستانی در کودکان بستری شده کمتر از ۵ سال در بیمارستان امام حسین (ع) اصفهان، در ۲۴ ساعت اولیه بستری اتفاق افتاده است و شایع‌ترین علل مرگ این کودکان، بیماری‌های قلبی - عروقی، عفونت‌ها و آنومالی‌های مادرزادی بود. فراوانی نسبی مرگ بیمارستانی در کودکان زیر ۵ سال بستری شده، در گروه سنی ۱-۱۲ ماه و در پسران بیشتر از دختران و در فصول سرد سال (پاییز و زمستان) بیشتر از فصول گرم سال بود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از تمام کسانی که در انجام این پژوهش همکاری داشتند سپاسگزاری می‌گردد.

اپیدمیولوژیک و مداخله‌ای به منظور بهبود روند تشخیص و درمان این بیماری در کودکان زیر ۵ سال بستری در بیمارستان ضروری باشد. علاوه بر آن، با توجه به این که بیماری‌های مزمن شامل ناهنجاری‌های مادرزادی، سرطان‌ها و بیماری‌های قلبی - عروقی (۱۷)، مهم‌ترین علت مرگ و میر بیمارستانی در این گروه سنی می‌باشند و این بیماری‌ها به طور غیر مستقیم با بروز عفونت‌ها نیز در ارتباطند، به نظر می‌رسد ارایه راه‌کارهای درمانی مناسب برای بیماری‌های پیش‌گفته و نیز کاهش مرگ و میر ناشی از این بیماری‌ها به ویژه عفونت‌ها، باعث کاهش مرگ و میر در این گروه کودکان می‌شود.

در این مطالعه، امکان بررسی سایر عوامل مرتبط با مرگ بیمارستانی در کودکان بستری وجود نداشت. داشتن دسترسی به داده‌هایی در رابطه با وضعیت اقتصادی و اجتماعی والدین بیماران و همچنین، داده‌هایی در رابطه با دوره‌ی پری‌ناتال و موقع تولد،

References

1. GBD 2015 Child Mortality Collaborators. Global, regional, national, and selected subnational levels of stillbirths, neonatal, infant, and under-5 mortality, 1980-2015: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016; 388(10053): 1725-74.
2. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380(9859): 2095-128.
3. Theiss-Nyland K, Rechel B. PMNCH Knowledge Summary #27 Death reviews: maternal, perinatal and child [Online]. [cited 2013]; Available from: URL: <https://www.who.int/pmnch/knowledge/publications/summaries/ks27/en/>
4. Rao C, Adair T, Kinfu Y. Using historical vital statistics to predict the distribution of under-five mortality by cause. *Clin Med Res* 2011; 9(2): 66-74.
5. Katak RP, Gogoi A, Bora CJ, Dowerah P, Baruah M. Mortality pattern of hospitalized children in a referral hospital from Upper Assam, North East India: A record based retrospective analysis. *J. Evolution Med Dent Sci* 2016; 5(31): 1622-5.
6. Deenadayalan DM, Theranirajan E, Sangeetha P, Srinivasan R, Reka K. Mortality pattern among hospitalized children (29 days to 12 years) at a tertiary care hospital in South India. *J Med Sci Clin Res* 2017; 5(3): 19362-8.
7. Bohn JA, Kassaye BM, Record D, Chou BC, Kraft IL, Purdy JC, et al. Demographic and mortality analysis of hospitalized children at a referral hospital in Addis Ababa, Ethiopia. *BMC Pediatr* 2016; 16(1): 168.
8. Zhu Y, Zhu X, Deng M, Wei H, Zhang M. Causes of death in hospitalized children younger than 12 years of age in a Chinese hospital: A 10 year study. *BMC Pediatr* 2018; 18(1): 8.
9. Hajian K, Svadkoshi R, Hamedi M, Moshtaghan S. A study of the cause of death among children under 5 years in Babol Amirkola Children Hospital during 1993-1997. *Pajouhesh Dar Pezeshki* 2000; 24(3): 199-204. [In Persian].
10. Hashemian H, Karambin M, Bolokimoghadam K, Mirzazadeh M, Yahyapour R. Causes of death in neonates and children in 17-Shahrivar Training Hospital of Rasht. *J Guilan Univ Med Sci* 2014; 23(90): 42-9. [In Persian].
11. Izadi N, Shetabi H R, Bakhtiari S, Janatalmakan M, Parabi M, Ahmadi K. The rate and causes of infant mortality in the hospitals of Kermanshah province during 2011-2014. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2016; 15(2): 129-38. [In Persian].
12. Bilan N, Ebrahimi M, Ebadi Z, Abdinia B. Investigating the causes of death in children at Children's Hospital of Tabriz. *Journal of Patient Safety and Quality Improvement* 2019; 7(4): 163-6.
13. Okposio M, Monday U, Felix U. Sociodemographic determinants of mortality in hospitalized under-five children at a secondary health care centre in the Niger Delta. *Int J Trop Dis Health* 2012; 2(3): 173-81.
14. Patil SW, Godale LB. Mortality pattern of hospitalized children in a tertiary care hospital in Latur: A record based retrospective analysis. *Natl J Community Med* 2013; 4(1): 96-9.
15. Wardlaw T, Salama P, Johansson EW, Mason E. Pneumonia: The leading killer of children. *Lancet* 2006; 368(9541): 1048-50.
16. Rudan I, Chan KY, Zhang JS, Theodoratou E, Feng XL, Salomon JA, et al. Causes of deaths in children younger than 5 years in China in 2008. *Lancet* 2010; 375(9720): 1083-9.
17. United Nations Inter-agency Group for Child Mortality Estimation. Levels and Trends in Child Mortality 2015 [Online]. [cited 2015 Sep]; Available from: URL: data.unicef.org/wpcontent/uploads/2015/12/IGME-report-2015-child-mortality-final_236.pdf

Hospital Mortality Rate and Causes of Deaths among the Hospitalized Children in Imam Hossein Children's Hospital in Isfahan, Iran, during the Years 2012-2017

Mehryar Mehrkash¹, Rasool Kermani¹, Royaalsadat Hosseinifard²,
Neda Mostofizadeh³, Silva Hovsepian⁴

Original Article

Abstract

Background: Hospital mortality rate is one of the qualitative indexes, which can be used to assess the quality of care, as well as the mortality patterns in a community. The aim of this study was to evaluate the mortality and morbidity rate of infants and children less than 5 years old hospitalized in Imam Hossein Children's hospital in Isfahan, Iran.

Methods: This retrospective descriptive cross-sectional study was conducted during the years 2012-2017. Patients' information including age, sex, history, time of hospitalization, season of hospitalization, length of hospitalization, and cause of death were collected by studying their medical files using a checklist. Causes of mortality by age groups and length of hospitalization until death was also recorded.

Findings: During this study, 747 under-five-years deaths were recorded among the hospitalized children in Imam Hossein hospital with the total mortality rate of 0.99% (range 0.19% -8.8%). The rate of mortality was higher in hospitalized boys than in girls ($P < 0.050$). The rate of mortality among hospitalized children was higher in 1-12 month age group than other age groups ($P < 0.050$). The rate of mortality among hospitalized children was higher in cold seasons (autumn and winter) than the warm seasons ($P < 0.050$). The most common causes of death in hospitalized children under 5 years were as cardiovascular disease [151 cases (20.2%)], infection [149 cases (19.9%)], and congenital anomalies [109 cases (14.6%)].

Conclusion: The most common causes of death in hospitalized children in this study were as cardiovascular diseases, infection, and congenital anomalies, and this rate was higher during the 24 hours of hospitalization.

Keywords: Mortality rate, Children, Cause of death

Citation: Mehrkash M, Kermani R, Hosseinifard R, Mostofizadeh N, Hovsepian S. **Hospital Mortality Rate and Causes of Deaths among the Hospitalized Children in Imam Hossein Children's Hospital in Isfahan, Iran, during the Years 2012-2017.** J Isfahan Med Sch 2020; 37(556): 1361-8.

1- Assistant Professor, Department of Pediatric Nephrology, Imam Hossein Children's Hospital AND Child Growth and Development Research Center, Research Institute for Primordial Prevention of Non-communicable Disease, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

4- Assistant Professor, Department of Pediatric Endocrinology and Metabolism, Imam Hossein Children's Hospital AND Child Growth and Development Research Center, Research Institute for Primordial Prevention of Non-communicable Disease, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

5- PhD by Research, Imam Hossein Children's Hospital AND Child Growth and Development Research Center, Research Institute for Primordial Prevention of Non-communicable Disease, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Silva Hovsepian, Email: silvahovsepsecret@gmail.com

بررسی تأثیر سه دز متفاوت سوفنتانیل بر تغییرات ضربان قلب و فشار خون بعد از لارنگوسکوپي و لوله‌گذاری تراشه و مقایسه‌ی آن با گروه شاهد

احمد یراقی^۱، عظیم هنرمند^۱، زهرا ایروانی^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: اختلال همودینامیک از عوارض شایع و جدی در طی لوله‌گذاری داخل تراشه است که جهت پیش‌گیری از آن، روش‌های پیش‌گیرانه‌ی مختلفی ارائه شده است، اما در این زمینه اتفاق نظر وجود ندارد. این مطالعه، با هدف تعیین تأثیر سه دز متفاوت سوفنتانیل بر تغییرات ضربان قلب و فشار خون بعد از لارنگوسکوپي و لوله‌گذاری تراشه و مقایسه‌ی آن با گروه شاهد انجام گرفت.

روش‌ها: در یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی دو سو کور، ۱۲۸ بیمار تحت اعمال جراحی تحت بیهوشی عمومی در ۴ گروه ۳۲ نفره توزیع شدند. در گروه اول، به عنوان گروه شاهد، دارویی تزریق نشد و در سه گروه دیگر، به ترتیب ۰/۱، ۰/۲ و ۰/۳ میکروگرم/کیلوگرم سوفنتانیل قبل از لارنگوسکوپي به بیماران تزریق شد و متغیرهای همودینامیک بیماران در دقایق صفر، ۱، ۳، ۵ و ۱۰ بعد از لارنگوسکوپي تعیین و بین چهار گروه مقایسه شد.

یافته‌ها: روند تغییرات فشار خون در طی مدت لارنگوسکوپي بین چهار گروه اختلاف معنی‌داری داشت، اما تغییرات ضربان قلب و درصد اشباع اکسیژن بین چهار گروه اختلافی نداشت. بررسی تغییرات سطح متغیرهای همودینامیک نشان داد که گروه دریافت کننده‌ی دز ۰/۳ میکروگرم/کیلوگرم سوفنتانیل، از ثبات بالاتری در حین لارنگوسکوپي برخوردار بودند و در زمان لارنگوسکوپي، متغیرهای همودینامیک آن‌ها دچار افزایش یا کاهش قابل توجهی نشدند.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که دز ۰/۳ میکروگرم/کیلوگرم سوفنتانیل با ثبات مطلوب همودینامیک بیماران در طی لارنگوسکوپي و تعبیه‌ی لوله‌ی تراشه همراه می‌باشد.

واژگان کلیدی: لارنگوسکوپي، همودینامیک، سوفنتانیل

ارجاع: یراقی احمد، هنرمند عظیم، ایروانی زهرا. بررسی تأثیر سه دز متفاوت سوفنتانیل بر تغییرات ضربان قلب و فشار خون بعد از لارنگوسکوپي و لوله‌گذاری تراشه و مقایسه‌ی آن با گروه شاهد. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۵۶): ۱۳۷۵-۱۳۶۹

مقدمه

در لوله‌گذاری تراشه به وسیله‌ی لارنگوسکوپ، سیستم عصبی سمپاتیک تحریک می‌شود که باعث افزایش غلظت کاتکول آمین در پلاسما و ایجاد عوارضی نظیر تاکی‌کاردی، افزایش فشار خون و آریتمی می‌گردد (۱-۲). گاهی این علائم، موجب ایسکمی میوکارد، نارسایی بطن چپ قلب یا خونریزی مغزی می‌شود (۳-۴). تحریک مکانیکی دستگاه تنفسی فوقانی، به ویژه بینی، اپی‌فارانکس و درخت تراکتوبرونشیت باعث ایجاد پاسخ قلبی-عروقی می‌شود که در ارتباط با افزایش فعالیت فیبرهای ابران سمپاتیک گردنی است (۵). استفاده از اپیوئیدها، بتابلوکرها، گشادکننده‌های عروقی و کلسیم کانال بلوکرها، برای جلوگیری از این عوارض قلبی-عروقی مورد تحقیق قرار گرفته است (۶، ۴، ۲). اپیوئیدها، پاسخ سیستم عصبی سمپاتیک را خنثی می‌کنند و بنابراین، به طور گسترده‌ای در لوله‌گذاری داخل تراشه به وسیله‌ی لارنگوسکوپ استفاده می‌شوند تا از پاسخ قلبی-عروقی جلوگیری کنند (۷-۸). طبق گزارش‌ها، مؤثر بودن اپیوئیدها متناسب با دز مورد استفاده‌ی آن‌ها می‌باشد (۹).

سوفنتانیل، به عنوان آنالوگی از فتانیل، یک ضد درد اپیوئیدی است که برای گیرنده‌ی μ۱ بسیار انتخابی است و به عنوان یک مخدر صنعتی، با اثرگذاری به مراتب قوی‌تر از مرفین و حدود ۱۵-۵ برابر قوی‌تر از فتانیل شناخته شده است؛ با این تفاوت که زمان شروع اثر و مدت تأثیر کمتری نسبت به فتانیل دارد. این امر، موجب کاهش عوارض تنفسی بعد از جراحی با ماده‌ی سوفنتانیل شده است و آن را

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

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

نویسنده‌ی مسؤو: زهرا ایروانی

Email: iravani90@yahoo.com

برای کاهش پاسخ قلبی- عروقی حین لوله گذاری نیز مناسب تر از فتانیل کرده است (۱۰).

بر خلاف بسیاری از اپیوئیدها، سوپتانیل ناپایداری مختصری در همودینامیک ایجاد می کند؛ هر چند ممکن است که اندکی پس از القا، باعث کاهش ضربان قلب و فشار خون شود، اما از بی ثباتی قلبی- عروقی که به طور معمول با جراحی در ارتباط است، تا حد زیادی جلوگیری می شود. غلظت کاتکول آمین پلاسما و غلظت سایر هورمون های استرس به دنبال تجویز سوپتانیل، پایدار باقی می ماند؛ هر چند که در طول عمل افزایش می یابد. سوپتانیل، بسیار چربی دوست است و با مرحله ی توزیع اولیه (نیمه عمر ۱/۴ دقیقه) و یک مرحله ی توزیع کندتر (نیمه عمر ۱۸ دقیقه) به سرعت در مغز و سایر بافت ها توزیع می شود. پیوند دارو به پروتئین های پلاسما بسیار زیاد (۹۲/۵ درصد) است و دارای حجم گسترده ای از توزیع است و با تأثیر بر روی سیستم قلبی- عروقی، می تواند از بروز اختلالات شایع در حین لارنگوسکوپی همچون آریتمی، تاکی کاردی و تغییرات فشار خون پیش گیری نماید (۱۱). در نتیجه، سوپتانیل به طور گسترده ای در القای بیهوشی و بقای آن مورد استفاده قرار گرفته است (۱۲-۱۳).

در سال های اخیر، مطالعات متعددی درباره ی اثر سوپتانیل بر قلب و فشار خون انجام شده است، اما در خصوص دز مناسب این دارو و تأثیر دزهای مختلف آن بر متغیرهای همودینامیک، تا کنون مطالعات زیادی انجام نشده است. بنابراین، مطالعه ی حاضر با هدف بررسی تأثیر ۳ دز متفاوت سوپتانیل بر تغییرات ضربان قلب و فشار خون بعد از لارنگوسکوپی و لوله گذاری و مقایسه ی آن با گروه شاهد انجام شد.

روش ها

مطالعه ی حاضر، یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده ی دو سو کور با گروه شاهد است که با کد IRCT20190721044298N1 در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران ثبت و بعد از اخذ مجوز از معاونت پژوهشی دانشگاه با کد کمیته ی اخلاق IR.MUI.REC.1396.3.270 و کسب رضایت از بیمار، در طی سال های ۹۶-۱۳۹۵ در مرکز پزشکی آیت اله کاشانی اصفهان انجام شد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل درجات بیهوشی I و II بر اساس معیارهای (ASA) American Society of Anesthesiologists، محدوده ی سنی ۶۵-۱۸ سال، کاندیدای عمل جراحی انتخابی با بیهوشی عمومی نیازمند لوله گذاری تراشه و موافقت بیمار برای شرکت در مطالعه بود. بیمارانی که سابقه ی بیماری قلبی- عروقی، اختلال عملکرد کلیه، مصرف کننده ی داروهای ضد فشار خون، اختلالات غیر طبیعی راه هوایی فوقانی و کسانی که احتمال

لوله گذاری سخت برای آن ها مطرح باشد، وارد مطالعه نشدند. همچنین، مقرر گردید در صورت تغییر در تکنیک بیهوشی، بروز حساسیت دارویی و تلاش بیش از یک بار برای لوله گذاری تراشه و یا مدت زمان بیش از ۳۰ ثانیه جهت لوله گذاری، بیمار از مطالعه خارج گردد.

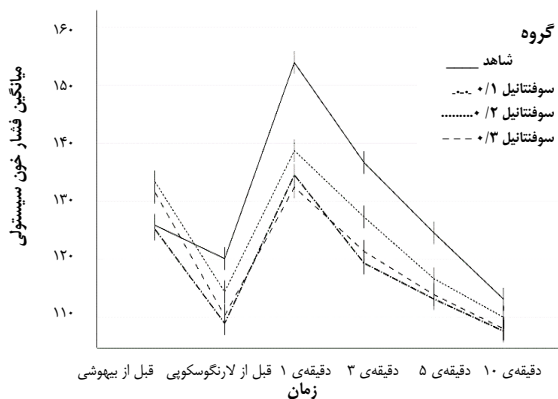
حجم نمونه ی مورد نیاز مطالعه با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه ی میانگین ها و با سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد، انحراف معیار ۱/۶۵ (برای تغییرات فشار خون) و حداقل ۰/۸ تفاوت معنی دار بین گروه ها، به تعداد ۳۲ نفر در هر گروه برآورد شد.

۱۲۸ بیمار با معیارهای ورود به مطالعه، انتخاب و با استفاده از نرم افزار تخصیص تصادفی، در ۴ گروه ۳۲ نفره توزیع شدند. در گروه اول (گروه شاهد) نرمال سالین تزریق شد و گروه های دوم تا چهارم به ترتیب ۰/۱، ۰/۲ و ۰/۳ میکروگرم/کیلوگرم سوپتانیل دریافت نمودند. بیماران از نوع و دز داروی دریافتی بی اطلاع بودند. داروی مورد نظر، توسط متخصص بیهوشی در سرنگ کشیده و تزریق شد و داده ها توسط پزشکی که اطلاعی از داروی مورد مطالعه نداشت، جمع آوری شد.

همه ی افراد تحت مطالعه، حداقل ۸ ساعت قبل از جراحی ناشتا بودند و در زمان ناشتا بودن، در هر ۸ ساعت ۱ لیتر سرم رینگر دریافت کردند. بعد از قرار گرفتن بیمار بر روی تخت عمل، بیماران تحت مراقبت و پایش ECG (ECG) و فشار خون غیر تهاجمی و پالس اکسی متری و کاپنوگرافی قرار گرفتند. بعد از این که بیماران با اکسیژن ۱۰۰ درصد پراکسیژنه شدند، به همه ی گروه ها ۵ سی سی لیدوکائین ۲ درصد (۱/۵ میلی لیتر/کیلوگرم) داده شد و سپس، به هر گروه، دز تعیین شده ی سوپتانیل طی ۳۰ ثانیه تزریق گردید. تمام سرنگ ها با نرمال سالین مخلوط شد تا به حجم ۵ میلی لیتر برسد. ۱ دقیقه پس از تزریق داروی مورد مطالعه، ۲ میلی گرم/کیلوگرم پروپوفل طی ۳۰ ثانیه جهت از دست دادن هوشیاری و ۰/۶ میلی گرم/کیلوگرم آتراکوریوم تزریق شد. حمایت تنفسی در زمان آپنه، با استفاده از ماسک متصل به تهویه ی مکانیکی تأمین مدیریت گردید. ۲ دقیقه پس از تزریق آتراکوریوم، متخصص بیهوشی به وسیله ی لارنگوسکوپ MacIntosh عملیات لوله گذاری داخل تراشه را انجام می داد. برای همه ی بیماران، از لوله ی تراشه ی شماره ی ۷/۵ استفاده شد و زمان لوله گذاری، از زمان قرار دادن لارنگوسکوپ تا وارد کردن لوله ی تراشه اندازه گیری شد. نگهداری بیهوشی در ۱۰ دقیقه ی انجام مطالعه و بعد از آن، با استفاده از ایزوفلوران ۱/۲۵ درصد در اکسیژن انجام گرفت.

ضربان قلب، فشار خون سیستول و دیاستول، فشار خون متوسط

۵ لارنگوسکوپ، فشار خون دیاستول در دقیقه ۵ لارنگوسکوپ، فشار متوسط شریانی در زمان بلافاصله قبل از لارنگوسکوپ و دقایق ۱، ۳ و ۵ بین چهار گروه اختلاف معنی داری داشت. از طرف دیگر، آزمون Repeated measures ANOVA نشان داد که روند تغییرات فشار خون سیستول، دیاستول و متوسط شریانی در بین چهار گروه اختلاف معنی داری دارند و گروه دریافت کننده ۰/۳ میکروگرم/کیلوگرم سوپنتانیل، میانگین فشار خون پایین تری دارند.



شکل ۱. میانگین تغییرات فشار خون سیستول از قبل بیهوشی تا دقیقه ۱۰ لارنگوسکوپ (P = ۰/۰۱۰)

بررسی ضربان قلب بیماران در طی مدت مداخله نیز نشان داد که در دقایق ۱ و ۳ لارنگوسکوپ، اختلاف معنی داری بین چهار گروه وجود داشت و گروه سوپنتانیل ۰/۳ میکروگرم/کیلوگرم، ضربان قلب پایین تری داشت، اما در مجموع، روند تغییرات ضربان قلب از قبل بیهوشی تا دقیقه ۱۰ لارنگوسکوپ بین چهار گروه اختلاف معنی داری نداشت.

شریانی و میزان اشباع اکسیژن شریانی (SpO₂) از زمان‌های پایه، درست قبل از لارنگوسکوپ و در زمان‌های ۱، ۳، ۵ و ۱۰ دقیقه بعد از لارنگوسکوپ ارزیابی و ثبت گردید.

درجه‌ی لارنگوسکوپ بیمار با استفاده از معیار Cormack-Lehane با ۴ شماره‌ی ۱ (اپی‌گلووت و تمام ساختمان گلووت مشخص است)، ۲ (اپی‌گلووت و قسمت خلفی گلووت مشخص است)، ۳ (فقط اپی‌گلووت مشخص است) و ۴ (اپی‌گلووت مشخص نیست) ارزیابی گردید.

در صورت بروز برادی کاردی (ضربان قلب کمتر از ۶۰ بار در دقیقه)، تاکی کاردی (ضربان قلب بیشتر از ۱۰۰ بار در دقیقه)، کم‌فشاری خون (سیستول کمتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه) و پرفشاری خون (سیستول بیش از ۱۴۰ میلی‌متر جیوه و دیاستول بیش از ۹۰ میلی‌متر جیوه) اقدام درمانی لازم انجام و ثبت شد.

جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها، از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) و آزمون‌های آماری One-way ANOVA، χ^2 و Kruskal-Wallis استفاده شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۱۲۸ بیمار در چهار گروه ۳۲ نفره‌ی دریافت کننده‌ی صفر، ۰/۱، ۰/۲ و ۰/۳ میکروگرم/کیلوگرم مورد مطالعه قرار گرفتند. چهار گروه پیش‌گفته، از نظر توزیع متغیرهای دموگرافیک و پایه، تفاوت معنی داری نداشتند. همچنین، چهار گروه پیش‌گفته از نظر درجه‌ی لارنگوسکوپ اختلاف معنی داری نداشتند (P = ۰/۲۴۰) (جدول ۱).

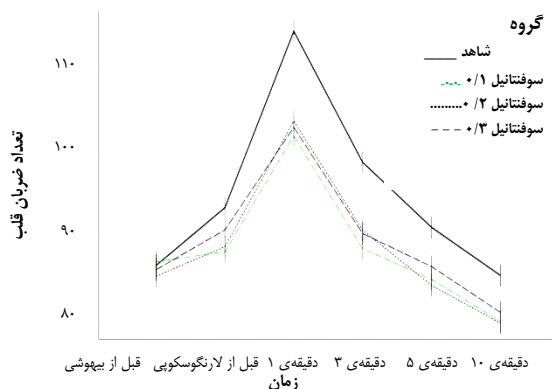
در شکل‌های ۱-۵، روند تغییرات متغیرهای همودینامیک بیماران چهار گروه نشان داده شده است. بر حسب آزمون One-way ANOVA، میانگین فشار خون سیستول در دقیقه‌ی ۱، ۳ و ۵

جدول ۱. توزیع متغیرهای دموگرافیک در چهار گروه مورد مطالعه

مقدار P	گروه			شاهد	متغیر
	سوپنتانیل ۰/۳ میکروگرم/کیلوگرم	سوپنتانیل ۰/۲ میکروگرم/کیلوگرم	سوپنتانیل ۰/۱ میکروگرم/کیلوگرم		
۰/۴۰۰	۴۱/۸ ± ۱۳/۱	۳۷/۷ ± ۱۲/۹	۳۹/۶ ± ۱۲/۲	۳۷/۰ ± ۸/۸	میانگین سن (سال)
۰/۸۳۰	۲۱ (۶۵/۶)	۱۹ (۵۹/۴)	۱۸ (۵۶/۳)	۲۱ (۶۵/۶)	مرد
	۱۱ (۳۴/۴)	۱۳ (۴۰/۶)	۱۴ (۴۳/۸)	۱۱ (۳۴/۴)	زن
۰/۱۲۰	۲۴/۱۶ ± ۴/۴۷	۲۴/۲۹ ± ۲/۹۲	۲۶/۵۱ ± ۵/۵۳	۲۵/۳ ± ۳/۱۹	شاخص توده‌ی بدنی (kg/m ²)
۰/۱۶۰	۲۳ (۷۱/۹)	۲۲ (۶۸/۸)	۲۹ (۹۰/۶)	۲۵ (۷۸/۱)	I
	۹ (۲۸/۱)	۱۰ (۳۱/۳)	۳ (۹/۴)	۷ (۲۱/۹)	II
۰/۲۴۰	۲۲ (۶۸/۸)	۱۵ (۴۶/۹)	۲۳ (۷۱/۹)	۱۶ (۵۰/۰)	۱
	۵ (۱۶/۵)	۱۱ (۳۴/۴)	۵ (۱۵/۶)	۱۱ (۳۴/۴)	۲
	۳ (۹/۴)	۴ (۱۲/۵)	۴ (۱۲/۵)	۵ (۱۵/۶)	۳
	۲ (۶/۳)	۲ (۶/۳)	۰ (۰)	۰ (۰)	۴

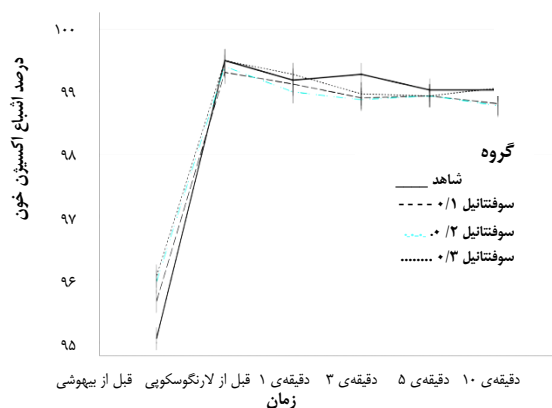
ASA: American Association of Anesthesiologist

خون سیستول در چهار گروه معنی دار بود. در بررسی تغییرات فشار خون دیاستول، گروه سوفنتانیل ۰/۳ میکروگرم/کیلوگرم از بیشترین ثبات برخوردار بود؛ به طوری که میزان تغییرات در این گروه $2/2 \pm 6/2$ بود. در حالی که در سایر گروه‌ها، تغییرات فشار خون دیاستولی به مراتب بیشتر بود. از نظر فشار متوسط شریانی نیز کمترین تغییرات در طی مدت لارنگوسکوپ، مربوط به گروه سوفنتانیل ۰/۳ میکروگرم/کیلوگرم بود؛ به گونه‌ای که فشار متوسط در این گروه به طور متوسط به میزان $4/5 \pm 0/96$ درصد تغییر داشت.

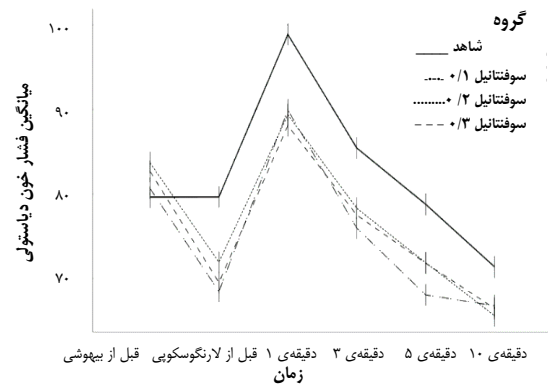


شکل ۴. میانگین تغییرات ضربان قلب از قبل بیهوشی تا دقیقه ۱۰ لارنگوسکوپ (P = ۰/۰۸۰)

تغییرات ضربان قلب نیز در طی مدت لارنگوسکوپ بین چهار گروه اختلاف معنی داری داشت، اما کمترین تغییرات، مربوط به گروه شاهد و بیشترین تغییرات مربوط به گروه سوفنتانیل ۰/۱ میکروگرم/کیلوگرم بود. در بررسی درصد اشباع اکسیژن خون، تفاوت معنی دار بین چهار گروه دیده نشد.

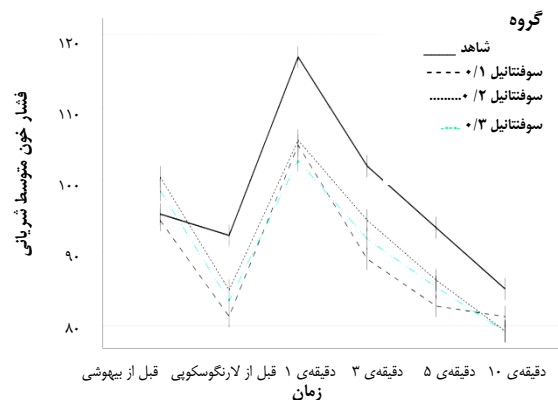


شکل ۵. میانگین تغییرات درصد اشباع اکسیژن خون از قبل بیهوشی تا دقیقه ۱۰ لارنگوسکوپ (P = ۰/۷۶۰)



شکل ۲. میانگین تغییرات فشار خون دیاستول از قبل بیهوشی تا دقیقه ۱۰ لارنگوسکوپ (P = ۰/۰۳۷)

در پایش و بررسی درصد اشباع اکسیژن خون، اختلاف معنی داری بین چهار گروه در طی مدت مطالعه دیده نشد و روند تغییرات این متغیر نیز اختلاف معنی داری نداشت. قابل ذکر است که متغیرهای دموگرافیک و پایه نظیر سن، جنس، شاخص توده‌ی بدنی و درجه‌ی لارنگوسکوپ تأثیر معنی داری بر روند تغییرات فشار خون، ضربان قلب و درصد اشباع اکسیژن خون نداشتند. در بررسی مدت زمان لارنگوسکوپ نیز اختلاف معنی داری بین چهار گروه دیده نشد (شکل ۶).



شکل ۳. میانگین تغییرات فشار خون متوسط شریانی از قبل بیهوشی تا دقیقه ۱۰ لارنگوسکوپ (P = ۰/۰۱۳)

در جدول ۲، درصد تغییرات متغیرهای همودینامیک در طی مدت لارنگوسکوپ در چهار گروه آمده است. بر اساس این جدول، میانگین فشار خون سیستول در طی مدت لارنگوسکوپ در گروه سوفنتانیل ۰/۱، کمترین تغییر را داشت؛ به طوری که در طی مدت لارنگوسکوپ، فشار خون سیستول در این گروه به میزان $5/3 \pm 1/0$ افزایش داشت؛ در صورتی که فشار خون سیستول در گروه شاهد به میزان $2/3 \pm 5/4$ درصد تغییر داشت و در مجموع، تغییرات فشار

جدول ۲. میانگین تغییرات متغیرهای همودینامیک در طی مدت لارنگوسکوپی بر حسب دز سوفتانیل دریافتی

مقدار P	گروه			شاهد	متغیر
	سوفتانیل ۰/۳	سوفتانیل ۰/۲	سوفتانیل ۰/۱		
	میکروگرم/کیلوگرم	میکروگرم/کیلوگرم	میکروگرم/کیلوگرم		
۰/۰۰۳	۱/۴۰ ± ۳/۹۰	-۱/۸۰ ± ۳/۵۰	۱/۰۰ ± ۵/۳۰	-۵/۴۰ ± ۲/۳۰	فشار خون سیستول (mmHg)
۰/۰۰۹	۲/۲۰ ± ۶/۲۰	-۶/۰۰ ± ۳/۷۰	۶/۳۰ ± ۸/۱۰	-۹/۵۰ ± ۳/۰۰	فشار خون دیاستول (mmHg)
۰/۰۰۴	-۰/۹۶ ± ۴/۵۰	-۴/۴۰ ± ۳/۴۰	۵/۹۰ ± ۵/۹۰	-۷/۸۰ ± ۲/۳۰	فشار خون متوسط (mmHg)
۰/۰۲۸	-۹/۷۰ ± ۲/۰۰	-۷/۹۰ ± ۲/۶۰	-۹/۸۰ ± ۱/۹۰	-۷/۴۰ ± ۲/۱۰	ضربان قلب
۰/۵۵۰	-۰/۴۴ ± ۰/۱۶	-۰/۶۳ ± ۰/۷۶	-۰/۵۰ ± ۰/۱۶	-۰/۴۷ ± ۰/۱۱	درصد اشباع اکسیژن

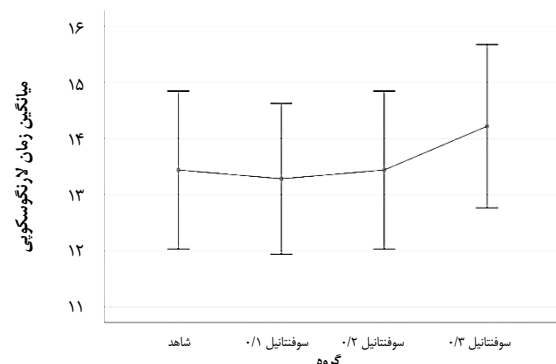
بدون این که عوارض بدی داشته باشد (۱۰).

تحقیق انجام شده در آکادمی علوم پزشکی چین توسط جمعی از محققان در بین کودکان ۹-۳ سال نشان می‌دهد که کاهش پاسخ قلبی-عروقی حین لوله‌گذاری وابسته به دز است و در بین سه دز ۰/۱، ۰/۲ و ۰/۳ میکروگرم/کیلوگرم از سوفتانیل، دز ۰/۳ میکروگرم/کیلوگرم باعث کاهش پاسخ قلبی-عروقی شده است (۱۴) که با نتایج این مطالعه همسو است.

طبق مطالعه‌ی دو سو کور دیگری که توسط Iannuzzi و همکاران انجام شد، ۶۰ نفر بیمار تحت جراحی انتخابی شکم، با فشار خون طبیعی و درجات بیهوشی I، II و III بر اساس معیار ASA، تحت بررسی اثر تزریق سوفتانیل با دز ۰/۱ میکروگرم/کیلوگرم/دقیقه یا رمی‌فتانیل با دز ۰/۱ میکروگرم/کیلوگرم/دقیقه قرار گرفتند و ثابت شد که این دو دارو می‌توانند در کاهش اثرات قلبی-عروقی لوله‌گذاری مؤثر باشند (۱۳). در مطالعه‌ی Casati و همکاران بر روی ۳۰ بیمار با فشار خون طبیعی، کاهش اثرات قلبی-عروقی لوله‌گذاری تراشه با استفاده از دز تزریقی ۰/۱ میکروگرم/کیلوگرم/دقیقه سوفتانیل و ۰/۱۰ میکروگرم/کیلوگرم/دقیقه رمی‌فتانیل حین جراحی بوده است (۱۴).

هر چند که تا کنون دز ایده‌آلی برای این دارو در جهت پیش‌گیری از اختلالات تنفسی در حین لارنگوسکوپی معرفی نشده است (۱۵)، اما نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان می‌دهد که مصرف دز ۰/۳ میکروگرم/کیلوگرم سوفتانیل با ثبات مطلوب‌تر همودینامیک، در طی لارنگوسکوپی همراه است، بدون این که عارضه‌ی جانبی خاصی در بیمار ایجاد نماید.

نتیجه‌گیری نهایی این که دز ۰/۳ میکروگرم/کیلوگرم سوفتانیل با ثبات مطلوب همودینامیک بیماران در طی لارنگوسکوپی و تعبیه‌ی لوله‌ی تراشه همراه است. در عین حال، با توجه به محدودیت‌های این مطالعه نظیر کمی حجم نمونه، پیشنهاد می‌شود که مطالعات بیشتری در این زمینه انجام گیرد.



شکل ۶. میانگین و انحراف معیار مدت زمان لارنگوسکوپی در چهار گروه (P = ۰/۷۷۰)

بحث

برابر یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، چهار گروه تحت مطالعه از نظر توزیع متغیرهای دموگرافیک و پایه، اختلاف معنی‌داری نداشتند و اثر مخدوش‌کننده‌ای از عوامل پیش‌گفته بر روی روند تغییرات متغیرهای همودینامیک دیده نشد. از این رو، تفاوت‌های مشاهده شده بین گروه‌ها به احتمال زیاد مربوط به دز سوفتانیل مورد استفاده بوده است.

بررسی متغیرهای همودینامیک در طی مدت لارنگوسکوپی نشان داد که چهار گروه پیش‌گفته از نظر تغییرات فشار خون سیستول، دیاستول و متوسط شریانی اختلاف معنی‌داری داشتند و در مجموع، گروه شاهد دارای فشار خون و ضربان قلب بالاتری بود. از طرف دیگر، برابر یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، درصد تغییرات متغیرهای همودینامیک در طی مدت مطالعه بین چهار گروه اختلاف معنی‌داری داشتند و دریافت‌کنندگان دز ۰/۳ میکروگرم/کیلوگرم سوفتانیل، از ثبات همودینامیک مطلوب‌تری برخوردار بودند. در راستای این نتایج، در مطالعه‌ی Choi و Lee تأثیر سه دز متفاوت ۰/۱، ۰/۲ و ۰/۳ میکروگرم/کیلوگرم سوفتانیل بر لوله‌گذاری Double-lumen در ۷۲ بیمار بین ۶۵-۱۸ سال بررسی شد و نتایج حاکی از آن بود که دز ۰/۳ میکروگرم/کیلوگرم سوفتانیل باعث ضعیف شدن پاسخ قلبی-عروقی به هنگام لوله‌گذاری Double-lumen داخل برونش می‌شود،

دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب و اجرا گردید. بدین وسیله از زحمات این معاونت سپاسگزاری می‌گردد.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، حاصل پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی است که با شماره‌ی ۳۹۶۱۲۷ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی

References

1. Shribman AJ, Smith G, Achola KJ. Cardiovascular and catecholamine responses to laryngoscopy with and without tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1987; 59(3): 295-9.
2. Kovac AL. Controlling the hemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation. *J Clin Anesth* 1996; 8(1): 63-79.
3. Edwards ND, Alford AM, Dobson PM, Peacock JE, Reilly CS. Myocardial ischaemia during tracheal intubation and extubation. *Br J Anaesth* 1994; 73(4): 537-9.
4. Fox EJ, Sklar GS, Hill CH, Villanueva R, King BD. Complications related to the pressor response to endotracheal intubation. *Anesthesiology* 1977; 47(6): 524-5.
5. Khandavilli H, Chandra M, Kamra SK. Comparison of hemodynamics following endotracheal intubation using curved macintosh and straight miller laryngoscopy blade. *Int J Sci Res* 2019; 8(2): 33-5.
6. Safavi M, Honarmand A. The comparability of second dose thiopental with Lidocaine in the attenuation of cardiovascular response to endotracheal intubation. *Iran Cardiovasc Res J* 2009; 3(1): 34-42.
7. Vuyk J, Lim T, Engbers FH, Burm AG, Vletter AA, Bovill JG. The pharmacodynamic interaction of propofol and alfentanil during lower abdominal surgery in women. *Anesthesiology* 1995; 83(1): 8-22.
8. Pouraghaei M, Moharamzadeh P, Soleimanpour H, Rahmani F, Safari S, Mahmoodpoor A, et al. Comparison between the effects of alfentanil, fentanyl and sufentanil on hemodynamic indices during rapid sequence intubation in the emergency department. *Anesth Pain Med* 2014; 4(1): e14618.
9. Albertin A, Casati A, Deni F, Danelli G, Comotti L, Grifoni F, et al. Clinical comparison of either small doses of fentanyl or remifentanyl for blunting cardiovascular changes induced by tracheal intubation. *Minerva Anesthesiol* 2000; 66(10): 691-6.
10. Choi BH, Lee YC. Effective Bolus Dose of Sufentanil to Attenuate Cardiovascular Responses in Laryngoscopic Double-Lumen Endobronchial Intubation. *Anesth Pain Med* 2016; 6(2): e33640.
11. Monk JP, Beresford R, Ward A. Sufentanil. A review of its pharmacological properties and therapeutic use. *Drugs* 1988; 36(3): 286-313.
12. Xue FS, Xu YC, Liu Y, Yang QY, Liao X, Liu HP, et al. Different small-dose sufentanil blunting cardiovascular responses to laryngoscopy and intubation in children: a randomized, double-blind comparison. *Br J Anaesth* 2008; 100(5): 717-23.
13. Iannuzzi E, Iannuzzi M, Cirillo V, Viola G, Parisi R, Cerulli A, et al. Peri-intubation cardiovascular response during low dose remifentanyl or sufentanil administration in association with propofol TCI. A double blind comparison. *Minerva Anesthesiol* 2004; 70(3): 109-15.
14. Casati A, Fanelli G, Albertin A, Deni F, Danelli G, Grifoni F, et al. Small doses of remifentanyl or sufentanil for blunting cardiovascular changes induced by tracheal intubation: A double-blind comparison. *Eur J Anaesthesiol* 2001; 18(2): 108-12.
15. Shetabi H, Honarmand A, Adinehmehr L, Kaviani R. Comparison of the effect of thiopental sodium-midazolam combination on the hemodynamic response between tracheal intubation and laryngeal mask airway insertion: A clinical trial study. *Sci J Kurdistan Univ* 2019; 24(2): 99-110. [In Persian].

The Effects of Three Different Doses of Sufentanil on Changes in Blood Pressure and Heart Rate after Laryngoscopy and Intubation, and Comparison with the Control Group

Ahmad Yaraghi¹, Azim Honarmand¹, Zahra Iravani²

Original Article

Abstract

Background: Hemodynamic disorders is a common and serious complication during endotracheal intubation with various suggested preventive methods; but there is no consensus. The aim of this study was to determine the effect of three different doses of sufentanil on heart rate and blood pressure changes after laryngoscopy and endotracheal intubation, and to compare it with the control group.

Methods: In a double-blind clinical trial study, 128 patients undergoing surgery with general anesthesia were randomly divided into 4 groups of 32. In the first group, as the control group, the drug was not injected, and the other three groups received 0.1, 0.2, and 0.3 µg/kg sufentanil, respectively, which was injected before laryngoscopy. Hemodynamic parameters were determined at 0, 1, 3, 5, and 10 minutes after laryngoscopy, and were compared between the four groups.

Findings: The trend of blood pressure changes during laryngoscopy was significantly different between the four groups; but the changes in heart rate and oxygen saturation were not different between the groups. Changes in the level of hemodynamic parameters showed that the group receiving 0.3 µg/kg sufentanil had higher stability during the laryngoscopy.

Conclusion: Dosage of 0.3 µg/kg sufentanil appears to be associated with favorable hemodynamic stability of patients during laryngoscopy and endotracheal tube insertion.

Keywords: Laryngoscopy, Hemodynamics, Sufentanil

Citation: Yaraghi A, Honarmand A, Iravani Z. **The Effects of Three Different Doses of Sufentanil on Changes in Blood Pressure and Heart Rate after Laryngoscopy and Intubation, and Comparison with the Control Group.** J Isfahan Med Sch 2020; 37(556): 1369-75.

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

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

Corresponding Author: Zahra Iravani, Email: iravani90@yahoo.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, Associate Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran;
m_radahmadi@med.mui.ac.ir
35. **Hassan Razmj** MD, Professor of Ophthalmology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; razmj@med.mui.ac.ir
36. **Reza Rouzbahani** MD, Assistant Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran;
rouzbahani@med.mui.ac.ir
37. **Masih Saboori** MD, Professor of Neurosurgery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; saboori@edc.mui.ac.ir
38. **Mohammad Reza Safavi** MD, Associate Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran;
safavi@med.mui.ac.ir
39. **Rasoul Salehi** PhD, Assistant Professor of Genetics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; r_salehi@med.mui.ac.ir
40. **Mansour Sholevar** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; sholevar@med.mui.ac.ir
41. **Mohammadreza Sharifi** MD, PhD, Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran;
sharifi@med.mui.ac.ir
42. **Masoud Soheilian** MD, Professor of Ophthalmology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran;
masoud_soheilian@yahoo.com



JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 37, No. 556, 4th Week February 2020

Isfahan University of Medical Sciences

Chairman: **Saied Morteza Heidari MD**

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

Editor-in-Chief: **Reza Khadivi MD**

Owner:

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

Office:

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

Executive Manager: Ali Moradi, Office Secretary: Golnaz Rajabi

Publisher:

Vesnu Publications

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

Tel/fax: +98 31 32224382
Circulation: 500

This journal is indexed in the following international indexers

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

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

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