



### مقاله های پژوهشی

- بررسی مقایسه ای تأثیر قلبیایی کردن لیدوکائین داخل کاف لوله ای تراشه با لیدوکائین تزریقی وریدی بر پیش گیری از سرفه و گلودرد بعد از عمل ..... ۱۵۸۴  
 محمدرضا صفوی، عظیم هنرمند، نازنین واحدی
- بررسی اثر تغذیه ای روده ای با دز کم لاکتولوز بر وقوع سپسیس نوزادی دیررس در نوزادان با وزن تولد بسیار پایین ..... ۱۵۹۱  
 امیرمحمد آرماتیان، شمیم شفیعیون، شقایق دهقانی، الهه شیرانی، نیما صالحی مهر
- بررسی میانگین بیان MicroRNA-155 (miR-155) و Carcinoembryonic Antigen Messenger RNA (CEA mRNA) در خون محیطی بیماران مبتلا به کارسینوم سلول سنگفرشی دهانی (OSCC) ..... ۱۵۹۷  
 آرمیتا نریمانی، فرزانه حسینی، نغمه بهرامی، عبدالرضا محمدنیا
- اثر تجویز داخل صفاقی نانوکامپوزیت ZnO-Chitosan بر آسیب کبدی در موش صحرائی ..... ۱۶۰۲  
 محمد رضا حاجی نژاد، عباس جمشیدیان
- بررسی وضعیت استرس شغلی و روش های مدیریت استرس در پزشکان شاغل در اورژانس بیمارستان های منتخب شهرستان یزد ..... ۱۶۰۸  
 علیرضا صفاتیان، مجید حاجی مقصودی، پرستو گلشیری، لیلی محمودی میمند

### Original Articles

- Evaluation and Comparison of the Effects of Intravenous Lidocaine versus Alkalinized Intracuff Lidocaine on Coughing and Postoperative Sore Throat ..... 1590  
 Mohamad Reza Safavi, Azim Honarmand, Nazanin Vahedi
- The Effect of Enteral Nutrition with Low-Dose Lactulose on the Occurrence of Late-Onset Neonatal Sepsis in Infants with Very Low Birth Weight ..... 1596  
 Amir Mohammad Armanian, Shamim Shafieiyoan, Shaghayegh Dehghani, Elaheh Shirani, Nima Salehimehr
- The Expression of MicroRNA-155 (miR-155) and Carcinoembryonic Antigen Messenger RNA (CEA mRNA) in Peripheral Blood of Patients with Oral Squamous Cell Carcinomas (OSCC) ..... 1601  
 Armita Narimani, Farzaneh Hosseini, Naghmeh Bahrami, Abdolreza Mohamadnia
- The Effects of Intraperitoneal Injection of ZnO-Chitosan Nanocomposite on Liver Injury in Rats ..... 1607  
 Mohammad Reza Hajinezhad, Abbas Jamshidian
- Analysis of Job Stress and Stress Management Methods among Employed Physicians in the Emergency Departments of Selected Hospitals in Yazd City, Iran ..... 1615  
 Alireza Safaeian, Majid Hajimaghsioodi, Parastoo Golshiri, Leili Mahmoodi-Meyman



# مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و ششم، شماره (۵۱۰)، هفته دوم اسفندماه ۱۳۹۷

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

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

سردبیر: دکتر مجید برکتین

معاون سردبیر: دکتر مریم راد احمدی

ناشر:

انتشارات وسنا (فرزادگان راداندیش)  
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) و در صورت تقاضا جهت بررسی سریع‌تر با شرایط ذکر شده در راهنمای نویسندگان ۳۰ روز 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 (i) شماره‌ی انتشار (شماره‌ی مجله) (:) شماره‌ی صفحات. مثال:

نمونه انگلیسی:

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

نمونه فارسی:

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

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

- اگر منبع مورد نظر کتاب است:

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

نمونه انگلیسی:

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

نمونه فارسی:

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

- اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:

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

Bodly L, Bailey Jr. Urinary tract infection. In: Tailor R, editor. Family medicine. 6<sup>th</sup> 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](http://www.store.tulsadental.com/catalog/biopure.html)

- نمونه خوانی (**Proofreading**): یک نسخه از مقاله پیش از چاپ جهت انجام اصلاحات ضروری و بر طرف کردن اشکالات احتمالی برای نویسنده 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 کلیه افراد بالغ شرکت کننده در مطالعه ضروری است و در مورد کودکان و افراد تحت تکفل باید از ولی قانونی آنها اخذ شود. ذکر منبع تأیید کننده‌ی ملاحظات اخلاقی مطالعه لازم است. هنگام استفاده از حیوانات آزمایشگاهی ذکر رعایت و مقررات استاندارد مربوط لازم است.

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





## فهرست مطالب

### مقاله‌های پژوهشی

بررسی مقایسه‌ای تأثیر قلیایی کردن لیدوکائین داخل کاف لوله‌ی تراشه با لیدوکائین تزریق وریدی بر پیش‌گیری از سرفه و گلودرد بعد از عمل..... ۱۵۸۴

محمد رضا صفوی، عظیم هنرمند، نازنین واحدی

۱۵۹۱..... بررسی اثر تغذیه‌ی روده‌ای با دز کم لاکتولوز بر وقوع سپسیس نوزادی دیررس در نوزادان با وزن تولد بسیار پایین

امیرمحمد آرمانیان، شمیم شفیعیون، شقایق دهقانی، الهه شیرانی، نیما صالحی مهر

بررسی میانگین بیان **miR-155 MicroRNA-155** و **(CEA mRNA) Carcinoembryonic Antigen Messenger RNA**

در خون محیطی بیماران مبتلا به کارسینوم سلول سنگفرشی دهانی (OSCC)..... ۱۵۹۷

آرمیتا نریمانی، فرزانه حسینی، نغمه بهرامی، عبدالرضا محمدنیا

۱۶۰۲..... اثر تجویز داخل صفاقی نانوکامپوزیت **ZnO-Chitosan** بر آسیب کبدی در موش صحرائی

محمد رضا حاجی نژاد، عباس جمشیدیان

۱۶۰۸..... بررسی وضعیت استرس شغلی و روش‌های مدیریت استرس در پزشکان شاغل در اورژانس بیمارستان‌های منتخب شهرستان یزد

علیرضا صفائیان، مجید حاجی مقصودی، پرستو گلشیری، لیلی محمودی میمند

## بررسی مقایسه‌ای تأثیر قلیایی کردن لیدوکائین داخل کاف لوله‌ی تراشه با لیدوکائین تزریق وریدی بر پیش‌گیری از سرفه و گلودرد بعد از عمل

محمدرضا صفوی<sup>۱</sup>، عظیم هنرمند<sup>۱</sup>، نازنین واحدی<sup>۲</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** سرفه و گلودرد، از شایع‌ترین عوارضی است که به دنبال اینتوباسیون اتفاق می‌افتد. داروهای متعددی جهت کاهش این موارد بررسی شدند، اما اطلاعات در این زمینه محدود و متناقض است. مطالعه‌ی حاضر، با هدف مقایسه‌ی تأثیر لیدوکائین قلیایی اینتراکاف و لیدوکائین تزریق وریدی با گروه شاهد انجام شد.

**روش‌ها:** مطالعه‌ی حاضر از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده‌ی شاهددار دو سو کور بود که بر روی ۹۹ نفر از بیماران تحت اینتوباسیون انجام شد. بیماران به صورت تصادفی به سه گروه شامل گروه لیدوکائین قلیایی اینتراکاف (۳۳ نفر)، گروه لیدوکائین تزریق وریدی (۳۳ نفر) و گروه شاهد (۳۳ نفر) تقسیم شدند. در این گروه کاف با هوا تا فشار اولیه‌ی زیر ۳۰ سانتی‌متر آب پر گردید. فراوانی سرفه و شدت گلودرد بر اساس معیار دیداری سنجش درد (Visual analog scale یا VAS) بلافاصله بعد از اکستوباسیون و در زمان‌های ۱۵ دقیقه، ۱، ۳، ۵، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از اکستوباسیون اندازه‌گیری و مقایسه شد.

**یافته‌ها:** شدت گلودرد در زمان‌های مختلف در سه گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ( $P > 0.05$ )، اما طی ۲۴ ساعت در هر سه گروه لیدوکائین قلیایی اینتراکاف ( $P < 0.001$ )، لیدوکائین تزریق وریدی ( $P < 0.001$ ) و شاهد ( $P = 0.001$ ) به صورت معنی‌داری کاهش یافت. شدت گلودرد در طی ۲۴ ساعت در هر سه گروه به صورت معنی‌داری کاهش یافت ( $P < 0.05$ ). مقایسه‌ی تعداد سرفه در زمان‌های بلافاصله پس از اکستوباسیون ( $P = 0.005$ ) و پس از ۲۴ ساعت ( $P = 0.007$ ) در گروه لیدوکائین قلیایی اینتراکاف کمتر از سایرین بود. تعداد سرفه طی ۲۴ ساعت در هر سه گروه لیدوکائین قلیایی اینتراکاف ( $P = 0.040$ )، لیدوکائین تزریق وریدی ( $P = 0.001$ ) و شاهد ( $P = 0.002$ ) به صورت معنی‌داری کاهش یافت.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، تفاوت معنی‌داری در استفاده از لیدوکائین تزریق وریدی، لیدوکائین قلیایی اینتراکاف و گروه شاهد در کاهش درد گلو وجود ندارد، اما استفاده از لیدوکائین قلیایی اینتراکاف، به صورت معنی‌داری در کاهش سرفه مؤثر است.

**واژگان کلیدی:** لیدوکائین، گلودرد، سرفه، اینتوباسیون

**ارجاع:** صفوی محمد رضا، هنرمند عظیم، واحدی نازنین. بررسی مقایسه‌ای تأثیر قلیایی کردن لیدوکائین داخل کاف لوله‌ی تراشه با لیدوکائین تزریق وریدی بر پیش‌گیری از سرفه و گلودرد بعد از عمل. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۵۱۰): ۱۵۹۰-۱۵۸۴

فشار داخل چشم و افزایش فشار مغز (Intracranial pressure یا ICP) گردد (۵).

روش‌های متنوعی مانند اکستوباسیون عمیق (Deep extubation)، استفاده از لیدوکائین تزریقی و اوبیوئید تزریقی جهت کاهش سرفه‌ی رفلکسی به دنبال اکستوباسیون پیشنهاد شده‌اند، اما همواره با محدودیت‌هایی همراه بوده‌اند (۶).

گلودرد به دنبال اینتوباسیون (Postoperative Sore Throat یا POST) نیز از عوارضی با شیوع ۴۵-۱۴ درصد می‌باشد که اغلب با خشونت صدا و بلع دردناک همراه است (۷-۸). از عواملی که منجر به

### مقدمه

سرفه، تغییر صدا و گلودرد، از شایع‌ترین عوارضی است که به دنبال اینتوباسیون اتفاق می‌افتد و به طور واضح، باعث رنجش بیماران می‌گردد. شیوع این عوارض در ۹۴-۱۵ درصد بیماران ایتوبیه اتفاق می‌افتد (۱-۲). این عوارض، می‌تواند بیش از ۲۴ ساعت بعد از اکستوباسیون ادامه یابند (۳-۴).

سرفه به دنبال اکستوباسیون، از آزار دهنده‌ترین شکایات بیماران است که می‌تواند منجر به عوارض خطرناکی نظیر افزایش فشار خون، آریتمی، ایسکمی میوکارد، خونریزی ناشی از جراحی، برونکواسپاسم، افزایش

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

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

Email: nazanin\_va93@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤؤل: نازنین واحدی

صورت که به هر نفر یک عدد توسط نرم افزار اختصاص یافت و طبق اعداد در سه گروه تقسیم شدند.

گروه لیدوکائین قلبیایی ایتراکاف، شامل ۳۳ نفر بودند. در این گروه، کاف ابتدا به آرامی پر شد تا زمانی که صدای نشستی هوا شنیده نمی شد. سپس، ۲ میلی لیتر لیدوکائین به آن اضافه گردید و بعد از تزریق ابتدایی، ۲ میلی لیتر از Lidocaine-Hcl به داخل کاف یک حجم مکمل حاوی  $\text{NaHCO}_3$  ۸/۴ درصد اضافه شد تا فشار اولیه کاف به کمتر از ۳۰ سانتی متر آب رسید.

گروه لیدوکائین تزریق وریدی که در آن کاف با هوا پر شد تا فشار اولیه آن به کمتر از ۳۰ سانتی متر آب رسید و در پایان جراحی و بعد از اکستوباسیون، ۱/۵ میلی گرم/کیلوگرم لیدوکائین داخل وریدی به بیمار تزریق گردید.

گروه شاهد که در آن کاف تنها با هوا پر شد تا فشار اولیه آن به زیر ۳۰ سانتی متر آب رسید.

نحوه کورسازی بدین صورت بود که بیمار از ماده‌ی مورد استفاده در هنگام ایتوباسیون اطلاع نداشت و جمع آوری نمونه‌ها توسط یک متخصص بدون اطلاع از ماده‌ی بیهوشی مورد استفاده انجام شد و تزریق و اعمال داروها، توسط متخصص دیگری انجام گرفت. تمامی بیماران تحت القای بیهوشی به روش یکسان قرار گرفتند و بیماران با استفاده از لارنگوسکوپ Macintosh شماره ۳ با لوله‌ی تراشه‌ی ۷/۵ برای خانم‌ها و ۸ برای آقایان ایتوبه شدند.

سرفه و بی قراری قبل از اکستوباسیون با تلاش برای سرفه در زمان ساکشن و اکستوباسیون افتراق داده شد و فراوانی سرفه و همچنین، گلودرد در اتاق ریکاوری با معیار دیداری سنجش درد (Visual analog scale یا VAS) ۰-۱۰۰ در زمان بلافاصله بعد از اکستوباسیون و ۱۵ دقیقه، ۱، ۲، ۳، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از اکستوباسیون اندازه‌گیری گردید.

سپس، اطلاعات به دست آمده وارد نرم افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) شد. داده‌های توصیفی به صورت میانگین و انحراف معیار و فراوانی و درصد آن گزارش شدند. داده‌های تحلیلی نیز با استفاده از آزمون‌های  $\chi^2$ ، ANOVA و Kruskal-Wallis مورد واکاوی قرار گرفتند.  $P < 0/050$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در مطالعه‌ی حاضر، تعداد ۹۹ بیمار مورد ارزیابی قرار گرفتند. تفاوت معنی‌داری بین سه گروه از نظر جنس، سن، وزن، زمان اکستوباسیون و درجه‌ی بیهوشی بر اساس ASA وجود نداشت ( $P > 0/050$ ). جدول ۱، اطلاعات دموگرافیک بیماران را نمایش می‌دهد.

گلو درد می‌گردند، می‌توان به تروما به حلق و حنجره، فرم و اندازه‌ی کاف، تماس لوله‌ی تراشه با تارهای صوتی و کاهش جریان خون در عروق تراشه به علت کلامپ شدن آن‌ها در اثر تماس با لوله‌ی تراشه اشاره نمود (۹-۱۰). در نتیجه، اندازه‌ی لوله‌ی تراشه و کاف آن، می‌تواند در شدت گلودرد و علایم همراه آن مؤثر باشد.

ساختار کاف لوله‌ی تراشه و لوپریکانته‌های لوله‌ی تراشه و روش‌های مختلف استفاده از آن‌ها، شیوع و شدت سرفه و گلودرد بعد از عمل را تحت تأثیر قرار می‌دهند (۱۱).

استفاده از محیط قلبیایی در کاف لوله‌ی تراشه، به ندرت مورد ارزیابی قرار گرفته است. ضمن این که نتایج به دست آمده از مطالعات قبلی، ناقص و گاهی متناقض می‌باشند (۱۲).

از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی تأثیر قلبیایی کردن لیدوکائین داخل کاف لوله‌ی تراشه یا لیدوکائین تزریق وریدی بر پیش‌گیری از سرفه و گلودرد بعد از عمل و مقایسه‌ی آن با گروه شاهد طراحی و اجرا گردید.

### روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر، از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده‌ی شاهددار دو سو کور بود که بر روی ۹۹ نفر از بیماران تحت جراحی مراجعه کننده به مرکز آیت‌اله کاشانی (وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان) در سال‌های ۹۶-۱۳۹۵ انجام شد.

معیارهای ورود به مطالعه، عبارت از بیماران با بیهوشی درجات I و II بر اساس معیارهای American Society of Anesthesiologists (ASA) و سن ۶۵-۱۸ سال که تمایل به شرکت در مطالعه داشتند و کاندیدای عمل جراحی انتخابی تحت بیهوشی عمومی و نیازمند ایتوباسیون تراشه بودند، وارد مطالعه شدند.

بیماران با درجه‌ی بیهوشی III یا بیشتر و نیز بیمارانی که مدت زمان لارنگوسکوپ بیش از ۳۰ ثانیه داشتند و نیز افراد مصرف کننده‌ی سیگار از مطالعه خارج شدند.

ابتلا به بیماری‌های زمینه‌ای شامل دیابت کنترل نشده، فشار خون کنترل نشده، آسم، راه هوایی تحریک پذیر، سابقه‌ی حساسیت به لیدوکائین، سابقه‌ی سرفه‌ی مزمن و گلودرد معیارهای عدم ورود به مطالعه بودند.

اطلاعات لازم در مورد روش انجام کار در اختیار تمامی بیماران قرار گرفت. سپس، از تمامی بیماران رضایت آگاهانه جهت شرکت در مطالعه دریافت گردید.

بیماران به روش تصادفی سازی ساده به ۳ گروه تقسیم شدند. نحوه‌ی تصادفی سازی بیماران به صورت تصادفی سازی ساده و با استفاده از نرم‌افزار Random allocation صورت گرفت؛ بدین

جدول ۱. مقایسه‌ی اطلاعات دموگرافیک در ۳ گروه مورد مطالعه (n = ۳۳ در تمام گروه‌ها)

مقدار P	شاهد تعداد	لیدوکائین تزریقی تعداد	لیدوکائین قلبیایی تعداد	گروه	متغیرهای مورد مطالعه
۰/۳۷۰	۳/۳۰	۷/۲۶	۶/۲۷		ASA (II/I)
۰/۳۲۰	۲۰/۱۳	۱۴/۱۹	۱۸/۱۵		جنس (زن/مرد)
	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار		
۰/۷۹۰	۳۵/۶۱ ± ۱۳/۵۰	۳۷/۴۵ ± ۱۶/۹۲	۳۳/۸۸ ± ۱۷/۴۵		سن (سال)
۰/۲۷۰	۶۹/۳۹ ± ۷/۲۵	۷۲/۸۲ ± ۸/۰۲	۷۲/۲۴ ± ۱۱/۴۳		وزن (کیلوگرم)
۰/۵۷۰	۱۵۲/۷ ± ۳۴/۶	۳۲/۷۰ ± ۱۶۱/۳	۱۵۴/۷ ± ۳۴/۱		مدت زمان جراحی (دقیقه)
۰/۰۷۰	۲۳/۴۸ ± ۴/۷۵	۲۹/۰۹ ± ۲/۹۱	۲۱/۲۱ ± ۳/۳۱		زمان اکستوباسیون

ASA: American Society of Anesthesiologists

داشت. بیشترین میانگین تعداد سرفه در گروه های لیدوکائین قلبیایی ایتراکاف و شاهد در زمان ۱۲ ساعت بعد از اکستوباسیون و در گروه لیدوکائین تزریقی وریدی در زمان ۳ ساعت بعد از اکستوباسیون مشاهده شد (جدول ۳).

### بحث

گلودرد به دنبال ایتوباسیون جهت جراحی شیوعی حدود ۹۰ درصد در بیماران به دنبال جراحی دارد و شایع‌ترین شکایت مرتبط با راه هوایی به دنبال جراحی در بیمارانی است که تحت ایتوباسیون اوروتراکتال قرار می‌گیرند (۱۳، ۷). مطالعات متفاوت به بررسی علل مختلف مرتبط با POST پرداخته‌اند. از آن جمله می‌توان به اثر جنس و ساختار لوله‌ی ایتوباسیون اندوتراکتال، استفاده از لوپریکانت‌ها بر روی لوله‌ی ایتوباسیون، لوازم مورد استفاده جهت ایتوباسیون و مدیریت راه هوایی و استفاده از مواد بی‌حس کننده و شل‌کننده حین ایتوباسیون اشاره نمود (۱۴، ۷).

مجموعه مطالعات به نتایج ارزشمندی دست یافته‌اند، اما نتایج هم‌سویی به دست نیآورده‌اند. از این رو، در مطالعه‌ی حاضر به مقایسه‌ی اثر لیدوکائین قلبیایی ایتراکاف، لیدوکائین تزریقی وریدی و نیز گروه شاهد پرداخته شد.

بین شدت گلودرد در سه گروه مورد مطالعه در زمان‌های ۱۵ دقیقه، ۱، ۲، ۳، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از اکستوباسیون تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ( $P > ۰/۰۵۰$ ). روند تغییرات میانگین شدت گلودرد در طول زمان در سه گروه لیدوکائین قلبیایی ایتراکاف ( $P < ۰/۰۰۱$ )، لیدوکائین تزریقی وریدی ( $P < ۰/۰۰۱$ ) و شاهد ( $P = ۰/۰۰۱$ ) تفاوت معنی‌داری داشت. بررسی بر روی تعداد سرفه نشان داد که بین میانگین تعداد سرفه در سه گروه در زمان بلافاصله پس از اکستوباسیون ( $P = ۰/۰۰۵$ ) و همچنین، ۲۴ ساعت بعد ( $P = ۰/۰۰۷$ ) تفاوت معنی‌داری وجود دارد. مقایسه‌ی دو به دو نشان داد که بلافاصله بعد از اکستوباسیون، هم گروه لیدوکائین قلبیایی ایتراکاف ( $P = ۰/۰۱۶$ ) و هم گروه لیدوکائین تزریقی وریدی ( $P = ۰/۰۱۶$ ) نسبت به گروه شاهد به طور معنی‌داری تعداد سرفه‌ی کمتری داشتند (جدول ۲).

همچنین، میانگین تعداد سرفه ۲۴ ساعت بعد در گروه لیدوکائین قلبیایی ایتراکاف ( $P = ۰/۰۰۵$ ) به طور معنی‌داری از گروه شاهد کمتر بود. نتایج آزمون Generalized estimating equation (GEE) نشان داد که روند تغییرات میانگین تعداد سرفه در طول زمان در سه گروه لیدوکائین قلبیایی ایتراکاف ( $P = ۰/۰۴۰$ )، لیدوکائین تزریقی وریدی ( $P = ۰/۰۰۱$ ) و شاهد ( $P = ۰/۰۰۲$ ) تفاوت معنی‌داری

جدول ۲. مقایسه‌ی میانگین شدت گلودرد بر اساس معیار سنجش دیداری درد (Visual analog scale یا VAS) (۰-۱۰۰) در زمان‌های مورد بررسی در

گروه‌های لیدوکائین قلبیایی ایتراکاف، لیدوکائین تزریقی وریدی و شاهد

مقدار P	۲۴ ساعت	۱۲ ساعت	۳ ساعت	۲ ساعت	۱ ساعت	۱۵ دقیقه	بلافاصله بعد	گروه‌های مورد مطالعه
< ۰/۰۰۱	۱۳/۹۴ ± ۵/۵۴	۲۲/۵۱ ± ۱۵/۱۵	۲۵/۲۱ ± ۲۱/۲۱	۲۲/۱۹ ± ۱۳/۶۴	۱۳/۷۰ ± ۴/۲۴	۰	۰	لیدوکائین قلبیایی ایتراکاف
< ۰/۰۰۱	۱۳/۶۱ ± ۶/۶۷	۲۰/۱۷ ± ۱۴/۵۵	۱۹/۱۱ ± ۱۱/۸۲	۱۴/۸۱ ± ۸/۴۸	۷/۴۲ ± ۰/۶۱	۰	۰	لیدوکائین تزریقی وریدی
۰/۰۰۱	۱۹/۰۵ ± ۸/۴۸	۲۹/۲۶ ± ۲۲/۴۲	۲۳/۳۲ ± ۱۴/۲۴	۲۱/۰۸ ± ۱۱/۵۲	۱۲/۷۵ ± ۴/۲۴	۷/۸۰ ± ۲/۱۲	۰/۰۵۷	شاهد
	۰/۶۹۰	۰/۶۷۰	۰/۲۷۰	۰/۸۹۰	۰/۴۴۰	۰/۰۵۷		مقدار P بر اساس آزمون Kruskal-Wallis

مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش گردیده است.

جدول ۳. مقایسه‌ی میانگین تعداد سرفه در زمان‌های مورد بررسی در گروه‌های لیدوکائین قلبیای ایتراکاف، لیدوکائین تزریقی وریدی و شاهد

مقدار P	۲۴ ساعت	۱۲ ساعت	۳ ساعت	۲ ساعت	۱ ساعت	۱۵ دقیقه	بلافاصله بعد	گروه‌های مورد مطالعه
۰/۰۴۰	۰	۱/۹۹ ± ۰/۹۷	۱/۲۷ ± ۰/۵۲	۱/۰۸ ± ۰/۳۶	۰/۳۴ ± ۰/۰۶	۰	۰	لیدوکائین قلبیای ایتراکاف
۰/۰۰۱	۱/۳۷ ± ۰/۴۵	۲/۳۷ ± ۱/۰۳	۲/۳۲ ± ۱/۱۸	± ۰/۸۲ ± ۱/۷۵	۰/۵۲ ± ۰/۰۹	۱/۰۴ ± ۰/۱۸	۰	لیدوکائین تزریقی وریدی
۰/۰۰۲	۲/۱۷ ± ۰/۹۴	۲/۹۰ ± ۲/۲۱	۲/۱۸ ± ۱/۳۳	۲/۰۱ ± ۰/۸۵	۱/۴۳ ± ۰/۴۸	۰/۸۵ ± ۰/۲۱	۰/۷۷ ± ۰/۳۰	شاهد
	۰/۰۰۷	۰/۰۵۴	۰/۲۱۰	۰/۴۴۰	۰/۱۹۰	۰/۳۶۰	۰/۰۰۵	مقدار P بر اساس آزمون Kruskal-Wallis

مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش گردیده است.

با ژل لیدوکائین گردید (۱۵).

مطالعه‌ی دیگری که توسط بنی‌هاشم و همکاران انجام گرفت، نتایج متفاوتی با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر گزارش نمود. مطالعه‌ی آن‌ها نشان داد که استفاده از اسپری لیدوکائین و یا اسپری بکلومتازون به صورت معنی‌داری منجر به کاهش بروز و نیز شدت درد گلو در مقایسه با گروه شاهد گردید؛ اما هیچ یک تأثیری بر تغییر صدای بیماران نداشت؛ در مجموع، تأثیر بکلومتازون در کاهش گلودرد بهتر از لیدوکائین بود. در این مطالعه، سرفه‌ی بعد از اکستوباسیون نیز بررسی گردید و نتایج حاصل از اسپری لیدوکائین بهتر از گروه شاهد بود (۱۶).

Estebe و همکاران، به مقایسه‌ی استفاده از لوپریکانت با پایه‌ی آب، لیدوکائین قلبیای ایتراکاف و لوله‌ی ایتوباسیون بدون لوپریکانت پرداختند. نتایج مطالعه‌ی آن‌ها نشان داد استفاده از لوپریکانت با پایه‌ی آبی، نتایج بهتری از نتایج حاصل از دو مورد دیگر داشت (۸). نتایج مطالعه‌ی Navarro و همکاران در رابطه با گلودرد، با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر بسیار متفاوت بوده و لیدوکائین قلبیای ایتراکاف به صورت معنی‌داری منجر به کاهش درد گلو پس از ایتوباسیون شده است و نتایج بهتری را در قیاس با نرمال‌سالین بروز داده است؛ البته نتایج این مطالعه در رابطه با سرفه، تأیید‌کننده‌ی یافته‌های مطالعه‌ی حاضر است و استفاده از لیدوکائین قلبیای ایتراکاف را توصیه می‌نماید (۱۷).

تعداد مطالعات در باب لیدوکائین تزریقی وریدی محدود است. در مطالعه‌ی Xu و همکاران که به بررسی اثر لیدوکائین تزریقی وریدی بر اندازه‌ی کاف مورد استفاده در ایتوباسیون پرداخته‌اند؛ استفاده از لیدوکائین تزریقی وریدی به صورت معنی‌داری با نتایج بهتری جهت اندازه‌ی کاف مورد استفاده، میزان درد گلو و نیز شدت آن بدون ایتوباسیون همراه بوده است (۱۸).

در مطالعه‌ی Huang و همکاران نیز استفاده از لیدوکائین قلبیای ایتراکاف در قیاس با لیدوکائین ای ایتراکاف با دزهای متفاوت، در دمای متفاوت و نیز نرمال‌سالین با نتایج بهتر و تعداد کمتر سرفه به دنبال اکستوباسیون همراه بود (۱۹). این نتایج در رابطه با سرفه در مطالعات

افراد حاضر در این مطالعه، از نظر متغیرهای سن، جنس، وزن، زمان اکستوباسیون، مدت بیهوشی و نمره‌ی بی‌هوشی ASA با یکدیگر تفاوت معنی‌داری نداشتند. بدین ترتیب، متغیرهای مخدوشگر احتمالی مؤثر بر نتایج مطالعه در سه گروه یکسان بود و تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نشد.

طبق یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، استفاده از لیدوکائین قلبیای ایتراکاف در مقایسه با لیدوکائین تزریقی وریدی و نیز در گروه شاهد به صورت معنی‌داری منجر به کاهش احساس درد گلو در زمان‌های مختلف مورد ارزیابی بعد از اکستوباسیون نشد، اما در هر سه گروه، در حالی که نمره‌ی VAS مرتبط با گلودرد طی ۱۲ ساعت اول روند افزایشی داشت، در ۱۲ ساعت دوم طی ۲۴ ساعت کاهش یافت. در واقع، این فرضیه مطرح می‌شود که تفاوت مشاهده شده ناشی از گذر زمان بوده است و تحت تأثیر استفاده از انواع لیدوکائین در مقایسه با گروه شاهد نبوده است.

در ارتباط با سرفه به دنبال ایتوباسیون اوروتراکتال، میزان سرفه در گروه شاهد در دقیقه‌ی ۱۵ به صورت معنی‌داری در قیاس با انواع لیدوکائین تزریقی وریدی و قلبیای ایتراکاف بالاتر بود. همچنین، پس از ۲۴ ساعت میزان سرفه در گروه لیدوکائین قلبیای ایتراکاف به صورت معنی‌داری از دو گروه دیگر کمتر شد. بررسی جداگانه‌ی سه گروه نشان داد که میزان سرفه در دو گروه لیدوکائین تزریقی وریدی و قلبیای ایتراکاف شده در ۱۲ ساعت پس از ایتوباسیون افزایش یافته و پس از ۲۴ ساعت، به صورت معنی‌داری کاهش یافته است؛ در حالی که در گروه شاهد، بیشترین تعداد سرفه را در ۳ ساعت اول داشتیم، اما بار دیگر طی ۲۴ ساعت به صورت معنی‌داری کاهش یافته بود. از مجموع نتایج، این گونه برداشت می‌شود که لیدوکائین قلبیای ایتراکاف، نقش مؤثرتری در کاهش سرفه در قیاس با سایر موارد داشته است.

در مطالعه‌ی Teoh و Lee، نتایج مشابهی به دست آمد. طبق این مطالعه، استفاده از ژل لیدوکائین ۲ درصد در مقایسه با لوپریکانت با پایه‌ی آب، نه تنها منجر به تفاوت در نمره‌ی گلودرد پس از اکستوباسیون نشد، بلکه منجر به احساس خشکی گلو در گروه درمان

و مطالعه‌ی حاضر، بر اساس جستجوهای پژوهشگران، اولین مطالعه‌ای است که به مقایسه‌ی اثر لیدوکائین تزریقی وریدی و لیدوکائین قلیایی ایتراکاف بر سرفه به دنبال اکستوباسیون پرداخته است. از محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر، عدم بررسی تأثیر سن و جنس بر روی بروز سرفه و شدت سرفه و گلودرد فارغ از نوع داروی مورد استفاده جهت کاهش این عوارض می‌باشد.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان این نوشته، نهایت تقدیر و تشکر را از استادان بیهوشی بیمارستان الزهراء (س) اصفهان اعلام می‌دارند. این مطالعه، بر اساس طرح پژوهشی به شماره‌ی ۳۹۵۹۷۲ مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان نگارش شده است.



جدیدتر توسط Nath و همکاران (۲۰)، Souissi و همکاران (۲۱) و Vandse و همکاران (۲۲) نیز مورد تأیید قرار گرفته است. نتیجه‌گیری نهایی این که با توجه به یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، این گونه به نظر می‌رسد که تفاوت معنی‌داری در استفاده از لیدوکائین تزریقی وریدی، لیدوکائین قلیایی ایتراکاف و نیز گروه شاهد بدون استفاده از دارو در کاهش درد گلو وجود ندارد. با توجه به نتایج متنوع و گاهی متضاد مطالعات مختلف، اطلاعات و تحقیق بیشتری در این زمینه توصیه می‌گردد، اما یافته‌ها در رابطه با سرفه به دنبال اکستوباسیون متفاوت است. به طور تقریبی، تمامی مطالعات هم‌راستا با مطالعه‌ی حاضر، جهت کاهش سرفه به دنبال اکستوباسیون، استفاده از لیدوکائین قلیایی ایتراکاف را توصیه می‌کنند. البته، مطالعات در رابطه با تأثیر لیدوکائین تزریقی وریدی بر کاهش سرفه محدود می‌باشند.

### References

- Soltani HA, Aghadavoudi O. The effect of different lidocaine application methods on postoperative cough and sore throat. *J Clin Anesth* 2002; 14(1): 15-8.
- Tabari M, Soltani G, Zirak N, Alipour M, Khazaeni K. Comparison of effectiveness of betamethasone gel applied to the tracheal tube and IV dexamethasone on postoperative sore throat: A randomized controlled trial. *Iran J Otorhinolaryngol* 2013; 25(73): 215-20.
- Solatpour F, Teymourian H, Mohajerani SA, Hoseinzadegan SF, Lotfollah ZS, Baikpour M, et al. Comparison of the incidence of sore throat after rapid sequence intubation with succinylcholine and cisatracurium. *Anesth Pain Med* 2014; 4(3): e20030.
- Kumar CA, Kumar DS. Prevention of post intubation sore throat by using alkalized lignocaine filled ETT cuff. *Int J Intg Med Sci* 2018; 5(7): 693-699.
- Park JT, Lim HK, Jang KY, Um DJ. The effects of desflurane and sevoflurane on the intraocular pressure associated with endotracheal intubation in pediatric ophthalmic surgery. *Korean J Anesthesiol* 2013; 64(2): 117-21.
- Sitzman BT, Rich GF, Rockwell JJ, Leisure GS, Durieux ME, DiFazio CA. Local anesthetic administration for awake direct laryngoscopy. Are glossopharyngeal nerve blocks superior? *Anesthesiology* 1997; 86(1): 34-40.
- Chari V, Paul A. Comparative study to analyze the incidence of sore throat, cough, and hoarseness of voice after general anesthesia with the use of topical benzydamine hydrochloride and 2% lignocaine gel with placebo. *Med J DY Patil Univ* 2016; 9(1): 61-5.
- Estebe JP, Delahaye S, Le Corre P, Dollo G, Le Naoures A, Chevanne F, et al. Alkalinization of intracuff lidocaine and use of gel lubrication protect against tracheal tube-induced emergence phenomena. *Br J Anaesth* 2004; 92(3): 361-6.
- Ahmed A, Abbasi S, Ghaffor HB, Ishaq M. Postoperative sore throat after elective surgical procedures. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2007; 19(2): 12-4.
- Kazemi A, Amini A. The effect of betamethasone gel in reducing sore throat, cough, and hoarseness after laryngo-tracheal intubation. *Middle East J Anaesthesiol* 2007; 19(1): 197-204.
- Charan SD, Khilji MY, Jain R, Devra V, Saxena M. Inhalation of ketamine in different doses to decrease the severity of postoperative sore throat in surgeries under general anesthesia patients. *Anesth Essays Res* 2018; 12(3): 625-9.
- Estebe JP, Dollo G, Le Corre P, Le Naoures A, Chevanne F, Le VR, et al. Alkalinization of intracuff lidocaine improves endotracheal tube-induced emergence phenomena. *Anesth Analg* 2002; 94(1): 227-30.
- Jain S, Barasker SK. A comparative study of preoperative ketamine and MgSO<sub>4</sub> nebulisation for incidence of post operative sore throat after endotracheal intubation. *Int J Contemp Med Res* 2017; 4: 1356-9.
- Suzuki N, Kooguchi K, Mizobe T, Hirose M, Takano Y, Tanaka Y. Postoperative hoarseness and sore throat after tracheal intubation: Effect of a low intracuff pressure of endotracheal tube and the usefulness of cuff pressure indicator. *Masui* 1999; 48(10): 1091-5. [In Japanese].
- Teoh SC, Lee CY. Comparison between lignocaine 2% gel and water-based lubricant in reducing post intubation sore throat. *Brunei International Medical Journal* 2014; 10(2): 85-91.
- Banihashem N, Alijanpour E, Hasannasab B, Zarei A. Prophylactic effects of lidocaine or beclomethasone spray on post-operative sore throat and cough after orotracheal intubation. *Iran J Otorhinolaryngol* 2015; 27(80): 179-84.
- Navarro LH, Lima RM, Aguiar AS, Braz JR, Carness JM, Modolo NS. The effect of intracuff alkalized 2% lidocaine on emergence coughing, sore throat, and hoarseness in smokers. *Rev Assoc Med Bras (1992)* 2012; 58(2): 248-53.
- Xu YJ, Wang SL, Ren Y, Zhu Y, Tan ZM. A smaller

- endotracheal tube combined with intravenous lidocaine decreases post-operative sore throat - a randomized controlled trial. *Acta Anaesthesiol Scand* 2012; 56(10): 1314-20.
19. Huang CJ, Hsu YW, Chen CC, Ko YP, Rau RH, Wu KH, et al. Prevention of coughing induced by endotracheal tube during emergence from general anesthesia--a comparison between three different regimens of lidocaine filled in the endotracheal tube cuff. *Acta Anaesthesiol Sin* 1998; 36(2): 81-6.
  20. Nath P, Williams S, Herrera Mendez LF, Massicotte N, Girard F, Ruel M. Alkalinized lidocaine preloaded endotracheal tube cuffs reduce emergence cough after brief surgery: A prospective randomized trial. *Anesth Analg* 2018; 126(2): 615-20.
  21. Souissi H, Frechette Y, Murza A, Masse MH, Marsault E, Sarret P, et al. Intracuff 160 mg alkalinized lidocaine reduces cough upon emergence from N2O-free general anesthesia: A randomized controlled trial. *Can J Anaesth* 2016; 63(7): 862-70.
  22. Vandse R, Castellon-Larios K, Fujii J, Melibary S, Wei L, Nashed S, et al. Randomized double blind control study comparing the efficacy of intracuff alkalinized lidocaine to low dose remifentanyl infusion in attenuating the endotracheal tube induced emergence phenomena. *J Anesth Clin Res* 2014; 5(9): 435.

## Evaluation and Comparison of the Effects of Intravenous Lidocaine versus Alkalinized Intracuff Lidocaine on Coughing and Postoperative Sore Throat

Mohammad Reza Safavi<sup>1</sup>, Azim Honarmand<sup>1</sup>, Nazanin Vahedi<sup>2</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Coughing and sore throat are among the most common complications of intubation. Variety of drugs have been experimented to reduce these complications, but the information in this regard is limited and controversial. The current study compared intracuff alkalinized lidocaine, intravenous lidocaine, and a control group.

**Methods:** This was a randomized controlled double-blinded clinical trial study on 99 patients undergoing intubation. Patients were randomly divided into three equal groups, intracuff alkalinized lidocaine, intravenous lidocaine, and control group, in them, the cuff was filled with air till pressure reached under 30 cmH<sub>2</sub>O. Cough frequency and sore throat severity were assessed and compared based on visual analog scale (VAS) immediately after extubation, and within 15 minutes, 1, 2, 3, 12, and 24 hours after extubation.

**Findings:** Comparison of sore throat among 3 groups in different times showed no difference ( $P > 0.050$ ); but within 24 hours decreased in all three groups of intracuff alkalinized lidocaine ( $P < 0.001$ ), intravenous lidocaine ( $P < 0.001$ ), and control ( $P = 0.001$ ). Sore throat severity decreased significantly in all three groups during a period of 24 hours ( $P < 0.050$ ). Comparison of cough frequency immediately after extubation ( $P = 0.005$ ) and within 24 hours ( $P = 0.007$ ) was significantly less in intracuff alkalinized lidocaine group. Within 24 hours, the frequency of coughing decreased significantly in all three groups of intracuff alkalinized lidocaine ( $P = 0.040$ ), intravenous lidocaine ( $P = 0.001$ ), and control ( $P = 0.002$ ).

**Conclusion:** Based on the current study, there was no difference among alkalinized intracuff lidocaine, intravenous lidocaine, and control group in the reduction of sore throat, but to reduce cough, alkalinized lidocaine was significantly influential.

**Keywords:** Lidocaine, Sore throat, Cough, Intubation

**Citation:** Safavi MR, Honarmand A, Vahedi N. Evaluation and Comparison of the Effects of Intravenous Lidocaine versus Alkalinized Intracuff Lidocaine on Coughing and Postoperative Sore Throat. J Isfahan Med Sch 2019; 36(510): 1584-90.

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:** Nazanin Vahedi, Email: nazanin\_va93@yahoo.com



## بررسی اثر تغذیه‌ی روده‌ای با دز کم لاکتولوز بر وقوع سپسیس نوزادی دیررس در نوزادان با وزن تولد بسیار پایین

امیرمحمد آرمانیان<sup>۱</sup>، شمیم شفیع‌یون<sup>۲</sup>، شقایق دهقانی<sup>۳</sup>، الهه شیرانی<sup>۴</sup>، نیما صالحی‌مهر<sup>۴</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** هدف از انجام این مطالعه، بررسی اثر دز کم لاکتولوز به عنوان یک پره‌بیوتیک در وقوع سپسیس در نوزادان با وزن تولد بسیار پایین بود.

**روش‌ها:** در یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، ۵۲ نوزاد با وزن تولد بسیار پایین در دو گروه ۲۵ نفره توزیع شدند. گروه مورد، تحت تغذیه با دز کم لاکتولوز و گروه شاهد، تحت تغذیه با آب مقطر به عنوان دارونما قرار گرفتند و وقوع سپسیس نوزادی دیررس در دو گروه بررسی و مقایسه شد.

**یافته‌ها:** وقوع سپسیس نوزادی دیررس در گروه مورد ۱۴/۸ درصد و در گروه شاهد ۴۰/۰ درصد بود ( $P = ۰/۰۴۰$ ). زمان رسیدن به تغذیه‌ی روده‌ای با دز کامل، به طور معنی‌داری در گروه مورد ( $۱۲/۸۵ \pm ۳/۳۳$  روز) کمتر از گروه شاهد ( $۱۵/۲ \pm ۵/۲۴$  روز) بود ( $P = ۰/۰۳۰$ ).

**نتیجه‌گیری:** برابر نتایج مطالعه‌ی حاضر، مکمل روده‌ای لاکتولوز به عنوان یک پره‌بیوتیک، در کاهش بروز ابتلا به سپسیس در نوزادان بسیار نارس مؤثر می‌باشد، اما با توجه به محدودیت‌های مطالعه‌ی فعلی نظیر کمی حجم نمونه، پیشنهاد می‌گردد مطالعات بیشتری در این زمینه انجام گیرد.

**واژگان کلیدی:** سپسیس، نوزاد، لاکتولوز، پره‌بیوتیک

**ارجاع:** آرمانیان امیرمحمد، شفیع‌یون شمیم، دهقانی شقایق، شیرانی الهه، صالحی‌مهر نیما. بررسی اثر تغذیه‌ی روده‌ای با دز کم لاکتولوز بر وقوع

سپسیس نوزادی دیررس در نوزادان با وزن تولد بسیار پایین. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۵۱۰): ۱۵۹۶-۱۵۹۱

پره‌بیوتیک‌ها، ترکیبات غیر قابل هضمی هستند که بدون تغییر از قسمت فوقانی دستگاه گوارش عبور می‌کنند و تأثیر به‌سزایی در رشد فلور طبیعی روده‌ای دارند (۸). آن‌ها موجب تحریک رشد و یا از طریق عمل به عنوان سوبسترا برای آن‌ها، باعث افزایش فعالیت باکتری‌های مفید روده‌ی بزرگ می‌شوند. پره‌بیوتیک‌ها، همچنین باکتری‌های روده‌ای را که بالقوه پاتوژن می‌باشند، کاهش و باکتری‌های مفید را افزایش می‌دهند (۹-۱۱).

تا کنون، چند مطالعه با هدف یافتن راهبرد کاهش زمان رسیدن به دز کامل تغذیه‌ی روده‌ای و مدت بستری در بیمارستان انجام گرفته و نتایج امیدوارکننده‌ای از تأثیر پره‌بیوتیک‌ها به دنبال داشته است (۱۴-۱۲). همچنین، تأثیر اولیگوساکاریدها در کاهش زمان رسیدن به دز کامل تغذیه‌ی روده‌ای و مدت بستری گزارش شده است (۱۵)، اما تهیه و نگهداری این مواد ترکیبی پره‌بیوتیک دشوار می‌باشد. محققان به دنبال

### مقدمه

سپسیس نوزادی، حالت بالینی با علائم و نشانه‌های عفونت سیستمیک با یا بدون همراهی با باکتری می‌باشد (۱) و به عنوان یکی از علل اصلی مرگ و میر و ناتوانی در نوزادان پره‌ترم محسوب می‌گردد (۲). این حالت، با اختلال تکامل عصبی و بستری طولانی مدت به خصوص در نوزادان با وزن تولد بسیار کم و بستری در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی نوزادان همراهی دارد (۳-۴).

وقوع سپسیس به خصوص در نوزادان پره‌ترم بستری در واحد مراقبت‌های ویژه‌ی نوزادان (Neonatal intensive care unit) یا NICU از موضوعات شایان توجه است. عوامل مختلفی مانند مشکلات تغذیه‌ی ای در بروز سپسیس دخیل هستند و به همین منظور، تا کنون روش‌های مختلفی برای پیش‌گیری از آن ارایه شده است که از جمله‌ی آن‌ها می‌توان به ترکیبات پره‌بیوتیک اشاره نمود (۵-۷).

۱- دانشیار، مرکز تحقیقات رشد و نمو کودکان و گروه کودکان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

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

۳- دستیار، مرکز تحقیقات رشد و نمو کودکان و گروه کودکان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- پزشک عمومی، گروه بهداشت، مرکز غیر انتفاعی المهدی (عج)، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤؤل: شمیم شفیع‌یون

Email: shshafieyoon@gmail.com

آب مقطر با رنگ، ظاهر و حجم یکسان به عنوان دارونما به رژیم غذایی گروه شاهد با شرایط یکسان با گروه مورد استفاده شد. محلول‌ها در سرنگ‌های مشابه که توسط فرد آموزش دیده شماره‌گذاری شده بود، آماده گردید.

نحوه‌ی کورسازی بدین صورت بود که والدین نوزادان از نوع مداخله آگاهی نداشتند و همچنین، فرد بررسی کننده‌ی نتایج، از نوع محلول مورد استفاده بی‌اطلاع بود.

پیامدهایی که در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفت، شامل نتایج اولیه و ثانویه بود که نتیجه‌ی اولیه‌ی این مطالعه، بررسی میزان بروز سپسیس نوزادی بعد از شروع مداخله تا زمان ترخیص از بیمارستان بود. نتایج ثانویه، عبارت از عدم تحمل تغذیه، زمان رسیدن به تغذیه‌ی کامل روده‌ای، طول مدت بستری در بیمارستان و میانگین وزن در ۳۰ روزگی، مدت زمان وابستگی به اکسیژن، نیاز به تهویه‌ی مکانیکی، بروز کولیت نوزادی نکروز دهنده، خونریزی داخل بطنی و Patent ductus arteriosus (PDA) بودند.

عدم تحمل تغذیه به عنوان عدم توانایی برای هضم شیر و افزایش حجم باقی مانده‌ی معده به میزان بیش از ۲۰ درصد تعریف شد و تغذیه‌ی کامل روده‌ای به عنوان دریافت شیر به میزان ۱۵۰ میلی‌لیتر/کیلوگرم در روز تعریف شد. نتایج ابتدایی و همچنین، Necrotizing enterocolitis (NEC)، Herpes virus hominis (HVV) و PDA توسط یک متخصص نوزادان و نتایج ثانویه توسط پرستاران آموزش دیده مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج به صورت روزانه بررسی و در یک چک لیست ثبت شد.

داده‌های مطالعه بعد از جمع‌آوری وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۴ (version 24, IBM Corporation, Armonk, NY) شد و با آزمون‌های  $\chi^2$  و  $t$ ، تجزیه و تحلیل شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه، ۶۰ نوزاد در دو گروه ۳۰ نفره‌ی مورد (دریافت کننده‌ی لاکتولوز) و شاهد (دارونما) مورد مطالعه قرار گرفتند. از این دو گروه، به ترتیب ۳ و ۵ نوزاد به علت انتقال به سایر بخش‌ها از مطالعه خارج شدند و در نهایت، به ترتیب ۲۷ و ۲۵ نوزاد در گروه مورد و شاهد مطالعه را به اتمام رساندند (جدول ۱).

یافتن ترکیبی قابل دسترس و تهیه‌ی آسان با اثر پره‌بیوتیک هستند. لاکتولوز، یک دی‌ساکارید صناعی غیر قابل هضم است که در بیوست و انسفالوپاتی کبدی به کار می‌رود و اثرات پره‌بیوتیک دارد (۱۷-۱۶).

بنابراین، با توجه به اثرات پره‌بیوتیکی لاکتولوز و دسترسی آسان، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی تأثیر تغذیه با دز کم لاکتولوز بر وقوع سپسیس نوزادی دیررس در نوزادان بسیار نارس انجام گرفت.

### روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی دو سو کور تصادفی بود که در سال ۱۳۹۶ در شهر اصفهان انجام شد. جامعه‌ی هدف مطالعه، نوزادان نارس بستری شده در این مرکز بودند.

معیارهای ورود به مطالعه، شامل نوزاد نارس با سن حاملگی ۳۴ هفته و کمتر، وزن هنگام تولد ۱۵۰۰ گرم و کمتر، موافقت مادر برای شرکت در مطالعه، عدم ابتلا به آنومالی مادرزادی ماژور، آسفیکسی، آنومالی دستگاه گوارش، سپسیس اثبات شده قبل از شروع مطالعه و تغذیه با فرمولا بود. همچنین، نوزادانی که به علل مختلف تا پایان مداخله در مطالعه حضور نداشتند، از مطالعه خارج شدند.

حجم نمونه بر اساس تفاوت در شیوع سپسیس دیررس بین گروه مورد و گروه شاهد که در مطالعات قبلی به ترتیب ۱۳ و ۳۱ درصد گزارش شده است (۵)، به تعداد ۲۵ نوزاد در هر گروه محاسبه شد.

روش کار بدین صورت بود که بعد از اخذ مجوز از کمیته‌ی اخلاق دانشگاه، تمام نوزادان، تحت تغذیه با دز آغازین ۲۰-۱۰ میلی‌لیتر/کیلوگرم در روز شیر مادر قرار گرفتند. حجم تغذیه به میزان ۲۰ میلی‌گرم/کیلوگرم در روز تا رسیدن به حجم ۱۵۰ میلی‌لیتر/کیلوگرم در روز افزایش یافت. تغذیه‌ی وریدی به مرور با افزایش تغذیه‌ی روده‌ای کاهش یافت. نوزادان به طور تصادفی در دو گروه مورد (لاکتولوز) و شاهد (دارونما) قرار گرفتند.

نوزادان در گروه مورد، دز پایین لاکتولوز استریل (۱ گرم به ازای هر ۱۰۰ میلی‌لیتر تغذیه) را دریافت نمودند. تحت شرایط استریل، شربت لاکتولوز البرز دارو که حاوی ۶۶ درصد لاکتولوز بود، توسط پرستاری که اطلاعی از گروه بیماران نداشت، به محلول تغذیه‌ی نوزادان اضافه شد. تغذیه با محلول لاکتولوز تا زمان رسیدن به بیشینه‌ی دز شیر مادر (۱۵۰ میلی‌لیتر/کیلوگرم در روز) ادامه یافت. از

جدول ۱. توزیع متغیرهای دموگرافیک دو گروه

متغیر	گروه	مورد	شاهد	مقدار P
		میانگین $\pm$ انحراف معیار	میانگین $\pm$ انحراف معیار	
میانگین سن باروری (هفته)		۳۰/۵۷ $\pm$ ۲/۸۴	۲۹/۸۶ $\pm$ ۲/۰۹	۰/۳۱۰
وزن زمان تولد (گرم)		۱۱۶۶/۴ $\pm$ ۲۵۰/۰۰	۱۱۹۰/۰۰ $\pm$ ۱۹۲/۲۰	۰/۷۱۰
زمان اولین تغذیه (روز)		۴/۹۶ $\pm$ ۲/۷۶	۳/۱۶ $\pm$ ۱/۳۰	۰/۰۰۶

جدول ۲. نتایج اولیه و ثانویه در دو گروه

مقدار P	شاهد		گروه
	میانگین $\pm$ انحراف معیار	مورد	
۰/۰۴۰	۱۰ (۴۰/۰)	۴ (۱۴/۸)	فراوانی بروز سپسیس دیرهنگام
۰/۱۵۰	۴ (۱۶/۰)	۱ (۳/۷)	NEC
۰/۰۹۰	۱۲ (۴۸/۰)	۷ (۲۵/۹)	IVH
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
۰/۰۳۰	۱۵/۲۰ $\pm$ ۵/۲۴	۱۲/۸۵ $\pm$ ۳/۳۳	زمان رسیدن به تغذیه‌ی کامل روده‌ای (روز)
۰/۱۳۰	۳/۹۹ $\pm$ ۳/۲۵	۴/۹۵ $\pm$ ۳/۹۶	میانگین نمره‌ی عدم تحمل تغذیه‌ی روده‌ای
۰/۳۶۰	۹۱/۲۸ $\pm$ ۱۵/۱۲	۲۴/۷۷ $\pm$ ۱۹/۱۵	میانگین مدت زمان بستری در بیمارستان
۰/۱۹۰	۱۴۸۳/۳۳ $\pm$ ۲۳۲/۴۴	۱۶۰۹/۲۵ $\pm$ ۴۰۹/۷۱	وزن نهایی
۰/۱۷۰	۹/۱۶ $\pm$ ۷/۰۸	۱۷/۲۶ $\pm$ ۱۲/۸۴	مدت زمان وابستگی به اکسیژن
۰/۶۲۰	۰/۶۰ $\pm$ ۰/۱۲	۰/۸۴ $\pm$ ۰/۲۲	مدت زمان تهویه‌ی مکانیکی

NEC: Necrotizing enterocolitis; IVH: Intraventricular hemorrhage

اما تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت (۱۸). Westerbeek و همکاران در مطالعه‌ی خود، اثر ترکیب پره‌بیوتیک‌ها شامل الیگوساکاریدهای طبیعی مانند Short-chain galacto-oligosaccharides/Long-chain fructo-oligosaccharide (scGOS/LcFOS) و اسید الیگوساکارید بر روی سپسیس دیررس نوزادان را مورد مطالعه قرار دادند و مشخص شد که مکمل پره‌بیوتیک نمی‌تواند سپسیس دیررس را کاهش دهد (۶). در یک مطالعه‌ی مشابه دیگر، Modi و همکاران، اثرات زنجیره‌های کوتاه گالاکتوالیگوساکارید و زنجیره‌های بلند فروکتوالیگوساکارید بر روی تحمل تغذیه‌ی روده‌ای و عفونت خون ارزیابی کردند که اثر مکمل پره‌بیوتیکی در شیوع سپسیس دیررس معنی‌دار نبود (۱۹).

تضاد بین نتایج مطالعه‌ی حاضر و مطالعات قبلی، می‌تواند به تعاریف مختلف سپسیس نوزادان نسبت داده شود. در بیشتر مطالعات، مشابه که اثرات پره‌بیوتیک در بروز سپسیس را بررسی کرده بودند، سپسیس نوزادان به مثابه‌ی مثبت بودن کشت خون، بدون در نظر گرفتن علائم بالینی محسوب می‌شود (۱۸-۱۹)، اما با توجه به تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها از زمان تولد نوزادان نارس و احتمال بالقوه‌ی سپسیس نوزادان همراه با کشت خون منفی در آن‌ها، سپسیس نوزادی به عنوان «سپسیس بالینی» در مطالعات جاری و برخی دیگر (۲۰) تعریف شده است. در مطالعه‌ی Westerbeek و همکاران، معیار کشت خون به عنوان سپسیس در نظر گرفته شده بود (۵).

برابر نتایج مطالعه‌ی حاضر، بروز سپسیس بالینی و کشت خون در گروه مورد اختلاف قابل توجهی داشت؛ در حالی که در گروه شاهد، نتایج سپسیس بالینی و کشت خون به هم نزدیک بود. Dilli و همکاران، مشاهده کردند که وقتی سپسیس بالینی را همانند وجود

در خصوصیات اولیه بین دو گروه به جز زمان شروع اولین تغذیه، تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. میانگین زمان اولین تغذیه در گروه مورد (۲/۷۶  $\pm$  ۴/۹۶ روز) و شاهد (۱/۳  $\pm$  ۳/۱۶ روز) بین دو گروه تفاوت معنی‌داری داشت (P = ۰/۰۰۶) (جدول ۱).

برابر نتایج مطالعه‌ی حاضر، بروز سپسیس دیررس به طور معنی‌داری در گروه لاکتولوز کمتر بود؛ به طوری که ۴ نوزاد در گروه لاکتولوز و ۱۰ نوزاد در گروه دارونما دچار سپسیس شدند (P = ۰/۰۴۱) (جدول ۲).

میانگین مدت زمان تغذیه‌ی روده‌ای نیز در گروه مورد کمتر از گروه شاهد بود و تفاوت معنی‌داری داشت (P = ۰/۰۰۶). اما، مدت زمان بستری در بیمارستان در دو گروه مورد و شاهد اختلاف معنی‌داری نداشت (P = ۰/۳۷۰).

میانگین وزن در روز ۳۰ پس از تولد، شیوع NEC، PDA و IVH و مدت زمان دریافت اکسیژن بین دو گروه متفاوت نبود. نتایج مربوط در جدول ۲ آمده است. قابل ذکر است در طی مدت مداخله، موردی از اسهال در هیچ یک از بیماران مشاهده نشد.

## بحث

مطالعه‌ی حاضر، با هدف بررسی اثرات مکمل لاکتولوز بر روی سپسیس دیررس نوزادان (بروز سپسیس حداقل ۳ روز بعد از تولد) انجام شد. در این مطالعه، مشخص گردید که شیوع سپسیس دیررس در نوزادانی که مکمل لاکتولوز دریافت کردند، به طور قابل توجهی پایین‌تر بود که در مقایسه با نتایج مطالعات مشابه قبلی در تضاد بود. در یک کارآزمایی بالینی تصادفی، Riskin و همکاران، اثرات مکمل لاکتولوز و دارونما را بر روی نوزادان مقایسه کردند. با وجود این که شیوع سپسیس دیررس در گروه لاکتولوز کمتر از گروه دارونما بود،

مورد و شاهد تفاوت معنی‌داری داشت که این یافته‌ها با نتایج مطالعات Westerbeek و همکاران (۵)، Riskin و همکاران (۱۸) و Modi و همکاران (۱۹) همسان بود. احتمال می‌رود خروج نوزادان تغذیه شده با فورمولا که می‌تواند به عنوان عامل مخدوشگر باشد، در مطالعه‌ی اخیر علت زمان کوتاه‌تر رسیدن به تغذیه‌ی کامل روده‌ای در گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد بوده است.

برابر نتایج مطالعه‌ی حاضر، مدت زمان بستری در بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت که این یافته‌ها، با نتایج مطالعات Westerbeek و همکاران (۵)، Modi و همکاران (۱۹)، Dilli و همکاران (۲۰) و Mihatsch و همکاران (۲۱) هم‌خوانی دارد.

نتیجه‌گیری نهایی این که مکمل روده‌ای لاکتولوز به عنوان یک پره‌بیوتیک، در کاهش بروز ابتلا به سپسیس در نوزادان بسیار نارس مؤثر می‌باشد، اما با توجه به محدودیت‌های مطالعه‌ی فعلی نظیر کمی حجم نمونه، پیشنهاد می‌گردد مطالعات بیشتری در این زمینه انجام گیرد.

### تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، حاصل پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی است که با شماره‌ی ۳۹۶۱۱۴ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب و با حمایت‌های این معاونت انجام شد. از این رو، نویسندگان مقاله از زحمات ایشان تقدیر و تشکر می‌نمایند.

علایم عفونت در نوزاد در نظر بگیرند، میزان بروز سپسیس به طور قابل توجهی در گروه پره‌بیوتیک کمتر از گروه شاهد خواهد بود. در حالی که اگر سپسیس به عنوان کشت خون مثبت در نظر گرفته شود، بروز دیررس سپسیس بین دو گروه تفاوتی نخواهد داشت (۲۰).

در مطالعه‌ی حاضر، میانگین زمان اولین تغذیه‌ی روده‌ای در گروه مورد بالاتر از گروه شاهد بود، اما زمان متوسط زمان برای رسیدن به کامل شدن حجم تغذیه‌ی روده‌ای در گروه لاکتولوز به طور معنی‌داری کمتر بود. این یافته، نشان می‌دهد که مکمل لاکتولوز در نوزادان بسیار نارس، ممکن است خطر عدم تحمل تغذیه را کاهش دهد. این اثر، با قابلیت لاکتولوز در تسهیل دفع مدفوع نیز همراه بود. با این حال، هیچ مورد اسهال در نوزادان مورد بررسی مشاهده نشد.

زمان کوتاه‌تر برای رسیدن به تغذیه‌ی کامل روده‌ای مطابق با نتایج مطالعه‌ی Dilli و همکاران (۲۰) بود که اثر انسولین بر روی کاهش زمان رسیدن به تغذیه‌ی کامل روده‌ای را نشان می‌داد. از سوی دیگر، Westerbeek و همکاران (۵)، Riskin و همکاران (۱۸) و Modi و همکاران (۱۹) تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نکردند. Westerbeek و همکاران، حجم کامل تغذیه‌ی کامل روده‌ای را به عنوان ۱۲۰ میلی‌لیتر/کیلوگرم در روز تعریف کرده بودند (۵). در حالی که در مطالعات Riskin و همکاران (۱۸) و Modi و همکاران (۱۹)، تغذیه‌ی کامل به عنوان ۱۵۰ میلی‌لیتر/کیلوگرم در روز تعریف شده بود.

میانگین زمان برای رسیدن به تغذیه‌ی کامل روده‌ای در گروه

### References

1. Verma P, Berwal PK, Nagaraj N, Swami S, Jivaji P, Narayan S. Neonatal sepsis: Epidemiology, clinical spectrum, recent antimicrobial agents and their antibiotic susceptibility pattern. *Int J Contemp Pediatr* 2015; 2(3): 176-80.
2. Montaldo P, Rosso R, Santantonio A, Chello G, Giliberti P. Presepsin for the detection of early-onset sepsis in preterm newborns. *Pediatr Res* 2017; 81(2): 329-34.
3. Ohlsson A, Lacy JB. Intravenous immunoglobulin for preventing infection in preterm and/or low-birth-weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (1): CD000361.
4. Schlapbach LJ, Aebischer M, Adams M, Natalucci G, Bonhoeffer J, Latzin P, et al. Impact of sepsis on neurodevelopmental outcome in a Swiss National Cohort of extremely premature infants. *Pediatrics* 2011; 128(2): e348-e357.
5. Westerbeek EA, van Elburg RM, van den Berg A, van den Berg J, Twisk JW, Fetter WP, et al. Design of a randomised controlled trial on immune effects of acidic and neutral oligosaccharides in the nutrition of preterm infants: Carrot study. *BMC Pediatr* 2008; 8: 46.
6. Westerbeek EA, van den Berg JP, Lafeber HN, Fetter WP, Boehm G, Twisk JW, et al. Neutral and acidic oligosaccharides in preterm infants: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2010; 91(3): 679-86.
7. Nair V, Soraisham AS. Probiotics and prebiotics: Role in prevention of nosocomial sepsis in preterm infants. *Int J Pediatr* 2013; 2013: 874726.
8. Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: Introducing the concept of prebiotics. *J Nutr* 1995; 125(6): 1401-12.
9. Marini A, Negretti F, Boehm G, Li DM, Clerici-Bagozzi D, Mosca F, et al. Pro- and pre-biotics administration in preterm infants: Colonization and influence on faecal flora. *Acta Paediatr Suppl* 2003; 91(441): 80-1.
10. Armanian AM, Sadeghnia A, Hoseinzadeh M, Mirlahi M, Feizi A, Salehimehr N, et al. The effect of neutral oligosaccharides on fecal microbiota in premature infants fed exclusively with breast milk: A randomized clinical trial. *J Res Pharm Pract* 2016; 5(1): 27-34.
11. Srinivasjois R, Rao S, Patole S. Prebiotic supplementation in preterm neonates: updated

- systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Clin Nutr* 2013; 32(6): 958-65.
12. Armanian AM, Kazemipour S, Mirbod SM, Hassanzade A. Comparison of prolonged low volume milk and routine volume milk on incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight neonates. *Pak J Med Sci* 2013; 29(1 Suppl): 312-6.
  13. Armanian AM, Barekatin B, Hoseinzadeh M, Salehimehr N. Prebiotics for the management of hyperbilirubinemia in preterm neonates. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016; 29(18): 3009-13.
  14. Armanian AM, Mohammadzadeh M, Soleimani R, Salehimehr N, Hasanzadeh A. The duration of hospitalization and readmission rate of low birth weight infants in a tertiary referral hospital in Isfahan, Iran. *Iran J neonatal* 2015; 6(3): 17-21.
  15. Armanian AM, Sadeghnia A, Hoseinzadeh M, Mirlohi M, Feizi A, Salehimehr N, et al. The effect of neutral oligosaccharides on reducing the incidence of necrotizing enterocolitis in preterm infants: A randomized clinical trial. *Int J Prev Med* 2014; 5(11): 1387-95.
  16. De Souza Oliveira RP, Rodrigues Florence AC, Prego P, De Oliveira MN, Converti A. Use of lactulose as prebiotic and its influence on the growth, acidification profile and viable counts of different probiotics in fermented skim milk. *Int J Food Microbiol* 2011; 145(1): 22-7.
  17. Macfarlane S, Macfarlane GT, Cummings JH. Review article: Prebiotics in the gastrointestinal tract. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24(5): 701-14.
  18. Riskin A, Hochwald O, Bader D, Srugo I, Naftali G, Kugelman A, et al. The effects of lactulose supplementation to enteral feedings in premature infants: A pilot study. *J Pediatr* 2010; 156(2): 209-14.
  19. Modi N, Uthaya S, Fell J, Kulinskaya E. A randomized, double-blind, controlled trial of the effect of prebiotic oligosaccharides on enteral tolerance in preterm infants (ISRCTN77444690). *Pediatr Res* 2010; 68(5): 440-5.
  20. Dilli D, Aydin B, Fettah ND, Ozyazici E, Beken S, Zenciroglu A, et al. The propre-save study: Effects of probiotics and prebiotics alone or combined on necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *J Pediatr* 2015; 166(3): 545-51.
  21. Mihatsch WA, Hoegel J, Pohlandt F. Prebiotic oligosaccharides reduce stool viscosity and accelerate gastrointestinal transport in preterm infants. *Acta Paediatr* 2006; 95(7): 843-8.

## The Effect of Enteral Nutrition with Low-Dose Lactulose on the Occurrence of Late-Onset Neonatal Sepsis in Infants with Very Low Birth Weight

Amir Mohammad Armanian<sup>1</sup>, Shamim Shafieyoon<sup>2</sup>, Shaghayegh Dehghani<sup>2</sup>,  
Elaheh Shirani<sup>3</sup>, Nima Salehimehr<sup>4</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** This study aimed to investigate the effect of low-dose lactulose as a prebiotic on the prevention of sepsis in infants with very low birth weight.

**Methods:** In a clinical trial study, 50 infants with very low birth weight were selected, and randomly divided into two groups of 25. The first group received low-dose lactulose feeding, and the second group received distilled water feeding as placebo. The frequency of late-onset neonatal sepsis was determined and compared between the two groups.

**Findings:** Late onset neonatal sepsis was seen in 14.8% and 40.0% of infants in lactulose and placebo group, respectively ( $P = 0.040$ ). Moreover, the time to reach full dose enteral nutrition was significantly shorter in the lactulose group ( $12.85 \pm 3.33$  days) compared to placebo group ( $15.20 \pm 5.24$  days) ( $P = 0.030$ ).

**Conclusion:** As a prebiotic in infants with very low birth weight, lactulose feeding is beneficial and without side effects in late-onset neonatal sepsis. These findings show the possible beneficial effects of prebiotics, and requires further studies with larger sample sizes.

**Keywords:** Sepsis, Neonate, Lactulose, Prebiotics

**Citation:** Armanian AM, Shafieyoon S, Dehghani S, Shirani E, Salehimehr N. **The Effect of Enteral Nutrition with Low-Dose Lactulose on the Occurrence of Late-Onset Neonatal Sepsis in Infants with Very Low Birth Weight.** J Isfahan Med Sch 2019; 36(510): 1591-6.

1- Associate Professor, Child Growth and Development Research Center AND Department of Pediatrics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

3- Resident, Child Growth and Development Research Center AND Department of Pediatrics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- General Practitioner, Department of Health, Almahdi Mehr Higher Education Institute, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Shamim Shafieyoon, Email: shshafieyoon@gmail.com

## بررسی میانگین بیان MicroRNA-155 (miR-155) و Carcinoembryonic Antigen Messenger RNA (CEA mRNA) در خون محیطی بیماران مبتلا به کارسینوم سلول سنگفرشی دهانی (OSCC)

آرمیتا نریمانی<sup>۱</sup>، فرزانه حسینی<sup>۲</sup>، نغمه بهرامی<sup>۳</sup>، عبدالرضا محمدنیا<sup>۴</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** کارسینوم سلول سنگفرشی دهانی (OSCC یا Oral squamous cell carcinoma) حدود ۹۰ درصد از تمام تومورهای بدخیم دهانی را تشکیل می‌دهد. در این مطالعه، تغییرات بیان Micro RNA-155 (miR-155) و Carcinoembryonic antigen messenger RNA (CEA mRNA) در سرطان دهان مورد بررسی قرار گرفت.

**روش‌ها:** در این مطالعه، ۳۰ فرد بیمار به عنوان گروه مورد و ۳۰ فرد سالم به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. میزان miR-155 و CEA mRNA در خون محیطی با استفاده از روش Real-time polymerase chain reaction (Real-time PCR) مورد ارزیابی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** مثبت شدن نشانگر miR-155 در گروه مورد در ۲۱ نفر از ۳۰ نفر و در گروه شاهد نیز در ۷ نفر از ۳۰ نفر دیده شد. نشانگر CEA mRNA در ۲۳ نفر از گروه مورد و ۵ نفر از گروه شاهد مثبت بود.

**نتیجه‌گیری:** در مجموع، می‌توان نتیجه‌ی این مطالعه را به عنوان یک روش تشخیصی غربالگری برای کشف زودرس بیماری در مراحل اولیه دانست.

**واژگان کلیدی:** کارسینوم سلول‌های سنگفرشی سر و گردن، تشخیص زودهنگام، Micro RNA، Carcinoembryonic antigen، mRNA

**ارجاع:** نریمانی آرمیتا، حسینی فرزانه، بهرامی نغمه، محمدنیا عبدالرضا. بررسی میانگین بیان MicroRNA-155 (miR-155) و Carcinoembryonic Antigen Messenger RNA (CEA mRNA) در خون محیطی بیماران مبتلا به کارسینوم سلول سنگفرشی دهانی (OSCC). مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۵۱۰): ۱۶۰۱-۱۵۹۷

### مقدمه

وجود پیشرفت‌های اخیر در روش‌های تشخیص و درمان، کمتر از ۵۰ درصد بیماران OSCC به مدت ۵ سال زنده می‌مانند (۴-۵). بیشتر سرطان‌های دهان در مراحل پیشرفته تشخیص داده می‌شوند. در واقع، این ضایعات زمانی که بر اثر پیشرفت زیاد، منجر به ظهور علائم بالینی شده باشد، کشف می‌شوند و این موضوع، سبب شده است که پیش‌آگهی سرطان دهان در اغلب نقاط جهان خوب نباشد (۶). به طور کلی، ۵ درصد کل موارد سرطان در مردان و ۲ درصد در زنان را این سرطان تشکیل می‌دهد. عوامل افزایش دهنده‌ی این بیماری در سنین بالا، عوامل سرطان‌زایی نظیر سیگار،

سرطان بیماری است که در نتیجه‌ی تقسیم غیر قابل کنترل سلول‌ها به وجود می‌آید که ناشی از عوامل محیطی و اختلالات ژنتیک می‌باشد (۱-۲). سرطان سلول سنگفرشی سر و گردن، شامل گروه ناهمگونی از بدخیمی‌هایی است که شامل حفره‌ی دهان، حفره‌ی بینی، سینوس‌های پارانازال، حلق، حنجره و غدد بزاقی می‌باشد. سرطان دهان، که به طور عمده توسط کارسینوم سلول سنگفرشی دهان (Oral squamous cell carcinoma یا OSCC) معرفی می‌شود، شایع‌ترین نوع سرطان سلول سنگفرشی سر و گردن است (۳). با

- ۱- گروه سلولی و مولکولی، دانشکده‌ی علوم زیستی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران شمال، تهران، ایران
  - ۲- دانشیار، گروه میکروبیولوژی، دانشکده‌ی علوم زیستی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران شمال، تهران، ایران
  - ۳- استادیار، مرکز تحقیقات جراحی‌های فک و صورت و گروه جراحی فک و صورت، دانشکده‌ی دندان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
  - ۴- استادیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های مزمن تنفسی، پژوهشکده‌ی سل و بیماری‌های ریوی، مرکز آموزشی، پژوهشی و درمانی سل و بیماری‌های ریوی بیمارستان دکتر مسیح دانشوری و گروه بیوتکنولوژی و پزشکی مولکولی، دانشکده‌ی فن‌آوری‌های نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
- Email: mohamadnia.ar@gmail.com نویسنده‌ی مسؤو: عبدالرضا محمدنیا



الکل و تنباکو با افزایش میزان آسیب به DNA و همچنین، ویروس‌ها و دیگر عوامل میکروبی و تأثیر آن‌ها بر روی مخاط دهان گزارش شده است (۷).  
نشانگرهای زیستی، مولکول‌های زیستی هستند که در خون یا سایر مایعات بدن و یا بافت وجود دارند و نشانه‌ی یک فرایند طبیعی یا غیر طبیعی و یا یک وضعیت خاص یا بیماری می‌باشند (۸). بررسی چندین نشانگر زیستی در کنار هم، می‌تواند نتایج دقیق‌تر و قابل اعتمادتری را جهت تشخیص سرطان‌ها در اختیار کادر درمانی قرار دهد (۹).

ریز RNA (MicroRNA یا miRNA)ها زیر گروه بزرگی از RNAهای غیر کد کننده‌ی ۲۵-۱۸ نوکلئوتیدی هستند که از نظر تکاملی حفاظت شده می‌باشند (۱۰). این مولکول‌ها، بیان ژن را پس از رونویسی از طریق مهار ترجمه‌ی Messenger RNA (mRNA) یا القای تجزیه‌ی آن کنترل می‌کنند (۱۱-۱۳). بسیاری از مطالعات اخیر نشان دهنده‌ی نقش بالقوه‌ی miRNAها در رشد سرطان دهان می‌باشند (۱۴). miR-155 یک miRNA چند منظوره است و دارای نقش مهمی در فرایندهای مختلف فیزیولوژیک و پاتولوژیک نظیر تمایز، ایمنی، التهاب، سرطان و بیماری‌های قلبی-عروقی می‌باشد (۱۵).  
توموری است. میزان این آنتی ژن در بسیاری از بیماری‌های سرطانی همچون سرطان کولون، سینه، ریه و ... افزایش می‌یابد (۱۶).

#### جدول ۱. شرایط دمایی واکنش

#### (Real-time PCR) Real-time polymerase chain reaction

چرخه‌ها	طول چرخه‌ها	دما (درجه‌ی سانتی‌گراد)
۱	۱۵ دقیقه	۹۵
۳۵-۴۰	۱۵-۳۰ ثانیه	۹۵
	۶۰ ثانیه	۵۵-۶۰
۱	Melting analysis	۵۵-۹۵

#### یافته‌ها

جمعیت مورد مطالعه را ۳۰ فرد سالم (گروه شاهد) و ۳۰ فرد مبتلا به سرطان سلول‌های سنگفرشی دهان (گروه مورد) تشکیل دادند. این دو گروه، از لحاظ متغیر زمینه‌های سن با هم مطابقت داشتند. گروه‌ها با استفاده از آزمون t از نظر میانگین سنی مقایسه شدند و از نظر میانگین سنی تفاوت معنی‌داری را نشان ندادند. از این رو، می‌توان نتیجه گرفت که عامل سن در دو گروه اشکالی ایجاد نمی‌کند ( $P = ۰/۴۴۲$ ).

**واکاوای بیان نشانگرهای مورد مطالعه:** نشانگر زیستی CEA mRNA در گروه مورد در ۲۳ نفر از ۳۰ نفر (۷۷ درصد) و در گروه شاهد، در ۵ نفر از ۳۰ نفر مثبت بود. مقایسه‌ی آماری میزان مثبت شدن این نشانگر زیستی در گروه‌های مورد و شاهد با استفاده از آزمون Two-sample binomial صورت گرفت که نشان دهنده‌ی تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه مورد مطالعه بود ( $P < ۰/۰۰۱$ ).  
نشانگر زیستی miR-155 در گروه مورد در ۲۱ نفر از ۳۰ نفر (۷۰ درصد) مثبت بود و در گروه شاهد در ۷ نفر از ۳۰ نفر مثبت بودند. مقایسه‌ی آماری میزان مثبت شدن این نشانگر زیستی در گروه‌های مورد و شاهد با استفاده از آزمون

#### روش‌ها

۳۰ نفر از بیماران مراجعه کننده به انستیتوی سرطان دانشگاه علوم پزشکی تهران که بر اساس معاینات فیزیکی و تشخیص سرطان سلول‌های سنگفرشی دهان توسط متخصص، قبل از این که هر گونه درمانی روی آن‌ها انجام شود، به عنوان گروه مورد انتخاب شدند. ۳۰ نفر نیز از افراد سالم به عنوان گروه شاهد، پس از معاینه به طور داوطلبانه و با پر کردن فرم رضایت‌نامه وارد مطالعه شدند. نمونه‌های بیماران و افراد سالم شامل خون محیطی بودند. افراد از نظر سن در گروه‌های یکسانی با محدوده‌ی سنی ۲۲-۷۷ سال در نظر گرفته شدند.

سپس از آن‌ها، خون محیطی به مقدار ۲ میلی‌لیتر از طریق سرنگ خون‌گیری معمولی در لوله‌های آزمایش شیشه‌ای گرفته شد و بلافاصله وارد مرحله‌ی استخراج RNA شد.

استخراج RNA با استفاده از RNA Blood Mini Kit از qiagen (qiagen Cat no.52304) انجام شد.

برای ساخت DNA complementary (cDNA) از Viva 2-steps RT-PCR Kit (Cat no.RTPL12) استفاده شد. Real-time reverse transcription-polymerase chain reaction (Real-time RT-PCR) برای بررسی ژن CEA با استفاده از



### بحث

سرطان سلول سنگفرشی سر و گردن شامل گروه ناهمگونی از بدخیمی‌هایی است که شامل حفره‌ی دهان، حفره‌ی بینی، سینوس‌های پارانازال، حلق، حنجره و غدد بزاقی می‌باشد (۳). کارسینومای سلول‌های پوششی، شایع‌ترین سرطان دهان با منشأ اپیتلیالی است که در حفره‌ی دهان مشاهده می‌شود (۶).

بر اساس مطالعات انجام شده، چندین سطح از مولکول‌های تنظیم‌کننده (miRNA، mRNA) و پروتئین در پیشرفت و نگهداری فنوتیپ‌های سرطانی دخیل هستند (۱۷). علاوه بر عملکرد بیولوژیکی کلیدی miRNA در تومورزایی OSCC، نشان داده شده است که سطوح بیان برخی از miRNAها با متغیرهای آسیب‌شناسی بالینی ارتباط دارد (۱۸) و دارای ارزش تشخیصی و پیش‌آگهی در OSCC می‌باشد (۱۹، ۱۴).

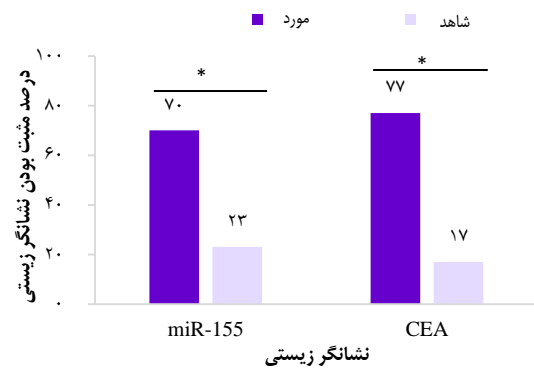
استفاده از Real-time PCR کمی، در بسیاری از آزمایشگاه‌های تشخیصی و مولکولی در حال افزایش است و جایگزین خوبی برای PCR معمولی است (۲۰).

در مطالعه‌ی حاضر، تغییرات بیان miR-155 و CEA mRNA در سرطان دهان در خون محیطی برای تشخیص زودهنگام مورد بررسی قرار گرفت. مثبت شدن نشانگر miR-155 در گروه مورد در ۲۱ نفر از ۳۰ نفر مشاهده شد. همچنین، نشانگر CEA mRNA در گروه مورد در ۲۳ نفر از ۳۰ نفر مثبت بود.

در مطالعه‌ی Zheng و همکاران، مشخص شد که miRNAها به طور انتخابی وارد گردش خون می‌شوند و به احتمال قوی، نحوه‌ی این ترشح به واسطه‌ی ارتباطات بین سلولی است. وجود miRNAها در خون محیطی، ممکن است در توسعه‌ی سرطان نقش بازی کند (۲۱). در این پژوهش مانند مطالعه‌ی حاضر از روش Real-time PCR برای تشخیص سطح سرمی miRNA استفاده شد.

miRNAها به طور مؤثر در مایعات بدن انسان مانند خون، بزاق، ادرار و هوای تنفسی وجود دارند. از این رو، می‌توان با روش‌های غیر تهاجمی آن‌ها را در دسترس قرار داد. Wong و همکاران، حضور miR-184 در پلاسما ۸۰ درصد بیماران مبتلا به سرطان سلول سنگفرشی زبان را در مقایسه با ۱۳ درصد از گروه سالم تشخیص دادند (۲۲). در بزاق بیماران مبتلا به سرطان سلول سنگفرشی دهان، miR-125a و miR-200 به طور معنی‌داری نسبت به نمونه‌ی شاهد بیشتر بیان شده است (۲۳). علاوه بر این، Liu و همکاران (۲۴) سطح بالایی از miR-31 در بزاق بیماران مبتلا به سرطان دهان را نشان دادند؛ در حالی که سطح miR-31 در پلاسما افزایش یافته است (۲۳-۲۴). به طور مشابهی، در مطالعه‌ی انجام شده نیز افزایش بیان در miR-155 در بیماران مبتلا به OSCC نسبت به گروه شاهد دیده شد

Two-sample binomial صورت گرفت که بیانگر تفاوت آماری معنی‌داری بین این دو گروه بود ( $P < 0/001$ ) (شکل ۱).



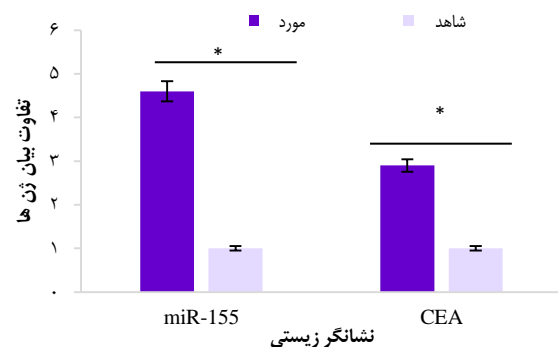
شکل ۱. درصد مثبت شدن

### Carcinoembryonic antigen-messenger RNA

(CEA mRNA) و (miR-155) MicroRNA-155 در خون محیطی افراد گروه مورد (Oral squamous cell carcinoma یا OSCC) و افراد گروه شاهد  
 $P < 0/001$  °

### محاسبه‌ی تفاوت میزان بیان نشانگر زیستی در دو گروه

**تحقیق:** به این منظور، از روش  $\Delta\Delta Ct$  استفاده شد. مقدار  $\Delta\Delta Ct$  برای نشانگر زیستی miR-155 عدد ۲/۲- محاسبه شد و برای نشانگر زیستی CEA mRNA عدد ۱/۵۴- به دست آمد. سپس، از فرمول  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  استفاده گردید. بنابراین، میزان بیان miR-155 در گروه مورد به طور متوسط ۴/۶ برابر گروه شاهد بود و برای CEA mRNA نیز میزان بیان این نشانگر زیستی در گروه مورد به طور متوسط ۲/۹۰ برابر گروه شاهد بود ( $P < 0/001$ ) (شکل ۲).



شکل ۲. تفاوت بیان ژن‌های (miR-155) Micro RNA-155 و (CEA) Carcinoembryonic antigen در گروه مورد نسبت به

گروه شاهد

$P < 0/001$  °

بیماران مبتلا به کارسینومای سلول های سنگفرشی دهان نسبت به افراد سالم بیشتر است. بنابراین، بررسی سطح بیان این دو نشانگر در خون بیماران می تواند به عنوان یک نشانگر زیستی بالقوه در تشخیص سرطان OSCC در نظر گرفته شود.

### تشکر و قدردانی

مطالعه ی حاضر با کد پژوهشی ۱۵۷۳۰۵۰۳۹۶۱۰۱۳ در دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران شمال به تصویب رسید. بدین وسیله از زحمات استادان محترم دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم زیستی قدردانی و تشکر به عمل می آید.

و از نظر آماری، اختلاف معنی داری بین آن ها وجود داشت. Kurokawa و همکاران، در مطالعه ای سطوح سرمی ۶ تومور نشانگر از جمله CEA را در بیماران مبتلا به کارسینومای سلول سنگفرشی دهان مورد ارزیابی قرار دادند. نتایج مطالعه ی آن ها نشان داد که میزان سطوح سرمی CEA. ۳۴/۵ درصد در بیماران مبتلا به OSCC افزایش داشت (۲۵). در مطالعه ی اخیر نیز افزایش بیان CEA در مبتلایان به OSCC نسبت به گروه شاهد وجود داشت و اختلاف آماری معنی داری بین این دو گروه گزارش گردید. به طور کلی، نتایج حاصل از مطالعه ی حاضر در تطابق با مطالعات پیشین نشان داد که بیان دو نشانگر CEA و miR-155 در

### References

- Vogelstein B, Kinzler KW. Cancer genes and the pathways they control. *Nat Med* 2004; 10(8): 789-99.
- PDQ Screening and Prevention Editorial Board. Cancer Prevention Overview (PDQ<sup>(R)</sup>): Health Professional Version. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2002.
- Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015; 136(5): E359-E386.
- Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin* 2013; 63(1): 11-30.
- Massano J, Regateiro FS, Januario G, Ferreira A. Oral squamous cell carcinoma: review of prognostic and predictive factors. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 102(1): 67-76.
- Jou YJ, Lin CD, Lai CH, Tang CH, Huang SH, Tsai MH, et al. Salivary zinc finger protein 510 peptide as a novel biomarker for detection of oral squamous cell carcinoma in early stages. *Clin Chim Acta* 2011; 412(15-16): 1357-65.
- de Cassia Braga RK, Kowalski LP, Latorre MR. Perioperative complications, comorbidities, and survival in oral or oropharyngeal cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129(2): 219-28.
- Thomas C, Gustafsson JA. The different roles of ER subtypes in cancer biology and therapy. *Nat Rev Cancer* 2011; 11(8): 597-608.
- Zehentner BK, Dillon DC, Jiang Y, Xu J, Bennington A, Molesh DA, et al. Application of a multigene reverse transcription-PCR assay for detection of mammaglobin and complementary transcribed genes in breast cancer lymph nodes. *Clin Chem* 2002; 48(8): 1225-31.
- Ruan K, Fang X, Ouyang G. MicroRNAs: novel regulators in the hallmarks of human cancer. *Cancer Lett* 2009; 285(2): 116-26.
- Kanellopoulou C, Monticelli S. A role for microRNAs in the development of the immune system and in the pathogenesis of cancer. *Semin Cancer Biol* 2008; 18(2): 79-88.
- Kim M, Kasinski AL, Slack FJ. MicroRNA therapeutics in preclinical cancer models. *Lancet Oncol* 2011; 12(4): 319-21.
- Montano M. MicroRNAs: miRRORS of health and disease. *Transl Res* 2011; 157(4): 157-62.
- Sethi N, Wright A, Wood H, Rabbitts P. MicroRNAs and head and neck cancer: reviewing the first decade of research. *Eur J Cancer* 2014; 50(15): 2619-35.
- Wiemer EA. The role of microRNAs in cancer: no small matter. *Eur J Cancer* 2007; 43(10): 1529-44.
- Wagener C, Muller-Wallraf R, Nisson S, Groner J, Breuer H. Localization and concentration of carcinoembryonic antigen (CEA) in gastrointestinal tumors: correlation with CEA levels in plasma. *J Natl Cancer Inst* 1981; 67(3): 539-47.
- Bishop JM. Molecular themes in oncogenesis. *Cell* 1991; 64(2): 235-48.
- Li J, Huang H, Sun L, Yang M, Pan C, Chen W, et al. MiR-21 indicates poor prognosis in tongue squamous cell carcinomas as an apoptosis inhibitor. *Clin Cancer Res* 2009; 15(12): 3998-4008.
- Avisar M, Christensen BC, Kelsey KT, Marsit CJ. MicroRNA expression ratio is predictive of head and neck squamous cell carcinoma. *Clin Cancer Res* 2009; 15(8): 2850-5.
- Logan J, Logan MJ, Edwards KJ, Saunders NA. Real-time PCR: Current Technology and Applications. Poole, UK: Horizon Scientific Press; 2009.
- Zheng Y, Cui L, Sun W, Zhou H, Yuan X, Huo M, et al. MicroRNA-21 is a new marker of circulating tumor cells in gastric cancer patients. *Cancer Biomark* 2011; 10(2): 71-7.
- Wong TS, Liu XB, Wong BY, Ng RW, Yuen AP, Wei WI. Mature miR-184 as Potential Oncogenic microRNA of Squamous Cell Carcinoma of Tongue. *Clin Cancer Res* 2008; 14(9): 2588-92.
- Lin SC, Liu CJ, Lin JA, Chiang WF, Hung PS, Chang KW. miR-24 up-regulation in oral carcinoma: positive association from clinical and in vitro analysis. *Oral Oncol* 2010; 46(3): 204-8.
- Liu CJ, Lin SC, Yang CC, Cheng HW, Chang KW. Exploiting salivary miR-31 as a clinical biomarker of oral squamous cell carcinoma. *Head Neck* 2012; 34(2): 219-24.
- Kurokawa H, Tsuru S, Okada M, Nakamura T, Kajiyama M. Evaluation of tumor markers in patients with squamous cell carcinoma in the oral cavity. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1993; 22(1): 35-8.

## The Expression of MicroRNA-155 (miR-155) and Carcinoembryonic Antigen Messenger RNA (CEA mRNA) in Peripheral Blood of Patients with Oral Squamous Cell Carcinomas (OSCC)

Armita Narimani<sup>1</sup>, Farzaneh Hosseini<sup>2</sup>, Naghmeh Bahrami<sup>3</sup>, Abdolreza Mohamadnia<sup>4</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Oral squamous cell carcinoma (OSCC) accounts for about 90% of all malignant oral tumors, and is often diagnosed in advanced stages. In this study, changes in the expression of microRNA-155 (miR-155) and carcinoembryonic antigen messenger RNA (CEA mRNA) in peripheral blood of patients with oral cancer were investigated.

**Methods:** In this study, 30 patients and 30 healthy people were selected. The miR-155 and CEA mRNA levels in their peripheral blood were measured and evaluated using real-time polymerase chain reaction (real-time PCR) technique.

**Findings:** Positive miR-155 marker was observed in 21 people from 30 with oral cancer, and 7 of 30 healthy subjects. The CEA mRNA marker was positive in 23 of the 30 patients, and 5 out of 30 healthy subjects.

**Conclusion:** In sum, the outcome of this study can be seen as a screening diagnostic test for early detection of the disease in the early stages.

**Keywords:** Head and neck squamous cell carcinoma, Early diagnosis, MicroRNAs, Carcinoembryonic antigen, mRNA

**Citation:** Narimani A, Hosseini F, Bahrami N, Mohamadnia A. **The Expression of MicroRNA-155 (miR-155) and Carcinoembryonic Antigen Messenger RNA (CEA mRNA) in Peripheral Blood of Patients with Oral Squamous Cell Carcinomas (OSCC).** J Isfahan Med Sch 2019; 36(510): 1597-601.

1- Department of Cell and Molecular Biology, School of Biological Sciences, North Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

2- Associate Professor, Department of Microbiology, School of Biological Sciences, North Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

3- Assistant Professor, Craniomaxillofacial Research Center AND Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4- Assistant Professor, Chronic Respiratory Diseases Research Center, National Research Institute of Tuberculosis and Lung Diseases (NRITLD) AND Department of Biotechnology, School of Advanced Technologies in Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**Corresponding Author:** Abdolreza Mohamadnia, Email: mohamadnia.ar@gmail.com

## اثر تجویز داخل صفاقی نانوکامپوزیت ZnO-Chitosan بر آسیب کبدی در موش صحرایی

محمد رضا حاجی نژاد<sup>۱</sup>، عباس جمشیدیان<sup>۲</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** کاربرد نانوکامپوزیت‌ها در پزشکی و صنعت در حال افزایش است. مطالعه‌ی حاضر، با هدف بررسی اثر نانوکامپوزیت ZnO-Chitosan بر آسیب بافت کبد در موش صحرایی انجام شد.

**روش‌ها:** ۳۲ سر موش صحرایی نژاد Wistar به چهار گروه مساوی شامل یک گروه شاهد سالم و سه گروه تیمار شده تقسیم شدند. گروه‌های تیمار محلول حاوی ۸۰، ۱۶۰ و ۳۲۰ میلی‌مول/میلی‌لیتر از نانوکامپوزیت ZnO-Chitosan را برای ۲۸ روز به‌صورت تزریق داخل صفاقی دریافت کردند. برای گروه شاهد، سرم فیزیولوژی تجویز شد. در پایان آزمایش، از قلب موش‌ها خون‌گیری شد و میزان آنزیم‌های آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) و آلانین آمینوترانسفراز (ALT) به‌عنوان شاخصی از آسیب کبدی اندازه‌گیری شد. همچنین، نمونه‌های بافت کبد برای بررسی هیستوپاتولوژیک و نمونه‌های بافت مغز برای سنجش مالون دی‌آلدئید به‌عنوان شاخص استرس اکسیداتیو اخذ شد.

**یافته‌ها:** افزایش معنی‌داری در میانگین تغییرات ALT در گروه‌های تیمار شده با ۱۶۰ و ۳۲۰ میلی‌مول نانوکامپوزیت ZnO-Chitosan در مقایسه با گروه شاهد سالم مشاهده گردید ( $P < 0/05$ )، اما میزان AST در گروه‌های تیمار شده اختلاف معنی‌داری را نشان ندادند ( $P > 0/05$ ). در بررسی‌های بافت‌شناسی در دز ۳۲۰ میلی‌مول از نانوکامپوزیت ZnO-Chitosan، نکروز و اتساع سینوزوئید کبدی مشاهده شد. مالون دی‌آلدئید مغز در گروه‌های آزمایشی تفاوت معنی‌داری نداشت.

**نتیجه‌گیری:** تجویز نانوکامپوزیت ZnO-Chitosan می‌تواند سطح برخی آنزیم‌های کبدی را افزایش دهد. این ترکیبات به احتمال زیاد سمی هستند و مصرف آن‌ها در پزشکی و صنعت باید محدود شود.

**واژگان کلیدی:** نانوکامپوزیت ZnO، موش صحرایی، کبد، پراکسیداسیون لیپیدی

**ارجاع:** حاجی نژاد محمد رضا، جمشیدیان عباس. اثر تجویز داخل صفاقی نانوکامپوزیت ZnO-Chitosan بر آسیب کبدی در موش صحرایی.

مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۵۱۰): ۱۶۰۷-۱۶۰۲

کبد و مغز آسیب ایجاد کنند. آسیب کبدی، می‌تواند در نتیجه‌ی عدم تعادل بین ورود مواد سمی و ظرفیت سم‌زدایی کبد ایجاد شود (۴). بعضی نانوذرات دارای اثرات مفید مانند اثرات آنتی‌اکسیدانی هستند (۵). سنجش آنزیم‌های کبدی سرم مانند آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) و آلانین آمینوترانسفراز (ALT) می‌تواند در تشخیص اثرات سمی احتمالی مفید باشد (۶).

نانوکامپوزیت دارای ابعادی بین ۱۰۰-۱ نانومتر هستند که از تلفیق مواد تولید می‌شوند. این ترکیبات، نسبت سطح به حجم بیشتر و مقاومت حرارتی بالایی دارند (۷). پلیمر طبیعی کیتین، دومین پلی ساکارید فراوان طبیعی بعد از سلولز است که برای ساخت

### مقدمه

فن‌آوری نانو در سال‌های اخیر پیشرفت زیادی داشته و امروزه، تمامی زمینه‌های پزشکی، کشاورزی و صنعت را تحت تأثیر قرار داده است. نانوذرات روی و نانوکامپوزیت‌های روی در قطعات الکترونیکی، پتروشیمی، صنایع خودروسازی، صنایع ساختمانی، علوم کامپیوتری و ساخت پلیمرهایی با ساختار نوین مولکولی کاربرد دارند (۱).

نانوذرات اکسید روی (ZnO) از دیواره‌ی رگ‌های خونی عبور می‌کنند و می‌توانند غشای سلول یا درون سیتوپلاسم را تحت تأثیر قرار دهند (۲). نانوذرات، از راه‌های گوناگون زمینه‌ی آسیب کبدی را فراهم می‌کنند (۳). نانوذرات، می‌توانند از راه‌های مختلف در بافت‌هایی مانند

۱- استادیار، گروه علوم پایه، دانشکده‌ی دام‌پزشکی، دانشگاه زابل، زابل، ایران

۲- استادیار، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده‌ی دام‌پزشکی، دانشگاه زابل، زابل، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: عباس جمشیدیان

جداگانه در ظرف نمونه‌گیری حاوی فرمالین ۱۰ درصد قرار گرفت تا برای مراحل بعدی و تهیهی مقاطع بافتی آماده شد. پس از رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ئوزین زیر میکروسکوپ نوری در دانشکده‌ی دامپزشکی زابل توسط آسیب‌شناس مورد بررسی قرار گرفت.

در پایان آزمایش و پس از آسان‌کشی (کشتن حیوانات با رعایت اصول اخلاقی)، مغز موش‌ها جدا و هموژنیزه شد و سپس، محلول هموژنیزه شده، سانتریفیوژ گردید. پس از پایان مرحله‌ی سانتریفیوژ، بخش بالایی با استفاده از پیبیت از بقیه‌ی محلول جدا شد. به منظور سنجش مالون دی‌آلدئید بافت مغز، از محلول شفاف بالایی استفاده شد. اندازه‌گیری سطح بافتی مالون دی‌آلدئید با استفاده از روش Ohkawa با اندکی تغییر انجام شد. بر اساس این روش، واکنش بین مالون دی‌آلدئید و 2-Thiobarbituric acid (TBA) سبب ایجاد واکنش رنگی می‌شود که با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر UNICO UV/VIS-2100 Spectrophotometer, United Products and Instruments, USA) تعیین می‌گردد (۱۲).

پس از انجام تجزیه و تحلیل آماری، تمام نتایج به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار بیان گردید. همچنین، برای مقایسه‌ی گروه‌ها با یکدیگر در هر یک از دوره‌های زمانی آزمون One-way ANOVA و آزمون Tukey انجام گرفت. جهت بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها، از آزمون Kolmogorov-Smirnov استفاده گردید.

### یافته‌ها

توزیع داخلی صفاقی نانوکامپوزیت ZnO-Chitosan با دز ۸۰ میلی‌مول/میلی‌لیتر سطح آنزیم‌های ALT و AST را افزایش داد، اما این افزایش، از نظر آماری معنی‌دار نبود (جدول ۱) ( $P > 0/05$ ). تزریق داخلی صفاقی دزهای بالاتر ۳۲۰ و ۱۶۰ میلی‌مول/میلی‌لیتر سبب افزایش سطح ALT سرم در مقایسه با گروه شاهد گردید؛ از نظر آماری اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های تحت تیمار و گروه شاهد وجود داشت (جدول ۱) ( $P < 0/05$ ). بین دو گروه تحت تیمار با ۳۲۰ و ۱۶۰ میلی‌مول/میلی‌لیتر از نظر میزان ALT سرم اختلاف معنی‌داری وجود نداشت (جدول ۱) ( $P > 0/05$ ).

کیتوسان استفاده می‌شود. نانوکامپوزیت‌های کیتوسان کاربرد فراوانی در داروسازی، مهندسی بافت و لوازم پزشکی دارند (۸). پژوهش‌های پیشین نشان داده است که نانوذرات به پروتئین‌ها و لیپیدهای غشا حمله می‌کنند و موجب تجزیه‌ی پروتئین‌ها و پراکسیداسیون لیپیدها و در نتیجه، سبب القای استرس اکسیداتیو می‌شوند. چربی‌های غشا، بیشترین آسیب را از استرس اکسیداتیو می‌بینند. پراکسیداسیون لیپیدها، مهم‌ترین اثر رادیکال‌های آزاد است. مالون دی‌آلدئید مولکولی به شدت سمی و یکی از رایج‌ترین شاخص‌های سنجش پراکسیداسیون لیپیدی و استرس اکسیداتیو است (۹).

نتایج پژوهش‌های انجام شده در زمینه‌ی اثرات زیست‌شناختی نانوذرات ZnO، بسیار متناقض بوده و مکانیسم‌های آن هنوز به طور کامل شناخته نشده است (۱۰). هدف از انجام این مطالعه، بررسی اثر سمی احتمالی نانوکامپوزیت ZnO-Chitosan در مدل موش صحرایی بود.

### روش‌ها

مطالعه‌ی تجربی حاضر، بر روی ۳۲ سر موش‌های صحرایی نر نژاد Wistar با وزن ۲۲۰-۲۱۰ گرم انجام شد. موش‌ها در قفس نگهداری از جنس پلاستیک و در مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشکده‌ی دامپزشکی دانشگاه زابل قرار گرفتند. حیوانات به آب و غذای مخصوص موش (شرکت جوانه‌ی خراسان) دسترسی داشتند. گروه‌ها شامل یک گروه شاهد سالم که روزانه ۱ میلی‌لیتر سرم فیزیولوژی دریافت کردند و سه گروه تحت تیمار با نانوکامپوزیت ZnO-Chitosan با دزهای ۸۰، ۱۶۰ و ۳۲۰ میلی‌مول/میلی‌لیتر بودند. محلول‌ها به مدت ۲۸ روز به موش‌ها تزریق شدند. دز محلول‌ها بر اساس بررسی‌های اولیه انتخاب شد (۱۱).

سپس، موش‌ها با استفاده از دی‌اتیل اتر بیهوش شدند و خون‌گیری به روش مستقیم از قلب انجام گرفت و جهت جدا سازی سرم، نمونه‌های خون به مدت ۵ دقیقه با دور ۳۰۰۰ سانتیفریوژ شد. میزان ALT و AST با استفاده از دستگاه اتوآنالایزر (Selectra pro M) و بر اساس دستورالعمل کیت‌های آنزیمی پارس آزمون سنجش شد. پس از مرحله‌ی خون‌گیری، نمونه‌های کبد هر گروه آزمایش به صورت

جدول ۱. مالون دی‌آلدئید بافت مغز و آنزیم‌های کبدی ALT و AST در گروه‌های تحت تیمار و گروه شاهد.

گروه	مالون دی‌آلدئید بافت مغز (mmol/ml)	ALT (U/l)	AST (U/l)
شاهد	۱۹۰/۷ $\pm$ ۶۰/۹	۸۸/۲ $\pm$ ۱۲/۰	۱۲۳/۲ $\pm$ ۱۲/۰
تیمار با ZnO/Chitosan (mmol/ml)			
۸۰	۱۸۹/۵ $\pm$ ۶۲/۳	۱۲۰/۱ $\pm$ ۳۰/۰	۱۳۵/۰ $\pm$ ۱۰/۰
۱۶۰	۲۱۳/۱ $\pm$ ۷۴/۴	<sup>a</sup> ۱۸۷/۰ $\pm$ ۵۰/۰	۹۷/۰ $\pm$ ۱۳/۰
۳۲۰	۱۹۹/۸ $\pm$ ۷۲/۱	<sup>a</sup> ۱۹۵/۰ $\pm$ ۲۸/۰	۱۱۵/۰ $\pm$ ۱۸/۰

ALT: Alanine aminotransferase; AST: Aspartate aminotransferase

<sup>a</sup> اختلاف معنی‌دار با گروه شاهد ( $P < 0/05$ ).



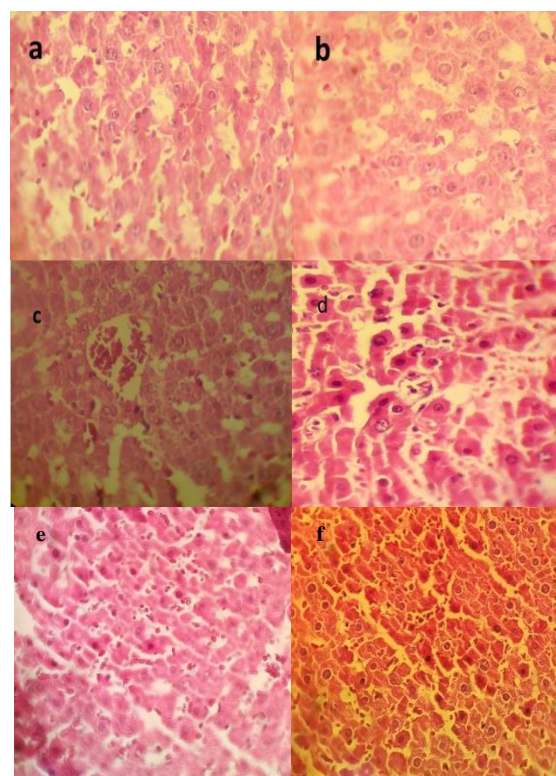
در صورتی که سطح آنزیم‌های کبدی در موش‌هایی که دز کم نانوکامپوزیت ZnO-Chitosan را دریافت کرده بودند، تغییر معنی‌داری نداشت. با وجود این که میانگین سطح آنزیم AST سرم در گروه‌های دریافت‌کننده نانوکامپوزیت با دز ۱۶۰ و ۳۲۰ میلی‌مول/میلی‌لیتر کمتر از گروه شاهد بود، اما از نظر آماری این تفاوت معنی‌دار نبود. در مورد نانوذرات به دلیل پیچیدگی ساختار و ناشناخته بودن مکانیسم‌های عمل، ممکن است که نتایج آزمون‌های زیست‌شناختی با نتایج مورد انتظار محقق تفاوت داشته باشد. محدوده‌ی طبیعی مرجع سطح سرمی AST در نژاد Wistar بین ۱۵-۱۶۰ واحد بین‌المللی/لیتر می‌باشد که سطح آنزیم AST در هر چهار گروه در محدوده‌ی طبیعی مرجع بود.

آنزیم‌های کبدی شامل ALT و AST، نشانگر آسیب و نکروز هپاتوسیت‌ها می‌باشند. سطح این آنزیم‌ها پس از آسیب هپاتوسیت‌ها، نکروز مرتبط با مصرف بیش از حد داروها، سموم شیمیایی، ایسکمی و هپاتیت به شدت بالا می‌رود. ALT یکی از کاربردی‌ترین نشانگرهای اختصاصی آسیب کبدی است و سطح سرمی آن در بیماری حاد کبدی که با نکروز و اختلال عملکرد سلول‌های کبدی همراه است، افزایش می‌یابد (۱۳). با توجه به کاربرد گسترده نانوذرات در علم پزشکی و صنایع غذایی، نیاز است تحقیقات بیشتر و گسترده‌تری برای بررسی ویژگی‌های زیست‌شناختی نانوذرات انجام گیرد. پژوهش‌های جدید در مورد اثر نانوذرات بر سلول‌های سرطانی نشان داده است که این ترکیبات، می‌توانند پس از جذب از راه دستگاه گردش خون به کبد منتقل شوند. تعدادی از نانوذرات اکسید فلزی می‌توانند از سد خونی-مغزی عبور کنند و با ورود به بافت مغز، سبب آسیب عصبی شوند. در بین روش‌های مختلف، روش تزریق داخل صفاقی بیشترین قابلیت دسترسی زیستی را دارا می‌باشد. به همین دلیل، در مطالعه‌ی حاضر از این روش استفاده شد (۱۴).

در بررسی حاضر، سطح مالون دی‌آلدئید بافت مغز در گروه‌های تحت تیمار با نانوکامپوزیت تفاوت معنی‌داری با گروه شاهد نداشت که نشان می‌دهد نانوکامپوزیت ZnO/Chitosan قادر به عبور از سد خونی-مغزی و ورود به بافت مغز نمی‌باشد.

در بررسی‌های قبلی، مشخص شد که غلظت‌های پایین نانوذرات ZnO-Chitosan باعث کاهش تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن (Reactive oxygen species یا ROS) و افزایش ترشح انسولین می‌شود (۱۵). در پژوهش حاضر، اثر تزریق درون صفاقی نانوکامپوزیت روی/کیتوسان مورد بررسی قرار گرفت. تزریق داخل صفاقی زیست‌فراهمی بیشتری نسبت به سایر روش‌های تجویز نانوذرات دارد. در مطالعات قبلی، نانوذرات اکسید روی میزان مالون دی‌آلدئید و تحرک اسپرم‌ها را به طور معنی‌داری افزایش داد (۱۶).

میانگین سطح آنزیم AST سرم در گروه‌های دریافت‌کننده نانوکامپوزیت با دزهای ۱۶۰ و ۳۲۰ میلی‌مول/میلی‌لیتر کمتر از گروه شاهد بود، اما در بررسی آماری، اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های دریافت‌کننده نانوکامپوزیت و گروه شاهد سالم مشاهده نشد (جدول ۱) ( $P > 0/05$ ). سطح مالون دی‌آلدئید بافت مغز، تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های آزمایشی نداشت (جدول ۱) ( $P > 0/05$ ). در بررسی مقاطع بافت کبد، تفاوتی بین گروه‌های تحت تیمار با دز ۱۶۰ و ۳۲۰ میلی‌مول/میلی‌لیتر نانوکامپوزیت و گروه شاهد وجود نداشت، اما در دز ۳۲۰ میلی‌مول/میلی‌لیتر نانوکامپوزیت ZnO/Chitosan نکروز و اتساع سینوزوئید کبدی مشاهده شد (شکل ۱).



شکل ۱. مقطع بافتی گروه شاهد a: ۸۰ میلی‌مول/میلی‌لیتر، b: ۱۶۰ میلی‌مول/میلی‌لیتر، c, d, e و f: ۳۲۰ میلی‌مول/میلی‌لیتر با رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ئوزین (H&E)،  $\times 40$

### بحث

کاربرد نانوکامپوزیت‌ها در صنایع غذایی رو به گسترش است؛ با این حال، داده‌های کمی در مورد اثرات بیولوژیک این ترکیبات وجود دارد. در بررسی حاضر، سطح سرمی ALT در گروه‌های تیمار شده با نانوکامپوزیت ZnO-Chitosan در دزهای بالا بیشتر بود که نشان دهنده‌ی سمیت نانوکامپوزیت ZnO-Chitosan در دز بالا می‌باشد.

کردند (۲۰). در مطالعات پیشین، مشخص شد نانوذرات اکسید فلزی می‌توانند از طریق تزریق داخل صفاقی، جذب بالایی داشته باشند و اثرات زیست‌شناختی خود را اعمال کنند (۲۱-۲۲). استفاده‌ی بهینه از نانوذرات مهندسی‌شده در مقیاس وسیع مستلزم مطالعات بیشتری در این زمینه خواهد بود. پیشنهاد می‌شود در مطالعات بعدی، اثرات این ترکیبات در موش‌های دچار آسیب کبدی القایی نیز بررسی شود. نتیجه‌گیری نهایی این که احتمال می‌رود نانوکامپوزیت ZnO-Chitosan، اثرات سمی بر بافت کبد داشته باشد.

### تشکر و قدردانی

شبه‌نامه‌ی این مطالعه بر اساس قوانین بین‌المللی در مورد حیوانات آزمایشگاهی و سند مربوط به کمیته‌ی اخلاق در پژوهش‌های علوم پزشکی به شماره‌ی BP-QP-106-01 تصویب گردید. هزینه‌ی اجرای این مطالعه، از محل طرح پژوهشی معاونت پژوهشی دانشگاه زابل به شماره‌ی ۹۶/۲۲۸ پ ۱۰ تأمین شد. از همکاری آقای محمود صالحی‌مقدم سپاسگزاری می‌گردد.

Pavan Kumar و همکاران، اثر آنتی‌اکسیدانی نانوذرات ZnO سنتز شده به روش سبز با استفاده از ذرات بتا واگاریس را بررسی کردند. نتایج بررسی نشان داد نانوذرات ZnO در محیط *In vitro* دارای اثر آنتی‌اکسیدانی می‌باشند (۱۷). این نتایج نشان داد که نانوذرات ZnO فاقد اثر سمی هستند. در مطالعه‌ی حاضر، تجویز نانوکامپوزیت ZnO در دزهای پایین هیچ‌گونه اثر سمی نداشت که با یافته‌های مطالعه‌ی Pavan Kumar و همکاران هم‌خوانی داشت، اما نتایج آنزیم‌های کبدی در دزهای بالاتر، نشان دهنده‌ی اثرات سمی نانوکامپوزیت ZnO بود. می‌توان این‌گونه استنباط کرد که اثرات نانوکامپوزیت روی وابسته به دز می‌باشد.

در مطالعه‌ی مشابهی، نانوذره‌ی ZnO و نانوکامپوزیت ZnO-Chitosan نه تنها تأثیرات سمی بر بدن نداشتند؛ بلکه باعث کاهش پراکسیداسیون لیپیدی نیز شده است (۱۸)، اما در یک مطالعه‌ی دیگر، افزایش میزان استرس اکسیداتیو در مواجهه با نانوذره‌ی اکسید روی به اثبات رسیده است (۱۹). Wang و همکاران، سمیت نانوذرات ZnO را از طریق مجرای گوارشی در موش تأیید



### References

1. Roohani N, Hurrell R, Kelishadi R, Schulin R. Zinc and its importance for human health: An integrative review. *J Res Med Sci* 2013; 18(2): 144-57.
2. Doboszewska U, Szweczyk B, Sowa-Kucma M, Noworyta-Sokolowska K, Misztak P, Golebiowska J, et al. Alterations of bio-elements, oxidative, and inflammatory status in the zinc deficiency model in rats. *Neurotox Res* 2016; 29(1): 143-54.
3. Pisoschi AM, Pop A. The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. *Eur J Med Chem* 2015; 97: 55-74.
4. Song B, Zhang Y, Liu J, Feng X, Zhou T, Shao L. Is neurotoxicity of metallic nanoparticles the cascades of oxidative stress? *Nanoscale Res Lett* 2016; 11(1): 291.
5. Vilela D, Gonzalez MaC, Escarpa A. Nanoparticles as analytical tools for in-vitro antioxidant-capacity assessment and beyond. *Trends Analyt Chem* 2015; 64: 1-16.
6. Pisoschi AM, Pop A. The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. *Eur J Med Chem* 2015; 97: 55-74.
7. Thakur VK, Kessler MR. Self-healing polymer nanocomposite materials: A review. *Polymer* 2015; 69: 369-83.
8. Khoubnasabjafari M, Ansarin K, Jouyban A. Critical review of malondialdehyde analysis in biological samples. *Curr Pharm Anal* 2016; 12: 4.
9. Shukla SK, Mishra AK, Arotiba OA, Mamba BB. Chitosan-based nanomaterials: A state-of-the-art review. *Int J Biol Macromol* 2013; 59: 46-58.
10. Espitia PJP, Soares NdFF, Coimbra JSldR, de Andrade NIJ, Cruz RS, Medeiros EAA. Zinc oxide nanoparticles: synthesis, antimicrobial activity and food packaging applications. *Food Bioprocess Tech* 2012; 5(5): 1447-64.
11. Soofi Zamiri F, Hajinezhad M, Samzadeh-Kermani A, Jahantigh M, Ahmadvpour S. Comparison the effects of ZnO nanoparticles and ZnO nanocomposites on Lipid peroxidation in rats. *J North Khorasan Univ Med Sci* 2017; 9(2): 263-70. [In Persian].
12. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem* 1979; 95(2): 351-8.
13. Roberson M, Rangari V, Jeelani S, Samuel T, Yates C. Synthesis and characterization silver, zinc oxide and hybrid silver/zinc oxide nanoparticles for antimicrobial applications. *Nano Life* 2014; 4(1): 1440003.
14. Shoaee-Hagh P, Rahimifard M, Navaei-Nigjeh M, Baeeri M, Gholami M, Mohammadirad A, et al. Zinc oxide nanoparticles reduce apoptosis and oxidative stress values in isolated rat pancreatic islets. *Biol Trace Elem Res* 2014; 162(1-3): 262-9.
15. Dkhil MA, Al-Quraishy S, Wahab R. Anticoccidial and antioxidant activities of zinc oxide nanoparticles on *Eimeria papillata*-induced infection in the jejunum. *Int J Nanomedicine* 2015; 10: 1961-8.
16. Afifi M, Almaghrabi OA, Kadasa NM. Ameliorative effect of zinc oxide nanoparticles on antioxidants and sperm characteristics in streptozotocin-induced diabetic rat testes. *Biomed Res Int* 2015; 2015: 153573.
17. Pavan Kumar MA, Suresh D, Nagabhushana H, Sharma SC. Beta vulgaris aided green synthesis of ZnO nanoparticles and their luminescence, photocatalytic and antioxidant properties. *Eur Phys J Plus* 2015; 130(6): 109.
18. Fazilati M. Investigation toxicity properties of zinc

- oxide nanoparticles on liver enzymes in male rat. *Euro J Exp Bio* 2013; 3(1): 97-103.
19. Jacobsen NR, Stoeger T, van den Brule S, Saber AT, Beyerle A, Vietti G, et al. Acute and subacute pulmonary toxicity and mortality in mice after intratracheal instillation of ZnO nanoparticles in three laboratories. *Food Chem Toxicol* 2015; 85: 84-95.
20. Wang J, Lee JS, Kim D, Zhu L. Exploration of zinc oxide nanoparticles as a multitarget and multifunctional anticancer nanomedicine. *ACS Appl Mater Interfaces* 2017; 9(46): 39971-84.
21. Rahdar A, Taboada P, Aliahmad M, Hajinezhad MR, Sadeghfar F. Iron oxide nanoparticles: Synthesis, physical characterization, and intraperitoneal biochemical studies in *Rattus norvegicus*. *J Mol Struc* 2018; 1173: 240-5.
22. Rahdar A, Aliahmad M, Hajinezhad MR, Samani M. Xanthan gum-stabilized nano-ceria: Green chemistry based synthesis, characterization, study of biochemical alterations induced by intraperitoneal doses of nanoparticles in rat. *J Mol Struc* 2018; 1173: 166-72.



## The Effects of Intraperitoneal Injection of ZnO-Chitosan Nanocomposite on Liver Injury in Rats

Mohammad Reza Hajinezhad<sup>1</sup>, Abbas Jamshidian<sup>2</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** The use of nanocomposites is increasing nowadays. The present study aimed to evaluate the effects of intraperitoneal injection of zinc oxide (ZnO)-chitosan nanocomposites on serum liver enzymes and liver injury in male rats.

**Methods:** 32 male Wistar rats were equally divided into four groups of one control and three treatment groups. The treatment groups received intraperitoneal injections of ZnO-chitosan nanocomposites (80, 160, and 320 mmol/ml) for four weeks. Control rats were treated with normal saline. At the end of the experiment, the serum samples were taken from the heart, and serum liver enzymes of alanine transaminase (ALT) and aspartate transaminase (AST) were determined. After euthanasia, liver and brain samples were taken to determine brain malondialdehyde (MDA) level, and liver histological investigation.

**Findings:** There was a significant increase in serum ALT levels following intraperitoneal injection of ZnO-chitosan nanocomposite at 160 and 320 mmol/ml compared with the control group ( $P < 0.05$ ). Serum AST levels did not change compared with the control group ( $P > 0.05$ ). In histological analysis, the group received 320 mmol/ml nanocomposites showed sinusoidal distention and necrosis. There were no significant changes in brain MDA between the experimental groups.

**Conclusion:** The administration of ZnO-chitosan nanocomposite can increase liver enzyme levels. These compounds could be toxic, and their use should be limited in industry and medicine.

**Keywords:** Zinc oxide, Nanocomposites, Rats, Liver, Lipid peroxidation

**Citation:** Hajinezhad MR, Jamshidian A. **he Effects of Intraperitoneal Injection of ZnO/Chitosan Nanocomposite on Liver Injury in Rats.** J Isfahan Med Sch 2019; 36(510): 1602-7.

1- Assistant Professor, Department of Basic Science, School of Veterinary Medicine, University of Zabol, Zabol, Iran

2- Assistant Professor, Department of Pathobiology, School of Veterinary Medicine, University of Zabol, Zabol, Iran

**Corresponding Author:** Abbas Jamshidian, Email: jamshidianab@hotmail.com

## بررسی وضعیت استرس شغلی و روش‌های مدیریت استرس در پزشکان شاغل در اورژانس بیمارستان‌های منتخب شهرستان یزد

علیرضا صفائیان<sup>۱</sup>، مجید حاجی مقصودی<sup>۲</sup>، پرستو گلشیری<sup>۱</sup>، لیلی محمودی میمند<sup>۳</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** استرس در شغل‌هایی مانند پزشکی می‌تواند اثرات مخرب فیزیولوژیکی و روان‌شناختی ایجاد کند. از این رو، هدف از انجام این پژوهش، بررسی و مقایسه‌ی استرس پزشکان اورژانس، شناسایی راه‌کارهای اداره و مدیریت استرس و رتبه‌بندی این راه‌کارها است.

**روش‌ها:** مطالعه‌ی مقطعی حاضر برای ۹۱ نفر از پزشکان اورژانس بیمارستان‌های شهید صدوقی، شهدای کارگر، افشار و شهید رهنمون یزد در سال ۱۳۹۶ انجام گرفت. افراد مورد مطالعه با روش سرشماری و با در نظر گرفتن معیارهای ورود و عدم ورود از پزشکان عمومی، متخصصین طب اورژانس، دستیاران داخلی، جراحی، قلب و طب اورژانس وارد مطالعه شدند. پرسش‌نامه‌ی مورد استفاده در این مطالعه، از تحقیق Miguel استخراج شد و بر اساس نظر استادان مربوط، تعداد سوالات آن از ۱۹۲ سؤال به ۱۲۵ سؤال کاهش یافت و پس از بررسی روایی و پایایی، مورد استفاده قرار گرفت.

**یافته‌ها:** بالاترین میانگین استرس در بیمارستان افشار ( $57/3 \pm 325/2$ ) بود و بیمارستان‌های شهید صدوقی ( $52/8 \pm 304/9$ )، شهید رهنمون ( $39/0 \pm 288/0$ ) و شهدای کارگر ( $21/6 \pm 174/7$ ) در رتبه‌های بعدی قرار گرفتند. همچنین، ابعاد ارتباط با سرپرست ( $2/29 \pm 17/4$ ) و ارتباط با کارکنان ( $2/6 \pm 20/2$ ) کمترین میانگین استرس و شغل پزشکی در کل ( $2/7 \pm 18/2$ ) و شرایط خانواده ( $2/9 \pm 27/1$ )، بالاترین میانگین استرس مربوط به ابعاد را داشتند. نتایج رتبه‌بندی راه‌کارهای مدیریت استرس نیز نشان داد که پزشکان اورژانس در موقعیت تنش‌زا برای کاهش استرس واکنش‌های منفی از خود نشان می‌دهند.

**نتیجه‌گیری:** پزشکان اورژانس در محیط پراسترسی فعالیت می‌کنند و این موضوع، باعث کاهش کارایی و فرسودگی شغلی آن‌ها می‌شود. از این رو، شناخت ابعاد استرس و راه‌کارهای مدیریت نمودن آن، می‌تواند باعث بهبود شرایط کاری شود.

**واژگان کلیدی:** استرس شغلی، بخش اورژانس، پزشکان

**ارجاع:** صفائیان علیرضا، حاجی مقصودی مجید، گلشیری پرستو، محمودی میمند لیلی. بررسی وضعیت استرس شغلی و روش‌های مدیریت استرس در پزشکان شاغل در اورژانس بیمارستان‌های منتخب شهرستان یزد. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۵۱۰): ۱۶۱۵-۱۶۰۸

می‌تواند باعث ایجاد فشار در فرد شود و اثرات فیزیکی، رفتاری و روانی مانند اضطراب، تشویش، نگرانی، کج خلقی و بیماری‌های قلبی، داشته باشد (۲).

شیوه‌های مقابله با استرس، فرایند چگونگی رویارویی شخص با حوادث و وقایعی است که از آن برای مقابله‌ی موفق و تطابق با شرایط و تعاملات محیطی مناسب استفاده می‌شود (۳). تحقیقات نشان داده است که رویارویی دایمی با بیماران، داشتن مسئولیت سلامت انسان‌ها، انجام فرایندهای بالینی بر بیمار، رویارویی با

### مقدمه

استرس شغلی، امروزه به مسأله‌ی شایع و پرهزینه‌ای در محیط‌های کاری تبدیل شده است و با توجه به تأثیر آن بر عملکرد و کیفیت زندگی کاری، اغلب پژوهش‌های دهه‌های اخیر به این مسأله اختصاص یافته‌اند (۱). استرس در برگیرنده‌ی واکنش و عکس‌العمل شخص نسبت به محیط پیرامون خود می‌باشد که می‌تواند اثرات مثبت و منفی را برای او ایجاد نماید. اثرات مثبت آن می‌تواند انگیزش، عملکرد و لذت فرد را در محیط کار افزایش دهد و اثرات منفی آن

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

۲- استادیار، طب اورژانس، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران

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

به پرسش نامه پاسخ دادند و در مطالعه شرکت نمودند. لازم به ذکر است بر اساس نظر Kaiser، اگر شاخص کفایت نمونه برداری (Kaiser-Mayer-Olkin یا KMO) بزرگتر از ۰/۵ باشد، حجم نمونه برای تجزیه و تحلیل مفید است. با توجه به این که در این مطالعه، این مقدار برابر با ۰/۶۷۹ بود، تجزیه‌ی شاخص‌ها به عامل‌ها مناسب می‌باشد.

جهت جمع‌آوری اطلاعات مورد نیاز، از پرسش‌نامه‌ی Miguel و همکاران به سبب رویکرد جامع آن استفاده شد (۷) که سؤالات این پرسش‌نامه طی مصاحبه‌هایی با صاحب‌نظران این حوزه و استادان دانشگاه، مورد بررسی و کنکاش بیشتر قرار گرفت که حاصل آن تصفیه، ترکیب و غنی‌سازی سؤالات موجود در پرسش‌نامه از ۱۹۲ سؤال به ۱۲۵ سؤال بود. پرسش‌نامه‌ی مورد نظر از دو بخش اصلی تشکیل شده بود. بخش اول شامل نحوه‌ی پاسخ‌گویی به سؤالات و مشخصات شخصی-اجتماعی پاسخ دهنده (سن، جنسیت، سابقه و غیره) و بخش دوم سؤالات شامل ۴ بخش اصلی مرتبط با شرایط استرس‌زا، روش‌های اداره‌ی استرس، واکنش نسبت به استرس و سایر موارد جهت ارزیابی وضعیت استرس پزشکان شاغل در اورژانس بود.

پرسش‌نامه‌ی نهایی با هدف رواسازی محتوا در اختیار صاحب‌نظران علمی و کارشناسان حوزه‌ی پزشکی و درمانی قرار گرفت و اصلاحات مورد نظر آن‌ها بر روی شکل و محتوای پرسش‌نامه لحاظ گردید. همچنین، با توجه به مقدار شاخص  $CVI = 0/81$  یا  $CVR = 0/99$  مورد تأیید قرار گرفت و مقدار عددی ۸۲۰، برای آزمون Bartlett و  $P < 0/05$  در آزمون تحلیل عاملی بر پاسخ‌های به دست آمده نیز بر این امر صحت گذاشت و روایی سؤالات را تأیید نمود. پایایی پرسش‌نامه نیز با استفاده از شاخص مرسوم سازگاری درونی (Cronbach's alpha) مورد بررسی قرار گرفت. مقدار به دست آمده (۰/۸۱۴) حاکی از سازگاری درونی مناسب ابزار تحقیق بود. لازم به توضیح است که برای تحلیل داده‌های پرسش‌نامه از طیف لیکرت (۵-۱) استفاده شد؛ به گونه‌ای که پاسخ دهندگان از بین گویه‌های «کاملاً مخالفم»، «مخالفم»، «نظری ندارم»، «موافقم» و «کاملاً موافقم» یک گزینه را برای هر سؤال انتخاب نمودند.

در پرسش‌نامه‌ی مورد استفاده، از ۱۲۵ سؤال در مورد مؤلفه‌های مختلف، ۹ مؤلفه با ۶۳ سؤال برای تعیین شرایط استرس‌زا، ۳ مؤلفه با ۲۱ سؤال برای تعیین سایر مواردی که سبب ایجاد استرس در پزشکان می‌شود، ۲۳ سؤال برای تعیین روش‌های مدیریت نمودن استرس و ۱۸ سؤال نیز برای تعیین واکنش‌ها نسبت به شرایط استرس‌زا در نظر

بیماران در حال احتضار، عدم وجود وسایل کافی یا نقص در کار آن‌ها، برخورد با موقعیت‌های اضطراری و غیر قابل پیش‌بینی (۴)، سر و صدای زیاد در محل کار و نوبت کاری در گردش، از جمله عوامل استرس‌زایی می‌باشند که می‌تواند در حرفه‌ی بهداشت و درمان باعث کاهش کیفیت مراقبت از بیماران، کاهش تصمیم‌گیری‌های صحیح و به موقع، کاهش مهارت و تعهد کاری کارکنان شود و همچنین، موجبات نارضایتی از کار، احساس عدم کفایت، افسردگی، کاهش ارزش‌های شغلی، بی‌زاری، خستگی از کار، غیبت، تأخیر از کار و مرخصی‌های استعلاجی را فراهم آورد. در نتیجه، جان‌مددجویان و کیفیت خدمات ارائه شده را مورد تهدید قرار دهند (۵). بنا بر نظر Edelman و Brown روش‌های گوناگونی برای سازگاری وجود دارند که هر فرد از روش ویژه‌ای استفاده می‌کند. این روش‌ها آرام‌سازی، ارتباط و گفتگو، انحراف حواس، ورزش، استراحت کافی، خوردن، نوشیدن و غیره می‌باشند (۶). به علت حساسیت شغل پزشکان شاغل در اورژانس که ارتباط با بیماران و درمان و مراقبت از آنان را در بر می‌گیرد، غفلت از شناخت و مقابله با این استرس‌ها سبب عوارض جبران‌ناپذیری خواهد شد. با این توصیف، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی وضعیت استرس پزشکان اورژانس و شناخت و اولویت‌بندی راه‌کارهای اداره و مدیریت آن انجام شد.

### روش‌ها

مطالعه‌ی مقطعی حاضر، در بیمارستان‌های شهر یزد و در سال ۱۳۹۶ انجام شد. جامعه‌ی آماری مورد نظر پزشکان شاغل در اورژانس بیمارستان‌های شهید صدوقی، شهدای کارگر، افشار و شهید رهنمون شهرستان یزد بودند.

نمونه‌گیری در این پژوهش به روش سرشماری انجام گرفت و جهت انتخاب افراد، معیارهای ورود شامل پزشکان عمومی، متخصصین طب اورژانس، دستیاران داخلی، جراحی، قلب و طب اورژانس بود که در بخش اورژانس بیمارستان‌های منتخب یزد مشغول به کار بودند و حداقل یک سال از زمان خدمتشان گذشته باشد و برای مشارکت در انجام پژوهش رضایت داشته باشند. معیارهای عدم ورود شامل وجود هر گونه حادثه‌ی ناگوار در ۶ ماهه‌ی اخیر، وجود مشکلات جسمانی که نیازمند مراقبت مستمر باشد، وجود بیماری‌های روانی که نیازمند مصرف دارو باشد، بارداری در پزشکان خانم و سابقه‌ی سوء مصرف مواد در گذشته یا حال در نظر گرفته شد. بر اساس این معیارها و همچنین، در نظر گرفتن معیار عدم تکمیل پرسش‌نامه به میزان ۲۰ درصد به عنوان معیار خروج، از بین ۹۱ نفر حاضر در جامعه‌ی آماری، تعداد ۶۵ نفر

م توسط پاسخ‌های به دست آمده به عنوان نمره‌ی استرس هر فرد و میانگین نمره‌ی استرس کل پزشکان اورژانس به عنوان متوسط وضعیت استرس در بیمارستان‌های شهر یزد در نظر گرفته شد و پزشکان با نمره‌ی استرس بالاتر از نمره‌ی متوسط، پراسترس و سایر پزشکان کم استرس در نظر گرفته شدند. میزان استرس پزشکان در سه بیمارستان مورد مطالعه از حد متوسط بالاتر و در بیمارستان شهدای کارگر از حد متوسط پایین‌تر بود (جدول ۲).

مطابق با نتایج آزمون One-way ANOVA ( $P = 0/014$ ) تفاوت استرس در بیمارستان‌های منتخب یزد مورد تأیید قرار گرفت. همچنین، بر اساس نتایج آرایه شده در جدول ۲ بر اساس آزمون Scheffe بیمارستان شهدای کارگر دارای کمترین میزان استرس ( $21/6 \pm 174/7$ ) در کل ابعاد مورد سنجش و بیمارستان افشار دارای بیشترین میزان استرس پزشکان شاغل در اورژانس ( $57/3 \pm 325/2$ ) بوده است.

بر اساس جدول ۳، ابعاد استرس در بیمارستان‌های منتخب با توجه به سؤالاتی که برای سنجش آن‌ها در نظر گرفته شده است، مورد ارزیابی قرار گرفت که بر اساس نمره‌ی کسب شده از ۱۰۰، ابعاد ارتباط با سرپرست و ارتباط با کارکنان کمترین میانگین استرس و شغل پزشکی در کل و شرایط خانواده، از بالاترین میانگین استرس برخوردار بودند.

گرفته شده بود. از این رو، نمره‌ی استرس پزشکان با ۸۴ سؤال مربوط به تعیین استرس در بازه‌ی ۲۰-۸۴ تعیین می‌شد.

پس از تأیید روایی و پایایی، این پرسش‌نامه به دو روش حضوری و اینترنتی در اختیار افراد نمونه قرار گرفت و تکمیل و جمع‌آوری شد.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزارهای SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) جهت اجرای ANOVA، محاسبه‌ی ضریب Cronbach's alpha و Excel جهت رتبه بندی عوامل کنترل استرس صورت گرفت. برای مقایسه‌ی ابعاد از آزمون Scheffe استفاده گردید.  $P < 0/05$  به عنوان سطح معنی‌داری برای کلیه‌ی آزمون‌ها در نظر گرفته شده است.

### یافته‌ها

با توجه به مشارکت ۷۱/۴ درصدی و تکمیل ۶۵ پرسش‌نامه توسط کل پزشکان اورژانس و بر اساس اطلاعات جمع‌آوری شده، میانگین سنی افراد مورد مطالعه ۳۸/۳ بود. از کل افراد مورد مطالعه، ۳۴ درصد زن و ۶۶ درصد مرد و بیشتر افراد مورد پژوهش (۹۲ درصد) متأهل بودند. ۹۵ درصد افراد مورد پژوهش دارای شیفت چرخشی با میانگین سابقه‌ی کار ۱۲/۷ سال بودند (جدول ۱).

به منظور تفکیک پزشکان اورژانس کم استرس از پر استرس،

جدول ۱. جدول توزیع فراوانی خصوصیات دموگرافیک افراد مورد پژوهش

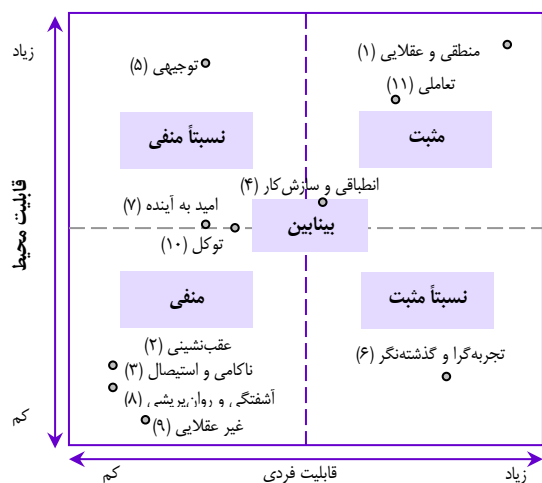
نام متغیر	فراوانی (درصد)	نمره‌ی کلی استرس (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	نتایج آزمون*
جنس	زن	$279/8 \pm 36/9$	۰/۰۰۲
	مرد	$295/2 \pm 45/8$	
سن (سال)	کمتر از ۳۰	$281/01 \pm 60/6$	۰/۰۳۰
	۳۱-۴۰	$279/8 \pm 36/9$	
	بیشتر از ۴۱	$289/4 \pm 96/2$	
تأهل	مجرد	$280/0 \pm 36/2$	۰/۰۲۹
	متأهل	$285/1 \pm 40/8$	
تحصیلات	دکتری حرفه‌ای	$293/5 \pm 42/4$	۰/۰۰۱
	دکتری تخصصی	$279/8 \pm 38/1$	
سابقه کار (سال)	کمتر از ۱۰	$279/9 \pm 37/6$	۰/۹۵۰
	۱۱-۲۰	$280/0 \pm 36/0$	
	۲۱-۳۰	$282/4 \pm 41/2$	
رابطه‌ی استخدامی	رسمی	$281/5 \pm 39/1$	۰/۰۰۲
	پیمانی	$281/6 \pm 39/7$	
	سایر	$288/4 \pm 39/0$	
شغل دوم	بله	$293/1 \pm 39/4$	۰/۵۷۰
	خیر	$272/7 \pm 38/1$	

\* برای متغیرهای جنس، تأهل و شغل دوم از آزمون  $\chi^2$  و برای متغیرهای سن، تحصیلات، سابقه‌ی کار و رابطه‌ی استخدامی از آزمون ANOVA استفاده شده است.

جدول ۲. ارزیابی میزان استرس پزشکان به تفکیک بیمارستان

نام بیمارستان	درصد فراوانی	نمره‌ی کلی استرس (میانگین ± انحراف معیار)	مقدار P	سطح استرس
شهید صدوقی	۳۴	۳۰۴/۹ ± ۵۲/۸	< ۰/۰۰۱	بیشتر از حد متوسط
شهادی کارگر	۱۴	۱۷۴/۷ ± ۲۱/۶	۰/۰۳۸	کمتر از حد متوسط
افشار	۳۰	۳۲۵/۲ ± ۵۷/۳	< ۰/۰۰۱	بیشتر از حد متوسط
شهید رهنمون	۲۲	۲۸۸/۰ ± ۳۹/۰۱	۰/۰۰۱	بیشتر از حد متوسط

محیطی کم؛ به نسبت مثبت (قابلیت فردی زیاد و قابلیت محیطی کم؛ بینابین (قابلیت فردی و محیطی متوسط)؛ به نسبت منفی (قابلیت فردی کم و قابلیت محیطی زیاد) و مثبت (قابلیت فردی و محیطی زیاد) طبقه‌بندی نمود و مدل پیشنهادی کنترل استرس که عوامل به دست آمده در آن جانمایی گردیده است، به صورت زیر ارائه شد (شکل ۱).



شکل ۱. ماتریس واکنش پزشکان کم استرس نسبت به موقعیت‌های استرس‌زا

در این بخش، با استفاده از اطلاعات افراد کم استرس شناسایی شده در مراحل قبل و بهره‌گیری از تکنیک آماری تحلیل عاملی، ۱۱ عامل به عنوان عوامل اصلی مدیریت استرس در این پزشکان (به عنوان الگوی مدیریت استرس) شناسایی شدند. لازم به ذکر است که اگر یک همبستگی خطی و قوی بین متغیرها وجود داشته باشد، KMO نزدیک ۱ خواهد بود. Kaiser، مقدار KMO بزرگ‌تر از ۰/۵ را برای تجزیه و تحلیل مفید می‌داند (۸). با توجه به این که در این مطالعه، این مقدار برابر با ۰/۶۷۹ بود، تجزیه‌ی شاخص‌ها به عامل‌ها مناسب می‌باشد. آزمون Bartlett نیز با  $P < ۰/۰۵$ ، مقادیر باقی‌مانده‌ی اندک و اشتراکات بالا، همگی حکایت از کفایت مناسب داده‌ها و برآورد مدل عاملی پیشنهادی دارند. عوامل نهایی بر اساس تحلیل عاملی به ترتیب جدول ۴ ارائه شده است.

همان‌طور که از جدول ۴ مشخص است، شاخص‌های مربوط به روش‌های اداره و مدیریت استرس و واکنش پزشکان کم استرس نسبت به وضعیت‌های استرس‌زا، به ۱۱ عامل دسته‌بندی شدند. پس از نام‌گذاری آن‌ها، هر یک از این عوامل بر اساس قابلیت فردی و قابلیت محیطی در ماتریسی طبقه‌بندی شدند. پژوهشگران معتقدند می‌توان وضعیت واکنش افراد در هنگام مواجهه با استرس را بر اساس دو عامل تأثیرگذار قابلیت‌های فردی و قابلیت و حمایت محیطی، در کنترل و پاسخ به استرس به پنج گروه شامل منفی (قابلیت فردی و

جدول ۳. ارزیابی میزان استرس پزشکان در ابعاد مختلف

ابعاد استرس	تعداد سؤالات	نمره‌ی استرس (میانگین ± انحراف معیار)	نمره‌ی استرس از ۱۰۰
ارتباط با سرپرست	۷	۱۷/۴۰ ± ۲/۲۹	۴۹/۶
ارتباط با کارکنان	۸	۲۰/۲۴ ± ۲/۶۰	۵۰/۶
ارتباط با بیماران	۷	۱۹/۸۸ ± ۲/۸۴	۵۶/۸
محیط کار	۶	۱۷/۱۱ ± ۲/۱۰	۵۷/۰
شرایط کاری	۱۰	۲۹/۰۰ ± ۳/۱۰	۵۸/۰
ارتباط با اقوام و ملاقات کنندگان بیماران	۶	۱۷/۷۶ ± ۲/۳۱	۵۹/۲
ارتباط با کار	۶	۱۸/۶۶ ± ۲/۷۶	۶۲/۲
شرایط خانواده	۸	۲۷/۱۲ ± ۲/۹۸	۶۷/۸
شغل پزشکی اورژانس در کل	۵	۱۸/۲۰ ± ۲/۷۳	۷۲/۸
سایر موارد	۲۱	۵۹/۸۵ ± ۴/۱۸	۵۷/۰

جدول ۴. نتایج حاصل از تحلیل عاملی

عامل	شرح	نام قراردادی	واکنش فردی/محیطی
۱	تجزیه و تحلیل موقعیت و مسایل	منطقی و عقلایی	قابلیت فردی و محیطی زیاد
۲	بی توجهی و فرار از شرایط استرس زا	عقب نشینی	قابلیت فردی و محیطی کم
۳	استیصال، ناکامی و برخورد احساسی	ناکامی و استیصال	قابلیت فردی و محیطی کم
۴	بردباری و انطباق با شرایط استرس زا	انطباقی و سازش کار	قابلیت فردی و محیطی متوسط
۵	توجه	توجهی	قابلیت فردی کم و قابلیت محیطی زیاد
۶	استفاده از تجربیات گذشته	تجربه گرا و گذشته نگر	قابلیت فردی زیاد و قابلیت محیطی کم
۷	امیدواری به بهبود موقعیت	امید به آینده	قابلیت فردی کم و قابلیت محیطی زیاد
۸	عصبانیت و آشفتگی	آشفتگی و روان پریشی	قابلیت فردی و محیطی کم
۹	واکنش غیر عقلانی	غیر عقلایی	قابلیت فردی و محیطی کم
۱۰	توکل	توکل	قابلیت فردی و محیطی زیاد
۱۱	مراوده و کمک گرفتن از دیگران	تعاملی	قابلیت فردی و محیطی زیاد

همان طور که از شکل ۱ مشهود است، بیشتر واکنش ها در قسمت پایین ماتریس قرار گرفته و تراکم آن در این بخش زیاد است. به عبارت دیگر، بیشتر واکنش ها در برابر استرس منفی می باشد. به منظور شناسایی عمده ترین واکنش افراد کم استرس، ۱۱ عامل مربوط به روش های اداره ی استرس و واکنش پزشکان کم استرس نسبت به وضعیت های استرس زا رتبه بندی شدند. نتایج حاصل از رتبه بندی این عوامل در جدول ۵ آمده است.

با توجه به موارد پیش گفته، در این بخش سعی شد از Technique for order of preference by similarity to ideal (TOPSIS) solution، جهت رتبه بندی عوامل استفاده شود. بدین منظور، پس از شناسایی افراد کم استرس، با استفاده از رابطه ی زیر

اعداد مربوط به راه کارهای اداره ی استرس و واکنش این افراد نسبت به وضعیت های استرس زا رتبه بندی شدند. در نهایت، علاوه بر رتبه بندی افراد کم استرس، واکنش افراد پر استرس نیز نسبت به موقعیت های استرس زا نیز مورد رتبه بندی قرار گرفت تا بتوان با مقایسه ی دو رتبه بندی، توصیه های بهتری را ارائه نمود.

$$CC_i = \frac{d_i^-}{d_i^+ + d_i^-} \quad i = 1, 2, \dots, m$$

در این رابطه،  $d^-$  و  $d^+$  فاصله ی هر یک از مؤلفه ها از ایده آل مثبت و ایده آل منفی فازی می باشد. در این جا بر اساس ترتیب نزولی  $CC_i$  می توان گزینه های موجود از مسأله ی مفروض را رتبه بندی نمود.

جدول ۵. رتبه بندی و مقایسه ی اولویت واکنش به استرس بین پزشکان شاغل در اورژانس کم استرس و پر استرس

افراد پر استرس			کم استرس			
امتیاز	نام قراردادی	عامل	رتبه	امتیاز	نام قراردادی	عامل
۰/۶۷۲۹۸۲	غیر عقلایی	عامل ۹	۱	۰/۶۶۲۶۴۴	غیر عقلایی	عامل ۹
۰/۶۳۱۹۱۴	ناکامی و استیصال	عامل ۳	۲	۰/۶۱۶۵۱۲	عقب نشینی	عامل ۲
۰/۶۳۱۱۱۲	عقب نشینی	عامل ۲	۳	۰/۶۰۴۷۸۲	امید به آینده	عامل ۷
۰/۶۱۸۳۵۸	آشفتگی و روان پریشی	عامل ۸	۴	۰/۶۰۲۹۴۳	ناکامی و استیصال	عامل ۳
۰/۶۰۸۶۰۶	امید به آینده	عامل ۷	۵	۰/۶۰۰۳۴۰	آشفتگی و روان پریشی	عامل ۸
۰/۶۰۴۰۴۲	تعاملی	عامل ۱۱	۶	۰/۵۸۸۵۹۲	تعاملی تعاملی	عامل ۱۱
۰/۵۹۷۶۸۹	انطباقی و سازش کار	عامل ۴	۷	۰/۵۸۶۰۷۰	توکل	عامل ۱۰
۰/۵۹۱۵۰۸	توکل	عامل ۱۰	۸	۰/۵۸۳۹۱۲	انطباقی و سازش کار	عامل ۴
۰/۵۸۹۶۳۱	توجهی	عامل ۵	۹	۰/۵۸۲۵۸۰	توجهی	عامل ۵
۰/۵۸۵۱۸۶	منطقی و عقلایی	عامل ۱	۱۰	۰/۵۷۷۰۱۴	منطقی و عقلایی	عامل ۱
۰/۵۷۸۲۶۹	تجربه گرا و گذشته نگر	عامل ۶	۱۱	۰/۵۷۱۱۸۹	تجربه گرا و گذشته نگر	عامل ۶

## بحث

در این مطالعه، به بررسی استرس پزشکان شاغل در بیمارستان‌های منتخب شهر یزد پرداخته شد و ضمن بررسی استرس پزشکان اورژانس و تعیین شرایط استرس‌زا، نسبت به تعیین ابعاد استرس و همچنین، روش‌های مدیریت و کنترل استرس نیز اقدام گردید که مطابق با نتایج ارایه شده، بیشتر پزشکان شاغل در اورژانس در مقابله با شرایط استرس‌زا واکنش‌های منفی نشان می‌دهند.

با توجه به نتایج به دست آمده، استرس شغلی پزشکان اورژانس در بیمارستان‌های مختلف متفاوت بوده و محیط بیمارستانی بر استرس شغلی پزشکان مؤثر است و همچنین، یادگیری نحوه‌ی مدیریت نمودن استرس در مشاغل پزشکی، می‌تواند میزان کارایی پزشکان را افزایش دهد که این نتایج، با یافته‌های پژوهش جامی و شهبازی زاده (۹) در زمینه‌ی بررسی استرس شغلی پزشکان شاغل در بیمارستان‌های شهر بیرجند هم‌خوانی دارند؛ چرا که نتایج آن مطالعه نشان داد رابطه‌ی معنی‌دار مثبتی بین اضطراب وجودی و استرس شغلی پزشکان وجود دارد. از این رو، کاهش اضطراب وجودی در پزشکان باعث کاهش استرس شغلی و افزایش کارایی آن‌ها می‌گردد.

همچنین، یافته‌های پژوهش حاضر بیانگر تفاوت استرس در ابعاد مختلف سنجش استرس بود؛ به گونه‌ای که به ترتیب ابعاد شغل پزشکی در کل، شرایط خانواده، ارتباط با کار و سایر موارد (فرهنگی، اجتماعی و غیره) دارای بالاترین میانگین استرس هستند. این نتایج، با نتیجه‌ی مطالعه‌ی جعفرپور (۱۰) هم‌خوانی دارد؛ به گونه‌ای که ایشان در مطالعه‌ی خود، عوامل شغلی، عوامل اجتماعی، فرهنگی و اقتصادی، عوامل شخصی و عوامل خانوادگی را مهم‌ترین علت ایجاد استرس در مدیران بیمارستانی می‌داند. همچنین، این نتیجه با نتایج مطالعه‌ی رجایی و همکاران (۱۱) نیز که مهم‌ترین ابعاد رضایت شغلی و کاهش استرس در پزشکان متخصص زنان را حقوق و مزایا و شرایط کاری می‌دانند، مطابقت دارد.

پزشکان اورژانسی که تنش دارند، ممکن است ظرفیت تشخیصی و درمان خود را از دست بدهند و در ارایه‌ی خدمات خوب به بیمار ناکام بمانند. بنابراین، ضروری است که پزشکان اورژانس در برخورد با تعارض، پاسخ‌دهی به نیازهای بیماران و مراقبت از آنان، نه تنها به ویژگی‌های فردی و شغلی خود، بلکه به ویژگی‌های فردی بیماران و ویژگی‌های پزشک همکار خود نیز توجه کنند. یکی از راه‌های دستیابی به این هدف، کنترل مناسب و صحیح استرس در جهت اثربخشی و دستیابی به هدف‌های فردی و سازمانی است. ابتدا لازم است خاطر نشان گردد که کم استرس بودن، یک مقوله‌ی نسبی است و به طور الزامی به معنی موقعیت خوب استرس نیست، بلکه تنها

معیاری را جهت مقایسه‌ی وضعیت استرس پزشکان اورژانس و روش‌های کنترل استرس در افراد با استرس کمتر ارایه می‌نماید. چنانچه در جدول ۵ مشاهده می‌شود، بیشترین واکنش پزشکان اورژانس در برابر استرس به واکنش‌های منفی (واکنش غیر عقلایی و عقب‌نشینی) باز می‌گردد. شاید بتوان یکی از دلایل اصلی این امر را نبود آموزش‌های لازم برای پزشکان اورژانس هنگام ورود به سیستم بیمارستانی دانست و این که هر فرد اغلب بر اساس پدیده‌ی هم‌رنگ جماعت شدن و انطباق‌پذیری محیطی، خود را با روش‌های متداول موجود (درست یا نادرست) وفق می‌دهد.

از سوی دیگر، فشار کاری بالا در این شغل (پزشکی) و به طور کلی در سیستم بیمارستانی، باعث می‌شود تا افراد علاوه بر کاهش مطلوبیت در انجام وظایف خود، روز به روز دچار تنش و فشار درونی بیشتری شوند که عاملی بر استرس فزاینده می‌باشد.

با توجه به یافته‌های این تحقیق، پیشنهاد می‌شود آموزش شیوه‌های مقابله با استرس در محیط‌های کاری به صورت مستمر و مداوم صورت گیرد تا بتواند به تغییر رفتار منجر گردد. این موضوع، با نتایج مطالعه‌ی دیده‌ور و همکاران (۱۲) که اثر آموزش مدیریت استرس بر کنترل استرس پرستاران بیمارستان‌های اراک را بررسی نموده‌اند، هم‌خوانی دارد؛ چرا که نتایج این مطالعه نشان داد که آموزش شیوه‌ی مدیریت استرس با روش Precede به صورت معنی‌داری میزان استرس پرستاران بیمارستان‌های اراک را کاهش داده است. همچنین، این موضوع با نتایج مقاله‌ی علوی ارجمند و همکاران (۱۳) نیز هم‌راستا است. در این مقاله نیز نتایج مؤید تأثیر آموزش مدیریت استرس بر کاهش استرس کاری و تعارض کار-زندگی پرستاران است. از این رو، توصیه می‌شود مسئولین راه‌کارهای ارزیابی استرس و لحاظ نمودن آن در گزینش کارکنان، آموزش‌های اولیه بلافاصله پس از استخدام، ارزیابی استرس در بازه‌های زمانی متناوب، آموزش‌های ضمن خدمت متناسب با سطح استرس افراد، جلسات دوره‌ای با روان‌شناسان و خبرگان جهت ارزیابی شرایط و ارایه‌ی راه‌کارهای توسعه‌ای، ایجاد گروه‌های کنترل استرس و بحران متشکل از خود پزشکان شاغل در اورژانس و کمک گرفتن از آن‌ها برای کنترل استرس را به منظور بهبود شرایط موجود در دستور کار خود قرار دهند.

## تشکر و قدردانی

این مقاله، حاصل پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است که در معاونت پژوهشی این دانشگاه تصویب شده است. بدین وسیله، نویسندگان از حمایت‌های بی‌دریغ این معاونت تشکر و قدردانی می‌نمایند.



## References

1. Glazer S, Gyurak A. Sources of occupational stress among nurses in five countries. *Int J Intercult Relat* 2008; 32(1): 49-66.
2. Baehler K, Bryson J. Stress, minister: Government policy advisors and work stress. *International Journal of Public Sector Management* 2008; 21(3): 257-70.
3. American Psychological Association. Psychology at work [online]. [cited 1996]; Available from: URL: <https://www.apa.org/>
4. Chang EM, Bidewell JW, Huntington AD, Daly J, Johnson A, Wilson H, et al. A survey of role stress, coping and health in Australian and New Zealand hospital nurses. *Int J Nurs Stud* 2007; 44(8): 1354-62.
5. Hashemizadeh H. Analysis of relation between time management behaviors and occupational stress of medical surgical ward's head nurses of educational hospitals depend on Shaheed Beheshti Medical University. *J Fundam Ment Health* 2006; 8(29-30): 51-6. [In Persian].
6. Brown H, Edelmann R. Project 2000: A study of expected and experienced stressors and support reported by students and qualified nurses. *J Adv Nurs* 2000; 31(4): 857-64.
7. Miguel BA, Mary Joyce C, Jordan A. Common stressful situations and stress management practices among emergency room nurses in selected private hospitals in Marikina city [BSc Thesis]. Makati, Philippines: AMA School of Medicine; 2007.
8. Farshadfar E. Statistical methods. Kermanshah, Iran: Taghe Bostan Publications; 2000. [In Persian].
9. Jami M, Shahabizadeh F. The role of existential anxiety on occupational stress in physicians working in hospitals in Birjand. Proceedings of the 1<sup>st</sup> National Conference on Sustainable Development in Education and Psychology, Social and Cultural Studies; 2014 Nov 11; Tehran, Iran. [In Persian].
10. Jafarpour A. Identification and ranking of stressor factors in managers of public and private hospitals in Tehran [MSc Thesis]. Tehran, Iran: State Management Training Center; 2000. [In Persian].
11. Rajaei M, Haghighi H, Dadipoor S, Fallaghi S, Salimi M, Sareghi Brojeni M, et al. Relationship between occupational stress and job satisfaction among Iranian obstetricians. *Hormozgan Med J* 2013; 17(3): 249-55.
12. Didehvar M, Jalili Z, Zareban I, Bakhshani N M, Shahrakipour M. The effect of stress management education based on precede model on occupational stress of nurses in hospitals of Iranshahr, Iran. *Strides Dev Med Educ* 2015; 12(3): 472-84. [In Persian].
13. Alavi Arjmand N, Kashaninia Z, Hosseini M A, Rezasoltani P. Effect of stress management on job stress and work-family conflict among nurses. *Hayat* 2013; 18(4): 81-91. [In Persian].



## Analysis of Job Stress and Stress Management Methods among Employed Physicians in the Emergency Departments of Selected Hospitals in Yazd City, Iran

Alireza Safaeian<sup>1</sup>, Majid Hajimaghsioodi<sup>2</sup>, Parastoo Golshiri<sup>1</sup>, Leili Mahmoodi-Meymand<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Stress in jobs such as medicine can cause physiological and psychological damage. Therefore, the aim of this study was to investigate and compare the stress among emergency physicians, identify strategies for managing stress, and ranking these strategies.

**Methods:** This cross-sectional study was conducted on 91 emergency physicians of Shahid Sadoughi, Shohadaye Kargar, Afshar, and Shahid Rahnemoon hospitals in Yazd City, Iran, in year 2017. The participants were selected using convenience sampling method. In this survey, we studied general physicians, emergency medicine specialists, and the residents of internal medicine, general surgery, cardiology, and emergency medicine. The questionnaire used in this article was obtained from Miguel research, and according to the opinion of the professors, its questions reduced from 192 to 125 questions, and after verification of validity and reliability, it was used.

**Findings:** Afshar hospital had the highest mean of stress ( $325.20 \pm 57.30$ ), and hospitals of Shahid Sadoughi ( $304.9 \pm 52.8$ ), Shahid Rahnemoon ( $288.02 \pm 39.01$ ), and Shohadaye Kargar ( $174.70 \pm 21.60$ ) were ranked next. Moreover, the dimensions of communication with the supervisor ( $17.40 \pm 2.29$ ) and communication with the staff had the lowest ( $20.24 \pm 2.60$ ) and medical care in general ( $18.20 \pm 2.73$ ) and family conditions ( $27.12 \pm 2.98$ ) had the highest mean of dimensional stress. The results of ranking stress management strategies also showed that emergency doctors showed negative reactions in stressful situations to reduce stress.

**Conclusion:** Emergency practitioners work in a high-profile environment, which reduces their work efficiency and burnout. Therefore, recognizing the dimensions of stress and its management solutions can improve working conditions.

**Keywords:** Occupational stress, Emergency ward, Physicians

**Citation:** Safaeian A, Hajimaghsioodi M, Golshiri P, Mahmoodi-Meymand L. **Analysis of Job Stress and Stress Management Methods among Employed Physicians in the Emergency Departments of Selected Hospitals in Yazd City, Iran.** J Isfahan Med Sch 2019; 36(510): 1608-15.

1- Assistant Professor, Department of Community Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran  
2- Assistant Professor, Department of Emergency Medicine, School of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran  
3- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran  
**Corresponding Author:** Leili Mahmoodi Meymand, Email: med138970@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