



مقاله های پژوهشی

- ۳۱۷ بررسی اثر قطره‌ی چشمی تتراکائین در مقایسه با دارونما بر رفلکس چشمی- قلبی در جراحی استرایسیم
 مجتبی رحیمی، مهرداد اسدی، داریوش مرادی فارسانی، علی صفائی، مریم لطفی
- ۳۲۴ بررسی تأثیر آموزش بر آگاهی، نگرش و عملکرد مادران دانش آموزان مقطع ابتدایی در خصوص آلودگی به شیش
 زهرا دانا سیادت، آرمین دخت شاه ثنائی، علیرضا پاکدل
- ۳۳۱ بررسی اثر تعدیل کنندگی ایمنی سلول‌های ای بی تلیال پرده‌ی آمیون انسان بر روی Natural Killer T Cells (NKT Cells) خون محیطی زنان مبتلا به سقط جنین مکرر خود به خودی با علت ناشناخته
 فهیمه خادم، نفیسه اسمعیل، عباس رضایی، بهناز خانی
- ۳۳۷ مقایسه‌ی سطح مقطع و ارتشاح چربی عضلات پارا اسپینال در بیماران مبتلا به کمردرد مزمن و حاد
 مجید رضوانی، محمدرضا اکرمی، مجتبی اکبری، همایون تابش، علی اکرمی
- ۳۴۴ اثر اندوتلین-۱ بر بیان ژن NADPH اکسیداز از طریق گیرنده‌ی TGF- β در سلول‌های عضلات صاف آنورت انسانی
 پریسا دایتی، ریحانه نیایش-مهر، علیرضا جعفری، حسین بابا احمدی رضایی

Original Articles

- The Effect of Tetracaine Eyedrop versus Placebo on Oculocardiac Reflex in Strabismus Surgery 323
 Mojtaba Rahimi, Mehrdad Asadi, Darioush Moradi-Farsani, Ali Safaei, Maryam Lotfi
- The Effect of Education on Knowledge, Attitude, and Practice about Pediculosis among the Mothers of Elementary School Students 330
 Zahra Dana Siadat, Armindokht Shamsanaei, Alireza Pakdel
- The Immunomodulatory Effects of Human Amniotic Epithelial Cells on Peripheral Blood Natural Killer T (NKT) Cells in Women with Unexplained Recurrent Spontaneous Abortion (URSA) 336
 Fahimeh Khadem, Nafiseh Esmaeil, Abbas Rezaei, Behnaz Khani
- Comparison of the Cross-Sectional Area and Fat Infiltration of Paraspinal Muscles in Patients with Chronic and Acute Low Back Pain 343
 Majid Rezvani, Mohammad Reza Akrami, Mojtaba Akbari, Homayon Tabesh, Ali Akrami
- The Effect of Endothelin-1 on Gene Expression of Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate (NADPH) Oxidase via Transforming Growth Factor Beta (TGF- β) Receptor in Human Aortic Smooth Muscle Cells 350
 Parisa Dayati, Reyhaneh Niayesh-Mehr, Alireza Jafari, Hossein Babaahmadi-Rezaei



مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و ششم، شماره (۴۷۴)، بهمنه دوم خردادماه ۱۳۹۷

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

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

سردبیر: دکتر مجید برکتین

معاون سردبیر: دکتر مریم راد احمدی

ناشر:

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

تلفن: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۳۵

دورنگار: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۸۲

تیراژ: ۵۰۰ نسخه

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

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

Email: publications@mui.ac.ir

دفتر مجله: دانشکده پزشکی صندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶

مدیر اجرایی: علی مرادی مسؤول دفتر: گلناز رجبی

دورنگار: ۰۳۱-۳۷۹۲۲۹۱ تلفن: ۰۳۱-۳۶۶۹۴۷۳۷

Email: jims@med.mui.ac.ir

http://jims.mui.ac.ir

وب سایت مجله:

این مجله در نمایه‌های بین‌المللی زیر در دسترس قرار دارد.

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

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

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

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

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



راهنمای نگارش و ارسال مقاله علمی - پژوهشی

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

هیأت تحریریه پس از دریافت مقالات اقدام به بررسی مقاله از لحاظ ساختاری و موضوعی می‌نماید و چنانچه مقاله در بررسی اولیه مورد تأیید باشد، برای داوری ارسال می‌شود. زمان فرایند داوری (از دریافت تا پذیرش یا رد نهایی آن) ۳ ماه و در صورت تقاضا جهت بررسی سریع‌تر با شرایط ذکر شده در راهنمای نویسندگان ۲۱ روز کاری (بجز روزهای تعطیل) می‌باشد. لازم به ذکر است داوری و انتشار مقاله در این هفته نامه مستلزم پرداخت هزینه است. لذا پس از انجام مراحل داوری و پذیرش مقاله و قبل از صدور نامه پذیرش، لازم است نویسندگان محترم فرایند مالی را تکمیل نمایند.

نحوه ارسال دست نوشته‌ها در سامانه

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

توجه به نکات زیر در ارسال مقاله ضروری است:

- ارسال مقاله منحصراً از طریق ثبت نام در سامانه الکترونیک مجله دانشکده پزشکی انجام می‌شود. لازم است فقط نویسنده مسئول اقدام به سابمیت مقاله نماید و مقالاتی که توسط سایر نویسندگان یا اشخاص دیگر سابمیت شوند مورد بررسی قرار نخواهند گرفت.

- نویسنده‌ای که برای بار دوم اقدام به ارسال مقاله اصلاح شده خود می‌نماید، حتماً باید از طریق صفحه شخصی قبلی خود اقدام نموده و به هیچ عنوان دوباره به عنوان کاربر جدید و با ایمیل جدید در سامانه ثبت نام نکند.

- وارد کردن اسامی تمامی نویسندگان در سامانه و در محل مربوط به وارد کردن اسامی نویسندگان مقاله، الزامی است.

- پس از ارسال مقاله، تغییر اسامی نویسندگان امکان‌پذیر نمی‌باشد.

- فایل‌هایی که نویسنده در مرحله اولیه ارسال می‌کند 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.

نکته: درج شماره تماس ضروری (تلفن همراه، تلفن ثابت و ایمیل) نویسنده مسئول در فایل مشخصات نویسندگان الزامی است.

- 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 مسئول، 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 در ابتدا از نظر همراستایی با اهداف و تنظیم در چهار چوب 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 بررسی 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 مسئول (همراه با درج شماره مقاله و نوع هزینه (هزینه بررسی یا هزینه پذیرش) 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.

باشد.

نحوه ارایه مقاله

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.
- دست نوشته‌های 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 دست نوشته 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 دست نوشته 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 دست نوشته‌هایی 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.

- دست نوشته باید شامل دو فایل: (۱) فایل Word صفحه عنوان (۲) فایل Word دست نوشته (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 با 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 دست نوشته نیز بخش تقدیر و تشکر مجدد تکرار گردد.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- جداول: 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. جداول‌ها باید در صفحات جداگانه و در پایان دست‌نوشته (پس از منابع) قرار داده شوند. جدول‌ها باید دارای زمینه سفید و بدون سایه و ترام باشد. جداول باید توسط نرم‌افزار MS Word و فاقد هرگونه صفحه آرای، فاصله خطوط ۱ برابر (Single)، قلم B Zar و سایز ۱۰ و قلم متغیرهای هر ستون B Zar و سایز ۱۰ Bold تهیه شوند. برای تایپ کلمات لاتین در جدول از قلم Time New Roman سایز ۹ استفاده شود.

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

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

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

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

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

-اگر منبع مورد نظر مقاله است:

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

نمونه انگلیسی:

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

نمونه فارسی:

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

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

- اگر منبع مورد نظر کتاب است:

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

نمونه انگلیسی:

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

نمونه فارسی:

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

- اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:

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

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

- منابع به صورت پایان نامه

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

- منابع به صورت الکترونیکی - مجله الکترونیکی روی اینترنت

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

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

منابع به صورت صفحه وب

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

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

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

ارسال می گردد که لازم است در کوتاه ترین زمان تغییرات مورد نظر مجله انجام داده، از طریق وبسایت مجله ارسال نماید.

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

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

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

- ملاحظات اخلاقی: این ملاحظات باید در بخش روش ها اشاره گردند. اخذ رضایت نامه از کلیه ی 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 کننده ی 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، حق الزحمه، مواد و تجهیزات از دانشگاه ها، سازمان ها، نهادها، شرکت ها و سایر منابع که انتشار یافته های مطالعه می تواند به آنها سود یا زیان برساند را اعلام نمایند.

- هزینه انتشار:

- هر دست نوشته در ابتدا از نظر همراستایی با اهداف و تنظیم در چهارچوب مجله مورد ارزیابی اولیه قرار می گیرد. در صورت عدم انطباق بلافاصله به نویسنده مسئول برگشت داده می شود.
- این مجله مطابق دستورالعمل ذیل نسبت به اخذ هزینه فرآیند بررسی و پذیرش اقدام می نماید.
- برآورد هزینه توسط کارشناسان دفتر مجله محاسبه و از طریق پست الکترونیک برای نویسنده مسئول ارسال می گردد.
- شروع فرآیند بررسی صرفاً منوط به پرداخت هزینه اولیه به میزان ۵۰٪ کل هزینه برآورد شده و ثبت فیش پرداختی در سایت مجله خواهد بود.
- نکته مهم: با توجه به این که وجوه واریز شده غیرقابل برگشت می باشد، لازم است صرفاً پس از دریافت ایمیل هزینه بررسی از طرف دفتر مجله، نویسنده مسئول نسبت به واریز وجه اقدام کند.

جدول نحوه محاسبه هزینه‌های دریافتی

نوع مقاله	تعداد کلمات مجاز	هزینه دریافتی (هزار تومان)*	هزینه دریافتی به ازای هر ۵۰۰ کلمه اضافی (هزار تومان)
نامه به سردبیر	۴۰۰	-	-
گزارش مورد	۱۰۰۰	۱۰۰	۱۰۰
کوتاه	۱۰۰۰	۱۰۰	۱۰۰
پژوهشی اصیل	۲۵۰۰	۲۰۰	۱۰۰
پژوهشی اصیل (مطالعات کیفی)	۳۰۰۰	۲۰۰	۱۰۰
مروری	۷۰۰۰	۲۰۰	۱۰۰

- مقالاتی که نویسنده اول و نویسنده مسئول هر دو وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان (IUMS) باشند، مشمول ۵۰ درصد تخفیف در ستون سوم جدول فوق خواهند شد. وابستگی به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان بایستی در فایل مشخصات نویسندگان درج شده باشد.
- برای محاسبه هزینه مقاله، تعداد کل کلمات مقاله (شامل عنوان بندی، چکیده فارسی و انگلیسی، متن اصلی، منابع و جداول) با هم جمع می گردد. ضمناً به ازای هر نمودار یا تصویر، تعداد ۳۰۰ کلمه به تعداد کلمات مقاله اضافه می گردد.
- نویسنده مسئول باید بعد از دریافت ایمیل پرداخت هزینه از طرف دفتر مجله مبنی بر پرداخت ۵۰٪ درصد کل هزینه، مبلغ مورد نظر را به شماره حساب ۹۹۷۵۷۶۱۰۰۷ بانک ملت بنام دانشگاه علوم پزشکی اصفهان واریز نماید. برای پرداخت از سایر بانک ها از شماره شبا " ۸۴۱۱۳۰۰۰۰۰۰۰۰۲ " استفاده گردد. نام نویسنده مسئول، شماره مقاله و نوع هزینه بایستی روی فیش واریزی نوشته شود و سپس اسکن فیش با کیفیت بالا و خوانا طریق سایت، به دفتر مجله ارسال شود.
- نکته: درج شماره تماس ضروری (تلفن همراه، تلفن ثابت و ایمیل) نویسنده مسئول در فایل مشخصات نویسندگان الزامی است.
- در صورت تقاضای "بررسی سریع" (Fast track) زمان بررسی دستنوشته تا تصمیم گیری نهایی (پذیرش یا رد مقاله) ۲۱ روز کاری (بجز روزهای تعطیل) خواهد بود. در این حالت هزینه بررسی به میزان ۵۰ درصد افزایش می یابد و نویسنده مسئول موظف به پرداخت کل هزینه اضافی "بررسی سریع" در ابتدای فرآیند بررسی خواهد بود.
- نکته مهم: لازم به ذکر است پرداخت وجه اولیه فقط برای شروع و انجام فرآیند بررسی می باشد و تعهدی برای پذیرش مقاله ایجاد نمی کند. ضمناً این هزینه غیر قابل بازگشت خواهد بود.
- در صورت پذیرش نهایی ۵۰ درصد هزینه باقیمانده به عنوان هزینه انتشار دریافت خواهد شد.
- درج شماره مقاله، نام نویسنده مسئول و نوع هزینه (هزینه بررسی یا هزینه پذیرش) روی فیش الزامی است.
- حق نسخه برداری (Copyright): تمامی محتویات مجله دانشکده پزشکی اصفهان تحت قانون حق نسخه برداری بین المللی قرار دارد. این مجله برای استفاده غیر تجاری در اختیار افراد قرار می گیرد. اصلاح، انتشار، انتقال و نمایش هر گونه محتویات مجله بدون ذکر نام این مجله ممنوع است.
- فرآیند مرور دقیق (Peer Review): تمام دست نوشته ها توسط داوران منتخب شورای نویسندگان مجله مورد بررسی دقیق قرار می گیرد. نویسنده مسئول در کوتاه ترین زمان در جریان تصمیم سردبیر در مورد رد، قبول یا اصلاحات مورد نظر داوران و هیأت تحریریه قرار خواهد گرفت. در صورت پذیرش مقاله برای چاپ، نامه پذیرش به همراه ایمیل برای نویسنده مسئول ارسال می شود و مقاله در نوبت چاپ قرار خواهد گرفت.
- هیأت تحریریه در رد، اصلاح، ویرایش و خلاصه کردن مقاله آزاد است.
- مسئولیت صحت یا سقم مطالب اراجه شده در مقاله بر عهده نویسنده یا نویسندگان است.

فهرست مطالب

مقاله‌های پژوهشی

- ۳۱۷..... مقایسه با دارونما بر رفلکس چشمی - قلبی در جراحی استرایپسم.....
مجتبی رحیمی، مهرداد اسدی، داریوش مرادی فارسانی، علی صفائی، مریم لطفی
- ۳۲۴..... بررسی تأثیر آموزش بر آگاهی، نگرش و عملکرد مادران دانش‌آموزان مقطع ابتدایی در خصوص آلودگی به شپش.....
زهرا دانا سیادت، آرمین دخت شاه ثنائی، علیرضا پاکدل
- ۳۳۱..... بررسی اثر تعدیل‌کنندگی ایمنی سلول‌های اپی‌تلیال پرده‌ی آمیون انسان بر روی (NKT Cells) Natural Killer T Cells خون محیطی زنان مبتلا به سقط جنین مکرر خود به خودی با علت ناشناخته.....
فهیمة خادم، نفیسه اسمعیل، عباس رضایی، بهناز خانی
- ۳۳۷..... مقایسه‌ی سطح مقطع و ارتشاح چربی عضلات پارا اسپاینال در بیماران مبتلا به کمردرد مزمن و حاد.....
مجید رضوانی، محمدرضا اکرمی، مجتبی اکبری، همایون تابش، علی اکرمی
- ۳۴۴..... اثر اندوتلین-۱ بر بیان ژن NADPH اکسیداز از طریق گیرنده‌ی $TGF-\beta$ در سلول‌های عضلات صاف آنورت انسانی.....
پریسا دایتی، ریحانه نیایش مهر، علیرضا جعفری، حسین بابا احمدی رضایی

بررسی اثر قطره‌ی چشمی تتراکائین در مقایسه با دارونما بر رفلکس چشمی - قلبی در جراحی استرایسیم

مجتبی رحیمی^۱، مهرداد اسدی^۲، داریوش مرادی فارسانی^۳، علی صفائی^۴، مریم لطفی^۵

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: عمل جراحی استرایسیم با دست‌کاری اجزای ساختمانی داخل چشم همراه است که می‌تواند منجر بروز رفلکس چشمی- قلبی (Oculocardiac reflex یا OCR) گردد. با توجه به اثرات خطرناک رفلکس قلبی- چشمی، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی اثرات استفاده از قطره‌ی چشمی تتراکائین به عنوان قطع‌کننده‌ی امواج عصبی موضعی بر رفلکس چشمی- قلبی در جراحی استرایسیم انجام شد.

روش‌ها: این کارآزمایی بالینی، شامل ۷۰ نفر از بیماران تحت جراحی استرایسیم بود که به صورت تصادفی به دو گروه دارونما (اشک مصنوعی) و گروه تتراکائین تقسیم شدند. بلافاصله پس از بیهوشی و قبل از هر گونه مداخله‌ی جراحی، ۳ قطره از محلول مورد بررسی در هر یک از چهار جهت چشم بیماران ریخته شد. برای همه‌ی بیماران، تعداد ضربان قلب، فشار خون سیستول و دیاستول، میانگین فشار شریانی و تعداد تنفس در زمان‌های مختلف ثبت گردید. بروز (افت ضربان قلب بیش از ۲۰ درصد) و شدت (خفیف، متوسط و شدید) OCR در مراحل آزادسازی و برش عضله، زمان لازم جهت بهبود رفلکس چشمی- قلبی و دز آتروپین مصرفی، ارزیابی و مقایسه شد.

یافته‌ها: بروز رفلکس چشمی- قلبی در مرحله‌ی آزادسازی میان دو گروه تتراکائین (۸) و گروه دارونما (۱۱) متفاوت نبود ($P = ۰/۴۲$)، اما در مرحله‌ی برش در گروه دارونما (۹) بیشتر از گروه تتراکائین (۲) بود ($P = ۰/۰۲$). شدت رفلکس چشمی- قلبی در مرحله‌ی آزادسازی در میان دو گروه تتراکائین (خفیف = ۵، متوسط = ۲، شدید = ۱) و گروه دارونما (خفیف = ۸، متوسط = ۰، شدید = ۳) متفاوت نبود ($P = ۰/۴۴$)، اما در مرحله‌ی برش در گروه دارونما (خفیف = ۱، متوسط = ۸، شدید = ۰) بیشتر از گروه تتراکائین (خفیف = ۱، متوسط = ۱، شدید = ۰) بود ($P = ۰/۰۲$). مدت زمان بهبود OCR ($P = ۰/۷۴$) و میزان آتروپین مورد استفاده ($P = ۰/۹۲$) در دو گروه تفاوتی نشان نداد.

نتیجه‌گیری: استفاده از قطره‌ی تتراکائین موضعی، تنها باعث کاهش بروز و شدت رفلکس چشمی- قلبی در مرحله‌ی برش جراحی استرایسیم می‌گردد. برای اظهار نظر قطعی در این زمینه، انجام مطالعات تکمیلی بیشتر توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: تتراکائین، قطره‌های چشمی، رفلکس، چشمی- قلبی، استرایسیم

ارجاع: رحیمی مجتبی، اسدی مهرداد، مرادی فارسانی داریوش، صفائی علی، لطفی مریم. بررسی اثر قطره‌ی چشمی تتراکائین در مقایسه با دارونما بر رفلکس چشمی - قلبی در جراحی استرایسیم. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۷۴): ۳۱۷-۲۳

حرکت می‌دهند، مورد دست‌کاری قرار می‌گیرند. دست‌کاری گلوب (Globe)، می‌تواند منجر به بروز رفلکس چشمی- قلبی (Oculocardiac reflex یا OCR) گردد. به صورت کلی، OCR به معنای کاهش بیش از ۲۰ درصدی ضربان قلب از حد پایه‌ی خود، به دنبال فشرده شدن گلوب می‌باشد (۳).

مقدمه

استرایسیم، به معنای انحراف محورهای بینایی، شایع‌ترین عمل جراحی مرسوم چشمی در کودکان است (۱-۲). در عمل جراحی استرایسیم، ساختارهای داخل چشمی شامل شش عضله‌ی خارج چشمی (یا EOMs) که گلوب (Globe) را درون کاسه‌ی چشم

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

۲- پزشک عمومی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

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

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

۵- دانشجوی تخصصی رادیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

سیگنال‌های آوران از طریق اعصاب کوتاه و بلند سیلیاری به گانگلیون سیلیاری و سپس، از طریق شاخه‌ی افتالمیک عصب زوج ۵ (تریژمینال) به گره‌ی گاسرین منتقل می‌شوند. تحریک این گره، در بیشتر مواقع باعث افزایش فعالیت پاراسمپاتیک و به دنبال آن، برادیکاردی شدید و یا سایر آریتمی‌ها نظیر بلوک دهلیزی-بطنی، اکتوبی بطنی و حتی آسیستول می‌گردد. بروز این رفلکس در حین انجام اعمال جراحی چشم، بین ۸۵-۱۶ درصد می‌باشد (۴-۵). با این حال، شایع‌ترین تظاهر OCR، برادیکاردی سینوسی است و بروز آن در کودکان می‌تواند بسیار خطرناک و کشنده باشد (۶-۷).

برای کاهش بروز OCR، بلوک رتروبولبار و استفاده از داروهای آنتی‌کولینرژیک هم انجام می‌گیرد (۸-۹). از طرفی، مطالعات مختلفی نشان داده‌اند که استفاده از برخی داروهای بیهوشی نیز در پیش‌گیری و یا کاهش بروز OCR مؤثرند (۱۰-۱۱).

یکی از داروهای بیهوشی که می‌تواند در اعمال جراحی استرابیسم مورد استفاده قرار گیرد، تتراکائین است. این ماده‌ی بی‌حس کننده، می‌تواند از طریق بلوک کردن رتروبولبار گانگلیون سیلیاری، مسیر آوران ایجاد کننده‌ی رفلکس چشمی- قلبی را متوقف نماید (۱۲). تعداد مطالعات در رابطه با تأثیر تتراکائین بر کاهش بروز OCR بسیار محدود است. در مطالعه‌ی Chang و Lee، استفاده‌ی موضعی از تتراکائین به صورت معنی‌داری باعث کاهش بروز رفلکس OCR و در نتیجه کاهش خطرات قلبی گردید (۱۳).

با توجه به اثرات خطرناک OCR در حین عمل استرابیسم و نیز تعداد مطالعه‌ی محدود در رابطه با تأثیر استفاده از قطره‌ی تتراکائین موضعی در عمل جراحی استرابیسم بر میزان بروز و شدت رفلکس چشمی- قلبی، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی اثرات استفاده از قطره‌ی چشمی تتراکائین بر رفلکس چشمی- قلبی در جراحی استرابیسم انجام شد.

روش‌ها

پس از اخذ مجوز پژوهش و کد اخلاق از دانشگاه این کارآزمایی بالینی دو سو کور شاهددار در سال ۱۳۹۶، بر روی ۷۰ بیمار کاندیدای عمل جراحی استرابیسم، با سن بین ۱۸-۲ سال و بیهوشی درجات I و II بر اساس معیار American Society of Anesthesiologists (ASA) مراجعه کننده به بیمارستان فیض اصفهان پس از اعلام رضایت جهت شرکت در مطالعه اجرا گردید.

همچنین، بیماران با تغییرات فشار خون و ضربان قلب بیش از ۲۰ درصد، تغییر در End-tidal carbon dioxide (ETCO2) کمتر از ۲۵ یا بیشتر از ۴۰ میلی‌متر جیوه و افت درصد اشباع اکسیژن شریانی به کمتر از ۹۰ درصد از زمان القای بیهوشی تا شروع جراحی،

از مطالعه خارج گردیدند.

کلیه‌ی بیماران به صورت تصادفی (با استفاده از نرم‌افزار رایانه‌ای Random allocation) در دو گروه ۳۵ نفره شامل گروه تتراکائین و گروه دارونما تقسیم شدند. محلول‌های مورد استفاده، با برچسب پوشانده شد و بیماران و نیز متخصص بیهوشی، از نوع محلول مورد استفاده اطلاع نداشتند.

بیهوشی به روش یکسان (تیوپتال سدیم (۶ میلی‌گرم/کیلوگرم)، آتراکوریوم (۰/۶ میلی‌گرم/کیلوگرم) و فنتانیل (۲ میکروگرم/کیلوگرم) برای هر گروه انجام شد. قبل از هر گونه مداخله‌ی جراحی، قطره‌ی تتراکائین (سینا دارو، ایران) و یا دارونما (قطره‌ی اشک مصنوعی) به میزان ۳ قطره بر روی کره‌ی چشم در هر چهار طرف جسییدن عضلات چشمی ریخته و اجازه‌ی عمل جراحی داده می‌شد. ادامه‌ی بیهوشی با استفاده از پروپوفل با دز ۱۵۰-۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم/دقیقه انجام پذیرفت.

در ادامه، بیماران تحت عمل جراحی استرابیسم قرار گرفتند و بررسی‌ها در دو مرحله‌ی آزادسازی (در طی عمل جراحی جهت ایجاد ریس، عضله از محل Insertion جدا گردید و پس از آن، عضله در خلف محل اولیه، متصل شد) و برش (به جداسازی دیستال بخشی از عضله‌ی مورد عمل جراحی استرابیسم و اتصال مجدد بخش باقی‌مانده، مرحله‌ی برش گفته می‌شود) انجام گرفت (۲).

در تمامی بیماران، پایش کامل همودینامیک شامل ضربان قلب (Heart rate یا HR)، فشار خون سیستول (Systolic blood pressure یا SBP)، فشار خون دیاستول (Diastolic blood pressure یا DBP)، فشار متوسط شریانی (Mean arterial pressure یا MAP) و اشباع اکسیژن خون شریانی در فواصل هر ۵ دقیقه انجام می‌گرفت. همچنین، هر گونه تغییر لحظه‌ای در متغیر ضربان قلب نیز به دقت ثبت و بر اساس میزان تغییرات، میزان بروز (تغییر به میزان ۲۰ درصد پایه) و شدت رفلکس چشمی- قلبی (خفیف: افت ضربان قلب بیمار بین ۳۰-۲۰ درصد، متوسط: افت ضربان بین ۴۰-۳۰ درصد و شدید: افت ضربان قلب بیش از ۴۰ درصد) توصیف گردید.

در صورت بروز OCR به هر میزان، ابتدا از ادامه‌ی مداخله‌ی جراحی جلوگیری و در صورت عدم بهبودی ظرف ۲۰-۱۰ ثانیه، تا بهبود تعداد ضربان قلب هر ۳ دقیقه آتروپین به میزان ۱۵ میکروگرم/کیلوگرم تا حداکثر ۴۰ میکروگرم/کیلوگرم تجویز شد و زمان بهبود وضعیت HR بیمار تا شرایط پایه ثبت گردید.

کلیه‌ی داده‌های به دست آمده، با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (IBM Corporation, Armonk, NY, version 22) و آزمون‌های آماری χ^2 ، t و آزمون Repeated measures ANOVA مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

جدول ۱. مقایسه‌ی اطلاعات دموگرافیک دو گروه تتراکائین و دارونما

متغیر	گروه تتراکائین	گروه دارونما	مقدار P
سن (سال) [میانگین ± انحراف معیار]	17/2 ± 10/8	14/4 ± 10/4	0/28
وزن (کیلوگرم) [میانگین ± انحراف معیار]	45/5 ± 23/7	40/1 ± 20/3	0/30
جنس	17 (48/6)	21 (60/0)	0/34
[تعداد (درصد)]	18 (51/4)	14 (40/0)	
ASA	31 (88/6)	30 (85/7)	0/72
[تعداد (درصد)]	4 (11/4)	5 (14/3)	
	II		
	I		
	زن		
	مرد		

ASA: American Society of Anesthesiologists

۹ نفر (۲۵/۷ درصد) ($P = 0/02$) و اختلاف دو گروه در این مرحله معنی‌دار بود.

در گروه دارونما، در ۱۱ نفر (۳۱/۴ درصد) رفلکس OCR در طی جراحی بروز کرد که این تعداد در گروه تتراکائین، ۸ نفر (۲۲/۸ درصد) بود.

مطابق جدول ۴، شدت رفلکس چشمی- قلبی در مرحله‌ی آزادسازی در میان دو گروه تتراکائین (خفیف = ۵، متوسط = ۲، شدید = ۱) و دارونما (خفیف = ۸، متوسط = ۰، شدید = ۳) متفاوت نبود ($P = 0/44$). رفلکس چشمی- قلبی، در مرحله‌ی برش جراحی در گروه دارونما (خفیف = ۱، متوسط = ۸، شدید = ۰) به گروه تتراکائین (خفیف = ۱، متوسط = ۱، شدید = ۰) بیشتر مشاهده شد که این اختلاف معنی‌دار بود ($P = 0/02$).

مدت زمان بهبود OCR، $1/9 \pm 16/6$ ثانیه برای گروه تتراکائین و $2/8 \pm 13/9$ ثانیه برای گروه دارونما ثبت گردید که تفاوت معنی‌داری بین دو گروه نداشت ($P = 0/74$). میزان آتروپین مورد استفاده در دو گروه تتراکائین و دارونما جهت درمان OCR به ترتیب $0/08 \pm 0/12$ و $0/07 \pm 0/13$ بود که تفاوت معنی‌داری نداشت ($P = 0/92$).

یافته‌ها

مطالعه‌ی حاضر بر روی ۷۰ نفر از بیماران کاندیدای جراحی استریسیم در دو گروه ۳۵ نفری تتراکائین و دارونما انجام شد. با مقایسه‌ی دموگرافیک در هر دو گروه تتراکائین و دارونما از نظر سن، جنس، وزن و نمره‌ی ASA، تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (جدول ۱) ($P = 0/05$).

بر اساس Repeated measures ANOVA، دو گروه تتراکائین و دارونما از نظر پارامترهای فشار متوسط شریانی، فشار خون سیستول، فشار خون دیاستول و نیز تعداد تنفس و ضربان قلب در کلیه‌ی زمان‌های قبل و حین عمل، با یکدیگر تفاوت معنی‌داری نداشتند ($P > 0/05$) (جدول ۲).

متغیر بعدی مورد بررسی، مدت زمان عمل جراحی در دو گروه بود که در گروه تتراکائین $32/3 \pm 69/4$ دقیقه و در گروه دارونما $18/0 \pm 75/7$ دقیقه گزارش شد که تفاوت معنی‌داری نداشتند ($P = 0/32$).

بر اساس جدول ۳، بروز OCR در گروه‌های تتراکائین و دارونما، به ترتیب در مرحله‌ی آزادسازی ۸ نفر (۲۲/۹ درصد) و ۱۱ نفر (۳۱/۴ درصد) ($P = 0/42$) و در مرحله‌ی برش ۲ نفر (۵/۷ درصد) و

جدول ۲. مقایسه‌ی علایم حیاتی مورد بررسی در دو گروه تتراکائین و دارونما

مقدار P	گروه تتراکائین		زمان	علایم حیاتی
	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار		
0/58	116/2 ± 12/4	118/1 ± 15/0	قبل از عمل	فشار خون سیستول (میلی‌متر جیوه)
0/86	113/8 ± 9/7	114/3 ± 11/3	در حین عمل	
0/56	72/7 ± 10/8	71/1 ± 13/0	قبل از عمل	فشار خون دیاستول (میلی‌متر جیوه)
0/49	66/8 ± 9/6	68/6 ± 12/3	در حین عمل	
0/86	87/2 ± 10/7	86/7 ± 12/9	قبل از عمل	فشار متوسط شریانی
0/58	82/4 ± 9/3	83/8 ± 11/5	در حین عمل	
0/56	98/9 ± 20/6	95/9 ± 22/0	قبل از عمل	ضربان قلب
0/57	94/9 ± 23/6	91/9 ± 20/7	در حین عمل	
0/16	16/1 ± 3/2	15/0 ± 3/0	قبل از عمل	تعداد تنفس
0/35	14/0 ± 2/7	13/3 ± 3/3	در حین عمل	

جدول ۳. توزیع فراوانی بروز رفلکس چشمی- قلبی در مراحل آزادسازی و برش عضله در دو گروه تتراکائین و دارونما

مقدار P	گروه دارونما		گروه تتراکائین	
	تعداد (درصد)		تعداد (درصد)	
۰/۴۲	۱۱ (۳۱/۴)		۸ (۲۲/۹)	
۰/۰۲	۹ (۲۵/۷)		۲ (۵/۷)	

استفاده از ترکیبات آنتی‌کولینرژیک، می‌تواند بروز OCR را کاهش دهد، اما نتایج متناقضی با این فرضیه نیز مطرح شده است. در حالی که مطالعه‌ی Misurya و همکاران، عدم بروز OCR را در پیش‌درمانی با آتروپین و تزریق رتروبولبار زایلوکائین ۲ درصد گزارش کرد (۱۶)؛ Gupta و همکاران، در مطالعه‌ی خود کاهش چشم‌گیر بروز و شدت بروز OCR با استفاده‌ی پریبولبار از بویپوکائین ۰/۲۵ درصد را مطرح نمودند، اما استفاده از آتروپین به عنوان یک آنتی‌کولینرژیک با نتایج متناقضی نظیر دیس‌ریتمی، آرتیمی‌های خطرناک و کاهش چشم‌گیر برون‌ده قلب همراه بود (۸). از طرفی، نفوذ احتمالی آتروپین به سیستم عصبی مرکزی، می‌تواند سندرم آنتی‌کولینرژیک مرکزی را نیز ایجاد نماید (۱۷).

در مطالعه‌ی Ruta و همکاران، از لیگنوکائین به صورت موضعی استفاده گردید و آتروپین وریدی به صورت معمول برای بیماران به کار گرفته نشد. در این مطالعه، داروی لیگنوکائین پس از بیهوشی و برش ملتحمه بر تمام سطح چشم چکانده شد. در انتهای این مطالعه، رفلکس چشمی- قلبی به صورت چشم‌گیری در کودکان تحت عمل جراحی استرابیسم به ۱۹ درصد کاهش یافت. در حالی که رفلکس چشمی- قلبی پیش از استفاده از لیگنوکائین در ۷۹ درصد موارد گزارش شده بود (۱۸).

مطالعه‌ی بعدی، به مقایسه‌ی اثر آتروپین وریدی با زایلوکائین موضعی پرداخت. در این مطالعه که توسط ساجدی و همکاران انجام شد، مشاهده گردید که برادی‌کاردی و افت فشار خون به صورت معنی‌داری در گروه شاهد که آتروپین وریدی دریافت نمودند، کمتر رخ داد. در انتهای این مطالعه، بدین گونه نتیجه‌گیری شد که تأثیر زایلوکائین موضعی جهت پیش‌گیری از رفلکس چشمی- قلبی در جراحی‌های جدا شدگی شبکیه و ویتراکتومی در قیاس با آتروپین وریدی کمتر است. از این رو، در صورت انجام جراحی در افراد با خطر بالا، استفاده‌ی وریدی از آتروپین الزامی به نظر می‌رسد (۱۲).

در مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی طالب‌نژاد و همکاران که به تزریق موضعی ساب‌تنون (Sub tenon) بویپوکائین پرداختند، در کنار بروز رفلکس، شدت آن نیز مورد ارزیابی قرار گرفت. در این مطالعه، استفاده‌ی موضعی از بویپوکائین ضمن این که موجب کاهش چشم‌گیر بروز OCR (۳۲ درصد در گروه مورد در برابر ۱۰۰ درصد

جدول ۴. توزیع فراوانی شدت رفلکس چشمی- قلبی در دو گروه

تتراکائین و دارونما

مقدار P	درصد	تعداد (درصد)	شدت OCR	مراحل
۰/۴۴	۲۴ (۶۸/۶)	۲۷ (۷۷/۱)	عدم OCR	آزادسازی
	۸ (۲۲/۹)	۵ (۱۴/۳)	خفیف	
	۰	۲ (۵/۷)	متوسط	
۰/۰۲	۳ (۸/۵)	۱ (۲/۹)	شدید	برش
	۲۶ (۷۴/۲)	۳۳ (۹۴/۲)	عدم OCR	
	۱ (۲/۹)	۱ (۲/۹)	خفیف	
	۸ (۲۲/۹)	۱ (۲/۹)	متوسط	
	۰ (۰)	۰ (۰)	شدید	

OCR: Oculocardiac reflex

بحث

رفلکس چشمی- قلبی، برای اولین بار در سال ۱۹۰۸ توسط Aschner و همکاران معرفی گردید. این رفلکس، به صورت کاهش ضربان قلب به میزان ۲۰ درصد در حین اعمال جراحی چشم و به دنبال فشردن کره‌ی چشم تعریف می‌گردد، اما نکته‌ی مهمی که وجود دارد، تفاوت در بروز OCR بسته به نوع تعریف آن در مطالعات مختلف است؛ چرا که مطالعات متنوع، کاهش در تعداد ضربان قلب با اختلاف ۲۰-۱۰ درصد از حد پایه را به عنوان رفلکس چشمی- قلبی در نظر گرفته‌اند. از این رو، بروز این رفلکس در مطالعات مختلف، بین ۸۲-۱۶ درصد متفاوت بوده است (۱۴-۱۵).

بروز OCR نسبت به شرایط بیهوشی نیز در مطالعات مختلف بررسی و تأثیر برخی روش‌های دارویی در کاهش آن، تأیید گردیده است. در صورت بروز رفلکس OCR، باید ادامه‌ی فشار بر چشم متوقف شود و با این کار، بیشتر موارد رفلکس به سرعت متوقف می‌گردند و یا به آتروپین جهت درمان رفلکس احتیاج است. با این وجود، رفلکس OCR به صورت بالقوه می‌تواند برای بیمار خطرناک باشد و حتی منجر به برادی‌کاردی شدید و ارست قلبی گردد (۶). در حالی که درمان انحصاری برای این رفلکس وجود ندارد، تاکنون بیشتر تلاش‌ها در جهت یافتن روش‌های مؤثرتری برای پیش‌گیری و به حداقل رساندن بروز این رفلکس بوده است.

اگر چه برخی از مطالعات بر این باور بودند که پیش‌درمانی با

صورت معنی‌داری بیشتر بود، اما مقایسه‌ی رفلکس شدید در دو گروه تفاوتی نشان نداد. با توجه به توالی مراحل آزادسازی و سپس برش، شاید این فرضیه مطرح باشد که در مرحله‌ی برش، رفلکس دچار خستگی شده و از این رو، از تعداد افرادی که رفلکس را بروز داده‌اند، کاسته شده است. از طرفی، تفاوت میان دو گروه در مرحله‌ی برش، می‌تواند با توجه به گذر زمان بیشتر از عمل جراحی و رسیدن به بیشینه‌ی تأثیر داروی تتراکائین حاصل شده باشد.

اگر چه عدم وجود تفاوت معنی‌دار از نظر مدت زمان رفلکس و نیز دز آتروپین مورد استفاده در هر دو گروه، می‌تواند حاکی از عدم تأثیر تتراکائین بر کنترل رفلکس OCR پس از بروز آن باشد، اما وجود تنها یک مورد رفلکس شدید در گروه تتراکائین نسبت به گروه دارونما که ۳ مورد را به خود اختصاص داده است، از نظر بالینی بسیار با ارزش می‌باشد.

نتیجه‌گیری نهایی این که استفاده از قطره‌ی تتراکائین موضعی، باعث کاهش بروز و شدت رفلکس چشمی- قلبی در مرحله‌ی پس از آزادسازی- مرحله‌ی برش جراحی استرایسیم- می‌گردد و البته برای اظهار نظر قطعی در این زمینه، انجام مطالعات تکمیلی با حجم نمونه‌ی بیشتر توصیه می‌شود.

از محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر، عدم بررسی تأثیر تتراکائین در مقایسه با دارونما بر کنترل عوارض بعد از عمل و نیز رضایت جراح از عمل جراحی بود.

تشکر و قدردانی

این مطالعه بر اساس طرح پژوهشی به شماره‌ی ۳۹۵۰۴۲ مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان نگارش شده است. نویسندگان این مقاله، نهایت تقدیر و تشکر را از همکاران بیمارستان فیض اصفهان اعلام می‌دارند.

در گروه شاهد) گردید، شدت آن را نیز به طور معنی‌داری کاهش داد. همچنین، استفاده از این دارو در کنترل درد بیماران نیز مؤثر بود (۲). مطالعه‌ی مشابه دیگری که توسط Steib و همکاران انجام گرفت، نتایج مشابهی را در استفاده از بویپوکائین و شدت OCR به همراه داشت (۱۹).

مطالعه‌ی مشابه دیگری که توسط Sinha و همکاران انجام گرفت، به مقایسه‌ی استفاده‌ی موضعی ژل لیدوکائین و قطره‌ی چشمی پروپاراکائین بر شدت رفلکس چشمی- قلبی پرداخت و نتایج آن تفاوتی بین دو گروه نشان نداد (۲۰).

نکته‌ای که در مورد مطالعات قبلی وجود دارد، عدم دسته‌بندی شدت رفلکس می‌باشد، در حالی که یکی از نقاط قوت مطالعه‌ی حاضر، تقسیم‌بندی شدت رفلکس به سه زیر گروه خفیف، متوسط و شدید و همچنین، بررسی شدت رفلکس چشمی- قلبی در مراحل برش عضلات و آزادسازی آن‌ها می‌باشد.

مطالعات در رابطه با تأثیر استفاده از داروهای بی‌حسی بر روی مدت زمان رفلکس چشمی- قلبی محدود هستند، اما مطالعه‌ی Sinha و همکاران نشان داد که استفاده از ژل لیدوکائین در مقابل قطره‌ی چشمی پروپاراکائین، به علت مدت زمان بیشتری که ژل با سطح چشم در تماس است، منجر به بی‌حسی کارآمدتر می‌گردد، اما از لحاظ زمان و شدت رفلکس، تفاوتی گزارش نشد (۲۰). در مطالعه‌ی Ruta و همکاران نیز استفاده از لیگنوکائین در مقابل گروه شاهد که تحت درمان با داروهای بی‌حسی قرار نگرفتند، نشان داد تعداد کمتری از افراد دچار OCR با مدت بیش از ۱۰ ثانیه شدند (۱۸).

یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، حاکی از آن است که ایجاد OCR در گروه تتراکائین در هر دو مرحله‌ی آزادسازی و برش، کمتر از گروه دارونما بود که البته این تفاوت، فقط در مرحله‌ی برش معنی‌دار بود. همچنین، شدت این رفلکس در گروه تتراکائین در مرحله‌ی برش، به

References

- Allman K, Wilson I, O'Donnell A. Oxford handbook of anaesthesia. Oxford, UK: Oxford University Press; 2016.
- Talebnejad MR, Khademi S, Ghani M, Khalili MR, Nowroozzadeh MH. The effect of sub-Tenon's bupivacaine on oculocardiac reflex during strabismus surgery and postoperative pain: A randomized clinical Trial. J Ophthalmic Vis Res 2017; 12(3): 296-300.
- Rodgers A, Cox RG. Anesthetic management for pediatric strabismus surgery: Continuing professional development. Can J Anaesth 2010; 57(6): 602-17.
- Mather SJ, Davy H. Anesthesia for strabismus surgery. Journal of Anaesthesia 2009; 43(11): 1095-9.
- Soltani HA, Jafari A. Influence of the anesthetic depth on the inhibition of the oculocardiac reflex during propofol anesthesia for pediatrics strabismus surgery. J Isfahan Med Sch 2011; 29(152): 1235-41. [In Persian].
- Fayon M, Gauthier M, Blanc VF, Ahronheim GA, Michaud J. Intraoperative cardiac arrest due to the oculocardiac reflex and subsequent death in a child with occult Epstein-Barr virus myocarditis. Anesthesiology 1995; 83(3): 622-4.
- Ibrahim AN, Shabana T. Sub-Tenon's injection versus paracetamol in pediatric strabismus surgery. Saudi J Anaesth 2017; 11(1): 72-6.
- Gupta N, Kumar R, Kumar S, Sehgal R, Sharma KR. A prospective randomised double blind study to evaluate the effect of peribulbar block or topical

- application of local anaesthesia combined with general anaesthesia on intra-operative and postoperative complications during paediatric strabismus surgery. *Anaesthesia* 2007; 62(11): 1110-3.
9. Blanc VF. Atropine and succinylcholine: beliefs and controversies in paediatric anaesthesia. *Can J Anaesth* 1995; 42(1): 1-7.
 10. Chung CJ, Lee JM, Choi SR, Lee SC, Lee JH. Effect of remifentanyl on oculocardiac reflex in paediatric strabismus surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52(9): 1273-7.
 11. Oh AY, Yun MJ, Kim HJ, Kim HS. Comparison of desflurane with sevoflurane for the incidence of oculocardiac reflex in children undergoing strabismus surgery. *Br J Anaesth* 2007; 99(2): 262-5.
 12. Sajedi P, Soleymani Nejad M, Montazeri K, Baloochestani E. Comparing the preventive effect of 2 percent topical lidocaine and intravenous atropine on oculocardiac reflex in ophthalmological surgeries under general anesthesia. *Int J Prev Med* 2013; 4(11): 1258-65.
 13. Lee GW, Chang BL. The effect of topical anesthesia on the oculocardiac reflex. *J Korean Ophthalmol Soc* 1986; 27(5):829-32. [In Korean].
 14. Oh JN, Lee SY, Lee JH, Choi SR, Chin YJ. Effect of ketamine and midazolam on oculocardiac reflex in pediatric strabismus surgery. *Korean J Anesthesiol* 2013; 64(6): 500-4.
 15. Barash PG. *Clinical anesthesia*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.
 16. Misurya VK, Singh SP, Kulshrestha VK. Prevention of oculocardiac reflex (O.C.R) during extraocular muscle surgery. *Indian J Ophthalmol* 1990; 38(2): 85-7.
 17. Braun U, Feise J, Muhlendyck H. Is there a cholinergic and an adrenergic phase of the oculocardiac reflex during strabismus surgery? *Acta Anaesthesiol Scand* 1993; 37(4): 390-5.
 18. Ruta U, Mollhoff T, Markodimitrakis H, Brodner G. Attenuation of the oculocardiac reflex after topically applied lignocaine during surgery for strabismus in children. *Eur J Anaesthesiol* 1996; 13(1): 11-5.
 19. Steib A, Karcenty A, Calache E, Franckhauser J, Dupeyron JP, Speeg-Schatz C. Effects of subtenon anesthesia combined with general anesthesia on perioperative analgesic requirements in pediatric strabismus surgery. *Reg Anesth Pain Med* 2005; 30(5): 478-83.
 20. Sinha R, Chandrakleha, Batra M, Ray BR, Mohan VK, Saxena R. A randomised comparison of lidocaine 2% gel and proparacaine 0.5% eye drops in paediatric squint surgery. *Anaesthesia* 2013; 68(7): 747-52.

The Effect of Tetracaine Eyedrop versus Placebo on Oculocardiac Reflex in Strabismus Surgery

Mojtaba Rahimi¹, Mehrdad Asadi², Darioush Moradi-Farsani³, Ali Safaei⁴, Maryam Lotfi⁵

Original Article

Abstract

Background: Strabismus surgery is accompanied with manipulation of intraocular structures that may lead to oculocardiac reflex (OCR). Due to possible perilous effects of oculocardiac reflex, this study aimed to assess the effects of tetracaine eyedrop as a local nerve impulse cutter on oculocardiac reflex in strabismus surgery.

Methods: This clinical-trial study included 70 patients undergone strabismus surgery. They were randomly divided in two groups of placebo (artificial tear) and tetracaine. Immediately after anesthesia and prior to any surgical procedure, three drops of each solution were dropped in four direction of patients' eye. For all patients, heart rate (HR), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), mean arterial pressure (MAP), and pulse rate (RR) were assessed in various times. Incidence (20% decrease in heart rate) and severity (mild, moderate, and severe) of oculocardiac reflex in muscle release and cutting, required time for oculocardiac reflex recovery, and atropine dose were compared.

Findings: Incidence of oculocardiac reflex was not different in two groups in release phase (8 and 11 in tetracaine and placebo groups, respectively; $P = 0.42$); but it was significantly more in cutting phase (2 and 9 in tetracaine and placebo groups, respectively; $P = 0.02$). Oculocardiac reflex severity was not different in release phase between the two groups (mild: 5, moderate: 2, and severe: 1 in tetracaine, and mild: 8, moderate: 0, and severe: 3 in placebo group; $P = 0.44$), but was more in placebo group (mild: 1, moderate: 1, and severe: 0 in tetracaine, and mild: 1, moderate: 8, and severe: 0 in placebo group; $P = 0.02$). Duration of oculocardiac reflex recovery ($P = 0.74$) and used atropine dose ($P = 0.92$) were not different between the two groups.

Conclusion: Using local tetracaine eyedrop could merely decrease incidence and severity of oculocardiac reflex in cutting phase of strabismus surgery. For definitive comments, further studies are recommended.

Keywords: Tetracaine, Eyedrops, Reflex, Oculocardiac, Strabismus

Citation: Rahimi M, Asadi M, Moradi-Farsani D, Safaei A, Lotfi M. **The Effect of Tetracaine Eyedrop versus Placebo on Oculocardiac Reflex in Strabismus Surgery.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(474): 317-23.

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

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

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

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

5- Resident, Department of Radiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Darioush Moradi-Farsani, Email: dmoradi@med.mui.ac.ir

بررسی تأثیر آموزش بر آگاهی، نگرش و عملکرد مادران دانش‌آموزان مقطع ابتدایی در خصوص آلودگی به شپش

زهرا دانا سیادت^۱، آرمین دخت شاه ثنائی^۱، علیرضا پاکدل^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر آموزش بر آگاهی، نگرش و عملکرد مادران دانش‌آموزان مقطع ابتدایی منطقه‌ی گورت اصفهان در خصوص آلودگی به شپش در سال ۱۳۹۶ انجام گرفت.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی کارآزمایی میدانی، ۱۵۴ نفر از مادران دانش‌آموزان مقطع ابتدایی به دو گروه ۷۷ نفره تقسیم شدند. گروه اول تحت مداخله‌ی آموزشی در خصوص آلودگی به شپش قرار گرفتند و در گروه دوم هیچ مداخله‌ای انجام نشد. سطح آگاهی، نگرش و عملکرد مادران قبل و دو ماه پس از مداخله مورد ارزیابی و مقایسه قرار گرفت.

یافته‌ها: میانگین نمره‌ی آگاهی، نگرش و عملکرد مادران پس از مداخله در گروه آزمون به ترتیب $1/62 \pm 11/25$ ، $1/47 \pm 18/77$ و $8/22 \pm 0/88$ و در گروه شاهد به ترتیب $1/31 \pm 6/07$ ، $1/24 \pm 10/01$ و $2/93 \pm 0/88$ بود. بین دو گروه اختلاف معنی‌داری در هر سه حیطة‌ی آگاهی، نگرش و عملکرد وجود داشت.

نتیجه‌گیری: اجرای برنامه‌ی آموزش بهداشت، نقش مؤثری در افزایش میزان آگاهی، نگرش و عملکرد مادران در خصوص آلودگی به شپش دارد.

واژگان کلیدی: آموزش بهداشت، نگرش، دانش، عملکرد، آلودگی به شپش

ارجاع: دانا سیادت زهرا، شاه ثنائی آرمین دخت، پاکدل علیرضا. بررسی تأثیر آموزش بر آگاهی، نگرش و عملکرد مادران دانش‌آموزان مقطع ابتدایی

در خصوص آلودگی به شپش. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۷۴): ۳۳۰-۳۳۴

شیوع آلودگی به شپش کمتر از ۱۰ درصد می‌باشد که گاهی این میزان به ۴۰ درصد یا بیشتر نیز می‌رسد (۸). آلودگی به شپش معضل بهداشت جهانی است که اغلب کودکان سنین مدرسه را متأثر می‌سازد. در ایالات متحده‌ی آمریکا حدود ۶ تا ۱۲ میلیون نفر به شپش سر آلوده می‌شوند و هر ساله حدود ۱۰۰ میلیون دلار جهت درمان آن صرف می‌گردد (۹).

شیوع متفاوتی از شپش سر در دانش‌آموزان مدارس ابتدایی سراسر جهان گزارش شده است. بر این اساس، شیوع شپش سر در هلند ۴/۸٪، در برزیل ۳۵/۰٪، در ترکیه ۱/۲٪، در ونزوئلا ۲۸/۸٪ و در آرژانتین ۲۹/۷٪ درصد تخمین زده شده است (۱۰). همچنین، شیوع گوناگونی از استان‌های مختلف کشور ایران مشاهده شده است که از آن جمله می‌توان به شیوع ۱/۰۵٪ درصدی در همدان (۱۰)، ۱۳/۵٪ درصدی در مطالعه‌ی دیگر در همدان (۱۱)، ۱/۸٪ درصدی در

مقدمه

شپش‌ها، از جمله انگل‌های خارجی هستند که به دلیل انتقال عوامل بیماری‌زا مانند تیفوس، تب راجعه و... از دیرباز مورد توجه محققان مختلف قرار گرفته‌اند (۲-۱). آلودگی به شپش (Pediculosis)، یک مشکل شایع جهانی می‌باشد و بیش از ۱۰ هزار سال است که جوامع انسانی با آن دست به گریبان هستند (۳). این آلودگی انگلی آندمیک در بسیاری از کشورهای جهان شیوع یافته است (۴)؛ به طوری که سالانه ۱۲-۶ میلیون نفر در سراسر دنیا به این انگل آلوده می‌شوند. این بیماری، یکی از شایع‌ترین بیماری‌های مسری در جوامع به شمار می‌رود (۵). بر اساس آمار سازمان بهداشت جهانی، کشور ایران یکی از آلوده‌ترین مناطق در بین کشورهای جهان محسوب می‌گردد (۶). آلودگی به طور عمده در بین دانش‌آموزان مدارس ابتدایی شایع‌تر است (۷) و مطالعات بر روی کودکان در سراسر دنیا نشان می‌دهد که

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

۲- دانشجوی MPH، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: علیرضا پاکدل

کرمان (۱۲) و ۴/۷ درصدی در سندج (۱۳) اشاره کرد.

از آنجایی که یکی از ارکان پیشرفت و توسعه‌ی اجتماعی و اقتصادی هر کشور، داشتن نیروی انسانی سالم و کارآمد است، پرورش و رشد سالم نیروهای انسانی به خصوص نسل بالنده و پویای جامعه از آن جهت که سرمایه‌ی بزرگ انسانی و آینده‌ساز هر کشور تلقی می‌شود، اولویت و اهمیت خاصی دارد و اگر به رشد طبیعی و سلامت کامل چنین سرمایه‌های عظیمی توجه کافی نشود، نسل آینده از زمانه‌ی خویش عقب خواهد ماند و به طور قطع جامعه‌ی فردا با مخاطرات جدی و غیر قابل جبرانی روبه‌رو خواهد شد (۱۴). در اعلامیه‌ی آلماتا مشخص گردید که آموزش بهداشت نقش عمده‌ای در Primary health care (PHC) ایفا می‌کند (۱۵) و با توجه به این که والدین، نخستین، مهم‌ترین و در دسترس‌ترین وسیله‌ی آموزش جهت تربیت نوجوانان و خانواده، مهم‌ترین حامی آنان در حل مشکلات بهداشتی می‌باشند و بیشتر تصمیم‌گیری‌ها در مورد مراقبت‌های بهداشتی فرزندان به ویژه نوجوانان با نظر خانواده صورت می‌گیرد، نقش و اهمیت والدین در آموزش مسایل مربوط به پیشگیری از بیماری‌ها حایز اهمیت می‌باشد (۱۶).

بر همین اساس، آموزش به والدین در جهت افزایش آگاهی‌های مورد نیاز آن‌ها، بهترین راهنمای نوجوانان می‌باشد تا به موقع این آموزش‌ها در اختیار فرزندان قرار گیرد و مورد استفاده واقع شود و از انحراف اطلاعاتی آنان که در برخی موارد از منابع غیر موثق کسب می‌شود، پیشگیری گردد. در کنار مقوله‌ی افزایش اطلاعات والدین و نقشی که در تبدیل آن‌ها به یک منبع آگاهی موثق برای فرزندان دارد، شرط اساسی ایجاد تغییر رفتار، تغییر در نگرش والدین است (۱۷). بنابراین، با توجه به نقش خدمات بهداشتی اولیه و تأثیر آموزش بهداشت در کاهش این آلودگی‌ها و همچنین، نقش مؤثر تمام افراد جامعه اعم از والدین به خصوص مادران در کنترل و کاهش آلودگی، انجام پژوهش حاضر ضروری به نظر می‌رسد و نتایج آن افراد را در ایجاد عملکردهای صحیح بهداشتی یاری خواهد نمود.

روش‌ها

این مطالعه از نوع کارآزمایی میدانی بود که در سال ۱۳۹۶ در یکی از مناطق شرق شهر اصفهان (گورت) صورت گرفت. جامعه‌ی هدف متشکل از مادران دانش‌آموزان مقطع ابتدایی بود. معیارهای ورود به مطالعه شامل مادران دانش‌آموزان مقطع ابتدایی و ساکن یکی از روستاهای اقماری و یا اصلی منطقه‌ی گورت (از مناطق شرق اصفهان به علت شیوع آلودگی به شپش) در سال ۱۳۹۶ بود. عدم پاسخگویی به بیش از ۲۰ درصد سؤالات نیز به عنوان معیار خروج از مطالعه در نظر گرفته شد.

حجم نمونه‌ی مورد نیاز با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه‌ی میانگین‌ها با سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد، انحراف معیار سطح آگاهی مادران در مورد آلودگی به شپش (حدود ۱/۷۵) (۱۸) و حداقل تفاوت معنی‌دار بین دو گروه که معادل ۰/۸ در نظر گرفته شد، ۷۷ نفر در هر گروه برآورد گردید. نمونه‌گیری به صورت چند مرحله‌ای انجام گرفت. بدین ترتیب، ابتدا لیست مدارس منطقه‌ی مورد مطالعه، کلاس‌ها و تعداد دانش‌آموزان هر کلاس تهیه شد. سپس با توجه به تعداد دانش‌آموزان هر مدرسه (در مجموع چهار مدرسه)، تعداد نمونه‌ی مورد نیاز از هر مدرسه به روش سهمی تعیین گردید. در مرحله‌ی بعد، تعداد نمونه‌ی لازم برای هر کلاس محاسبه شد و سپس با استفاده از لیست دانش‌آموزان هر کلاس، تعدادی دانش‌آموز به روش تصادفی انتخاب شدند و از مادران آن‌ها برای شرکت در طرح دعوت به عمل آمد.

ابزار جمع‌آوری داده‌ها شامل یک پرسش‌نامه چهار قسمتی محقق ساخته بود که در قسمت اول آن اطلاعات جمعیتی و دموگرافیک نمونه‌ها پرسیده شد و سه قسمت دیگر شامل سؤالات حیثه‌ی آگاهی (۱۳ سؤال به صورت سه گزینه‌ای در قالب طیف لیکرت از نمره‌ی صفر = ضعیف تا نمره‌ی ۱۳ = خوب)، سؤالات حیثه‌ی نگرش (۷ سؤال به صورت سه گزینه‌ای در قالب طیف لیکرت از کاملاً مخالفم = نمره‌ی یک تا کاملاً موافقم = نمره‌ی ۲۱) و سؤالات حیثه عملکرد (شامل ۹ سؤال به صورت دو گزینه‌ای در قالب طیف لیکرت از ضعیف = نمره‌ی صفر تا خوب = نمره‌ی ۹) بود. پرسش‌نامه‌ی بررسی آگاهی، نگرش و عملکرد که پیش‌تر روایی و پایایی آن سنجیده شده بود، در اختیار مشارکت‌کنندگان قرار گرفت تا آن را تکمیل نمایند.

پس از جمع‌آوری پرسش‌نامه‌ها، نمره‌ی هر قسمت جمع شد و درصد نمره بر مبنای حداکثر نمره‌ی قابل اکتساب از هر قسمت محاسبه گردید. نمره‌ی کمتر از ۵۰ به عنوان آگاهی، نگرش و عملکرد ضعیف؛ نمره‌ی ۷۵-۵۱ به عنوان آگاهی، نگرش و عملکرد متوسط و نمره‌ی ۱۰۰-۷۶ به عنوان آگاهی، نگرش و عملکرد مطلوب در نظر گرفته شد.

روش انجام مطالعه به این صورت بود که پس از اخذ رضایت‌نامه‌ی کتبی و تخصیص تصادفی گروه آزمون و شاهد، والدین جهت شرکت در پژوهش دعوت شدند. بر اساس اطلاعات جمع‌آوری شده، در مرحله‌ی اول برنامه‌ی آموزشی تهیه گردید و در گروه آزمون به اجرا گذاشته شد و در گروه شاهد هیچ مداخله‌ای صورت نگرفت. برنامه آموزشی با تهیه طرح درس و در دو جلسه آموزشی برگزار گردید و مطالب آموزشی لازم به مادران ارائه گردید در پایان، تأثیر برنامه‌ی آموزش بهداشت بر میزان آگاهی، نگرش و

قبل و بعد از مداخله به تفکیک دو گروه آزمون و شاهد در جدول ۲ آمده است. بین دو گروه اختلاف معنی داری در نمره‌ی آگاهی، نگرش و عملکرد قبل از مداخله وجود نداشت، اما پس از مداخله، نمره‌ی هر سه آیتم مذکور بین دو گروه اختلاف معنی داری را نشان داد و در گروه مداخله افزایش قابل ملاحظه‌ای مشاهده گردید. بر اساس نتایج آزمون Paired t، نمره‌ی هر سه آیتم آگاهی، نگرش و عملکرد در گروه مداخله تفاوت معنی داری پیدا کرد، اما در گروه شاهد اختلاف معنی داری وجود نداشت. نتایج آزمون Repeated measures ANOVA نشان داد که میانگین تغییرات هر سه آیتم بین دو گروه تفاوت معنی داری داشت.

توزیع فراوانی سطح دانش، نگرش و عملکرد مادران به تفکیک دو گروه در جدول ۳ نشان داده شده است. بر این اساس، ۳۸/۹۶ درصد از افراد گروه آزمون و ۴۵/۴۵ درصد از افراد گروه شاهد نمره‌ی آگاهی ضعیفی قبل از آموزش داشتند. همچنین، ۴۶/۷۵ درصد نمونه‌های گروه آزمون و ۴۲/۸۵ درصد نمونه‌های گروه شاهد نمره‌ی متوسطی را در حیطه‌ی آگاهی قبل از آموزش کسب کردند که پس از آموزش، نمره‌ی آگاهی ضعیف برای گروه آزمون برابر با صفر شد و نمره‌ی آگاهی متوسط ۲۴/۶۷ درصد شد. همچنین، نمره‌ی آگاهی خوب گروه آزمون که قبل از مداخله ۱۴/۲۸ درصد به دست آمد، به ۷۵/۲۳ درصد رسید. این نمره در گروه شاهد قبل و پس از آزمون تفاوتی را نشان نداد.

عملکرد والدین به فاصله‌ی دو ماه پس از مداخله‌ی آموزشی سنجیده شد. مطالب آموزش داده شده به گروه مداخله در پایان طرح در قالب یک پمفلت به مادران گروه شاهد تحویل گردید.

داده‌های به دست آمده با استفاده از آمار توصیفی و آزمون‌های t، Mann-Whitney Repeated measures ANOVA و Wilcoxon در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۱ (version 21, IBM Corporation, Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. $P < 0.05$ به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

۱۵۴ نفر از مادران دانش‌آموزان مقطع ابتدایی در دو گروه ۷۷ نفره‌ی آزمون و شاهد مورد بررسی قرار گرفتند. تفاوت معنی داری از لحاظ ویژگی‌های دموگرافیک بین دو گروه مشاهده نشد؛ به طوری که میانگین سنی گروه‌های آزمون و شاهد به ترتیب 29.3 ± 6.5 و 27.9 ± 9.7 سال بود ($P = 0.640$). از نظر میزان تحصیلات، در دو گروه آزمون و شاهد به ترتیب ۱۱ و ۹ نفر بی‌سواد، ۲۳ و ۲۳ نفر زیر دیپلم، ۳۷ و ۳۹ نفر دیپلم و ۶ و ۶ نفر دارای تحصیلات دانشگاهی بودند ($P = 0.720$). توزیع متغیرهای دموگرافیک دو گروه در جدول ۱ ارایه شده است.

میانگین نمره‌ی آگاهی، نگرش و عملکرد مادران دانش‌آموزان

جدول ۱. توزیع متغیرهای دموگرافیک در گروه‌های آزمون و شاهد

مقدار P	گروه مطالعه		متغیر
	شاهد	آزمون	
۰/۶۴۰	27.9 ± 9.7	29.3 ± 6.5	سن مادران (سال) (میانگین \pm انحراف معیار)
۰/۸۶۰	۷۰ (۹۰/۹)	۶۸ (۸۸/۳)	خانه‌دار
	۷ (۹/۱)	۹ (۱۱/۷)	شاغل
۰/۳۵۰	۹ (۱۱/۷)	۱۴ (۱۸/۲)	شغل پدر [تعداد (درصد)]
	۲۷ (۳۵/۱)	۳۱ (۴۰/۳)	کارگر
	۱۹ (۲۴/۷)	۱۷ (۲۲/۱)	کارمند
	۲۲ (۲۸/۶)	۱۵ (۱۹/۵)	بیکار
۰/۷۲۰	۹ (۱۱/۷)	۱۱ (۱۴/۳)	تحصیلات مادر [تعداد (درصد)]
	۲۳ (۲۹/۹)	۲۳ (۲۹/۹)	زیر دیپلم
	۳۹ (۵۰/۶)	۳۷ (۴۸/۱)	دیپلم
	۶ (۷/۸)	۶ (۷/۸)	دانشگاهی
۰/۶۲۰	۹ (۱۱/۷)	۸ (۱۰/۴)	۲ بعد خانوار [تعداد (درصد)]
	۲۷ (۳۵/۱)	۲۹ (۳۷/۷)	۳
	۲۸ (۳۶/۴)	۲۳ (۲۹/۹)	۴
	۱۳ (۱۶/۹)	۱۶ (۲۰/۸)	۵ و بیشتر

جدول ۲. میانگین نمره‌ی آگاهی، نگرش و عملکرد شرکت‌کنندگان دو گروه قبل و پس از مداخله

متغیر	زمان	گروه		مقدار *P
		آزمون	شاهد	
نمره‌ی آگاهی	قبل	۶/۴۵ ± ۱/۱۲	۵/۹۳ ± ۱/۰۶	۰/۱۴۰
	بعد	۱۱/۲۵ ± ۱/۶۲	۶/۰۷ ± ۱/۳۱	۰/۰۲۰
	مقدار P**	۰/۰۰۷	۰/۱۲۰	***۰/۰۰۶
نمره‌ی نگرش	قبل	۸/۷۷ ± ۱/۱۶	۹/۴۳ ± ۱/۲۴	۰/۲۲۵
	بعد	۱۸/۷۷ ± ۱/۴۷	۱۰/۰۱ ± ۱/۲۴	۰/۰۰۱
	مقدار P**	< ۰/۰۰۱	۰/۰۶۰	***۰/۰۰۷
نمره‌ی عملکرد	قبل	۲/۲۲ ± ۰/۲۸	۲/۵۴ ± ۰/۵۶	۰/۸۵۰
	بعد	۸/۲۲ ± ۰/۸۸	۲/۹۳ ± ۰/۸۸	< ۰/۰۰۱
	مقدار P**	< ۰/۰۰۱	۰/۷۹۰	***< ۰/۰۰۱

*اختلاف میانگین بین دو گروه بر اساس آزمون t، **اختلاف میانگین درون هر گروه بر اساس آزمون Paired t، ***میانگین

تغییرات بین دو گروه بر اساس آزمون Repeated measures ANOVA

بر اساس نتایج آزمون Mann-Whitney، اختلاف معنی‌داری در نمره‌ی نگرش قبل از آموزش در دو گروه شاهد و آزمون وجود نداشت، اما پس از آموزش، گروه آزمون در مقایسه با گروه شاهد پیشرفت معنی‌داری کرد؛ به گونه‌ای که ۷/۷۹ درصد گروه آزمون دارای نگرش ضعیف، ۱۹/۴۸ درصد دارای نگرش متوسط و ۷۲/۷۲ درصد دارای نگرش مطلوب بودند؛ در صورتی که در گروه شاهد به ترتیب ۳۷/۶۶، ۵۰/۶۴ و ۱۱/۶۸ درصد به ترتیب نگرش ضعیف، متوسط و مطلوب داشتند. نتایج آزمون Wilcoxon نشان داد که تفاوت معنی‌داری در گروه آزمون قبل و پس از آموزش مشاهده شد، اما در گروه شاهد قبل و بعد از آموزش اختلاف معنی‌داری در نمره‌ی نگرش افراد وجود نداشت.

بر اساس نتایج آزمون Mann-Whitney، اختلاف معنی‌داری بین دو گروه آزمون و شاهد از نظر آگاهی قبل از آموزش مشاهده نشد (P = ۰/۹۳۸)، اما دو گروه پس از مداخله تفاوت معنی‌داری با یکدیگر داشتند (P < ۰/۰۰۱). مطابق با نتایج آزمون Wilcoxon، اختلاف معنی‌داری از نظر سطح آگاهی در گروه آزمون قبل و بعد از آموزش مشاهده گردید (P < ۰/۰۰۱). نتایج همین آزمون تفاوت معنی‌داری را در گروه شاهد قبل و بعد از آموزش نشان نداد.

یافته‌ها نشان داد که ۳۸/۹۶ درصد از گروه آزمون و ۴۰/۲۵ درصد از گروه شاهد نمره‌ی نگرش ضعیف و ۴۶/۷۵ درصد از گروه آزمون و ۵۰/۶۴ درصد از گروه شاهد نمره‌ی نگرش متوسط را کسب نمودند. بر اساس نتایج به دست آمده از آزمون

جدول ۳. مقایسه‌ی سطح آگاهی، نگرش و عملکرد مادران قبل و بعد از آموزش در دو گروه آزمون و شاهد

متغیر	زمان	آزمون			شاهد			مقدار P
		ضعیف تعداد (درصد)	متوسط تعداد (درصد)	خوب تعداد (درصد)	ضعیف تعداد (درصد)	متوسط تعداد (درصد)	خوب تعداد (درصد)	
دانش	قبل از آموزش	۳۰ (۳۸/۹۶)	۳۶ (۴۶/۷۵)	۱۱ (۱۴/۲۸)	۳۵ (۴۵/۴۵)	۳۳ (۴۲/۸۵)	۹ (۱۱/۶۸)	۰/۹۳۸
	بعد از آموزش	۰ (۰)	۱۹ (۲۴/۶۷)	۵۸ (۷۵/۳۲)	۳۳ (۴۲/۸۵)	۳۴ (۴۴/۱۵)	۱۰ (۱۲/۹۸)	< ۰/۰۰۱
	مقدار P	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	۰/۸۶۰	۰/۸۶۰	۰/۸۶۰	
نگرش	قبل از آموزش	۳۰ (۳۸/۹۶)	۳۶ (۴۶/۷۵)	۱۱ (۱۴/۲۸)	۳۱ (۴۰/۲۵)	۳۹ (۵۰/۶۴)	۷ (۹/۰۹)	۰/۸۷۰
	بعد از آموزش	۶ (۷/۷۹)	۱۵ (۱۹/۴۸)	۵۶ (۷۲/۷۲)	۲۹ (۳۷/۶۶)	۳۹ (۵۰/۶۴)	۹ (۱۱/۶۸)	< ۰/۰۰۱
	مقدار P	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	۰/۰۹۱	۰/۰۹۱	۰/۰۹۱	
عملکرد	قبل از آموزش	۳۰ (۳۸/۹۶)	۳۶ (۴۶/۷۵)	۱۱ (۱۴/۲۸)	۳۰ (۳۸/۹۶)	۴۲ (۵۴/۵۴)	۵ (۶/۴۹)	۰/۸۷۰
	بعد از آموزش	۳ (۳/۸۹)	۷ (۹/۰۹)	۶۷ (۸۷/۰۱)	۳۲ (۴۱/۵۵)	۳۸ (۴۹/۳۵)	۷ (۹/۰۹)	< ۰/۰۰۱
	مقدار P	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	۰/۱۴۳	۰/۱۴۳	۰/۱۴۳	

AlBashtawy و Hasna نیز در پژوهشی که در کشور اردن انجام دادند، میزان آلودگی به شپش را در برخی مناطق روستایی این کشور تا ۱۰ درصد گزارش نمودند و عدم آگاهی و عملکرد مطلوب خانواده‌ها را از عوامل اصلی آلودگی به شپش بیان کردند (۱۹).

پوربابا و همکاران در تحقیق خود، میزان آلودگی به شپش را در مناطق روستایی گیلان حدود ۴/۵ درصد برآورد نمودند و عدم آگاهی خانواده‌ها در خصوص پیشگیری از آلودگی به شپش و سطح اقتصادی- اجتماعی پایین را از علل اصلی آلودگی به شپش عنوان کردند (۲۰).

Bachok و همکاران که در مطالعه‌ی خود علل آلودگی به شپش را مورد بررسی قرار دادند، عدم آگاهی را به عنوان اصلی‌ترین عامل این آلودگی ذکر نمودند؛ به طوری که ۵۹ درصد بررسی شونده‌گان سطح آگاهی مطلوبی در مورد آلودگی به شپش نداشتند (۱۸).

در پژوهش Toloza و همکاران، سطح آگاهی ۳۶ درصد از ساکنان یک منطقه‌ی روستایی در آرژانتین در حد ضعیف برآورد گردید و ۱۲ درصد مصاحبه‌شونده‌گان دارای نگرش مطلوبی در مورد خطرات آلودگی به شپش نبودند (۲۱).

در نهایت، چنین می‌توان عنوان نمود که استفاده از روش‌های جدید آموزش بهداشت و تکنولوژی‌های آموزشی جدید، ساده و قابل فهم، به کارگیری نیروهای بهورز بومی مناطق و اجرای برنامه‌های آموزشی زیر نظر مربی مجرب آشنا به زبان و آداب و رسوم منطقه، می‌تواند در بهبود سطح آگاهی، نگرش و عملکرد جامعه مفید باشد.

بر اساس نتایج به دست آمده از مطالعه‌ی حاضر، مشخص گردید که اجرای برنامه‌ی آموزش بهداشت، نقش مؤثری در افزایش میزان آگاهی، نگرش و عملکرد مادران در خصوص آلودگی به شپش دارد. در عین حال، با توجه به محدودیت‌های تحقیق از جمله بی‌سواد بودن تعدادی از مادران مناطق روستایی محل انجام پژوهش، فاصله داشتن روستاها از هم و مشکلات مربوط به هماهنگ نمودن افراد جهت شرکت در کلاس‌های آموزشی، پیشنهاد می‌گردد مطالعات گسترده‌تری در این زمینه انجام گیرد.

تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر برگرفته از پایان‌نامه‌ی مقطع دکتری حرفه‌ای با شماره‌ی ۳۹۵۷۴۱، مصوب حوزه‌ی معاونت پژوهش و فن‌آوری دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد که با حمایت‌های معاونت مذکور انجام شد. بدین وسیله نویسندگان از زحمات ایشان تقدیر و تشکر می‌نمایند.

قبل از مداخله‌ی آموزشی به ترتیب ۳۸/۹۶، ۴۶/۷۵ و ۱۴/۲۸ درصد از گروه آزمون و ۳۸/۹۶، ۵۴/۵۴ و ۶/۴۹ درصد از گروه شاهد نمره‌ی عملکرد ضعیف، متوسط و خوبی داشتند. نتایج به دست آمده از آزمون Mann-Whitney اختلاف معنی‌داری را میان دو گروه قبل از مداخله از لحاظ عملکرد نشان نداد، اما پس از آموزش به ترتیب ۳/۸۹، ۹/۰۹ و ۸۷/۰۱ درصد از گروه آزمون و ۴۱/۵۵، ۴۹/۳۵ و ۹/۰۹ درصد از گروه شاهد نمره‌ی عملکرد ضعیف، متوسط و خوبی را کسب کردند و اختلاف بین دو گروه معنی‌دار بود. همچنین، نتایج به دست آمده از آزمون Wilcoxon، وجود اختلاف معنی‌دار را میان گروه آزمون قبل و بعد از آموزش نشان داد، اما اختلاف مشاهده شده در میانگین نمرات در گروه شاهد معنی‌دار نبود.

لازم به ذکر است که تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون Repeated measures ANOVA نشان داد که تغییرات سطح نمره‌ی آگاهی، نگرش و عملکرد مادران بر حسب هیچ یک از ویژگی‌های دموگرافیک آنان اختلاف معنی‌داری نداشت.

بحث

آلودگی شپش از جمله مشکلاتی است که به طور مستقیم با سطح بهداشت جامعه ارتباط دارد. بنابراین، به منظور اخذ بهترین تکنیک جهت ارتقای سطح دانش، نگرش و عملکرد افراد در مورد آلودگی شپش، مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین تأثیر آموزش بر آگاهی، نگرش و عملکرد مادران دانش‌آموزان مقطع ابتدایی در خصوص آلودگی به شپش در سال ۱۳۹۶ انجام شد.

نتایج نشان داد که اختلاف معنی‌داری بین سطح آگاهی، نگرش و عملکرد مادران شرکت‌کننده در دو گروه آزمون و شاهد قبل از مداخله‌ی آموزشی وجود نداشت و این میزان در سطح متوسط به پایین بود که با یافته‌های پژوهش‌های پیشین در این زمینه (۱۳-۱۲) مشابهت داشت.

بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر، اختلاف معنی‌داری هم میان دو گروه آزمون و شاهد بعد از مداخله آموزشی و هم بین گروه آزمون قبل و بعد از مداخله آموزشی در نمره‌ی آگاهی، نگرش و عملکرد مشاهده گردید. تحقیقات متفاوتی تأثیر مثبت و خوب آموزش بر آگاهی، نگرش و عملکرد را نشان داده‌اند که با نتایج پژوهش حاضر مطابقت داشت. مطالعه‌ی Mohajer و همکاران که در مناطق روستایی استرالیا انجام گرفت، به این نتیجه دست یافت که میزان آگاهی نوجوانان در خصوص راه‌های پیشگیری از آلودگی به شپش در حد مطلوبی قرار داشت و بر لزوم ارتقای سطح آگاهی روستاییان در این خصوص تأکید شد (۱۶).

References

1. Safie MH. The prevalence survey Head Lice Infestation in among primary school Eslamshar area, medical entomology and vector control [MSc Thesis]. Tehran, Iran: School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences; 2005. [In Persian].
2. Zaiim M, SeyadiRashti S.M.A, Saebi A. The Principal of Medical Entomology. 3rd ed. Tehran, Iran: University of Tehran Press, 2007. [In Persian].
3. Gratz NG. Human lice: Their prevalence, control and resistance to insecticides : A review 1985-1997. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1997.
4. Kokturk A, Baz K, Bugdayci R, Sasmaz T, Tursen U, Kaya TI, et al. The prevalence of pediculosis capitis in schoolchildren in Mersin, Turkey. *Int J Dermatol* 2003; 42(9): 694-8.
5. Monsen KA, Keller LO. A population-based approach to pediculosis management. *Public Health Nurs* 2002; 19(3): 201-8.
6. Golchie J, Ahmadi Ghaajaari M. Pediculosis capitis in 3-7 years old children of kindergartens in Rasht. *J Guilan Univ Med Sci* 2002; 11(41): 21-5. [In Persian].
7. Hensel P. The challenge of choosing a pediculicide. *Public Health Nurs* 2000; 17(4): 300-4.
8. Koch T, Brown M, Selim P, Isam C. Towards the eradication of head lice: Literature review and research agenda. *J Clin Nurs* 2001; 10(3): 364-71.
9. Hipolito RB, Mallorca FG, Zuniga-Macaraig ZO, Apolinario PC, Wheeler-Sherman J. Head lice infestation: Single drug versus combination therapy with one percent permethrin and trimethoprim/sulfamethoxazole. *Pediatrics* 2001; 107(3): E30.
10. Omidi A, Khodaveisi M, Moghimbeigi A, Mohammadi N, Amini R. Pediculosis capitis and relevant factors in secondary school students of Hamadan, west of Iran. *J Res Health Sci* 2013; 13(2): 176-80.
11. Zahirnia A, Taherkhani H, Bathaai S. A comparative study on the effectiveness of three different shampoos in treatment of head lice (*Pediculus capitis*) in primery school-children in Hamadan province, Iran 2000-2001. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2005; 15(49): 16-24. [In Persian].
12. Motovali-Emami M, Aflatoonian MR, Fekri A, Yazdi M. Epidemiological aspects of Pediculosis capitis and treatment evaluation in primary-school children in Iran. *Pak J Biol Sci* 2008; 11(2): 260-4.
13. Vahabi A, Shemshad K, Sayyad M, Biglarian A, Vahabi B, Sayyad S, et al. Prevalence and risk factors of *Pediculus (humanus) capitis* (Anoplura: Pediculidae), in primary schools in Sanandaj City, Kurdistan Province, Iran. *Trop Biomed* 2012; 29(2): 207-11.
14. Sadeghihasanabadi A. Basic public health. 5th ed. Shiraz, Iran: Shiraz University of Medical Sciences; 2011. p. 96-9. [In Persian].
15. Declaration of Alma-Ata. International Conference on Primary Health Care, Alma-Ata, USSR, 6-12 September 1978 [Online]. Available from: URL: http://www.who.int/publications/almaata_declaration_en.pdf
16. Mohajer N, Bessarab D, Earnest J. There should be more help out here! A qualitative study of the needs of Aboriginal adolescents in rural Australia. *Rural Remote Health* 2009; 9(2): 1137.
17. Mostofi N, Garmaroudi G, Shamshiri A, Shakibazadeh E. Effect of group education on knowledge, attitude and practice of mothers of adolescent girls about sex education. *J Sch Public Health Inst Public Health Res* 2016; 14(3): 45-59. [In Persian].
18. Norsa'adah B, Rusil BN, Wil AC, Noor Aini I, Naing L. Is health educatoin necessary to control head lice infestation in primary school children. *International Medical Journal* 2006; 13(1): 19-23.
19. AlBashtawy M, Hasna F. Pediculosis capitis among primary-school children in Mafraq Governorate, Jordan. *East Mediterr Health J* 2012; 18(1): 43-8.
20. Pourbaba R, Moshkbide Haghighi M, Habibi Pour R, Mirza nezhad M. A survey of prevalence of pediculosis among primary school students of Guilan province in the school year of 2002-3. *J Guilan Univ Med Sci* 2005; 13(52): 15-24. [In Persian].
21. Toloza A, Vassena C, Gallardo A, Gonzalez-Audino P, Picollo MI. Epidemiology of pediculosis capitis in elementary schools of Buenos Aires, Argentina. *Parasitol Res* 2009; 104(6): 1295-8.

The Effect of Education on Knowledge, Attitude, and Practice about Pediculosis among the Mothers of Elementary School Students

Zahra Dana Siadat¹, Armindokht Shahsanaei¹, Alireza Pakdel²

Original Article

Abstract

Background: The purpose of this study was to investigate the effect of education on knowledge, attitude, and practice in the field of pediculosis among the mothers of elementary school students in Gavart district, Isfahan, Iran, in year 2017.

Methods: In this field trial study, 154 mothers of primary school students in Gavart district were selected and randomly divided into two groups of 77. The first group went under education about pediculosis, and in the second group, no intervention was applied. Awareness, attitude, and practice of the mothers were evaluated before and 2 months after the intervention, and were compared between the two groups.

Findings: The mean scores of knowledge, attitude, and practice after the intervention was 11.25 ± 1.62 , 18.77 ± 1.47 , and 8.22 ± 0.88 in intervention group, and was 6.07 ± 1.31 , 10.01 ± 1.24 , and 2.93 ± 0.88 , in control group, respectively; and the differences between the two groups were statistically significant.

Conclusion: Implementation of the health education program probably has an effective role in increasing awareness, attitude, and practice among mothers regarding infection with lice.

Keywords: Health education, Attitude, Knowledge, Practice (Psychology), Pediculosis

Citation: Dana Siadat Z, Shahsanaei A, Pakdel A. **The Effect of Education on Knowledge, Attitude, and Practice about Pediculosis among the Mothers of Elementary School Students.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(474): 324-30.

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

2- MPH Student, Department of Community Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Alireza Pakdel, Email: dr.pakdel_11057@yahoo.com

بررسی اثر تعدیل‌کنندگی ایمنی سلول‌های اپی‌تلیال پرده‌ی آمنیون انسان بر روی Natural Killer T Cells (NKT Cells) خون محیطی زنان مبتلا به سقط جنین مکرر خود به خودی با علت ناشناخته

فهیمة خادم^۱، نفیسه اسمعیل^۲، عباس رضایی^۳، بهناز خانی^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: سقط جنین مکرر خود به خودی با علت ناشناخته (Unexplained recurrent spontaneous abortion یا URSA) یکی از مشکلات ایمنولوژیکی در طی بارداری است و نقش پاتولوژیک ایمنی سلولی در این بیماران گزارش شده است. مطالعات نشان داده‌اند که سلول‌های اپی‌تلیال پرده‌ی آمنیون جفت انسان (Human aortic endothelial cells یا hAECs) دارای توانایی تعدیل‌کنندگی پاسخ‌های ایمنی می‌باشند. هدف از انجام این مطالعه، بررسی اثرات تعدیل‌کنندگی ایمنی این سلول‌ها بر روی بیان نشانگر فعالیت CD107a بر سطح سلول‌های NKT خون محیطی بیماران مبتلا به URSA بود.

روش‌ها: سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی (Peripheral blood mononuclear cell یا PBMCs) از خون ۱۴ بیمار مبتلا به URSA با استفاده از شیب غلظت فایکول جدا شدند. بعد از کشت هم‌زمان PBMCs با hAECs در ۳ نسبت مختلف، سلول‌های NKT (Natural killer T cells یا NKT cells) با استفاده از آنتی‌بادی‌های مونوکلونال Anti-CD3 و Anti-CD56 شناسایی شدند و میانگین درصد بیان نشانگر CD107a بر سطح سلول‌های NKT با استفاده از آنتی‌بادی‌های مونوکلونال مربوط و روش فلوسیتومتری ارزیابی گردید.

یافته‌ها: میانگین درصد بیان نشانگر CD107a در سطح سلول‌های NKT در نسبت‌های ۱ به ۱ ($P = 0.031$) و ۵ به ۱ ($P = 0.043$) کشت هم‌زمان PBMCs با hAECs، به طور معنی‌داری در مقایسه با گروه شاهد افزایش داشت.

نتیجه‌گیری: بر طبق نتایج به دست آمده، می‌توان گفت که شاید یکی از مکانیسم‌های سلول‌های hAEC جهت اعمال اثرات تعدیل‌کنندگی ایمنی خود بر روی سایر سلول‌های ایمنی، اثر بر فعالیت سیتوتوکسیک سلول‌های NKT است که خود نقش تنظیم‌کنندگی سیستم ایمنی را دارند. از طرفی، مطالعات گسترده‌تری در مورد نقش تعدیل‌کنندگی این سلول‌ها در بیماران مبتلا به RSA بر روی سلول‌های NKT و سایر سلول‌های ایمنی مؤثر در RSA لازم است تا بتوان این سلول‌ها را به عنوان یک روش درمانی پیشنهاد کرد.

واژگان کلیدی: سلول‌های اپی‌تلیال پرده‌ی آمنیون، سقط خود به خودی، سلول‌های کشنده‌ی طبیعی T، آنتی ژن CD107a

ارجاع: خادم فهیمة، اسمعیل نفیسه، رضایی عباس، خانی بهناز. بررسی اثر تعدیل‌کنندگی ایمنی سلول‌های اپی‌تلیال پرده‌ی آمنیون انسان بر روی Natural Killer T Cells (NKT Cells) خون محیطی زنان مبتلا به سقط جنین مکرر خود به خودی با علت ناشناخته. مجله دانشکده

پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۷۴): ۳۳۶-۳۳۱

می‌شود (۱). عوامل القاکننده سقط جنین هنوز به طور کامل شناخته نشده‌اند، اما بر اساس مطالعات موجود، تصور می‌شود که ناهنجاری‌های کروموزومی، ژنتیکی، آناتومیک، هورمونی، جفتی، اختلالات انعقادی، عفونت‌ها، سبک زندگی افراد و عوامل ایمنولوژیک در پاتوژنز این بیماری نقش داشته باشند (۲). با این وجود، در بیش از نیمی از موارد،

مقدمه

سقط جنین مکرر خود به خودی (Recurrent spontaneous abortion یا RSA)، یکی از رایج‌ترین عوارض ایجاد شده در طی بارداری می‌باشد که با از دست رفتن سه یا بیش از سه بارداری پی در پی در سه ماهه‌ی نخست بارداری (تا قبل از هفته‌ی بیستم بارداری) مشخص

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

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

۳- استاد، گروه ایمنی‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- استادیار، گروه زنان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

روش‌ها

جمعیت مورد مطالعه در این تحقیق، شامل ۱۴ خانم بود که به تشخیص پزشک متخصص زنان و زایمان مبتلا به URSA بودند و روش نمونه‌گیری به شکل غیر احتمالی آسان بود.

خون‌گیری و جداسازی سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی

(Peripheral blood mononuclear cell یا PBMC): ابتدا ۱۰ سی‌سی خون وریدی از بیماران مبتلا به URSA گرفته شد و در لوله‌های حاوی Ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) جمع‌آوری شد. جهت جداسازی PBMC از روش شیب چگالی فایکول استفاده گردید.

جداسازی سلول‌های اپی‌تلیال پرده‌ی آمنیون از جفت انسانی:

مجموعه‌ی کامل و واحد جفت طی عمل سزارین انتخابی (Elective) در هفته‌ی ۳۷-۴۰ بارداری از مادران سالم تهیه شد. در شرایط استریل اتفاق عمل، پرده‌ی آمنیون از کوریون جداسازی شد و تحت شرایط استریل کامل با حفظ زنجیره‌ی سرمایی در محیط Roswell Park Memorial Institute (RPMI) سرد (۴ درجه‌ی سانتی‌گراد) حاوی آنتی‌بیوتیک (پنی‌سیلین - استرپتومایسین) به آزمایشگاه منتقل شد. پرده‌ی آمنیون به میزان ۲-۳ مرتبه، توسط بافر Phosphate buffered saline (PBS) سرد با pH معادل ۷/۲ شستشو شد. سپس، به قطعات کوچک برش داده شد و سه مرتبه با محلول تریپسین/EDTA ۰/۰۵ درصد و هر مرتبه به مدت ۲۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد مورد هضم آنزیمی قرار گرفت. جهت خنثی‌سازی فعالیت آنزیم تریپسین از Fetal bovine serum (FBS) استفاده شد. سوسپانسیون‌های سلولی حاصل از ۳ مرحله‌ی هضم آنزیمی پرده‌ی آمنیون با هم مخلوط شدند. در انتها، سلول‌ها توسط لام نئوبار زیر میکروسکوپ شمارش شدند و میزان زنده بودن آن‌ها توسط رنگ تریپان‌بلو بررسی شد.

کشت هم‌زمان hAECs با PBMCs های جدا شده از

پرده‌ی آمنیون توسط لام نئوبار شمارش شدند و در ۳ مقدار مختلف $10^4 \times 10^6$ ، $10^5 \times 3$ سلول در هر چاهک پلیت ۲۴ خانه‌ای و $10^5 \times 15$ سلول در هر چاهک پلیت ۶ خانه‌ای در محیط کشت Dulbecco's modified Eagle medium/F12 (DMEM/F12) (Gibco) شامل ۱۰ درصد FBS و ۱ درصد پنی‌سیلین/استرپتومایسین (Gibco) در شرایط دمایی ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد و ۵ درصد CO_2 کشت داده شدند. PBMCهای جدا شده از خون محیطی بیماران توسط لام نئوبار شمارش شدند و جهت ایجاد نسبت‌های ۱:۵، ۱:۱، ۱:۵ با hAECs، 3×10^5 سلول PBMC سوسپانسیون در محیط کشت RPMI 1640 (Gibco) حاوی ۱۰ درصد FBS و ۱ درصد پنی‌سیلین/استرپتومایسین (Gibco) به هر

حتی بعد از بررسی دقیق تمامی علت‌ها، هیچ توضیح قابل ملاحظه‌ای برای علت ایجاد RSA یافت نمی‌شود که این دسته از بیماران تحت عنوان بیماران با سقط جنین مکرر خود به خودی با علت ناشناخته (Unexplained recurrent spontaneous abortion یا URSA) معرفی می‌شوند (۳).

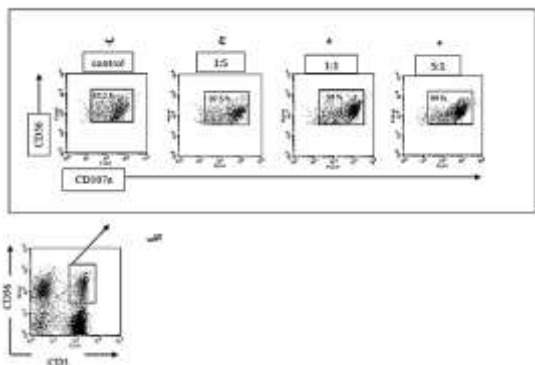
مطالعات اخیر نشان داده‌اند که بیماری URSA دارای خصوصیات یک بیماری آلوایمیون است و به طور عمده با شکست تورلانس ایمونولوژیک بین مادر و جنین مرتبط است (۴). بر اساس مطالعات صورت گرفته، تغییر در سلول‌های ایمنی (لنفوسیت‌های T، ماکروفاژ، Natural killer T cells یا NKT cells و نیز NK) در خون محیطی و دسیدوا، نقش مهمی در از دست رفتن بارداری دارد (۵). بنابراین، به نظر می‌رسد که انواعی از لنفوسیت‌ها با فعالیت عملکردی متفاوت و سیتوکاین‌هایشان در حفظ بارداری سهیم می‌باشند. یکی از انواع لنفوسیت‌ها، سلول‌های NKT می‌باشند. سلول‌های NKT جمعیت کوچکی از سلول‌های T می‌باشند که نشانگرهای سلول‌های NK را نیز بیان می‌کنند. این سلول‌ها، منبع عمده‌ی مدیاتورهای ضد التهابی و پیش‌التهابی می‌باشند و موجب تنظیم عملکرد سیستم ایمنی ذاتی و اکسپازی می‌گردند (۶). سلول‌های NKT در دسیدوا انسان و موش یافت می‌شوند و ممکن است نقش مهمی را در مرحله‌ی لانه‌گزینی جنین و تحمل ایمونولوژیک بین مادر و جنین ایفا کنند (۷).

غشای آمنیون، داخلی‌ترین لایه از غشاهای جنینی است. بر طبق مطالعه‌ی صورت گرفته، سلول‌های اپی‌تلیال پرده‌ی آمنیون انسانی (Human amniotic epithelial cells یا hAECs) قادر به ترشح عواملی هستند که می‌توانند موجب مهار پاسخ‌های ایمنی ذاتی و اکسپازی شوند (۸). بر اساس مطالعات انجام شده، این سلول‌ها با ترشح سرکوبگر ایمنی همانند Transforming growth factor beta (TGF- β) و Prostaglandin E2 (PGE2) می‌توانند باعث تحریک پاسخ لنفوسیت‌های T helper 2 (Th2) و سیتوکاین‌های آن‌ها شوند (۹). سلول‌های hAEC دارای سطوح بیان پایین Human leukocyte antigen (HLA) کلاس I و فقدان آنتی‌ژن‌های HLA کلاس II می‌باشند (۱۰).

بر خلاف سلول‌های بنیادی دیگر، این سلول‌ها فاقد قابلیت تومورزایی می‌باشند که این ویژگی، باعث برتری این سلول‌ها نسبت به سایر سلول‌های بنیادی، جهت کاربردهای بالینی می‌گردد (۱۱). با توجه به قابلیت‌های ذکر شده، به نظر می‌رسد که سلول‌های hAEC به عنوان یک درمان احیا کننده مطرح می‌باشند و با توجه به این که تغییرات ایمونولوژیک انواع لنفوسیت‌ها ممکن است در اتیوپاتوزن URSA دخالت داشته باشد، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی اثر سلول‌های hAEC بر روی فعالیت سلول‌های NKT خون محیطی زنان مبتلا به URSA در شرایط آزمایشگاهی انجام شد.

بحث

مطالعات متعددی نشان داده‌اند که سلول‌های hAEC دارای اثرات تعدیل کنندگی ایمنی می‌باشند. این سلول‌ها همانند سایر سلول‌های مشتق شده از جفت، به دلیل داشتن منشأ جنینی از طریق مکانیسم‌هایی از سیستم ایمنی مادری فرار می‌کنند و با ترشح عواملی و اکشن‌های ایمنی مادری بر علیه جنین را سرکوب می‌کنند (۱۲).



شکل ۲. اثرات Human aortic endothelial cell (hAECs) بر میزان بیان نشانگر CD107a در سطح سلول‌های (CD56+/CD3+) NKT بیماران Unexplained recurrent spontaneous abortion (URSA) پس از ۳ روز کشت هم‌زمان با یکدیگر

اندازه‌گیری میزان بیان نشانگر CD107a در سطح سلول‌های NKT Peripheral blood mononuclear cell (PBMC) موجود در (CD56+/CD3+) مجاور شده با hAECs با استفاده از روش فلوسیتومتری. انتخاب سلول‌های NKT توسط دو نشانگر CD56 و CD3 (الف). میانگین درصد بیان نشانگر CD107a در نمونه‌ی شاهد (ب). میانگین درصد بیان نشانگر CD107a در ۳ دز مختلف: ۵:۱ (ج)، ۱:۱ (د) و ۱:۵ (ه).

مطالعات انجام شده بر روی مدل‌های حیوانی نشان داده‌اند که استفاده از این سلول‌ها به عنوان یک درمان در بیماری‌های التهابی نظیر اختلالات نورولوژیکی، Multiple sclerosis بیماری‌های کبدی و آسیب‌های ریوی باعث تعدیل پاسخ‌های ایمنی پاتولوژیک می‌گردد (۱۳).

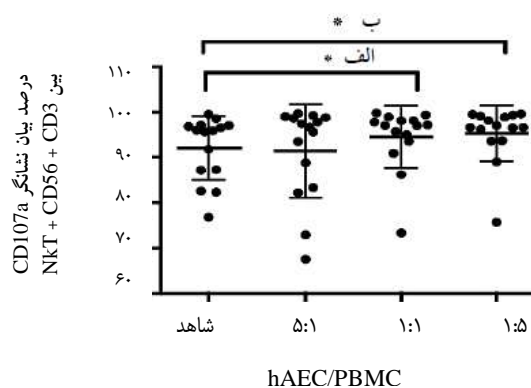
مطالعات اخیر نشان داده‌اند که وضعیت ایمنی بیماران URSA نسبت به زنان با باروری طبیعی متفاوت بوده و عدم تنظیم صحیح سلول‌های ایمنی و سیتوکاین‌ها در پس زده شدن جنین نقش مهمی دارند. حضور اتوآنتی‌بادی‌هایی نظیر Antiphospholipid antibodies (APA) و Antithyroid antibodies (ATA) و نقش پاتولوژیک ایمنی سلول‌ها، سلول‌های NK و NKT در بیماران RSA گزارش شده است (۱۴-۱۵).

بر طبق ویژگی‌های تعدیل کنندگی ایمنی سلول‌های hAEC مطالعه‌ی حاضر با هدف کشت هم‌زمان hAEC با PBMC بیماران

چاهک حاوی hAEC اضافه و در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد و CO₂ ۵ درصد به مدت ۳ روز کشت داده شدند. کشت PBMC بدون وجود hAEC هم‌زمان با نمونه‌های هم‌کشت شده به عنوان شاهد انجام شد. **بررسی میزان بیان نشانگر CD107a در سطح سلول‌های NKT با روش فلوسیتومتری:** بعد از گذشت ۳ روز، چاهک‌های مورد و شاهد با مقدار ۱۵۰ واحد در هر میلی‌لیتر اینترلوکین-۲ تحریک شدند. محتویات چاهک‌ها به درون لوله‌های فلوسیتومتری منتقل شد و لوله‌ها به مدت ۵ دقیقه با شتاب ۱۸۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند. محلول رویی خارج شد و به ته نشست سلولی باقی مانده، مقدار ۵ میکرولیتر Anti-CD3- FITC، Anti-CD56-PE-Cy5 و Anti-CD107a-PE اضافه و به مدت ۲۰ دقیقه در یخچال و در تاریکی انکوبه شد. سپس، ۳ مرحله شستشو با PBS با pH معادل ۷/۲ انجام شد و میزان بیان نشانگرها در سطح سلول‌های NK با دستگاه فلوسیتومتری بررسی شد.

یافته‌ها

اثرات سلول‌های اپی تلیال پرده‌ی آمینون انسانی (hAECs) بر روی میزان بیان نشانگر CD107a در سطح سلول‌های NKT بعد از ۳ روز هم‌کشتی: میانگین درصد بیان CD107a در سطح سلول‌های NKT (CD56+/CD3+) در هر سه دز هم‌کشتی hAEC/PBMC و شاهد محاسبه شد. نتایج نشان دادند که درصد متوسط بیان CD107a به طور معنی‌داری در نسبت ۱:۱ (P = ۰/۰۳۱) و ۱:۵ (P = ۰/۰۴۳) (hAEC/PBMC) نسبت به شاهد PBMC (به تنهایی) در سطح سلول‌های (CD56+/CD3+) NKT افزایش داشت (شکل‌های ۱ و ۲).



شکل ۱. میانگین درصد بیان نشانگر CD107a: مقایسه‌ی تک‌تک نسبت‌های هم‌کشت شده‌ی Human aortic endothelial cell/Peripheral blood mononuclear cell (hAEC/PBMC) با نمونه‌ی شاهد مقایسه‌ی نسبت ۱:۱ با نمونه‌ی شاهد (P = ۰/۰۳۱) (قسمت الف). مقایسه‌ی نسبت ۱:۵ با نمونه‌ی شاهد (P = ۰/۰۴۳) (قسمت ب)

سلول‌های NKT می‌باشند، با این وجود مکانیسم زمینه‌ای عملکرد این سلول‌ها به درستی شناخته نشده است. با توجه به نتیجه‌ای که در این مطالعه به دست آمد، شاید بتوان این طور بیان کرد که ممکن است این افزایش بیان نشانگر CD107a در سطح سلول‌های NKT کشت شده با hAEC ناشی از عملکرد تنظیمی این دو سلول باشد.

همچنین، این یافته ممکن است نشان دهنده‌ی این موضوع باشد که شاید سلول‌های hAEC فعالیت سرکوب‌کنندگی و تعدیل‌کنندگی ایمنی خود را به واسطه‌ی القای فعالیت سیتوتوکسیک در سلول‌های NKT انجام می‌دهند. با این وجود، هنوز اطلاعات محدودی در زمینه‌ی نقش سیتوتوکسیک سلول‌های NKT و اثرات تنظیمی سلول‌های hAEC در بیماران RSA وجود دارد و مطالعات بیشتری جهت بررسی اثرات سلول‌های hAEC بر روی فعالیت سیتوتوکسیک سلول‌های NKT در بیماران مبتلا به RSA مورد نیاز است.

تشکر و قدردانی

مطالعه‌ی حاضر، برگرفته از پایان‌نامه‌ی مقطع کارشناسی ارشد به شماره‌ی ۳۹۴۱۰۱۲، مصوب دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد که با حمایت مالی این دانشگاه انجام گردید. بدین وسیله، از تمام افرادی که در انجام این پژوهش همکاری نمودند، تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

مبتلا به URSA و بررسی اثر تعدیل‌کنندگی این سلول‌ها بر روی بیان نشانگر CD107a در سطح سلول‌های NKT این بیماران انجام شد. نشانگر CD107a، نشانگر دگرانوله شدن لنفوسیت‌ها مانند سلول‌های NK، TCD8+ و NKT می‌باشد (۱۶). این نشانگر، به دنبال تحریک در سطح سلول‌های ذکر شده بیان می‌شود که بیان این نشانگر با تولید سیتوکاین و تجزیه‌ی سلول هدف همراه است (۱۷).

در این مطالعه، مشاهده شد که بیان نشانگر CD107a بعد از مجاورت PBMC با hAEC در سطح سلول‌های NKT بیماران URSA به طور قابل توجهی افزایش یافت. سلول‌های NKT به واسطه‌ی تولید سیتوکاین‌های التهابی و ضد التهابی دارای عملکرد تنظیمی می‌باشند. نقش تنظیمی سلول‌های NKT در بیماری‌های خود ایمن نظیر Multiple sclerosis، دیابت نوع I، لوپوس اریتماتوز سیستمیک و آرتریت روماتوئید نشان داده شده است (۲۰-۱۸).

Zhou و همکاران، طی مطالعه‌ای نشان دادند که در بیماران تحت درمان با روش In vitro fertilization (IVF) سطح افزایش یافته‌ی سلول‌های $(CD_{56}^{+}/CD_{3}^{+}/CD_{16}^{+})$ NKT با نتیجه‌ی بهتر درمان مرتبط می‌باشد (۲۱). Van den Heuvel و همکاران نیز نشان دادند که کاهش در تعداد سلول‌های (CD_{56}^{+}/CD_{3}^{+}) NKT در پاسخ به درمان Intravenous immunoglobulin (IVIG) با یک بارداری موفق در زنان نابارور مرتبط است (۲۲). اگر چه شواهد به دست آمده، نشان دهنده‌ی نقش تعدیل‌کنندگی ایمنی مرتبط با بارداری

References

1. Yang H, Qiu L, Di W, Zhao A, Chen G, Hu K, et al. Proportional change of CD4+CD25+ regulatory T cells after lymphocyte therapy in unexplained recurrent spontaneous abortion patients. *Fertil Steril* 2009; 92(1): 301-5.
2. Pandey MK, Rani R, Agrawal S. An update in recurrent spontaneous abortion. *Arch Gynecol Obstet* 2005; 272(2): 95-108.
3. Wu L, Luo LH, Zhang YX, Li Q, Xu B, Zhou GX, et al. Alteration of Th17 and Treg cells in patients with unexplained recurrent spontaneous abortion before and after lymphocyte immunization therapy. *Reprod Biol Endocrinol* 2014; 12: 74.
4. Perricone R, Di Muzio G, Perricone C, Giacomelli R, De Nardo D, Fontana L, et al. High levels of peripheral blood NK cells in women suffering from recurrent spontaneous abortion are reverted from high-dose intravenous immunoglobulins. *Am J Reprod Immunol* 2006; 55(3): 232-9.
5. Wang WJ, Hao CF, Yi L, Yin GJ, Bao SH, Qiu LH, et al. Increased prevalence of T helper 17 (Th17) cells in peripheral blood and decidua in unexplained recurrent spontaneous abortion patients. *J Reprod Immunol* 2010; 84(2): 164-70.
6. Van Kaer L, Parekh VV, Wu L. Invariant natural killer T cells: bridging innate and adaptive immunity. *Cell Tissue Res* 2011; 343(1): 43-55.
7. Boyson JE, Rybalov B, Koopman LA, Exley M, Balk SP, Racke FK, et al. CD1d and invariant NKT cells at the human maternal-fetal interface. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002; 99(21): 13741-6.
8. Li H, Niederkorn JY, Neelam S, Mayhew E, Word RA, McCulley JP, et al. Immunosuppressive factors secreted by human amniotic epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46(3): 900-7.
9. Harris SG, Padilla J, Koumas L, Ray D, Phipps RP. Prostaglandins as modulators of immunity. *Trends Immunol* 2002; 23(3): 144-50.
10. Bailo M, Soncini M, Vertua E, Signoroni PB, Sanzone S, Lombardi G, et al. Engraftment potential of human amnion and chorion cells derived from term placenta. *Transplantation* 2004; 78(10): 1439-48.
11. Insausti CL, Blanquer M, Garcia-Hernandez AM, Castellanos G, Moraleta JM. Amniotic membrane-derived stem cells: immunomodulatory properties and potential clinical application. *Stem Cells Cloning* 2014; 7: 53-63.
12. Parolini O, Alviano F, Bagnara GP, Bilic G, Buhning HJ, Evangelista M, et al. Concise review: isolation and characterization of cells from human term placenta:

- outcome of the first international Workshop on Placenta Derived Stem Cells. *Stem Cells* 2008; 26(2): 300-11.
13. Murphy S, Lim R, Dickinson H, Acharya R, Rosli S, Jenkin G, et al. Human amnion epithelial cells prevent bleomycin-induced lung injury and preserve lung function. *Cell Transplant* 2011; 20(6): 909-23.
 14. Perricone C, De Carolis C, Perricone R. Pregnancy and autoimmunity: a common problem. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2012; 26(1): 47-60.
 15. Yi HJ, Kim JH, Koo HS, Bae JY, Cha SW, Yang KM. Elevated natural killer cell levels and autoimmunity synergistically decrease uterine blood flow during early pregnancy. *Obstet Gynecol Sci* 2014; 57(3): 208-15.
 16. Eskelinen EL. Roles of LAMP-1 and LAMP-2 in lysosome biogenesis and autophagy. *Mol Aspects Med* 2006; 27(5-6): 495-502.
 17. Alter G, Malenfant JM, Altfeld M. CD107a as a functional marker for the identification of natural killer cell activity. *J Immunol Methods* 2004; 294(1-2): 15-22.
 18. Bendelac A, Savage PB, Teyton L. The biology of NKT cells. *Annu Rev Immunol* 2007; 25: 297-336.
 19. McCarthy C, Shepherd D, Fleire S, Stronge VS, Koch M, Illarionov PA, et al. The length of lipids bound to human CD1d molecules modulates the affinity of NKT cell TCR and the threshold of NKT cell activation. *J Exp Med* 2007; 204(5): 1131-44.
 20. Simoni Y, Diana J, Ghazarian L, Beaudoin L, Lehuen A. Therapeutic manipulation of natural killer (NK) T cells in autoimmunity: are we close to reality? *Clin Exp Immunol* 2013; 171(1): 8-19.
 21. Zhou J, Zhao X, Wang Z, Wang J, Sun H, Hu Y. High circulating CD3+CD56+CD16+ natural killer-like T cell levels predict a better IVF treatment outcome. *J Reprod Immunol* 2013; 97(2): 197-203.
 22. van den Heuvel MJ, Peralta CG, Hatta K, Han VK, Clark DA. Decline in number of elevated blood CD3(+) CD56(+) NKT cells in response to intravenous immunoglobulin treatment correlates with successful pregnancy. *Am J Reprod Immunol* 2007; 58(5): 447-59.

The Immunomodulatory Effects of Human Amniotic Epithelial Cells on Peripheral Blood Natural Killer T (NKT) Cells in Women with Unexplained Recurrent Spontaneous Abortion (URSA)

Fahimeh Khadem¹, Nafiseh Esmail², Abbas Rezaei³, Behnaz Khani⁴

Original Article

Abstract

Background: Unexplained recurrent spontaneous abortion (URSA) is the most common immunological complication during pregnancy. The evidence of in-vitro assays has shown that immune cells are responsible for embryotoxicity. In recent years, it has been found that cells such as human amnion epithelial cells (hAECs) have the potency to modulate immune responses in vitro and in vivo. This study aimed to investigate the immunomodulatory effects of human amnion epithelial cells on expression of CD107a marker on natural killer T (NKT) cells in the peripheral blood of the women with unexplained recurrent spontaneous abortion.

Methods: Peripheral blood mononuclear cells (PBMC) were obtained from 14 patients. After co-culture of human amnion epithelial cells with peripheral blood mononuclear cells, natural killer T cells were identified using anti-CD56 and anti-CD3 monoclonal antibodies (mAb); and the expression of CD107a marker on natural killer T cells was investigated using specific mAb analyzed by flow cytometry.

Findings: The expression of CD107a marker was significantly upregulated on natural killer T cells following incubation with human amnion epithelial cells ($P = 0.031$ in 1:1 ratio; $P = 0.043$ in 5:1 ratio).

Conclusion: Our results suggest human amnion epithelial cells have immune regulatory effects on activation and cytotoxicity of natural killer T cells. Potential therapeutic application of human amnion epithelial cells for dysregulated immunity of natural killer T cells in patients with recurrent spontaneous abortion should be investigated in the future.

Keywords: Amnion, Epithelial cells, Spontaneous abortion, Natural killer T-cell, CD107a antigen

Citation: Khadem F, Esmail N, Rezaei A, Khani B. **The Immunomodulatory Effects of Human Amniotic Epithelial Cells on Peripheral Blood Natural Killer T (NKT) Cells in Women with Unexplained Recurrent Spontaneous Abortion (URSA).** J Isfahan Med Sch 2018; 36(474): 331-6.

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

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

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

4- Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Nafiseh Esmail, Email: nafesm5@gmail.com

مقایسه‌ی سطح مقطع و ارتشاح چربی عضلات پارا اسپاینال در بیماران مبتلا به کمردرد مزمن و حاد

مجید رضوانی^۱، محمدرضا اکرمی^۲، مجتبی اکبری^۳، همایون تابش^۱، علی اکرمی^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: مطالعه‌ی حاضر با هدف ارزیابی سطح مقطع و ارتشاح چربی عضلات مولتی‌فیدوس، آرکتور اسپاین و سواس در مهره‌ی L5 در بیماران مبتلا به کمردرد مزمن در مقایسه با بیماران مبتلا به کمردرد حاد انجام شد.

روش‌ها: این مطالعه‌ی آزمایشی بر روی ۳۰ بیمار با کمردرد مزمن و ۳۰ بیمار با کمردرد حاد انجام گردید. شاخص توده‌ی بدنی، نمره‌ی درد (بر اساس شاخص دیداری)، میزان ناتوانی بیمار (بر اساس شاخص تاتوانی Oswestry)، طول مدت درد، اندازه‌ی سطح مقطع عضلات مولتی‌فیدوس، آرکتور اسپاین و سواس و میزان ارتشاح چربی این عضلات در بیماران تحت مطالعه از طریق (MRI) Magnetic resonance imaging اندازه‌گیری و مقایسه گردید.

یافته‌ها: شاخص توده‌ی بدنی و نمره‌ی درد بیماران در دو گروه تحت مطالعه تفاوت معنی‌دار آماری نداشت ($P > 0/05$). نمره‌ی شاخص ناتوانی بیماران در گروه کمردرد حاد، به طور معنی‌داری از گروه کمردرد مزمن بیشتر بود ($P = 0/007$). میانگین سطح مقطع عضلات مولتی‌فیدوس، آرکتور اسپاین و سواس بین دو گروه تفاوت معنی‌دار آماری نداشت. میانگین میزان ارتشاح چربی عضلات در بیماران با کمردرد مزمن به طور معنی‌داری از بیماران با کمردرد حاد بیشتر بود ($P < 0/05$). شاخص توده‌ی بدنی با سطح مقطع عضله‌ی مولتی‌فیدوس ($P = 0/030$ ، $r = 0/280$) و سطح مقطع عضله‌ی سواس ($P = 0/036$ ، $r = 0/271$) ارتباط مستقیم و معنی‌داری داشت.

نتیجه‌گیری: بیشتر بودن میزان ارتشاح چربی عضلات پارا اسپاینال در بیماران با کمردرد مزمن نسبت به مبتلایان به کمردرد حاد، می‌تواند نشان دهنده‌ی اهمیت و نقش آن در مزمن شدن انواع کمردرد باشد.

واژگان کلیدی: کمردرد، عضلات پارا اسپاینال، درد مزمن، درد حاد

ارجاع: رضوانی مجید، اکرمی محمدرضا، اکبری مجتبی، تابش همایون، اکرمی علی. مقایسه‌ی سطح مقطع و ارتشاح چربی عضلات پارا اسپاینال در

بیماران مبتلا به کمردرد مزمن و حاد. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۷۴): ۳۳۷-۳۴۳

مقدمه

کمردرد یکی از مشکلات عمده‌ی سلامت در جوامع امروزی است؛ به طوری که این بیماری بر اساس مطالعه‌ی بار بیماری‌ها از میان ۲۹۱ بیماری بررسی شده، بیشترین بار ناتوانی را داشته است و بار ناتوانی آن از ۵۸/۲ میلیون در سال ۱۹۹۰ به ۸۳ میلیون در سال ۲۰۱۰ و ۵۷/۶ میلیون در سال ۲۰۱۶ رسیده است. شیوع این بیماری در سال ۲۰۱۶ در مطالعه‌ی بار بیماری‌ها، ۵۵۱۰۴۸ مورد برآورد شده است که نسبت به برآورد سال ۲۰۰۶، در سال ۲۰۱۶ میزان شیوع بیماری و بار ناتوانی ۱۸ درصد افزایش داشته است (۱-۲). هر چند هنوز علت کمردرد به طور کامل شناخته شده نیست، اما

یکی از مواردی که باعث ایجاد و یا تشدید کمردرد یا تبدیل کمردرد حاد به نوع مزمن می‌شود، ایجاد ضعف، بدشکلی و یا تغییر ریخت‌شناسی عضلات پارا اسپاینال می‌باشد. عضلات پارا اسپینال، نقش مهمی در کنترل دینامیکی ستون فقرات کمری دارند و دو عضله‌ی مولتی‌فیدوس و آرکتور اسپاین در کنترل حرکت سگمنتال، با ایجاد یک نیروی فشاری بر ستون فقرات کمری و ایجاد یک حرکت فرعی کمری، نقش مهمی ایفا می‌کنند. ضعف این عضلات پارا اسپاینال که با کاهش سطح مقطع عرضی و افزایش نفوذ چربی مشخص می‌شود، باعث حرکت مهره‌های ستون فقرات می‌شود. تأثیر درد بر ضعف عضلات پارا اسپاینال در بیماران مبتلا به کمردرد در

۱- استادیار، گروه جراحی مغز و اعصاب، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دستیار فلوشیپ، گروه جراحی مغز و اعصاب، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- گروه اپیدمیولوژی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

۴- دستیار، گروه جراحی مغز و اعصاب، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

Email: mohamadrezakrami@icloud.com

نویسنده‌ی مسؤؤل: محمدرضا اکرمی

بین مراجعین کلینیک جراحی اعصاب بیمارستان الزهراء (س) اصفهان انجام شد. بیماران از هر دو جنس بین سنین ۶۰-۲۰ سال که مزمن یا حاد بودن کمردرد آنها توسط متخصص جراحی اعصاب همکار طرح تأیید شد و اندیکاسیون (MRI) Magnetic resonance imaging داشتند، در صورت مطابقت سایر معیارهای ورود شامل عدم حاملگی، عدم وجود بیماری مزمن کلیوی، توانایی خوابیدن در وضعیت سوپاین به مدت ۳۰ دقیقه و عدم سابقه ی جراحی بر روی سیستم ستون فقرات وارد مطالعه شدند و مورد ارزیابی قرار گرفتند. شیوهنامه‌ی مطالعه‌ی حاضر در کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان بررسی و تأیید شده است. همچنین، از تمامی بیماران تحت مطالعه قبل از ورود، رضایت‌نامه‌ی آگاهانه‌ی کتبی دریافت شده است. متغیرهای مورد اندازه‌گیری شامل سن بیمار، جنسیت، شاخص توده‌ی بدنی، نمره‌ی درد (بر اساس شاخص دیداری اندازه‌گیری درد)، میزان ناتوانی بیمار (بر اساس شاخص ناتوانی Oswestry)، طول مدت درد (بر حسب ماه)، اندازه‌ی سطح مقطع عضلات مولتی‌فیدوس، ارکتور اسپاین و سواس در مهره‌ی L5 و میزان ارتشاح چربی این عضلات بود. جهت اندازه‌گیری سطح مقطع عضلات، بیماران به مرکز MRI ارجاع داده شدند و با استفاده از سکانس‌های معمول، سطح مقطع عضلات مولتی‌فیدوس، ارکتور اسپاین و سواس در مهره‌ی L5 در تمامی بیماران اندازه‌گیری شد. همچنین، میزان ارتشاح چربی در هر سطح ستون فقرات توسط سکانس Fast low-angle shot و Chemical shift از طریق نرخ سرکوب شدت سیگنال و شاخص شدت سیگنال محاسبه گردید.

اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۳ (version 23, IBM Corporation, Armonk, NY) واکاوی شد و نتایج با استفاده از شاخص‌های میانگین \pm انحراف معیار و یا میانه (فاصله‌ی میان چارکی) برای متغیرهای کمی و شاخص‌های فراوانی (درصد) برای متغیرهای کیفی ارائه شده‌اند. طبیعی بودن توزیع داده‌های کمی با استفاده از آزمون Shapiro-Wilk ارزیابی شد و با توجه به غیرطبیعی بودن داده‌ها، مقایسه‌های بین گروه‌ها با استفاده از آزمون غیر پارامتریک Mann-Whitney U انجام شد. همچنین، جهت بررسی ارتباط بین شاخص توده‌ی بدنی با سایر متغیرهای مورد مطالعه، از ضریب همبستگی Spearman استفاده شد. $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میانگین سن افراد مورد مطالعه $48/7 \pm 17/2$ سال بود. حدود ۵۸ درصد افراد تحت مطالعه مرد و ۴۲ درصد زن بودند. مشخصات جمعیتی و شاخص‌های درد و ناتوانی در بیماران تحت مطالعه به

مقایسه با افراد سالم در مطالعات گذشته نشان داده شده است (۳). نقش عضلات پاراسپاینال در کمردرد در مطالعات مختلف مورد بررسی قرار گرفته است. چندین مطالعه‌ی مروری سیستماتیک، این رابطه را ارزیابی و نتایج مختلفی گزارش کرده‌اند (۷-۴). در یکی از این مطالعات که به بررسی مطالعات مورد-شاهدی پرداخته است، نشان داده شده است که سطح مقطع عضلات پاراسپاینال در بیماران مبتلا به کمردرد نسبت به افراد سالم کوچک‌تر می‌باشد (۴). در مطالعه‌ی مروری سیستماتیک دیگر، نتایج نشان داده است که سطح مقطع عضله‌ی مولتی‌فیدوس در بیماران کمردرد کوچک‌تر بوده است؛ در حالی که در خصوص عضله‌ی ارکتور اسپاین این نتایج متناقض بوده است (۵).

در یک مطالعه‌ی مروری سیستماتیک دیگر که مطالعات طولی را بررسی کرده است، نتایج حاکی از آن است که سطح مقطع و ارتشاح چربی عضلات پاراسپاینال می‌توانند به عنوان عوامل پیش‌بینی‌کننده‌ی کمردرد در افراد به کار روند (۶). همچنین، در یک مطالعه‌ی مروری سیستماتیک، مطالعاتی که به بررسی ارتباط بین سطح مقطع و ارتشاح چربی عضلات پاراسپاینال (مولتی‌فیدوس، ارکتور اسپاین، سواس و کوادراتوس لومباروم) با کمردرد پرداخته‌اند، مورد ارزیابی قرار گرفته‌اند. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که ارتباط معکوسی بین سطح مقطع عضله‌ی مولتی‌فیدوس با کمردرد وجود دارد، اما نتایج متناقضی در خصوص ارتباط سطح مقطع سایر عضلات و ارتشاح چربی عضلات پاراسپاینال با کمردرد گزارش شده است (۷).

همان‌طور که مشاهده می‌شود، با وجود انجام مطالعات متعدد در خصوص بررسی ارتباط بین عضلات پاراسپاینال با کمردرد، نتایج متفاوتی در این خصوص گزارش شده است. از طرف دیگر، بیشتر مطالعات انجام شده عضلات مولتی‌فیدوس و ارکتور اسپاین را مورد بررسی قرار داده‌اند و مطالعات در خصوص سایر عضلات و همچنین وضعیت چربی اشباع عضلات در بیماران مبتلا به کمردرد محدود می‌باشد و اغلب این مطالعات، این بیماران را در مقایسه با افراد سالم ارزیابی کرده‌اند و کمتر مقایسه بین افراد مبتلا به کمردرد حاد و مزمن انجام شده است.

از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف ارزیابی سطح مقطع و ارتشاح چربی عضلات پاراسپاینال (مولتی‌فیدوس، ارکتور اسپاین و سواس) در مهره‌ی L5 در بیماران مبتلا به کمردرد مزمن و در مقایسه با بیماران مبتلا به کمردرد حاد و ارتباط آن‌ها با شاخص توده‌ی بدنی این افراد طراحی و اجرا شده است.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر، یک مطالعه‌ی آزمایشی بود که بر روی ۶۰ بیمار مبتلا به کمردرد شامل ۳۰ بیمار با کمردرد مزمن و ۳۰ بیمار با کمردرد حاد از

جدول ۱. مشخصات جمعیتی و شاخص‌های درد و ناتوانی در بیماران تحت مطالعه

مقدار P	بیماران با کمردرد مزمن		بیماران با کمردرد حاد		
	میان (دامنه‌ی میان چارگی)	میانگین ± انحراف معیار	میان (دامنه‌ی میان چارگی)	میانگین ± انحراف معیار	
۰/۰۰۱	۵۴/۵ (۴۰/۵-۶۴/۵)	۵۵/۵ ± ۱۶/۹	۴۰ (۲۸/۵-۵۱/۰)	۴۰/۹۰ ± ۱۴/۰۰	سن (سال)
۰/۵۶۸	۲۷/۴ (۲۰/۲-۳۲/۵)	۲۶/۷ ± ۶/۸	۲۵/۴ (۲۰/۱-۳۱/۲)	۲۵/۸۰ ± ۵/۹۰	شاخص توده‌ی بدنی
۰/۱۵۵	۵ (۳/۲-۵/۷)	۴/۶ ± ۱/۴	۴ (۳/۰-۵/۰)	۴/۱۰ ± ۱/۵۰	نمره‌ی درد
۰/۰۰۷	۴۸ (۳۵/۰-۶۸/۰)	۵۰/۲ ± ۱۸/۹	۳۵ (۲۲/۰-۴۸/۰)	۳۷/۱۰ ± ۱۴/۸۰	نمره‌ی شاخص ناتوانی
< ۰/۰۰۱	۳۶ (۲۰/۲-۴۸/۷)	۳۶/۷ ± ۲۰/۶	۲ (۱/۵-۲/۵)	۱/۹۰ ± ۰/۵۰	مدت درد (ماه)
	تعداد (درصد)		تعداد (درصد)		جنسیت
۰/۱۶۲	۱۶ (۵۳)		۱۹ (۶۳)		مرد
	۱۴ (۴۷)		۱۱ (۳۷)		زن

با توجه به طبیعی نبودن توزیع داده‌ها، مقایسه‌های بین دو گروه با آزمون Mann-Whitney انجام شده است. جنسیت بین دو گروه با آزمون χ^2 مقایسه شده است.

مزمن به طور معنی داری از میانگین میزان ارتشاح چربی در بیماران گروه کمردرد حاد بیشتر بود ($P < ۰/۰۵۰$).

ارتباط شاخص توده‌ی بدنی با سطح مقطع عضلات، میزان ارتشاح چربی در سطح عضلات مهره‌ی L5 و شاخص‌های درد و ناتوانی در بیماران تحت مطالعه با استفاده از ضریب همبستگی Spearman بررسی و نتایج آن در جدول ۳ ارائه شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود، بین شاخص توده‌ی بدنی با سطح مقطع عضله‌ی مولتی‌فیدوس ($r = ۰/۲۸۰$, $P = ۰/۰۳۰$) و سطح مقطع عضله‌ی سواس ($r = ۰/۲۷۱$, $P = ۰/۰۳۶$) ارتباط مستقیم و معنی داری وجود داشت. همچنین، بین شاخص توده‌ی بدنی با سطح مقطع عضله‌ی ارکتور اسپاین، میزان ارتشاح چربی در سطح هر سه عضله، نمره‌ی درد، نمره‌ی شاخص ناتوانی و طول مدت درد در بیماران تحت مطالعه، ارتباط ضعیف و مستقیمی وجود دارد که این ارتباط از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد ($P > ۰/۰۵۰$).

تفکیک بیماران با کمردرد حاد و مزمن در جدول ۱ آمده است. بیماران در گروه کمردرد مزمن به طور معنی داری مسن‌تر از بیماران گروه کمردرد حاد بودند ($P = ۰/۰۰۱$).

شاخص توده‌ی بدنی، نمره‌ی درد و ترکیب جنسیتی بیماران در دو گروه تحت مطالعه تفاوت معنی‌دار آماری نداشت ($P < ۰/۰۵۰$). نمره‌ی شاخص ناتوانی در گروه کمردرد حاد به طور معنی داری از گروه کمردرد مزمن بیشتر است ($P = ۰/۰۰۷$). همچنین، میانگین طول مدت درد در گروه کمردرد حاد ۱/۹ ماه و در گروه کمردرد مزمن ۳۶/۷ ماه بود ($P < ۰/۰۰۱$).

در جدول ۲، نتایج مقایسه‌ی سطح مقطع عضلات و میزان ارتشاح چربی در سطح عضلات مهره‌ی L5 در گروه‌های تحت مطالعه ارائه شده است. در خصوص سطح مقطع عضلات، نتایج نشان می‌دهد که میانگین سطح در هر سه عضله‌ی تحت مطالعه بین دو گروه تفاوت معنی‌دار آماری نداشته است. در حالی که میانگین میزان ارتشاح چربی در سطح عضلات مهره‌ی L5 در بیماران گروه کمردرد

جدول ۲. مقایسه سطح مقطع عضلات و میزان ارتشاح چربی در سطح عضلات مهره L5 در بیماران تحت مطالعه

مقدار P	بیماران با کمردرد مزمن		بیماران با کمردرد حاد		
	میان (دامنه‌ی میان چارگی)	میانگین ± انحراف معیار	میان (دامنه‌ی میان چارگی)	میانگین ± انحراف معیار	
۰/۶۳۰	۱۰/۲ (۹/۰-۱۱/۸)	۱۰/۱ ± ۲/۲	۱۰/۲ (۹/۰-۱۱/۰)	۱۰/۳ ± ۱/۸	سطح مقطع عضله‌ی مولتی‌فیدوس
۰/۰۸۲	۱۶/۳ (۱۴/۶-۱۷/۵)	۱۶/۶ ± ۲/۸	۱۶/۵ (۱۶/۲-۱۸/۳)	۱۶/۵ ± ۱/۷	سطح مقطع عضله‌ی ارکتور اسپاین
۰/۸۴۱	۹/۵ (۶/۹-۱۲/۲)	۹/۶ ± ۳/۱	۱۰/۲ (۶/۹-۱۱/۶)	۹/۷ ± ۲/۹	سطح مقطع عضله‌ی سواس
< ۰/۰۰۱	۳/۵ (۲/۳-۴/۵)	۳/۶ ± ۱/۶	۱/۶ (۰/۸-۲/۳)	۱/۸ ± ۱/۳	ارتشاح چربی در عضله‌ی مولتی‌فیدوس
۰/۰۰۴	۲/۸ (۲/۰-۵/۲)	۳/۱ ± ۱/۸	۱/۵ (۰/۹-۲/۸)	۱/۹ ± ۱/۳	ارتشاح چربی در عضله‌ی ارکتور اسپاین
۰/۰۰۱	۳/۲ (۲/۲-۵/۳)	۵/۱ ± ۹/۶	۱/۴ (۱/۰-۳/۲)	۱/۹ ± ۱/۳	ارتشاح چربی در عضله‌ی سواس

با توجه به طبیعی نبودن توزیع داده‌ها، مقایسه‌های بین دو گروه با آزمون Mann-Whitney انجام شده است.

افراد سالم ارزیابی شده و نتایج نشان داده است که سطح مقطع عضله در بیماران نسبت به افراد سالم کوچکتر بوده است، اما سطح چربی عضله بین دو گروه تفاوتی نداشته است (۸).

در مطالعه‌ی Teichtahl و همکاران، نتایج بررسی ارتباط بین سطح مقطع و سطح چربی عضلات مولتی فیدوس و ارکتور اسپاین با کمردرد نشان داد که سطح مقطع عضلات با کمردرد ارتباط ندارد، اما سطح چربی عضلات ارکتور اسپاین با کمردرد ارتباط معنی داری داشته است (۹). در مطالعه‌ی مقطعی Goubert و همکاران، تفاوت معنی داری بین سطح مقطع چربی عضلات مولتی فیدوس و ارکتور اسپاین با کمردرد مزمن گزارش شده است، در حالی که سطح مقطع عضلات با کمردرد مزمن ارتباط معنی داری نداشته است (۱۰).

در مطالعه‌ی D'hooge و همکاران، بین سطح مقطع چربی و سطح مقطع عضلات مولتی فیدوس، ارکتور اسپاین و سواس در مهره‌های L₃ و L₄ با کمردرد عود کننده ارتباطی مشاهده نشده است (۱۱).

نتایج مطالعه‌ی مرور سیستماتیک Ranger و همکاران در خصوص ارتباط بین سطح مقطع و ارتشاح چربی عضلات پارا اسپینال، نشان می‌دهد که سطح مقطع عضله‌ی مولتی فیدوس ارتباط معکوس معنی داری با کمردرد دارد، اما نتایج ارتباط سطح مقطع سایر عضلات و ارتشاح چربی عضلات پارا اسپینال با کمردرد، متناقض غیر معنی دار بوده است (۷). نتایج مطالعه‌ی مرور سیستماتیک Goubert و همکاران نشان می‌دهد که شواهد نشان دهنده‌ی آتروفی عضله مولتی فیدوس در بیماران مبتلا به کمردرد مزمن است؛ در حالی که در خصوص سایر عضلات، نتایج متناقض می‌باشد، اما در بیماران مبتلا به کمردرد حاد، شواهد نشان دهنده‌ی عدم آتروفی این عضله می‌باشد. همچنین، در خصوص چربی اشباع این عضلات در بیماران با کمردرد مزمن، شواهد ناسازگاری گزارش شده است (۴).

نتایج مطالعه‌ی مرور سیستماتیک Fortin و Macedo نشان می‌دهد که سطح مقطع عضلات پارا اسپینال در بیماران مبتلا به کمردرد مزمن نسبت به افراد سالم به طور معنی داری کوچکتر بوده است (۵). همچنین، نتایج مطالعه‌ی Wan و همکاران که به بررسی سطح مقطع و ارتشاح چربی عضلات پارا اسپینال (مولتی فیدوس، ارکتور اسپاین، سواس و کوادراتوس لومباروم) در بیماران با کمردرد حاد و مزمن پرداخته‌اند، نشان می‌دهد که سطح مقطع عضلات سواس و ارکتور اسپاین در بیماران مبتلا به کمردرد حاد به طور معنی داری کاهش داشته است، اما در بیماران مبتلا به کمردرد مزمن این کاهش در جهتی از مهره که درد وجود داشته، نسبت به سمت بی‌درد مهرد بیشتر بوده است. ارتشاح چربی عضله‌ی ارکتور اسپاین در قسمت دارای درد در بیماران با کمردرد مزمن نسبت به قسمت دارای درد در بیماران با کمردرد حاد، به طور معنی داری بیشتر بوده است (۱۲).

جدول ۳. ارتباط شاخص توده‌ی بدنی با سطح مقطع عضلات، میزان ارتشاح چربی در سطح عضلات مهره‌ی L₅ و شاخص‌های درد و ناتوانی در بیماران تحت مطالعه

متغیر	ضریب همبستگی Spearman (r)	مقدار P
سطح مقطع عضله‌ی مولتی فیدوس	۰/۲۸۰	۰/۰۳۰
سطح مقطع عضله‌ی ارکتور اسپاین	۰/۲۳۰	۰/۰۷۷
سطح مقطع عضله‌ی سواس	۰/۲۷۱	۰/۰۳۶
ارتشاح چربی در عضله‌ی مولتی فیدوس	۰/۰۳۹	۰/۷۶۸
ارتشاح چربی در عضله‌ی ارکتور اسپاین	۰/۰۶۶	۰/۶۱۷
ارتشاح چربی در عضله‌ی سواس	۰/۰۶۳	۰/۶۳۴
نمره‌ی درد	۰/۰۱۰	۰/۹۴۱
نمره‌ی شاخص ناتوانی	۰/۰۰۵	۰/۹۶۷
مدت درد (ماه)	۰/۰۶۹	۰/۶۰۰

بحث

کمردرد که به عنوان مهم‌ترین علت بار ناتوانی در دنیا شناخته شده و بار اقتصادی، اجتماعی و عاطفی بسیار بالایی بر جوامع تحمیل می‌کند، از مسایل مهم کشورهای جهان می‌باشد و شناسایی و هدف قرار دادن عوامل خطر قابل تغییر در ارتباط با این بیماری از اهمیت بالایی برخوردار است. با توجه به نتایج مطالعات، ضعف عضلات پارا اسپینال در کمردرد نقش مهمی دارد و از طرفی، تقویت عضلات به وسیله‌ی تمرینات متفاوت به عنوان یکی از کم هزینه‌ترین و مؤثرترین روش‌های پیش‌گیری از بروز و یا عود بیماری، موجب کاهش بار این بیماری خواهد شد. نتایج مطالعه‌ی حاضر که ارتباط بین سطح مقطع و ارتشاح چربی عضلات پارا اسپینال در مهره‌ی L₅ در بیماران مبتلا به کمردرد مزمن و حاد را مقایسه کرده است، نشان می‌دهد که سطح مقطع سه عضله‌ی مولتی فیدوس، ارکتور اسپاین و سواس در مهره‌ی L₅ در بیماران مبتلا به کمردرد مزمن و حاد، مشابه است و تفاوت معنی داری با هم ندارند؛ در حالی که میزان ارتشاح چربی در هر سه عضله‌ی تحت مطالعه در بیماران گروه کمردرد مزمن به طور معنی داری نسبت به بیماران گروه کمردرد حاد بیشتر بوده است. همچنین، شاخص توده‌ی بدنی با سطح مقطع عضلات مولتی فیدوس و سواس در بیماران تحت مطالعه ارتباط مستقیم و معنی داری داشته است.

مطالعات متعددی به بررسی سطح مقطع و چربی عضلات پارا اسپینال و ارتباط آن با کمردرد پرداخته‌اند، اما بیشتر این مطالعات این ارتباط را بین افراد بیمار در مقایسه با افراد سالم و یا در سطح مهره‌های کمری مختلف و در عضلات محدودی ارزیابی کرده‌اند (۱۲-۴). در مطالعه‌ی Chan و همکاران، سطح مقطع و سطح چربی عضله‌ی مولتی فیدوس در بیماران مبتلا به کمردرد مزمن در مقایسه با

از محدودیت های دیگر مطالعه، عدم اندازه گیری میزان فعالیت فیزیکی افراد تحت مطالعه می باشد؛ در حالی که نشان داده شده است سبک زندگی دارای فعالیت فیزیکی، به احتمال زیاد باعث بهبود شرایط ساختار عضلات می شود (۱۴-۱۳) و از طرفی، کاهش سطح فعالیت های عمومی بدون این که سطح مقطع کلی عضله را تغییر دهد، می تواند بر نسبت بین عضله و بافت چربی تأثیرگذار باشد (۱۵). در نتیجه، انجام مطالعات بیشتر با حجم نمونه ی بالاتر و در نظر گرفتن محدودیت های مطالعه ی حاضر در جهت بررسی بیشتر ارتباط بین سطح مقطع و ارتشاح چربی عضلات پارا اسپینال در سطح مهره های کمری با کمردرد حاد و مزمن ضروری به نظر می رسد.

به طور کلی، نتایج مطالعه ی حاضر نشان می دهد که اندازه ی سطح مقطع عضلات پارا اسپینال در مهره ی L5 در بیماران مبتلا به کمردرد مزمن مشابه بیماران مبتلا به کمردرد حاد می باشد؛ در حالی که ارتشاح چربی در عضلات مولتی فیدوس، ارکتور اسپاین و سواس در افراد مبتلا به کمردرد مزمن به طور معنی داری نسبت به افراد مبتلا به کمردرد حاد بیشتر می باشد. این نتایج با توجه به آزمایشی بودن مطالعه، نشان دهنده ی نقش میزان ارتشاح چربی عضلات در سطح مهره ی L5 در کمردرد مزمن می باشد. هر چند، جهت تأیید این نتایج، نیاز به انجام مطالعات بیشتر و همچنین، ارزیابی سطح مقطع و ارتشاح چربی عضلات پارا اسپینال در سطح مهره ی L5 و سایر مهره های کمری در بیماران مبتلا به کمردرد حاد و مزمن می باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان نامه به شماره ی ۲۹۶۰۴۴ می باشد که با حمایت های مادی و معنوی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام گردیده است.

نتایج مطالعه ی حاضر، عدم تفاوت در سطح مقطع عضلات مولتی فیدوس، ارکتور اسپاین و سواس در مهره ی L5 در بیماران مبتلا به کمردرد مزمن با مبتلایان به کمردرد حاد را نشان می دهد و در بیماران تحت مطالعه، میزان ارتشاح چربی در عضلات پارا اسپینال در بیماران گروه کمردرد مزمن به طور معنی داری نسبت به بیماران گروه کمردرد حاد بیشتر بوده است که نتایج با نتایج برخی مطالعات ذکر شده مشابه و با برخی دیگر متفاوت بوده است. تفاوت بین این نتایج را می توان به علت تفاوت در جمعیت تحت مطالعه (مقایسه ی افراد مبتلا به کمردرد با افراد سالم)، مهره های مورد بررسی و همچنین، تعداد نمونه های متفاوت در مطالعات دانست.

هر چند نتایج این مطالعات نشان دهنده ی عدم وجود تفاوت در سطح مقطع عضلات پارا اسپینال با کمردرد می باشد، اما وجود تناقض در برخی نتایج، ضرورت تحقیقات بیشتر در این زمینه را نشان می دهد. همچنین، بهتر است در مطالعات آتی، همسان سازی فردی (Individual matching) از لحاظ سن و جنس صورت گیرد.

مطالعه ی حاضر، دارای محدودیت هایی می باشد که باعث می شود نتایج مطالعه به صورت محتاطانه تفسیر شوند. اولین محدودیت این مطالعه، همان طور که گفته شد، کم بودن تعداد بیماران در گروه های تحت مطالعه می باشد که ممکن است باعث کم بودن توان مطالعه در شناسایی ارتباط بین متغیرها شده باشد. محدودیت دیگر مطالعه، وجود تفاوت معنی دار در سن بیماران است. با توجه به این که بیماران مبتلا به کمردرد مزمن مسن تر از بیماران مبتلا به کمردرد حاد بوده اند، این احتمال وجود دارد که تفاوت سنی موجود روی تفاوت موجود بین گروه ها در خصوص سطح مقطع و میزان ارتشاح چربی عضلات پارا اسپینال تأثیرگذار باشد.

References

- Hoy D, March L, Brooks P, Blyth F, Woolf A, Bain C, et al. The global burden of low back pain: Estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. *Ann Rheum Dis* 2014; 73(6): 968-74.
- GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016; 388(10053): 1545-602.
- Bogduk N. Clinical anatomy of the lumbar spine and sacrum. London. UK: Churchill Livingstone; 2005.
- Goubert D, Oosterwijck JV, Meeus M, Danneels L. Structural changes of lumbar muscles in non-specific low back pain: a systematic review. *Pain Physician* 2016; 19(7): E985-E1000.
- Fortin M, Macedo LG. Multifidus and paraspinal muscle group cross-sectional areas of patients with low back pain and control patients: A systematic review with a focus on blinding. *Phys Ther* 2013; 93(7): 873-88.
- Suri P, Fry AL, Gellhorn AC. Do muscle characteristics on lumbar spine magnetic resonance imaging or computed tomography predict future low back pain, physical function, or performance? A systematic review. *PM R* 2015; 7(12): 1269-81.
- Ranger TA, Cicuttini FM, Jensen TS, Peiris WL, Hussain SM, Fairley J, et al. Are the size and composition of the paraspinal muscles associated with low back pain? A systematic review. *Spine J* 2017; 17(11): 1729-48.
- Chan ST, Fung PK, Ng NY, Ngan TL, Chong MY, Tang CN, et al. Dynamic changes of elasticity, cross-sectional area, and fat infiltration of multifidus at

- different postures in men with chronic low back pain. *Spine J* 2012; 12(5): 381-8.
9. Teichtahl AJ, Urquhart DM, Wang Y, Wluka AE, Wijethilake P, O'Sullivan R, et al. Fat infiltration of paraspinal muscles is associated with low back pain, disability, and structural abnormalities in community-based adults. *Spine J* 2015; 15(7): 1593-601.
 10. Goubert D, De Pauw R, Meeus M, Willems T, Cagnie B, Schoupe S, et al. Lumbar muscle structure and function in chronic versus recurrent low back pain: A cross-sectional study. *Spine J* 2017; 17(9): 1285-96.
 11. D'hooge R, Cagnie B, Crombez G, Vanderstraeten G, Dolphens M, Danneels L. Increased intramuscular fatty infiltration without differences in lumbar muscle cross-sectional area during remission of unilateral recurrent low back pain. *Man Ther* 2012; 17(6): 584-8.
 12. Wan Q, Lin C, Li X, Zeng W, Ma C. MRI assessment of paraspinal muscles in patients with acute and chronic unilateral low back pain. *Br J Radiol* 2015; 88(1053): 20140546.
 13. Teichtahl AJ, Urquhart DM, Wang Y, Wluka AE, O'Sullivan R, Jones G, et al. Physical inactivity is associated with narrower lumbar intervertebral discs, high fat content of paraspinal muscles and low back pain and disability. *Arthritis Res Ther* 2015; 17: 114.
 14. Dreisinger TE. Exercise in the management of chronic back pain. *Ochsner J* 2014; 14(1): 101-7.
 15. Ropponen A, Videman T, Battie MC. The reliability of paraspinal muscles composition measurements using routine spine MRI and their association with back function. *Man Ther* 2008; 13(4): 349-56.

Comparison of the Cross-Sectional Area and Fat Infiltration of Paraspinal Muscles in Patients with Chronic and Acute Low Back Pain

Majid Rezvani¹, Mohammad Reza Akrami², Mojtaba Akbari³, Homayon Tabesh¹, Ali Akrami⁴

Original Article

Abstract

Background: This study aimed to evaluate the cross-sectional area (CSA) and fat infiltration of paraspinal muscles in the level of L5 in patients with chronic and acute low back pain (LBP).

Methods: This pilot study was done on 30 patients with acute and 30 with chronic low back pain. Body mass index (BMI), pain score (using visual analog scale), patients' disability (using Oswestry Disability Index), duration of pain, cross-sectional area of paraspinal muscles, and fat infiltration in multifidus, erector spinae, and psoas muscles (using magnetic resonance imaging) were measured and compared in the two groups of patients.

Findings: Patients body mass index and pain score were not significantly different between studied groups ($P > 0.050$ for both). Patients' disability index score was significantly higher in acute low back pain group than chronic group ($P = 0.007$). The mean cross-sectional area in multifidus, erector spinae, and psoas muscles was not significantly different between the groups ($P > 0.050$ for both). The mean muscles fat infiltration was significantly higher in chronic low back pain than the acute group ($P < 0.05$). Body mass index had a direct significant relation with the cross-sectional area of multifidus ($r = 0.280$, $P = 0.030$) and psoas ($r = 0.271$, $P = 0.036$) muscles.

Conclusion: The higher rate of fat infiltration of paraspinal muscles in patients with chronic low back pain compared to those with acute pain may show its potential role in chronic low back pain.

Keywords: Low back pain, Paraspinal muscles, Chronic pain, Acute pain

Citation: Rezvani M, Akrami MR, Akbari M, Tabesh H, Akrami A. **Comparison of the Cross-Sectional Area and Fat Infiltration of Paraspinal Muscles in Patients with Chronic and Acute Low Back Pain.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(474): 337-43.

1- Assistant Professor, Departments of Neurosurgery, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Fellowship Resident, Departments of Neurosurgery, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Department of Epidemiology, School of Health, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

4- Resident, Departments of Neurosurgery, School of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

Corresponding Author: Mohammad Reza Akrami, Email: mohamadrezaakrami@icloud.com

اثر اندوتلین-۱ بر بیان ژن NADPH اکسیداز از طریق گیرنده‌ی TGF- β در سلول‌های عضلات صاف آئورت انسانی

پریسا دایتی^۱، ریحانه نیایش مهر^۱، علیرضا جعفری^۱، حسین بابا احمدی رضایی^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: NADPH اکسیداز (Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase یا Nox) یکی از منابع اصلی تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن در دیواره‌ی عروق است. اندوتلین-۱، یک عامل منقبض کننده‌ی قوی است که فعالیت میتوژنیک در سلول‌های عضلات صاف عروق دارد. فعال شدن گیرنده‌ی Transforming growth factor beta (TGF- β) توسط اندوتلین-۱ نقش مهمی در بیماری‌های قلبی-عروقی ایفا می‌کند. هدف از انجام این مطالعه، بررسی تغییرات بیان ژن آنزیم Nox در سلول‌های عضلات صاف تیمار شده با اندوتلین-۱ در حضور مهار کننده‌ی گیرنده‌ی TGF- β بود.

روش‌ها: سلول‌های عضلات صاف آئورت انسانی (Human aortic smooth muscle cells یا HA-SMCs) با اندوتلین-۱ (۱۰۰ نانومولار) و TGF- β (۲ نانوگرم/میلی‌لیتر) در حضور و عدم حضور مهار کننده‌ی گیرنده‌ی TGF- β تیمار شدند. بیان Messenger RNA (mRNA) مربوط به Nox1 و Nox4 با استفاده از روش Real-time polymerase chain reaction (Real-time PCR) مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: بیان ژن Nox1 در حضور اندوتلین-۱ در مقایسه با گروه شاهد افزایش یافت، اما در بیان ژن Nox4 تغییری مشاهده نشد. افزایش بیان Nox1 در حضور مهار کننده‌ی گیرنده‌ی TGF- β (۱۰ میکرومولار) کاهش یافت.

نتیجه‌گیری: نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که یکی از مکانیسم‌های افزایش بیان mRNA مربوط به Nox1 توسط اندوتلین-۱ از طریق فعال‌سازی مسیر TGF- β می‌باشد.

واژگان کلیدی: NADPH اکسیداز، اندوتلین-۱، Transforming growth factor beta

ارجاع: دایتی پریسا، نیایش مهر ریحانه، جعفری علیرضا، بابا احمدی رضایی حسین. اثر اندوتلین-۱ بر بیان ژن NADPH اکسیداز از طریق گیرنده‌ی TGF- β در سلول‌های عضلات صاف آئورت انسانی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۷۴): ۳۴۴-۳۵۰

مقدمه

در سیستم‌های بیولوژیک، تولید رادیکال‌های آزاد و گونه‌های فعال اکسیژن (Reactive oxygen species یا ROS) اجتناب ناپذیر است و بدن با طراحی مکانیسم‌های دفاع آنتی‌اکسیدانی، اثرات زیان‌بار آن‌ها را تا حدودی خنثی می‌نماید. یکی از منابع اصلی تولید ROS در سلول‌های گوناگون و به خصوص سلول‌های قلبی-عروقی، کمپلکس آنزیمی NADPH اکسیداز (Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase) یا Nox می‌باشد. این آنزیم غشایی که شامل زیر واحد کاتالیتیک غشایی و زیر واحدهای سیتوزولی می‌باشد، با انتقال الکترون از NADPH به اکسیژن مولکولی، موجب تولید آنیون مخرب

سوپراکسید می‌گردد (۱). تا کنون ۷ نوع آنزیم NADPH اکسیداز شامل Nox1، Nox2، Nox3، Nox4، Nox5، Duox1 و Dual oxidase (Duox2) شناسایی شده است و به مجموع آن‌ها «Nox family» گفته می‌شود که از نظر تعداد زیر واحد، توزیع درون سلولی، الگوی بیان و مکانیسم فعال‌سازی با هم تفاوت دارند. از میان اعضای خانواده‌ی Nox، ۲ آنزیم Nox1 و Nox4 به طور عمده در سلول‌های عضلات صاف دیواره‌ی عروق بیان می‌شوند (۲). این آنزیم‌ها در حالت پایه و بدون القای محرک فعال می‌باشند و مقادیر اندکی ROS تولید می‌کنند که به عنوان پیام رسانی ثانویه در فعال شدن مسیرهای پیام‌رسانی و تنظیم بیان ژن‌ها مشارکت دارند. تحت

۱- مرکز تحقیقات آترواسکلروز، گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، اهواز، ایران

۲- استادیار، مرکز تحقیقات آترواسکلروز، گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، اهواز، ایران

Email: babaahmadi-h@ajums.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤول: حسین بابا احمدی رضایی

تأثیر محرک‌های گوناگون، بیان این آنزیم‌ها افزایش می‌یابد که نقش مهمی در پاتوژنز بیماری‌های قلبی - عروقی دارند (۳-۴). اندوتلین-۱، یک پپتید ۲۱ آمینو اسیدی است و برای اولین بار در سال ۱۹۸۸ توسط Yanagisawa و همکاران از محیط کشت سلول‌های اندوتلیال آئورت خوک جداسازی شد (۵). اندوتلین-۱ اثرات خود را بر روی سلول هدف به واسطه‌ی دو گیرنده‌ی ET_A و ET_B اعمال می‌کند که نقش بسیار مهمی در تنظیم رشد، تکثیر، افتراق سلول‌ها و آنژیوژنز دارند. گیرنده‌های اندوتلین-۱، متعلق به خانواده‌ی گیرنده‌های سطح سلولی به نام G-protein coupled receptors (GPCR) می‌باشند که هفت بار عرض غشا را طی می‌کنند و فعالیت‌های درون سلولی را با فعال‌سازی پروتئین‌های G انجام می‌دهند. این گیرنده‌ها، همچنین می‌توانند با مولکول‌های غیر از پروتئین‌های G میان‌کنش داشته باشند. GPCRها می‌توانند گیرنده‌های عوامل رشد را فعال کنند که این مسیر Transactivation نام دارد (۶).

برای اولین بار، در سال ۱۹۹۶، Daub و همکاران دریافتند که آگونیست‌های GPCR مانند ترومبین، لیزوفسفاتی‌دیک اسید و اندوتلین-۱ می‌توانند گیرنده‌های تیروزین کینازی به ویژه گیرنده‌ی عامل رشد اپیدرمی (Epidermal growth factor receptor یا EGFR) را در سلول‌های فیروبلست فعال کنند که در نهایت منجر به فسفریلاسیون Extracellular signal-regulated kinases (ERK1/2) به عنوان واسطه‌ی پایین دست گیرنده‌ی EGF می‌گردند (۷). مسیر Transactivation بسیار مهم می‌باشد؛ چرا که آگونیست‌های GPCR به طور معمول قادر به ایجاد سیگنال رشد سلولی نیستند، در حالی که می‌توانند با Transactivation گیرنده‌های عوامل رشد، توانایی ایجاد پاسخ رشد سلولی را به دست آورند.

مسیر Transactivation، مسیری است که تا حد بسیار زیادی پاسخ‌های آگونیست‌های GPCR را گسترش می‌دهد (۸). مسیر Transactivation تنها محدود به گیرنده‌های تیروزین کینازی نمی‌باشد، بلکه گیرنده‌های سرین / ترئونین کینازی به خصوص گیرنده‌ی Transforming growth factor beta ($TGF-\beta$) توسط بعضی آگونیست‌های GPCR فعال می‌شوند. در سلول‌های (VSMC) Vascular smooth muscle cells، اندوتلین-۱ با اتصال به گیرنده‌ی خود و سپس، فعال‌سازی گیرنده‌ی $TGF-\beta$ می‌تواند دو ریشه‌ی سرین در موقعیت‌های ۴۶۵ و ۴۶۷ در ناحیه‌ی کربوکسی Smad2 را فسفریله کند (۹). فسفریلاسیون ناحیه‌ی کربوکسی Smad2/Co-Smadها (Smad2 و Smad3) موجب اتصال آن‌ها به Smad4 می‌گردد و نتیجه‌ی آن، تشکیل ساختمان تریمر R-Smads /Co-Smad است که شامل دو R-Smad و یک

روش‌ها

در این مطالعه، اندوتلین-۱، بوستان و SB431542 از شرکت Sigma آمریکا، $TGF-\beta$ از شرکت Cell Signalling آمریکا، Fetal bovine serum (FBS) از شرکت Gibco آمریکا، محیط کشت Dulbecco's Modified Eagle Medium/Nutrient Mixture F-12 (DMEM/12) و آنتی بیوتیک‌های پنی سیلین و استرپتومایسین از شرکت Bio-Idea ایران خریداری شدند.

کشت سلولی: در این مطالعه، رده‌ی سلولی عضلات صاف آئورت انسانی (Human aortic-VSMC یا HA-VSMC) به شماره‌ی CCL-1999TM ATCC به صورت فلاسک آماده از بانک سلولی انستیتو پاستور ایران تهیه شد. این رده‌ی سلولی چسبنده است و به صورت یک لایه‌ی چسبنده به سطح، در محیط کشت DMEM-F12 همراه با ۱۰ درصد FBS و پنی سیلین - استرپتومایسین در انکوباتوری با CO_2 ۵ درصد و رطوبت ۹۵ درصد و در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد به خوبی رشد می‌کنند. برای انجام آزمایش‌ها، سلول‌ها به تعداد 4×10^5 به پلیت‌های ۶ خانه منتقل شدند و در انکوباتور با دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد و CO_2 ۵ درصد تا زمانی که ۸۰ درصد سطح پلیت‌ها توسط سلول‌ها پر شوند، انکوبه شدند. قبل از تیمار سلولی، سلول‌ها به مدت ۲۴ ساعت در محیط دارای ۰/۱ درصد FBS قرار داده شدند.

تیمار سلولی: به منظور بررسی اثر اندوتلین-۱ بر میزان بیان mRNA مربوط به ایزوفرم‌های Nox1 و Nox4، سلول‌ها با غلظت ۱۰۰ نانومتر از اندوتلین-۱ در زمان‌های مختلفی تیمار شدند. سپس، به منظور بررسی اثر مهار کننده‌ها بر بیان mRNA القا شده در اثر اندوتلین-۱، سلول‌ها ابتدا با غلظت ۱۰ میکرومولار از SB431542 (مهار کننده‌ی گیرنده‌ی $TGF-\beta$) و بوستان (مهار کننده‌ی گیرنده‌ی اندوتلین-۱) به مدت ۳۰ دقیقه انکوبه گردیدند و سپس، به مدت ۸ ساعت سلول‌ها تحت تیمار با غلظت ۱۰۰ نانومولار از اندوتلین-۱ و غلظت ۲ نانوگرم/میلی‌لیتر از $TGF-\beta$ قرار گرفتند. غلظت‌های مورد

توالی رفت ژن GAPDH:

5'-CAAGTTCAACGGCACAGTCAAG-3'

توالی برگشت ژن GAPDH:

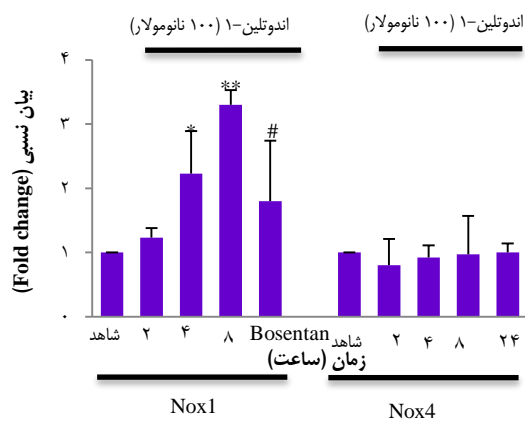
5'-CATACTCAGCACCAGCATCACC-3'

محاسبات آماری:

واکوی آماری داده‌های به دست آمده، بر اساس میانگین \pm انحراف معیار و آزمون One way ANOVA با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) انجام شد. $P < 0.05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، به منظور بررسی اثر اندوتلین-۱ بر روی بیان ژن‌های Nox1 و Nox4، سلول‌ها تحت تیمار با اندوتلین-۱ (۱۰۰ نانومولار) در زمان‌های مختلف مطابق شکل ۱ قرار گرفتند. نتایج به دست آمده، حاکی از آن بود که میزان بیان ژن Nox1 در زمان‌های ۴ و ۸ ساعت در سلول‌های تیمار شده با اندوتلین-۱ به صورت معنی‌داری نسبت به گروه شاهد افزایش می‌یابد، اما در بیان ژن مربوط به Nox4 در گروه‌های تیمار شده با اندوتلین-۱ نسبت به گروه شاهد تغییری مشاهده نشد. همچنین، در گروه انکوبه شده با مهار کننده‌ی گیرنده‌ی اندوتلین-۱، بوستان (bos)، بیان ژن مربوط به Nox1 کاهش معنی‌داری نشان داد (شکل ۱).



شکل ۱. نمودار مربوط به بیان ژن Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase (Nox1) و Nox4 در سلول‌های عضلات صاف آنورت انسانی تیمار شده با اندوتلین-۱ در غلظت ۱۰۰ نانومولار و در زمان‌های مختلف انکوباسیون. $P < 0.05$ و $P < 0.01$ برای گروه‌های تیمار شده با اندوتلین-۱ نسبت به گروه شاهد، $P < 0.05$ برای گروه تیمار شده با بوستان در مقایسه با گروه تیمار شده با اندوتلین-۱ مدت زمان ۸ ساعت.

استفاده برای مهار کننده‌ها و عوامل رشد با توجه به مقالات انتخاب شدند (۹). گروه شاهد فقط DMSO به عنوان حلال دریافت کردند، سلول‌ها در گروه‌های ۲، ۴ و ۸ ساعته در معرض اندوتلین-۱ قرار گرفتند و همچنین، در گروه bos سلول‌ها ابتدا در معرض Bosentan (مهار کننده‌ی گیرنده‌ی اندوتلین-۱) به مدت ۳۰ دقیقه قرار گرفتند و پس از آن، اندوتلین-۱ به مدت ۸ ساعت اضافه گردید و سپس، میزان بیان Nox-1 مورد اندازه‌گیری قرار گرفت (شکل ۱). آزمایش دیگری برای بررسی اثر اندوتلین و TGF- β بر روی بیان Nox-1 صورت گرفت و بدین ترتیب، گروه شاهد، گروه اندوتلین (سلول‌ها فقط اندوتلین-۱ دریافت کردند) و گروهی که سلول‌ها اندوتلین و مهار کننده‌ی TGF- β دریافت کردند، مورد مطالعه قرار گرفتند (شکل ۲).

استخراج RNA Total از سلول‌ها، سنتز Quantitative Real-time (cDNA) complementary DNA polymerase chain reaction پس از جمع‌آوری سلول‌ها، RNA total با استفاده از کیت شرکت کیاژن (آلمان) طبق دستورالعمل شرکت سازنده استخراج گردید. سپس، با استفاده از دستورالعمل کیت مربوط (Takara, Japan)، نسخه‌ی cDNA از روی RNA total ساخته شد. در نهایت، تمام واکنش‌ها برای بررسی میزان بیان ژن‌های مربوط به Nox1، Nox4 و Glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase (GAPDH) با استفاده از کیت Master mix SYBR green (Takara, Japan) و با استفاده از دستگاه Real-time PCR (ABI 7500 fast 96 well) انجام شد. ژن GAPDH به عنوان ژن شاهد داخلی (House keeping) و به منظور تصحیح میزان بیان ژن هدف استفاده گردید. میزان بیان ژن ایزوفرم‌های Nox1 و Nox4 برابر ژن مرجع GAPDH با استفاده از روش $2^{-\Delta\Delta CT}$ به دست آمد. برای طراحی و بررسی پرایمرها از نرم‌افزار AlleleID® نسخه‌ی ۶ استفاده گردید و همچنین، برای بررسی ویژگی (Specificity) پرایمرها BLAST آن‌ها صورت گرفت. پرایمرهای ژن‌های Nox1، Nox4 و GAPDH از شرکت تکاپوزیست (ایران) تهیه شدند. توالی پرایمرهای مورد استفاده به شرح زیر بودند:

توالی رفت ژن Nox1:

5'-CATCCTTGACCCGGTCATTC-3'

توالی برگشت ژن Nox1:

5'-ATCACAACCTTCTGCTGGGA-3'

توالی رفت ژن Nox4:

5'-CCACAGACCTGGCTTTGGAT-3'

توالی برگشت ژن Nox4:

5'-CTGGCTTGTGCTCCGGATA-3'

بحث

طبق نتایج حاصل از این مطالعه، میزان بیان mRNA مربوط به Nox1 در حضور اندوتلین-۱ در سلول‌های عضله‌ی صاف آئورت، افزایش نشان داد که این افزایش در حضور بوستان و SB431542 کاهش یافت. اطلاعات به دست آمده در بخش‌های تحقیقاتی و درمانی، عنوان می‌کند که گونه‌های فعال اکسیژن تولید شده توسط آنزیم Nox، نقش بسیار مهمی در فیزیولوژی و پاتوفیزیولوژی سلول‌های دیواره‌ی عروق قلبی دارند (۱۱). مطالعات نشان داده است که میان سطح هورمون‌ها و عوامل رشد مانند ترومبین، اندوتلین-۱ و TGF- β و میزان بیان و فعالیت Nox ارتباط مستقیمی وجود دارد (۱۴-۱۲).

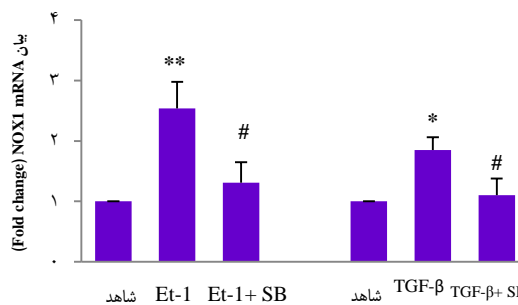
اندوتلین-۱ به عنوان یک عامل منقبض کننده‌ی قوی عروقی، به طور عمده در سلول‌های اندوتلیال سنتز می‌گردد و با اتصال به گیرنده‌های GPCR خود بر روی سطح سلول‌های عضلات صاف دیواره‌ی عروق، طیف وسیعی از مسیرهای سیگنالینگ داخل سلولی را در این سلول‌ها القا می‌کند که این مسیرها، منجر به فعال‌سازی وقایع سلولی آتروژنیک مانند انقباض سلولی، تکثیر، مهاجرت سلولی، سنتز ماتریکس خارج سلولی، ترشح عوامل رشد، مدیاتورهای التهابی و استرس اکسیداتیو می‌گردد (۶).

بررسی اثرات اندوتلین-۱ بر میزان بیان آنزیم‌های Nox در سلول‌های مختلف پیش‌تر توسط مطالعات دیگر مطرح گردیده بود. Briones و همکاران، سلول‌های عضلات صاف Rat در Wistar-Kyoto (WKY) را در معرض اندوتلین-۱ (۱۰۰ نانومولار) قرار دادند و مشاهده کردند که بیان ژن آنزیم Nox1 افزایش می‌یابد (۱۵). مطالعه‌ی Todirita و همکاران نشان داد که در سلول‌های عضلات صاف آئورت انسانی، تیمار سلول‌ها با اندوتلین-۱ در غلظت‌های ۵۰-۱۰۰ نانومولار، بیان پروتئین Nox1 و تولید ROS را افزایش می‌دهد (۱۶). در راستای مطالعات قبلی، نتایج حاصل از مطالعه‌ی حاضر نیز نشان داد که بین تیمار سلول‌های عضلات صاف آئورت انسانی با اندوتلین-۱ و بیان mRNA مربوط به Nox1، رابطه‌ی معنی‌داری وجود دارد، اما تغییری در بیان Nox4 مشاهده نشد.

در سلول‌های عضلات صاف دیواره‌ی عروق، دو نوع گیرنده‌ی ET_A و ET_B برای اندوتلین-۱ وجود دارد. برای بررسی نقش گیرنده‌ی اندوتلین-۱ بر میزان بیان Nox1، در این مطالعه از مهار کننده‌ی بوستان استفاده گردید. بوستان، یک آنتاگونیست علیه دو گیرنده‌ی نوع A و B است که به نقل از Thorin و Webb توسط گروه تحقیقاتی Clozel's در سال ۱۹۹۳ کشف گردید و به عنوان دارو در بیماران دارای افزایش فشار خون ریوی در سال ۲۰۰۱ مورد استفاده قرار گرفت (۱۷).

GPCRها بزرگ‌ترین گروه از گیرنده‌های سطح سلولی هستند

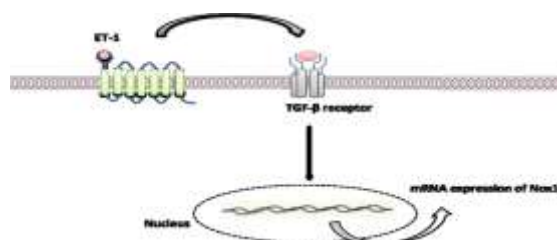
سپس، به منظور بررسی نقش گیرنده‌ی TGF- β بر میزان بیان ژن Nox1، از مهار کننده‌ی گیرنده‌ی TGF- β و SB431542، استفاده گردید. مطابق شکل ۲، بیان ژن Nox1 در گروه تیمار شده با اندوتلین-۱ و TGF- β در مدت ۸ ساعت نسبت به گروه شاهد به صورت معنی‌داری افزایش داشت. در حضور ۱۰ میکرومولار SB431542 بیان mRNA مربوط به Nox1 کاهش معنی‌داری نشان داد (شکل ۲). این تصویر، مسیر مورد بررسی را نمایش می‌دهد.



شکل ۲. نمودار مربوط به سنجش میزان بیان ژن Nicotinamide

adenine dinucleotide phosphate oxidase (Nox1) در حضور مهار کننده‌ی SB431542. اختلاف معنی‌دار با $P < 0.05$ * و $P < 0.01$ ** برای گروه‌های تیمار شده با اندوتلین-۱ با غلظت ۱۰۰ نانوگرم در میلی‌لیتر و ۲ نانوگرم در میلی‌لیتر نسبت به گروه شاهد و اختلاف معنی‌دار میان گروه‌های تیمار شده با مهار کننده در مقایسه با گروه تیمار شده با آگونیست‌ها با $P < 0.05$ # نشان داده شده است.

اندوتلین-۱ با اتصال به گیرنده‌ی خود، منجر به فعال‌سازی گیرنده‌ی TGF- β می‌شود و می‌تواند از این مسیر، بیان ژن مربوط به ایزوفرم Nox1 را در سلول‌های عضلات صاف آئورت انسانی (HA-SMCs) افزایش دهد (شکل ۳).



شکل ۳. نمایش نحوه‌ی فعال‌سازی گیرنده‌ی

Transforming growth factor beta (TGF- β) توسط اندوتلین-۱ و بیان Messenger RNA (mRNA) مربوط به Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase (Nox1) در سلول‌های عضله‌ی صاف آئورت انسانی که از نتایج این مطالعه حاصل شده است.

گذشته در VSMCs نشان داد که Transactivation گیرنده‌ی TGF- β توسط اندوتلین-۱ منجر به افزایش در طول زنجیره‌های گلیکوز آمینوگلیکان (Glycosaminoglycans یا GAGs) در پروتئوگلیکان‌های ماتریکس خارج سلولی می‌گردد که این امر موجب افزایش اتصال به لیوپروتئین‌های با چگالی پایین (LDL یا Low density lipoprotein) می‌شود و این فرایند، نقش بسیار مهمی در تشکیل پلاک‌های آترواسکلروتیک در لایه‌ی اینتیمای دارد (۱۹، ۹). نتایج این مطالعه نشان داد که Transactivation گیرنده‌ی TGF- β توسط اندوتلین-۱ همچنین منجر به افزایش بیان آنزیم Nox1 می‌شود (شکل ۳).

افزایش بیان آنزیم Nox1 به عنوان فراوان‌ترین آنزیم از خانواده‌ی Nox در سلول‌های عضلات صاف، نقش بسیار مهمی در ایجاد و گسترش پلاک‌های آترواسکلروزی دارد (۴). بنابراین، اهمیت مسیر Transactivation و شناسایی واسطه‌های سیگنالینگ این مسیر قابل توجه است؛ چرا که شناسایی یک مسیر مشترک برای سنتز پروتئوگلیکان و بیان آنزیم‌های Nox، می‌تواند به عنوان یک هدف برای طراحی داروهای درمانی در پیش‌گیری از آغاز آترواسکلروز پیشنهاد گردد. مطالعات بیشتر برای تشخیص دقیق‌تر مکانیسم‌های مولکولی شرکت‌کننده در مسیر Transactivation و بیان Nox1 ضروری است.

تشکر و قدردانی

نتایج گزارش شده در این مطالعه، حاصل طرح تحقیقاتی ثبت شده در دانشگاه علوم پزشکی اهواز با شماره‌ی طرح CVRC-9208 می‌باشد. تمام امور تخصصی مربوط به اجرای این مطالعه، در گروه بیوشیمی بالینی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز انجام شده است. بدین وسیله از حمایت استادان و کارشناسان محترم گروه بیوشیمی بالینی تشکر به عمل می‌آید.

و مسیرهای سیگنالینگ مرتبط با آن‌ها از بزرگ‌ترین اهداف دارویی به شمار می‌آید. مسیرهای سیگنالینگ شامل مسیرهای مرتبط با پروتئین‌های G مانند فعال‌سازی مسیرهای مرتبط با فسفولیپاز C (Phospholipase C یا PLC)، پروتئین کیناز A (Protein kinase A یا PKA)، مسیرهای مرتبط با مسیر Rho-associated protein kinase (Rho/ROCK) است. علاوه بر این مسیرها، فعال‌سازی GPCRها منجر به فعال‌سازی و Transactivation گیرنده‌های عوامل رشد می‌شود (۱۸، ۶). در مطالعه‌ی Little و همکاران، مشخص گردید که در VSMC انسانی، اندوتلین-۱ از طریق فعال‌سازی گیرنده‌ی خود، می‌تواند موجب فعال شدن گیرنده‌ی TGF- β و فعال‌سازی عامل Smad2 گردد و این پاسخ در حضور مهارکننده‌ی اختصاصی گیرنده‌ی اندوتلین-۱ (بوستان) و گیرنده‌ی TGF- β (SB431542) به صورت معنی‌داری مهار گردید. عامل رونویسی Smad2 با انتقال به هسته، بیان ژن‌های متعددی را تنظیم می‌کند (۹).

در این مطالعه، برای بررسی این که «آیا مسیر سیگنالینگ TGF- β می‌تواند در افزایش میزان بیان ژن Nox1 القا شده توسط اندوتلین-۱ نقش داشته باشد یا خیر؟» اثر عامل رشد TGF- β و مهارکننده‌ی گیرنده‌ی آن بر میزان بیان ژن Nox1 بررسی شد. تیمار سلول‌ها با TGF- β موجب القای بیان ژن Nox1 گردید که این افزایش بیان در حضور مهارکننده‌ی SB431542 کاهش یافت. سپس، عملکرد مهارکننده‌ی گیرنده‌ی TGF- β و نقش مسیر Transactivation بر میزان بیان ژن Nox1 در حضور اندوتلین-۱ مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج نشان دادند که افزایش بیان ژن Nox1 ایجاد شده توسط اندوتلین-۱ در حضور مهارکننده‌ی SB431542 کاهش پیدا کرد. این نتایج نشان داد که SB431542 با مهار مسیر Transactivation، باعث کاهش بیان ژن Nox1 می‌گردد. مطالعات

References

1. Bedard K, Krause KH. The NOX family of ROS-generating NADPH oxidases: Physiology and pathophysiology. *Physiol Rev* 2007; 87(1): 245-313.
2. Santillo M, Colantuoni A, Mondola P, Guida B, Damiano S. NOX signaling in molecular cardiovascular mechanisms involved in the blood pressure homeostasis. *Front Physiol* 2015; 6: 194.
3. Dong F, Zhang X, Wold LE, Ren Q, Zhang Z, Ren J. Endothelin-1 enhances oxidative stress, cell proliferation and reduces apoptosis in human umbilical vein endothelial cells: Role of ETB receptor, NADPH oxidase and caveolin-1. *Br J Pharmacol* 2005; 145(3): 323-33.
4. Gimenez M, Schickling BM, Lopes LR, Miller FJ, Jr. Nox1 in cardiovascular diseases: Regulation and pathophysiology. *Clin Sci (Lond)* 2016; 130(3): 151-65.
5. Yanagisawa M, Kurihara H, Kimura S, Tomobe Y, Kobayashi M, Mitsui Y, et al. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells. *Nature* 1988; 332(6163): 411-5.
6. Ivey ME, Osman N, Little PJ. Endothelin-1 signalling in vascular smooth muscle: Pathways controlling cellular functions associated with atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2008; 199(2): 237-47.
7. Daub H, Weiss FU, Wallasch C, Ullrich A. Role of transactivation of the EGF receptor in signalling by G-protein-coupled receptors. *Nature* 1996; 379(6565): 557-60.

8. Kamato D, Burch ML, Osman N, Zheng W, Little PJ. Therapeutic implications of endothelin and thrombin G-protein-coupled receptor transactivation of tyrosine and serine/threonine kinase cell surface receptors. *J Pharm Pharmacol* 2013; 65(4): 465-73.
9. Little PJ, Burch ML, Getachew R, Al-aryahi S, Osman N. Endothelin-1 stimulation of proteoglycan synthesis in vascular smooth muscle is mediated by endothelin receptor transactivation of the transforming growth factor-[beta] type I receptor. *J Cardiovasc Pharmacol* 2010; 56(4): 360-8.
10. Yang SN, Burch ML, Tannock LR, Evanko S, Osman N, Little PJ. Transforming growth factor-beta regulation of proteoglycan synthesis in vascular smooth muscle: contribution to lipid binding and accelerated atherosclerosis in diabetes. *J Diabetes* 2010; 2(4): 233-42.
11. Lassegue B, San MA, Griendling KK. Biochemistry, physiology, and pathophysiology of NADPH oxidases in the cardiovascular system. *Circ Res* 2012; 110(10): 1364-90.
12. Michaeloudes C, Sukkar MB, Khorasani NM, Bhavsar PK, Chung KF. TGF-beta regulates Nox4, MnSOD and catalase expression, and IL-6 release in airway smooth muscle cells. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2011; 300(2): L295-L304.
13. Touyz RM, Briones AM, Sedeek M, Burger D, Montezano AC. NOX isoforms and reactive oxygen species in vascular health. *Mol Interv* 2011; 11(1): 27-35.
14. Jagadeesha DK, Takapoo M, Banfi B, Bhalla RC, Miller FJ, Jr. Nox1 transactivation of epidermal growth factor receptor promotes N-cadherin shedding and smooth muscle cell migration. *Cardiovasc Res* 2012; 93(3): 406-13.
15. Briones AM, Tabet F, Callera GE, Montezano AC, Yogi A, He Y, et al. Differential regulation of Nox1, Nox2 and Nox4 in vascular smooth muscle cells from WKY and SHR. *J Am Soc Hypertens* 2011; 5(3): 137-53.
16. Todirita A, Manea A, Manea SA. Endothelin Type A receptor mediates endothelin-1-induced upregulation of NADPH oxidase activity in human aortic smooth muscle cells. *Annals of RSCB* 2013; 18(1): 44-50.
17. Thorin E, Webb DJ. Endothelium-derived endothelin-1. *Pflugers Arch* 2010; 459(6): 951-8.
18. Kamato D, Rostam MA, Bernard R, Piva TJ, Mantri N, Guidone D, et al. The expansion of GPCR transactivation-dependent signalling to include serine/threonine kinase receptors represents a new cell signalling frontier. *Cell Mol Life Sci* 2015; 72(4): 799-808.
19. Ballinger ML, Ivey ME, Osman N, Thomas WG, Little PJ. Endothelin-1 activates ETA receptors on human vascular smooth muscle cells to yield proteoglycans with increased binding to LDL. *Atherosclerosis* 2009; 205(2): 451-7.

The Effect of Endothelin-1 on Gene Expression of Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate (NADPH) Oxidase via Transforming Growth Factor Beta (TGF- β) Receptor in Human Aortic Smooth Muscle Cells

Parisa Dayati¹, Reyhaneh Niayesh-Mehr¹, Alireza Jafari¹, Hossein Babaahmadi-Rezaei²

Original Article

Abstract

Background: Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH) oxidase (Nox) is one of the predominant sources of the production of free oxygen radicals in the vascular wall. Endothelin-1 is a potent vasoconstrictor factor that also has mitogenic activity in vascular smooth muscle cells. The activation of transforming growth factor beta (TGF- β) receptor by endothelin-1 plays an important role in cardiovascular diseases. The aim of this study was to investigate the changes of Nox gene expression in smooth muscle cells treated with endothelin-1 in the presence of the transforming growth factor beta-receptor antagonist.

Methods: Human aortic smooth muscle cells (HA-SMCs) were treated with endothelin-1 (100 nM) and transforming growth factor beta (2 ng/ml) in the presence and absence of transforming growth factor beta-receptor antagonist. The mRNA expression of Nox1 and Nox4 were assessed using real-time polymerase chain reaction (PCR) technique.

Findings: The gene expression of Nox1 increased in the presence of endothelin-1 compared to control group, but there was no change in gene expression of Nox4. Increasing the expression of Nox1 decreased in the presence of transforming growth factor beta-receptor antagonist (10 μ M).

Conclusion: The results of this study showed that activation of transforming growth factor beta pathway is one of the mechanisms for increasing the mRNA expression of Nox1 by endothelin-1.

Keywords: NADPH oxidase, Endothelin-1, Transforming growth factor beta

Citation: Dayati P, Niayesh-Mehr R, Jafari A, Babaahmadi-Rezaei H. **The Effect of Endothelin-1 on Gene Expression of Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate (NADPH) Oxidase via Transforming Growth Factor Beta (TGF- β) Receptor in Human Aortic Smooth Muscle Cells.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(474): 344-50.

1- Atherosclerosis Research Center, Department of Clinical Biochemistry, School of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

2- Assistant Professor, Atherosclerosis Research Center, Department of Clinical Biochemistry, School of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Corresponding Author: Hossein Babaahmadi-Rezaei, Email: babaahmadi-h@ajums.ac.ir

Editorial Board (In alphabetical order)

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



JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 36, No. 474, 2nd Week June 2018

Isfahan University of Medical Sciences

Chairman: **Mansour Sholehvar MD**

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

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

Associate Editor: **Maryam Radahmadi PhD**

Owner:

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

Office:

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

Executive Manager: Ali Moradi, Office Secretary: Golnaz Rajabi

Publisher:

Vesnu Publications

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

Tel/fax: +98 31 32224382
Circulation: 500

This journal is indexed in the following international indexers

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

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

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