



مقاله های پژوهشی

- ۹۲۹ اثر آروماتراپی اکلیل کوهی و اسطوخدوس بر دیسمنورهی اولیه: یک کارآزمایی بالینی
 مرضیه داوری، میترا ریحانی، نغمه خوشرنگ
- ۹۳۸ سمیت عصاره‌ی آبی-الکلی کلپوره (Teucrium polium) بر کلیه‌ی موش صحرائی
 دکتر حمید نصری، دکتر محمود رفیعیان کوبایی
- ۹۴۷ تعیین خواص مکانیکی سلول انقباضی قلبی با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی و روابط تحلیلی
 آناهیتا احمدی صوفیوند، دکتر مهدی نویدبخش، دکتر مسعود سلیمانی
- بررسی رابطه‌ی کمبود پتاسیم و وجود برخی عوامل خطر ساز در بروز تشنج ناشی از تب در شیرخواران و کودکان ۶ ماهه تا ۶ ساله ۹۵۷
 دکتر سعیده ترویج اسلامی، دکتر حسین نصیریان، دکتر زهرا بهزاد نسب

نامه به سردبیر

- ۹۶۹ قلب نگاری امپدانسی، روشی غیر تهاجمی برای ارزیابی متغیرهای همودینامیک
 حسن یزدانیان، دکتر امین مهنام، دکتر مهدی ادربیسی، دکتر مرتضی آبدار اصفهانی

Original Articles

- The Aromatherapy Effect of Rosemary and Lavander on Primary Dysmenorrhea: A Clinical Controlled Trial 937
 Marzieh Davari, Mitra Reihani MSc, Naghmeh khoshrang
- Nephrotoxicity of Hydroalcoholic Extract of Teucrium Polium in Wistar Rats 946
 Hamid Nasri MD, Mahmoud Rafieian-Kopaei MD
- Mechanical Behavior Obtaining of Cardiac Contracting Cell, Using Atomic Force Microscopy (AFM) and Analytical Relations 956
 Anahita Ahmadi-Soufivand MSc, Mehdi Navidbakhsh PhD, Masoud Soleimani
- Assessment of Hypokalemia and Certain Risk Factors for Febrile Seizure among Children Aged 6 Months to 6 Years in Mashhad, Iran 968
 Saeedeh Tarvij-Eslami MD, Hossein Nasirian MD, Zahra Behzad-Nasab MD

Letter to Editor

- Impedance Cardiography, a Non-Invasive Method for Evaluation of Hemodynamic Parameters; A Letter to Editor 971
 Hassan Yazdanian, Amin Mahnam PhD, Mehdi Edrisi PhD, Morteza Abdar-Esfhani MD



مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و دوم، شماره (۲۹۰)، بهمن سوم مرداد ۱۳۹۳

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 رضا روزبهانی

ناشر:

انتشارات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

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

E-mail: publications@mui.ac.ir

دفتر مجله: دانشکده پزشکی صندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶

مسئول دفتر: گلناز رجبی

دورنگار: ۰۳۱۱-۷۹۲۲۲۹۱

تلفن: ۰۳۱۱-۶۶۹۴۷۳۷

E-mail: jims@med.mui.ac.ir

<http://www.journals.mui.ac.ir/jims>

وب سایت مجله:

امور نشر:

(ویراستاری، صفحه آرایی، طراحی و چاپ)

شرکت فرزانتگان راداندیش

اصفهان، صندوق پستی ۱۷۹۸-۸۱۴۶۵

تلفن و دورنگار: ۰۳۱۱-۶۶۸۶۳۰۲

f.radandish@gmail.com

www.farzaneganco.ir

تیراژ: ۵۰۰ نسخه

این مجله در نمایه‌های بین‌المللی زیر در دسترس قرار دارد.

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

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

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

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

نام و نام خانوادگی	مرتبه علمی
۱- دکتر مجتبی ابطحی	دانشیار، متخصص گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲- دکتر ابراهیم اسفندیاری	استاد، متخصص علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳- دکتر محمد اسماعیل اکبری	استاد، فوق تخصص جراحی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۴- دکتر فرامرز اسماعیل بیگی	استاد، متخصص داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، آمریکا
۵- دکتر افسون امامی	دانشیار، فوق تخصص نفرولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۶- شاهین امامی	گروه بیوشیمی و غدد داخلی، بیمارستان سن آنتونیو، فرانسه
۷- دکتر علیرضا امامی	دانشیار، متخصص بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۸- دکتر بابک امرا	استاد، فوق تخصص ریه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۹- دکتر رضا امین	استاد، متخصص اطفال، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۱۰- دکتر کن باست	استاد، متخصص بیماری‌های پوستی، مرکز تحقیقات پوست و لیشمانیوز، کانادا
۱۱- دکتر رضا باقریان سرارودی	استادیار، متخصص روانشناسی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۲- دکتر مجید برکتین	دانشیار، متخصص روانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۳- فرزین پور فرزاد	گروه زیست شناسی سلولی و ژنتیک، دانشگاه اراسموس، روتردام، هلند
۱۴- دکتر مسعود پورمقدس	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۵- دکتر احمد چیت‌ساز	دانشیار، متخصص داخلی اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۶- دکتر مینا حسن رضایی	متخصص نورو ایمنولوژی، دانشکده‌ی داروسازی، آمریکا
۱۷- دکتر سید مرتضی حیدری	دانشیار، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۸- دکتر بهناز خانی	دانشیار، متخصص زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۹- دکتر مجید خزاعی	دانشیار، متخصص فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۰- دکتر حسن رزمجو	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۱- دکتر رضا روزبهانی	استادیار، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۲- دکتر مسعود سهیلیان	استاد، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲۳- دکتر منصور شعله‌ور	دانشیار، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۴- دکتر محمدرضا صفوی	استادیار، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۵- دکتر خسرو عادل‌لی	استاد، متخصص بیوشیمی بالینی، دانشگاه تورنتو، تورنتو، کانادا
۲۶- دکتر سعید عندلیب	استاد، متخصص پاتولوژی، دانشگاه لوئیس ویل، آمریکا
۲۷- دکتر غلامرضا عسکری	متخصص بیماری‌های پوستی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۸- دکتر زیبا فرج‌زادگان	دانشیار، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۹- دکتر حمید فشارکی	دانشیار، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۰- دکتر مرجانه فولادی	دکترای پرستاری، دانشگاه فلوریدا، آمریکا
۳۱- دکتر علی قیصری	استاد، فوق تخصص جراحی قلب، کالیفرنیا، آمریکا
۳۲- دکتر منصور کارآموز	استاد، متخصص اورولوژی، کالیفرنیا، آمریکا
۳۳- دکتر رویا کلشادی	استاد، متخصص اطفال، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۴- دکتر جعفر گلشاهی	دانشیار، فوق تخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۵- دکتر عزیز گهروی	استاد، متخصص بیماری‌های پوستی، مرکز تحقیقات پوست و لیشمانیوز، کانادا
۳۶- دکتر پروین محزونی	دانشیار، فوق تخصص آسیب شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۷- دکتر سید مهدی مدرس	استاد، متخصص چشم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳۸- دکتر محمد مردانی	دانشیار، متخصص علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۹- دکتر هوشنگ معین	استاد، متخصص جراحی اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴۰- دکتر آتیه مغيثی	استاد، متخصص غدد داخلی، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، آمریکا
۴۱- دکتر مجید ملکی	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۴۲- دکتر محمدرضا نوربخش	دانشیار، متخصص فیزیوتراپی، آمریکا
۴۳- دکتر فریدون نوحی	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۴۴- دکتر علی محمد هنجنی	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

راهنمای نویسندگان مجله دانشکده پزشکی اصفهان

- ۱- **اهداف و چشم انداز:** مجله دانشکده پزشکی اصفهان به صورت هفته‌نامه و تحت حمایت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان منتشر می‌گردد.
- ۲- این مجله مقالات اصلی و پژوهشی، مروری، مقالات کوتاه، مقالات دارای امتیاز بازآموزی و نامه به سردبیر را منتشر می‌نماید و همچنین فیلم‌های آموزشی تهیه شده توسط محققین را بر روی وب سایت مجله قرار می‌دهد.
- ۳- **پذیرش دست‌نوشته:** پذیرش دست‌نوشته‌ها و پیگیری‌های بعدی در این مجله فقط از طریق وب سایت اختصاصی آن به آدرس <http://www.journals.mui.ac.ir/jims> و پس از ثبت نام (Registration) در آن ممکن می‌باشد. همراه دست‌نوشته باید یک نامه تایپ شده (Covering letter) به سردبیر، شامل عنوان و اسامی نویسنده یا نویسندگان و اعلام این که این دست‌نوشته در مجلات دیگر چاپ نشده است و یا همزمان در حال بررسی نمی‌باشد، ارسال گردد.
- ۴- دست‌نوشته باید توسط نرم‌افزار MS Word در سایز A4 و فاصله خطوط دو برابر (Double Spaced) با حاشیه‌های ۲/۵ سانتی‌متری تهیه شوند. جداول بدون حاشیه خارجی و تصاویر در فرمت GIF و JPEG و در تعداد محدود باشند. ارسال مدارک با فرمت PDF به هیچ عنوان پذیرفته نیست.
- ۵- دست‌نوشته باید شامل صفحه عنوان، چکیده، مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث، تقدیر و تشکر و منابع باشد. **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 باشد. ذکر منابع مالی و اعتباری طرح پژوهشی در این صفحه ضروری است.
- ۶- **چکیده:** تمام مقالات اصلی باید دارای چکیده مقاله به دو زبان فارسی و انگلیسی با حداکثر ۲۵۰ کلمه باشد. چکیده باید شامل بخش‌های سابقه علمی موضوع، روش‌ها، یافته‌ها و بحث باشد. در پایان چکیده مقاله ۳-۵ کلمه کلیدی قرار می‌گیرد که تنها با استفاده از راهنمای MESH در آدرس (<http://nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) استخراج گردند.
- ۷- **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.
- ۸- **روش‌ها:** این بخش شامل ارائه دقیق مشاهدات، مداخلات و روش‌های مورد استفاده در مطالعه است. اگر روش مورد استفاده شناخته شده است فقط منبع آن ذکر گردد اما اگر روشی نوین است، باید به صورتی توضیح داده شود که برای سایر محققان قابل درک و به طور عینی قابل انجام و تکرار باشد. در صورت استفاده از دستگاه و تجهیزات خاص باید نام، نام کارخانه سازنده و آدرس آن در پرانتز ذکر گردد. اگر از دارو در مطالعه استفاده شده است باید نام ژنریک، دوز و روش مصرف آن آورده شود. در مورد افراد و بیماران تحت مطالعه باید جنس و سن (همراه انحراف معیار) آورده شود. در مورد نرم‌افزارها و سیستم‌های کامپیوتری باید سال و ویرایش آن در پرانتز و پس از نام آن ذکر گردد. در صورتی که مطالعه دارای پرسش‌نامه یا چک لیست است، ضمیمه کردن آن لازم است؛ در مورد پرسش‌نامه‌های استاندارد ذکر نام و مرجع آن کافی است.
- ۹- **یافته‌ها:** این بخش به صورت متن همراه با جدول‌ها، شکل‌ها و نمودارها ارائه می‌گردد. محتوای جداول نباید به صورت کامل در متن ارائه شوند، بلکه کافی است با ذکر شماره جدول، شکل و یا نمودار به آنها اشاره شود. جدول‌ها، نمودارها و شکل‌ها هر کدام باید در یک صفحه جداگانه و پس از منابع، در پایان دست‌نوشته آورده شوند. در این بخش فقط یافته‌ها ارائه می‌شود و باید از ذکر دلایل و استدلال‌های مرتبط با آن خودداری گردد.
- ۱۰- **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.

۱۱- **تقدیر و تشکر:** تمام افرادی که به نحوی در انجام مطالعه نقش داشته ولی جزء نویسندگان نبوده‌اند باید در این بخش 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.

۱۲- **جدول‌ها:** تعداد محدود جدول با توجه به حجم مطالعه و مقاله، همراه با ذکر عنوان آن در بالای جدول مورد قبول خواهد بود. ارسال جداول فقط تحت نرم‌افزار MSWord مورد قبول است. توضیحات اضافی در خصوص محتوای جداول باید به صورت پی‌نوشته و در پایین جدول باشد. جدول‌ها باید در صفحات جداگانه و در پایان دست نوشته (پس از منابع) قرار داده شوند.

۱۳- **شکل‌ها:** تعداد محدود شکل همراه ذکر عنوان آن در زیر شکل یا نمودار و با فرمت GIF و JPEG قابل قبول است. اطلاعات موجود در شکل‌ها یا نمودارها نباید به طور کاملاً مشابه در جدول‌ها و یا متن مقاله ذکر شده باشند.

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

اگر منبع مورد نظر مقاله است:

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

(EN): Inzer N. Treatment of calcific aortic stenosis. Am J Cardiol 1987; 59(6): 314-7.

(FA): Zini F, Basiri Jahromi Sh. Study of fungal infections in patients with leukemia. Iranian journal of public health 1994; 1(4):89-103.[Persian].

(چنانچه تعداد نویسندگان ۶ نفر یا کمتر باشد، ذکر اسامی آن‌ها ضروری است. اگر تعداد آن‌ها ۷ نفر یا بیشتر باشد، پس از ۶ نفر، عبارت "et al." استفاده شود.)

اگر منبع مورد نظر کتاب است:

نام خانوادگی و حرف اول نام کوچک نویسنده (نویسندگان). عنوان کتاب. نوبت چاپ. محل نشر؛ ناشر؛ سال انتشار. p. شماره صفحات (نام نویسندگان با علامت کاما از هم جدا شود). مثال:

(EN): Romenes GJ. Cunningham's manual. 15th ed. New York: Oxford Univ Press; 1987.p.43-5.

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

اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:

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

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

۱۵- **نمونه‌خوانی (Proofreading):** یک نسخه از مقاله پیش از چاپ جهت انجام اصلاحات ضروری و بر طرف کردن اشکالات احتمالی برای نویسنده مسؤوّل ارسال می‌گردد که لازم است در کوتاه‌ترین زمان تغییرات مورد نظر مجله انجام داده، از طریق وبسایت مجله ارسال نماید.

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

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

۱۸- پس از چاپ، یک نسخه از مجله برای نویسنده مسؤوّل ارسال خواهد شد.

- ۱۹- **ملاحظات اخلاقی:** این ملاحظات باید در بخش روش‌ها اشاره گردند. اخذ رضایت‌نامه از کلیه‌ی افراد بالغ شرکت‌کننده در مطالعه ضروری است و در مورد کودکان و افراد تحت تکفل باید از ولی قانونی آنها اخذ شود. ذکر منبع تأییدکننده‌ی ملاحظات اخلاقی مطالعه لازم است. هنگام استفاده از حیوانات آزمایشگاهی ذکر رعایت و مقررات استاندارد مربوط لازم است.
- ۲۰- **تداخل منافع (Conflict of Interest):** نویسنده یا نویسندگان باید هر گونه ارتباط مالی مانند دریافت هزینه، حق‌الزحمه، مواد و تجهیزات از دانشگاه‌ها، سازمان‌ها، نهادها، شرکت‌ها و سایر منابع که انتشار یافته‌های مطالعه می‌تواند به آنها سود یا زیان برساند را اعلام نمایند.
- ۲۱- **هزینه چاپ:** هیچ گونه هزینه‌ای برای چاپ مقالات در این مجله دریافت نمی‌شود.
- ۲۲- **حق نسخه‌برداری (Copyright):** تمامی محتویات مجله دانشکده پزشکی اصفهان تحت قانون حق نسخه‌برداری بین‌المللی قرار دارد. این مجله برای استفاده غیر تجاری در اختیار افراد قرار می‌گیرد. اصلاح، انتشار، انتقال و نمایش هر گونه محتویات مجله بدون ذکر نام این مجله ممنوع است.
- ۲۳- **فرآیند مرور دقیق (Peer Review):** تمام دست‌نوشته‌ها توسط حداقل ۳ نفر از داوران منتخب شورای نویسندگان مجله مورد بررسی دقیق قرار می‌گیرد. نویسنده‌ی مسؤؤل در کوتاه‌ترین زمان در جریان تصمیم‌سردبیر 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 نویسنده‌ی مسؤؤل ارسال می‌شود و مقاله در نوبت چاپ قرار خواهد گرفت.
- ۲۴- هیأت تحریریه در رد، اصلاح، ویرایش و خلاصه کردن مقاله آزاد است.
- ۲۵- مسؤولیت صحت یا سقم مطالب ارائه شده در مقاله بر عهده نویسنده یا نویسندگان است.

فهرست مطالب

مقاله‌های پژوهشی

- ۹۲۹..... اثر آروماتراپی اکلیل کوهی و اسطوخدوس بر دیسمنورهی اولیه: یک کارآزمایی بالینی
مرضیه داوری، میترا ریحانی، نغمه خوشرنگ
- ۹۳۸..... سمیت عصاره‌ی آبی - الکی کلپوره (*Teucrium polium*) بر کلیه‌ی موش صحرایی
دکتر حمید نصری، دکتر محمود رفیعیان کوپایی
- ۹۴۷..... تعیین خواص مکانیکی سلول انقباضی قلبی با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی و روابط تحلیلی
آناهیتا احمدی صوفیوند، دکتر مهدی نویدبخش، دکتر مسعود سلیمانی
- ۹۵۷..... بررسی رابطه‌ی کمبود پتاسیم و وجود برخی عوامل خطر ساز در بروز تشنج ناشی از تب در شیرخواران و کودکان ۶ ماهه تا ۶ ساله
دکتر سعیده ترویج اسلامی، دکتر حسین نصیریان، دکتر زهرا بهزاد نسب

نامه به سردبیر

- ۹۶۹..... قلب نگاری امیدانسی، روشی غیر تهاجمی برای ارزیابی متغیرهای همودینامیک
حسن یزدانیان، دکتر امین مهنام، دکتر مهدی ادیسی، دکتر مرتضی آبدار اصفهانی

اثر آروماتراپی اکلیل کوهی و اسطوخدوس بر دیسمنورهی اولیه: یک کارآزمایی بالینی

مرضیه داوری^۱، میترا ریحانی^۲، نغمه خوشرنگ^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: دیسمنوره یک اختلال شایع ژنیکولوژیک می‌باشد که حدود ۵۰ درصد زنان در طول سنین باروری آن را تجربه می‌کنند. شیوع دیسمنوره در مطالعات مختلف در ایران بین ۷۴-۹۰ درصد ذکر شده است. با توجه به این که عوارض جانبی درمان‌های دارویی را نباید از نظر دور داشت، این مطالعه با هدف استفاده‌ی آروماتراپی داروهای گیاهی اسطوخدوس و اکلیل کوهی بر درد ناشی از دیسمنوره و به دنبال آن بهبود باروری به انجام رسید.

روش‌ها: پژوهش حاضر یک کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور بود و در میان ۱۵۰ دانشجوی دختر در محدوده‌ی سنی ۱۸-۲۶ سال که دچار دیسمنوره‌ی اولیه بودند، انجام شد. نمونه‌ها به صورت تصادفی در ۵ گروه شاهد دارونما (اسانس روغن بادام شیرین) و مورد اسانس اسطوخدوس، اسانس اکلیل کوهی، ترکیب اکلیل کوهی و اسطوخدوس و نیز مفنایک اسید تقسیم شدند. از نمونه‌ها خواسته شد که ماه اول و دوم قبل از مطالعه، تنها پرسش‌نامه‌ی سنجش درد را تکمیل کنند و بعد از تجویز داروها، نمونه‌ها در سه سیکل قاعدگی از زمان آغاز خونریزی تا سه روز اول خونریزی دنبال شدند. بار دیگر، پرسش‌نامه‌ی سنجش درد در هر ۵ گروه تکمیل شد و مدت و شدت دردها قبل و بعد از مصرف در ۵ گروه مقایسه گردید. جهت تجزیه و تحلیل اطلاعات از آمار توصیفی (میانگین، انحراف معیار، جداول توزیع فراوانی) و استنباطی (آزمون‌های χ^2 ، t و Mann-Whitney) در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۱ استفاده شد.

یافته‌ها: آمار به دست آمده، اختلاف معنی‌داری را در شدت و طول مدت درد در گروه مصرف کننده‌ی اکلیل کوهی ($P < 0/001$) و در گروه مصرف کننده‌ی اسطوخدوس و ترکیب هر دو گیاه و گروه مصرف کننده‌ی مفنایک اسید ($P < 0/010$) برای هر سه در مقایسه با دارونما نشان داد.

نتیجه‌گیری: این پژوهش نشان داد که مصرف اکلیل کوهی و اسطوخدوس به صورت آروماتراپی در کاهش شدت و مدت درد دیسمنوره‌ی اولیه مؤثر می‌باشد، اما تحقیقات بالینی بیشتری در این خصوص مورد نیاز است.

واژگان کلیدی: آروماتراپی، اکلیل کوهی، اسطوخدوس، دیسمنوره‌ی اولیه

ارجاع: داوری مرضیه، ریحانی میترا، خوشرنگ نغمه. اثر آروماتراپی اکلیل کوهی و اسطوخدوس بر دیسمنورهی اولیه: یک کارآزمایی بالینی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۲۹۰): ۹۳۷-۹۲۹

بیماری‌های زنان می‌باشد که حدود ۵۰ درصد زنان در طول سنین باروری آن را تجربه می‌کنند و خانواده‌ی آنان را نیز تحت تأثیر قرار می‌دهد (۱-۲). شیوع دیسمنوره در مطالعات مختلف در ایران بین ۷۴-۹۰ درصد ذکر شده است (۱۳-۳).

مقدمه

دیسمنوره‌ی اولیه یک واژه‌ی یونانی برای توصیف انقباض‌های عضلات رحمی در طی قاعدگی می‌باشد که در غیاب علل پاتولوژیک شناخته شده‌ی رحمی رخ می‌دهد. این عارضه یکی از شایع‌ترین

۱- پژوهشگر، باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد فلاورجان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی دکتری، مربی گروه مامایی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد فلاورجان، اصفهان، ایران

۳- دانشجوی دندانپزشکی، دانشکده‌ی دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آذربایجان، باکو، آذربایجان

می‌شوند، اما این کاهش شدت درد در گروه بابونه قابل ملاحظه بود (۱۳).

رهنما و همکاران نیز معتقدند گیاه زنجبیل تأثیر مناسبی در کاهش درد دیسمنوره دارد (۱۴). از جمله داروهای گیاهی مورد استفاده در درمان دیسمنوره اکلیل کوهی و اسطوخدوس می‌باشند. رزماری با نام علمی *Rosemarinus officinalis* و نام عربی اکلیل الجبل یا حصالبان و نام فارسی اکلیل کوهی از خانواده‌ی نعناع است. اشکال دارویی آن دم کرده، اسانس، تترور، عصاره‌ی روان، عصاره، خشک، آب مقطر و شربت می‌باشد. از این گیاه حدود ۱/۵ درصد اسانس بی‌رنگ با چگالی ۰/۹ حاصل می‌شود که حاوی پینن، کامفن، بورنئول و کافور می‌باشد (۱۶-۱۵).

مطالعات جدید نشان داده است که کامفن و بورنئول دارای اثر تنظیم کننده‌ی پروستاگلندین در بدن هستند و نیز درد، التهاب و تورم را برطرف و فشار خون را تعدیل می‌نمایند (۱۷).

اسطوخدوس نیز با نام علمی *Lavandula angustifolia* و با نام عمومی *Lavender* و نام عربی خزامی مخزنیه از خانواده‌ی نعناعیان می‌باشد که ترکیبات شیمیایی آن حاوی لینالیل استات، لینالول، کومارین، تانن، ساپونین و ترکیبات اتری است که در طب سنتی ایرانی به صورت جوشانده یا آروماتراپی در درمان دردهای عضلانی و روماتیسمی، درد مفاصل، تهوع صبحگاهی در خانم‌های باردار، دردهای شکمی، قاعدگی دردناک، افسردگی و تنش‌های احساسی و عاطفی پیش از قاعدگی مصرف می‌شود (۱۸-۱۵).

پس از بررسی مطالعات مرتبط در این زمینه، این کارآزمایی بالینی با هدف بررسی اثر آروماتراپی

مکانیسم دیسمنورهی اولیه، کاهش پروژسترون در مراحل انتهایی فاز لوتئال است که سبب پاره شدن لیزوزم‌ها و به دنبال آن آزاد شدن فسفولیپاز A₂ از آندومتر می‌شود. فسفولیپاز A₂ نیز باعث افزایش پروستاگلاندین‌ها به خصوص E₂ و F₂α می‌شود. پروستاگلاندین‌ها موجب انقباض‌های عروقی و عضلات رحمی می‌شوند که باعث ایسکمی و در نهایت درد خواهند شد (۴-۲).

درمان‌های درد قاعدگی به صورت‌های مختلف پیشنهاد شده است. معمول‌ترین روش درمان، درمان با داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی (NSAIDs یا Nonsteroidal anti-inflammatory drugs) می‌باشد که منجر به کاهش انقباض‌های رحمی می‌شود. عوارض جانبی این داروها شامل سردرد، سرگیجه، سوزش سر دل، یبوست، اسهال، خستگی، سوزش ادرار، خواب آلودگی، بی‌اشتهایی، تهوع، آکنه، تشدید آسم حاد، استفراغ و خونریزی‌های گوارشی است (۴-۳).

داروهای مهار کننده‌ی پروستاگلاندین‌ها، داروهای هورمونی (۵-۳)، داروهای توکولیتیک (۷-۶)، ویتامین‌ها و مکمل‌های غذایی (۸)، طب سوزنی (۹)، طب فشاری (۱۰)، آب درمانی (۱۱)، تکنیک‌های آرام‌سازی (۱۲) و هیپنوتیزم (۱۲)، جهت درمان دیسمنوره پیشنهاد شدند که هر کدام عوارض خاص خود را دارا می‌باشند.

مطالعات زیادی در زمینه‌ی طب گیاهی در درمان دیسمنوره انجام گرفته است. در تحقیقی که مدرس و همکاران در مورد مقایسه‌ی تأثیر مفنایمیک اسید و کپسول بابونه بر درد دیسمنوره انجام دادند، به این نتیجه رسیدند که هر دو باعث کاهش شدت دیسمنوره

اسانس‌ها و نیز ۲ ماه طی مصرف اسانس‌ها، پرسش‌نامه تکمیل نمایند و سپس نتایج با یکدیگر مقایسه شدند. معیارهای ورود به پژوهش شامل کلیه‌ی دختران ساکن شهر اصفهان، مبتلا به درد قاعدگی (دیسمنوره) و دارای حداقل سن ۱۸ سال تمام، ایرانی‌الاصیل و مایل به شرکت در مطالعه بودند.

معیارهای خروج از پژوهش شامل موارد زیر بود: افرادی که جهت محاوره به زبان فارسی آشنایی نداشتند، افرادی که به علت ابتلا به اختلالات روانی یا عقب‌ماندگی ذهنی از لحاظ دریافت دستورات پژوهشگر قابل اعتماد نبودند و یا به لحاظ موقعیت معیشتی مبتلا به عقب‌ماندگی اجتماعی بودند و به نحوی از برقراری ارتباط مناسب و انجام دستورات پژوهشگر ناتوان بودند، کسانی که علت درد قاعدگی آنان پس از بررسی‌های بالینی، دیسمنورهی ثانویه تشخیص داده شد (در چنین مواردی، درمان دیسمنوره بستگی به درمان بیماری زمینه‌ای داشت). همچنین افرادی که سابقه‌ی ابتلا به آلرژی، آسم و سایر بیماری‌های حساسیتی و یا اختلالات مجرای بینی داشتند و استشمام رایحه به طریق آروماتراپی برای ایشان ممکن نبود و یا افرادی که مبتلا به میگرن بودند و اظهار داشتند که استنشاق برخی روایح منجر به تشدید حمله‌ی سردرد میگرنی آنان می‌گردد. همچنین کسانی که درد قاعدگی آنان به قدری شدید بود که انجام فعالیت‌های روزمره را برایشان ناممکن کرده بود و پزشک تنها درمان را قطع تخمک‌گذاری توسط قرص‌های پیشگیری از بارداری تشخیص داده بود. علاوه بر آن، زنانی که به دلیل قطع تلفن یا جابه‌جایی محل سکونت و ... از

اسطوخدوس و اکلیل کوهی بر تخفیف درد دیسمنورهی اولیه صورت گرفت. از آن جایی که از این گیاهان به طور مکرر در طب سنتی ایرانی جهت تخفیف درد استفاده شده است، در این مطالعه اثر آروماتراپی هر یک به تنهایی و نیز به صورت ترکیبی با درمان رایج پزشکی - استفاده از ضد التهاب‌های غیر استروئیدی - مورد مقایسه قرار گرفت.

روش‌ها

این مطالعه پس از اخذ مجوز از کمیته‌ی اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و دریافت رضایت‌نامه‌ی کتبی از دانشجویان شرکت کننده در پژوهش انجام شد.

پژوهش به شکل کارآزمایی بالینی بود و جامعه‌ی پژوهش، دانشجویان ۱۸-۲۹ ساله‌ای بودند که بعد از اخذ رضایت‌نامه‌ی کتبی از آن‌ها، فرم T پرسش‌نامه‌ی استاندارد شده‌ی MDQ (Mood disorder questionnaire) را تکمیل نمودند. لازم به ذکر است این پرسش‌نامه یک پرسش‌نامه‌ی استاندارد به منظور ثبت میزان علائم مرتبط با دیسمنوره می‌باشد. این پرسش‌نامه شامل اطلاعات دموگرافیک، تاریخچه‌ی پزشکی و قاعدگی و باروری، رژیم غذایی، ورزش، مصرف سیگار و درمان‌های انجام شده جهت دیسمنوره است (۴، ۲-۱).

در صورتی که بر اساس معیار MDQ تشخیص دیسمنوره مورد تأیید قرار می‌گرفت و فرد دارای درد جسمانی بود، پرسش‌نامه‌ی VAS (Visual analogue scale) در اختیار او قرار داده می‌شد. بعد از آن از نمونه‌ها خواسته شد حین خونریزی قاعدگی برای ۲ ماه قبل از مصرف

دسترسی پژوهشگر خارج گشته و در طی ۴ ماه نمونه‌گیری، ارتباط پژوهشگر با آنان قطع گردیده بود.

حجم نمونه با استناد به مطالعات قبلی انجام شده در زمینه‌ی دیسمنوره و با توجه به آمار ذکر شده‌ی شیوع دیسمنورهی اولیه در جامعه‌ی مطالعه‌ی حاضر، ۱۵۰ نفر برآورد شد.

اسطوخودوس جمع‌آوری شده از سرشاخه‌های گل‌دار گیاه در کوه‌های اطراف سمیرم و یاسوج در اواخر بهار ۱۳۹۱ و نیز اکلیل کوهی جمع‌آوری شده از سرشاخه‌های گل‌دار گیاه در کوه‌های اطراف سمیرم در تابستان ۱۳۹۱، هر دو قبل از خشک شدن توسط فارماکولوژیست معرفی شده از سوی کارشناس معاونت غذا و داروی استان اصفهان مورد بررسی و تأیید قرار گرفتند. سپس گیاهان جمع‌آوری شده توسط دستگاه کلونجر (Clevenger) دانشکده‌ی داروسازی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان اسانس‌گیری شدند. در هر بار اسانس‌گیری، ۱۰۰ g گیاه خرد شده به همراه ۱۱ آب در دستگاه ریخته شد و اسانس‌گیری در مدت ۳ ساعت برای هر گیاه صورت گرفت.

اسانس‌های تهیه شده بر اساس مطالعات قبلی آروماتراپی باغلظت ۲۵ $\mu\text{l/l}$ تهیه شدند. جهت گروه شاهد (اسانس دارونما) نیز از اسانس بادام شیرین به غلظت ۲۵ $\mu\text{l/l}$ که به طور مستقیم در شرکت باریج اسانس تهیه شده بود، استفاده گردید. بی‌اثری اسانس بادام شیرین بر دردهای قاعدگی، سر درد و درد موضعی ماهیچه‌ای در مطالعات مختلفی ثابت شده است و به دفعات، به عنوان دارونما در مطالعات آروماتراپی به کار رفته است (۱۶).

سپس اسانس‌ها و کپسول مفنامیک اسید بعد از باز

شدن و حل شدن در آب (یک کپسول در ۲ CC آب) در شیشه‌های کوچک تیره رنگ با حجم ۲ CC تقسیم‌بندی شدند. جهت کاهش سوگیری، مطالعه‌ی دو سو کور انجام گردید؛ به طوری که در هیچ مرحله‌ای قبل از پایان آنالیز نهایی، نمونه‌ها و پرسشگران قادر به تشخیص صحیح گروه اسطوخودوس، اکلیل کوهی و گروه ترکیبی و دارونما نبودند و این تخصیص توسط همکار پژوهشی طرح و بر حسب قرعه‌کشی صورت گرفت.

جهت ورود به پژوهش، از هر نمونه رضایت‌نامه‌ی کتبی اخذ گردید و از وی خواسته شد که ماه اول و دوم تنها پرسش‌نامه‌ی درد را تکمیل نماید. سپس به هر نمونه ۱۲ وعده اسانس و یک دستگاه آروماتراپی (استنشاق بخور) داده شد. لازم به ذکر است روش استفاده از دستگاه به نمونه‌ها توسط پژوهشگر آموزش داده شد و از نمونه‌ها درخواست گردید تا در ماه سوم و چهارم، از شروع خونریزی قاعدگی به مدت سه روز هر روز در دو نوبت اقدام به استنشاق اسانس از طریق دستگاه نمایند و در پایان روز سوم در هر ماه، بار دیگر پرسش‌نامه‌ی علائم دیسمنوره را تکمیل نمایند. هر نمونه مجاز بود در صورت تمایل از داروهای متداول مانند استامینوفن نیز استفاده نماید که در این صورت از پژوهش خارج می‌گردید. سپس نتایج در فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد مورد مقایسه قرار گرفت.

جهت تجزیه و تحلیل اطلاعات از آمار توصیفی (میانگین، انحراف معیار، جداول توزیع فراوانی) و استنباطی (آزمون‌های χ^2 ، t و Mann-Whitney) و نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۱ (version 11, SPSS Inc., Chicago, IL) استفاده شد.

یافته‌ها

از ۱۵۰ نفر نمونه‌های واجد شرایط ورود به مطالعه، ۲ نفر از گروه اسطوخدوس، ۱ نفر از گروه اکلیل کوهی و ۱ نفر از گروه ترکیبی به علت مصرف دارو در حین مطالعه خارج شدند. ۲ نفر از گروه مفنایمیک اسید هم به علت عدم تکمیل پرسش‌نامه از مطالعه خارج شدند و مطالعه در مجموع با ۱۴۴ نفر در ۵ گروه ادامه یافت. هیچ اختلاف معنی‌داری بین متغیرهای دموگرافیک در بین گروه‌ها دیده نشد. نتایج در جدول ۱ قابل مشاهده است. متوسط زمان خونریزی قاعدگی

در گروه‌ها $1/3 \pm 5/9$ روز با فاصله‌ی قاعدگی 4 ± 28 روز بود. علایم گزارش شده در طی دیسمنوره به ترتیب شامل خستگی ۸۳ درصد، تهوع ۶۱ درصد، سردرد ۵۳ درصد و استفراغ ۲۲ درصد بود. در هر ۴ گروه در مقایسه با گروه دارونما تخفیف درد دیده شد (جدول ۲ و ۳). در گروه‌هایی که از اکلیل کوهی، اسطوخدوس یا ترکیب آن‌ها و نیز مفنایمیک اسید استفاده شد، در مقایسه با گروه دارونما به طور معنی‌داری هم کاهش شدت درد و هم کاهش مدت درد گزارش شد.

جدول ۱. مشخصات دموگرافیک نمونه‌ها

مشخصه	گروه اکلیل کوهی تعداد = ۲۹	گروه اسطوخدوس تعداد = ۲۸	گروه ترکیب اکلیل کوهی و اسطوخدوس تعداد = ۲۹	گروه مفنایمیک اسید تعداد = ۲۸	گروه دارونما تعداد = ۳۰
سن	۲۴ ± ۳/۵	۲۱/۲ ± ۲/۹	۲۱/۰ ± ۲/۳	۲۰/۹ ± ۱/۶	۲۴/۲ ± ۲/۳
سن منارک	۱۲/۹ ± ۱/۴	۱۳/۱ ± ۱/۵	۱۲/۵ ± ۲/۱	۱۲/۶ ± ۱/۸	۱۲/۲ ± ۲/۱
سن شروع دیسمنوره نمره‌ی درد (قبل از درمان)	۱۴/۰ ± ۱/۰	۱۴/۵ ± ۱/۱	۱۳/۹ ± ۱/۲	۱۳/۵ ± ۱/۰	۱۳/۳ ± ۱/۰
خفیف	۵	۴	۶	۴	۷
متوسط	۲۱	۱۹	۲۲	۲۱	۲۰
شدید	۴	۷	۲	۵	۳
طول مدت درد به ساعت	۱۸/۵	۱۷	۱۹	۱۸/۱	۱۷/۸

جدول ۲. اثرات آروماتراپی در مقایسه با گروه دارونما و مفنایمیک اسید

مشخصه	گروه اکلیل کوهی تعداد = ۲۹	گروه اسطوخدوس تعداد = ۲۸	گروه ترکیب اکلیل کوهی و اسطوخدوس تعداد = ۲۹	گروه مفنایمیک اسید تعداد = ۲۸	گروه دارونما تعداد = ۳۰	مقدار P
میانگین درد قبل از درمان	۵/۸	۵/۳	۵/۷	۵/۵	۵/۴	
ماه اول درمان	۳/۰	۲/۸	۲/۴	۳/۹	۵/۰	< ۰/۰۰۱
ماه دوم درمان	۲/۲	۱/۵	۱/۳	۳/۸	۶/۰	< ۰/۰۰۱
طول مدت درد قبل از درمان	۱۸/۵	۱۷/۰	۱۹/۰	۱۸/۱	۱۷/۸	
ماه اول درمان	۱۳/۰	۱۲/۰	۱۰/۰	۱۲/۰	۱۶/۰	< ۰/۰۰۱
ماه دوم درمان	۱۰/۰	۸/۰	۵/۰	۱۳/۰	۱۸/۰	< ۰/۰۰۱

جدول ۳. مقایسه‌ی شدت درد در ۵ گروه بعد از درمان

مقدار P	گروه دارونما تعداد = ۳۰	گروه مفنمیک اسید تعداد = ۲۸	گروه ترکیب اکلیل کوهی و اسطوخدوس تعداد = ۲۹	گروه اسطوخدوس تعداد = ۲۸	گروه اکلیل کوهی تعداد = ۲۹	مشخصه
< ۰/۰۱۰	۸	۳	۱	۱	۲	شدید
< ۰/۰۱۰	۲۰	۲۰	۸	۱۱	۱۲	متوسط
< ۰/۰۰۱	۲	۵	۱۷	۱۴	۱۴	خفیف
	۰	۰	۳	۲	۱	بدون درد

سراجی و وکیلان بیان می‌دارند که اسطوخدوس نیز حاوی لینالول، الکل و کتون است که کتون‌ها به طور مؤثری درد و التهاب را کاهش می‌دهند و به خواب رفتن کمک می‌کنند (۲۰). همچنین استرها موجب جلوگیری از اسپاسم عضلات، کاهش فشار، انقباض و افسردگی می‌شوند (۲۱). Ericksen بیان می‌کند که اثر ضد خستگی و تجدید قوای اسطوخدوس به صورت کمپرس سرد بر روی پیشانی ثابت شده است (۲۲). به نظر Reed و Norfolk وقتی اسانس روغنی مثل اسطوخدوس توسط آروماتراپی در هوا پخش گردد و توسط ریه‌ها حین درد تنفس گردد، آندورفین‌های تولید شده در بدن را برای کاهش درد طبیعی به کار می‌گیرد (۲۳).

ریسی و همکاران نیز اذعان داشتند که تأثیر استنشاقی اسطوخدوس در کاهش علائم دیسمنوره مؤثر است و می‌تواند توسط ماماها به عنوان یک روش مناسب بدون عوارض جانبی پیشنهاد شود (۲۴). به نظر می‌رسد اظهارات این پژوهشگران، توجه مناسبی برای یافته‌های پژوهش حاضر در جهت کاهش درد باشد.

نتایج حاصل از پژوهش در این زمینه حاکی است که مصرف اکلیل کوهی، اسطوخدوس و ترکیب آن‌ها به میزان متفاوتی درد ناشی از دیسمنوره را مهار

همچنین در گروهی که از ترکیب آروماتراپی استفاده کردند، به طور معنی‌داری نسبت به گروه مفنمیک اسید کاهش شدت و مدت درد گزارش گردید. همان‌طور که در جداول مشخص است، کاهش شدت و مدت درد در گروه‌های مصرف کننده‌ی آروماتراپی هم از گروه مفنمیک اسید و هم از گروه دارونما بیشتر است. هیچ عارضه‌ای در خصوص مصرف ترکیبات آروماتراپی گزارش نشد.

بحث

در این مطالعه نشان داده شد که استفاده از اسطوخدوس و اکلیل کوهی و ترکیب آن‌ها به صورت آروماتراپی هم شدت و هم طول مدت درد را در دیسمنورهی اولیه کاهش می‌دهد ($P < ۰/۰۰۱$). کلیه‌ی این اثرات شاید مربوط به اثرات آرام‌بخشی و ضد اسپاسمودیک و نیز ضد پروستاگلندین این ترکیبات می‌باشد. French نیز معتقد است که مواد مؤثر گیاه اکلیل کوهی شامل لینالول (Linalol)، برنئول (Borneol) و آلکالوئیدها (Alkaloid) می‌باشد و به خصوص فلاونوئیدها از جمله روتین، دارای اثرات ضد التهابی و ضد اسپاسمی می‌باشند و اثرات آنتی اسپاسمودیک، ضد میکروبی و آنتی هیپرلیپیدمی به این گروه تخصیص یافته است (۱۹).

مصرف اکلیل کوهی و اسطوخدوس به صورت آروماتراپی در کاهش شدت و مدت درد دیسمنورهی اولیه مؤثر می‌باشد، اما در این خصوص تحقیقات بالینی بیشتری مورد نیاز است. ماماها و مشاورین بهداشتی می‌توانند با تشویق زنان و دختران به استفاده از این داروهای گیاهی تا حدودی در کاهش درد دیسمنوره به آنان کمک کنند.

تشکر و قدردانی

پژوهشگران بر خود لازم می‌دانند از بزرگوارانی که در انجام این پژوهش همکاری نمودند، تقدیر و تشکر نمایند. از نمونه‌های پژوهش که بدون همراهی آنان انجام این مطالعه امکان پذیر نبود، صمیمانه قدردانی می‌شود. همچنین از باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان که منابع مالی این پژوهش را تأمین کرد و نیز معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان که با انجام این طرح موافقت نمود، سپاسگزاری می‌گردد.

می‌کنند. گرچه به طور دقیق به تحقیقاتی در زمینه‌ی مقایسه‌ی میزان کاهش درد در موارد مصرف گیاهان پیش‌گفته با یکدیگر، یافت نشد؛ اما در این زمینه خداکرمی و همکاران بیان داشته‌اند که تأثیر کاهش درد قاعدگی ترکیبات گیاهی اسطوخدوس و دانه‌ی کرفس و نیز انیسون (بادیان) به طور معنی‌داری با یکدیگر متفاوت می‌باشد (۲۵).

یزدانی و همکاران نیز در پژوهش خود بر روی کنترل درد قاعدگی در روزهای ۱-۳ قاعدگی بیان نمودند که داروهای مختلف گیاهی مانند رزماری، رازیانه و بابونه دارای اثرات متفاوتی هستند و نقطه‌ی تأثیر کاهش درد آن‌ها نیز با یکدیگر متفاوت می‌باشد (۲۶). به نظر می‌رسد یافته‌های حاصل از پژوهش حاضر نیز با این نکات همخوانی داشته باشد.

از آن جایی که دیسمنوره هر ماه حداقل ۵۰ درصد زنان را به درجاتی گرفتار می‌کند و ۱ درصد زنان را ۱ تا ۳ روز در هر ماه ناتوان می‌سازد، یکی از معضلات زنان در سنین باروری در سراسر دنیا می‌باشد. نتایج این پژوهش نشان می‌دهد که

References

1. Berek JS. Berek and Novak's gynecology. 14th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2012. p. 471-85.
2. Ryan KJ, Berkowitz R, Barbieri RL. Kistner's gynecology and women's health. 9th ed. Philadelphia, PA: Mosby; 2007.
3. Zamani M, Soltanbigi F. Effect of vitamin B treatment on primary dysmenorrhea. J Arak Univ Med Sci 2001; 3(3): 7-15. [In Persian].
4. Speroff L, Glass RH. Class menstrual disorder. In: Speroff L, Glass RH, Kase NG. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility; Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 1999. p. 557-75.
5. Harel Z, Biro FM, Kottenhahn RK, Rosenthal SL. Supplementation with omega-3 polyunsaturated fatty acids in the management of dysmenorrhea in adolescents. Am J Obstet Gynecol 1996; 174(4): 1335-8.
6. Clarke-Pearson D, Dawood MY. Green's gynecology essentials of clinical practice. 4th ed. New York, NY: Little Brown and Co; 1990.
7. Kostrzewska A, Laudanski T, Batra S. Potent inhibition by tamoxifen of spontaneous and agonist-induced contractions of the human myometrium and intramyometrial arteries. Am J Obstet Gynecol 1997; 176(2): 381-6.
8. Gokhale LB. Curative treatment of primary (spasmodic) dysmenorrhoea. Indian J Med Res 1996; 103: 227-31.
9. Proctor ML, Smith CA, Farquhar CM, Stones RW. Transcutaneous electrical nerve stimulation and acupuncture for primary dysmenorrhoea. Cochrane Database Syst Rev

- 2002; (1): CD002123.
10. Seyed Aghamiri Z. Effect of acupressure on primary dysmenorrhea in female students living in dormitories. Sari, Iran: Department of Midwifery, Mazandaran University of Medical Sciences; 1998. [Msc Thesis].
 11. Kazemi A. The effect of full drinking on primary dysmenorrhea. Proceedings of the National Congress of Preventive Principles in Nursing and Midwifery; 2000 Jun 6-7; Sari, Iran.
 12. McCaffery M. Pain: clinical manual for nursing practice. 1st ed. Philadelphia, PA: Mosby; 1989.
 13. Modarres M, Mirmohammad Ali M, Oshrieh Z, Mehran A. Comparison of the effect of mefenamic acid and matricaria camomilla capsules on primary dysmenorrhea. J Babol Univ Med Sci 2013; 13(3): 50-8. [In Persian].
 14. Rahnama P, Montazeri A, Huseini HF, Kianbakht S, Naseri M. Effect of Zingiber officinale R. rhizomes (ginger) on pain relief in primary dysmenorrhea: a placebo randomized trial. BMC Complement Altern Med 2012; 12: 92.
 15. Amani A, Ahi A. Botanical medicines. 1st ed. Tehran, Iran: Iran University of Medical Sciences; 2008. [In Persian].
 16. Mahmoodi B. The familiarity of the aromatic essences of plants and their healing effects. 1st ed. Tehran, Iran: Noor-e-Danesh; 2002. [In Persian].
 17. Bordbar A. Green therapist (natural remedies using herbs tutorial). 1st ed. Tehran, Iran: Yahoo Publication; 2001. [In Persian].
 18. Hasanpour Ghamsari E, Abedini Ardehali SH. Herb (properties and how to use). 2nd ed. Tehran, Iran: Safir Ardehal; 2007.
 19. French L. Dysmenorrhea. Am Fam Physician 2005; 71(2): 285-91.
 20. Duke JA. The green pharmacy: new discoveries in herbal remedies for common diseases and conditions from the world's foremost authority on healing herbs. Emmaus, PA: Rodale Press; 1997. p. 507.
 21. Seraji A, Vakilian K. The comparison between the effects of aromatherapy with lavender and reathing techniques on the reduction of labor pain. Complementary Medicine Journal 2011; 1(1): 31-9. [In Persian].
 22. Ericksen M. Aromatherapy for childbearing [Online]. [cited 1994]; Available from: URL: <http://www.gentlebirth.org/archives/aromathr.html>
 23. Reed L, Norfolk L. Aromatherapy in midwifery. Acup Med 1993; 1(2): 90-4
 24. Raisi DZ, Hosseini Baharanchi FS, Bekhradi R. Effect of lavender inhalation on the symptoms of primary dysmenorrhea and the amount of menstrual bleeding: A randomized clinical trial. Complement Ther Med 2014; 22(2): 212-9.
 25. Khodakrami N, Moatar F, Ghahiri A, Solokian S. The effect of an Iranian herbal drug on primary dysmenorrhea: a clinical controlled trial. J Midwifery Womens Health 2009; 54(5): 401-4.
 26. Yazdani M, Shahrani M, Hamedi B. Comparison of fennel and chamomile extract and placebo in treatment of premenstrual syndrome and dysmenorrhe. Hormozgan Med J 2004; 8(1): 57-61. [In Persian].

The Aromatherapy Effect of Rosemary and Lavander on Primary Dysmenorrhea: A Clinical Controlled Trial

Marzieh Davari¹, Mitra Reihani MSc², Naghmeh khoshrang³

Original Article

Abstract

Background: Primary dysmenorrhea (PD) is seen in more than 50% of women of childbearing years. Considering the known side-effects of chemical drugs in the management of primary dysmenorrhea, this study was done to determine the aromatherapy effect of rosemary and lavender extract on the reduction of pain and other systemic symptoms accompanying the disease in female students.

Methods: A randomized, double-blind and placebo-controlled pilot trial study among 150 female students aged 18 to 26 years, who suffered from primary dysmenorrhea was undertaken. The participants were randomly divided into five groups: rosemary, lavender, both of rosemary and lavender, mefenamic acid, and placebo. Participants were followed for two to three cycles from the beginning of menstruation through the three days of bleeding. Main outcome measures were the severity and duration of pain at 2 and 3 months.

Findings: There were statistically significant reductions in pain scores and pain duration scores in the groups that took rosemary ($P < 0.001$), lavender, both rosemary and lavender and mefenamic acid ($P < 0.010$ for all) compared to placebo group.

Conclusion: Each four groups effectively relieved menstrual pain as compared with the placebo. More clinical trials are needed to establish the efficacy of these herbal drugs.

Keywords: Aromatherapy, Rosemary, Lavender, Primary dysmenorrhea

Citation: Davari M, Reihani M, Khoshrang N. **The Aromatherapy Effect of Rosemary and Lavander on Primary Dysmenorrhea: A Clinical Controlled Trial.** J Isfahan Med Sch 2014; 32(290): 929-37

1- Researcher, Young Researchers and Elite Club, Falavarjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran
2- PhD Student, Instructor, Department of Midwifery, Falavarjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran
3- Student of Dentistry, School of Dentistry, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan
Corresponding Author: Mitra Reihani MSc, Email: mitra_reyhani@yahoo.com

سمیت عصاره‌ی آبی - الکی کلپوره (Teucrium polium) بر کلیه‌ی موش صحرایی

دکتر حمید نصری^۱، دکتر محمود رفیعیان کوپایی^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: گیاه کلپوره که به صورت گسترده‌ای در بین مردم استفاده می‌شود، می‌تواند دارای عوارض جانبی بر روی اعضای مختلف به ویژه کلیه باشد. در پژوهش حاضر، سمیت عصاره‌ی آبی - الکی گیاه کلپوره بر کلیه‌ی موش صحرایی بررسی شد.

روش‌ها: ۱۰۰ موش صحرایی به طور تصادفی به شرح زیر به ۱۰ گروه مساوی تقسیم شدند: گروه شاهد اول ۲۸ روز بعد از تزریق داخل صفاقی آب مقطر و گروه شاهد دوم ۲۸ روز بعد از آن کشته و نمونه‌گیری شدند. گروه‌های ۳ الی ۶ غلظت‌های ۲۰۰، ۱۵۰، ۱۰۰ و ۵۰ عصاره را دریافت و ۲۸ روز بعد کشته شدند. گروه‌های ۷ الی ۱۰ همین دوزها را دریافت کردند و روز ۵۸ کشته شدند. بر اساس درصد واکولیزاسیون سلول توبولی، دیلاتاسیون و دژنراسیون سلول توبولی و کشت هیالین و وجود دبریس در سلول توبول، لزیون‌ها به نمره‌های ۴-۱ دسته‌بندی و گروه‌ها با یکدیگر مقایسه شدند.

یافته‌ها: کلپوره به صورت وابسته به غلظت بر روی سلول‌های توبول کلیوی اثرات توکسیک داشت ($P = 0/020$). به علاوه، پس از قطع آن به مدت ۲۸ روز و آزاد نگه داشتن موش‌ها، توبولار توکسیسیته که شامل فلاتینگ، واکوئولیزاسیون و دژنراسیون توبولر سلولی بود نیز پا برجاست ماند و یا به صورت تأخیری، تشدید شد ($P = 0/030$).

نتیجه‌گیری: با توجه به اثرات توکسیک کلپوره بر کلیه توصیه می‌شود در مصرف گیاه کلپوره دقت زیادی به عمل آید؛ زیرا ممکن است در انسان نیز اثرات مشابهی داشته باشد.

واژگان کلیدی: کلپوره، کلیه، نفروتوکسیسیته، کراتینین، هیستوپاتولوژی

ارجاع: نصری حمید، رفیعیان کوپایی محمود. سمیت عصاره‌ی آبی - الکی کلپوره (Teucrium polium) بر کلیه‌ی موش صحرایی.

مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۲۹۰): ۹۴۶-۹۳۸

سایر گونه‌های متعلق به جنس Teucrium بیش از ۲۰۰۰ سال به علت خواص ضد دیابت، ضد التهاب و ضد اسپاسم، در طب سنتی و گیاهی استفاده شده‌اند (۱-۲).

کلپوره حاوی ترکیبات شیمیایی مانند Salvigenin، Cirsiliol (۱) و β -pinen، Sabinene

مقدمه

خانواده‌ی Lamiaceae شامل ۲۱۰ جنس و ۳۵۰۰ گونه است. یکی از محبوب‌ترین گونه‌های این خانواده، بومی منطقه‌ی مدیترانه و خاور میانه، Teucrium polium L (TP)، به طور معمول به عنوان سیزاب طلایی شناخته شده است. این گیاه دارویی و

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

۲- استاد، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر محمود رفیعیان کوپایی

30°C خیسانده شد. فرایند استخراج دو بار ادامه داشت و به کمک یک روتاری اوپراتور دوار تحت فشار کم به عصاره‌ی یک سوم حجم اولیه غلیظ شد. سپس محلول فیلتر و توسط آون، در 40°C خشک شد. عصاره‌ی خشک شده جهت ایجاد دوزهای 50 ، 100 ، 150 و 200 در آب مقطر حل شد (۲۴).

مطالعات حیوانی: در این مطالعه‌ی تجربی، 100 موش صحرایی نر نژاد ویستار به وزن 150 - 200 g مورد استفاده قرار گرفت. حیوانات به طور تصادفی به 10 گروه 10 تایی تقسیم شدند. گروه‌ها شامل، 2 گروه شاهد (درگروه شاهد اول آب مقطر به مدت 28 روز تزریق (IP یا Intraperitoneal) و نمونه‌گیری انجام شد (مرحله‌ی ۱) و در گروه شاهد دوم، آب مقطر به مدت 28 روز تزریق شد. سپس 28 روز بدون تزریق نگهداری و پس از آن نمونه‌گیری انجام شد. در گروه‌های 6 - 3 آزمایشی کلپوره 50 mg/kg، 100 ، 150 و 200 به مدت 28 روز تزریق و نمونه‌گیری انجام شد و در گروه‌های 10 - 7 مورد مطالعه، کلپوره (50 ، 100 ، 150 و 200) به مدت 28 روز تزریق شد. سپس 28 روز بدون تزریق نگهداری و نمونه‌گیری انجام شد (مرحله‌ی ۲) و گروه شاهد به همان حجم، آب مقطر (1 ml/kg) دریافت کرد.

پس از جمع‌آوری نمونه‌های خون، به مدت نیم ساعت به منظور منعقد شدن نگه داشته شد، سرم خون توسط سانتریفوژ به مدت 10 دقیقه در 4000 دور در دقیقه جدا شد.

هیستوپاتولوژی: بعد از این که موش‌ها با اتر بیهوش شدند، روش سیستماتیک کالبد شکافی انجام شد. برش استریل در محل خاص ایجاد و کلیه‌ها

D, Myrcene
Limonene, Germacrene
 β caryophyllene و Spathulenol می‌باشد (۴-۲).
مطالعات قبلی برخی از اثرات دارویی کلپوره مانند اثرات ضد باکتری (۵)، ضد التهاب (۶)، آنتی اکسیدان (۷-۹)، آنتی اولسروژنیک (۹-۱۰)، ضد درد (۱۱-۱۲)، ضد دیابت (۱۳-۱۴) و ضد اسپاسم (۱۵-۱۷) را نشان داده‌اند. علاوه بر این، کاهش چربی‌های خون (۱۸-۱۹)، القای ریلکس‌سازی عروق (۱۶)، اثرات اینوتروپیک و کرونوتروپ مثبت (۲۰) و کاهش فشار خون (۲۱-۲۲) به وسیله‌ی این گیاه گزارش شده است.

استفاده از داروهای گیاهی حاوی عصاره‌ی T. polium بدون هیچ گونه راهنمایی علمی، در موارد مختلفی به سمیت کبدی منجر شده است (۲۳). نشان داده شده است که سایر گونه‌های Teucrium که شامل گیاهانی است که به طور گسترده در طب عامیانه استفاده می‌شوند، آسیب کبدی ایجاد می‌کنند (۲۳). مطالعه‌ی حاضر به منظور بررسی سمیت کلیوی عصاره‌ی هیدروالکلی کلپوره در موش‌های صحرایی بالغ از نژاد ویستار انجام شد.

روش‌ها

گیاه: اندام‌های هوایی گیاه کلپوره از کوه‌های اطراف استان چهار محال و بختیاری در ماه خرداد جمع‌آوری و در مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد تأیید و یک نمونه‌ی هرباریوم آن به شماره‌ی ۲۹۸ در همان مرکز قرار داده شد.

عصاره‌گیری: برگ کلپوره در 45°C به مدت 48 ساعت خشک و 300 g ماده‌ی خشک برگ و اندام هوایی با اتانول (۷۰ درصد) به مدت 24 ساعت در

جدول ۱. معیارهای کیفی با سیستم نمره‌دهی ۰-۴ در بررسی

میکروسکوپی

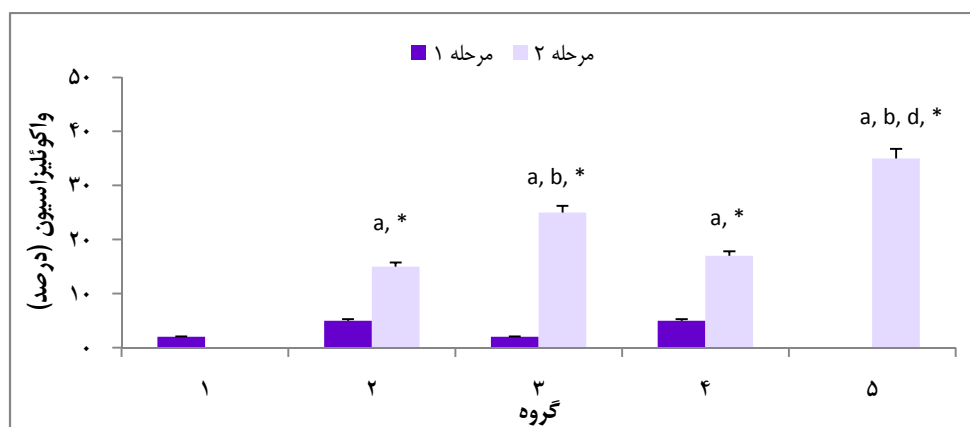
داشتن فیلد میکروسکوپی (درصد)		
۰	بدون تغییر	۰
≤ ۲۵	ضعیف	۱
> ۲۶ و ≤ ۵۰	متوسط	۲
> ۵۱ و ≤ ۷۵	شدید	۳
> ۷۶	بسیار شدید	۴

یافته‌ها

درصد واکوئولیزاسیون، ریزش سلولی، دژنره شدن و به هم خوردن ساختار سلول‌های توبولی و بافت کلیه در شکل‌های ۱-۴ نشان داده شده است (غلظت 200 mg/kg گروه ۵، 150 mg/kg گروه ۴، 100 mg/kg گروه ۳، 50 mg/kg گروه ۲ و گروه شاهد (۱). نتایج تفاوت معنی‌داری بین دو فاز و بین هر گروه را بیان می‌کند که در شکل ۱ آمده است. مقایسه‌ی بین گروه‌ها نشان داد که واکوئولیزاسیون با افزایش دوز کلپوره افزایش یافته است ($P = 0/040$).

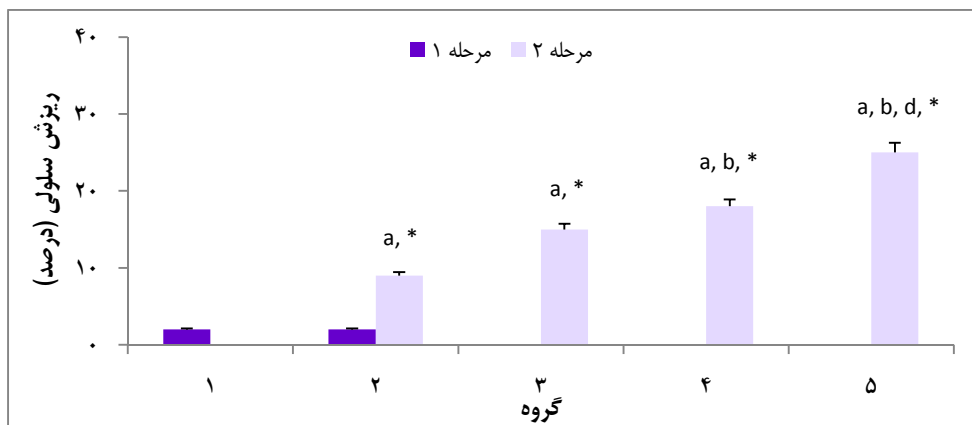
برداشته شد و به منظور بررسی، یک برش طولی بر روی آن‌ها ایجاد شد. نیمی از کلیه برای رنگ‌آمیزی با هماتوکسیلین و ائوزین (H & E) به مدت ۲۴ ساعت در محلول فرمالین بافر ۱۰ درصد قرار گرفت. روش معمول رنگ‌آمیزی با هماتوکسیلین و ائوزین انجام و اسلاید هیستوپاتولوژی آماده شد. با استفاده از میکروسکوپ نوری، ارزیابی میکروسکوپی بر اساس معیارهای زیر انجام شد. ضایعات بر اساس اتساع لوله، تخریب سلول‌ها، درصد واکوئولیزاسیون سلول توبولی، کشت هیالین و دبیری در سلول توبول در نمره‌های ۱-۴ طبقه‌بندی شد (جدول ۱) (۲۶-۳۲).

تجزیه و تحلیل آماری: داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار بیان شد. برای مقایسه‌ی درصد کست هیالین، دبیری، واکوئولیزاسیون، ریزش سلول‌های توبولی، دژنره شدن سلول‌های توبولی و اتساع لومن توبول بافت کلیه در بین و در داخل گروه و بین هر مرحله از مطالعه، از آزمون Mann-Whitney و یا آزمون Kruskal-Wallis استفاده شد. $P < 0/050$ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

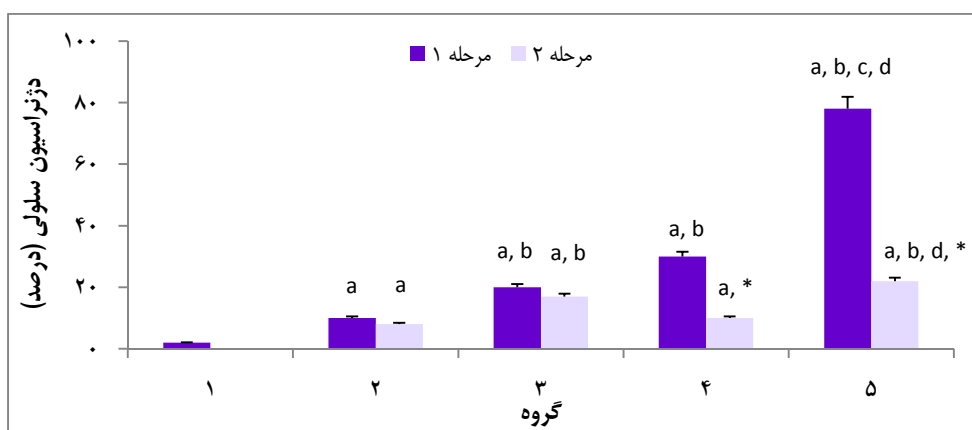


شکل ۱. درصد واکوئولیزاسیون در بافت کلیه‌ی ۵ گروه مورد بررسی. (a) گروه ۱، (b) گروه ۲، (d) گروه ۴، و

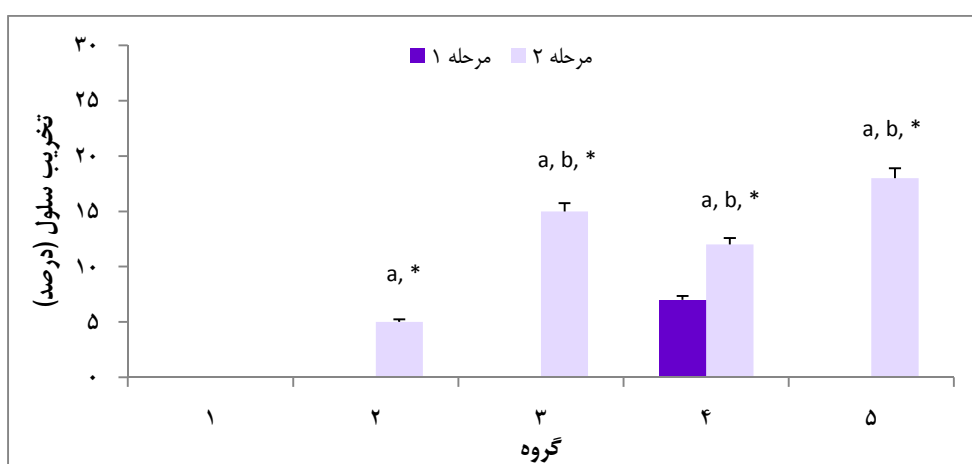
(*) نشان دهنده‌ی مرحله‌ی ۱ می‌باشد ($P < 0/050$)



شکل ۲. درصد ریزش سلولی در بافت کلیه‌ی ۵ گروه مورد بررسی. (a) گروه ۱، (b) گروه ۲، (c) گروه ۳، (d) گروه ۴ و (*) نشان دهنده‌ی مرحله‌ی ۱ می‌باشد ($P < 0/050$)



شکل ۳. درصد دژنراسیون سلولی در بافت کلیه‌ی ۵ گروه مورد بررسی. (a) گروه ۱، (b) گروه ۲، (c) گروه ۳، (d) گروه ۴ و (*) نشان دهنده‌ی مرحله‌ی ۱ می‌باشد ($P < 0/050$)



شکل ۴. درصد تخریب سلول توپولی در بافت کلیه در گروه‌های مورد بررسی. (a) گروه ۱ و (*) نشان دهنده‌ی مرحله‌ی ۱ می‌باشد ($P < 0/050$)

در مرحله‌ی ۱ مطالعه، تفاوت قابل توجهی از ضایعات مورفولوژیک توبول‌ها بین گروه مورد و گروه شاهد وجود نداشت. با این حال پس از یک دوره‌ی ۲۸ روزه (مرحله‌ی ۲)، ضایعات مورفولوژیک در ارتباط با دارو بر روی سلول‌های توبولی ظاهر شد. درصد دبری‌ها و اتساع در بافت کلیه در گروه ۱، در مرحله‌ی ۱ به ترتیب $0/266 \pm 0/400$ و $0/500 \pm 0/500$ بود. در مرحله‌ی دوم، درصد اتساع لومن توبولی در گروه‌های ۳ و ۵ به ترتیب $1/067 \pm 1/500$ و $2/124 \pm 3/500$ بود ($P = 0/010$). این پارامترها (دبری‌های سلول توبولی و اتساع لومن توبولی) و همچنین کست هیالینی در هر دو مرحله‌ی هر گروه صفر بود.

تفاوت معنی‌داری در ریزش سلولی در بین گروه‌ها در مرحله‌ی ۱ و گروه شاهد وجود نداشت؛ با این حال، پس از یک دوره‌ی ۲۸ روزه پس از توقف دارو، ریزش سلولی ظاهر شد. همچنین، مقایسه‌ی بین دو گروه نشان داد که ریزش سلولی با افزایش دوز دارو افزایش یافت ($P = 0/040$). دژنراسیون حتی با دوز پایین کلپوره اتفاق افتاد. اگر چه طبق منحنی بالا رونده، دژنراسیون نیز با

افزایش دوز کلپوره افزایش پیدا کرد. مقایسه‌ی گروه‌ها در مراحل ۱ و ۲ نشان داد که آسیب بعد از ۲۸ روز در مرحله‌ی ۲ افزایش پیدا کرده است ($P = 0/020$). شکل ۳ نشان می‌دهد که دژنراسیون حتی با دوز پایین کلپوره اتفاق می‌افتد. همچنین شکل نشان می‌دهد که دژنراسیون سلول توبولی با افزایش دوز داروی گیاهی افزایش می‌یابد.

تفاوت آماری معنی‌داری بین تخریب سلول توبولی در بین گروه‌ها در مرحله‌ی ۱ و گروه شاهد وجود نداشت. هر چند افزایش تخریب سلول توبولی را می‌توان با افزایش دوز داروی گیاهی در مرحله‌ی ۲ مشاهده کرد.

نتایج سرولوژی در جدول ۲ آمده است. این نتایج نشان می‌دهد که تنها در گروه ۵ نیتروژن اوره‌ی خون (BUN یا Blood urea nitrogen) افزایش پیدا کرد. دوزهای بالاتر کلپوره توانسته بودند BUN را افزایش دهند ($P = 0/030$). به علاوه، بر اساس جدول ۲، دوزهای پایین کلپوره اثر مشهودی بر روی میزان کراتینین نداشته‌اند، اما دوز 200 mg/kg تأثیر معنی‌داری داشته است ($P = 0/035$).

جدول ۲. نتایج سرولوژی گروه‌های مورد مطالعه

عامل گروه‌ها	Blood urea nitrogen			Creatinine			
	کمینه	بیشینه	میانه	میانگین \pm انحراف معیار	کمینه	بیشینه	میانه
۱	۳۱/۰	۹۱/۰	۳۷/۵	$43/0 \pm 17/5$	۰/۲	۱/۰	۰/۸
۲	۲۳/۰	۳۵/۰	۲۶/۰	$27/3 \pm 3/7$	۰/۲	۱/۰	۰/۸
۳	۲۱/۰	۳۳/۰	۲۸/۰	$26/9 \pm 3/9$	۰/۶	۱/۰	۰/۸
۴	۱۸/۰	۴۱/۰	۳۱/۵	$31/1 \pm 6/6$	۰/۶	۱/۰	۰/۹
۵	۱۸/۰	۱۰۴/۰	۶۵/۰	$60/4 \pm 0/9$	۰/۷	۱۳/۰	۱/۰
کل	۱۸/۰	۱۰۴/۰	۳۰/۵	$37/7 \pm 20/3$	۰/۲	۱۳/۰	۰/۸

بوده است (۳۵). مطالعات انجام گرفته در مورد اثرات جانبی کلیوی کلپوره بسیار نادر است. مطالعه‌ی انجام شده توسط Khleifat و همکاران، نشان داد که استفاده‌ی مزمن از عصاره‌ی کلپوره برای ۶ هفته با افزایش اوره‌ی خون همراه است که با نتایج مطالعه‌ی حاضر سازگار می‌باشد (۳۶).

مطالعه‌ی حاضر اثر فیتوتوکسیک گیاه دارویی کلپوره بر روی سلول‌های توبولی کلیه را نشان می‌دهد و نتایج توصیه می‌کند که مصرف کلپوره در شرایط مختلف به دقت انجام شود؛ زیرا آسیب کلیوی در موش صحرایی مشهود است و ممکن است در انسان نیز اثرات مشابهی داشته باشد (۳۶-۴۰، ۳۰). نتایج این تحقیق و بعضی تحقیقات مشابه (۴۱) نشان داد که با وجود اثرات مفید داروهای گیاهی در بیماری‌های مختلف (۴۲-۴۴) و اثرات مفید آن‌ها در رفع سمیت داروهای دیگر (۴۵-۴۷)، نایستی از سمیت احتمالی آن‌ها غافل بود. در مورد کلپوره نیز نظر به این که افزایش دوز کلپوره منجر به افزایش آسیب می‌شود، پیشنهاد می‌گردد که از استفاده‌ی دوزهای بالای گیاه به شدت اجتناب گردد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه در قالب طرح پژوهشی مصوب دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد (با کد شماره‌ی ۷۳۷) و با حمایت مالی معاونت پژوهشی این دانشگاه انجام شد و به صورت پایان‌نامه‌ی دستیاری (به شماره‌ی ۹۲۳) ارائه و دفاع شده است.

نتایج نشان می‌دهد که تنها در گروه ۵، نیتروژن اوره‌ی خون افزایش یافت ($P = 0/020$). در حالی که به کار بردن دوزهای پایین داروی گیاهی، همراه با تغییرات در آزمایش‌های عملکردی کلیه نبود. این مطالعه همچنان نشان داد که استفاده از 200 mg/kg داروی گیاهی، سطح کراتینین خون را افزایش داد ($P = 0/020$).

بحث

تزریق کلپوره با غلظت‌های مختلف دارای اثرات سمی بر روی سلول‌های توبول کلیوی است. با این حال، سمیت پس از قطع دارو برای ۲۸ روز قابل توجه بود، اما تفاوت قابل توجهی در درصد تخریب در بین گروه‌ها در مرحله‌ی ۱ با گروه شاهد مشاهده نشد. می‌توان نتیجه گرفت که تزریق کلپوره اثرات خود را بلافاصله پس از تزریق نشان نداده است، اما پس از یک دوره‌ی ۲۸ روزه، اثر آن ظاهر شده است. همچنین نتایج نشان داد که درصد تخریب وابسته به دوز بود.

گیاه کلپوره در طب سنتی و گیاهی (۲۹، ۳۱، ۲۵) در سراسر جهان استفاده می‌شود. با این حال، مشخص شده است که این گیاه سمیت کبدی در انسان ایجاد می‌کند (۲۹، ۳۲-۳۵). اگر چه مکانیسم سمیت کبدی کلپوره نامشخص است، Ateucrin و دی ترپنوئیدهای مختلف قسمت‌های هوایی گیاه، به عنوان پیش‌سازهای هیپاتوتوکسیک احتمالی این گیاه گزارش شده است (۳۵). در برخی از گزارش‌ها، آسیب کبدی با وجود اتو آنتی بادی‌ها در سرم مرتبط

References

- Rizk AM, Hammouda FM, Rimpler H, Kamel A. Iridoids and flavonoids of *Teucrium polium* herb. *Planta Med* 1986; (2): 87-8.
- Hajian S. Renoprotective effects of green tea. *J Nephropharmacol* 2013; 2(2):21-22.
- Nasri H. Impact of diabetes mellitus on parathyroid hormone in hemodialysis patients. *J Parathyroid Dis* 2013; 1(1): 9-11.
- Rafieian-Kopaei M, Baradaran A. *Teucrium polium* and kidney. *J Renal Inj Prev* 2013; 2(1): 3-4.
- Vokou D, Bessiere JM. Volatile Constituents of *Teucrium polium*. *J Nat Prod* 1985; 48(3): 498-9.
- Autore G, Capasso F, De Fusco R, Fasulo MP, Lembo M, Mascolo N, et al. Antipyretic and antibacterial actions of *Teucrium polium*. *Pharmacological Research Communications* 1984; 16(1): 21-9.
- Tariq M, Ageel AM, al-Yahya MA, Mossa JS, al-Said MS. Anti-inflammatory activity of *Teucrium polium*. *Int J Tissue React* 1989; 11(4): 185-8.
- Kadifkova PT, Kulevanova S, Stefova M. In vitro antioxidant activity of some *Teucrium* species (Lamiaceae). *Acta Pharm* 2005; 55(2): 207-14.
- Rafieian-Kopaei M, Nasri H. Comment on: Preventive effect of *Teucrium polium* on learning and memory deficits in diabetic rats. *Med Sci Monit Basic Res* 2013; 19: 208-9.
- Alkofahi A, Atta AH. Pharmacological screening of the anti-ulcerogenic effects of some Jordanian medicinal plants in rats. *J Ethnopharmacol* 1999; 67(3): 341-5.
- Galati EM, Mondello MR, D'Aquino A, Miceli N, Sanogo R, Tzakou O, et al. Effects of *Teucrium divaricatum* Heldr. ssp. *divaricatum* decoction on experimental ulcer in rats. *J Ethnopharmacol* 2000; 72(1-2): 337-42.
- Abdollahi M, Karimpour H, Monsef-Esfehani HR. Antinociceptive effects of *Teucrium polium* L total extract and essential oil in mouse writhing test. *Pharmacol Res* 2003; 48(1): 31-5.
- Baluchnejadmojarad T, Roghani M, Roghani-Dehkordi F. Antinociceptive effect of *Teucrium polium* leaf extract in the diabetic rat formalin test. *J Ethnopharmacol* 2005; 97(2): 207-10.
- Nasri H, Behradmanesh S, Maghsoudi AR, Ahmadi A, Nasri P, Rafieian-Kopaei M. Efficacy of supplementary vitamin D on improvement of glycemic parameters in patients with type 2 diabetes mellitus; a randomized double blind clinical trial. *J Renal Inj Prev* 2014; 3(1): 31-4.
- Yazdanparas R, Esmaeili MA, Ashrafi Helan J. *Teucrium polium* extract effects pancreatic function of streptozotocin diabetic rats: A histopathological examination. *Iran Biomed J* 2005; 9(2): 81-5.
- Parsaei H, Shafiee-Nick R. Anti-spasmodic and anti-nociceptive effects of *teucrium polium* aqueous extract. *Iran Biomed J* 2006; 10(3): 145-9.
- Tamadon MR, Baradaran A, Rafieian-Kopaei M. Antioxidant and kidney protection; differential impacts of single and whole natural antioxidants. *J Renal Inj Prev* 2014; 3(2): 41-2.
- Sadraeisadraei H, Hajhashemi V, Ghannadi A, Mohseni M. Antispasmodic effect of aerial part of *teucrium polium* l. essential oil on rat isolated ileum in vitro. *Med J I R Iran* 2001; 14(4): 355-8.
- Rasekh HR, Khoshnood-Mansourkhani MJ, Kamalinejad M. Hypolipidemic effects of *Teucrium polium* in rats. *Fitoterapia* 2001; 72(8): 937-9.
- Shahraki MR, Arab MR, Mirimokaddam E, Palan MJ. The effect of *teucrium polium* (calpoureh) on liver function, serum lipids and glucose in diabetic male rats. *Iran Biomed J* 2007; 11(1): 65-8.
- Niazmand S, Erfanian Ahmadpoor M, Moosavian M, Derakhshan M. The positive inotropic and chronotropic effects of *teucrium polium* l. extract on guinea pig isolated heart. *Pharmacologyonline* 2008; 2: 588-94.
- Mardani S, Nasri P, Tavakoli M. Contrast induced nephropathy; recent findings. *J Nephropharmacol* 2013; 2(2): 27-30.
- Abu Sitta KH, Shomah MS, Salhab AS. Hepatotoxicity of 'Teucrium Polium' L Tea: Supporting Evidence in Mice Models [online]. *Australian Journal of Medical Herbalism* 2009; 21(4): 106-9.
- Jafarpour N, Abbasi-Maleki S, Asadi-Samani M, Khayatnouri MH. Evaluation of antidepressant-like effect of hydroalcoholic extract of *Passiflora incarnata* in animal models of depression in male mice. *J HerbMed Pharmacol* 2014; 3(1):41- 45
- Rasekh HR, Khoshnood-Mansourkhani MJ, Kamalinejad M. Hypolipidemic effects of *teucrium polium* in rats. *Fitoterapia* 2001; 72(8): 937-9.
- Hajivandi A, Amiri M. World kidney day 2014: Kidney disease and elderly. *J Parathyroid Dis* 2014; 2(1):3-4.
- Tavafi M. Inhibition of gentamicin-induced renal tubular cell necrosis. *J Nephropathol* 2012; 1(2): 83-6.

28. Tavakoli M. Kidney protective effects of melatonin. *J Nephroarmacol* 2014; 3(1): 7-8.
29. Baradaran A, Rafieian-kopaei M. Histopathological study of the combination of metformin and garlic juice for the attenuation of gentamicin renal toxicity in rats. *J Renal Inj Prev* 2013; 2(1): 15-21.
30. Rafieian-Kopaei M, Nasri H. Silymarin and diabetic nephropathy. *J Renal Inj Prev* 2012; 1(1): 3-5.
31. Mattei A, Rucay P, Samuel D, Feray C, Reynes M, Bismuth H. Liver transplantation for severe acute liver failure after herbal medicine (teucrium polium) administration. *J Hepatol* 1995; 22(5): 597.
32. Larrey D, Vial T, Pauwels A, Castot A, Biour M, David M, et al. Hepatitis after germander (teucrium chamaedrys) administration: another instance of herbal medicine hepatotoxicity. *Ann Intern Med* 1992; 117(2): 129-32.
33. Nasri H, Mubarak M. Contrast induced nephropathy has to be differentiated from kidney injury due to atheroembolic disease. *J Renal Inj Prev* 2012; 2(3): 107-8.
34. Perez AJ, Saez-Royuela F, Gento PE, Lopez MA, Velasco OA, Martin LJ. [Acute hepatitis due to ingestion of Teucrium chamaedrys infusions]. *Gastroenterol Hepatol* 2001; 24(5): 240-3. [In Spanish]
35. Nasri H. Cisplatin and renal injury; current concepts. *J Renal Inj Prev* 2013; 2(3): 89-90.
36. Khleifat K, Shakhanbeh J, Tarawneh Kh. The chronic effects of teucrium polium on some blood parameters and histopathology of liver and kidney in the rat. *Turkish Journal of Biolog* 2002; 26(2): 65-71.
37. Rafieian-Kopaei M. Medicinal plants for renal injury prevention. *J Renal Inj Prev* 2013; 2(2): 63-5.
38. Nasri H, Shirzad H. Toxicity and safety of medicinal plants. *J HerbMed Pharmacol*. 2013; 2(2): 21-2.
39. Ardalan MR, Sanadgol H, Nasri H, Baradaran A, Tamadon MR, Rafieian-Kopaei R. Impact of vitamin D on the immune system in kidney disease. *J Parathy Dis* 2013; 1(2):17-20.
40. Tamadon MR, Ardalan MR, Nasri H. World Kidney Day 2013; acute renal injury; a global health warning. *J Parathy Dis* 2013;1(2):27-8.
41. Namjoo AR, MirVakili M, Shirzad H, Faghani M. Biochemical, liver and renal toxicities of Melissa officinalis hydroalcoholic extract on balb/C mice. *J HerbMed Pharmacol*. 2013; 2(2): 35-40.
42. Kiani MA, Khodadad A, Mohammadi S, Ghayour Mobarhan M, Saeidi M, Jafari SA, et al. Effect of peppermint on pediatrics' pain under endoscopic examination of the large bowel. *J HerbMed Pharmacol* 2013; 2(2): 41-4.
43. Kabiri N, Ahangar-Darabi M, Setorki M, Rafieian-kopaei M. The effect of silymarin on liver injury induced by Thioacetamide in rats. *J HerbMed Pharmacol* 2013; 2(2): 29-33.
44. Tavafi M. Antioxidants against contrast media induced nephrotoxicity. *J Renal Inj Prev* 2014; 3(2):55-56.
45. Nasri H, Ahmadi A, Baradaran A, Nasri P, Hajian S, Pour-Arian A, et al. A biochemical study on ameliorative effect of green tea (Camellia sinensis) extract against contrast media induced acute kidney injury. *J Renal Inj Prev* 2014; 3(1):47-49.
46. Nasri H. The awareness of chronic kidney disease and aging; the focus of world kidney day in 2014. *J Nephroarmacol*.2014; 3(1):1-2.
47. Asgari A. Herbal medicines and kidney; friends or foes? *J Nephroarmacol* 2014;3(1):5-6.

Nephrotoxicity of Hydroalcoholic Extract of Teucrium Polium in Wistar Rats

Hamid Nasri MD¹, Mahmoud Rafieian-Kopaei MD²

Original Article

Abstract

Background: Teucrium polium L is widely used for different pathological conditions and may have side effects, especially on kidney. The aim of this study was to evaluate the nephrototoxicity of hydroalcoholic extract of Teucrium polium in male Wistar rats.

Methods: In this experimental study, 100 rats were designated in 10 groups of 10. Five groups were injected intraperitoneally (IP) 50, 100, 150, or 200 mg /kg extracts or normal saline for 28 days and sacrificed to study the kidney degenerations. Five other groups were injected the same drug regimen, but they were sacrificed 28 days after cessation of drug injections to investigate the effect of possible complication or regeneration during recovery.

Findings: The Teucrium polium consumption had dose-related toxic effects on kidney ($P = 0.02$). Following 28 days of Teucrium polium consumption (phase 1), kidney damages were not increased in comparison with control group ($P > 0.05$). However, following 28 days of drug cessation, kidney damages including degeneration, destruction and vacuolization were significantly appeared in comparison with control group and with increasing the doses of Teucrium polium ($P = 0.03$).

Conclusion: Due to nephrotoxicity, Teucrium polium should not be used or should be consumed with great caution.

Keywords: Tubular cells, Teucrium polium, Nephrotoxicity

Citation: Nasri H, Rafieian-Kopaei M. **Nephrotoxicity of Hydroalcoholic Extract of Teucrium Polium in Wistar Rats.** J Isfahan Med Sch 2014; 32(290): 938-46

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

2- Professor, Medical Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

Corresponding Author: Mahmoud Rafieian-Kopaei MD, Email: rafieian@yahoo.com

تعیین خواص مکانیکی سلول انقباضی قلبی با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی و روابط تحلیلی

آناهیتا احمدی صوفیوند^۱، دکتر مهدی نویدبخش^۲، دکتر مسعود سلیمانی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: سلول انقباضی قلبی با انقباض خود، حرکت پمپی قلب را ایجاد می‌کند و هر گونه مشکلی در این حرکت قلب به این سلول‌ها مرتبط است و در نتیجه، بررسی خواص این سلول از اهمیت زیادی برخوردار است. در یک دیدگاه با در نظر گرفتن سلول قلبی به عنوان یک جسم همگن با خواص الاستیک خطی، با تعیین مدول الاستیسیته‌ی (Elastic modulus) سلول، می‌توان آن را به صورت تحلیلی مدل‌سازی مکانیکی کرد. برای یافتن مدول الاستیسیته‌ی سلول با استفاده از روابط تحلیلی موجود، نیاز به داده‌های تجربی است.

روش‌ها: در این مطالعه با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی (Atomic force microscopy)، داده‌های تجربی مطلوب از سلول‌های قلبی موش گرفته شد. سپس با استفاده از روابط مکانیک تماس (Contact mechanics) موجود برای این روش تجربی، مدول الاستیسیته‌ی سلول از دو روش به دست آمد و مورد تحلیل و بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: به وسیله‌ی دو روش موجود، مقادیر مدول الاستیسیته، $48/08 \pm 2/26$ و $55/67 \pm 2/56$ کیلوپاسکال به دست آمد. بررسی روند تغییرات مدول الاستیسیته با عمق فرورفتگی نشان داد که سلول خواص الاستیک غیر خطی دارد.

نتیجه‌گیری: با هر دو روش ارائه شده، نتایج مشابهی برای مقدار مدول الاستیسیته‌ی سلول انقباضی قلبی به دست آمد. همچنین مدل خطی Hertz برای پیش‌بینی اولیه‌ی خواص مکانیکی سلول انقباضی قلبی مناسب است و برای تعیین دقیق‌تر و جامع‌تر این خواص، بهتر است از مدل‌های غیر خطی استفاده شود.

واژگان کلیدی: سلول انقباضی قلبی، میکروسکوپ نیروی اتمی، مکانیک تماس، مدول الاستیسیته

ارجاع: احمدی صوفیوند آناهیتا، نویدبخش مهدی، سلیمانی مسعود. **تعیین خواص مکانیکی سلول انقباضی قلبی با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی و روابط تحلیلی.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۲۹۰): ۹۴۷-۹۵۶

لایه‌چینی بافت قلبی از دیدگاه علوم پزشکی به گونه‌ای است که پس از انقباض قلب، این زوایای فیبرها باعث می‌شود که خون به شکل بهینه‌ای، با صرف انرژی کمتر از قلب خارج شود. از این رو، با تعیین خواص سلول، می‌توان به طور دقیقی این

مقدمه

در مدل‌سازی قلب و بافت پیچیده‌ی آن، به علت ناهمگون بودن بافت آن که به دلیل لایه‌چینی زاویه‌دار فیبرهای ماهیچه‌ای قلب است، نیاز به تعیین دقیق خواص سلول تشکیل دهنده‌ی آن وجود دارد.

۱- کارشناس ارشد، گروه بیومکانیک، دانشکده‌ی مکانیک، دانشگاه علم و صنعت ایران، تهران، ایران

۲- دانشیار، گروه بیومکانیک، دانشکده‌ی مکانیک، دانشگاه علم و صنعت ایران، تهران، ایران

۳- دانشیار، گروه خون‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

خطی به کل داده‌ها، که شیب آن نشان دهنده‌ی مدول است، این محاسبات صورت گرفته است. مدول الاستیسیته در این مطالعه در حدود 35 kPa برای سلول‌های جوان گزارش شده است (۱۰). در این مطالعه، تعیین مشخصات مکانیکی سلول قلبی موش به منظور بررسی دقیق‌تر این سلول با انجام آزمایش‌های علمی صورت گرفته است.

روش‌ها

این تحقیق بر روی موش سفید (نژاد NMRI) با سن حدود ۸-۱۲ هفته‌ای انجام شد. پس از جداسازی سلول‌ها، ابتدا سلول‌ها در ظرفی ریخته شدند و ظرف محتوی آن، به وسیله‌ی نوعی نمک (Phosphate buffered saline) شستشو داده شد. سپس ماده‌ی فیکس کننده (Glutaraldehyde) ۰/۵ درصد به مدت ۱ دقیقه روی سلول‌ها قرار گرفت. پس از آن، سلول‌ها سه بار و هر بار به مدت ۵ دقیقه، با نمک شستشو داده شدند. پس از خشک شدن ظرف حاوی سلول (Petri dish)، سلول‌ها برای استفاده درون دستگاه قرار گرفتند.

دستگاه مورد استفاده در این مطالعه، از دستگاه‌های مرکز تحقیقات مهندسی بافت بیمارستان طالقانی و ساخت کشور دانمارک بود. شکل ۱ این دستگاه و تجهیزات مربوط به آن را در شرایط کاری نشان می‌دهد.

آزمایش در مود تماس و با پروب هرمی کند شده با مشخصات زیر صورت گرفت:

- میله (Cantilever): مستطیلی با طول $445-455 \mu\text{m}$ ، پهنای $45-55 \mu\text{m}$ و ضخامت $1/5-2/5 \mu\text{m}$

لایه‌چینی را مدل‌سازی کرد (۱). همچنین از دیدگاه‌های مهندسی بافت و آسیب‌شناسی هم شناخت خواص این سلول اهمیت پیدا می‌کند.

در شناخت خواص سلول از روش‌های آزمایشگاهی مختلفی می‌توان استفاده کرد. از انواع این روش‌ها می‌توان به مکش میکروپیت، میکروسکوپ نیروی اتمی، فشار تک محوره، کشش و خمش اشاره کرد (۲-۳). در مطالعات صورت گرفته بر روی سلول قلبی، اغلب از میکروسکوپ نیروی اتمی استفاده شده است (۴). در این روش که به وسیله‌ی دستگاهی خاص، نیرو بر بافت سلولی وارد می‌شود، با توجه به پاسخ گرفته شده از دستگاه -ناشی از تغییر فرم در بافت توسط عضو وارد کننده‌ی نیرو- می‌توان به تعیین رفتار مکانیکی سلول نزدیک شد (۵-۸).

در تحلیل داده‌های میکروسکوپ نیروی اتمی، به مدلی مناسب که در حوزه‌ی مکانیک سلولی تعریف شده، نیاز است. ساده‌ترین مدل، مدل Hertz است که سلول را به صورت جسم همگنی که خواص الاستیک خطی از خود نشان می‌دهد، در نظر می‌گیرد (۹-۱۱).

در مطالعات قلبی که به شناخت سلول قلب پرداخته شده است، مدول الاستیسیته به وسیله‌ی مدل Hertz از دو روش محاسبه شده است. در روش اول، Mathur و همکاران مدول الاستیسیته‌ی سلول قلبی خرگوش را در هر عمق نمونه‌برداری تعیین کرده‌اند و مدول الاستیسیته‌ی در حدود 100 kPa را اعلام کرده‌اند (۹).

در مطالعه‌ی دیگر که توسط Lieber و همکاران انجام شده است، یک مدول الاستیسیته‌ی کلی به سلول قلبی موش صحرائی نسبت داده‌اند. با برآزش

خطی در نظر گرفته شده است.
 - سلول به صورت یک جسم نیمه بی نهایت است.
 - نسبت ابعاد نمونه به ابعاد عضو وارد کننده ی نیرو بیش از ۱۵ برابر باید باشد.
 با توجه به نوع شکل نوک پروب، روابط این مدل فرق می کند. از انواع پروب می توان به موارد زیر اشاره کرد:

- کروی
- مخروطی
- مخروطی کند شده (Blunted)
- هرمی
- هرمی کند شده

پروب کروی

رابطه ی ۱ مدل Hertz مورد استفاده با پروب کروی را نشان می دهد:

$$F = \frac{4}{3} \sqrt{RE} \delta^{3/2} \quad (1)$$

فرمول کلی مورد استفاده در مدل Hertz برای دو نوع پروب مخروطی تیز و کند شده، به صورت رابطه ی ۲ بیان شده است:

$$F = kd = \pi E \varphi (\delta) / (1 - \theta^2) \quad (2)$$

که با توجه به شکل پروب، معادلات مختلفی برای پارامتر φ ارائه شده است.

پروب مخروطی

اگر پروب مخروطی کامل فرض شود، رابطه ی زیر با توجه به رابطه ی ۳ در مورد آن صادق است:

$$\varphi(\delta) = \delta^2 [\gamma \tan(\alpha) / \pi] \quad (3)$$

پروب مخروطی با نوک کند شده

اگر فرض واقعی تر کند شدگی در نظر گرفته شود، رابطه ی ۴ مورد استفاده قرار می گیرد:

- نوک پروب (Probe tip): هرمی با ارتفاع $10-15 \mu\text{m}$ و شعاع انحنای کمتر از 10 nm
 - ضریب نیرو (Spring constant): $0.07-0.40 \text{ N/m}$



شکل ۱. میکروسکوپ نیروی اتمی و تجهیزات آن

روش انجام آزمایش به این صورت بود که ابتدا ظرف حاوی سلول در جای مخصوص خود قرار داده شد. با استفاده از میکروسکوپ و مانیتور موجود، بررسی دقیقی صورت گرفت تا سلول های مناسبی انتخاب شوند. انتخاب سلول ها ابتدا با توجه به شکل ظاهری آن ها بود و پس از تصویربرداری، به تشخیص کاربر دستگاه، اگر سلول از لحاظ سالم بودن تأیید می شد، آزمایش بر روی سلول انجام می گرفت.

با توجه به این که تعداد داده های آزمایشی حداقل باید سه عدد باشد، بر روی سه عدد سلول آزمایش انجام گرفت و برای این که اثرات محلی بر روی تعیین مدول دیده شود، در راستای محور طولی هر سلول، سه نقطه برای داده برداری انتخاب شد.

ساده ترین مدل که در مطالعات قبلی سلول انقباضی قلبی مورد استفاده قرار گرفته است، مدل Hertz است.

در این مدل فرضیاتی در نظر گرفته شده است:

- سلول به صورت یک ماده ی همگن و الاستیک

تغییر فرم ایجاد می کنند که در این جا با توجه به مشاهده‌ی رفتار سلول، تنها حالت غیر چسبندگی مورد بررسی قرار گرفته است.

هنگامی که سلول غیر چسبنده است، از رابطه‌ی ۷ می توان برای محاسبه‌ی تغییر فرم سلول استفاده نمود:

$$\delta = (Z - Z_0) - (d - d_0) \quad (7)$$

که مقادیر Z_0 و d_0 به ترتیب موقعیت ارتفاع و انحنا‌ی میله‌ی پروب در نقطه‌ی تماس هستند که با رسم نمودار آن، می توان به این مقادیر دست یافت. برای محاسبه‌ی نیروی ایجاد شده در نوک پروب، از فرمول ۸ استفاده می شود:

$$F = k(d - d_0) \quad (8)$$

که k ضریب فنری بودن میله‌ی پروب است که در هر آزمایش سلول، در مشخصات آزمون نرم افزار مشخص شده است.

با استفاده از روابط ۷ و ۸ می توان نمودار نیرو- عمق فرورفتگی را رسم نمود. با رسم این نمودار و با داشتن این داده‌ها می توان خصوصیات مکانیکی سلول را تعیین نمود.

ابتدا باید به این نکته توجه نمود که اگر نمودارهای رفت و برگشت نیرو- عمق فرورفتگی به طور تقریبی بر یک مسیر قرار بگیرند، می توان گفت که سلول رفتار هیستریزس از خود نشان نداده است و اتلاف انرژی به علت خصوصیات ویسکوز در آن وجود ندارد. اما اگر مسیر رفت و برگشت بر هم منطبق نباشد، سطح بین دو مسیر، مقدار اتلاف انرژی خواهد بود و با استفاده از روابط موجود، می توان آن را محاسبه کرد که به علت عدم نیاز، از آوردن روابط آن خودداری شده است.

علاوه بر هیستریزس، باید به این مسأله توجه

$$\varphi(\delta) = \frac{2}{\pi} \left(a\delta - \frac{a^2}{2 \tan(\alpha)} \left[\frac{\pi}{2} - \arcsin\left(\frac{b}{a}\right) \right] - \frac{a^3}{3R} + (a^2 - b^2)^{\frac{1}{2}} \left[\frac{b}{2 \tan(\alpha)} + \frac{a^2 - b^2}{3R} \right] \right) \quad (4)$$

که E مدول الاستیسیته، θ ضریب پواسون، δ عمق فرورفتگی، α زاویه‌ی بازشدگی مخروط پروب، a شعاع تماس و R شعاع کند شدگی نوک پروب است. b نیز پارامتری است که از رابطه‌ی $b = R \cos \alpha$ ، به دست می آید. در واقع در این نقطه، پروفیل‌های کروی و مخروطی پروب به هم متصل می شوند و فرض بر این است که این پروفیل‌ها در این نقطه بر هم مماسند.

پروب هرمی

در پروب هرمی و هرمی کند شده، روابط مانند روابط پروب مخروطی و مخروطی کند شده است، با این تفاوت که ضرایب ترم‌ها فرق می کند.

با توضیحات پیش گفته و رابطه‌ی ۲ می توان گفت:

$$\varphi(\delta) = \delta^2 [2 \tan(\alpha) / \sqrt{2} \pi] \quad (5)$$

پروب هرمی کند شده

با فرض کند شدگی، رابطه‌ی ۶ استفاده می شود (۱۱):

$$\varphi(\delta) = \frac{2}{\pi} \left(a\delta - \frac{\sqrt{2}a^2}{\pi \tan(\alpha)} \left[\frac{\pi}{2} - \arcsin\left(\frac{b}{a}\right) \right] - \frac{a^3}{3R} + (a^2 - b^2)^{\frac{1}{2}} \left[\frac{\sqrt{2}b}{\pi \tan(\alpha)} + \frac{a^2 - b^2}{3R} \right] \right) \quad (6)$$

وقتی که داده‌های خام سلول مورد بررسی قرار می گیرد، می توان به چسبنده یا غیر چسبنده بودن آن پی برد. اغلب چسبندگی در نمودار بازگشت پروب و به صورت انحنا‌ی منفی دیده می شود. در واقع در این حالت، سلول به نوک پروب می چسبد و آن را در خلاف جهت خمیدگی پروب به سمت خود می کشد. در غیر این صورت، چسبندگی وجود ندارد. هر یک از این حالت‌ها، شرایط خاصی را در محاسبات نیرو-

شعاع تماس در پروب هرمی با نوک کند شده از رابطه‌ی ۹ به دست می‌آید:

$$\delta - \frac{a}{\tan\theta} \frac{2^{\frac{2}{3}}}{\pi} \left(\frac{\pi}{2} - \arcsin \frac{b}{a} \right) + \frac{a}{R_c} [(a^2 - b^2)^{1/2} - a] = 0 \quad (9)$$

با توجه به فرمول ۹، چون این معادله از روش‌های رایج حل معادلات قابل حل نیست، از روش نصف کردن (Bisection) که به صورت برنامه‌نویسی در نرم‌افزار MATLAB نوشته شده است، استفاده شد.

یافته‌ها

با توجه به داده‌های آزمایشگاهی سلول قلبی که در مطالعه‌ی حاضر جمع‌آوری شد، این سلول رفتار هیستریزس از خود نشان نداد و این از آن‌جا مشخص است که داده‌های آزمایشگاهی در حالت‌های بارگذاری (Indentation) و باربرداری (Retraction)، به طور تقریبی بر هم منطبق شدند و در نتیجه، سلول رفتار الاستیک از خود نشان داد و اثرات ویسکوز (Viscose) در آن دیده نشد. در شکل ۲ این مسأله مشخص شده است.

شکل ۲، با نتایج مطالعات قبلی متفاوت بود. با این که این آزمایش‌ها به علت محدودیت دستگاه، با سرعت $10 \mu\text{m/s}$ گرفته شده‌اند و در سرعت بالاتر از $0.6 \mu\text{m/s}$ ، در سلول قلبی موش صحرایی اثر هیستریزس (Hysteresis) قابل توجه بوده است، اما در این نتایج اثر هیستریزس مشاهده نشد و سلول خواص ویسکوالاستیک (Viscoelastic) از خود نشان نداد.

در شکل ۲ مشخص است که سلول رفتار

نمود که مدل‌های مکانیک تماس، بر اساس روابط نیرو- عمق فرورفتگی و پارامترهای رفتار ماده، ارایه شده‌اند و این مسأله اهمیت به دست آوردن داده‌های نیرو- عمق فرورفتگی را نشان می‌دهد.

با استفاده از داده‌های نیرو- عمق فرورفتگی، پارامترهای ماده‌ی سلول به دست آمده است. ابتدا به عنوان ساده‌ترین حالت، مدل Hertz مورد استفاده قرار گرفت. دو ناحیه در نظر گرفته می‌شود، برای قسمت تا محدوده‌ی نوک کند شده‌ی کروی پروب، از روابط پروب کروی استفاده می‌شود. سپس در ناحیه‌ای که قسمت هرمی پروب شروع می‌شود، از روابط پروب هرمی کند شده استفاده شده است. فرض می‌شود که سر کروی نوک پروب، بر اضلاع هرم مماس شده است و سلول به پروب چسبیده است. در این حالت، شعاع تماس برابر با مقدار b ذکر شده در روابط مربوط به پروب خواهد بود.

مدول الاستیسیته از دو روش زیر می‌تواند به دست آید:

- با استفاده از فرمول ۶، مدول در هر عمق فرورفتگی به دست آید.

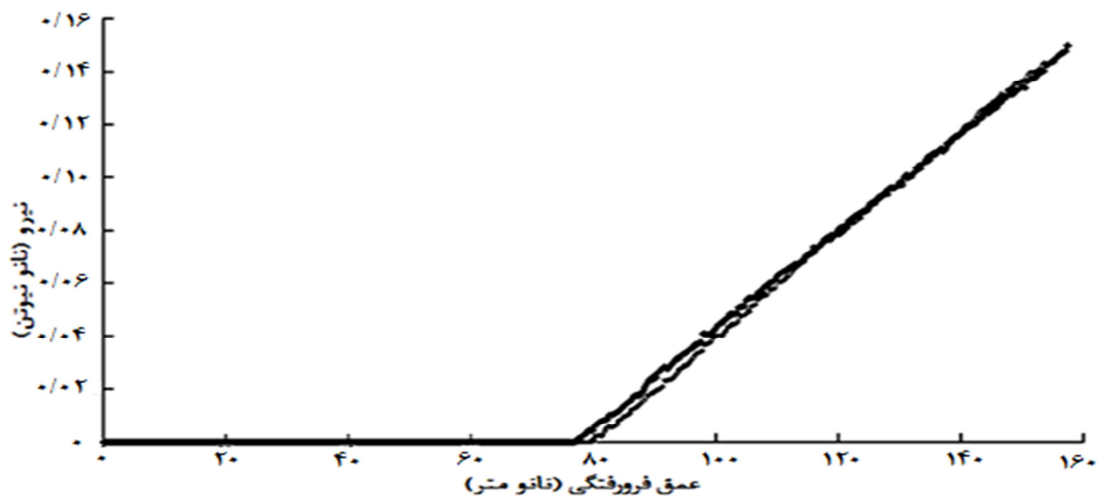
- نمودار نیرو- ضریب مدول الاستیسیته در یک نمودار رسم شود و یک مدول الاستیسیته به وسیله‌ی شیب خطی که به این نمودار برآزش می‌شود، تعیین گردد.

تفاوت روش‌های پیش گفته در این است که روش اول تغییرات مدول الاستیسیته را نشان می‌دهد؛ اما در روش دوم، یک مدول مشخص به کل داده‌ها نسبت داده می‌شود.

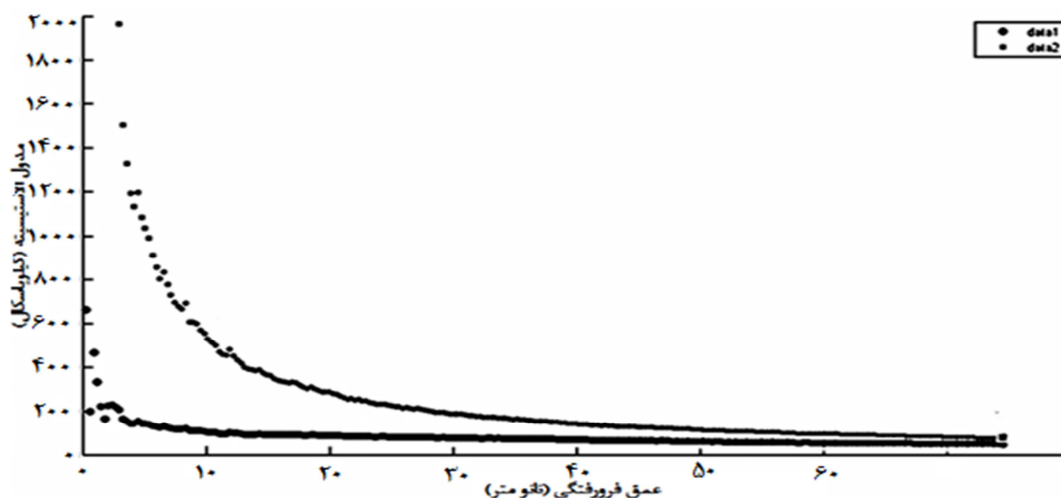
در این محاسبات، نیاز به مقدار شعاع تماس است.

هرمی که بدون کند شدگی هم محاسبه شده، نشان داده شده است. این شکل نشان می‌دهد که فرض کند شدگی، رفتار الاستیک سلول را بهتر نشان می‌دهد و در عمق‌های کم نیز مدل مناسب‌تری به نظر می‌رسد و در این مدل، مدول الاستیسیته در عمق‌های مختلف مقدار به نسبت ثابتی است و با فرض الاستیک بودن سلول، همخوانی بیشتری دارد و به این علت، این مدل دقت بالاتری در توصیف رفتار سلول با مدل Hertz دارد.

چسبندگی (Adherence) از خود نشان نداده است و در هیچ جای نمودار نیرو- عمق فرورفتگی بالا، نیرو منفی نشده است که بیانگر رفتار چسبندگی سلول باشد. اما در مطالعه‌ی قبلی که بر روی خرگوش انجام شده است، در سرعت $1 \mu\text{m/s}$ و بیشتر رفتار چسبندگی از سلول دیده شده است. در شکل ۳ مقدار مدول الاستیسیته در هر عمق فرورفتگی در طی انجام نمونه‌برداری برای سلول اول و در یک نقطه از آن و یک بار دیگر با فرض پروب



شکل ۲. مقادیر نیرو- موقعیت مکان فرورفتگی در حالت بارگذاری و باربرداری



شکل ۳. مدول الاستیسیته‌ی سلول آزمایش شده با پروب هرمی در حالت کند شدگی و بدون کند شدگی

از قلب موش تهیه شده بود؛ در حالی که در مطالعه‌ی قبل، از قلب خرگوش سلول تهیه شده است. مقدار مدول در محدوده‌ی کمتر از ۱۰۰ kPa است که سلول قلبی موش را در محدوده‌ی مواد نرم قرار می‌دهد.

اگر در فرمول Hertz، نیرو را بر حسب مقدار ضریب مدول الاستیسیته (Gamma) با توجه به فرمول ۲ و ۶ محاسبه کنیم و به این داده‌ها خطی نسبت دهیم، شیب این خط، مدول الاستیسیته‌ی سلول خواهد شد. در شکل ۵، این خط و داده‌های آزمایشگاهی، نشان داده شده‌اند.

مقدار مدول الاستیسیته با این روش که برابر است با شیب خط شکل ۵، در محدوده‌ی ۵۰/۳۴-۵۸/۹۷ kPa و ضرایب همبستگی ۰/۹۱-۰/۹۴ تغییر می‌کند. مقدار میانگین مدول الاستیسیته $۲/۵۶ \pm ۵۵/۶۷$ kPa به دست آمده است.

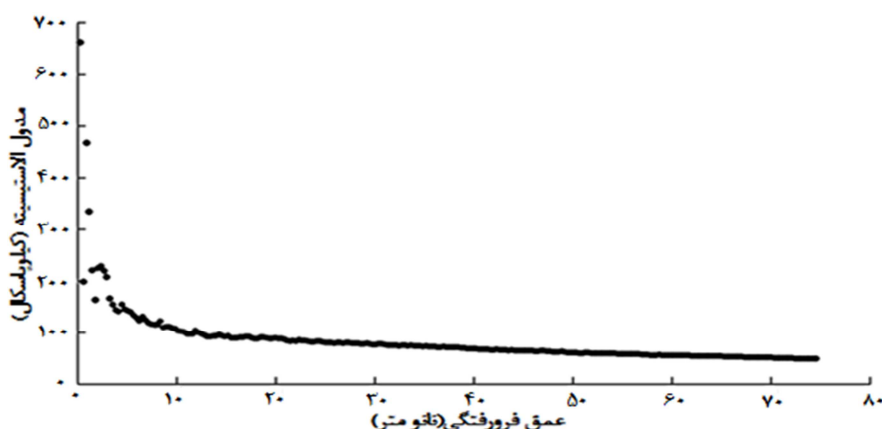
این مقدار نزدیک به مقادیری است که در مطالعه‌ی قلبی برای موش صحرايي با این روش به دست آمده است. در آن جا مدول الاستیسیته با تغییرات سن موش، برای موش جوان ۳۵ kPa و برای موش مسن ۴۲ kPa به دست آمده است.

این نمودار مشابه مطالعه‌ی قلبی در این زمینه است و روند تغییرات آن‌ها به طور کامل مشابه است. مطابق با گفته‌های پیشین اضافه کردن فرض کند شدگی، نتایج بهتری را نشان می‌دهد.

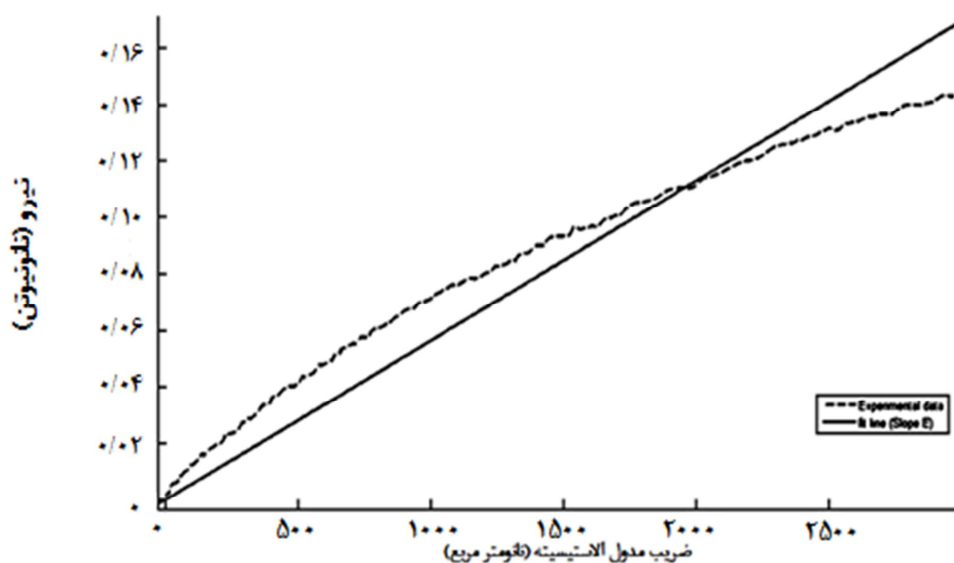
شکل ۴ مقدار مدول در هر عمق نمونه‌برداری برای یک سلول در یک نقطه از آن را نشان می‌دهد. بر اساس این شکل، مقادیر مدول به سمت مقادیر به نسبت ثابتی می‌رسند. این مقادیر در محدوده‌ی ۴۳/۴۷-۵۱/۱۳ kPa هستند و به طور میانگین در این حالت مدول الاستیسیته، $۴۸/۰۸ \pm ۲/۲۶$ kPa شده است.

توضیحات پیش گفته مشابه نتایج مطالعات قلبی است که مدول الاستیسیته‌ی سلول قلبی با تغییر محل فرورفتگی، تغییر چندانی نمی‌کند و مقادیر و روند مشابهی که در شکل مشاهده می‌شود، هم دقت خوب دستگاه را نشان می‌دهد و هم بیانگر عدم وابستگی مدول سلول به محل نمونه‌برداری است.

مقدار مدول الاستیسیته‌ی این مطالعه، با مقدار مطالعه‌ی قلبی که با این شیوه مدول را محاسبه کرده بود (۱۰۰ kPa)، متفاوت است و این به علت متفاوت بودن منشأ تهیه‌ی سلول است. در این مطالعه، سلول



شکل ۴. مدول الاستیسیته‌ی سلول طی نمونه‌برداری در عمق‌های مختلف فرورفتگی



شکل ۵. داده‌های آزمایشگاهی خط چین نیرو- ضریب مدول الاستیسیته. شیب خط برازش شده برابر با مدول الاستیسیته کلی سلول است

ویسکوز از خود نشان نمی‌دهد. با این که سرعت فرورفتگی زیاد بوده است، این مسأله نشان می‌دهد که سلول قلبی موش، رفتار ویسکوالاستیک از خود نشان نمی‌دهد. همچنین سلول رفتار چسبندگی از خود نشان نمی‌دهد و نیروی وارده از نوک پروب به سلول، هیچ گاه منفی نشده است.

از بررسی نمودار نیرو- عمق فرورفتگی رفتار جالبی از این سلول مشاهده شد. تغییرات نیرو با عمق، تغییرات خطی داشته است و می‌توان یک ضریب فنری بودن ظاهری برای سلول تعریف کرد. در واقع، می‌توان سلول را با فنری مدل کرد که با وارد کردن نیروی پروب، تغییرات عمق سلول با این ضریب فنری بودن ظاهری صورت می‌گیرد.

با استفاده از مدل Hertz، مدول الاستیسیته به دو روش محاسبه شد و با کمی تفاوت، نتایج مشابهی به دست آمد. این نتایج با نتایج مطالعات قبلی مقایسه شد و رفتاری مشابه با آنچه در آن مطالعات وجود

بحث

نتایج نشان دادند که پروب با سر کند شده، نتایج بهتری را به دست می‌دهد و فرض کند شدگی، فرض معقول و منطقی به نظر می‌رسد؛ زیرا که هیچ پروبی در واقعیت بدون کند شدگی و تیز نیست و همواره می‌توان به نوک پروب، کره‌ای نسبت داد و از این شعاع برای استفاده از روابط مدل Hertz با فرض کند شدگی استفاده نمود.

داده‌های آزمایشگاهی همبستگی مناسبی را نشان دادند و این مسأله نشان می‌دهد که خواص سلول در نقاط مختلف آن که اندازه‌گیری صورت گرفته است، با هم تفاوت چندانی ندارند و سلول بدون توجه به مکان اندازه‌گیری و نمونه‌برداری، رفتار یکسانی از خود نشان می‌دهد.

با بررسی داده‌های به دست آمده از انجام آزمایش سلولی میکروسکوپ نیروی اتمی، می‌توان نتیجه گرفت که سلول اتلاف هیسترزیس به علت خواص

تشکر و قدردانی

از گروه مکانیک دانشگاه علم و صنعت که در انجام آزمایش سلولی، این مطالعه را مورد حمایت مالی قرار دادند، سپاسگزاری می‌شود. همچنین از کارکنان مرکز مهندسی بافت بیمارستان طالقانی که با همکاری خود باعث شدند آزمایش سلولی در شرایط مناسبی انجام پذیرد، قدردانی می‌گردد.

داشت، در مطالعه‌ی حاضر مشاهده شد. از نظر روند تغییرات مدول الاستیسیته با عمق فرورفتگی، نتایج به طور کامل مشابه کار قبلی بود و سلول رفتار الاستیک غیر خطی از خود نشان داد (۹). از نظر مدول الاستیسیته ی کلی هم، نتایج این مطالعه به مطالعات قبلی نزدیک بود (۹). با توجه به این مدول الاستیسیته ی کلی نیز سلول رفتار غیر خطی از خود نشان داد.

References

1. Tsamis A, Bothe W, Kvitting JP, Swanson JC, Miller DC, Kuhl E. Active contraction of cardiac muscle: in vivo characterization of mechanical activation sequences in the beating heart. *J Mech Behav Biomed Mater* 2011; 4(7): 1167-76.
2. Baohua Ji, Gang Bao. Cell and molecular biomechanics: perspectives and challenges. *ACTA MECH SOLIDA SIN* 2011; 24(1): 27-51.
3. Davidson L, von DM, Zhou J. Multi-scale mechanics from molecules to morphogenesis. *Int J Biochem Cell Biol* 2009; 41(11): 2147-62.
4. Kuznetsova TG, Starodubtseva MN, Yegorenkov NI, Chizhik SA, Zhdanov RI. Atomic force microscopy probing of cell elasticity. *Micron* 2007; 38(8): 824-33.
5. Franz CM, Puech PH. Atomic Force Microscopy: A versatile tool for studying cell morphology, adhesion and mechanics. *Cell Mol Bioeng* 2008; 1(4): 289-300.
6. Webb HK, Truong VK, Hasan J, Crawford RJ, Ivanova EP. Physico-mechanical characterisation of cells using atomic force microscopy-current research and methodologies. *J Microbiol Methods* 2011; 86(2): 131-9.
7. Zhou ZL, Ngan AH, Tang B, Wang AX. Reliable measurement of elastic modulus of cells by nanoindentation in an atomic force microscope. *J Mech Behav Biomed Mater* 2012; 8: 134-42.
8. Li QS, Lee GY, Ong CN, Lim CT. AFM indentation study of breast cancer cells. *Biochem Biophys Res Commun* 2008; 374(4): 609-13.
9. Mathur AB, Collinworth AM, Reichert WM, Kraus WE, Truskey GA. Endothelial, cardiac muscle and skeletal muscle exhibit different viscous and elastic properties as determined by atomic force microscopy. *J Biomech* 2001; 34(12): 1545-53.
10. Lieber SC, Aubry N, Pain J, Diaz G, Kim SJ, Vatner SF. Aging increases stiffness of cardiac myocytes measured by atomic force microscopy nanoindentation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2004; 287(2): H645-H651.
11. Rico F, Roca-Cusachs P, Gavara N, Farre R, Rotger M, Navajas D. Probing mechanical properties of living cells by atomic force microscopy with blunted pyramidal cantilever tips. *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys* 2005; 72(2 Pt 1): 021914.

Mechanical Behavior Obtaining of Cardiac Contracting Cell, Using Atomic Force Microscopy (AFM) and Analytical Relations

Anahita Ahmadi Soufivand MSc¹, Mehdi Navidbakhsh PhD², Masoud Soleimani³

Original Article

Abstract

Background: Cardiac contracting cells cause heart pumping motion by its contraction and any problem in this motion is related to these cells. In one approach, considering cardiac cell as a homogenous body with linear elastic properties, it can be analytically mechanically modeled. To obtain cell elastic modulus by existing analytical relations, experimental data are needed.

Methods: In this study, suitable experimental data were collected from mouse cardiac cells using atomic force microscopy (AFM). Then, by contact mechanics relations for this experimental method, elastic modulus were obtained and analyzed with two methods.

Findings: Using two methods, elastic moduli were 48.08 ± 2.26 and 55.67 ± 2.56 kPa. Variations of elastic modulus by indentation depth showed nonlinear elastic properties of these cells.

Conclusion: It can be concluded that via both of the presented methods, the same results for elastic modulus value for these contracting cells were obtained approximately. Also, it could be said that the linear Hertz's model is suitable for initial prediction of the cell mechanical properties and to more exact and general evaluate of these properties, it is better to apply nonlinear models.

Keywords: Cardiac contracting cell, Atomic force microscopy (AFM), Contact mechanics, Elastic modulus

Citation: Ahmadi Soufivand A, Navidbakhsh M, Soleimani M. **Mechanical Behavior Obtaining of Cardiac Contracting Cell, Using Atomic Force Microscopy (AFM) and Analytical Relations.** J Isfahan Med Sch 2014; 32(290): 947-56

1- Department of Biomechanics, School of Mechanical Engineering, Iran University of Science and Technology, Tehran, Iran

2- Associate Professor, Department of Biomechanics, School of Mechanical Engineering, Iran University of Science and Technology, Tehran, Iran

3- Associate Professor, Department of Hematology, School of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

Corresponding Author: Anahita Ahmadi Soufivand MSc, Email: anahita.a.soufivand@gmail.com

بررسی رابطه‌ی کمبود پتاسیم و وجود برخی عوامل خطر ساز در بروز تشنج ناشی از تب در شیرخواران و کودکان ۶ ماهه تا ۶ ساله

دکتر سعیده ترویج اسلامی^۱، دکتر حسین نصیریان^۱، دکتر زهرا بهزاد نسب^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: تشنج ناشی از تب شایع‌ترین اختلال تشنجی دوران کودکی است. به علت خطرات ناشی از تشنج که ممکن است متوجه کودک شود، توجه به عوامل خطرزا و کشف موارد خطر ساز جدید، اهمیت به سزایی دارد. هدف این مطالعه، تعیین نقش کمبود پتاسیم و برخی عوامل خطرزا در بروز تشنج ناشی از تب در جمعیتی از کودکان در شهر مشهد بود.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی مورد-شاهدی ۲۱۲ کودک با سن ۶ ماه تا ۶ سال در دو گروه مورد و شاهد وارد مطالعه شدند. در گروه مورد ۱۱۰ کودک که دچار تشنج ناشی از تب شده بودند و در گروه شاهد، ۱۰۲ کودک تب‌دار بدون تشنج قرار داشتند. سطح سرمی پتاسیم و نیز معیارهایی از جمله سن، جنس، مدت زمان و علت تب، وزن زمان تولد، دور سر، سابقه‌ی قبلی ابتلا به تشنج ناشی از تب و کم خونی نیز در دو گروه مقایسه شدند.

یافته‌ها: در گروه مورد، سطوح پتاسیم به صورت معنی‌داری از گروه شاهد کمتر بود. وقوع تشنج همراه با تب در جنس مذکر، همراه با عفونت تنفسی و اوتیت میا، در اوایل شروع دوره‌ی تب، همراه با وجود سابقه‌ی قبلی ابتلا، وزن بالاتر در زمان تولد و دور سر بزرگ‌تر به صورت معنی‌داری بیشتر بود.

نتیجه‌گیری: علاوه بر سایر عوامل، کمبود سطح سرمی پتاسیم نیز نقش مهمی در بروز تشنج همراه با تب دارد. اقدامات پیشگیری از این عوامل خطر، منجر به کاهش بروز تشنج ناشی از تب می‌گردد. مطالعات بیشتری جهت تأیید و نیز بررسی عوامل احتمالی ناشناخته توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: عامل خطر، تشنج ناشی از تب، کودک، کمبود پتاسیم

ارجاع: ترویج اسلامی سعیده، نصیریان حسین، بهزاد نسب زهرا. بررسی رابطه‌ی کمبود پتاسیم و وجود برخی عوامل خطر ساز در بروز

تشنج ناشی از تب در شیرخواران و کودکان ۶ ماهه تا ۶ ساله. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۲۹۰): ۹۶۸-۹۵۷

مقدمه

تشنج ناشی از تب (FC) یا تشنج تشنجی دوران کودکی است و در ۲-۵ درصد کودکان در سنین ۹ ماهگی تا ۵ سالگی در غیاب عفونت سیستم عصبی مرکزی یا اختلالات حاد الکترولیتی اتفاق می‌افتد و باید از تشنج ناشی از تب

موارد فوق و نیز صرع (Epilepsy) افتراق داده شود (۱-۵). پسران بیشتر از دختران مستعد ابتلا به تشنج ناشی از تب هستند (۶).

تظاهرات بالینی FC به دو دسته تقسیم می‌شود: ساده و پیچیده یا آتیپیک. در نوع ساده (Simple febrile seizure)، تشنج ژنرالیزه و تونیک کلونیک به همراه تب است. حداکثر ۱۵ دقیقه طول

۱- دانشیار، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲- پزشک عمومی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد مشهد، مشهد، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر حسین نصیریان

با افزایش احتمال وقوع تشنج با حداکثر درجه‌ی تب رخ دهد و وقوع آن با میزان

افزایش سریع تب ارتباطی ندارد. ۷۰-۱۵ درصد خطر تکرار در دو سال اول زندگی وجود دارد. این خطر در کودکان زیر ۱۸ ماه، کودکان با تب پایین‌تر و سابقه‌ی فامیلی تشنج ناشی از تب افزایش می‌یابد.

ماهیت بیماری نیز در ایجاد تشنج اهمیت دارد. کودکان مبتلا به گاستروانتریت در مقایسه با کودکان مبتلا به اوتیت مدیا و یا عفونت مجاری تنفسی فوقانی کمتر به FC دچار می‌شوند؛ زیرا FC با آلكالوز تنفسی سیستمیک همراهی دارد. در حالی که گاستروانتریت به طور معمول با اسیدوز همراه است (۱۰).

شایع‌ترین بیماری همراه با FC بیماری تنفسی ویروسی، رزئولا و اوتیت مدیای حاد معرفی شده است. عفونت با هرپس ویروس انسانی اولیه‌ی تیپ ۶ (HHV۶ یا Human herpes virus ۶) با نوع پیچیده‌ی FC همراهی دارد (۹، ۳).

واکسیناسیون علیه سیاه سرفه (نوع با سلول کامل Whole-cell) و سرخک، سرخچه، اوریون (MMR) یا Measles-mumps rubella) سبب افزایش خطر بروز می‌گردد. عارضه‌ی طولانی شدن مدت FC و نیز آنسفالوپاتی بعد از تزریق واکسن، مربوط به واکسن نیست، بلکه این کودکان دچار موتاسیون سندرم Dravet هستند، اما عارضه به عنوان آنسفالوپاتی ناشی از واکسن معرفی شده است (۳).

هدف این مطالعه تعیین کمبود پتاسیم و وجود برخی عوامل خطر ساز در بروز تشنج ناشی از تب در شیر خواران و کودکان ۶ ماهه تا ۶ ساله‌ی بستری در بیمارستان‌های آموزشی شهر مشهد بود.

علاوه بر چند عامل احتمالی جدید، از میان عوامل

می‌کشد و در طی ۲۴ ساعت به طور معمول تکرار نمی‌شود، اختلال نورولوژیک و تکاملی وجود ندارد و عامل تب و تشنج، مننژیت، آنسفالیت و سایر بیماری‌های اثرگذار بر مغز نمی‌باشد.

در نوع آتیپیک یا پیچیده (Complex febrile seizure) تشنج بیشتر از ۱۵ دقیقه به طول می‌انجامد، موضعی است و در ۲۴ ساعت تکرار می‌شود. در تشنج ناشی از تب پایدار (Status epilepticus) تشنج بیشتر از ۳۰ دقیقه طول می‌کشد (۸-۷، ۳).

در بسیاری از خانواده‌ها تشنج ناشی از تب اختلالی ارثی و به شکل صفت اتوزوم غالب یا اختلال چند ژنی ناشناخته منتقل می‌شود. در بستگان درجه‌ی اول میزان بروز ۲/۵ برابر جمعیت عمومی است. تشنج ناشی از تب اگر فقط یک بار رخ دهد، از مدل توارث چند ژنی و اگر چند بار تکرار شود، از مدل توارث اتوزومی غالب با نفوذ ناکامل پیروی می‌کند (۹).

عوامل خطر ساز (Risk factors) مازور شناخته شده عبارت از سن زیر یک سال، دوره‌ی تب بیشتر از ۲۴ ساعت، میزان تب 39°C - 38°C است. سایر عوامل خطر ساز، تأخیر تکامل، ترخیص از بخش نوزادان بعد از ۲۸ روز، عفونت‌های ویروسی، تزریق واکسن و از عوامل احتمالی آن کمبود روی و آهن می‌باشند.

عوامل خطر ساز مینور، سابقه‌ی فامیلی تشنج ناشی از تب، سابقه‌ی فامیلی اپی‌لپسی، سابقه‌ی تشنج کمپلکس ناشی از تب، نگهداری از کودک در مهد کودک، جنس مذکر و سطح پایین سدیم سرم می‌باشند (۳).

FC ممکن است قبل یا بلافاصله بعد از شروع تب

گروه مورد شامل ۱۱۲ کودک ۶ ماهه تا ۶ ساله بود که دچار تشنج ناشی از تب شده بودند و ۱۰۳ کودک با همان محدوده‌ی سنی که به علل مختلف تب کرده بودند، اما دچار تشنج نشده بودند در گروه شاهد قرار گرفتند.

۲ نفر از گروه مورد و ۱ نفر از گروه شاهد به علت عدم ادامه‌ی همکاری والدین از مطالعه حذف شدند. به این ترتیب در گروه مورد ۱۱۰ کودک و در گروه شاهد ۱۰۲ کودک قرار گرفتند.

درجه‌ی حرارت بدن با استفاده از پروتکل استاندارد اندازه‌گیری درجه‌ی حرارت زیر بغل تعیین و ثبت شد. با دادن آگاهی به مادر در مورد تحقیق، رضایت‌نامه کسب و در هر دو گروه، اطلاعات توسط یک دانشجوی پزشکی با کمک مصاحبه با مادر و از طریق بررسی پرونده‌ها تکمیل گردید و سپس با یکدیگر مقایسه شد. میزان پتاسیم خون به عنوان عامل خطر احتمالی جدید در هر دو گروه اندازه‌گیری و مقایسه شد.

دور سر کودک و شاخص توده‌ی بدنی به عنوان عامل خطرزای احتمالی جدید بررسی شدند. از میان عوامل خطرزای شناخته شده،

عواملی که در مطالعات مختلف نتایج متناقض داشته‌اند نیز بررسی گردیدند که عبارت از سن، جنس، میزان تب، مدت زمان تب، علت تب، تغذیه با شیر مادر و دوره‌ی زمانی آن، وزن زمان تولد، سن حاملگی (پره ماچوریتی)، کم خونی و سابقه‌ی قبلی ابتلا به تشنج ناشی از تب بودند. کم خونی با استفاده از شاخص‌هایی چون میزان گلبول‌های قرمز، هموگلوبین، هماتوکریت، MCV (Mean corpuscular volume)، MCHC

خطر ساز شناخته شده، عواملی که در مطالعات مختلف نتایج متناقض داشته‌اند نیز بررسی شدند که در قسمت بحث با ذکر تناقض و رفرنس و در قالب مقایسه با مطالعه‌ی حاضر آمده است.

روش‌ها

در این مطالعه‌ی مورد-شاهدی با استفاده از مقالات مشابه و فرمول و معیارهای مربوط، برای حداقل حجم نمونه‌ی لازم در هر گروه ۴۵ نفر به دست آمد.

$$n = \frac{(S_1^2 + S_2^2)(Z_1 - \alpha/2 + Z_1 - \beta)^2}{(\bar{X}_1 - \bar{X}_2)^2} = 45$$

$$X_1 = 38/9 \quad X_2 = 38/4 \quad S_1 = 0/3 \quad S_2 = 0/43 \quad Z_1$$

$$-\alpha/2 = 1/96 \quad Z_1 - \beta = 0/84$$

در سال‌های ۹۰-۱۳۸۹ در مجموع ۲۱۵ نفر کودک بستری در رده‌ی سنی ۶ ماه تا ۶ سال در دو گروه مورد و شاهد با روش نمونه‌گیری غیر احتمالی مبتنی بر هدف وارد مطالعه شدند. محل انجام مطالعه بیمارستان‌های عمومی و آموزشی وابسته به دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد (بیمارستان ۲۲ بهمن و ۱۷ شهریور) بود.

معیارهای ورود شامل کودکان ۶ ماهه تا ۶ ساله بود که در جریان یک بیماری تب‌دار، تب به تنهایی داشتند یا به دنبال تب دچار تشنج شدند و در بیمارستان‌های وابسته به دانشگاه آزاد پذیرش شده بودند. معیارهای حذف عبارت از سن کمتر از ۶ ماه یا بالاتر از ۶ سال، عفونت سیستم عصبی مرکزی، ابتلای قبلی به تشنجات دوره‌ی نوزادی یا تشنج بدون عامل برانگیزاننده‌ی Unprovoked seizure یا اختلال تشنجی مزمن (نوار مغز غیر طبیعی)، اختلال تکاملی و وجود سایر عوامل تشنج‌زا (کاهش سطح سرمی گلوکز، سدیم، کلسیم و منیزیم) بودند.

شدند و رضایت‌نامه از آنان اخذ گردید. ملاحظات اخلاقی چاپ مقاله نیز بر اساس راهنمای کمیته‌ی اخلاقی چاپ (COPE) رعایت گردید. رعایت گردید. (Committee on publication ethics)

یافته‌ها

در این مطالعه از مجموع ۱۱۰ نفر گروه مورد، تعداد ۸۷ نفر (۷۹/۱ درصد) به تشنج ناشی از تب ساده و تعداد ۲۳ نفر (۲۰/۹ درصد) به تشنج ناشی از تب از نوع پیچیده دچار شدند. از میان ۱۱۰ کودک با تظاهر تشنج ناشی از تب، ۶۱ نفر (۵۵/۵ درصد) پسر و ۴۹ نفر (۴۵/۵ درصد) دختر بودند. در گروه شاهد، از میان ۱۰۲ کودک تب‌دار بدون تشنج ناشی از تب، ۳۹ نفر (۳۸/۲ درصد) پسر و ۶۳ نفر (۶۱/۸ درصد) دختر بودند.

بروز تشنج ناشی از تب در پسران به صورت معنی‌داری بیشتر از دختران بود ($P = ۰/۰۱۲۰$) (جدول ۱). در هر دو گروه حداقل سن ۶ ماه و حداکثر ۷۲ ماه بود. میانگین سنی در گروه مورد از لحاظ آماری به صورت معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود، به ترتیب $۱۴/۹۱ \pm ۲۵/۵۴$ در مقابل $۱۷/۸۸ \pm ۲۲/۵۴$ ماه ($P = ۰/۰۰۵۰$) (جدول ۲).

در جدول ۳، علل تب اخیر در دو گروه آمده است. در گروه مورد، شایع‌ترین علت تب و تشنج ناشی از آن عفونت مجاری و دستگاه تنفسی و اوتیت مدیای حاد بود که ۵۱ نفر (۴۶/۴ درصد) مبتلا شده بودند و در گروه شاهد گاستروانتریت علت شایع تب اخیر بود که ۳۵ نفر (۳۳/۳ درصد) به آن دچار شده بودند. عفونت مجاری و دستگاه تنفسی و اوتیت مدیای حاد در گروه مورد، به صورت معنی‌داری بیش

(Mean corpuscular hemoglobin concentration) و (Mean corpuscular hemoglobin) MCH بررسی شد.

قد و دور سر کودک (cm) با متر نواری و وزن با یک وزنه‌ی استاندارد (سکا، آلمانی) اندازه‌گیری گردید و BMI (Body mass index) و صدک رشدی تعیین شد. آزمایش‌ها در یک آزمایشگاه معتبر انجام گردید. در گروه شاهد کودکانی که به علت گاستروانتریت یا سوء تغذیه سطوح پتاسیم سرم آن‌ها کاهش یافته بود، از مطالعه حذف شدند. هر یک از شیرخواران گروه مورد معیارهای کلاسیک تشنج ناشی از تب را نشان دادند.

در توصیف داده‌ها از جدول‌ها و شاخص‌های آماری مناسب مانند میانگین و غیره استفاده شد و در تجزیه و تحلیل داده‌ها، ابتدا طبیعی بودن داده‌ها با استفاده از آزمون یک نمونه‌ای Kolmogorov-Smirnov مورد بررسی قرار گرفت و با تأیید طبیعی بودن از روش‌های پارامتریک مناسب مانند آزمون t و آزمون‌های دیگر استفاده شد و در صورت طبیعی نبودن داده‌ها آزمون Mann-Whitney به کار گرفته شد. در تحلیل داده‌های با مقیاس اسمی از آزمون χ^2 و در مواردی که بیش از ۲۵ درصد فراوانی‌های مورد انتظار جداول کمتر از ۵ بود (کوکران)، از آزمون Fisher's exact استفاده شد. نرم‌افزار مورد استفاده در این پژوهش SPSS نسخه‌ی ۱۸ (version 18, SPSS Inc., Chicago, IL) و سطح معنی‌داری آزمون‌ها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

در ملاحظات اخلاقی این مطالعه، دستورالعمل و راهنمای Helsinki در مورد تحقیقات پزشکی در کودکان لحاظ شد. والدین در مورد روش مطالعه آگاه

می‌کردند. در گروه شاهد، ۷۸ نفر (۹۲/۹ درصد) از شیر مادر و ۶ کودک (۷/۱ درصد) از شیر خشک تغذیه می‌شدند. میانگین طول مدت تغذیه با شیر مادر $15/73 \pm 5/53$ و در گروه شاهد $13/90 \pm 5/81$ ماه بود (جدول ۲).

از سایر علل باعث بروز FC شده بود و بنابراین بین بروز تشنج ناشی از تب و علت تب اخیر در کودکان، ارتباط آماری معنی‌داری وجود داشت ($P = 0/0010$). در گروه مورد، ۶۱ نفر (۹۲/۴ درصد) از شیر مادر و ۵ کودک (۷/۶ درصد) از شیر خشک تغذیه

جدول ۱. نسبت درصد کودکان مبتلا به تشنج ناشی از تب (گروه مورد) و مقایسه‌ی آن با کودکان تب‌دار بدون تشنج (گروه شاهد) بر حسب عوامل خطر و سطح معنی‌داری آنها

عامل خطر	گروه مورد (درصد)	گروه شاهد (درصد)	مقدار احتمال	آماره‌ی آزمون
جنسیت	پسر ۵۵/۵ - دختر ۴۵/۵	پسر ۳۸/۲ - دختر ۶۱/۸	۰/۱۲۰	$\chi^2 = 6/297$
تغذیه با شیر مادر	۹۲/۴	۹۲/۹	۰/۹۲۰۰	$\chi^2 = 0/010$
وجود کم خونی	۵۱/۹	۵۳/۹	۰/۷۷۴۰	$\chi^2 = 0/083$
سابقه‌ی تشنج ناشی از تب	۱۷/۰	۲/۰	۰/۰۰۰۱	$\chi^2 = 13/494$
پره ترم > 38 هفته	۶/۷	۱۴/۱	۰/۱۱۰۰	$\chi^2 = 2/550$

جدول ۲. مقایسه‌ی میانگین و انحراف معیار ۹۵ درصدی عوامل خطر در گروه‌های مورد و شاهد و سطح معنی‌داری آنها

عوامل خطر	گروه مورد (۲ انحراف معیار \pm میانگین)	گروه شاهد (۲ انحراف معیار \pm میانگین)	مقدار P	آماره‌ی آزمون
سن (ماه)	$25/54 \pm 14/91$	$22/54 \pm 17/88$	۰/۰۰۵۰	M-WZ = -۲/۸۱۸
میزان تب ($^{\circ}C$)	$38/85 \pm 0/93$	$38/59 \pm 0/83$	۰/۸۸۲۰	M-WZ = -۰/۱۴۹
مدت زمان تب (ساعت)	$20/24 \pm 19/32$	$72/97 \pm 46/45$	۰/۰۰۰۱	M-WZ = -۹/۴۰۰
مدت تغذیه با شیر مادر (ماه)	$15/73 \pm 5/53$	$13/90 \pm 5/81$	۰/۰۵۶۰	M-WZ = -۱/۹۰۹
وزن زمان تولد (g)	$3264/26 \pm 512/83$	$3043/74 \pm 515/76$	۰/۰۰۲۰	M-WZ = -۳/۰۴۹
سطح پتاسیم (meq/l)	$4/35 \pm 0/52$	$4/62 \pm 0/53$	۰/۰۰۱۰	T آزمون = -۳/۲۹۶
شاخص توده‌ی بدنی (kg/m^2)	$16/00 \pm 3/08$	$15/87 \pm 2/40$	۰/۷۸۳۰	T آزمون = ۰/۲۷۶
دور سر (cm)	$47/85 \pm 3/01$	$46/45 \pm 3/27$	۰/۰۰۷۰	M-WZ = -۲/۲۹۶
MCH (pg)	$62/00 \pm 24/06$	$24/09 \pm 2/37$	۰/۷۱۵۰	M-WZ = -۰/۳۶۵
میزان 10^6 RBC	$4/53 \pm 0/45$	$4/46 \pm 0/42$	۰/۲۴۵۰	T آزمون = ۱/۱۶۵
Hb (g/dl)	$10/88 \pm 1/16$	$10/71 \pm 1/19$	۰/۲۳۳۰	T آزمون = ۱/۲۰۰
HCT (%)	$32/71 \pm 3/21$	$33/39 \pm 3/51$	۰/۱۴۵۰	T آزمون = -۱/۴۶۴
MCV (fl)	$72/21 \pm 5/21$	$75/48 \pm 7/13$	۰/۰۰۰۱	T آزمون = -۳/۶۵۲
MCHC (g/dl)	$33/30 \pm 1/57$	$32/20 \pm 1/89$	۰/۰۰۰۱	T آزمون = ۴/۳۹۹

M-WZ = Mann-Whitney Z; RBC: Red blood cell; MCH: Mean corpuscular hemoglobin
 Hb: Hemoglobin; HCT: Hematocrit; MCV: Mean corpuscular volume
 MCHC: Mean corpuscular hemoglobin concentration

جدول ۳. توزیع فراوانی تشنج ناشی از تب در کودکان مورد بررسی بر اساس علت تب اخیر

عامل خطر (علت تب اخیر)	گروه مورد تعداد (درصد)	گروه شاهد تعداد (درصد)	جمع تعداد (درصد)
عفونت دستگاه تنفسی و ایت مدیا	۵۱ (۴۶/۴)	۳۱ (۳۰/۴)	۸۲ (۳۸/۶)
تب بدون کانون	۲۹ (۲۶/۴)	۱۱ (۱۰/۸)	۴۰ (۱۸/۹)
گاستروانتریت	۱۹ (۱۷/۳)	۳۵ (۳۴/۳)	۵۴ (۲۵/۵)
عفونت ادراری	۸ (۷/۳)	۲۴ (۲۳/۵)	۳۲ (۱۵/۱)
واکسیناسیون	۳ (۲/۷)	۱ (۱)	۴ (۱/۹)
جمع	۱۱۰ (۱۰۰)	۱۰۲ (۱۰۰)	۲۱۲ (۱۰۰)

Pearson $\chi^2 = ۲۶/۵۵$; $P = ۰/۰۰۰۱$

بین بروز FC و علت تب اخیر در کودکان ارتباط آماری معنی داری وجود داشت.

در گروه مورد، ۱۸ کودک (۱۷ درصد) و در گروه شاهد ۲ کودک (۲ درصد) سابقه‌ی مثبتی از نظر ابتلا به تشنج ناشی از تب داشتند. بین بروز FC و سابقه‌ی بروز تشنج ناشی از تب در کودکان، ارتباط آماری معنی داری وجود دارد ($P = ۰/۰۰۰۱$) (جدول ۱).

میانگین وزن زمان تولد در گروه مورد $۵۱۲/۸۳ \pm ۳۲۶۴/۲۶$ g و در گروه شاهد $۵۱۵/۷۶ \pm ۳۰۴۳/۷۴$ g بود. اختلاف میانگین وزن زمان تولد بین دو گروه، از لحاظ آماری معنی دار بود و با توجه به آماره‌ی آزمون و $P = ۰/۰۰۲۰$ ، اختلاف میانگین وزن زمان تولد بین دو گروه معنی دار بود. در کودکان با وزن تولد بالاتر، به صورت معنی داری تشنج ناشی از تب شایع تر بود (جدول ۲).

میانگین وزن زمان تولد در گروه مورد $۳۸/۸۵ \pm ۰/۹۳$ °C و در گروه شاهد $۳۸/۵۹ \pm ۰/۸۳$ °C به دست آمد که این اختلاف معنی دار نبود ($P = ۰/۸۸۲۰$) (جدول ۲).

در مطالعه‌ی حاضر میانگین مدت زمان تب تا رخ دادن تشنج در گروه مورد $۱۹/۳۲ \pm ۲۰/۲۴$ ساعت بود. در گروه شاهد با وجود میانگین بیشتر مدت زمان تب ($۴۶/۴۵ \pm ۷۲/۹۷$ ساعت)، تشنجی رخ نداده است. اختلاف میانگین مدت زمان تب بین دو گروه، از لحاظ آماری معنی دار بود ($P = ۰/۰۰۰۱$) (جدول ۲). این یافته نشان دهنده‌ی افزایش رخداد تشنج‌های ناشی از

میانگین وزن زمان تولد در گروه مورد $۳۲۶۴/۲۶ \pm ۵۱۲/۸۳$ g و در گروه شاهد $۵۱۵/۷۶ \pm ۳۰۴۳/۷۴$ g بود. اختلاف میانگین وزن زمان تولد بین دو گروه، از لحاظ آماری معنی دار بود و با توجه به آماره‌ی آزمون و $P = ۰/۰۰۲۰$ ، اختلاف میانگین وزن زمان تولد بین دو گروه معنی دار بود. در کودکان با وزن تولد بالاتر، به صورت معنی داری تشنج ناشی از تب شایع تر بود (جدول ۲).

میانگین دور سر کودک در گروه مورد $۴۷/۸۵ \pm ۳/۰۱$ cm و در گروه شاهد $۴۶/۴۵ \pm ۳/۲۷$ cm بود. میانگین دور سر به صورت معنی داری بیشتر از گروه شاهد بود ($P = ۰/۰۰۷۰$) (جدول ۲). میانگین BMI در گروه مورد $۱۶ \pm ۳/۰۸$ kg/m^۲ و در گروه شاهد

میانگین دور سر کودک در گروه مورد $۴۷/۸۵ \pm ۳/۰۱$ cm و در گروه شاهد $۴۶/۴۵ \pm ۳/۲۷$ cm بود. میانگین دور سر به صورت معنی داری بیشتر از گروه شاهد بود ($P = ۰/۰۰۷۰$) (جدول ۲). میانگین BMI در گروه مورد $۱۶ \pm ۳/۰۸$ kg/m^۲ و در گروه شاهد

تب در اوایل شروع تب بوده است.

اختلاف میانگین بین دو گروه از نظر شاخص‌های MCH، RBC (Red blood cell)، HG، HCT (Hyperemesis gravidarum)، از لحاظ آماری (Hematopoietic cell transplant) معنی‌دار نبود، اما میزان MCV در گروه مورد به صورت معنی‌داری از گروه شاهد کمتر و میزان MCHC در گروه مورد به صورت معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود (جدول ۲). به طور کلی، ۵۱/۹ درصد افراد در گروه مورد و ۵۳/۹ درصد در گروه شاهد دچار کم خونی بودند و ارتباط معنی‌داری بین بروز FC و کم خونی وجود نداشت ($P = 0/7740$) (جدول ۲).

بحث

مطالعه‌ی حاضر نشان داد که جنس پسر، وجود سابقه‌ی تشنج ناشی از تب، رخداد تشنج‌های ناشی از تب در اوایل شروع دوره‌ی تب، بالا بودن وزن زمان تولد، دور سر بزرگ‌تر، سن بالاتر، کاهش سطح پتاسیم خون و عفونت دستگاه تنفسی و اوتیت مدیا عوامل خطر ساز بروز تشنج ناشی از تب هستند.

در مطالعه‌ی Abd و El، عفونت دستگاه تنفسی فوقانی، سابقه‌ی فامیلی تشنج ناشی از تب، پره ماچوریتی و مشکلات زایمانی به عنوان عوامل خطر بروز تشنج ناشی از تب معرفی شده‌اند (۴).

در مورد ارتباط بروز FC با جنسیت، در مطالعه‌ی Naveed و Billo تفاوت معنی‌داری از نظر جنسیت بین دو گروه مورد و شاهد وجود نداشت (۱۱). بر اساس منابع پزشکی و در اکثر مطالعات مشابه، بروز FC در جنس پسر به صورت معنی‌داری بیشتر از

دختر بوده است (۱۲، ۶). در مطالعه‌ی حاضر نیز بروز FC در پسران به صورت معنی‌داری بیشتر از دختران بود ($P = 0/0120$).

در مطالعه‌ی حاضر میانگین سنی در گروه مورد از لحاظ آماری به صورت معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود ($P = 0/0050$)؛ در حالی که در مطالعه‌ی مهیار و همکاران در کودکان با تشنج ناشی از تب حداقل و حداکثر سن به ترتیب ۵ و ۵۸ ماه و در گروه شاهد ۱۰ و ۶۰ ماه بود و بین دو گروه از نظر سن، اختلاف آماری معنی‌داری وجود نداشت (۱۲).

در منابع مختلف، دامنه‌ی سنی FC از ۳ ماه تا ۵ سال (۶)، ۶ ماه تا ۵ سال (۱۳، ۷، ۳) و ۶ ماه تا ۶ سال (۹، ۲) متفاوت است. در مطالعه‌ی سن شایع ۶ ماه تا ۳ سال با اوج شیوع در ۱۸ ماهگی، وقوع ۱۵-۶ درصد بعد از ۴ سالگی و با شروع غیر معمول بعد از ۶ سالگی ذکر شده است (۱۴)؛ اما اغلب در سنین ۲-۱ سالگی (با میانگین ۲۲ ماه) اتفاق می‌افتد (۲).

اکثر تشنج‌های ناشی از تب (۹۰-۸۰ درصد) از نوع ساده هستند و در روز اول بیماری و در دمای 38°C یا بالاتر رخ می‌دهند (۹).

در مطالعه‌ی حاضر ۷۹/۱ درصد تشنج ناشی از تب از نوع ساده و ۲۰/۹ درصد از نوع کمپلکس یا پیچیده بود و اختلاف در میانگین میزان تب کودکان بین دو گروه تحت مطالعه از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. مهیار و همکاران در مطالعه‌ی که انجام دادند، تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه مورد مطالعه از نظر دمای بدن و درجه‌ی تب به دست آوردند ($P < 0/0500$) (۱۲).

در مطالعه‌ی حاضر میانگین مدت زمان تب تا رخ دادن تشنج در گروه مورد به صورت معنی‌داری

شیر مادر یافت نشد. در این مطالعه، هر دو گروه اغلب از شیر مادر تغذیه می‌کردند (۱۲).

در مطالعه‌ی حاضر نیز بین بروز تشنج ناشی از تب و تغذیه با شیر مادر و نیز بین بروز تشنج ناشی از تب و طول مدت زمان تغذیه با شیر مادر، ارتباط آماری معنی‌داری وجود نداشت (به ترتیب $P = ۰/۹۲۰۰$ و $P = ۰/۵۶۰۰$).

در مطالعات مشابه، تفاوت آماری معنی‌داری از نظر وزن زمان تولد و بروز FC وجود نداشت (۱۷، ۱۲). در مطالعه‌ی حاضر، میانگین وزن زمان تولد در گروه مورد به صورت معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود ($P = ۰/۰۰۲۰$). در مطالعه‌ی مهیار و همکاران (۱۲) ارتباطی بین پره ماچوریتی و بروز FC یافت نشد؛ در حالی که در مطالعه‌ی Abd و El (۴) پره ماچوریتی یک عامل خطر در بروز FC معرفی شده است. در مطالعه‌ی حاضر در گروه مورد ۶/۷ درصد و در گروه شاهد ۱۴/۱ درصد کودکان در زمان تولد پره ماچور بودند، اما این تفاوت معنی‌دار نبود ($P = ۰/۱۱۰۰$).

تشنج ناشی از تب در ۳۰ درصد کودکانی که یک حمله داشته‌اند، در نیمی از مواردی که دو حمله یا بیشتر داشته‌اند و یا سن کمتر از یک سال در شروع این حملات داشته‌اند، تکرار می‌شود (۳). نیمی از موارد عود طی ۶ ماه، ۷۵ درصد طی سال اول و ۹۰ درصد طی ۲ سال بعد از اولین حمله رخ می‌دهد (۶). حدود ۱۰ درصد کودکان، ۳ مرتبه یا بیشتر تکرار حملات را تجربه می‌کنند (۲).

در مطالعه‌ای مشابه در یزد، ۳۷ درصد کودکان دچار عود تشنج ناشی از تب با میانگین فاصله‌ی زمانی ۶ ماه از تشنج قبلی شده‌اند و مهم‌ترین عامل

کوتاه‌تراز میانگین مدت زمان تب در گروه شاهد است که نشان دهنده‌ی افزایش رخداد تشنج‌های ناشی از تب در اوایل بروز تب است.

در گروه شاهد با وجود افزایش میانگین مدت زمان تب، تشنجی رخ نداده است. اختلاف میانگین مدت زمان تب بین دو گروه از لحاظ آماری معنی‌دار بود ($P = ۰/۰۰۰۱$). در بعضی مطالعات دوره‌ی تب بیشتر از ۲۴ ساعت به عنوان عامل خطر مازور شناخته شده است (۳).

در بعضی منابع شایع‌ترین علل تشنج ناشی از تب عفونت‌های ویروسی مجاری تنفسی فوقانی، رزئولا و هرپس‌های غیر رزئولایی انواع ۶ و ۷ و اوتیت مدیای حاد معرفی شده است (۳). در مطالعه‌ی حاضر در گروه مورد، علت شایع تب اخیر و تشنج ناشی از آن عفونت مجاری و دستگاه تنفسی و اوتیت مدیای حاد (۴/۴۶ درصد) بود. بین بروز تشنج ناشی از تب و علت تب اخیر، ارتباط آماری معنی‌داری وجود داشت ($P = ۰/۰۰۰۱$).

در مطالعات مشابه، عفونت دستگاه تنفسی از شایع‌ترین عوامل خطرزای بروز تشنج ناشی از تب معرفی شده است (۱۲). در حالی که در مطالعات متعدد، تغذیه با شیر مادر باعث کاهش بروز تشنج می‌گردد (۱۵)، اطلاعات کمی در مورد نقش شیر مادر در پیشگیری از بروز تشنج ناشی از تب در دست است.

فریور و بطایی طایرانی در تحقیق خود برای شیر مادر نقشی پیشگیری‌کننده از بروز تشنج ناشی از تب را گزارش کرده‌اند (۱۶). در مطالعه‌ی مشابه، تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه مورد و شاهد از نظر تغذیه با شیر مادر و از نظر طول مدت زمان تغذیه با

خطرزای عود، سن کمتر از ۱ سال و سابقه‌ی بروز تشنج قبلی در فاصله‌ی زمانی کمتر از ۱ ساعت از شروع دوره‌ی تب معرفی شده است (۱۸).

در مطالعه‌ی حاضر در گروه مورد ۱۷ درصد و در گروه شاهد، تنها ۲ درصد موارد در گذشته سابقه‌ی تشنج ناشی از تب داشتند و بین بروز FC و سابقه‌ی بروز تشنج ارتباط آماری معنی‌داری وجود داشت ($P = ۰/۰۰۰۱$) و میانگین سطح پتاسیم در گروه مورد به صورت معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود ($P = ۰/۰۰۱۰$).

میانگین دور سر کودک در گروه مورد به صورت معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود ($P = ۰/۰۰۷۰$). با آن که میانگین شاخص توده‌ی بدنی در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد بود، اما این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود. در مورد ۲ عامل اخیر، مقاله‌ی مشابهی یافت نشد.

تحقیقات در مورد نقش کم خونی فقر آهن در افزایش خطر ابتلا به تشنج ناشی از تب، متناقض بوده است. مطالعه‌ی Naveed و Billoo حاکی از آن است که سطح فریتین پلاسما در گروه مورد به صورت معنی‌داری در مقایسه با گروه شاهد کمتر است (۱۱).

در مطالعه‌ی Daoud و همکاران میانگین سطوح HB (Hemoglobin)، MCV و MCH در گروه مورد کمتر از گروه شاهد بود، اما از نظر آماری تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (۱۹). Hartfield و همکاران گزارش کردند که کودکان مبتلا به FC در حدود دو برابر بیشتر از کودکانی که بیماری تب‌دار بدون تشنج دارند، دچار فقر آهن هستند (۲۰).

مطالعه‌ی بیدآبادی و مشعوف نشان داد که در

گروه مورد، شیوع آنمی فقر آهن کمتر بود؛ اما از نظر آماری این تفاوت معنی‌دار نبود (۲۱). در مطالعه‌ی حاضر، ۵۱/۹ درصد افراد در گروه مورد و ۵۳/۹ درصد افراد در گروه شاهد دچار کم خونی بودند. از لحاظ آماری ارتباط معنی‌داری بین بروز تشنج ناشی از تب و کم خونی وجود نداشت. در مطالعات مختلف ارتباط کمبود سدیم، گلوکز، کلسیم و منیزیم با بروز تشنج اثبات شده است و کمبود سدیم به عنوان عامل خطرزای وقوع FC معرفی شده است. در مطالعه‌ی حاضر برای اولین بار، اثر پتاسیم با بروز تشنج ناشی از تب بررسی گردید و سطوح پتاسیم در گروه مورد به صورت معنی‌داری از گروه شاهد کمتر بود.

عوامل مختلف و متعددی باعث افزایش خطر بروز تشنج ناشی از تب می‌گردند. تعیین عوامل مستعد کننده در هر اجتماعی، یک ضرورت پزشکی است. اگر چه تشنج ناشی از تب پیش‌آگهی خوبی دارد، اما در حضور عوامل خطر و سابقه‌ی فامیلی مثبت، در ۹ درصد موارد به طرف صرع (اپی‌لپسی) سیر می‌کند (۲۲). به علاوه، هر تشنجی حتی تشنج ناشی از تب ممکن است منجر به عوارض خطیری مانند آپنه و هیپوکسی گردد؛ به خصوص در نوع پیچیده (کمپلیکه) که نیاز به بررسی دقیق و پیگیری دارد. در حالی که شناخت عوامل خطر از بروز تشنج ناشی از تب پیشگیری می‌کند.

در مطالعه‌ی حاضر بیشتر تشنج‌های ناشی از تب به صورت معنی‌داری در طی اوایل دوره‌ی تب رخ داده است، در حالی که دوره‌ی تب بیشتر از ۲۴ ساعت جزء عوامل خطر مازور شناخته شده است (۳). با توجه به میزان بروز تشنج ناشی از تب، توجه

تشکر و قدردانی

در این مطالعه، ملاحظات اخلاقی Helsinki and COPE guidelines در نظر گرفته شد. بدین وسیله از استاد محترم جناب آقای دکتر عارف امیرخانی دانشیار اپیدمیولوژی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم پزشکی تهران که ما را راهنمایی کردند، قدردانی می‌شود. از والدینی که در اجرای این مطالعه همکاری نمودند و نیز از کادر پرستاری و کارمندان بیمارستان‌های آموزشی دانشگاهی شهر مشهد سپاسگزاری می‌گردد.

به وجود عوامل خطرزای مرتبط با بروز تشنج ناشی از تب در این مطالعه مانند جنس مذکر، سن بالاتر، وزن تولد بالاتر، دور سر بزرگ‌تر، مدت زمان تب کوتاه‌تر، عفونت مجاری دستگاه تنفسی و اوتیت مدیای حاد، سابقه قبلی ابتلا به تشنج ناشی از تب و نیز کاهش سطوح پتاسیم خون، لازم است که ارزیابی و برطرف کردن این عوامل خطر منجر به کاهش خطر بروز تشنج ناشی از تب و پیشگیری از آن می‌شود. مطالعات بیشتری جهت بررسی عوامل احتمالی ناشناخته ضروری است.

References

- Sadleir LG, Scheffer IE. Febrile seizures. *BMJ* 2007; 334(7588): 307-11.
- Marcdante K, Kliegman RM, Behrman RE. *Nelson essentials of pediatrics*. 6th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2010. p. 681.
- Mikati AM. Febrile seizures. In: Kliegman RM, Stanton BMD, Geme JS, Schor NF, Behrman RE, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 19th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2011. p. 2017-8.
- Abd EF, El GH. Risk factors of febrile seizures among preschool children in Alexandria. *J Egypt Public Health Assoc* 2002; 77(1-2): 159-72.
- Graves RC, Oehler K, Tingle LE. Febrile seizures: risks, evaluation, and prognosis. *Am Fam Physician* 2012; 85(2): 149-53.
- Roddy MS, Swift JD, Newton DA, Anas NG. Seizures. In: Perkin RM, editor. *Pediatric hospital medicine: textbook of inpatient management*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2007. p.266.
- Baumann RJ, Kao A, Riviello Jr JJ, Talavera F, Mack KJ, Benbadis RS. Pediatric febrile seizures [Online]. [cited 2012]; Available from: URL: <http://emedicine.medscape.com/article/1176205-overview>
- American Academy of Pediatrics. Febrile seizures: clinical practice guideline for the long-term management of the child with simple febrile seizures. *Pediatrics* 2008; 121(6): 1281-6.
- Garfunkel CL, Kaczorowski M.J, Christy C. *Pediatric clinical advisor: instant diagnosis and treatment*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Mosby, Elsevier; 2007. p. 203-4.
- Schuchmann S, Hauck S, Henning S, Gruters-Kieslich A, Vanhatalo S, Schmitz D, et al. Respiratory alkalosis in children with febrile seizures. *Epilepsia* 2011; 52(11): 1949-55.
- Naveed uR, Billoo AG. Association between iron deficiency anemia and febrile seizures. *J Coll Physicians Surg Pak* 2005; 15(6): 338-40.
- Mahyar A, Ayazi P, Fallahi M, Javadi A. Risk factors of the first febrile seizures in Iranian children. *Int J Pediatr* 2010; 2010: 862897.
- Valman B, Thomas R. *ABC of the first year*. 6th ed. London, UK: Wiley-Blackwell; 2009. p. 109-12.
- Waruiru C, Appleton R. Febrile seizures: an update. *Arch Dis Child* 2004; 89(8): 751-6.
- Huff EA. Breastfeeding prevents seizures, study finds [Online]. [cited 2011 Feb 12]; Available from: URL:http://www.naturalnews.com/031307_breastfeeding_seizures.html.
- Farivar Kh, Tayarani Bathayi A. Protective effects of breast milk on central nervous system and the incidence of febrile convulsion in breast-fed children. *Iran J Pediatr* 1999; 9(1): 49-55. [In Persian].
- Helbig I, Lawrence KM, Connellan MM, Torn-Broers Y, Vadlamudi L, Eckhaus J, et al. Obstetric events as a risk factor for febrile seizures: a community-based twin study. *Twin Res Hum Genet* 2008; 11(6): 634-40.
- Fallah R, Karbasi SA. Recurrence of febrile seizure in Yazd, Iran. *Turk J Pediatr* 2010; 52(6): 618-22.
- Daoud AS, Batiha A, Abu-Ekteish F, Gharaibeh N, Ajlouni S, Hijazi S. Iron status: a

- possible risk factor for the first febrile seizure. *Epilepsia* 2002; 43(7): 740-3.
20. Hartfield DS, Tan J, Yager JY, Rosychuk RJ, Spady D, Haines C, et al. The association between iron deficiency and febrile seizures in childhood. *Clin Pediatr (Phila)* 2009; 48(4): 420-6.
21. Bidabadi E, Mashouf M. Association between iron deficiency anemia and first febrile convulsion: A case-control study. *Seizure* 2009; 18(5): 347-51.
22. Shlomo S. Febrile seizures. In: Swainan KF, Ashwal S, Ferriero DM, Schor NF, editors. *Pediatric neurology principles and practice*. Philadelphia, PA: Mosby; 2006. p. 1081-6.

Assessment of Hypokalemia and Certain Risk Factors for Febrile Seizure among Children Aged 6 Months to 6 Years in Mashhad, Iran

Saeedeh Tarvij-Eslami MD¹, Hossein Nasirian MD¹, Zahra Behzad-Nasab MD²

Original Article

Abstract

Background: Febrile seizures (FS) are the most common seizure disorders which occur in 2% - 4% of children aged 6 months to 6 years old. We aimed to determine risk factors for the FC including hypokalemia in Iranian children.

Methods: This case-control study was performed on 212 children from 6 months to 6 years old in Mashhad, who were admitted to the hospital from 2010 to 2011. 110 patients with FC were considered as case group and 102 children with fever without seizure were as control group. Variables including age, gender, degree of fever, duration and cause of fever, breastfeeding and its duration, birth weight, body mass index, gestational age, child's head circumference, serum potassium levels, and anemia were compared in two groups.

Findings: There were significant differences between two groups regarding different variables. In case group, febrile seizure was significantly more common in male children, more featured in respiratory tract infection and otitis media and occurred in the early period of fever. History of FC, mean birth weight, and mean head circumference were significantly higher and serum level of potassium was significantly lower than those of control group.

Conclusion: This study showed that in addition to the known risk factors, hypokalemia plays an important role in occurrence of febrile seizure as a new risk factor. Further studies are recommended to investigate this issue and other unknown risk factors to prevent febrile seizure.

Keywords: Risk factor, Febrile seizure, Hypokalemia, Child

Citation: Tarvij-Eslami S, Nasirian H, Behzad-Nasab Z. **Assessment of Hypokalemia and Certain Risk Factors for Febrile Seizure among Children Aged 6 Months to 6 Years in Mashhad, Iran.** J Isfahan Med Sch 2014; 32(290): 957-68

1- Associate Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine, Islamic Azad University, Tehran Medical Sciences Branch, Tehran, Iran

2- General Practitioner, Islamic Azad University, Mashhad Branch, Mashhad, Iran

Corresponding Author: Hosain Nasirian MD, Email: dmnasirian@yahoo.com

قلب نگاری امیدانسی، روشی غیر تهاجمی برای ارزیابی متغیرهای همودینامیک

حسن یزدانیان^۱، دکتر امین مهنام^۲، دکتر مهدی ادیسی^۳، دکتر مرتضی آبدار اصفهانی^۴

نامه به سردبیر

سردبیر محترم مجله دانشکده پزشکی اصفهان

قلب نگاری امیدانسی (Impedance cardiography) یا ICG روشی ساده و ارزان برای اندازه‌گیری غیر تهاجمی و پیوسته‌ی حجم ضربه‌ای و سایر متغیرهای همودینامیک است. در این روش، با اندازه‌گیری امیدانس ناحیه‌ی قفسه‌ی سینه که به صورت متناوب با ضربان قلب تغییر می‌کند، تخمینی از تغییرات حجم خون آئورت به دست می‌آید (۱). این روش در مقایسه با روش‌های رایج برای اندازه‌گیری متغیرهای همودینامیک، مزیت‌های غیر تهاجمی بودن (نسبت به روش‌های تهاجمی مانند رقیق‌سازی مبتنی بر دما و رنگ)، دقت قابل قبول در شرایط ورزش و تحرک (نسبت به سایر روش‌های غیر تهاجمی مانند داپلر-اکوکاردیوگرافی)، توانایی ثبت پیوسته‌ی متغیرهای همودینامیک، عدم نیاز به کاربر ماهر و تجهیزات پیشرفته و در عین حال ارزان قیمت بودن را دارد (۲-۳). به همین علت، استفاده از آن در کاربردهای بالینی و پژوهشی به سرعت در حال افزایش است. از جمله متغیرهای قابل استخراج از این روش می‌توان به حجم ضربه‌ای، برون‌ده قلب، زمان تخلیه‌ی بطن

چپ (LVET یا Left ventricular ejection time)، پریود پیش تخلیه (PEP یا Pre-ejection period)، شاخص انقباض بطن چپ، شاخص حضور مایعات در قفسه‌ی سینه (TFC یا Thoracic fluid content)، مقاومت عروقی سیستمی (SVR) یا Systemic vascular resistance)، حداکثر سرعت خون آئورتی و کار قلب چپ (LCW یا Left cardiac work) اشاره نمود (۱).

محققان از قلب نگاری امیدانسی در کاربردهای مختلفی استفاده کرده‌اند که از آن جمله می‌توان به توضیح مکانیسم سنکوپ ارتواستاتیک (۴)، نظارت کمی بر فرایند توان‌بخشی قلب (۵)، بهینه‌سازی تأخیر گره‌ی AV (Atrioventricular node) در ضربان‌سازهای چند حفره‌ای (۶)، بررسی وضعیت مایعات درون قفسه‌ی سینه (۷)، نظارت بر متغیرهای همودینامیک بیماران در طول دیالیز (۸) و در طول دوران بارداری (۹) اشاره نمود.

با توجه به اهمیت دستگاه قلب نگار امیدانسی، موجود نبودن نمونه‌ی داخلی و محدود بودن نمونه‌های خارجی آن در کشور، یک نمونه‌ی اولیه از این دستگاه

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه مهندسی پزشکی، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه مهندسی پزشکی، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استادیار، گروه مهندسی برق، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

۴- دانشیار، مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان، پژوهشکده قلب و عروق اصفهان و گروه قلب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: mahnam@eng.ui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر امین مهنام

دستگاه برای ۵ نفر به دست آمد و با مقادیر به دست آمده با استفاده از داپلر-اکوکاردیوگرافی مقایسه گردید. میزان خطای دستگاه قلب نگار امپدانس که در این تحقیق توسعه یافته است، نسبت به روش مرجع به طور متوسط $4/14 \pm 6/90$ درصد به دست آمد.

نتایج این مطالعه‌ی مقدماتی نشان می‌دهد که امکان ساخت و گسترش دستگاه قلب نگار امپدانس امکان ساخت و گسترش دستگاه قلب نگار امپدانس که در سطح بالینی قابل به کارگیری باشد، در داخل کشور وجود دارد که پس از بررسی‌های جامع‌تر می‌توان از مزایای آن برای کاربردهای تشخیصی، مراقبتی و تحقیقاتی استفاده کرد.

طی پژوهشی در گروه مهندسی پزشکی دانشگاه اصفهان ساخته شده است. این دستگاه، یک سیستم قابل حمل مبتنی بر باتری به ابعاد $21 \times 20 \times 7 \text{ cm}^3$ می‌باشد. دستگاه پیاده‌سازی شده، یک جریان سینوسی 50 kHz با دامنه‌ی 2 mA را از طریق ۴ الکتروود به قفسه‌ی سینه اعمال و به کمک ۴ الکتروود دیگر افت ولتاژ ایجاد شده در این ناحیه را ثبت می‌کند. سیگنال ثبت شده به صورت بی‌سیم به رایانه ارسال و متغیرهای همودینامیک از آن استخراج می‌گردد. برای ارزیابی صحت و کارایی سیستم پیاده‌سازی شده به صورت اولیه، حجم ضربه‌ای قلب توسط این

ارجاع: یزدانیان حسن، مهنام امین، ادیسی مهدی، آبدار اصفهانی مرتضی. **قلب نگاری امپدانس روشی غیر تهاجمی برای ارزیابی متغیرهای همودینامیک.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۲۹۰): ۹۶۹-۹۷۱

References

1. Cybulski G. Ambulatory impedance cardiography. New York, NY: Springer; 2011. p. 111.
2. Scherhag A, Kaden JJ, Kentschke E, Sueselbeck T, Borggreffe M. Comparison of impedance cardiography and thermodilution-derived measurements of stroke volume and cardiac output at rest and during exercise testing. *Cardiovasc Drugs Ther* 2005; 19(2): 141-7.
3. Charloux A, Lonsdorfer-Wolf E, Richard R, Lampert E, Oswald-Mammosser M, Mettauer B, et al. A new impedance cardiograph device for the non-invasive evaluation of cardiac output at rest and during exercise: comparison with the "direct" Fick method. *Eur J Appl Physiol* 2000; 82(4): 313-20.
4. Tahvanainen A, Koskela J, Leskinen M, Ilveskoski E, Nordhausen K, Kahonen M, et al. Reduced systemic vascular resistance in healthy volunteers with presyncopal symptoms during a nitrate-stimulated tilt-table test. *Br J Clin Pharmacol* 2011; 71(1): 41-51.
5. Gielerak G, Piotrowicz E, Krzesinski P, Kowal J, Grzeda M, Piotrowicz R. The effects of cardiac rehabilitation on haemodynamic parameters measured by impedance cardiography in patients with heart failure. *Kardiol Pol* 2011; 69(4): 309-17.
6. Braun MU, Schnabel A, Rauwolf T, Schulze M, Strasser RH. Impedance cardiography as a noninvasive technique for atrioventricular interval optimization in cardiac resynchronization therapy. *J Interv Card Electrophysiol* 2005; 13(3): 223-9.
7. van de Water JM, Mount BE, Chandra KM, Mitchell BP, Woodruff TA, Dalton ML. TFC (thoracic fluid content): a new parameter for assessment of changes in chest fluid volume. *Am Surg* 2005; 71(1): 81-6.
8. Wynne JL, Ovadje LO, Akridge CM, Sheppard SW, Vogel RL, van de Water JM. Impedance cardiography: a potential monitor for hemodialysis. *J Surg Res* 2006; 133(1): 55-60.
9. San-Frutos L, Engels V, Zapardiel I, Perez-Medina T, Almagro-Martinez J, Fernandez R, et al. Hemodynamic changes during pregnancy and postpartum: a prospective study using thoracic electrical bioimpedance. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011; 24(11): 1333-40.

Impedance Cardiography, a Non-Invasive Method for Evaluation of Hemodynamic Parameters; A Letter to Editor

Hassan Yazdanian¹, Amin Mahnam PhD², Mehdi Edrisi PhD³, Morteza Abdar-Esfhani MD⁴

Letter to Editor

Abstract

Impedance cardiography (ICG) is a simple and inexpensive technique for non-invasive and continuous measurement of stroke volume and other hemodynamic parameters. In this method, an estimation of the changes in the aortic blood volume is obtained via measuring the electrical impedance of the thorax area during the cardiac cycle. In comparison to thermo-or dye-dilution methods, impedance cardiography has the inherent advantages of being non-invasive, simple and inexpensive. Compared to the non-invasive methods such as Doppler-echocardiography, the method does not require an expert to perform the test, and can be used for continuous measurement, and even during activity. Impedance cardiography is becoming increasingly used in research and clinical applications. A brief description of the research applications of the impedance cardiography method is given in this letter, and preliminary results of evaluation of an impedance cardiography system developed by the authors are reported.

Keywords: Hemodynamic parameters, Impedance cardiography

Citation: Yazdanian H, Mahnam A, Edrisi M, Abdar-Esfhani M. **Impedance Cardiography, a Non-Invasive Method for Evaluation of Hemodynamic Parameters; A Letter to Editor.** J Isfahan Med Sch 2014; 32(290): 969-71

1- MSc Student, Department of Biomedical Engineering, School of Engineering, University of Isfahan, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Department of Biomedical Engineering, School of Engineering, University of Isfahan, Isfahan, Iran

3- Assistant Professor, Department of Electrical Engineering, School of Engineering, University of Isfahan, Isfahan, Iran

4- Associate Professor, Isfahan Cardiovascular Research Center, Isfahan Cardiovascular Research Institute AND Department of Cardiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Amin Mahnam PhD, Email: mahnam@eng.ui.ac.ir

errors author should verify references against the original documents. The Reference should provide the following information as stated in the presented models as follows:

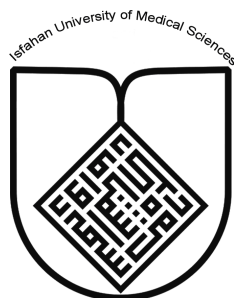
- a. **Article:** Rose ME, Huerbin MB, Melick J, Marion DW, Palmer AM, Schiding JK, et al. Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury. *Brain Res.* 2002;935(1-2):40-6.
 - b. **Chapter in a book:** Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer.* New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.
 - c. **Book:** Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology.* 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.
14. **Proof Reading:** A computer printout is sent to the corresponding author for proof reading before publication in order to avoid any mistakes. Corrections should be marked clearly and sent immediately to the Journal office.
 15. **Abbreviations and symbols:** Use only standard abbreviations. **Avoid using them in the title and abstract.** The full term for which an abbreviation stands should precede its first use in the text unless it is a standard unit of measurement.
 16. The **corresponding author:** Will be supplied with 1 free issue.
 17. **Ethical guidelines:** Ethical considerations must be addressed in the Materials and Methods. Please state that **informed consent** was obtained from all human adult participants and from the parents or legal guardians of minors. Include the name of the appropriate institutional review board that approved the project. Indicate in the text that the maintenance and care of experimental animals complies with National Institutes of Health guidelines for the humane use of laboratory animals, or those of your Institute or agency.
 18. **Conflicts of interest:** Authors must acknowledge and declare any sources of funding and potential conflicting interest, such as receiving funds or fees by, or holding stocks and shares in, an organization that may profit or lose through publication of your paper. Declaring a competing interest will not lead to automatic rejection of the paper, but we would like to be made aware of it.
 19. **Page charges:** There are no charges for publication in this Journal.
 20. **Copyright:** The entire contents of the Journal of Isfahan Medical School are protected under international copyrights. This Journal is for your personal noncommercial use. You may not modify copy, distribute, transmit, display, or publish any materials contained on the Journal without the prior written permission of it or the appropriate copyright owner.
 21. **Peer review process:** All manuscripts are considered to be confidential. They are peer-reviewed by at least 3 anonymous reviewers selected by the Editorial Board. The corresponding author is notified as soon as possible of the editor decision to accept, reject, or require modifications. If the manuscript is completely acceptable according to the criteria set forth in these instructions, it is scheduled for the next available issue.
 22. Journal has entire right for accept or reject any of received manuscripts.
 23. The editors, editorial board, sponsoring organization, and publisher do not accept responsibility for the statements expressed by authors in their contributions.
 24. **Communicating with the Editorial Office:** We encourage you to communicate with the JIMS Editorial Office and to check on the status of a manuscript via journal site: (<http://journals.mui.ac.ir/jims>) only. For more information you can contact with JIMS office via E-mail address (jims@med.mui.ac.ir).

INSTRUCTION TO AUTHORS

1. **Aims and Scope:** The Journal of Isfahan Medical School is the official scientific **weekly** publication of the Faculty of Medicine in Isfahan Medical Sciences University.
This Journal accepts Original Papers, Review Articles, Case Reports, Short Communications, Educational Medical Video Clips and Letters to the Editor on all aspects of medicine.
2. Manuscript **Submission is acceptable only via Journal URL: <http://journals.mui.ac.ir/jims>**
Manuscript must be accompanied by a covering letter to the Editor-in-Chief, including title and author(s) name and undertaking that it has not been published or submitted elsewhere. In case the manuscript was earlier submitted to some other Journal and was rejected, the authors must provide full information for proper analysis. Manuscript should be typed in double space of the A-4 size paper with clear margins on both sides. The text should be submitted in Microsoft Word format only. Tables as well as illustrations should be typed and drawn on a separate pages. Do not submit tables as photographs.
The figures should be sent in a format of JPEG or GIF which will produce high quality images in the online edition of the journal. Authors must declare that it is being exclusively contributed to the Journal of Isfahan Medical School.
3. The manuscript should include: **Title page**, the **Abstract** (in both Farsi and English), **Introduction, Materials & Methods, Results, Discussion, Acknowledgement and References**.
4. **The title page:** The complete title of the manuscript, the name of all the authors with their highest qualifications, the department or institution to which they are attached, address for correspondence with telephone numbers, e-mail, and Fax number.
5. The **Abstract:** All original articles must accompany a structured abstract up to 250 words. It should be structured as **Background, Methods, Results and Conclusion** followed by **3 to 5 Keywords**. Keywords will assist indexers in cross indexing the article as they are published with abstract. Use terms from the Medical Subject Headings (MeSH) list of index medicus (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>). Authors need to be careful that the abstract reflects the content of the article accurately.
6. **Introduction:** This should summarize the purpose and the rationale for the study. It should neither review the subject extensively nor should it have data or conclusions of the study.
7. **Materials & Methods:** This should include exact method or observation or experiment. If an apparatus is used, its manufacturer's name and address should be given in parenthesis. If the method is established, give reference but if the method is new, give enough information so that another author is able to perform it. If a drug is used, its generic name, dose and route of administration must be given. For patients, age, sex with mean age \pm standard deviation must be given. Statistical method must be mentioned and specify any general computer program used.
8. **Results:** It must be presented in the form of text, tables and illustrations. The contents of the tables should not be all repeated in the text. Instead, a reference to the table number may be given. Long articles may need sub-headings within some sections (especially the Results and Discussion parts) to clarify their contents.
9. **Discussion:** This should emphasize the present findings and the variations or similarities with other work done in the field by other workers. The detailed data should not be repeated in the discussion again. Emphasize the new and important aspects of the study and the conclusions that follow from them. It must be mentioned whether the hypothesis mentioned in the article is true, false or no conclusions can be derived.
10. **Acknowledgement:** All contributors who do not meet the criteria for authorship should be covered in the acknowledgement section. It should include persons who provided technical help, writing assistance and departmental head who only provided general support. Financial and material support should also be acknowledged.
11. **Tables:** In limited numbers should be submitted with the **captions placed above**. Do not submit tables as photograph. Place explanatory matters in footnotes, not in the heading.
12. **Figures:** Should be in limited numbers, with high quality art work and mounted on separate pages. The captions **should be placed below**. The same data should not be presented in tables, figures and text, simultaneously.
13. **References:** Should be as **Vancouver style**. All manuscripts should be accompanied by relevant references. The author should ensure reference to locally published studies by doing proper literature search. It may not be possible for the editor and reviewers to check the accuracy of all reference citations. To minimize such

Editorial Board (In alphabetical order)

1. **Mojtaba Abtahi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2. **Khosrow Adeli** PhD, Professor of Clinical Biochemistry, University of Toronto, Toronto, Canada
3. **Mohammad Esmail Akbari** MD, Professor of Thoracic Surgery, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
4. **Reza Amin** MD, Professor of Pediatrics, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
5. **Babak Amra** MD, Professor of Pulmonology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
6. **Saeid Andalib Jortani** MD, Professor of Pathology, Lewis Weil University, USA
7. **Gholam Reza Askari** MD, PhD of Nutrition, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
8. **Reza Bagherian-Sararoudi** PhD, Assistant Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
9. **Majid Berekatain** MD, Associate Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
10. **Ken Bassett** MD, Professor of Dermatology, Dermatology and Leshmaniosis Research Center, Canada
11. **Ahmad Chitsaz** MD, Associate Professor of Neurology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
12. **Afsoon Emami** MD, Associate Professor of Nephrology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
13. **Ali Reza Emami** MD, Associate Professor of Infectious Diseases, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
14. **Shahin Emami** Biochemistry and Endocrinology, Saint Antoine Hospital, France
15. **Ebrahim Esfandiary** MD, PhD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
16. **Faramarz Esmail beigi** MD, Professor of Internal Medicine, School of Medicine, USA
17. **Ziba Farajzadegan** MD, Associate Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
18. **Hamid Fesharaki** Associate Professor of Ophthalmology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
19. **Marjane Foladi** PhD of Nursing, University of Florida, USA
20. **Aziz Gahari** MD, Professor of Dermatology, Dermatology and Leshmaniosis Research Center, Canada
21. **Ali Gheisari** MD, Professor of Cardiovascular Surgery, California, USA
22. **Jafar Golshahi** MD, Associate Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
23. **Ali Mohammad Hanjani** MD, Professor of Cardiology, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
24. **Mina Hasanrezaei** MD, NeuroImmunology, School of Pharmacy, USA
25. **Saeid Morteza Heidari** MD, Associate Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
26. **Mansour karamooz** MD, Professor of Urology, California, USA
27. **Roya Kelishadi** MD, Professor of Pediatrics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
28. **Behnaz Khani** MD, Associate Professor of Obstetrics & Gynecology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
29. **Majid Khazaei** MD, PhD, Associate Professor of Medical Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
30. **Parvin Mahzooni** MD, Associate Professor of Pathology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
31. **Majid Maleki** MD, Professor of Cardiology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
32. **Mohammad Mardani** MD, Associate Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
33. **Atiye Moghisi** MD, Professor of Endocrinology, Endocrine and Metabolism Research Center, USA
34. **Mehdi Modares** MD, Professor of Ophthalmology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
35. **Hoshang Moein** MD, Professor of Neurosurgery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
36. **Fereydoun Nouhi** MD, Professor of Cardiology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
37. **Mohammadreza Nourbakhsh** Associate Professor of Physiotherapy, USA
38. **Farzin Pourfarzad** Department of Cell Biology and Genetics, Erasmus University MC Rotterdam, The Netherlands
39. **Masoud Pourmoghaddas** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
40. **Hassan Razmjou** MD, Professor of Ophthalmology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
41. **Mohammad Reza Safavi** MD, Assistant Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
42. **Reza Rouzbahani** MD, MPH, Assistant Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
43. **Mansour Sholevar** MD, Associate Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
44. **Masoud Soheilian** MD, Professor of Ophthalmology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran



JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 32, No. 290, 3rd week, August 2014

Isfahan University of Medical Sciences

Responsible: **Mansour Sholehvar MD**

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

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

Associate Editor: **Reza Rouzbahani MD, MPH**

Published by:

Isfahan University of Medical Sciences

E-mail: publications@mui.ac.ir

Office:

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

Telefax: +98 311 7922291

E-mail: jims@med.mui.ac.ir

Website: <http://www.journals.mui.ac.ir/jims>

Office Secretary: Golnaz Rajabi

Copy edit, Layout edit, Design and Print:

Farzanegan Radandish Co.

P.O. Box 81465-1798, Isfahan, I.R. IRAN

Telefax: +98 311 6686302

E-mail: esfahanfarzanegan@yahoo.com

f.radandish@gmail.com

www.farzaneganco.ir

Circulation: 500

This journal is indexed in the following international indexes

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

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

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