دارای رتبه علمی-پژوهشی از کمیسیون نشریات علوم پزشکی کشور

مجله دانشکده پزشکی اصفهان

JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

هفته نامه | سال سی و هشتم/شماره ۵۶۲/هفته دوم فروردین ۱۳۹۹ | شماره استاندارد بین المللی: ۱۰۲۷-۷۵۹۵ | شماره استاندارد آن لاین: ۱۷۳۵-۸۵۴x

Weekly | Vol. 38, No. 562, 2nd Week, April 2020 | Print ISSN: 1027-7595 | 854x-Online ISSN: 1735

مقاله‌های پژوهشی

شیوع سوء استفاده‌ی مواد مخدر در بین متقاضیان ازدواج در شهرستان‌های تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در بین سال‌های ۹۶-۱۳۹۲.....۲۴
رضا خدیوی، علی عجمی، اصغر حیدریان

جداسازی و تعیین خصوصیات اگزوزوم‌های جدا شده از سلول‌های بنیادی مزانشیم با استفاده از روش اولترا سانتریفیوژ و پلی‌اتیلن گلیکول.....۳۱
فتانه توسلیان، احمد زوارزان حسینی،سارا صعودی، محمود نادری

مقاله مروری

جایگاه هورمیس پرتوی در حیطه‌ی رادیولوژی: مقاله مروری.....۳۹
مهسا هوشنگی، علی چاپاریان

Original Articles

The Prevalence Rate of Substance Abuse in Applicants for Marriage in Isfahan Province, Iran, from 2013 to 2017…30
Reza Khadivi Ali Ajami, Asghar Heidarian

Isolation and Characterization of Mesenchymal Stem Cells-Derived Exosomes by Method of Ultracentrifuge and Polyethylene Glycol……..……..……..……..……..38
Fataneh Tavasolian[1], Ahmad Zavaran-Hosseini[2], Sara Soudi[3], Mahmood Naderi

Review Article

Radiation Hormesis in the Scope of Radiology: A Review Article……..……..……..48
Mahsa Hooshangi Ali Chaparian

مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و هشتم، شماره (۵۶۲)، هفته دوم فروردین ماه ۱۳۹۹

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی استان اصفهان

مدیر مسؤول: دکتر سید مرتضی حیدری **سردبیر افتخاری: دکتر رویا کلیشادی**

سردبیر: دکتر رضا خدیوی

صاحب امتیاز:
دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
نشانی: اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
Email: publications@mui.ac.ir
دفتر مجله: دانشکده پزشکی صندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶
مدیر اجرایی: علی مرادی مسؤول دفتر: گلناز رجبی
تلفن: ۳۶۶۹۴۷۳۷-۰۳۱ **دورنگار:** ۳۷۹۲۲۲۹۱-۰۳۱
Email: jims@med.mui.ac.ir
وب سایت مجله: http://jims.mui.ac.ir

ناشر:
انتشارات وسنا (فرزانگان راداندیش)
Email: farapublications@gmail.com
http://farapub.com
تلفن: ۳۲۲۲۴۳۳۵-۰۳۱
دورنگار: ۳۲۲۲۴۳۸۲-۰۳۱
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 محمد رضا اخلاقی	دانشیار، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲- دکتر علی اخوان	استادیار، متخصص پرتودرمانی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳- دکتر ابراهیم اسفندیاری	استاد، دکترای تخصصی علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴- دکتر فرامرز اسماعیل بیگی	استاد، فوق تخصص غدد، بیمارستان‌های دانشگاهی مرکز پزشکی کلیولند، آمریکا
۵- دکتر احمد اسماعیل‌زاده	استاد، دکترای تخصصی تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۶- دکتر افسون امامی نائینی	دانشیار، فوق تخصص نفرولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۷- دکتر شاهین امامی	گروه بیوشیمی، بیمارستان سن‌آنتونیو، پاریس، فرانسه
۸- دکتر بابک امرا	استاد، فوق تخصص ریه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۹- دکتر رضا امین	استاد، متخصص بیماری‌های کودکان، فوق تخصص بیماری‌های ایمونولوژی وآلرژی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۱۰- دکتر فریبا ایرجی	استاد، متخصص بیماری‌های پوست، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۱- دکتر کن باست	استاد، متخصص ابتکارات درمانی، دانشگاه بریتیش کلمبیا، کانادا
۱۲- دکتر رضا باقریان سرارودی	دانشیار، دکترای تخصصی روانشناسی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۳- دکتر مجید برکتین	استاد، متخصص روانپزشکی، فلوشیپ نوروسایکیاتری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۴- دکتر فرزین پور فرزاد	دکترای تخصصی زیست شناسی سلولی و ژنتیک، دانشگاه اراسموس، روتردام، هلند
۱۵- دکتر مسعود پورمقدس	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۶- دکتر احمد چیت‌ساز	استاد، متخصص مغز و اعصاب، فلوشیپ بیماری‌های حرکتی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۷- دکتر علی حکمت نیا	استاد، متخصص رادیولوژی، فلوشیپ رادیولوژی مغز واعصاب و کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۸- دکتر سید مرتضی حیدری	استاد، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۹- دکتر مجید خیراللهی	دانشیار، دکترای تخصصی ژنتیک و بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۰- دکتر بهناز خانی	دانشیار، متخصص زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۱- دکتر مریم راداحمدی	دانشیار، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۲- دکتر حسن رزمجو	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۳- دکتر رضا روزبهانی	استادیار، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۴- دکتر مسعود سهیلیان	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲۵- دکتر محمدرضا شریفی	استاد، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۶- دکتر منصور شعله‌ور	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۷- دکتر رسول صالحی	استادیار، دکترای تخصصی ژنتیک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۸- دکتر مسیح صبوری	استاد، متخصص جراحی مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۹- دکتر محمدرضا صفوی	دانشیار، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۰- دکتر خسرو عادلی	استاد، متخصص بیوشیمی بالینی، دانشگاه تورنتو، تورنتو، کانادا
۳۱- دکتر سعید عندلیب جورتانی	استاد، متخصص پاتولوژی، دانشگاه لویس ویل، آمریکا
۳۲- دکتر زیبا فرج‌زادگان	استاد، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۳- دکتر رویا کلیشادی	استاد، متخصص بیماری‌های کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۴- دکتر جعفر گلشاهی	دانشیار، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۵- دکتر عزیز گهری	استاد، متخصص جراحی پلاستیک، دانشگاه بریتیش کلمبیا، کانادا
۳۶- دکتر پروین محزونی	استاد، متخصص آسیب شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۷- دکتر سید مهدی مدرس‌زاده	استاد، متخصص چشم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳۸- دکتر محمد مردانی	استاد، دکترای تخصصی علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۹- دکتر عطیه مغیثی	دانشیار، فوق تخصص غدد داخلی، مرکز تحقیقات دیابت و غدد داخلی مارینا، امریکا
۴۰- دکتر مرجان منصوریان	استادیار، دکترای تخصصی اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴۱- دکتر محمدرضا نوربخش	استاد، متخصص فیزیوتراپی، دانشگاه جورجیای شمالی، آمریکا
۴۲- دکتر مصطفی هاشمی	دانشیار، متخصص گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ایران

مجله دانشکده پزشکی اصفهان
هفته نامه

راهنمای نگارش و ارسال مقاله علمی- پژوهشی

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

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

نحوه ارسال دست نوشته‌ها در سامانه

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

توجه به نکات زیر در ارسال مقاله ضروری است:

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

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

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

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

- فایل‌هایی که نویسنده در مرحله اولیه ارسال می کنند شامل: (۱) فایل Word دست نوشته (۲) فایل Word صفحه عنوان (۳) فرم تعهدنامه، (۴) فرم مشخصات کامل نویسندگان (Cover letter) است که به ترتیب بایستی آپلود گردند.

- نویسندگان در قسمت ارسال فایل ها، با ارسال یک فایل تعهد نامه که به امضای همه نویسندگان رسیده است، حق انتشار مقاله را به مجله دانشکده پزشکی اصفهان واگذار می‌نمایند. در غیر این صورت مقاله در روند داوری قرار نخواهد گرفت.

- مقالات ارسالی باید دارای فایل مجزا (Cover letter) شامل یک نامه خطاب به سردبیر حاوی عنوان مقاله، اسم، آدرس و ایمیل نویسنده مسؤول، اسامی و ایمیل سایر نویسندگان باشد. در این نامه بایستی به صراحت اعلام گردد که دست نوشته در مجلات دیگر چاپ نشده است یا همزمان در حال بررسی نمی‌باشد.

- در مرحله دوم بعد از این که دست نوشته از نظر همراستایی و فرمت مجله مورد ارزیابی اولیه قرار گرفت و تائیدیه دفتر مجله در خصوص قابل ارجاع بودن آن دست نوشته برای شروع فرایند داوری ارسال گردید، ضروری است ۵۰ درصد کل هزینه به منظور شروع فرآیند داوری به عنوان (Processing fee) بر اساس موارد ذکر شده در بخش هزینه انتشار راهنمای نویسندگان پرداخت گردد. این هزینه غیر قابل برگشت می باشد. سپس فایل مربوط به تصویر اسکن شده فیش پرداختی فقط با نام نویسنده مسؤول از طریق سایت به دفتر مجله ارسال گردد. لازم به ذکر است تنظیم دست نوشته بر اساس فرمت مجله، و پرداخت وجه اولیه فقط جهت ارسال به داوران بوده و دال بر پذیرش آن نمی‌باشد.

نحوه ارایه مقاله

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

- ارسال مقاله فقط از طریق سایت پذیرفته می شود.

- زبان رسمی مجله، فارسی است و مقالات فقط به زبان فارسی همراه با چکیده انگلیسی قابل پذیرش هستند.

- دست نوشته‌های به زبان‌های غیر از فارسی و ترجمه شده در این مجله منتشر نمی‌شود.

- مقالات باید پژوهشی و حاصل تحقیق نویسنده یا نویسندگان در زمینه علوم پزشکی (پایه و بالینی) و رشته‌های مرتبط بوده که پیش از این به انگلیسی یا فارسی در سایر مجلات منتشر نشده باشد و یا به طور همزمان به مجلات دیگر نیز ارسال نگردیده باشد.

- این مجله مقالات شامل انواع اصلی و پژوهشی، مروری، مقالات کوتاه، مقالات دارای امتیاز بازآموزی و نامه به سردبیر را در منتشر می‌نماید.

- فیلم‌های آموزشی تهیه شده توسط محققین نیز توسط این مجله انتشار می یابد.

- **مقالات قابل انتشار در مجله علمی- پژوهشی دانشکده پزشکی اصفهان شامل موارد زیر می‌باشند.**

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

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

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

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

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

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

تبصره ۱ـ مقالات ترجمه پذیرفته نمی‌شود.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

تبصره۱– اگر شکل یا جدولی از مرجع دیگری اخذ شده است، شماره مرجع در آخر عنوان جدول یا شکل نوشته شود و مشخصات مأخذ در بخش مراجع درج شود.

–تقدیر و تشکر: در این بخش تمام افرادی که به نحوی در انجام مطالعه نقش داشته ولی جزء نویسندگان نبوده‌اند مورد تقدیر قرار گیرند؛ از جمله کسانی که کمک‌های فنی، نوشتاری و مالی داده و همچنین سرپرستان و مدیران بخش‌های محل انجام مطالعه که در امر پشتیبانی‌های عمومی در اجرای تحقیق فعالیت داشته‌اند. همچنین ذکر نام سازمان(های) حمایت‌کننده یا تأمین‌کننده مالی پژوهش در این بخش ضروری است.

– در صورتی‌که دست نوشته حاصل از پایان‌نامه دانشجویی باشد حتما بایستی در قسمت تقدیر و تشکر شماره پایان‌نامه مصوب دانشگاه و نیز نام دانشگاه ذکر گردد.

– تبصره۱– ضروری است که علاوه بر ذکر تقدیر و تشکر در صفحه عنوان، در پایان دست نوشته نیز بخش تقدیر و تشکر مجدد تکرار گردد.

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

– اگر منبع مورد نظر مقاله است:

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

نمونه انگلیسی:

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

نمونه فارسی:

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

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

- اگر منبع مورد نظر کتاب است:

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

نمونه انگلیسی:

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

نمونه فارسی:

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

- اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:

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

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

- منابع به صورت پایان‌نامه

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

- منابع به صورت الکترونیکی- مجله الکترونیکی روی اینترنت

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

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

منابع به صورت صفحه وب

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

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

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

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

- 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.

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

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

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

- هزینه انتشار:

دست‌نوشته در ابتدا از نظر هم‌راستایی با اهداف و تنظیم در چهارچوب مجله مورد ارزیابی اولیه قرار می‌گیرد. در صورت عدم انطباق بلافاصله به نویسنده مسؤول برگشت داده می‌شود.

- این مجله مطابق دستورالعمل ذیل نسبت به اخذ هزینه فرآیند بررسی و پذیرش اقدام می‌نماید.

- برآورد هزینه توسط کارشناسان دفتر مجله محاسبه و از طریق پست الکترونیک برای نویسنده مسئول ارسال می‌گردد.

- شروع فرآیند بررسی صرفاً منوط به پرداخت هزینه اولیه به میزان ۵۰ درصد کل هزینه برآورد شده و ثبت فیش پرداختی در سایت مجله خواهد بود.

نکته مهم: با توجه به این که وجوه واریز شده غیرقابل برگشت می‌باشد، لازم است صرفا پس از دریافت ایمیل هزینه بررسی از طرف دفتر مجله، نویسنده مسؤول نسبت به واریز وجه اقدام کند.

جدول نحوه محاسبه هزینه‌های دریافتی

نوع مقاله	تعداد کلمات مجاز شامل کلیه بخش‌های مقاله، رفرنس‌ها، شکل‌ها و نمودارها (هر شکل برابر ۳۰۰ کلمه محاسبه می‌شود)	هزینه دریافتی* (هزار تومان)	هزینه دریافتی به ازای هر ۵۰۰ کلمه اضافی (هزار تومان)
نامه به سردبیر	۴۰۰	–	–
گزارش مورد	۱۰۰۰	۲۵۰	۱۰۰
کوتاه	۱۰۰۰	۲۵۰	۱۰۰
پژوهشی اصیل	۲۵۰۰	۵۰۰	۱۰۰
پژوهشی اصیل (مطالعات کیفی)	۳۰۰۰	۵۰۰	۱۰۰
مروری	۷۰۰۰	۵۰۰	۱۰۰

برای محاسبه هزینه مقاله، تعداد کل کلمات مقاله (شامل عنوان‌بندی، چکیده فارسی و انگلیسی، متن اصلی، منابع و جداول) با هم جمع می‌گردد. ضمناً به ازای هر نمودار یا تصویر، تعداد ۳۰۰ کلمه به تعداد کلمات مقاله اضافه می‌گردد.

- نویسنده مسؤول باید بعد از دریافت ایمیل پرداخت هزینه از طرف دفتر مجله مبنی بر پرداخت ۵۰ درصد کل هزینه، مبلغ مورد نظر را به شماره حساب ۴۹۷۵۷۶۱۰۰۷ بانک ملت به نام دانشگاه علوم پزشکی اصفهان واریز نماید. برای پرداخت از سایر بانک ها از شماره شبا "۵۸۰۱۲۰۰۰۰۰۰۰۰۴۹۷۵۷۶۱۰۰۷" و شماره شناسه "۸۴۱۱۳۰۰۰۰۰۰۰۰۲" استفاده گردد. نام نویسنده مسؤول، شماره مقاله و نوع هزینه بایستی روی فیش واریزی نوشته شود و سپس اسکن فیش با کیفیت بالا و خوانا از طریق سایت، به دفتر مجله ارسال شود.

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

نکته مهم: لازم به ذکر است پرداخت وجه اولیه فقط برای شروع و انجام فرآیند بررسی می‌باشد و تعهدی برای پذیرش مقاله ایجاد نمی‌کند. ضمنا این هزینه غیر قابل بازگشت خواهد بود.

- در صورت پذیرش نهایی ۵۰ درصد هزینه باقیمانده به عنوان هزینه انتشار دریافت خواهد شد.

- درج شماره مقاله، نام نویسنده مسؤول و نوع هزینه (هزینه بررسی یا هزینه پذیرش) روی فیش الزامی است.

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.

- فرآیند مرور دقیق (Peer Review): تمام دست‌نوشته‌ها توسط داوران منتخب شورای نویسندگان مجله مورد بررسی دقیق قرار می‌گیرد. نویسنده مسؤول در کوتاه‌ترین زمان در جریان تصمیم سردبیر در مورد رد، قبول یا اصلاحات مورد نظر داوران و هیأت تحریریه قرار خواهد گرفت. در صورت پذیرش مقاله برای چاپ، نامه پذیرش به همراه ایمیل برای نویسنده مسؤول ارسال می‌شود و مقاله در نوبت چاپ قرار خواهد گرفت.

- هیأت تحریریه در رد، اصلاح، ویرایش و خلاصه کردن مقاله آزاد است.

- مسؤولیت صحت یا سقم مطالب ارایه شده در مقاله بر عهده‌ی نویسنده یا نویسندگان است.

فهرست مطالب

مقاله‌های پژوهشی

شیوع سوء استفاده‌ی مواد مخدر در بین متقاضیان ازدواج در شهرستان‌های تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در بین سال‌های ۹۶-۱۳۹۲..... ۲۴

رضا خدیوی، علی عجمی، اصغر حیدریان

جداسازی و تعیین خصوصیات اگزوزوم‌های جدا شده از سلول‌های بنیادی مزانشیم با استفاده از روش اولترا سانتریفیوژ و پلی‌اتیلن گلیکول..... ۳۱

فتانه توسلیان، احمد زواران حسینی،سارا صعودی، محمود نادری

مقاله مروری

جایگاه هورمسیس پرتوی در حیطه‌ی رادیولوژی: مقاله مروری..... ۳۹

مهسا هوشنگی، علی چاپاریان

DOI: 10.22122/jims.v38i562.12386 Published by Vesnu Publications

مجله دانشکده پزشکی اصفهان سال سی و هشتم/شماره‌ی ۵۶۲/هفته‌ی دوم فروردین ۱۳۹۹

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۷/۲۵ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۱۲/۱۵ تاریخ چاپ: ۱۳۹۹/۱/۱۴

شیوع سوء استفاده‌ی مواد مخدر در بین متقاضیان ازدواج در شهرستان‌های تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در بین سال‌های ۹۶-۱۳۹۲

رضا خدیوی[۱]، علی عجمی[۲]، اصغر حیدریان[۳]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: در ایران، متقاضیان ازدواج قبل از جاری شدن صیغه‌ی عقد در دفاتر ثبت ازدواج، لازم است تحت آزمایش غربالگری اجباری از نظر سوء مصرف مواد مخدر، قرار گیرند. هدف از انجام این مطالعه، تعیین فراوانی سوء مصرف مواد مخدر در متقاضیان ازدواج در جمعیت تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی اصفهان بود.

روش‌ها: در یک مطالعه‌ی توصیفی، به صورت سرشماری از بانک الکترونیکی داده‌های آزمایشگاهی مربوط به نتایج آزمایش اعتیاد متقاضیان ازدواج، در ۲۲ شهرستان تحت پوشش استان اصفهان در بین سال‌های ۹۶-۱۳۹۲، جمع‌آوری و طبقه‌بندی گردید. داده‌های جمع‌آوری شده مربوط به سوء مصرف مواد در متقاضیان ازدواج، از نظر ترکیبات آمفتامین، مت‌آمفتامین و مورفین (ترکیبات افیونی)، به صورت میاتگین و انحراف معیار، بر حسب جنسیت و نوع مواد مصرفی، در طی یک دوره‌ی ۵ ساله مقایسه شدند.

یافته‌ها: فراوانی سوء مصرف مواد مخدر (در هر دو نوع مورفین و ترکیبات آمفتامین)، در هر دو جنس، از مقدار ۷/۸ در ۱۰۰۰ نفر متقاضی ازدواج در سال ۱۳۹۲ به مقدار ۹/۶۳ در ۱۰۰۰ نفر متقاضی ازدواج در سال ۱۳۹۶، افزایش یافته است. فراوانی سوء مصرف مواد در هر دو دسته‌ی مواد مخدر و روان‌گردان، در سال ۱۳۹۶ نسبت به سال ۱۳۹۲، در بین مردان، رشد ۱/۱۳ برابری و در بین زنان، رشد ۳/۲۶ برابری داشت.

نتیجه‌گیری: در طی این دوره‌ی ۵ ساله، میزان شیوع سوء مصرف مواد، در بین متقاضیان ازدواج در استان اصفهان، به خصوص در بین زنان، افزایش پیدا کرده است.

واژگان کلیدی: سوء مصرف مواد؛ مورفین؛ آمفتامین؛ ایران

ارجاع: خدیوی رضا، عجمی علی، حیدریان اصغر. **شیوع سوء استفاده‌ی مواد مخدر در بین متقاضیان ازدواج در شهرستان‌های تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در بین سال‌های ۹۶-۱۳۹۲.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۹؛ ۳۸ (۵۶۲): ۳۰-۲۴

مقدمه

در سوء استفاده از مواد، ماده (دارو و یا ماده‌ی مخدر) به صورتی مصرف می‌شود که مقدار مصرف یا روش مصرف ماده، برای خود فرد و یا دیگران مضر باشد (۱) و از نظر قانونی، مصرف آن ممنوع است (۲). مواد شیمیایی که بیشتر به عنوان سوء مصرف مواد، مورد استفاده قرار می‌گیرند، عبارت از الکل، باربیتورات‌ها، بنزودیازپین‌ها، حشیش، کوکائین، تریاک و آمفتامین‌های جایگزین می‌باشند (۱).

بر اساس نتایج مطالعه‌ی بار بیماری‌ها در ایران در سال ۲۰۱۰، سوء مصرف مواد، از نظر عوامل تحمیل بیشترین سال‌های عمر از دست رفته در اثر مرگ زودهنگام، در بین هر دو جنس ایرانیان در سنین ۴۹-۱۵ ساله، رتبه‌ی هفتم و از نظر تحمیل سال‌های عمر از دست رفته در اثر ناتوانی، در آقایان، رتبه‌ی چهارم و در خانم‌ها، رتبه‌ی پانزدهم را به خود اختصاص داده‌اند که نسبت به بررسی قبلی در سال ۱۹۹۰، رتبه‌ی سوء مصرف مواد در بین سایر عوامل خطر تحمیل بیشترین سال‌های عمر از دست رفته در اثر ناتوانی، چهار رتبه بالا آمده است (۳).

با افزایش روند شهرنشینی، تغییرات سبک زندگی و افزایش چالش‌های زندگی، روند اعتیاد به مواد رو به افزایش می‌باشد و سن

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

۲- دکتری تخصصی علوم آزمایشگاهی، اداره‌ی امور آزمایشگاه‌ها، مرکز بهداشت استان، معاونت بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- اداره‌ی امور آزمایشگاه‌ها، مرکز بهداشت استان، معاونت بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: رضا خدیوی؛ دانشیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: khadivi@med.mui.ac.ir

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 Unported License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

شروع سوء مصرف مواد نسبت به دهه‌های قبل، کاهش یافته است. غربالگری بسیاری از بیماری‌های مزمن و عوامل خطر رخداد آن‌ها، می‌تواند نه تنها به کشف زودرس آن‌ها کمک نماید؛ بلکه در بسیاری از مواقع، فرصت مناسبی برای درمان و پیش‌گیری از عوارض آن‌ها را نیز فراهم می‌سازد (۴).

غربالگری سوء مصرف مواد، از روش‌های غربالگری اجباری متقاضیان ازدواج در کشور می‌باشد که در کنار غربالگری بعضی بیماری‌ها مانند سیفیلیس و بیماری تالاسمی، از سالیان گذشته در مرکز آموزش، مشاوره و آزمایش‌های حین ازدواج (درمانگاه‌های مشاوره‌ی قبل از ازدواج سابق) در هر شهرستان نهادینه شده است و بعد از انجام این آزمایش‌ها بر روی متقاضیان ازدواج، در صورت تأیید پزشک مرکز، مجوز لازم برای جاری نمودن صیغه‌ی عقد، به دفاتر ثبت ازدواج، صادر خواهد شد (۲).

با وجود غربالگری تمامی متقاضیان ازدواج از نظر سوء استفاده از مواد در مراکز آموزش، مشاوره و آزمایش‌های حین ازدواج استان اصفهان، تاکنون گزارش مستندی مبنی بر میزان فراوانی سوء مصرف مواد در زوجین متقاضی ازدواج در سطح استان اصفهان، منتشر نشده است. بنا بر بررسی اولیه‌ی پژوهشگران، تاکنون گزارش مشابهی از سایر نقاط کشور منتشر نشده است.

روش‌ها

در یک مطالعه‌ی توصیفی، فراوانی نسبی سوء مصرف مواد در متقاضیان ازدواج در طی سال‌های ۹۶-۱۳۹۲، در جمعیت متقاضیان ازدواج در سطح شهرستان‌های تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، محاسبه گردید.

متقاضیان ازدواج در طی مراحل مشاوره‌ی قبل از ازدواج، لازم است به طور شخصی به آزمایشگاه مرکز آموزش، مشاوره و آزمایش‌های حین ازدواج مراجعه نمایند. ضروری است فرد با برگه‌ی معرفی‌نامه‌ی عکس‌دار تطبیق داده شود. در اتاق مخصوص نمونه‌گیری آزمایش اعتیاد، در حضور یک نفر ناظر آزمایشگاه که هم‌جنس می‌باشد، هر یک از زوجین، نمونه‌ی ادرار جهت بررسی سوء مصرف مواد ارایه می‌نماید. روی نمونه‌های ادرار اخذ شده از متقاضیان ازدواج، ابتدا آزمایش سریع (ایمونوکروماتوگرافی)، انجام می‌شود. پس از آن، نمونه‌های مثبت، با روش کروماتوگرافی لایه‌ی نازک (Thin layer chromatography یا TLC)، از نظر ترکیبات آمفتامین، مت‌آمفتامین و یا متابولیت‌های آن‌ها و مورفین (ترکیبات افیونی)، مورد بررسی قرار می‌گیرند. بر اساس دستورالعمل صادره از طرف اداره‌ی آزمایشگاه‌های مرجع کشوری و اداره‌ی کل مقابله با عرضه، اداره‌ی نظارت بر کنترل مواد مخدر، پیش‌سازها و داروهای روان‌گردان، روش آزمایشگاهی بررسی زوجین از نظر سوء مصرف مواد در آزمایشگاه مرکز آموزش، مشاوره و آزمایش‌های حین ازدواج و انجام کروماتوگرافی لایه‌ی نازک می‌باشد که از حساسیت و ویژگی مناسب برخوردار است (۲). بعد از ثبت داده‌های آزمایش‌ها، یک نسخه گواهی با درج عکس متقاضی نیز به وی جهت ارایه به دفاتر ثبت ازدواج تحویل می‌گردد.

برای انجام این مطالعه، بعد از هماهنگی به عمل آمده با مسؤلین محترم اداره‌ی امور آزمایشگاه‌های مرکز بهداشت استان، تمامی داده‌های مربوط به آزمایش‌ها بر روی نمونه‌های ادرار متقاضیان ازدواج که در بین سال‌های ۹۶-۱۳۹۲ به مراکز آموزش، مشاوره و آزمایش‌های حین ازدواج (درمانگاه‌های مشاوره‌ی قبل از ازدواج سابق) واقع در شهرستان‌های تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، مراجعه کرده بودند و تحت آزمایش سریع و آزمایش کروماتوگرافی لایه‌ی نازک قرار گرفته بودند، با حفظ اصول محرمانگی داده‌ها، به صورت سرشماری، گردآوری شدند.

داده‌های این تحقیق، به صورت فایل‌های الکترونیکی در محیط نرم‌افزاری Excel در اداره‌ی امور آزمایشگاه‌های مرکز بهداشت استان، بر حسب تعداد افراد متقاضی ازدواج شرکت کننده در آزمایش غربالگری اعتیاد، تعداد افراد مثبت از نظر آزمایش‌های تشخیصی به کار رفته در هر یک از شهرستان‌های پیش‌گفته در طی سال‌های ۹۶-۱۳۹۲ طبقه‌بندی گردیده بود.

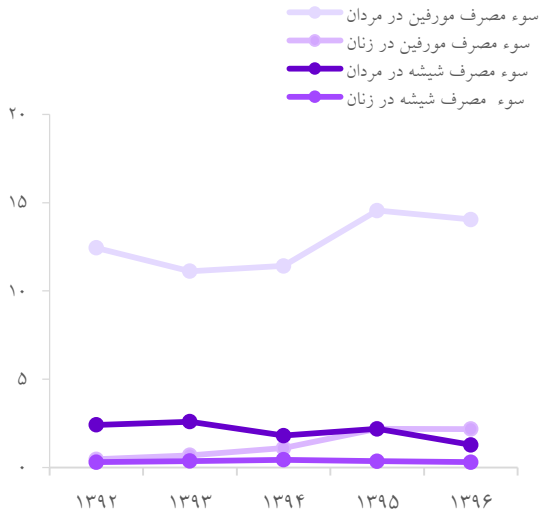
داده‌های جمع‌آوری شده تحت نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) با استفاده از آزمون‌های آماری توصیفی شامل فراوانی، میانگین و انحراف معیار و آزمون‌های آماری χ^2، نوع ماده‌ی مصرفی در دو جنس و بر حسب سال تحقیق، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

میزان فراوانی سوء مصرف مواد، در هر دو نوع مورفین و ترکیبات آمفتامین، (بر اساس آزمایش کروماتوگرافی لایه‌ی نازک)، در هر دو جنس، از مقدار ۷/۸ در ۱۰۰۰ نفر متقاضی ازدواج در سال ۱۳۹۲ به مقدار ۹/۶۳ در ۱۰۰۰ نفر متقاضی ازدواج در سال ۱۳۹۶، افزایش یافته است. فراوانی سوء مصرف مواد در بین مردان، از هر دو دسته (مواد مخدر و روان‌گردان)، از مقدار ۱۴/۸۵ در ۱۰۰۰ نفر در سال ۱۳۹۲، به ۱۶/۷۶ در ۱۰۰۰ نفر در سال ۱۳۹۶ (با رشد ۱/۱۳ برابری)، افزایش داشته است؛ در حالی که فراوانی سوء مصرف مواد در بین خانم‌های متقاضی ازدواج از مقدار ۰/۷۶ در ۱۰۰۰ نفر به مقدار ۲/۴۸ در ۱۰۰۰ نفر زن متقاضی ازدواج (با رشد ۳/۲۶ برابری) افزایش یافته است (جدول ۱ و شکل ۱).

جدول ۱. شیوع سوء مصرف مواد در بین متقاضیان ازدواج در بین سال‌های ۹۶-۱۳۹۲ در شهرستان‌های تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی اصفهان بر حسب جنس و نوع مواد مصرفی

سال	جنسیت	جمعیت مزدوجین تحت آزمایش‌های غربالگری	موارد مثبت بر اساس آزمایش سریع مورفین (در ۱۰۰۰ نفر در همان سال)	موارد مثبت بر اساس آزمایش سریع ترکیبات آمفتامین (در ۱۰۰۰ نفر در همان سال)	موارد مثبت تایید شده از نظر مورفین (شیوع در ۱۰۰۰ نفر، در همان جنس و در همان سال)	موارد مثبت تأیید شده از نظر ترکیبات آمفتامین (شیوع در ۱۰۰۰ نفر، در همان جنس و در همان سال)	کل موارد سوء مصرف مواد تأیید شده در همان جنس و در همان سال (شیوع در ۱۰۰۰ نفر)
۱۳۹۲	مرد	۴۷۱۹۵	۱۵۳۰	۲۹۰	۵۸۷ (۱۲/۴۴)	۱۱۴ (۲/۴۲)	۷۰۱ (۱۴/۸۵)
	زن	۴۷۱۵۸	۳۷۱	۵۳	۲۲ (۰/۴۷)	۱۴ (۰/۳۰)	۳۶ (۰/۷۶)
	کل	۹۴۳۵۳	۱۹۰۱ (۲۰/۱۵)	۳۴۳ (۳/۶۴)	۶۰۹ (۶/۴۵)	۱۲۸ (۱/۳۶)	۷۳۷ (۷/۸۰)
۱۳۹۳	مرد	۴۶۴۰۹	۱۵۳۰	۲۲۶	۵۱۶ (۱۱/۱۲)	۱۲۰ (۲/۶۰)	۶۳۶ (۱۳/۷۰)
	زن	۴۶۲۴۶	۳۷۹	۳۳	۳۲ (۰/۶۹)	۱۷ (۰/۳۷)	۴۹ (۱/۰۶)
	کل	۹۲۶۵۵	۱۹۰۹ (۲۰/۶۰)	۲۵۹ (۲/۸۰)	۵۴۸ (۵/۹۰)	۱۳۷ (۱/۴۸)	۶۸۵ (۷/۳۹)
۱۳۹۴	مرد	۴۳۱۷۵	۱۳۹۳	۱۶۷	۴۹۳ (۱۱/۴۲)	۷۸ (۱/۸۱)	۵۷۱ (۱۳/۲۲)
	زن	۴۳۰۳۴	۴۶۸	۵۵	۴۷ (۱/۱۰)	۱۹ (۰/۴۴)	۶۶ (۱/۵۳)
	کل	۸۶۲۰۹	۱۸۶۱ (۲۱/۶۰)	۲۲۲ (۲/۵۸)	۵۴۰ (۶/۲۶)	۹۷ (۱/۱۳)	۶۳۷ (۷/۳۹)
۱۳۹۵	مرد	۳۸۷۶۸	۱۴۶۶	۱۷۹	۵۶۴ (۱۴/۵۵)	۸۵ (۲/۱۹)	۶۴۹ (۱۶/۷۴)
	زن	۳۸۶۷۰	۵۴۸	۵۸	۸۵ (۲/۲۰)	۱۴ (۰/۳۶)	۹۹ (۲/۵۶)
	کل	۷۷۴۳۸	۲۰۱۴ (۲۶/۰۱)	۲۳۷ (۳/۰۶)	۶۴۹ (۸/۳۸)	۹۹ (۱/۲۸)	۷۴۸ (۹/۶۶)
۱۳۹۶	مرد	۳۶۷۴۴	۱۱۶۶	۱۷۸	۵۱۶ (۱۴/۰۴)	۱۰۰ (۲/۷۲)	۶۱۶ (۱۶/۷۶)
	زن	۳۶۶۳۷	۳۶۸	۴۲	۸۰ (۲/۱۸)	۱۱ (۰/۳۰)	۹۱ (۲/۴۸)
	کل	۷۳۳۸۱	۱۵۳۴ (۲۰/۹)	۲۲۰ (۳/۰۰)	۵۹۶ (۸/۱۲)	۱۱۱ (۱/۵۰)	۷۰۷ (۹/۶۳)



شکل ۱. روند شیوع سوء مصرف مواد (مورفین و ترکیبات آمفتامین) در متقاضیان ازدواج طی سال‌های ۹۶-۱۳۹۲

از مجموع ۹۲۱۹ نفری که نتیجه‌ی آزمایش مورفین در تشخیص سریع از روی ادرار آن‌ها، مثبت اعلام شده بود، در آزمایش کروماتوگرافی لایه‌ی نازک، ۲۹۴۲ مورد، مثبت بودند. بدین شکل، ارزش اخباری مثبت آزمایش تشخیص سریع مورفین حدود ۳۱/۹۱ درصد به دست آمد.

از ۱۲۸۱ نفری که با انجام آزمایش تشخیص سریع از نظر ترکیبات آمفتامین و متآمفتامین مثبت اعلام شده بودند، با انجام کروماتوگرافی لایه‌ی نازک، سوء مصرف این ترکیبات در ۵۷۲ نفر بار دیگر تأیید گردید (جدول ۱) که بدین نحو، ارزش اخباری آزمایش تشخیص سریع ترکیبات پیش‌گفته، حدود ۴۴/۶۵ درصد می‌باشد. با استفاده از آزمون آماری χ^2، تفاوت معنی‌دار آماری بین سوء مصرف مواد در متقاضیان ازدواج بر حسب جنس (χ^2 = ۹/۲۱۹ ،P < ۰/۰۰۱) و بر حسب مواد مورد سوء مصرف قرار گرفته شده (P < ۰/۰۰۱، χ^2 = ۱/۹)، دیده شد.

بحث

میزان شیوع سوء مصرف مواد، در هر دو نوع مورفین و ترکیبات آمفتامین (بر اساس آزمایش کروماتوگرافی لایه‌ی نازک)، در هر دو جنس، معادل ۹/۶۳ در ۱۰۰۰ نفر متقاضی ازدواج در سال ۱۳۹۶، برآورد

گردید. در مطالعه‌ای بر روی جمعیت سربازان ایرانی در سال‌های ۲۰۱۱-۲۰۱۰، بر اساس مصاحبه و تکمیل پرسش‌نامه، میزان شیوع مصرف مواد مخدر و ماری‌جوانا به ترتیب ۱۸/۸ درصد و ۱۰/۶ درصد بوده است (۵). میزان شیوع سوء استفاده از مواد در افراد بالای ۱۸ سال در ۱۲ ماه گذشته، در کشور ایالات متحده‌ی امریکا حدود ۷۵/۵ درصد گزارش شده است. کمترین فراوانی سوء مصرف مواد در زنان، افراد سنین بالای ۳۵ سال، شاغلین (در مقابل افراد بی‌کار) و افراد متأهل (در مقابل افراد مجرد یا مطلقه) گزارش شده است (۶).

در تحقیق انجام شده بر روی جوانان ۲۶-۱۲ ساله در کشور فرانسه، فراوانی نسبی سوء استفاده از دارو در مردان (۲۳/۹ درصد) به طور تقریبی دو برابر زنان (۱۰/۹ درصد) بوده است. مردان، بیشتر سوء مصرف داروهای محرک روانی و زنان، بیشتر سوء مصرف داروهای روان‌گردان را ذکر کرده‌اند (۷).

در غربالگری چند جانبه که از خانم‌های باردار (قبل از زایمان) در ایالت نئواورلئان انجام شد، ۱۹ درصد شرکت کنندگان حداقل یکی از ۷ ماده‌ی تحت بررسی از نظر سوء مصرف شامل کوکائین (۳/۱ درصد)، آمفتامین (۲/۴ درصد)، باربیتورات‌ها (۲/۱ درصد)، مواد مخدر (۲/۶ درصد)، بنزودیازپین‌ها (۵/۷ درصد) و Tetrahydrocannabinol (THC) (۱۷/۲ درصد) در نمونه‌ی ادرار آنان، مثبت گزارش شد (۸).

میزان شیوع سوء مصرف مواد در بین متقاضیان ازدواج در استان اصفهان که اغلب در گروه سنی جوانان هستند، از شیوع سوء مصرف مواد در همه‌ی تحقیقات پیش‌گفته، کمتر می‌باشد. این یافته، می‌تواند ناشی از میزان واقعی فراوانی پایین سوء استفاده از مواد در بین جوانان کشور ما نسبت به جوامع غربی و یا کشورهای در حال توسعه با فرهنگ‌های متفاوت (مانند کشورهای افریقایی) باشد. در عین حال، نمونه‌های این تحقیق، گروهی از جمعیت جامعه‌ی ما هستند که به قصد ازدواج وارد فرایند نمونه‌گیری و ارزیابی از نظر سوء استفاده از مواد شدند که دارای اعتقاد به کانون خانواده و به احتمال زیاد دارای یک شغل بوده‌اند؛ در حالی که طبق گزارش‌های متعدد از نقاط مختلف جهان، سوء استفاده از مواد در بین افراد مجرد و افراد بی‌کار، از شیوع بالاتری نسبت به افراد متأهل برخوردار است (۹).

در این مطالعه، فراوانی سوء مصرف مواد در بین مردان، از هر دو دسته (مخدر و روان‌گردان)، در سال‌های ۹۶-۱۳۹۲، رشد ۱/۱۳ برابری داشته است؛ در حالی که فراوانی سوء مصرف مواد در بین خانم‌های متقاضی ازدواج، رشد ۳/۲۶ برابری داشته است. در ارزیابی بر اساس مدل Regression بر روی افراد شرکت کننده در یک مطالعه‌ی هم‌گروهی (سال‌های بین ۲۰۰۶-۲۰۰۲)، در افراد بالای ۵۰ سال، برای سال ۲۰۲۰، پیش‌بینی شده است که شیوع سوء مصرف مواد در این گروه سنی، دو برابر خواهد شد. افراد بزرگسال با سواد کمتر از دیپلم، ۴۷ درصد احتمال سوء مصرف مواد را خواهند داشت و افراد بزرگسالی که سوء مصرف مواد را قبل از سن ۱۶ سالگی شروع نموده‌اند، شیوع سوء مصرف مواد در یک سال گذشته در بالای ۵۰ سالگی آن‌ها، ۴ برابر خواهد شد (۱۰). به نظر می‌رسد الگوی زندگی جوامع امروزی، خطر سوء مصرف مواد را افزایش می‌دهد که چنین رشدی بین زنان ایرانی مشاهده می‌شود، اما با این حال، مقدار کلی شیوع سوء مصرف مواد در بین زنان و یا جوانان ایرانی بسیار کمتر از سایر کشورها می‌باشد.

مواد سوء مصرف شده در بین متقاضیان ازدواج در شهرستان‌های تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اغلب مورفین و مواد مخدر بوده و مقدار آن ۵ برابر مواد محرک و یا توهم‌زا بوده است، اما در کشورهای غربی، مواد محرک و توهم‌زا، بیشتر از مواد مخدر به ویژه در آقایان، سوء مصرف شده‌اند (۱۱). در مطالعات منتشر شده، رابطه‌ی آماری معنی‌دار بین سوء استفاده از مواد و وضعیت اقتصادی-اجتماعی، متذکر شده‌اند.

در این مطالعه، نتایج بر اساس بانک داده‌های موجود در اداره‌ی امور آزمایشگاه‌های مرکز بهداشت استان، ارایه شده است که در این پایگاه، داده‌های مربوط به متغیرهایی نظیر سن، شغل و یا وضعیت اقتصادی- اجتماعی متقاضیان ازدواج، جمع‌آوری نشده بود.

انجام آزمایش افراد از نظر سوء استفاده از مواد، با اطلاع قبلی افراد متقاضی ازدواج و با مراجعه‌ی خود فرد به آزمایشگاه در زمان مشخصی انجام می‌شود و افراد معتاد از احتمال مثبت شدن آزمایش ادرار و تبعات ناشی از مثبت شدن نتیجه‌ی آزمایش سوء مصرف مواد در تصمیم‌گیری نامزدشان، تا حدود زیادی اطلاع دارند. از این رو، ممکن است متقاضیان ازدواج در روزهای منتهی به آزمایش، به طور موقت از مصرف مواد دست بردارند. این امر، می‌تواند مقدار منفی کاذب را افزایش دهد؛ البته، منفی شدن نتیجه‌ی آزمایش کروماتوگرافی، حاکی از آن است که فرد معتاد در ۴۸ ساعت گذشته، سوء مصرف مواد نداشته است. علاوه بر این، تداخلات دارویی می‌تواند در روش کروماتوگرافی، تداخل ایجاد کند. به همین خاطر، از مراجعه کنندگان خواسته می‌شود مصرف هر نوع دارو را به آزمایشگاه اطلاع دهند و در صورت امکان و نداشتن خطر جدی برای ایشان، مصرف هر نوع دارو را از سه روز قبل از آزمایش، قطع نمایند (۲)، اما به دلیل اهمیت پاسخ منفی برای متقاضیان ازدواج از نظر آزمایش سوء مصرف مواد، ممکن است بعضی از متقاضیان ازدواج از این تداخلات دارویی، سوء استفاده نمایند که باعث منفی شدن آزمایش سریع می‌گردد.

بر اساس دستورالعمل اداره‌ی کل مقابله با عرضه، اداره‌ی نظارت

بر کنترل مواد مخدر، پیش‌سازها و روان‌گردان، آزمایش Thin layer chromatography (TLC) برای آن دسته از متقاضیان ازدواج انجام می‌شود که آزمایش سریع آن‌ها، مثبت شده باشد. از این رو، بر روی نمونه‌ی ادرار افرادی که آزمایش سریع آن‌ها منفی شده باشد، آزمایش TLC انجام نمی‌شود. با وجود موارد پیش‌گفته، آزمایش کروماتوگرافی لایه‌ی نازک، دارای ارزش اخباری مثبت بالاتری در تشخیص سوء مصرف ترکیبات آمفتامین، داشته است که شامل ۴۴/۶۵ درصد در آزمایش سوء مصرف مواد ناشی از آمفتامین، مت‌آمفتامین و متابولیت‌های آن‌ها، در مقابل ۳۱/۹۱ درصد در آزمایش سوء مصرف مواد ناشی از مورفین و یا متابولیت‌های آن‌ها می‌باشد.

در مطالعه‌ای در شهر استکهلم بر روی ۱۱۷ نفری که خودشان به سوء مصرف مواد در هفته‌ی گذشته اذعان داشتند، آزمایش ادرار توانسته بود ۷۲ درصد موارد سوء مصرف را کشف نماید؛ در حالی که آزمایش روی نمونه‌ی آب دهان آن‌ها در ۷۳ درصد موارد و آزمایش روی هوای بازدمی آن‌ها در ۹۳ درصد موارد، مثبت شده بود. از این رو، به نظر می‌رسد برای غربالگری سوء مصرف موادی نظیر بوپروفورفین، کانابیس و بنزودیازپین‌ها، آزمایش ادرار، بالاترین دستاورد را به دنبال خواهد داشت، اما برای غربالگری سوء مصرف موادی مانند آمفتامین و متادون، آزمایش روی مایع دهان و برای آزمایش سوء مصرف مشتقات کوکائین، ارزیابی هوای بازدمی، ارجح هستند (۱۲). با وجود یافته‌های اخیر مبنی بر بالاتر بودن ویژگی آزمایش تشخیص مایع دهان برای تشخیص سوء استفاده از مشتقات کوکائین، بر اساس گزارش‌های منتشر شده، سوء مصرف مشتقات کوکائین در بین جوانان کشور ما شایع نیست و همچنان، آزمایشگاه مرجع کشوری و اداره‌ی کل مقابله با عرضه، اداره‌ی نظارت بر کنترل مواد مخدر، پیش‌ساز و روان‌گردان، آزمایش TLC را از اعتبار مناسب و قابلیت انجام در آزمایشگاه‌های مراکز آموزش، مشاوره و آزمایش‌های حین ازدواج سراسر کشور، توصیه می‌کند (۲).

این مطالعه، تنها بر اساس بانک داده‌های موجود در اداره‌ی امور آزمایشگاه‌های مرکز بهداشت استان اصفهان انجام شد. در این بانک داده‌های آزمایشگاهی، داده‌هایی در رابطه با مشخصات دموگرافیک متقاضیان ازدواج، اعم از سطح سواد، شغل، محل زندگی و یا وضعیت اقتصادی، ذخیره نمی‌شود. از این رو، مقایسه‌ی داده‌های منتج از این مطالعه در ابعاد اجتماعی، فرهنگی و یا اقتصادی متقاضیان ازدواج، میسر نبود. با توجه به این که چنین داده‌هایی در طی فرایند مشاوره‌ی متقاضیان ازدواج در قسمت‌های دیگر مراکز آموزش، مشاوره و آزمایش‌های حین ازدواج جمع‌آوری می‌شود، یکپارچه‌سازی و بهینه‌سازی نرم‌افزارهای جمع‌آوری این داده‌ها، می‌تواند زمینه را برای انجام تحقیقات گسترده‌تر و جامع‌تر بر روی متقاضیان ازدواج تسهیل نماید.

نتیجه‌گیری

در ۵ سال اخیر، میزان شیوع سوء مصرف مواد، در بین متقاضیان ازدواج در استان اصفهان، یک روند افزایشی داشته است. سرعت افزایش سوء مصرف مواد در زنان متقاضی ازدواج، بیشتر از آقایان و نسبت سوء مصرف مواد محرک بیشتر از سوء مصرف مواد مخدر بوده است.

تشکر و قدردانی

این مقاله، برگرفته از طرح پژوهشی به شماره‌ی ۱۹۷۰۴۶ می‌باشد. بدین وسیله، از معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به خاطر حمایت مالی از اجرای این تحقیق، تشکر و قدردانی می‌گردد. لازم است از تلاش‌ها و دقت نظر پرسنل زحمت‌کش مرکز آموزش، مشاوره و آزمایش‌های حین ازدواج شهرستان‌های استان اصفهان سپاسگزاری گردد.

References

1. National Health Commission of the People's Republic of China. Up-to-date at 24:00 on February 10, the latest situation of epidemic situation of new coronavirus pneumonia [Online]. [cited 2020 Feb 11]; Available from: URL: Http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqtb/202002/4a611bc7fa20411f8ba1c8084426c0d4.shtml. [In Chinese].
2. Angres DH, Bettinardi-Angres K. The disease of addiction: origins, treatment, and recovery. Dis Mon 2008; 54(10): 696-721.
3. Department of the Counter with Supply. Laboratory Diagnostic Guideline for Opioids and Psychotropic drugs. The Office of Drug Control, Precursors and Psychotropic Control [Online]. [cited 2010 Aug]; Available from: URL: http://health.nkums.ac.ir/Category/19688. [In Persian].
4. Forouzanfar MH, Sepanlou SG, Shahraz S, Dicker D, Naghavi P, Pourmalek F, et al. Evaluating causes of death and morbidity in Iran, global burden of diseases, injuries, and risk factors study 2010. Arch Iran Med 2014; 17(5): 304-20.
5. Eskandari S. Afshar M. Alvandi M, Pour-Alajal J, Pourazim Z, Pir-Salehi M, et al. National action plan for prevention and control of non-communicable diseases and the related risk factors in the Islamic Republic of Iran, 2015-2025. 1st ed. Tehran, Iran: Iranian National Committee for NCDs Prevention and Control; 2015. [In Persian].

6. Ahmadi K, Karambakhsh AR, Mehrazmay AR, Salesi M, NajafiManesh Z. The pattern of drug abuse among soldiers. J Mil Med. 2014; 15(4): 235-43. [In Persian].
7. Wu LT, McNeely J, Subramaniam GA, Brady KT, Sharma G, VanVeldhuisen P, et al. DSM-5 substance use disorders among adult primary care patients: Results from a multisite study. Drug Alcohol Depend 2017; 179: 42-6.
8. Melchior M, Chastang JF, Goldberg P, Fombonne E. High prevalence rates of tobacco, alcohol and drug use in adolescents and young adults in France: results from the GAZEL Youth study. Addict Behav 2008; 33(1): 122-33.
9. Azadi A, Dildy GA 3rd. Universal screening for substance abuse at the time of parturition. Am J Obstet Gynecol 2008; 198(5): e30-e32.
10. John WS, Zhu H, Mannelli P, Schwartz RP, Subramaniam GA, Wu LT. Prevalence, patterns, and correlates of multiple substance use disorders among adult primary care patients. Drug Alcohol Depend 2018; 187: 79-87.
11. Han B, Gfroerer JC, Colliver JD, Penne MA. Substance use disorder among older adults in the United States in 2020. Addiction 2009; 104(1): 88-96.
12. Redonnet B, Chollet A, Fombonne E, Bowes L, Melchior M. Tobacco, alcohol, cannabis and other illegal drug use among young adults: The socioeconomic context. Drug Alcohol Depend 2012; 121(3): 231-9.
13. Arvidsson M, Ullah S, Franck J, Dahl ML, Beck O. Drug abuse screening with exhaled breath and oral fluid in adults with substance use disorder. Drug Test Anal 2019; 11(1): 27-32.

DOI: *10.22122/jims.v38i562.12386* *Published by Vesnu Publications*

Journal of Isfahan Medical School **Vol. 38, No. 562, 2nd Week, April 2020**

Received: 16.10.2019 Accepted: 05.03.2020 Published: 12.04.2020

The Prevalence Rate of Substance Abuse in Applicants for Marriage in Isfahan Province, Iran, from 2013 to 2017

Reza Khadivi[1], Ali Ajami[2], Asghar Heidarian[3]

Original Article

Abstract

Background: Applicants for marriage in Iran must undergo mandatory screening tests for substance abuse before the wedding. The aim of this study was to determine the prevalence rate of substance abuse in applicants for marriage in Isfahan Province from 2013 to 2017.

Methods: In a descriptive study, the data corresponding to applicants for marriage who referred to laboratories in Educating, Counselling, and Testing at Marriage Centers in 22 districts that covered by Isfahan university of Medical Sciences during 2013 and 2017 were gathered and categorized based on electronic data bank of laboratories' administration in Isfahan Province Health Center. The data were evaluated using descriptive statistics tests (such as frequency, mean, and standard deviation) in term of abused substances such as amphetamine, methamphetamine, morphine substances, gender, district and year.

Findings: The prevalence rate of substance abuse (both opioids and amphetamine derivatives substances) had increased from 7.8 to 9.63 per one thousands marriage applicants from 2013 to 2017, respectively. In otherwise, the prevalence rate of substance abuse (both opioids and amphetamine derivatives substances) had raised 1.13 times in men and 3.26 times in women from 2013 to 2017.

Conclusion: The prevalence rate of substance abuse in applicants for marriage in Isfahan Province has raised particularly in women during studied 5-years interval.

Keywords: Substance abuse; Morphine; Amphetamine; Iran

Citation: Khadivi R, Ajami A, Heidarian A. **The Prevalence Rate of Substance Abuse in Applicants for Marriage in Isfahan Province, Iran, from 2013 to 2017.** J Isfahan Med Sch 2020; 38(562): 24-30.

1- Associate Professor, Department of Community Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- PhD in Laboratory Sciences, Provincial Health Center, Laboratories Affairs Administration, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3- Provincial Health Center, Laboratories Affairs Administration, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Reza Khadivi, Associate Professor, Department of Community Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: khadivi@med.mui.ac.ir

DOI: 10.22122/jims.v38i562.12770 Published by Vesnu Publications

مجله دانشکده پزشکی اصفهان سال سی و هشتم/شماره‌ی ۵۶۲/هفته‌ی دوم فروردین ۱۳۹۹

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۱۱/۳۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۱۲/۱۰ تاریخ چاپ: ۱۳۹۹/۱/۱۴

جداسازی و تعیین خصوصیات اگزوزوم‌های جدا شده از سلول‌های بنیادی مزانشیم با استفاده از روش اولترا سانتریفیوژ و پلی‌اتیلن‌گلیکول

فتانه توسلیان[۱]، احمد زواران حسینی[۲]، سارا صعودی[۳]، محمود نادری[۴]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: اگزوزوم‌های مشتق از سلول‌های بنیادی مزانشیمی، می‌توانند عملکرد مشابهی با سلول‌های بنیادی مزانشیم در ترمیم بافت‌های آسیب دیده و همچنین، تعدیل پاسخ‌های ایمنی داشته باشند. امروزه، این اگزوزوم‌ها، به عنوان ابزار کارآمدی در طب ترمیمی و همچنین، بیماری‌های خود ایمن و سرطان مورد توجه قرار گرفته‌اند.

روش‌ها: سلول‌های بنیادی مزانشیمی، از بافت چربی موش جدا شدند و هویت آن‌ها تعیین گردید. از سوپ رویی سلول‌ها با استفاده از دو روش اولترا سانتریفیوژ با دور ۱۱۰۰۰۰ g و پلی‌اتیلن‌گلیکول (Polyethylene glycol یا PEG) جهت استخراج اگزوزوم استفاده شد. برای بررسی صحت اگزوزوم‌های جدا شده، از روش‌های Dynamic light scattering (DLS)، میکروسکوپ الکترونی نگاره،گذاره و آزمون Bradford استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج حاصل از جداسازی اگزوزوم‌های مشتق از سلول‌های بنیادی مزانشیمی با استفاده از PEG نشان داد که بیشترین اگزوزوم‌های کروری استخراج شده در محدوده‌ی ۳۰۰–۵۰ نانومتر بودند، اما روش اولترا سانتریفیوژ محدوده‌ی ۱۰۰–۳۰ نانومتری را نشان داد. با استفاده از آزمایش Bradford، میزان غلظت اگزوزوم‌های استخراج شده با استفاده از اولترا سانتریفیوژ ۱۲۹۶/۷ میلی‌گرم/میلی‌لیتر و میزان غلظت اگزوزوم‌های استخراج شده با استفاده از PEG ۱۳۲۲/۴ میلی‌گرم/میلی‌لیتر گزارش شد.

نتیجه‌گیری: در مقایسه‌ی دو روش جداسازی اگزوزوم‌ها، نتایج نشان داد که ذرات استخراج شده با روش اولترا سانتریفیوژ دارای خلوص بیشتری می‌باشند، اما در روش PEG، به علت رسوب PEG بر روی ذرات، اگزوزوم‌ها دارای ابعاد بزرگ‌تر و خلوص کمتری می‌باشند، اما در نهایت، به علت دسترسی کمتر به اولترا سانتریفیوژ با دور بالا، جداسازی به روش PEG نیز کاربردی است.

واژگان کلیدی: اگزوزوم؛ سلول‌های بنیادی مزانشیمی؛ اولترا سانتریفیوژ؛ پلی‌اتیلن‌گلیکول

ارجاع: توسلیان فتانه، زواران حسینی احمد، صعودی سارا، نادری محمود. **جداسازی و تعیین خصوصیات اگزوزوم‌های جدا شده از سلول‌های بنیادی مزانشیم با استفاده از روش اولترا سانتریفیوژ و پلی‌اتیلن‌گلیکول.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۹؛ ۳۸ (۵۶۲): ۳۸-۳۱

مقدمه

سلول‌های بنیادی مزانشیمی، سلول‌هایی پرتوان می‌باشند که در سال‌های اخیر مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته‌اند. این سلول‌ها، قابلیت خودنوزایی و تمایز به انواع مختلف سلول های استرومایی را دارند. این سلول‌ها، به واسطه‌ی اتصال مستقیم سلول- سلول و همچنین، به شیوه‌های پاراکرین عمل می‌کنند و با ترشح عوامل مختلف رشد و سیتوکاین ها، نقش بسیار مهمی در هموستاز بافتی، خون‌سازی و تعدیل پاسخ های ایمنی دارند. وزیکول‌های مشتق از سلول‌های بنیادی مزانشیمی نظیر اگزوزوم‌ها، می‌توانند عملکردی مشابه سلول‌های بنیادی مزانشیم داشته باشند. این اگزوزوم‌ها، محتوی RNA، پروتئین و میکروRNAهای متعددی هستند که تحت شرایط مختلف فیزیولوژیک و یا پاتولوژیک تولید و ترشح می‌شوند. در واقع، اگزوزوم‌ها دسته‌ای از وزیکول‌های کوچک ترشحی با منشأ اندوزومی هستند که توسط بسیاری از انواع سلول ها نظیر سلول های بنیادی

۱- دانشجوی دکتری ،گروه ایمنی‌شناسی، دانشکده‌ی علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

۲- استاد، گروه ایمنی‌شناسی، دانشکده‌ی علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

۳- استادیار، گروه ایمنی‌شناسی، دانشکده‌ی علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

۴- استادیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش، پژوهشکده‌ی بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: احمد زواران حسینی؛ استاد، گروه ایمنی‌شناسی، دانشکده‌ی علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

Email: zavarana@modares.ac.ir

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 Unported License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

مزانشیمی ترشح می‌شوند (۱).

اگزوزوم‌ها را می‌توان ذراتی کروی شکل با دو لایه‌ی لیپیدی نامید که اندازه‌ای ۱۵۰-۳۰ نانومتر و تراکم شناور ۱/۲۱-۱/۱ گرم/میلی‌لیتر در گرادیانت سوکروز دارند (۲). اگزوزم‌ها، همچنین دارای پروتئین‌های نشانگری در سطح هستند که نشان دهنده‌ی منشأ اندوزومی آن‌ها می‌باشد (۳). اگزوزوم‌ها، دارای نقش‌های متعددی می‌باشند که از مهم‌ترین آن‌ها، می‌توان به برقراری ارتباطات سلول- سلول در فواصل نزدیک (اطراف سلول‌ها) و فواصل دور در بدن اشاره کرد (۴) .در دهه‌ی گذشته، علاقمندی‌های زیادی در زمینه‌ی مطالعه‌ی عملکرد اگزوزوم‌ها ایجاد شده است و مطالعات زیادی اشاره به این نکته دارند که اگزوزوم‌ها به عنوان ابزارهای مهم ارتباطات سلول- سلول در فرایندهای مختلف فیزیولوژیکی و پاتولوژیکی که از نظر تکاملی حفاظت شده می‌باشند، عمل می‌نمایند (۵). وقایعی نظیر دفع پروتئین‌های زاید، عرضه‌ی آنتی‌ژن، پاسخ ایمنی، رگزایی، التهاب، متاستاز، گسترش پاتوژن‌ها و بسیاری از فعالیت‌های دیگر، از جمله نقش‌های این وزیکول‌ها بسته به محتوای آن‌ها در بدن می‌باشند (۶).

برای مطالعه‌ی اگزووم‌ها و استفاده‌ی کاربردی از آن‌ها، ابتدا باید این ذرات از سایر وزیکول‌ها و ترکیبات سلول جدا و خالص شوند؛ به همین منظور، روش‌های مختلفی طراحی شده است (۷). مهم‌ترین و پرکاربردترین روش برای جدا کردن اگزوزوم‌ها، اولترا سانتریفیوژ افتراقی است که شامل یک سری از دورهای سانتریفیوژ با زمان‌های متفاوت برای رسوب ترکیبات مختلف سلولی است و در انتها، اولترا سانتریفیوژ با دور بالا، موجب رسوب اگزوزوم‌ها می‌شود (۸). روش دیگر، بر اساس پلی‌اتیلن‌گلیکول (Polyethylene glycol یا PEG) است. این ترکیب، پلیمری است که باعث محبوس کردن مولکول‌های آب می‌شود و در نتیجه، باعث می‌شود که ترکیبات با محلولیت کمتر، از محلول جدا شوند (۹). در این روش نیز نمونه با محلول حاوی PEG انکوبه می‌شود و پس از زمان انکوباسیون، رسوب حاوی اگزوزوم‌ها با فیلتراسیون یا سانتریفیوژ با دور پایین جدا می‌شود (۱۰).

هدف از انجام این مطالعه، مقایسه‌ی روش‌های جداسازی و تعیین خصوصیات اگزوزوم‌های مشتق از سلول‌های بنیادی مزانشیمی از محیط کشت آن‌ها با استفاده از دو روش اولترا سانتریفیوژ و PEG بود.

روش‌ها

این مطالعه در کمیته‌ی اخلاق در پژوهش دانشگاه تربیت مدرس با شماره‌ی IR.TMU.REC.1395.394 تأیید و ثبت شده است.

بررسی شاخص های سطحی سلول های بنیادی مزانشیمی:

سلول‌های بنیادی مزانشیمی را می‌توان بر اساس خاصیت چسبندگی آن‌ها به بستر فلاسک کشت سلول، از سایر سلول‌های موجود در بافت چربی جدا کرد. در این مطالعه، از موش‌های C57BL/6 ماده با سن ۸-۶ هفته که از انستیتو پاستور ایران خریداری شده بودند، استفاده گردید. سلول‌های مزانشیمی موشی حاوی شاخص‌های سطحی CD105، CD44، CD73 و CD90 بود و عدم بروز شاخص‌های سلول‌های خون‌ساز نظیر CD45 و CD34 بر سطح این سلول‌ها گزارش شد.

جهت بررسی فلوسایتومتری شاخص‌های سطحی سلول‌های بنیادی مزانشیمی، از سلول‌های پاساژ دوم استفاده گردید. سلول‌ها تریپسینه شدند. پس از شمارش سلولی برای هر شاخص تعداد ۱۰۰ هزار سلول در میکروتیوب ریخته شد. مقدار لازم از هر آنتی‌بادی و یا ایزوتایپ شاهد مناسب آن‌ها طبق پیشنهاد شرکت سازنده (BD, Pharmigen, USA) به پلیت سلولی اضافه شد و این مخلوط، به مدت ۴۵ دقیقه در دمای ۴ درجه‌ی سانتی‌گراد در تاریکی انکوبه گردید. سپس، به مدت ۵ دقیقه با دور ۴۰۰ g سانتریفیوژ شد. محلول رویی برداشته شد و رسوب سلولی حاصل پس از سوسپانسیون کردن دوباره با Phosphate buffered saline (PBS) سرد محتوی ۲ درصد Fetal bovine serum (FBS) به مدت ۵ دقیقه با دور ۴۰۰ g سانتریفیوژ و شسته شد تا آنتی بادی های اضافه از محیط حذف گردد. سپس، سلول ها با دستگاه فلوسایتومتری FACS Canto II (BD Biosciences, San Diego, CA) مورد خوانش قرار گرفت و با نرم‌افزار Flowjo نسخه‌ی ۶/۳ واکاوی شد.

تمایز سلول های بنیادی مزانشیمی به استخوان و چربی: برای کشت تمایزی سلول‌های بنیادی مزانشیمی، از پلیت‌های کشت ۶ خانه‌ای استفاده شد. برای این منظور، پس از جمع‌آوری سلول‌ها، از فلاسک اصلی کشت، تعداد ۵۰-۲۰ هزار سلول به هر خانه از پلیت کشت ۶ خانه‌ای ریخته شد و پلیت به انکوباتور منتقل گردید. پس از اینکه سلول‌ها به طور کامل کف خانه‌های پلیت را پر کردند، محیط تمایزی استخوان و چربی به حجم ۲ میلی‌لیتر به صورت جداگانه اضافه شد و تعویض محیط هر ۳-۲ روز یک بار انجام گردید. پایش سلول‌ها طی ۳-۱ هفته پس از شروع تمایز انجام شد.

جمع‌آوری سوپ سلولی و جداسازی اگزوزوم‌های مشتق از سلول‌های بنیادی مزانشیمی با استفاده از روش اولترا سانتریفیوژ:

برای جداسازی اگزوزوم‌ها، هنگامی که میزان پر شدگی سلول‌ها به ۹۰ درصد رسید، FBS از محیط کشت حذف شد و سوپ سلولی پس از ۴۸ ساعت جمع‌آوری گردید. پس از جمع‌آوری سوپ سلولی، قدم اول برای تهیه‌ی اگزوزوم‌ها از محیط کشت رویی سلول‌های مزانشیمی، حذف سلول‌های مرده و سلول‌های دارای دبری می‌باشد. سوپ‌های جمع‌آوری شده به مدت ۳۰ دقیقه با دور ۲۰۰۰ g در دمای ۴ درجه‌ی سانتی‌گراد سانتریفیوژ شد. بار دیگر، سوپ بالایی نگهداری

و پلت سلولی خارج گردید. سپس، به مدت ۳۰ دقیقه با دور g ۲۰۰۰۰ در دمای ۴ درجه‌ی سانتی‌گراد سانتریفیوژ گردید. مجدد سوپ بالایی نگهداری شد و پلت سلولی خارج گردید. در آخر، به مدت ۱۲۰ دقیقه با دور g ۱۱۰۰۰۰ در دمای ۴ درجه‌ی سانتی‌گراد سانتریفیوژ گردید. در این مرحله، مایع رویی به آرامی خارج و پلت به وسیله‌ی ۵۰۰ میکرولیتر PBS استریل سوسپانسیون گردید.

جمع‌آوری سوپ سلولی و جداسازی اگزوزوم‌های مشتق از سلول‌های بنیادی مزانشیمی با استفاده از PEG: برای جداسازی اگزوزوم‌ها، در این روش نیز مشابه روش اولترا سانتریفیوژ عمل شد. به سوپ‌های جمع‌آوری شده، ۳۰۰ میکرولیتر بافر PEG اضافه گردید و به مدت ۵ دقیقه بر روی یخ قرار داده شد. سپس، به مدت ۱۰ دقیقه با دور g ۱۳۰۰۰ در دمای ۴ درجه‌ی سانتی‌گراد، سانتریفیوژ شد. در این مرحله، مایع رویی به آرامی خارج و پلت به وسیله‌ی ۵۰۰ میکرولیتر PBS استریل سوسپانسیون گردید.

بررسی اندازه‌ی اگزوزوم‌ها با دستگاه Dynamic light scattering (DLS): جهت بررسی اندازه‌ی اگزوزوم‌ها با دستگاه DLS، حدود ۸۰ میکرولیتر از محلول اگزوزومی با اضافه کردن ۴۲۰ میکرولیتر از PBS فیلتر شده به حجم ۵۰۰ میکرولیتر رسید. سپس، نمونه روی یخ گذاشته شد و به مدت ۲۰ دقیقه سونیکیت گردید و در انتها، نمونه در دستگاه DLS قرار داده شد و نتایج با استفاده از نرم‌افزار Zeta Sizer واکاوی گردید.

میکروسکوپ الکترونی نگاره (Scanning electron microscope یا SEM): ۲۰ میکروگرم از نمونه‌ی اگزوزوم روی لام ریخته و به مدت یک ساعت در دمای اتاق خشک شد. سپس، نمونه با میکروسکوپ الکترونی مشاهده گردید.

میکروسکوپ الکترونی گذاره (Transmission electron microscope یا TEM): ۱۰ میکرولیتر از اگزوزوم رقیق شده در PBS بر روی گرید کت شده با Formvar منتقل گردید و رنگ آمیزی منفی نمونه با استفاده از ۱۰ میکرولیتر محلول آبی فسفوتنگستنیک اسید ۱ درصد خنثی انجام شد. اگزوزوم‌های کت شده بر روی گرید با استفاده از میکروسکوپ الکترونی گذاره در ولتاژ ۵۰ کیلوولت بررسی شد.

تعیین غلظت اگزوزوم ها با استفاده از روش Bradford: جهت تعیین غلظت اگزوزوم‌ها، محلول Bradford تهیه شد. برای هر نمونه، ۲۵ میکرولیتر از نمونه‌ی اگزوزومی با ۴۷۵ میکرولیتر از بافر Bradford مخلوط (Mix) گردید و برای ۵ دقیقه در تاریکی در دمای اتاق انکوبه شد. ابتدا، با استفاده از لوله‌ی بلانک که حاوی بافر Bradfors و آب‌مقطر (بدون Bovine serum albumin یا BSA) بود، اسپکتروفتومتر در طول موج ۵۹۵ نانومتر صفر گردید و سپس، جذب نوری در رقت‌های سریالی BSA خوانده شد. هر بار کووت با آب‌مقطر ۲ بار تقطیر به خوبی شسته شد. آن گاه، غلظت نمونه‌های اگزوزمی خوانده شد. جهت تعیین مقدار پروتئین نمونه‌ی مجهول در نرم‌افزار Excel، منحنی استاندارد رسم گردید؛ بدین صورت که میزان جذب نوری روی خط عمودی و میزان غلظت پروتئین استاندارد روی خط افقی قرار داده شد. سپس، مقادیر خوانده شده روی منحنی، مشخص و به هم وصل شد و در انتها، با قرار دادن غلظت نمونه در معادله‌ی خط، غلظت اگزوزوم به دست آمد.

یافته‌ها

بررسی شاخص‌های سطحی بر روی سلول‌های مزانشیمی: برای تأیید این که سلول‌های جدا شده متعلق به رده‌ی سلول‌های بنیادی مزانشیمی هستند، شاخص‌های سطحی این سلول‌ها توسط فلوسایتومتری بررسی شد. نتایج به دست آمده نشان داد که سلول‌های تلخیص شده، شاخص‌های CD105 (۲/۳ ± ۷۰/۴ درصد)، CD90 (۲/۵ ± ۸۲/۴ درصد)، CD44 (۷/۸ ± ۸۸/۲ درصد) و CD73 (۱/۶ ± ۸۷/۱ درصد) را در سطح خود بیان می‌کرد و از نظر شاخص‌های CD43 (۰/۱۱ ± ۰/۷۷ درصد) و CD45 (۰/۱۶ ± ۱/۱۲ درصد) منفی بود. با استفاده از این آنتی‌بادی‌ها، امکان تمایز بین سلول‌های مزانشیمی از سلول‌های اپی‌تلیال و سلول‌های خونی و رده‌های میلوئیدی، وجود نداشت. نتیجه‌ی رنگ‌آمیزی سلول‌ها با آنتی‌بادی‌های پیش‌گفته، به وسیله‌ی فلوسایتومتری مورد بررسی قرار گرفت.

تمایز سلول‌های بنیادی مزانشیمی به استخوان و چربی: سلول‌های بنیادی مزانشیمی کشت داده شده در محیط تمایزی استخوان با رنگ‌آمیزی Alizarin-Red رنگ شدند. در زیر میکروسکوپ، استئوسیت‌های دارای ماتریکس خارج سلولی کلسیفیه شده به طور واضح مشخص‌گردید. همچنین، در محیط تمایزی چربی با رنگ‌آمیزی Avil red O109 رنگ شدند. واکوئل‌های لیپیدی داخل سلولی در این رنگ‌آمیزی به رنگ قرمز شدند که نشان دهنده‌ی تمایز سلول‌های مزانشیمی به سلول‌های چربی می‌باشد.

بررسی اگزوزوم‌های جداسازی شده با سنجش تفرق دینامیکی نور با استفاده از PEG: بیشترین وزیکول‌های استخراج شده در محدوده‌ی ۱۰۰-۸۰ نانومتر بود و محدوده‌ی اندازه‌ی ذرات بین ۳۰۰-۵۰ نانومتر بود که به نظر می‌رسد به دلیل رسوب ذرات PEG بر روی اگزوزوم‌ها، ذرات بزرگ‌تر از حد معمول دیده شدند.

بررسی اگزوزوم‌های جداسازی شده با میکروسکوپ الکترونی نگاره با استفاده از PEG: نتایج نشان داد اگزوزوم‌های جداسازی شده دارای ظاهری کروی با دامنه‌ی اندازه‌ی ۲۵۰-۴۰ نانومتر هستند؛

البته، با این روش مقداری از رسوب ذرات PEG بر روی اگزوزوم‌ها مشاهده می‌شود (شکل ۱-A).

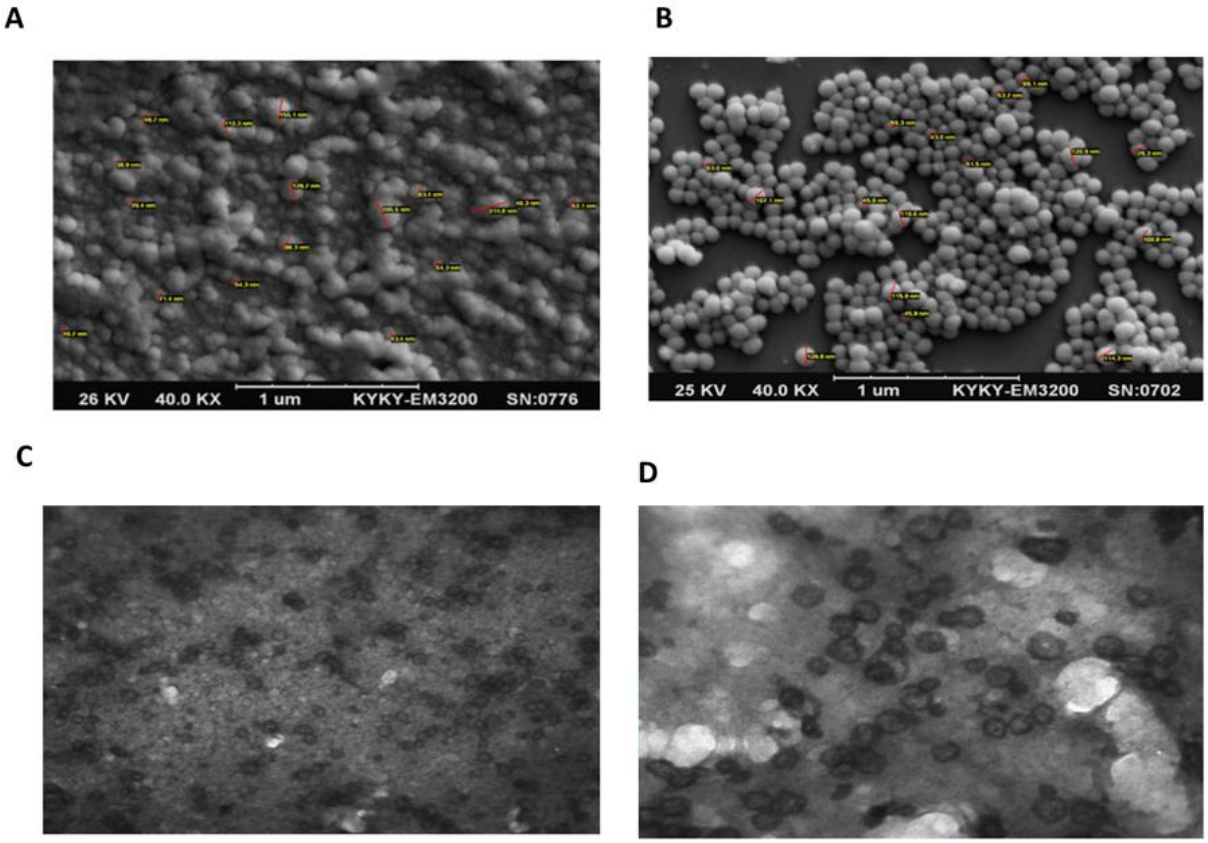
بررسی اگزوزوم‌های جداسازی شده توسط میکروسکوپ الکترونی گذاره با استفاده از PEG: بررسی اگزوزوم‌های جداسازی شده توسط میکروسکوپ الکترونی عبوری با استفاده از روش PEG، اگزوزوم‌هایی با ظاهر کروی، فنجانی شکل با دو لایه غشای لیپیدی را نشان داد. استخراج اگزوزوم ها با استفاده از این روش مورد تأیید قرار گرفت. البته، با این روش مقداری از رسوب ذرات PEG بر روی اگزوزوم‌ها مشاهده می‌شود (شکل ۱- C).

بررسی اگزوزوم‌های جداسازی شده توسط سنجش تفرق دینامیکی نور با استفاده از روش اولترا سانتریفیوژ: سنجش توزیع تعداد توسط DLS پیک حدود ۱۰۰-۳۰ نانومتری را برای جمعیت اگزوزوم‌های جداسازی شده نشان داد که مطابق با اندازه‌ی استاندارد اگزوزوم بود.

بررسی اگزوزوم‌های جداسازی شده توسط میکروسکوپ الکترونی نگاره با استفاده از روش اولترا سانتریفیوژ: میکروسکوپ الکترونی نگاره، وزیکول‌هایی با اندازه‌های متفاوت، در محدوده‌ی ۱۵۰-۳۰ نانومتر را نشان می‌داد و بیشتر وزیکول‌ها، اندازه‌ی کوچک‌تر از ۲۰۰ نانومتر داشتند. این اندازه، مطابق با اندازه‌ی گزارش شده برای اگزوزوم و تأیید صحت جداسازی آن‌ها بود (شکل ۱-B).

بررسی اگزوزوم‌های جداسازی شده توسط میکروسکوپ الکترونی گذاره با استفاده از اولترا سانتریفیوژ: بررسی اگزوزوم‌های جداسازی شده توسط میکروسکوپ الکترونی عبوری با استفاده از روش اولترا سانتریفیوژ T، اگزوزوم هایی با ظاهر کروی، فنجانی شکل با دولایه غشای لیپیدی را نشان داد. استخراج اگزوزوم ها با استفاده از این روش به طور کامل مورد تأیید قرار گرفت (شکل ۱-D).

روش Bradford برای تعیین غلظت اگزوزوم: میزان غلظت اگزوزوم استخراج شده با استفاده از روش اولترا سانتریفیوژ، ۱۲۹۶/۷ میکروگرم/میلی‌لیتر و میزان غلظت اگزوزوم استخراج شده با استفاده از PEG، ۱۳۲۲/۴ میکروگرم/میلی‌لیتر گزارش شد.



شکل ۱. A: اگزوزوم‌های جداسازی شده با استفاده از پلی‌اتیلن‌گلیکول (Polyethylene glycol یا PEG) دارای ظاهری کروی با دامنه‌ی اندازه‌ی ۲۵۰-۴۰ نانومتر هستند. B: اگزوزوم‌های جداسازی شده با استفاده از اولترا سانتریفیوژ دارای ظاهری کروی با دامنه‌ی اندازه‌ی ۱۵۰-۳۰ نانومتر هستند. C: اگزوزوم‌های جداسازی شده با استفاده از PEG دارای ظاهری کروی هستند که البته ذرات PEG روی آن‌ها رسوب کرده است. D: اگزوزوم‌های جداسازی شده با استفاده از اولترا سانتریفیوژ ظاهری کروی با لایه‌ی لیپیدی را نشان می‌دهند.

بحث

در سال‌های اخیر، مطالعات بسیاری بر روی سلول‌های بنیادی مزانشیمی انجام شده که با پیشرفت‌های زیادی همراه بوده است. با این حال، هنوز مشکلات متعددی وجود دارد که امکان استفاده‌ی درمانی از این سلول‌ها را محدود می‌کند (۱۲-۱۱). پیوند ضعیف، فرسایش عملکردی و قدرت تمایز محدود شده‌ی سلول‌های بنیادی مزانشیمی در شرایط In vivo، از جمله موانعی هستند که می‌توانند کارایی درمانی این سلول‌ها را تا حد زیادی تحت‌الشعاع قرار دهند (۱۴-۱۳). امکان تمایز خودبه‌خودی این سلول در مدل‌های In vivo نیز از محدودیت‌های دیگر استفاده از این سلول‌ها می‌باشد (۱۵-۱۱)؛ البته، احتمال بروز واکنش‌های ازدیاد حساسیت ناشی از رد ایمنی نیز همچنان وجود دارد (۱۷-۱۶).

با توجه به محدودیت‌های پیش‌گفته، در سال‌های اخیر توجه دانشمندان به سمت نوعی استفاده‌ی غیر مستقیم از سلول‌های بنیادی مزانشیمی معطوف شده است که بر پایه‌ی استفاده از اگزوزوم‌های مشتق از این سلول‌ها شکل گرفته است (۱۸). اگزوزوم‌ها مدیاتور بسیاری از تأثیرات پاراکرین سلول‌ها شناخته می‌شوند (۱۹). کارایی اگزوزوم‌های مشتق از سلول‌های بنیادی مزانشیمی، می‌تواند بازتابی از ویژگی‌های ضد التهابی، ترمیمی و بازسازی کننده‌ی سلول‌های بنیادی مزانشیمی به عنوان سلول‌های مادر این اگزوزوم‌ها باشد (۲۰). اگزوزوم‌ها، در مقایسه با سلول‌ها از نظر ساختاری و عملکردی با ثبات‌تر هستند (۲۱). مطالعات نشان می‌دهد که استفاده از اگزوزوم‌ها در درمان، می‌تواند به عنوان یک راه‌کار جدید در جهت غلبه بر محدودیت‌های استفاده از سلول‌های بنیادی در درمان مورد توجه قرار گیرد (۲۲).

تفاوت در روش‌های جداسازی اگزوزوم‌ها بر این اساس است که کدام روش مؤثرترین توانایی را برای جداسازی اگزوزوم‌ها دارد. در پژوهش‌های انجام شده، دو روش اولترا سانتریفیوژ و PEG را مقایسه کرده‌اند که نتایج به دست آمده از مقایسه‌ی این دو روش، نشان می‌دهد که استفاده از اولترا سانتریفیوژ روش مؤثرتری می‌باشد و ذرات جدا شده با روش اولترا سانتریفیوژ، دارای خلوص بیشتری می‌باشند. از جمله مزایای استفاده از اولترا سانتریفیوژ، می‌توان به ظرفیت بالا برای استخراج اگزوزوم، خلوص بالا و کاهش آلودگی اشاره کرد. معایب اولترا سانتریفیوژ، شامل نیاز به تجهیزات گران‌قیمت، زمان زیاد برای Run شدن و سرعت بالای سانتریفیوژ است که می‌تواند به اگزوزوم آسیب وارد کند (۲۳).

البته، PEG نیز از مزایایی نظیر استفاده‌ی آسان، عدم نیاز به تجهیزات ویژه و ظرفیت استخراج بالا برخوردار است. معایب این روش، نیاز به up Clean کردن قبل و بعد از استخراج و احتمال رسوب پروتئین همراه اگزوزوم و سایر آلودگی‌ها می‌باشد (۲۴، ۱۰). در نتیجه، بهینه‌سازی روش‌های جداسازی و جمع‌آوری اگزوزوم‌ها از محیط کشت سلول‌های بنیادی مزانشیمی، می‌تواند در آینده‌ای نزدیک باعث رویکرد جدید سلول‌درمانی بر مبنای اگزوزوم‌های مشتق از سلول‌های بنیادی مزانشیمی باشد.

با شناخت بهتر ویژگی‌های ایمونومدولاتوری سلول‌های مزانشیمی، بحث استفاده از این سلول‌ها در بیماری‌های خودایمن مطرح شد. این سلول‌ها، دارای توانایی تعدیل فعالیت و تکثیر سلول‌های T هستند. در بیماری آرتریت روماتوئید، استفاده از این سلول‌ها باعث کاهش التهاب موضعی در مفاصل و کاهش سیتوکاین‌های پیش‌التهابی موجود در سرم می‌گردد. اثرات درمانی این سلول‌ها، با کاهش سلول‌های T helper 17 1/T helper (Th1/Th17)، افزایش ترشح اینترلوکین ۱۰ و تولید بیشتر سلول‌های T تنظیمی همراه است. علاوه بر کاهش التهاب موضعی، سلول‌های بنیادی مزانشیمی، دارای اثرات سیستمیک می‌باشند و سبب جهت‌گیری پاسخ‌های ایمنی میزبان به سمت پاسخ‌های Th2 و Regulatory T cells (Treg) می‌گردند. در مطالعه‌ی Zhang و همکاران نشان داده شد که اگزوزوم‌های مشتق از سلول‌های بنیادی مزانشیمی، همانند سلول مادری که از آن منشأ می‌گیرند، می‌توانند باعث افزایش القای سلول‌های Treg در سلول‌های T فعال شده شوند، اما بر سلول‌های T بکر که با آنتی‌ژن تحریک نشده باشند، این تأثیر را ندارند (۱۶). Fattore و همکاران، در مطالعه‌ای با بررسی اثر اگزوزوم‌های مشتق از سلول‌های بنیادی مزانشیمی بر لنفوسیت‌های T، مشاهده کردند که اگزوزوم‌های مشتق از سلول‌های بنیادی مزانشیمی، در اثر تحریک با Anti-CD3/CD28، باعث تکثیر سلول‌های Treg می‌شود (۲۵). Chen و همکاران، در مطالعه‌ای با بررسی اثرات تعدیل کنندگی اگزوزوم‌های مشتق از سلول‌های بنیادی مزانشیمی، نشان دادند که اگزوزوم‌های مشتق از سلول بنیادی مزانشیمی، باعث افزایش سلول‌های Treg می‌شوند (۲۶). Fattore و همکاران، در مطالعه‌ای که اثر اگزوزوم‌های مشتق از سلول‌های بنیادی مزانشیمی بر لنفوسیت‌های T را بررسی می‌کردند، مشاهده کردند که اگزوزوم‌های مشتق از سلول‌های بنیادی مزانشیمی در اثر تحریک با Anti-CD3/CD28، باعث تکثیر سلول های Treg و افزایش ترشح سیتوکاین‌های پیش‌التهابی نظیر اینترلوکین ۱۰ می‌شود (۲۵).

Chen و همکاران، در مطالعه‌ای بر روی اثرات تعدیل کنندگی اگزوزوم های مشتق از سلول های بنیادی مزانشیمی، نشان دادند که این اگزوزوم‌ها، باعث افزایش سلول‌های Treg، افزایش Transforming growth factor beta (TGFβ) و کاهش Tumor necrosis factor alpha (TNFα) و Interleukin 1 beta

(IL-1β) در Peripheral blood mononuclear cell (PBMC)های تیمار شده با Concanavalin A (ConA) می‌شود. همچنین، القای سلول‌های Th2 را افزایش می‌دهند (۳۰-۲۷).

نتیجه‌گیری

اگزوزوم‌های مشتق از سلول‌های بنیادی مزانشیمی در بسیاری از شرایط آزمایشگاهی و مدل‌های حیوانی مورد بررسی قرار گرفته‌اند که می‌توان از آن‌ها برای انتقال دارو یا ژن به بافت یا سلول هدف استفاده کرد؛ در نتیجه، استفاده‌ی درمانی از اگزوزوم‌ها به عنوان یک روش درمانی غیر سلولی، می‌تواند توجیه مناسبی برای جایگزینی آن در روش‌های معمول سلول‌درمانی باشد. در نتیجه، بهینه‌سازی روش‌های جداسازی و جمع‌آوری این اگزوزوم‌ها از محیط کشت سلول‌های بنیادی مزانشیمی، می‌تواند در آینده‌ای نزدیک باعث رویکرد جدید سلول‌درمانی بر مبنای اگزوزوم‌های مشتق از سلول‌های بنیادی مزانشیمی باشد.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، حاصل بخشی از نتایج پایان‌نامه‌ی دکتری ایمونولوژی دانشگاه تربیت مدرس می‌باشد که هزینه‌ی اجرای آن، توسط دانشگاه تربیت مدرس و صندوق حمایت از پژوهشگران و فناوران کشور به شماره‌ی ۹۶۰۰۵۲۶۰ تأمین شده است. بدین‌وسیله گروه مجری از کلیه‌ی همکاران محترم صندوق حمایت از پژوهشگران و فناوران کشور که پیگیری‌های لازم در این زمینه را انجام داده‌اند تقدیر و تشکر می‌نماید.

References

1. Li P, Kaslan M, Lee SH, Yao J, Gao Z. Progress in exosome isolation techniques. Theranostics 2017; 7(3): 789-804.
2. Batrakova EV, Kim MS. Development and regulation of exosome-based therapy products. Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol 2016; 8(5): 744-57.
3. Egea-Jimenez AL, Zimmermann P. Lipids in exosome biology. Handb Exp Pharmacol 2019. [Epub ahead of print].
4. Shimasaki T, Yamamoto S, Arisawa T. Exosome research and co-culture study. Biol Pharm Bull 2018; 41(9): 1311-21.
5. Jeppesen DK, Fenix AM, Franklin JL, Higginbotham JN, Zhang Q, Zimmerman LJ, et al. Reassessment of exosome composition. Cell 2019; 177(2): 428-45.
6. Mincheva-Nilsson L, Baranov V, Nagaeva O, Dehlin E. Isolation and characterization of exosomes from cultures of tissue explants and cell lines. Curr Protoc Immunol 2016; 115(1): 14.
7. Ludwig N, Hong CS, Ludwig S, Azambuja JH, Sharma P, Theodoraki MN, et al. Isolation and analysis of tumor-derived exosomes. Curr Protoc Immunol 2019; 127(1): e91.
8. Helwa I, Cai J, Drewry MD, Zimmerman A, Dinkins MB, Khaled ML, et al. A comparative study of serum exosome isolation using differential ultracentrifugation and three commercial reagents. PLoS One 2017; 12(1): e0170628.
9. Chang M, Chang YJ, Chao PY, Yu Q. Exosome purification based on PEG-coated Fe3O4 nanoparticles. PLoS One 2018; 13(6): e0199438.
10. Rider MA, Hurwitz SN, Meckes DG, Jr. ExtraPEG: A Polyethylene Glycol-Based Method for Enrichment of Extracellular Vesicles. Sci Rep 2016; 6: 23978.
11. Lai RC, Chen TS, Lim SK. Mesenchymal stem cell exosome: A novel stem cell-based therapy for cardiovascular disease. Regen Med 2011; 6(4): 481-92.
12. Boelens MC, Wu TJ, Nabet BY, Xu B, Qiu Y, Yoon T, et al. Exosome transfer from stromal to breast cancer cells regulates therapy resistance pathways. Cell 2014; 159(3): 499-513.
13. Yang T, Martin P, Fogarty B, Brown A, Schurman K, Phipps R, et al. Exosome delivered anticancer drugs across the blood-brain barrier for brain cancer therapy in Danio rerio. Pharm Res 2015; 32(6): 2003-14.
14. O'Loughlin AJ, Woffindale CA, Wood MJ. Exosomes and the emerging field of exosome-based gene therapy. Curr Gene Ther 2012; 12(4): 262-74.
15. Lai RC, Yeo RW, Lim SK. Mesenchymal stem cell exosomes. Semin Cell Dev Biol 2015; 40: 82-8.
16. Zhang B, Yin Y, Lai RC, Tan SS, Choo AB, Lim SK. Mesenchymal stem cells secrete immunologically active exosomes. Stem Cells Dev 2014; 23(11): 1233-44.
17. Yu B, Zhang X, Li X. Exosomes derived from mesenchymal stem cells. Int J Mol Sci 2014; 15(3): 4142-57.
18. Kourembanas S. Exosomes: Vehicles of intercellular signaling, biomarkers, and vectors of cell therapy. Annu Rev Physiol 2015; 77: 13-27.
19. Zhang S, Chu WC, Lai RC, Lim SK, Hui JH, Toh WS. Exosomes derived from human embryonic mesenchymal stem cells promote osteochondral regeneration. Osteoarthritis Cartilage 2016; 24(12): 2135-40.
20. Yeo RW, Lai RC, Zhang B, Tan SS, Yin Y, Teh BJ, et al. Mesenchymal stem cell: An efficient mass producer of exosomes for drug delivery. Adv Drug Deliv Rev 2013; 65(3): 336-41.
21. Lou G, Chen Z, Zheng M, Liu Y. Mesenchymal stem cell-derived exosomes as a new therapeutic strategy for liver diseases. Exp Mol Med 2017; 49(6): e346.
22. Vakhshiteh F, Atyabi F, Ostad SN. Mesenchymal stem cell exosomes: A two-edged sword in cancer therapy. Int J Nanomedicine 2019; 14: 2847-59.
23. Skottvoll FS, Berg HE, Bjorseth K, Lund K, Roos N, Bekhradnia S, et al. Comparison of ultracentrifugation and a commercial kit for isolation

of exosomes derived from glioblastoma and breast cancer cells. bioRxiv 2018; 274910.
24. Weng Y, Sui Z, Shan Y, Hu Y, Chen Y, Zhang L, et al. Effective isolation of exosomes with polyethylene glycol from cell culture supernatant for in-depth proteome profiling. Analyst 2016; 141(15): 4640-6.
25. Del Fattore A, Luciano R, Pascucci L, Goffredo BM, Giorda E, Scapaticci M, et al. Immunoregulatory effects of mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicles on T lymphocytes. Cell Transplant 2015; 24(12): 2615-27.
26. Buzas EI, Gyorgy B, Nagy G, Falus A, Gay S. Emerging role of extracellular vesicles in inflammatory diseases. Nat Rev Rheumatol 2014; 10(6): 356-64.
27. Chen W, Huang Y, Han J, Yu L, Li Y, Lu Z, et al. Immunomodulatory effects of mesenchymal stromal cells-derived exosome. Immunol Res 2016; 64(4): 831-40.
28. Alexander M, Hu R, Runtsch MC, Kagele DA, Mosbruger TL, Tolmachova T, et al. Exosome-delivered microRNAs modulate the inflammatory response to endotoxin. Nat Commun 2015; 6: 7321.
29. Du YM, Zhuansun YX, Chen R, Lin L, Lin Y, Li JG. Mesenchymal stem cell exosomes promote immunosuppression of regulatory T cells in asthma. Exp Cell Res 2018; 363(1): 114-20.
30. Tavasolian F, Abdollahi E, Rezaei R, Momtazi-Borojeni AA, Henrotin Y, Sahebkar A. Altered expression of microRNAs in rheumatoid arthritis. J Cell Biochem 2018; 119(1): 478-87.

DOI: *10.22122/jims.v38i562.12770* *Published by Vesnu Publications*

Journal of Isfahan Medical School **Vol. 38, No. 562, 2nd Week, April 2020**

Received: 19.02.2020 Accepted: 29.02.2020 Published: 12.04.2020

Isolation and Characterization of Mesenchymal Stem Cells-Derived Exosomes by Method of Ultracentrifuge and Polyethylene Glycol

Fataneh Tavasolian[1], Ahmad Zavaran-Hosseini[2], Sara Soudi[3], Mahmood Naderi[4]

Original Article

Abstract

Background: Mesenchymal stem cells (MSCs)-derived exosomes can function similar to MSCs in repairing damaged tissues and modulating immune responses. They are considered as an effective tool in regenerative medicine as well as autoimmune diseases and cancer.

Methods: MSCs were isolated from adipose tissue of mice, and characterized. Cell supernatant was used for extraction of exosomes using ultracentrifugation with 110000 g and polyethylene glycol (PEG). Dynamic light scattering (DLS) technique, transmission electron microscopy, and Bradford assay were used to evaluate the accuracy of the isolated exosomes.

Findings: The results of isolation of exosomes derived from MSCs using PEG showed that most of the extracted spherical exosomes were in the range of 50-300 nm; but the results of isolation of exosomes derived from MSCs using ultracentrifuge showed the range of 30-100 nm. Using Bradford test, the concentration of exosomes extracted was recorded as 1296.7 mg/ml by ultracentrifugation and 1322.4 mg/ml by PEG.

Conclusion: Comparison of two methods of separation of exosomes showed that the extracted exosomes were more purified by ultracentrifugation; but in PEG method, the exosomes were larger and less purified due to PEG deposition on the particles. However, because of less access to ultracentrifuge, PEG separation is also applicable.

Keywords: Exosome; Mesenchymal stem cells; Ultracentrifugation; Polyethylene glycols

Citation: Tavasolian F, Zavaran-Hosseini A, Soudi S, Naderi M. **Isolation and Characterization of Mesenchymal Stem Cells-Derived Exosomes by Method of Ultracentrifuge and Polyethylene Glycol.** J Isfahan Med Sch 2020; 38(562): 31-8.

1- PhD Student, Department of Immunology, School of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran
2- Professor, Department of Immunology, School of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran
3- Assistant Professor, Department of immunology, School of medical sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran
4- Assistant Professor, Cell-Based Therapies Research Center, Digestive Disease Research Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
Corresponding Author: Ahmad Zavaran-Hosseini, Professor, Department of Immunology, School of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran; Email: zavarana@modares.ac.ir

DOI: 10.22122/jims.v38i562.12291 Published by Vesnu Publications

مجله دانشکده پزشکی اصفهان سال سی و هشتم/شماره‌ی ۵۶۲/هفته‌ی دوم فروردین ۱۳۹۹

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۶/۲۹ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۱۱/۲۹ تاریخ چاپ: ۱۳۹۹/۱/۱۴

جایگاه هورمسیس پرتوی در حیطه‌ی رادیولوژی: مقاله مروری

مهسا هوشنگی[۱]، علی چاپاریان[۲]

مقاله مروری

چکیده

مقدمه: بر اساس فرضیه‌ی هورمسیس پرتویی، تابش پرتوی یونیزان با دز کم نه تنها خطرناک نیست، بلکه حتی تعداد سرطان را در جامعه‌ی مورد تابش، به کمتر از حد خودبه‌خودی می‌رساند. هدف از انجام این مطالعه، بررسی جایگاه هورمسیس پرتویی در حیطه‌ی رادیولوژی بود

روش‌ها: با استفاده از پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Proquest، Scopus، Science direct، Google scholar و Web of science، بر اساس کلید واژه‌های Ionizing radiation، Dose response، Hormesis، Low dose radiation، Radiology، Radiation worker و Patient، مطالعات مختلف در بازه‌ی زمانی ۲۰۱۹-۱۹۹۰ جستجو شدند.

یافته‌ها: در مراحل اولیه‌ی جستجو، تعداد ۱۲۳۰ مطالعه در پایگاه‌های اطلاعاتی یافت شدند. با بررسی عناوین و خلاصه‌ی مقالات، در نهایت تعداد ۳۸ مقاله‌ی مرتبط با موضوع به دست آمد. با بررسی دقیق چهار حوزه شامل حوزه‌ی ژنتیک با ۱۴ مقاله، حوزه‌ی سلولی با ۱۶ مقاله، حوزه‌ی حیوانی با ۲ مقاله و حوزه‌ی انسانی با ۶ مقاله طبقه‌بندی شدند.

نتیجه‌گیری: اثر هورمسیس پرتویی در برخی از مطالعات رد و در برخی تأیید شده است، اما در شرایط تابشی مشابه با آن چه در حیطه‌ی رادیولوژی برای بیماران و پرتوکاران وجود دارد، به اثبات نرسیده است. برای تأیید و یا عدم تأیید نهایی این مدل پاسخ دز در حیطه‌ی رادیولوژی، لازم است مطالعات دقیقی در شرایط تابش مشابه با آزمون‌های مختلف رادیولوژی از نظر نوع پرتو، انرژی پرتو، دز و آهنگ دز تابشی انجام شود.

واژگان کلیدی: پرتو؛ هورمسیس؛ رادیولوژی

ارجاع: هوشنگی مهسا، چاپاریان علی. **جایگاه هورمسیس پرتوی در حیطه‌ی رادیولوژی: مقاله مروری.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۹؛ ۳۸ (۵۶۲): ۴۸-۳۹.

مقدمه

در سال ۱۸۹۵، اشعه‌ی ایکس توسط Roentgen و در سال ۱۸۹۸، رادیواکتیویته توسط Becquerel کشف و بلافاصله در علوم مختلف از جمله پزشکی به کار گرفته شد. اشعه‌ی ایکس و پرتوهای ساطع شده از مواد رادیواکتیو جهت تشخیص و درمان بیماری‌ها به کار گرفته شدند. این پرتوها، یونیزان بودند و طی یک دهه استفاده از آن‌ها، معلوم شد که دارای اثرات مضری می‌باشند. بسیاری از پزشکان و محققان مانند Mary Couri که از این پرتوها استفاده می‌کردند، به سرطان مبتلا شدند و فوت نمودند. این باعث شد که دانشمندان به اثرات مضر تابش‌های یونیزان توجه کنند و علم جدیدی به نام رادیوبیولوژی متولد شود. سپس، کمسیون‌های بین‌المللی حفاظت پرتویی تشکیل شدند که از ابتدای تأسیس تاکنون گزارش‌های علمی خود را در مورد آثار پرتوها و مقررات حفاظت پرتویی منتشر می‌نمایند.

آثار بیولوژیکی پرتوهای یونیزان به دو دسته آثار قطعی و احتمالی تقسیم می‌شوند. آثار قطعی دارای آستانه‌ی دز است، اما با افزایش دز شدت آن افزایش می‌یابد. به عنوان مثال، دز بیش از ۱ گری به کل بدن می‌تواند به طور کامل کشنده باشد و یا دزهای ۸-۲ گری به چشم، منجر به ایجاد آب مروارید می‌شود (۱). آثار احتمالی که شدت آن مستقل از دز است، شامل سرطان ناشی از تابش و اثرات ژنتیکی است. در دزهای بالای ۱۰۰ میلی‌سیورت، شواهد علمی کافی در زمینه‌ی برآورد خطرات مربوط به سلامتی انسان وجود دارد، اما در دزهای زیر ۱۰۰ میلی‌سیورت، این برآوردها قطعیت چندانی ندارد.

به طور کلی، در سلول‌های زنده سه نوع فرضیه‌ی پاسخ به دز

۱- دانشجو، گروه تکنولوژی پرتوشناسی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

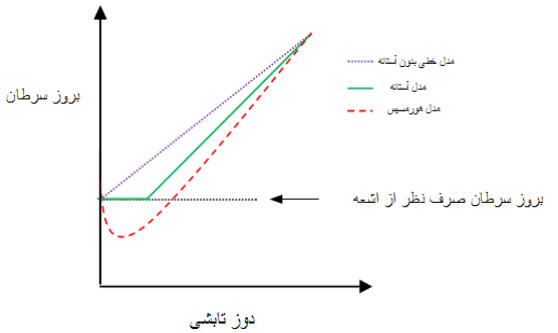
۲- دانشیار، گروه تکنولوژی پرتوشناسی، دانشکده‌ی پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: علی چاپاریان؛ دانشیار، گروه تکنولوژی پرتوشناسی، دانشکده‌ی پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: ali_chaparian@yahoo.com

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 Unported License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

شامل مدل خطی بدون آستانه (Linear-no-threshold یا LNT)، مدل آستانه (Threshold) و مدل هورمسیس (Hormesis) گزارش می‌شود (شکل ۱). مدل LNT بیانگر پاسخ خطی سیستم بیولوژیک در هر محدوده‌ی دز تابش است و مبین آن است که هیچ حد دز امنی وجود ندارد. مدل آستانه، آغاز پاسخ منفی به دز تابش را وابسته به یک آستانه می‌داند و دز تابشی کمتر از حد آستانه را بی‌خطر می‌داند. مدل هورمسیس، بیانگر کاهش احتمال بدخیمی حتی پایین‌تر از حد طبیعی در دزهای کم می‌باشد. هورمسیس به معنای عام یعنی سیستم بیولوژیکی به دز کم یک عامل فیزیکی یا بیولوژیکی که در دزهای بالاتر مضر می‌باشد، پاسخ مثبت و یا تحریکی داشته باشد (۲). طبق این مدل، تابش با دز کم (Low-dose radiation یا LDR) نه تنها خطرناک نیست، بلکه حتی تعداد سلول‌های مبتلا به سرطان را در جامعه‌ی مورد تابش، به کمتر از حد خودبه‌خودی آن‌ها می‌رساند.



شکل ۱. سه نوع فرضیه‌ی پاسخ به دز شامل مدل خطی بدون آستانه (Linear-no-threshold یا LNT)، مدل آستانه، مدل هورمسیس

روش‌های تخمین خطر و مقررات حفاظت پرتویی که اکنون در مراکز مختلف پرتویی مورد استفاده قرار می‌گیرند، مبتنی بر مدل LNT می‌باشند. اثرات دز در سطوح پایین، از اثرات مشاهده شده در بازماندگان بمب اتمی، بازماندگان فاجعه‌ی چرنوبیل و سایر جمعیت‌های با آهنگ‌های تابش بالا برون‌یابی می‌شوند (۳). گزارش‌های سازمان‌های بین‌المللی حفاظت پرتویی مانند کمیسیون بین‌المللی حفاظت از رادیولوژی (International Commission on Radiological Protection یا ICRP) (۴)، شورای تحقیقات ملی (Norwegian Refugee Council یا NRC) (۵) و شورای ملی حفاظت و اندازه‌گیری اشعه (National Council on Radiation Protection and Measurements یا NCRP) (۶)، استفاده از مدل LNT را تأیید نموده‌اند. از طرف دیگر، در سال‌های اخیر با مطرح شدن فرضیه‌ی هورمسیس در زمینه‌ی اثرات پرتویی، سؤالات زیادی در زمینه‌ی کاربرد این فرضیه در علوم رادیولوژی مطرح شده است و نظراتی در زمینه‌ی بازنگری مقررات حفاظت پرتویی مطرح گردیده است (۸-۷). بنابراین، هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر بررسی جایگاه هورمسیس پرتویی در حیطه‌ی رادیولوژی بود که با مرور مطالعاتی که از نظریه‌ی هورمسیس پرتوی حمایت می‌کنند و آن‌هایی که از این نظریه پشتیبانی نمی‌کنند، انجام شد.

روش‌ها

در این مطالعه، با استفاده از موتورهای جستجو شامل PubMed، Proquest، Scopus، Science direct، Google scholar و Web of science بر اساس کلید واژه‌های Ionizing radiation، Dose response، Hormesis، Low-dose radiation، Radiology، Radiation worker، Patient، مطالعات مختلف در بازه‌ی زمانی ۲۰۱۹-۱۹۹۰ به دست آمدند. مطالعات انجام شده در زمینه‌ی هورمسیس پرتویی در چهار حوزه‌ی ژنتیک، سلولی، حیوانی و انسانی بررسی شدند.

یافته‌ها

در مراحل اولیه‌ی جستجو، تعداد ۱۲۳۰ مطالعه در پایگاه‌های اطلاعاتی یافت شدند. با بررسی عناوین و خلاصه‌ی مقالات، در نهایت تعداد ۳۸ مقاله‌ی مرتبط با موضوع به دست آمد. با بررسی دقیق چهار حوزه شامل حوزه‌ی ژنتیک با ۱۴ مقاله، حوزه‌ی سلولی با ۱۶ مقاله، حوزه‌ی حیوانی با ۲ مقاله و حوزه‌ی انسانی با ۶ مقاله طبقه‌بندی شدند.

مطالعات انجام شده در حوزه‌ی ژنتیک: از نظر بالینی برای ایجاد سرطان، جهش‌ها ضروری هستند، اما کافی نیستند. سیستم ایمنی بدن به طور کلی سرطان‌ها را کنترل می‌کند و سرطان‌ها اغلب هنگام سرکوب سیستم ایمنی بدن ایجاد می‌شوند. نقش سیستم ایمنی در توسعه‌ی سرطان اکنون جایگزین مدل منسوخ شده‌ی «یک جهش = یک سرطان» شده است. تحقیقات اخیر، عدم دقت در مدل‌های مکانیسم سرطان ناشی از اشعه را نشان داده است که پیشنهاد می‌کردند شکست دو رشته‌ای منجر به ناهنجاری‌های کروموزومی و در نتیجه سرطان می‌شود. نشان داده شده است که LDR باعث تحریک سیستم ایمنی بدن و کاهش نرخ سرطان می‌گردد (۹). در تأیید این مطلب، مطالعه‌ی دیگری نشان داد که ساکنان مناطقی که سطح پرتوی زمینه‌ی بالاتری دارند (۳/۳ میلی‌سیورت/سال) تعداد بالاتری از ناهنجاری‌های کروموزومی نسبت به جمعیت کنترل با دز زمینه‌ی پایین (۱/۱ میلی‌سیورت/سال) داشتند، اما مرگ و میر ناشی از سرطان در آن‌ها کمتر بود که این امر نشان می‌دهد که تعداد ناهنجاری‌های کروموزومی نمی‌تواند نماینده‌ی مناسبی از مرگ و میر

ناشی از سرطان باشد (۱۰). محققان دیگری در رامسر واقع در ایران مطالعه‌ای بین دو جمعیت بزرگ که در یک شهر با هم زندگی می‌کردند، یکی در یک منطقه با دز پس‌زمینه‌ی بالا (۷۰۰-۳۰۰ میلی‌سیورت/سال) و یکی در یک منطقه با دز پس‌زمینه‌ی پایین (۳-۲ میلی‌سیورت/سال) انجام دادند. نتایج مطالعه نشان داد که ساکنان منطقه با دز پس‌زمینه‌ی بالا دارای افزایش چشم‌گیر در ترمیم DNA و کاهش چشم‌گیر میزان مرگ و میر استاندارد و مرگ و میر ناشی از سن بودند (۱۱).

همچنین، مطالعات دیگری نشان دادند که در دزها و آهنگ‌های دز پایین، ترمیم DNA بدون خطا می‌باشد و به تدریج، با افزایش دز و آهنگ دز، خطاها بیشتر می‌شود. این مورد به طور گسترده با استفاده از فیبروبلاست‌های انسانی مورد مطالعه قرار گرفته است (۱۳-۱۲).

بدن با آسیب ناشی از LDR، از طریق مجموعه‌ای از مکانیسم‌های اثبات شده که در مجموع پاسخ تطبیقی نامیده می‌شود (۱۴)، سر و کار دارد که از طریق ترمیم DNA بیش از ۱۵۰ ژن، تولید آنتی‌اکسیدان، آپوپتوز در سطح سلولی، اثرات Bystander (Bystander effects) بر سطح بافت و از بین بردن سیستم ایمنی سلول‌های آسیب دیده‌ی زنده مانده در سطح ارگانیسم، محافظت از سرطان را انجام می‌دهد. ترمیم دو مرحله‌ای حتی پس از موارد سی‌تی اسکن با دز کم اتفاق می‌افتد (۱۵).

گزارش شماره‌ی ۷ کمیسیون اثرات بیولوژیکی پرتوهای یونیزان (Biological effects of ionizing radiation VII یا BEIR VII) (۱۶) وجود ترمیم «ناقص» را بیان می‌کند. از آن جایی که ترمیم آسیب اولیه‌ی DNA ناقص فرض می‌شود، کمیته‌ی BEIR آستانه‌ی دز کم برای سرطان‌زایی را رد می‌کند، اما مطالعه‌ی دیگری با استفاده از اندازه‌گیری مستقیم پیشرفت کانون‌های شکست دو رشته‌ای در دزهای پایین، شواهدی را در تأیید اثر هورمتیک ارایه و نشان داد که تعداد سلول‌های کشت داده شده با شکست‌های دو رشته‌ای پس از تابش، نسبت به قبل از تابش کاهش داشت که شاهدی از ترمیم یا آپوپتوز سلول (مرگ برنامه‌ریزی شده‌ی سلول) است. این یافته، در گزارش BEIR VII ذکر نشده است (۱۷).

فرض اصلی به وجود آمده با بیشتر مطالعات In vitro این است که شکست دو رشته‌ای DNA (Double-strand break یا DSB) یک نماینده‌ی قابل اعتماد برای مکانیسمی است که توسط آن پرتوهای یونیزان باعث سرطان می‌شوند. مسأله در قابلیت اعتماد القای یک DSB در شرایط In vitro می‌باشد که با دزهای کمی که در پرتوهای تشخیصی به صورت پراکنده یونیزه می‌شوند، به وجود می‌آید. در نتیجه، علاقه‌ی زیادی به استفاده از هیستون فسفریله شده (γ-H2AX یا gamma-H2AX) به عنوان یک نشانگر جانشین برای DSB به وجود آمده است (۱۸). مطالعه‌ی In vivo توسط Lobrich و همکاران بر روی تصاویر سی‌تی اسکن افراد انجام شد و تعداد کانون‌های ترمیم γ-H2AX را توسط ایمونوفلورسانس اندازه‌گیری نمودند. در نهایت، پیشنهاد کردند که این روش یک ابزار بسیار مفید برای تعیین میزان آسیب واقعی DNA در داخل بدن در دزهایی است که به طور معمول در تابش‌های اشعه‌ی تشخیصی دریافت می‌شود (۱۵). با این حال، داده‌ها و تفسیر آن‌ها در مطالعه‌ی دیگری مورد بحث و انتقاد قرار گرفت (۱۹).

مطالعات انجام شده در حوزه‌ی سلولی: سیستم ایمنی بدن انسان به طور عمده شامل ایمنی ذاتی و ایمنی تطبیقی است. سیستم ایمنی ذاتی شامل سلول‌های کشنده‌ی طبیعی (Natural killer یا NK)، ماکروفاژها و سلول‌های دندریتیک است. ایمنی تطبیقی شامل سلول‌های ایمنی سلولی و هومورال (سلول‌های T و سلول‌های B) است.

سلول‌های NK از طریق ترشح سیتوکاین‌های ضد التهابی و فعالیت سمیت سلولی، می‌توانند سلول‌های آلوده یا تبدیل شده را از بین ببرند. مطالعات در شرایط In vivo و In vitro نشان می‌دهد که LDR ممکن است با تحریک تکثیر سلولی و ارتقای عملکرد سمیت سلولی سلول‌های NK، فعالیت آن‌ها را افزایش دهد (۲۱-۲۰). با وجود مطالعات زیاد درباره‌ی چگونگی فعال‌سازی سلول‌های NK ناشی از LDR، مکانیسم‌های مولکولی این پدیده مبهم و بحث برانگیز است.

LDR، همچنین یک اثر در تغییر انواع سلول‌های مختلف ماکروفاژ دارد و می‌تواند تمایز ماکروفاژهای مرتبط با تومور (Tumor-associated macrophage یا TAM) به فنوتیپ M1 را ترویج کند و منجر به افزایش القای سیتوکاین‌های تمایز دهنده به M1 و همچنین، کاهش بیان سیتوکاین‌های تمایز دهنده به M2 و تومورژنیک می‌شوند (۲۲). در مقابل، LDR می‌تواند فنوتیپ M1 را به ماکروفاژ M2 القا کند (۲۳).

فعالیت ایمونولوژیک سلول‌های دندریتیک به وضعیت تمایز و بلوغ آن‌ها بستگی دارد. به دلیل نقش‌های خاص و پیچیده‌ی سلول‌های دندریتیک در سیستم ایمنی بدن، گزارش‌ها درباره‌ی تأثیر LDR روی سلول‌های دندریتیک متناقض است. در مطالعه‌ای که توسط Jahns و همکاران انجام شد، برای اولین بار اثر مستقیم LDR بر روی سلول‌های دندریتیک انسانی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت (۲۴). آن‌ها نشان دادند که تابش ۰/۵ گری به سلول‌های دندریتیک در شرایط In vitro بر بیان نشانگر سطحی یا پروفایل سیتوکاین سلول‌های دندریتیک نابالغ یا بالغ پس از درمان لیپوپلی‌ساکارید تأثیر نمی‌گذارد. در مقابل، Shigematsu و همکاران گزارش کردند که تابش قبلی ۰/۰۵ گری به سلول‌های دندریتیک، باعث تولید بالاترین ظرفیت تکثیر سلول‌های T می‌شود و باعث افزایش تولید

Interleukin-2 (IL-2)، IL-12 و Interferon-gamma (IFN-γ) می‌شود (۲۵).

در کنار سیستم ایمنی ذاتی، ایمنی تطبیقی یک سیستم اصلی است که پس از پاسخ اولیه به یک پاتوژن خاص، باعث ایجاد حافظه‌ی ایمنی می‌شود. این حافظه، منجر به پاسخ بهتر به برخوردهای بعدی با پاتوژن می‌شود. ایمنی تطبیقی به طور عمده شامل سلول‌های T و سلول‌های B می‌باشد. سلول T نقش مهمی در ایمنی با واسطه‌ی سلولی دارد. سه دسته‌ی گسترده از سلول‌های T وجود دارد. Song و همکاران، طی مطالعه‌ای تأیید کردند که LDR می‌تواند باعث افزایش لنفوسیت T کمکی +CD4 شود و پاسخ این سلول‌ها را نیز افزایش دهد (۲۶). به طور مشابه، افزایش در پاسخ سلول‌های T سایتوتوکسیک +CD8 به دنبال LDR نیز مشاهده شده است (۲۷). برخی از مطالعات، همچنین نشان داد که تعداد و عملکرد سلول‌های T تنظیم کننده (Regulatory T cells یا Tregs) پس از درمان با LDR به طور قابل توجهی در موش‌ها کاهش می‌یابد که در نهایت، ایمنی ضد تومور را تقویت می‌کند (۲۹-۲۸). بر عکس، در یک مدل حیوانی از بیماری خود ایمنی، مشاهده شد که LDR می‌تواند یک حفظ/انبساط انتخابی Tregs قادر به تولید فعالیت سرکوب کننده‌ی سیستم ایمنی برای کنترل بیماری خود ایمنی را تحریک کند (۳۰). واضح است که اثرات LDR بر Tregs در این دو نوع بیماری بر عکس است، که ممکن است ناشی از متفاوت بودن محیط‌های بیماری‌ها یا تفاوت در دز LDR و شیوه‌ی تابش باشد.

سلول‌های B، سلول‌های اصلی در تولید آنتی‌بادی‌هایی هستند که در پلاسمای خون و لنف گردش می‌کنند. این روند، به عنوان مصونیت هومورال شناخته می‌شود. LDR می‌تواند رفتار سلول B را تحت تأثیر قرار دهد. LDR می‌تواند تکثیر لنفوبلاست B را افزایش دهد (۳۱). LDR همچنین، می‌تواند تمایز سلول‌های B را از طریق فعال‌سازی Nuclear factor kappa B (NF-κB) و القای بیان مولکول CD23 تمایز سلول تغییر دهد (۳۲).

در مطالعه‌ی Rithidech و Scott، احتمال هورمسیس پرتوی گاما در حین تشعشع دز کم نوترون مورد مطالعه قرار گرفت. با استفاده از سلول‌های دو هسته‌ای با ریزهسته‌ک‌ها (سلول‌های ریز هسته‌ای) در میان لنفوسیت‌های انسانی که در شرایط آزمایشگاهی تحت تابش نوترون تک انرژی قرار گرفته بودند، به عنوان معیاری از آسیب باقی‌مانده، تأثیر سهم کوچک اشعه‌ی گاما از دز را در سرکوب آسیب‌های باقی‌مانده بررسی کردند. آن‌ها برای اولین بار، تأثیر محافظت کنندگی سهم کم گاما در دز نوترون را نشان دادند. با استفاده از داده‌های مشابه برای تابش اشعه‌ی گاما به تنهایی، آن‌ها همچنین، اثر محافظتی ۱۰ میلی‌گری مربوط به کاهش تعداد سلول‌های ریزهسته‌ای را به زیر سطح خودبه‌خودی نشان دادند (۳۳).

در مطالعه‌ی دیگری، Ina و Sakai، اثرات تابش گاما با آهنگ دز پایین (۱/۲ میلی‌گری/ساعت) بر کل بدن بر روی سیستم ایمنی موش‌ها را در مقایسه با اثرات تابش پرتوی ایکس با آهنگ دز بالای حاد (۱/۶ گری/دقیقه) مورد تجزیه و تحلیل قرار دادند. با تابش مزمن پرتو با آهنگ دز کم به تنهایی، سلول‌های +CD4 T و بیان مولکول CD8 به میزان قابل توجهی با یک بیشینه‌ی ۳۰ درصد افزایش یافتند؛ در حالی که سلول‌های CD40+B به طور قابل توجهی کاهش یافتند. افزایش‌های سلول‌های CD4+T، سلول‌های CD40+B و سلول‌های تولید کننده‌ی آنتی‌بادی Anti-SRBC توسط ایمن‌سازی، به طور قابل توجهی توسط تابش مداوم با آهنگ دز پایین ۱/۲ میلی‌گری/ساعت افزایش یافت. سلول‌های CD3-CD4+T به عنوان نماینده‌ی سلول‌های ایمنی غیر طبیعی، در موش‌های تابش دیده با دز کم مزمن غایب بودند؛ در حالی که یک افزایش وابسته به دز این سلول‌ها در موش‌هایی که با دز حاد با آهنگ دز بالا اما دز کل مشابه مورد تابش قرار گرفته بودند، پیدا شد. آن‌ها نتیجه گرفتند که تابش مزمن پرتو با آهنگ دز کم، سیستم ایمنی کل بدن را فعال می‌کند (۳۴).

مطالعات انجام شده در حوزه‌ی حیوانی: Jiang و همکاران، مطالعه‌ای بر روی موش‌ها با هدف ایجاد یک رویکرد جدید و غیر تهاجمی LDR (۷۵ میلی‌گری از پرتوهای ایکس) برای جلوگیری از سمیت قلبی ناشی از دوکسوروبیسین (DOX) انجام دادند. تجزیه و تحلیل الکتروکاردیوگرام، انواع مختلفی از نمودارهای الکتروکاردیوگرام غیر طبیعی را در موش‌های تحت درمان با DOX به نمایش گذاشت، اما در گروه LDR/DOX، موارد غیر طبیعی کمتر بود. پیش‌درمانی گروه DOX با LDR باعث کاهش آسیب‌های اکسیداتیو (تشکیل گونه‌های واکنش دهنده‌ی اکسیژن، نیتراسیون پروتئین و پراکسیداسیون لیپیدها) و افزایش فعالیت‌های آنتی‌اکسیدان‌ها (سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز) در قلب موش LDR/DOX در مقایسه با موش DOX شد. پیش‌درمانی موش‌های تحت درمان با DOX با LDR همچنین، باعث کاهش آپوپتوز سلول‌های قلبی ناشی از DOX گردید. این نتایج نشان می‌دهد که LDR می‌تواند سازگاری قلب با سمیت ناشی از DOX را القا کند (۳۵).

Ragab و همکاران، به منظور بررسی اثر قرار گرفتن در معرض تابش پرتو گاما با دز کم بر سیستم ایمنی بدن موش‌ها مطالعه‌ای انجام دادند. نتایج مطالعه‌ی آن‌ها نشان داد که تعداد لکوسیت‌ها و لنفوسیت‌ها و همچنین، سطح ایمونوگلوبین G سرم در موش‌های دریافت کننده‌ی LDR به طور قابل توجهی افزایش یافت که نشان

دهنده‌ی تقویت سیستم ایمنی بود. داده‌ها نشان داد که پرتوهای گاما با دز پایین، متغیرهای خون‌شناسی را بهبود می‌بخشد و شاخص‌های پاسخ ایمنی موش‌های تابش دیده را به طور قابل توجهی افزایش می‌دهد (۳۶).

مطالعات انجام شده در حوزه‌ی انسانی: جهت رعایت اخلاق در پژوهش، مطالعات بر روی انسان در زمینه‌ی هورمسیس پرتویی و یا به طور کلی، اثرات پرتوهای یونیزان هیچ گاه به صورت مداخله‌ای و تعمدی انجام نشده است؛ بلکه به طور معمول بر روی انسان‌هایی که به اقتضای شغل، محیط زندگی و یا ناشی از سوانح هسته‌ای مورد تابش‌گیری قرار گرفته‌اند، مطالعاتی انجام شده است.

مطالعه‌ی Leuraud و همکاران بر روی کارگران هسته‌ای نشان داد که قرار گرفتن در معرض تابش اشعه‌ی کمتر از ۱۰۰ میلی‌سیورت، می‌تواند خطر سرطان را افزایش دهد (۳۷). با این حال، تعدادی از محققان دیدگاه متفاوتی دارند و معتقدند که تأثیرات سلامتی تابش پرتوها در این دزهای پایین، دارای عدم قطعیت‌هایی می‌باشد. این مطالعات در مورد اثرات سلامتی ناشی از تابش، نتایج متناقضی از خطر ابتلا به سرطان را در دزهای پایین اشعه گزارش کردند. این نتایج متناقض، به علت زمان‌های پی‌گیری و روش‌های تحلیلی متفاوت در مطالعات است (۳۹–۳۸).

پرتوکاران شاغل در بخش‌های رادیولوژی، سی‌تی اسکن، پزشکی هسته‌ای و پرتودرمانی، همواره در معرض LDR قرار دارند. آزمایش شمارش کامل سلول‌های خونی (complete blood count یا CBC) به طور معمول جهت پایش سلامت پرتوکاران استفاده می‌شود. در مطالعه‌ای، آزمایش‌های CBC تعداد ۱۶۰ نفر پرتوکار و ۱۰۳ نفر غیر پرتوکار سالم (گروه شاهد) مقایسه شدند (۴۰). مقدار هماتوکریت در گروه پرتوکاران مرد ۳/۰۰ ± ۴۵/۹۸ درصد بود که در مقایسه با گروه مردان شاهد (۲/۴۱ ± ۴۴/۳۳ درصد) به طور معنی‌داری بیشتر بود، اما مقدار Mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) و پلاکت‌ها کمتر از گروه شاهد بود. میزان لنفوسیت‌ها در گروه پرتوکاران زن ۷/۴۷ ± ۳۳/۷۸ درصد بود که در مقایسه با گروه شاهد (۸/۹۷ ± ۳۷/۸۴ درصد) به طور معنی‌داری کمتر بود. نتایج این مطالعه، همچنین نشان داد با افزایش سابقه‌ی کار، میزان گلبول‌های قرمز و هموگلوبین افزایش می‌یابد. سایر متغیرهای خونی با سن و سابقه‌ی کار پرتوکاران ارتباط معنی‌داری نداشت.

ذاکری و همکاران، مطالعه‌ای در مورد رابطه‌ی تابش پرتوی ایکس با دز کم بر آسیب کروموزومی و شاخص‌های منتخب ایمنی سلولی و هومورال بر روی متخصصین قلب و عروق انجام دادند. فراوانی سلول‌های ناهنجار، شکستگی‌ها و اختلالات کروموزومی در گروه تابش دیده نسبت به گروه شاهد به طور معنی‌داری بیشتر بود، اما همبستگی مثبتی بین تعداد Dicentric و ناهنجاری‌های حلقه‌محور با دزهای تجمعی وجود نداشت. افزایش قابل توجهی در بیان CD69 نشانگر فعال‌سازی در سلول‌های تحریک شده‌ی +TCD4 در ایمونوگلوبولین G سرم و IL-2 و کاهش قابل توجهی در IL-10 سرم در متخصصین قلب و عروق در مقایسه با گروه شاهد دیده شد. از نظر تعداد گلبول‌های سفید و لنفوسیت‌ها، سلول‌های +CD3، +CD4 و CD8+T، +CD19 و سلول‌های +CD16+56 و نیز غلظت‌های اینترفرون گاما، سیتوکاین‌های IL-4، IL-6 و IL-8 بین دو گروه اختلاف آماری وجود نداشت. در این مطالعه، چنین نتیجه‌گیری شد که در حالی که نتایج سیتوژنتیک نشان داد که آسیب کروموزومی بالاتری در گروه تابش دیده وجود دارد، اما برخی از پاسخ‌های ایمنی از نظر سیستم ایمنی، در متخصصین قلب و عروق تحریک یا تعدیل شدند (۴۱).

بحث

اثرات بیولوژیک ناشی از دزهای تابشی کمتر از ۱۰۰ میلی‌سیورت، همچنان مورد ابهام است و یافته‌های ضد و نقیض زیادی در این زمینه وجود دارد و مطالعات مختلف، یکی از سه مدل پاسخ به دز (آستانه، خطی بدون آستانه و هورمسیس) را بیان نموده‌اند. با وجود این که بیشتر مطالعات از گذشته تا حال از مدل LNT جهت تخمین خطرات ناشی از پرتوها استفاده نموده‌اند و بیشتر مقررات حفاظت پرتویی بر پایه‌ی چنین مدلی استوار می‌باشد، اما در سال‌های اخیر، مطالعاتی بر پایه‌ی مدل هورمسیس (۸–۷)، به انتقاد از مدل LNT برخاسته‌اند. در این مطالعه، با بررسی تحقیقات انجام شده در زمینه‌ی هورمسیس پرتویی در ابعاد ژن، سلولی، حیوانی و انسانی سعی شد تا جایگاه هورمسیس پرتویی در حیطه‌ی رادیولوژی تعیین گردد.

دزهای دریافتی در حیطه‌ی رادیولوژی به طور عمده مربوط به دو گروه می‌باشند. گروه اول بیماران هستند که بسته به نوع بیماری و درخواست پزشکان ارجاع دهنده ممکن است یک و یا چند نوع آزمون (شامل رادیوگرافی رایج از اندام‌های مختلف، رادیوگرافی با ماده‌ی حاجب، ماموگرافی، رادیوگرافی‌های دندانی، سی‌تی اسکن‌های رایج، سی‌تی اسکن‌های با ماده‌ی حاجب) در مورد آن‌ها انجام شود. گروه دوم، پرتوکاران مراکز مختلف رادیولوژی می‌باشند که شامل کارشناسان و متخصصین رادیولوژی، دندان‌پزشکان، متخصصین قلب و عروق مداخله‌ای و به طور کلی هر فرد متخصص دیگری می‌باشد که از دستگاه‌های تولید اشعه‌ی ایکس جهت عکس‌برداری از بیماران استفاده می‌نماید.

دز مؤثر دریافت شده توسط بیماران ناشی از آزمون‌های مختلف رادیولوژی در محدوده‌ی زیر ۱۰۰ میلی‌سیورت قرار دارد. مطالعات

مختلف گزارش نمودند که متوسط دز مؤثر بیماران ناشی از انجام آزمون‌های رادیوگرافی رایج قفسه‌ی سینه، شکم، لگن، جمجمه (۴۲) و سینوس‌های صورت (۴۳) به ترتیب برابر با ۰/۰۳، ۰/۵۲، ۰/۳۵، ۰/۱۱ و ۰/۴۰ میلی‌سیورت و در آزمون ماموگرافی (۴۴) برابر با ۰/۴ میلی‌سیورت می‌باشد. همچنین، محدوده‌ی دز مؤثر ناشی از انجام آزمون‌های رادیوگرافی دندان (۴۵) بین ۰/۰۰۹–۰/۰۰۳ میلی‌سیورت و محدوده‌ی دز مؤثر ناشی از انجام آزمون‌های رادیوگرافی با ماده‌ی حاجب (۴۴) برای سیستم گوارشی بین ۸–۴ میلی‌سیورت و برای سیستم ادراری ۳ میلی‌سیورت می‌باشد. مطالعات زیادی نیز در زمینه‌ی برآورد دز مؤثر بیماران برای آزمون‌های سی‌تی اسکن انجام شده است؛ به طوری که متوسط دز مؤثر ناشی از انجام آزمون‌های سی‌تی اسکن قفسه‌ی سینه، شکم و جمجمه به ترتیب برابر با ۷، ۸ و ۲ میلی‌سیورت (۴۴) و دز مؤثر سی‌تی آنژیوگرافی ریوی (۴۶)، سر، کاروتید، توراسیک و شکم (۴۷) به ترتیب برابر با ۲/۰۰، ۰/۴۵، ۱/۰۰، ۲/۵۰ و ۳/۴۰ میلی‌سیورت و متوسط دز مؤثر ناشی از انجام سی‌تی آنژیو گرافی کرونری (۴۴) برابر با ۱۶ میلی‌سیورت به دست آمده است.

در زمینه‌ی مدل هورمسیس پرتویی برای بیمارانی که آزمون‌های مختلف رادیولوژی را انجام می‌دهند، مطالعات اختصاصی و کاملی انجام نشده است. با این حال، در مطالعه‌ای که توسط Khan و همکاران انجام شد، نشان دادند که بسیاری از سرطان‌های انسانی با نقص در آپوپتوز همراه هستند و مکانیسم‌های آپوپتوز در دزهای تابشی کمتر از ۵ میلی‌سیورت ممکن نیست فعال باشند (۴۸). از طرف دیگر، مطالعه‌ی دیگری نشان داد که مکانیسم‌های آپوپتوز در دزهای بالای ۲۰۰ میلی‌سیورت، ممکن نیست که مؤثر باشند (۱۲). با این حال، برای محدوده‌ی دزهای ۲۰۰–۵ میلی‌سیورت که دز مؤثر بعضی از آزمون‌های سی‌تی اسکن و یا رادیولوژی مداخله‌ای در این محدوده قرار می‌گیرند، آپوپتوز ممکن است یک مکانیسم ذاتی مرتبط برای کاهش خطر سرطان باشد (۴۹). در مطالعه‌ی Shigematsu و همکاران، گزارش گردید که تابش قبلی ۰/۰۵ گری (معادل ۵۰ میلی‌سیورت) به سلول‌های دندریتیک باعث تولید بالاترین ظرفیت تکثیر سلول‌های T می‌شود و باعث تکمیل تولید IL-2، IL-12 و IFN-γ می‌گردد (۲۵). با توجه به اختلافات در روش آزمایشگاهی، دز تابشی، آهنگ دز و زمان تابش در این مطالعات، نمی‌توان از نتایج آن‌ها برای تأیید دقیق تأثیرات و مکانیسم‌های LDR ناشی از انجام آزمون‌های مختلف رادیولوژی بر روی بیماران استفاده نمود.

در زمینه‌ی اثر هورمسیس پرتویی بر روی پرتوکاران شاغل در مراکز رادیولوژی نیز مطالعه‌ی اختصاصی انجام نشده است. با این حال، ذاکری و همکاران، مطالعه‌ای در مورد تأثیر LDR بر روی متخصصین قلب و عروق که مسؤول اجرای آزمون‌های رادیولوژی مداخله‌ای بودند، انجام دادند. آنان آسیب کروموزومی بالاتری را در گروه تابش دیده مشاهده کردند و از طرف دیگر، افزایش قابل توجهی در بیان نشانگر فعال‌سازی CD69 در سلول‌های تحریک شده‌ی TCD4+ در ایمونوگلوبولین G سرم و IL-2 و کاهش قابل توجهی در IL-10 سرم در متخصصین قلب و عروق در مقایسه با گروه شاهد دیدند (۴۱)، اما در مطالعه‌ی صباغ و چاپاریان (۴۰) که بر روی نتایج آزمایش‌های CBC پرتوکاران شاغل در بخش‌های تصویربرداری پزشکی انجام شد، نتیجه‌ای مبنی بر اثر هورمسیس پرتویی مشاهده نشد. همچنین، مطالعات انجام شده در مورد کارگران هسته‌ای و داده‌های سی‌تی اسکن در انگلستان، خطر ابتلا به سرطان اضافی را در بین کارگران هسته‌ای و روش‌های تشخیص تصویربرداری سی‌تی اسکن اثبات کرده است، اما این نتایج تحت تأثیر سایر عوامل مخدوشگر (ناشی از تابش و اندازه‌گیری غیر دقیق دز) قرار داشتند (۵۱–۵۰).

بر عکس، مطالعات دیگری (۵۳–۵۲) نشان دادند که هورمسیس ایمنی ناشی از LDR، به طور عمده از طریق تغییر در سلول‌های ایمنی ذاتی و تطبیقی اتفاق می‌افتد؛ این مطالعات، حاکی از آن بودند که احتمال می‌رود این تأثیرات، حداقل تا حدودی دلیل کاهش بروز برخی از سرطان‌ها یا افزایش طول عمر در برخی از افرادی است که در معرض LDR در منطقه با اشعه‌ی پس زمینه‌ی طبیعی بالا یا محیط‌های شغلی با افزایش میزان تشعشعات هستند. با این حال، نتایج این مطالعات متناقض بود. این ناسازگاری‌ها نشان می‌دهد که مدل‌های پیچیده مورد نیاز است تا بتوانند اثرات بیولوژیک ناشی از تابش شغلی پرتوکاران را به طور دقیق پیش‌بینی نمود. از طرف دیگر، دز دریافتی توسط پرتوکاران در مراکز مختلف رادیولوژی توسط دزیمترهای فردی (به طور عمده فیلم بج) هر ماه یا دو ماه یک بار سنجیده می‌شود تا اطمینان حاصل شود که دز دریافتی هر فرد از میزان مجاز سالانه‌ی ۲۰ میلی‌سیورت تجاوز ننماید. با این حال، اثرات ناشی از تابش پرتوهای یونیزان تجمعی می‌باشد و پرتوکاران در طی ۳۰ سال سابقه‌ی کار، می‌توانند سالانه ۲۰ میلی‌سیورت و در مجموع، تا ۶۰۰ میلی‌سیورت دز دریافت نمایند که بالاتر از محدوده‌ی بحث برانگیز ۱۰۰ میلی‌سیورت می‌باشد. به عبارت دیگر، اثر هورمسیس را نمی‌توان به دز دریافتی پرتوکاران تعمیم داد و مدل LNT همچنان باید در زمینه‌ی مقررات حفاظت پرتویی با قوت رعایت گردد.

با وجود این که مطالعات زیادی در زمینه‌ی هورمسیس پرتویی انجام شده بود، مهم‌ترین محدودیت مطالعه‌ی حاضر، عدم وجود مطالعات اختصاصی در این زمینه در حیطه‌ی رادیولوژی بود. مطالعاتی که در زمینه‌ی هورمسیس پرتویی انجام شده بود، از لحاظ نوع تابش، دز تابشی، آهنگ تابش و یا برنامه‌ی تابش با دز تابشی که بیماران و پرتوکاران در حیطه‌ی رادیولوژی دریافت می‌کنند، تطبیق

کامل نداشت. بنابراین، جمع‌بندی و مقایسه‌ی بین دزهای تابشی و اثرات ناشی از هورمسیس پرتویی در مطالعات مختلف میسر نبود. با توجه به این که بیشترین دز دریافتی جامعه از منابع مصنوعی، ناشی از انجام آزمون‌های رادیولوژی (شامل انواع رادیوگرافی و سی‌تی اسکن) می‌باشد، انجام مطالعات بر روی گروه‌های بزرگ از بیماران و یا پرتوکاران و بررسی اثر هورمسیس پرتویی پیشنهاد می‌گردد. در این مطالعات، باید این واقعیت نیز در نظر گرفته شود که متأسفانه درصد زیادی از درخواست‌های آزمون‌های رادیولوژی، فاقد اندیکاسیون می‌باشد (۵۴) که این مسأله، باعث افزایش دز دریافتی جامعه می‌گردد و اهمیت رعایت مقررات حفاظت پرتویی را بیان می‌کند.

نتیجه گیری: با توجه به مرور مقالات انجام شده در این مطالعه، می‌توان نتیجه گرفت که اثر هورمسیس پرتویی در چهار حوزه‌ی ژنتیک، سلولی، حیوانی و انسانی در برخی از مطالعات رد و در برخی تأیید شده است، اما در شرایط تابشی مشابه با آن چه در حیطه‌ی رادیولوژی برای بیماران و پرتوکاران وجود دارد، به اثبات نرسیده است. برای تأیید و یا عدم تأیید نهایی این مدل پاسخ دز در حیطه‌ی رادیولوژی، باید مطالعات دقیقی بر روی گروه بزرگی از بیماران و یا پرتوکاران در شرایط به طور کامل کنترل شده و در شرایط تابش مشابه با آزمون‌های مختلف رادیولوژی از نظر نوع پرتو، انرژی پرتو، دز و آهنگ دز تابشی انجام شود. بنابراین، مقررات حفاظت پرتویی همچنان باید بر اساس مدل LNT رعایت گردند.

تشکر و قدردانی

این مطالعه تحت حمایت مالی کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی دانشکده‌ی پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان با شماره‌ی طرح مصوب ۱۹۶۲۴۷ انجام شد.

References

1. Stewart FA, Akleyev AV, Hauer-Jensen M, Hendry JH, Kleiman NJ, Macvittie TJ, et al. ICRP publication 118: ICRP statement on tissue reactions and early and late effects of radiation in normal tissues and organs--threshold doses for tissue reactions in a radiation protection context. Ann ICRP 2012; 41(1-2): 1-322.
2. Calabrese EJ, Baldwin LA. Radiation hormesis: Its historical foundations as a biological hypothesis. Hum Exp Toxicol 2000; 19(1): 41-75.
3. Boice JD. The linear nonthreshold (LNT) model as used in radiation protection: An NCRP update. Int J Radiat Biol 2017; 93(10): 1079-92.
4. International Commission on Radiological Protection. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP publication 103. Ann ICRP 2007; 37(2-4): 1-332.
5. National Research Council (US). Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: BEIR VII Phase 2. Washington, DC: National Academies Press; 2005.
6. National Council on Radiation Protection and Measurements (NCRP). Evaluation of the Linear-nonthreshold Dose-response Model for Ionizing Radiation. Bethesda, MD: NCRP; 2001.
7. Doss M. Shifting the paradigm in radiation safety. Dose Response 2012; 10(4): 562-83.
8. Mishra KP. Carcinogenic risk from low-dose radiation exposure is overestimated. J Radiat Cancer Res 2017; 8: 1-3.
9. Liu SZ. Cancer control related to stimulation of immunity by low-dose radiation. Dose Response 2006 28; 5(1): 39-47.
10. Chen D, Wei L. Chromosome aberration, cancer mortality and hormetic phenomena among inhabitants in areas of high background radiation in China. J Radiat Res 1991; 32(Suppl 2): 46-53.
11. Ghiassi-nejad M, Mortazavi SM, Cameron JR, Niroomand-rad A, Karam PA. Very high background radiation areas of Ramsar, Iran: Preliminary biological studies. Health Phys 2002; 82(1): 87-93.
12. Tubiana M, Feinendegen LE, Yang C, Kaminski JM. The linear no-threshold relationship is inconsistent with radiation biologic and experimental data. Radiology 2009; 251(1): 13-22.
13. Rothkamm K, Lobrich M. Evidence for a lack of DNA double-strand break repair in human cells exposed to very low x-ray doses. Proc Natl Acad Sci USA 2003; 100(9): 5057-62.
14. Siegel JA, Welsh JS. Does Imaging Technology Cause Cancer? Debunking the Linear No-Threshold Model of Radiation Carcinogenesis. Technol Cancer Res Treat 2016; 15(2): 249-56.
15. Lobrich M, Rief N, Kuhne M, Heckmann M, Fleckenstein J, Rube C, et al. In vivo formation and repair of DNA double-strand breaks after computed tomography examinations. Proc Natl Acad Sci USA 2005; 102(25): 8984-9.
16. National Research Council. Health risks from exposure to low levels of ionizing radiation: BEIR VII Phase 2. Washington, DC: The National Academies Press; 2006.
17. Sacks B, Meyerson G, Siegel JA. Epidemiology without biology: False paradigms, unfounded assumptions, and specious statistics in radiation science (With commentaries by Inge Schmitz-Feuerhake and Christopher Busby and a reply by the Authors). Biol Theory 2016; 11: 69-101.
18. Vilenchik MM, Knudson AG. Endogenous DNA double-strand breaks: Production, fidelity of repair, and induction of cancer. Proc Natl Acad Sci USA 2003; 100(22): 12871-6.
19. Neumaier T, Swenson J, Pham C, Polyzos A, Lo AT, Yang P, et al. Evidence for formation of DNA repair

centers and dose-response nonlinearity in human cells. Proc Natl Acad Sci USA 2012; 109(2): 443-8.
20. Cheda A, Wrembel-Wargocka J, Lisiak E, Nowosielska EM, Marciniak M, Janiak MK. Single low doses of X rays inhibit the development of experimental tumor metastases and trigger the activities of NK cells in mice. Radiat Res 2004; 161(3): 335-40.
21. Yang G, Kong Q, Wang G, Jin H, Zhou L, Yu D, et al. Low-dose ionizing radiation induces direct activation of natural killer cells and provides a novel approach for adoptive cellular immunotherapy. Cancer Biother Radiopharm 2014; 29(10): 428-34.
22. Klug F, Prakash H, Huber PE, Seibel T, Bender N, Halama N, et al. Low-dose irradiation programs macrophage differentiation to an iNOS(+)/M1 phenotype that orchestrates effective T cell immunotherapy. Cancer Cell 2013; 24(5): 589-602.
23. Kojima S. Induction of glutathione and activation of immune functions by low-dose, whole-body irradiation with gamma-rays. Yakugaku Zasshi 2006; 126(10): 849-57. [In Japanese].
24. Jahns J, Anderegg U, Saalbach A, Rosin B, Patties I, Glasow A, et al. Influence of low dose irradiation on differentiation, maturation and T-cell activation of human dendritic cells. Mutat Res 2011; 709-710: 32-9.
25. Shigematsu A, Adachi Y, Koike-Kiriyama N, Suzuki Y, Iwasaki M, Koike Y, et al. Effects of low-dose irradiation on enhancement of immunity by dendritic cells. J Radiat Res 2007; 48(1): 51-5.
26. Song KH, Kim MH, Kang SM, Jung SY, Ahn J, Woo HJ, et al. Analysis of immune cell populations and cytokine profiles in murine splenocytes exposed to whole-body low-dose irradiation. Int J Radiat Biol 2015; 91(10): 795-803.
27. Pandey R, Shankar BS, Sharma D, Sainis KB. Low dose radiation induced immunomodulation: effect on macrophages and CD8+ T cells. Int J Radiat Biol 2005; 81(11): 801-12.
28. Liu R, Xiong S, Zhang L, Chu Y. Enhancement of antitumor immunity by low-dose total body irradiationis associated with selectively decreasing the proportion and number of T regulatory cells. Cell Mol Immunol 2010; 7(2): 157-62.
29. Wang B, Li B, Dai Z, Ren S, Bai M, Wang Z, et al. Low-dose splenic radiation inhibits liver tumor development of rats through functional changes in CD4+CD25+Treg cells. Int J Biochem Cell Biol 2014; 55: 98-108.
30. Weng L, Williams RO, Vieira PL, Screaton G, Feldmann M, Dazzi F. The therapeutic activity of low-dose irradiation on experimental arthritis depends on the induction of endogenous regulatory T cell activity. Ann Rheum Dis 2010; 69(8): 1519-26.
31. Cho SJ, Kang H, Kim MY, Lee JE, Kim SJ, Nam SY, et al. Site-Specific Phosphorylation of Ikaros Induced by Low-Dose Ionizing Radiation Regulates Cell Cycle Progression of B Lymphoblast Through CK2 and AKT Activation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2016; 94(5): 1207-18.
32. Rho HS, Park SS, Lee CE. Gamma irradiation up-regulates expression of B cell differentiation molecule CD23 by NF-kappaB activation. J Biochem Mol Biol 2004; 37(4): 507-14.
33. Rithidech KN, Scott BR. Evidence for radiation hormesis after in vitro exposure of human lymphocytes to low doses of ionizing radiation. Dose Response 2008; 6(3): 252-71.
34. Ina Y, Sakai K. Activation of immunological network by chronic low-dose-rate irradiation in wild-type mouse strains: analysis of immune cell populations and surface molecules. Int J Radiat Biol 2005; 81(10): 721-9.
35. Jiang X, Hong Y, Zhao D, Meng X, Zhao L, Du Y, et al. Low dose radiation prevents doxorubicin-induced cardiotoxicity. Oncotarget 2018; 9(1): 332-45.
36. Ragab MH, Abbas MO, El-Asady RS, Amer HA, El-Khouly WA, Shabon MH. Hormesis of Low Doses of Ionizing Radiation Exposure on Immune System. J Nucl Tech Appl Sci 2015; 3(2): 109-18.
37. Leuraud K, Richardson DB, Cardis E, Daniels RD, Gillies M, O'Hagan JA, et al. Ionising radiation and risk of death from leukaemia and lymphoma in radiation-monitored workers (INWORKS): An international cohort study. Lancet Haematol 2015; 2(7): e276-e281.
38. Brenner DJ, Doll R, Goodhead DT, Hall EJ, Land CE, Little JB, et al. Cancer risks attributable to low doses of ionizing radiation: Assessing what we really know. Proc Natl Acad Sci USA 2003; 100(24): 13761-6.
39. Ozasa K. Epidemiological research on radiation-induced cancer in atomic bomb survivors. J Radiat Res 2016; 57(Suppl 1): i112-i117.
40. Sabagh m, Chaparian A. Evaluation of blood parameters of the medical radiation workers. Iran J Med Phys 2019; 16(6): 439-43. [In Persian].
41. Zakeri F, Hirobe T, Akbari NK. Biological effects of low-dose ionizing radiation exposure on interventional cardiologists. Occup Med (Lond) 2010; 60(6): 464-9.
42. Chaparian A. Assessment of radiation risk to pediatric patients undergoing conventional X-ray examinations. Radioprotection 2015; 50(1): 19-25.
43. Chaparian A, Tavakoli I, Karim V. Organ doses, effective dose, and radiation risk assessment in radiography of pediatric paranasal sinuses (Waters view). Asian Biomed 2017; 7(5): 695-8.
44. Mettler FA, Jr., Huda W, Yoshizumi TT, Mahesh M. Effective doses in radiology and diagnostic nuclear medicine: A catalog. Radiology 2008; 248(1): 254-63.
45. Chaparian A, Dehghanzade F. Evaluation of radiation-induced cancer risk to patients undergoing intra-oral and panoramic dental radiographies using experimental measurements and Monte Carlo calculations. Int J Radiat Res 2017; 15(2)197-205.
46. Karimizarchi H, Chaparian A. Estimating risk of exposure induced cancer death in patients undergoing computed tomography pulmonary angiography. Radioprotection 2017; 52(2): 81-6.
47. Chaparian A, Karimi Zarchi H. Assessment of radiation-induced cancer risk to patients undergoing computed tomography angiography scans. Int J Radiat Res 2018; 16(1): 107-15.
48. Khan N, Afaq F, Mukhtar H. Apoptosis by dietary

factors: The suicide solution for delaying cancer growth. Carcinogenesis 2007; 28(2): 233-9.
49. Shah DJ, Sachs RK, Wilson DJ. Radiation-induced cancer: A modern view. Br J Radiol 2012; 85(1020): e1166-e1173.
50. Boice JD. Radiation epidemiology and recent paediatric computed tomography studies. Ann ICRP 2015; 44(1 Suppl): 236-48.
51. Richardson DB, Cardis E, Daniels RD, Gillies M, O'Hagan JA, Hamra GB, et al. Risk of cancer from occupational exposure to ionising radiation: Retrospective cohort study of workers in France, the United Kingdom, and the United States (INWORKS). BMJ 2015; 351: h5359.
52. Gyuleva IM, Penkova KI, Rupova IT, Panova DY, Djounova JN. Assessment of some immune parameters in occupationally exposed nuclear power plant workers: Flow cytometry measurements of t lymphocyte subpopulations and immunoglobulin determination. Dose Response 2015; 13(4): 1559325815611901.
53. Zablotska LB, Bazyka D, Lubin JH, Gudzenko N, Little MP, Hatch M, et al. Radiation and the risk of chronic lymphocytic and other leukemias among chornobyl cleanup workers. Environ Health Perspect 2013; 121(1): 59-65.
54. Chaparian A, Shoushtarian J, Sadeghi Z, Soosani S, Sabagh m, Askarieh E. Evaluating the justification of computed tomography (CT) scan requests to reduce the risk of radiation-induced cancers. J Isfahan Med Sch 2018; 36(477): 433-8. [In Persian].

DOI: *10.22122/jims.v38i562.12291* *Published by Vesnu Publications*

Journal of Isfahan Medical School **Vol. 38, No. 562, 2nd Week, April 2020**

Received: 20.09.2019 Accepted: 18.02.2020 Published: 12.04.2020

Radiation Hormesis in the Scope of Radiology: A Review Article

Mahsa Hooshangi[1], Ali Chaparian[2]

Review Article

Abstract

Background: According to the radiation hormesis hypothesis, low-dose ionizing radiation is not only dangerous, but also can even reduce the number of cancers in the irradiated community. The aim of this study was to evaluate radiation hormesis in the field of radiology.

Methods: The search was conducted through Science Direct, Scopus, PubMed, EMBASE, Google Scholar, and Web of science databases using the keywords of Ionizing radiation, Dose response, Hormesis, Low-dose radiation, Radiology, Radiation worker, and Patient in the period of 1990-2019.

Findings: In the early stages of the search, 1230 studies were found in databases. Finally, by reviewing the titles and abstracts of the articles, there were 38 articles related to the research topic. After careful consideration, four main areas were categorized including genetics area with 14 articles, cell area with 16 articles, animal area with 2 articles, and human area with 6 articles.

Conclusion: The effect of radiation hormesis has been rejected in some studies and confirmed in some others; but has not been demonstrated in radiation conditions similar to those found in radiology for patients and radiation workers. To confirm or disapprove this dose response model, detailed studies should be performed on radiation conditions such as different radiological tests in terms of beam type, beam energy, dose, and radiation dose rate.

Keywords: Radiation; Hormesis; Radiology

Citation: Hooshangi M, Chaparian A. **Radiation Hormesis in the Scope of Radiology: A Review Article.** J Isfahan Med Sch 2020; 38(562): 39-48.

1- Student, Department of Technology of Radiology, Student Research Committee, School of Paramedicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Associate Professor, Department of Technology of Radiology, School of Paramedicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Ali Chaparian; Associate Professor, Department of Technology of Radiology, School of Paramedicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: ali_chaparian@yahoo.com

Editorial Board (In alphabetical order)

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

JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 38, No. 562, 2nd Week April 2020

Isfahan University of Medical Sciences

Chairman**: Saied Morteza Heidari MD** Emerita Editor-in-Chief**: Roya Kelishadi MD**

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

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

Office:
P.O. Box 81744-176, Isfahan, Iran
Tel/fax: +98 31 37922291
Email: jims@med.mui.ac.ir
Website: http://jims.mui.ac.ir
Executive Manager: Ali Moradi, Office Secretary: Golnaz Rajabi

Publisher:

Vesnu Publications

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

Tel/fax: +98 31 32224382
Circulation: 500

This journal is indexed in the following international indexers

■ Scopus
■ 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.