



مقاله های پژوهشی

- ۷۵۶ اثر لیزر کم توان بر میزان قند خون و ترمیم زخم در رت های مبتلا به دیابت
 هادی مرشدی، دکتر نعمت اله غیبی، دکتر علی صفری واریانی، دکتر امیر ضیایی
- ۷۶۸ بررسی مقایسه ای تأثیر دو روش آرام بخشی وریدی با دوز کم در کنترل اضطراب در اعمال جراحی ایمپلنت دندان
 دکتر ناصر کاویانی، دکتر سید مهدی قریشیان
- ۷۷۶ بررسی اثرات دوزهای پایین تیموکینون بیرونی بر حرکت و زنده ماندن اسپرم در مردان نوزوزواسپرمی
 خاطره فاضلیان، دکتر غلامرضا دشتی، دکتر فرهاد گلشن ایرانپور، شکوفه بقازاده
- ۷۸۴ سلامت جغرافیایی و سلامت انسان، مطالعه ای موردی: پایش آلودگی خاک به آرسنیک و ارتباط آن با سرطان ریه در استان اصفهان با استفاده از فن آوری فضایی سنجش از دور
 معصومه رشیدی، دکتر محمد حسین رامشت، دکتر رضا روزبهانی

مقاله بازآموزی

- ۷۹۱ راهنمای بالینی مدیریت خونریزی گوارشی فوقانی حاد
 دکتر آرزینا گنجی، دکتر مریم صالحی، دکتر الهام پیش بین، دکتر رزیتا داودی، دکتر گلناز صبوری، دکتر آزاده سلطانی فر، دکتر رضا ملک زاده، دکتر حمید رضا ریحانی، دکتر علی بیداری، دکتر شقایق رحمانی

Original Articles

- Effect of Low-Power Laser on Wound Healing and Blood Sugar in Diabetic Rats 767
 Hadi Morshedi MSc, Nematollah Gheibi PhD, Ali Safari-Variani PhD, Amir Ziaee MD
- Comparison the Effects of Two Low-Dose Intravenous Sedation Methods on Anxiety Control during Dental Implant Surgery 775
 Naser Kaviani DDS, Sayed Mehdi Ghoreishian DDS
- Effects of Low Doses of Exogenous Thymoquinone on Sperm Motility and Viability of Normozoospermic Men 783
 Khatereh Fazelian, Gholamreza Dashti PhD, Farhad Golshan-Iranpour PhD, Shekofeh Baghazadeh
- Geographic Health and Human Health; Using Space Technology and Remote Sensing in Monitoring Soil Pollution by Arsenic and the Related Lung Cancer in Isfahan, Iran: A Case Study 790
 Masoumeh Rashidi MSc, Mohammad Hossein Rameshat PhD, Reza Rouzbahani MD

Continuous Medical Education

- Management of Acute Upper Gastrointestinal Bleeding: Clinical Guideline 803
 Azita Ganji MD, Maryam Salehi MD, Elham Pishbin MD, Rozita Davoodi MD, MPH, Golnaz Sabouri MD, Azadeh Soltanifar MD, Reza Malekzade MD, Hamid Reza Reihani MD, Ali Bidari MD, Shaghayegh Rahmani MD



مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و دوم، شماره (۲۸۷)، هفته چهارم تیر ۱۳۹۳

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

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

سردبیر: دکتر مجید برکتین

معاون سردبیر: دکتر رضا روزبهانی

امور نشر:
(ویراستاری، صفحه آرایی، طراحی و چاپ)
شرکت فرزانتگان راداندیش
اصفهان، صندوق پستی ۱۷۹۸-۸۱۴۶۵
تلفن و دورنگار: ۰۳۱۱-۶۶۸۶۳۰۲
f.radandish@gmail.com
www.farzaneganco.ir
تیراژ: ۵۰۰ نسخه

ناشر:
انتشارات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
نشانی: اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
E-mail: publications@mui.ac.ir
دفتر مجله: دانشکده پزشکی
صندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶
مسؤول دفتر: گلناز رجبی
تلفن: ۰۳۱۱-۶۶۹۴۷۳۷
دورنگار: ۰۳۱۱-۷۹۲۲۲۹۱
E-mail: jims@med.mui.ac.ir
وب سایت مجله: http://www.journals.mui.ac.ir/jims

این مجله در نمایه‌های بین‌المللی زیر در دسترس قرار دارد.

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

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

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

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

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

راهنمای نویسندگان مجله دانشکده پزشکی اصفهان

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

۱۱- **تقدیر و تشکر:** تمام افرادی که به نحوی در انجام مطالعه نقش داشته ولی جزء نویسندگان نبوده‌اند باید در این بخش مورد تقدیر قرار گیرند؛ از جمله کسانی که کمک‌های فنی، نوشتاری و مالی داده و همچنین سرپرستان و مدیران بخش‌های محل انجام مطالعه که در امر پشتیبانی‌های عمومی در اجرای تحقیق فعالیت داشته‌اند.

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

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

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

اگر منبع مورد نظر مقاله است:

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

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

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

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

اگر منبع مورد نظر کتاب است:

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

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

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

اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:

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

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

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

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

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

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

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

فهرست مطالب

مقاله‌های پژوهشی

- ۷۵۶..... اثر لیزر کم توان بر میزان قند خون و ترمیم زخم در رت‌های مبتلا به دیابت.....
هادی مرشدی، دکتر نعمت‌اله غیبی، دکتر علی صفری واریانی، دکتر امیر ضیایی
- ۷۶۸..... بررسی مقایسه‌ای تأثیر دو روش آرام‌بخشی وریدی با دوز کم در کنترل اضطراب در اعمال جراحی ایمپلنت دندان.....
دکتر ناصر کاویانی، دکتر سید مهدی قریشیان
- ۷۷۶..... بررسی اثرات دوزهای پایین تیموکینون بیرونی بر حرکت و زنده ماندن اسپرم در مردان نورموزواسپرمی.....
خاطره فاضلیان، دکتر غلامرضا دشتی، دکتر فرهاد گلشن ایرانپور، شکوفه بقازاده
- سلامت جغرافیایی و سلامت انسان، مطالعه‌ی موردی: پایش آلودگی خاک به آرسنیک و ارتباط آن با سرطان ریه در استان اصفهان با استفاده از فن‌آوری فضایی سنجش از دور.....
۷۸۴..... معصومه رشیدی، دکتر محمد حسین رامشت، دکتر رضا روزبهانی

مقاله‌های بازآموزی

- ۷۹۱..... راهنمای بالینی مدیریت خونریزی گوارشی فوقانی حاد.....
دکتر آزیتا گنجی، دکتر مریم صالحی، دکتر الهام پیش‌بین، دکتر رزیتا داودی، دکتر گلناز صبوری، دکتر آزاده سلطانی‌فر، دکتر رضا ملک‌زاده،
دکتر حمید رضا ریحانی، دکتر علی بیداری، دکتر شقایق رحمانی

اثر لیزر کم توان بر میزان قند خون و ترمیم زخم در رت‌های مبتلا به دیابت

هادی مرشدی^۱، دکتر نعمت‌اله غیبی^۲، دکتر علی صفری واریانی^۳، دکتر امیر ضیایی^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: بر اساس گزارش‌های سازمان بهداشت جهانی (World Health Organization یا WHO) تعداد بیماران مبتلا به دیابت تا سال ۲۰۵۰ دو برابر خواهد شد و به ۲۵۰ میلیون نفر خواهد رسید. هدف از انجام این طرح، تعیین اثر لیزر با توان ۵ میلی‌وات و طول موج ۶۳۲/۸ نانومتر و انرژی ۴ ژول بر مجذور سانتی‌متر، بر میزان قند خون و ترمیم زخم‌های پوستی ایجاد شده در موش‌های سفید صحرایی نر سالم و مبتلا به دیابت بود.

روش‌ها: موش‌های سفید صحرایی نر به تعداد ۳۶ سر در محدوده‌ی وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم به ۴ گروه ۹ تایی تقسیم شدند. گروه‌های اول و دوم دو گروه شاهد بودند؛ گروه شاهد بدون ایجاد زخم (شاهد سالم) و گروه شاهد با ایجاد زخم (شاهد زخم) و تیمار با لیزر، گروه سوم مبتلا به دیابت بود که در آن‌ها زخم ایجاد شده بود و گروه چهارم مبتلا به دیابت تحت تیمار با لیزر بود که پس از ایجاد زخم، تحت تأثیر ترمیمی لیزر به میزان ۵ جلسه (متوالی یک روز در میان) با طول موج ۶۳۲/۸ نانومتر و توان ۵ میلی‌وات قرار گرفتند. در روزهای ۴، ۷ و ۱۰ پس از جراحی، میزان سطح زخم اندازه‌گیری شد و درصد بهبودی زخم محاسبه گردید. مقدار قند خون سرم به روش کالریمتریک و مقدار هیدروکسی پرولین در ادرار در روز دهم به روش بیوشیمیایی بررسی شد.

یافته‌ها: اندازه‌گیری سطح زخم و محاسبه‌ی درصد بهبودی چهار گروه تحت مطالعه شامل درصد بهبودی زخم در روز هفتم هم در گروه دوم (لیزر زخم حیوان سالم) و هم در گروه چهارم (لیزر زخم حیوان مبتلا به دیابت) با گروه شاهد به ترتیب با $P < 0/050$ و $P < 0/010$ تفاوت معنی‌دار نشان دادند. در روز دهم نیز بهبود زخم در دو گروه ذکر شده (هر دو با $P < 0/050$) و گروه سوم ($P < 0/010$) در مقایسه با شاهد تفاوت آماری معنی‌داری نشان داد.

نتیجه‌گیری: لیزر با طول موج ۶۳۲/۸ نانومتر، توان ۵ میلی‌وات و انرژی ۴ ژول بر مجذور سانتی‌متر در هر دو گروه سالم و مبتلا به دیابت، اثر معنی‌داری در بهبودی زخم نشان داد و تیمار با لیزر، میزان قند خون را به صورت وابسته به تعداد زمان‌های تیمار کاهش داد. اثرات ترمیم زخم لیزر هم در مطالعات بافت‌شناسی و هم بررسی بیوشیمیایی افزایش غلظت هیدروکسی پرولین در گروه‌های تحت تیمار تأیید گردید.

واژگان کلیدی: موش سفید صحرایی، دیابت، لیزر کم توان، ترمیم زخم

ارجاع: هادی مرشدی، نعمت‌اله غیبی، صفری واریانی علی، ضیایی امیر. اثر لیزر کم توان بر میزان قند خون و ترمیم زخم در رت‌های

مبتلا به دیابت. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۲۸۷): ۷۶۷-۷۵۶

- ۱- مری، گروه بهداشت عمومی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران
- ۲- دانشیار، گروه بیوفیزیک و بیوتکنولوژی، دانشکده‌ی پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران
- ۳- دانشیار، گروه بهداشت حرفه‌ای، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران
- ۴- استاد، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات متابولیک دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

Email: safary2400@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر علی صفری واریانی

مقدمه

کاربرد لیزر در پزشکی در یک سیر پیش رونده، به ابزاری مؤثر در درمان آسیب بافت نرم، درد، آرتريت، ترمیم زخم، جراحی شبکیه، درمان نزدیک بینی، بیماری‌های رنگدانه‌ای، جراحی‌های مغز و اعصاب، جراحی گوش و حلق و بینی، بیماری زنان، نازایی، درمان پوسیدگی دندان و شکستن سنگ کلیه تبدیل شده است (۱-۲). لیزر درمانی کم توان، به روش‌های گوناگونی مثل لیزر طب سوزنی، از روی پوست، از روی ارگان، از روی حفرات بدن، از درون رگ و سایر روش‌ها می‌تواند انجام شود.

در همین زمینه، el Sayed و Dyson این فرضیه را مطرح کردند که به دنبال تابش لیزر کم توان، ماست سل‌ها گرانول‌های خود را آزاد می‌کنند و به همراه آن‌ها میانجی‌های شیمیایی هم آزاد می‌شوند و این یکی از مکانیسم‌هایی است که به وسیله آن، تابش لیزر کم توان موجب تسریع فرایند التیام زخم می‌شود (۳). بررسی‌های مختلف نشان داده است که لیزرهای کم توان در طول موج‌های مختلف و شوک‌های مختلف می‌تواند در مواردی همچون ترمیم زخم‌های مزمن، بیماری‌های التهابی و دژنراتیو (مانند استئوآرتريت) و درد، مؤثر واقع شوند و نیز در تعیین نتایج لیزر درمانی با لیزرهای کم توان، پارامترهای معینی اهمیت دارند و عدم رعایت آن‌ها می‌تواند منجر به بی‌اثر شدن این روش درمانی گردد (۴-۶).

محققان اثر مثبت تابش لیزر کم توان هلیوم-نئون (He-Ne) را در درمان آرتريت روماتوئید، درد مزمن، تحریک فرایند سلولی و تغییر عملکرد اعصاب گزارش کرده‌اند (۷-۸).

لیزر He-Ne نور مرئی قرمز رنگ با طول موج ۶۳۲ نانومتر تولید می‌کند؛ اما در این لیزر، امکان تولید نور با طول موج‌های ۵۴۴، ۵۹۴، ۶۰۴ و ۶۱۱ نانومتر در ناحیه‌ی بینایی با رنگ زرد نارنجی و سبز نیز وجود دارد. همچنین می‌توان در ناحیه‌ی مادون قرمز با طول موج‌های ۱۱۵۲-۱۵۲۳ و ۳۳۹۲ نانومتر هم لیزر داشت. عمق نفوذ این لیزر حدود ۸-۶ میلی‌متر با توان خروجی ۵/۳ میلی‌وات و در حالت تماس با پوست ۱۰-۸ میلی‌متر با توان خروجی ۷ میلی‌وات است (۹). پرتو لیزر کم توان پاسخ التهابی اولیه را تنظیم می‌کند و سنتز ATP (Adenosine triphosphate) را تسریع و تقویت و یا وقایع پس از نسخه‌برداری را تسهیل می‌کند و باعث سنتز پروکلاژن می‌شود (۱۰-۱۳).

بیماران مبتلا به دیابت ۲۲ مرتبه بیشتر در معرض خطر آمپوتاسیون هستند و بر اساس گزارش‌های سازمان بهداشت جهانی (WHO یا World Health Organization) تعداد بیماران مبتلا به دیابت تا سال ۲۰۵۰ دو برابر خواهد شد و به ۲۵۰ میلیون نفر خواهد رسید. هر ساله، ۸۲۰۰۰ عضو در بیماران مبتلا به دیابت قطع می‌شود و می‌تواند در ۶۸-۳۹ درصد مبتلایان طی ۵ سال مرگ و میر ایجاد کند. در سال ۲۰۰۲ در آمریکا تخمین زده شده است که هزینه‌ی وابسته به بیماران مبتلا به دیابت بالغ بر ۱۳۲ بیلیون دلار است. با توجه به این نکات، به نظر می‌رسد علاوه بر اقدامات مهم در پیشگیری از ایجاد زخم پا در افراد مبتلا به دیابت، باید سعی شود که با انتخاب مؤثرترین روش درمان و ترمیم زخم پا، از ایجاد عوارض آن جلوگیری کرد؛ زیرا ترمیم زخم یک پدیده‌ی پیچیده‌ی بیولوژیک است و در بیماران مبتلا به دیابت، فرایند ترمیم زخم به دلیل کاهش

درمانی آن در زخم‌های مزمن و مقاوم در رت‌های مبتلا به دیابت به وسیله‌ی استرپتوزوسین (STZ) یا Streptozotocin) استفاده شد.

در خصوص اثرات لیزر بر میزان قند خون پژوهش‌های محدودی انجام گرفته است؛ اما از آن جا که امروزه شیوه‌های درمانی غیر دارویی (طب جایگزین) در حال توسعه است و مطابق آخرین اطلاعات مرکز علمی درمان‌های جایگزین و مکمل NCCAM یا National Center for Complementary and Alternative Medicine) روش‌های استفاده از تحریک نوری و الکترومغناطیسی در رده‌ی طب‌های جایگزین به شمار آمده‌اند، از این رو، در این پژوهش اثر نوری و بیولوژیک لیزر کم توان بر میزان قند خون بررسی گردید. امروزه با استفاده از امواج الکترومغناطیسی، موفق به درمان اختلالاتی از قبیل دیابت و فشار خون شده‌اند (۱۵).

روش‌ها

سنجش درصد بهبودی زخم

موش‌های سفید صحرایی نر به تعداد ۳۶ سر در محدوده‌ی وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم به ۴ گروه ۹ تایی تقسیم شدند. گروه‌های اول و دوم دو گروه شاهد بودند؛ گروه اول شاهد بدون ایجاد زخم (شاهد سالم) و گروه دوم شاهد با ایجاد زخم و تیمار لیزر (شاهد زخم). گروه سوم گروه مبتلا به دیابت بود که در آن‌ها زخم ایجاد شده بود و گروه چهارم گروه تحت تیمار با لیزر بودند. در گروه‌های دوم، سوم و چهارم زخم به اندازه‌ی یک سکه به قطر حدود ۱/۹۶ سانتی‌متر (مساحت ۳ سانتی‌متر مربع) پس از بیهوشی با کتامین و زایلازین، توسط قیچی جراحی پوست به

پرفیوژن، کاهش پرولیفراسیون و کاهش عملکرد لکوسیت‌ها، ماکروفاژها و فیبروبلاست‌ها، مشکل‌تر است. جهت ترمیم زخم، مراحل تشکیل لخته، التهاب، گرانولاسیون، اپیتلیزاسیون، تولید کلاژن و شکل‌سازی مجدد نقش دارند. در بیمار مبتلا به دیابت، به دلیل کاهش واکنش‌های التهاب در ترمیم زخم، عروق‌سازی مجدد، فیروپلازی و اختلال در تولید کلاژن و چندین عامل خارج سلولی در ترمیم زخم دچار مشکل می‌شود (۱۴).

عواملی که بتوانند منجر به انتقال از مرحله‌ی هماتوم به فیبروزیس با گسترش فرایندهای عروق‌سازی مجدد، تولید کلاژن یا شکل‌سازی مجدد تسریع نمایند؛ می‌توانند منجر به تسریع زمان ترمیم زخم شوند. از روش‌هایی که برای زخم در افراد مبتلا به دیابت استفاده می‌شود، می‌توان به دبریدمان و پانسمان زخم اشاره کرد. البته بر اساس مطالعات، مصرف موضعی عامل رشد، استفاده از اکسیژن با فشار بالا و میدان‌های الکترومغناطیسی از روش‌های درمانی دیگر، گزارش شده‌اند؛ اما در سال‌های اخیر، استفاده از لیزرهای کم توان (Low level laser therapy یا LLLT) جهت درمان بیماری‌های عضلانی-اسکلتی، کنترل درد و ترمیم زخم مطالعات متعددی انجام شده است. طی این مطالعات، مشخص شده است که لیزر کم توان می‌تواند منجر به تسریع پرولیفراسیون، افزایش تولید ATP و اسید نوکلئیک، افزایش کلاژن و فیروپلاست‌ها شود. لازم به ذکر است تمامی این مطالعات به وسیله‌ی لیزر هیلوم-نئون انجام شده است.

در این پژوهش اثر لیزر گالیوم-آلومینیوم-فسفامید (GA-AL-Ph) -که نسبت به سایر لیزرها ارزان‌تر و قابل حمل است- جهت امتحان اثرات

زایلازین بیهوش شدند. سپس نمونه‌ی بافتی از زخم و پوست سالم مجاورش با قیچی تیز برداشته شد. سپس با نرمال سالین شستشو داده و درون فرمالین ۱۰ درصد به منظور ثبوت به مدت یک هفته قرار داده شد. بعد از انجام تثبیت کامل، از نمونه‌ها مقاطع بافتی تهیه شد و با رنگ‌آمیزی معمولی بافت (هماتوکسیلین-انئوزین) رنگ شدند (۱۷-۱۸).

انجام مطالعات آسیب‌شناسی بافتی با بررسی پارامترهایی مانند درگیری عضله، میزان ماست سل‌ها، تشکیل بافت گرانوله و میزان ترمیم ناحیه‌ی درم مورد ارزیابی قرار گرفت. میزان بهبودی بر اساس امتیازدهی به پارامترهای آسیب‌شناسی تعیین گردید که با توجه به مطالعات پژوهشگران مختلف انجام گرفته است. آسیب‌شناسی شاخص‌ها به صورت نیمه کمی مورد بررسی قرار گرفتند. برای ارزیابی نیمه کمی، شاخص‌ها و وزن هر شاخص آسیب‌شناسی در اسلایدها کدگذاری شدند. درگیری عضله با زخم با امتیازات صفر یعنی عدم درگیری، ۰، ۱ و ۲ که افزایش سطح درگیری عضله را نشان می‌دهد، تعیین شد. میزان ماست سل‌ها نیز با امتیازات ۰، ۱ و ۲ بر اساس جمعیت سلولی مشخص شدند و میزان ضخامت لایه‌ی گرانوله نیز بر حسب میلی‌متر در هر اسلاید به کمک نرم‌افزار محاسبه و ثبت گردید.

نمونه‌گیری بافتی

مطالعات هیستولوژیک در آخرین روز ترمیم ساختار و زمان بسته شدن زخم انجام شد. هر کدام از گروه‌های شاهد و تجربی، با استنشاق کلروفورم در محیط بسته کشته شدند و از بافت زخم و پوست سالم مجاورش نمونه تهیه شد و بدون شستشو، به منظور ثبوت به مدت یک هفته در فرمالین ۱۰ درصد

طور کامل تمام ضخامت (Full thickness) در شرایط غیر عفونی (استریل) ایجاد شد؛ به طوری که عمق زخم شامل درم و اپی‌درم باشد. گروه چهارم گروه تیمار با لیزر بود که پس از ایجاد زخم تحت تأثیر ترمیمی لیزر به میزان ۵ جلسه (متوالی یک روز در میان) با طول موج ۶۳۲/۸ نانومتر، توان ۵ میلی‌وات و انرژی ۴ ژول بر سانتی‌متر مربع بر روی زخم‌های پوستی قرار گرفتند. حیوانات گروه‌های مبتلا به دیابت، به وسیله‌ی تزریق داخل صفاقی استرپتوزوسین (STZ) با دوز ۶۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، مبتلا به دیابت می‌شدند. مطابق همه‌ی مطالعاتی که بر روی مدل‌های حیوان مبتلا به دیابت انجام شده است، مبنای ابتلای حیوان به دیابت، رسیدن به غلظت قند خون بیش از ۳۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر می‌باشد (۱۶).

در روزهای ۴، ۷ و ۱۰ پس از ایجاد زخم، درصد بهبودی زخم بر اساس سنجش مساحت زخم بر حسب میلی‌متر مربع محاسبه شد. این اندازه‌گیری در ساعات معینی از روز به وسیله‌ی فرد خاصی انجام شد. به منظور اندازه‌گیری سطح زخم، حیوان در وضعیت کروچینگ قرار گرفت و حد و مرز زخم پوستی بر روی یک ورقه‌ی شفاف ترانسپارنت ترسیم گردید، سپس برای تعیین سطح دقیق زخم‌ها، از نرم‌افزار اتوکد استفاده شد. جهت تعیین درصد بهبودی زخم از فرمول زیر استفاده گردید:

$$100 \times \frac{\text{سطح زخم در روز } x \times \text{سطح زخم در روز اول}}{\text{سطح زخم در روز اول}} = \text{درصد بهبودی}$$

مطالعات آسیب‌شناسی بافتی

در روز دهم که زخم به طور تقریبی بسته و جمع شده بود، موش‌ها دوباره با استفاده از کتامین و

آن با $P < 0/001$ معنی دار مشخص شد (شکل ۱).
سنجش غلظت گلوکز و تجزیه و تحلیل آماری
چهار گروه تحت مطالعه در شکل ۲ ترسیم شده
است. پس از تزریق استرپتوزوسین غلظت‌های
گروه‌های مبتلا به دیابت به بیش از ۳۰۰ میلی‌گرم بر
دسی‌لیتر مشاهده شد و در این جا جهت مقایسه‌ی
غلظت گلوکز بین گروه‌های تحت تأثیر لیزر، دو گروه
مبتلا به دیابت (گروه سوم) و گروه چهارم (مبتلا به
دیابت تحت تیمار با لیزر) با گروه شاهد سالم در هر
سه بازه‌ی زمانی تیمار یعنی روز ۴ ($P < 0/001$)، ۷
($P < 0/001$) و ۱۰ ($P < 0/001$) تفاوت آماری
معنی‌داری نشان دادند. همچنین مقایسه‌ی مقادیر
غلظت در دو گروه شاهد مبتلا به دیابت (گروه سوم)
و مبتلا به دیابت تحت تیمار با لیزر (گروه چهارم) در
هر سه بازه‌ی زمانی تیمار یعنی روز ۴ ($P < 0/050$)،
۷ ($P < 0/001$) و ۱۰ ($P < 0/001$) تفاوت آماری
معنی‌داری نشان دادند. در همین شکل، بین دو گروه
اول یعنی شاهد سالم و شاهد سالم تحت تیمار با لیزر
(گروه دوم) تفاوت آماری در روز ۴ و ۷ غیر معنی‌دار
و در روز ۱۰ با $P < 0/010$ معنی‌دار بود.

سنجش هیدروکسی پرولین به عنوان شاخص
کلاژن‌سازی در چهار گروه تحت مطالعه مقادیر را
برای گروه اول $0/15 \pm 7/40$ ، گروه دوم
 $0/40 \pm 8/90$ ، گروه سوم $0/19 \pm 4/40$ و گروه
چهارم $0/23 \pm 5/20$ میکروگرم بر میلی‌لیتر را نشان
دادند. آنالیز آماری این مقادیر نشان داد که میزان
هیدروکسی پرولین در گروه‌های دوم، سوم و چهارم
با گروه اول با $P < 0/001$ ، بین گروه‌های دوم و سوم
با $P < 0/001$ و بین دو گروه سوم و چهارم با
 $P < 0/001$ معنی‌دار می‌باشد.

قرار گرفت. بعد از طی مراحل آماده‌سازی، نمونه‌های
بافتی در برش‌های عرضی Leitz قالب پارافینی قرار
گرفتند. توسط میکروتوم شامل پوست سالم و بافت
زخم مجاورش با ضخامت ۶ میکرون به صورت سریال
تهیه شد و با همتوکسیلین-ائوزین جهت مشاهده‌ی
رگ، سلول‌های التهابی و فیبروبلاست رنگ‌آمیزی
شدند. در روز دهم بعد از تیمار لیزر برای اندازه‌گیری
عمق بافت گرانوله، دو طرف زخم با فاصله‌ی x افزار
موتیک با بزرگ‌نمایی ۴۰ اندازه‌گیری شد و میانگین با
استفاده از نرم عمق زخم محاسبه شد (۲۱-۱۹).

روش انجام مطالعات بیوشیمیایی

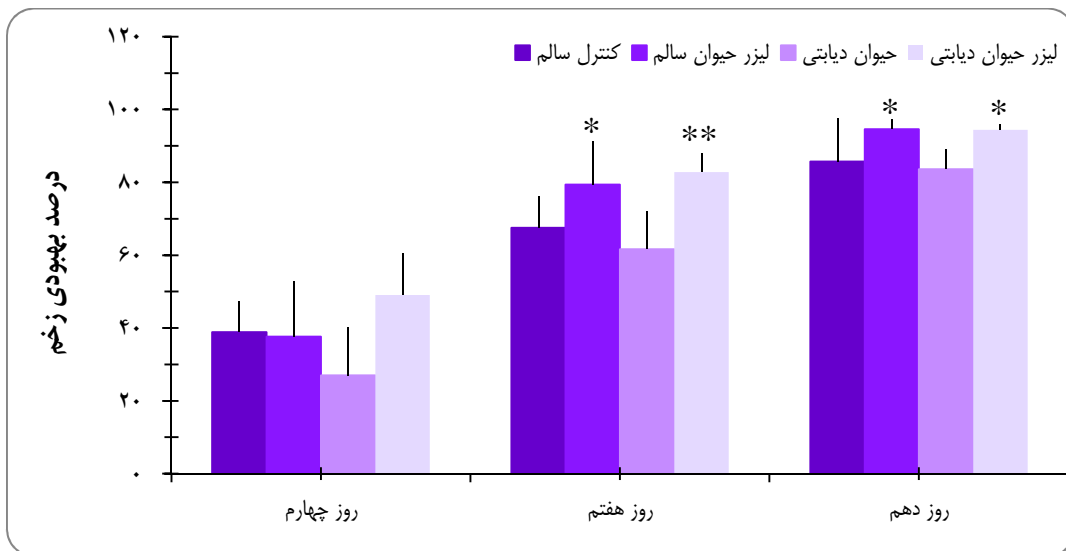
هیدروکسی پرولین سال‌ها است که به عنوان یک
شاخص برای وجود کلاژن در بافت مطرح می‌باشد.
بنابراین اندازه‌گیری آن به روش بیوشیمیایی انجام شد
و میزان این اسید آمینه با کیت مخصوص و از ادرار
حیوانات تحت بررسی و کنترل در آخرین روز
بررسی‌ها مورد سنجش و ارزیابی قرار گرفت (۲۲).

یافته‌ها

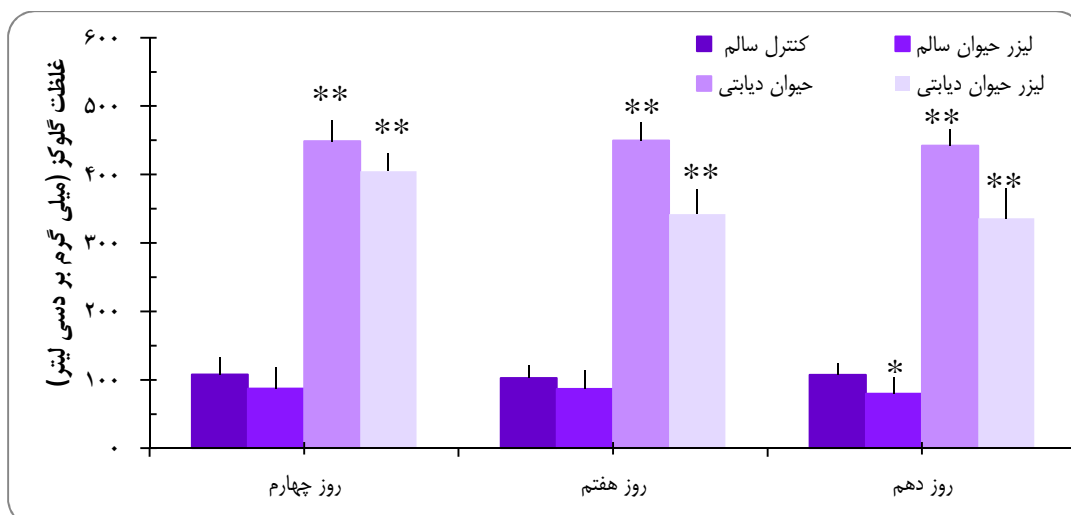
چنانچه در شکل ۱ آمده است، در آزمایش‌های
مربوط به اندازه‌گیری سطح زخم و محاسبه‌ی درصد
بهبودی در روز ۴ بین گروه دوم با گروه چهارم
اختلاف معنی‌دار مشاهده نشد. اما بین دو گروه سوم
(شاهد مبتلا به دیابت) و چهارم (گروه مبتلا به دیابت
تحت تیمار با لیزر) با $P < 0/010$ اختلاف معنی‌دار
به دست آمد. همچنین درصد بهبودی زخم در روز ۷
بین گروه دوم (لیزر حیوان سالم) و گروه چهارم (لیزر
حیوان مبتلا به دیابت) با $P < 0/001$ تفاوت معنی‌دار
نشان داده شد. در روز ۱۰ نیز میزان معنی‌داری دو
گروه ذکر شده، تحت تیمار با لیزر در مقایسه با شاهد

با آزمون‌های آماری غیر پارامتریک Kruskal-Wallis و Mann-Whitney امتیازبندی و بررسی شدند و نتایج حاصل نشان داد که در جمعیت ماست سل، گروه لیزر مبتلا به دیابت با گروه شاهد سالم با $P < 0/050$ اختلاف معنی‌دار نشان می‌دهد.

از مهم‌ترین پارامترهایی که در برش‌های بافتی قابل مقایسه و بررسی بودند، سه پارامتر درگیری عضله، جمعیت ماست سل‌ها و ضخامت بافت گرانوله (ضخامت ۶-۱ میلی‌متر) بودند که دو پارامتر اول به خاطر امتیازات داده شده، به طریق غیر پارامتریک و



شکل ۱. مقایسه‌ی درصد بهبودی زخم در گروه اول (شاهد سالم)، گروه دوم (حیوانات سالم تحت تیمار لیزر)، گروه سوم (شاهد مبتلا به دیابت) و گروه چهارم (گروه مبتلا به دیابت تحت تیمار با لیزر) در سه بازه‌ی زمانی ۴، ۷ و ۱۰ روز $P < 0/050^*$; $P < 0/010^{**}$



شکل ۲. مقایسه‌ی غلظت گلوکز در گروه اول (شاهد سالم)، گروه دوم (حیوانات سالم تحت تیمار لیزر)، گروه سوم (شاهد مبتلا به دیابت) و گروه چهارم (گروه مبتلا به دیابت تحت تیمار با لیزر) در سه بازه‌ی زمانی ۴، ۷ و ۱۰ روز $P < 0/010^{**}$; $P < 0/001^{***}$

تحقیقات اولیه روی لیزرهای کم توان (Lasers low_level) نشان دهنده تسریع بخشی فرایند التیام زخم به وسیله تابش لیزر کم توان بود (۵-۶). تابش لیزرهای کم توان همچنین موجب تسریع بخشی فرایند التیام زخم‌های پوستی موش‌های سالم (۲۵-۲۴، ۵)، افزایش تعداد میوفیبروبلاست‌ها و افزایش رسوب کلاژن می‌شود (۲۶). نتایج حاصل از بررسی بافت‌شناسی در این مطالعه نیز نشان داد که از مهم‌ترین پارامترهایی که در برش‌های بافتی قابل مقایسه و بررسی بودند، جمعیت ماست سل گروه لیزر مبتلا به دیابت با گروه شاهد با $P < 0/050$ اختلاف معنی‌دار نشان می‌دهد. کاربردهای لیزر در پدیده‌های بیولوژی، استفاده از آن در ترمیم زخم است. ترمیم زخم دارای سه فاز اصلی التهاب زودرس، فاز تکثیری و فاز دوباره‌سازی است که لیزرهای کم توان در اکثر این بخش‌ها می‌توانند تأثیرگذار باشند و ترمیم زخم را فعال نمایند (۲۷). از این رو، انتخاب سه بازه‌ی زمانی ۴، ۷ و ۱۰ روز جهت بررسی ترمیم زخم با در نظر گرفتن این سه فاز اصلی انجام گرفت؛ البته در روز ۱۲، زخم همه‌ی گروه‌های تحت تیمار با لیزر به طور کامل بسته شد.

با توجه به اثرات فیزیولوژیک لیزر در بازسازی و افزایش خون‌رسانی بافتی و تقویت فعالیت سلول‌ها در پیشبرد روند ترمیم و تکثیر سلولی نه تنها لیزر موجب درمان سریع‌تر زخم می‌شود، بلکه در ماندگاری اثر درمان نیز می‌تواند به طور کامل مؤثر واقع شود (۲۸). کاربرد لیزر اغلب تلاش برای تسریع بهبودی زخم و نیز افزایش قدرت کشش محل زخم پس از بهبودی بوده است (۲۹).

Lucas و همکاران ۱۶ بیمار را که دارای زخم فشاری درجه‌ی III بودند، به طور تصادفی به دو گروه

در بررسی مقاطع بافتی با رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین، ضخامت اسکار از گروه شاهد کمتر است و دارای سلول کمی می‌باشد که اکثر سلول‌های آن را سلول‌های فیبروبلاست دوکی شکل تشکیل می‌دهند. در بعضی از نمونه‌ها، بافت گرانوله به صورت یک لایه‌ی نازک زیر اپیتلیال دیده می‌شود. در زیر بافت گرانوله، بافت اسکار در حال تشکیل می‌باشد. در ناحیه‌ی زخم، سلول‌های فیبروبلاست دوکی شکل و سلول‌های التهابی دیده می‌شود.

از طرفی، بررسی ضخامت بافت گرانوله با آزمون آماری پارامتریکی One-way ANOVA (One-way analysis of variance) و با آزمون تعقیبی Tukey و Dunnett انجام شد. نتایج حاصل بین گروه‌ها تفاوت آماری معنی‌داری را نشان نداد.

بحث

نتایج ارایه شده در این مطالعه، به خوبی اثر مثبت لیزر با طول موج $632/8$ نانومتر، توان ۵ میلی‌وات و انرژی ۴ ژول بر سانتی‌متر مربع را در بهبودی زخم نشان می‌دهند. چنانچه شکل ۱ نشان می‌دهد، در دو بازه‌ی زمانی روز ۷ و ۱۰ در دو گروه دوم و چهارم، افزایش بهبودی زخم ایجاد شده در حیوانات، نسبت به گروه شاهد معنی‌دار بود. اثرات تابشی لیزر مرئی پولاریزه‌ی کم توان بر زخم‌های پوستی و بررسی آن با میکروسکوپ نوری در سال ۲۰۰۴ توسط Ribeiro و همکاران مورد مطالعه قرار گرفت. این بررسی‌ها نشان داد که وقتی از لیزر هلیوم-نتون همگرا استفاده می‌شود، جهت نسبی پلاریزاسیون لیزر، نقش مهمی در فرایند ترمیم زخم دارد (۲۳).

زخم، درمان متداول شستشو، پانسمان و درمان عفونت را دریافت کرده بودند، وارد مطالعه کردند. بیماران یک روز در میان تا هفته‌ی چهارم و از آن به بعد هر هفته تا ماه چهارم برای ارزیابی زخم مراجعه کردند. لیزر درمانی نیز در هر جلسه تا هفته‌ی چهارم (۱۲ جلسه) از نوع گالیوم-آلومینیوم-آرسناید با طول موج ۶۸۵ نانومتر، توان ۴۰ میلی‌وات و انرژی ۵ ژول بر سانتی‌متر مربع به روش شطرنجی انجام شد. مدت زمان لیزر درمانی در این پژوهش برای هر سطح ۱ × ۱ سانتی‌متر زخم ۲ دقیقه و ۳۰ ثانیه بود. ارزیابی تا ماه اول بعد از شروع درمان هر هفته و سپس تا ماه چهارم هر یک ماه یک بار انجام شد. جهت ارزیابی از زخم، اندازه‌گیری عمق زخم و استفاده از سیستم بولتون (جهت اندازه‌گیری نوروپاتی) انجام شد (۳۱).

Reddy و همکاران تحقیقی را با اثرات نوری لیزر بر ترمیم دیابتی در رت تحت لیزر درمانی از نوع هیلوم-نئون به میزان ۱ ژول بر سانتی‌متر مربع با طول موج ۶۳۲ نانومتر به مدت ۵ روز در هر هفته تا ۳ هفته انجام دادند و نتایج نشان داد که در رت‌های مبتلا به دیابت، میزان ترمیم زخم از لحاظ آنالیز بیوشیمیایی و تولید کلاژن، اختلاف معنی‌داری از لحاظ آماری در مقایسه با گروه شاهد وجود داشت و میزان توتال کلاژن در گروهی که لیزر درمانی می‌شوند، $230/0 \pm 8/7$ بود؛ اما همین میزان در گروه شاهد $230/0 \pm 8/7$ بود (۳۲).

در مطالعه‌ی مشابهی توسط Carvalho و همکاران، رت‌های نر مبتلا به دیابت تحت درمان با لیزر به میزان ۴ ژول بر سانتی‌متر مربع باتوان ۵ میلی‌وات با طول موج ۶۳۲/۸ نانومتر به مدت ۶۰

تقسیم نمودند (هر گروه ۸ بیمار). گروه اول پنج بار در هفته به مدت ۶ هفته به وسیله‌ی لیزر کم توان از نوع گالیوم-آرسناید مادون قرمز با طول موج ۹۰۴ نانومتر با توان متوسط ۸ میلی‌وات به میزان ۱ ژول بر سانتی‌متر مربع با فرکانس پالس ۸۳۰ هرتز به مساحت ۳۰ سانتی‌متر مربع از زخم به مدت ۱۲۵ ثانیه به وسیله‌ی دستگاه Class ۳-d ساخت آمریکا با استاندارد IEC (International Electrotechnical Commission) ۶۰۱۰۱۰ لیزر درمانی شدند. همچنین این گروه تحت درمان معمول زخم بستر قرار گرفتند. گروه دوم نیز فقط تحت درمان معمول قرار گرفتند. ارزیابی یک بار در هفته از لحاظ ظاهر زخم به وسیله‌ی Norton score انجام شد. سیستم ارزیابی Norton score، یک سیستم امتیازگذاری معمول جهت ارزیابی زخم‌های مقاوم و مزمن است. پاسخ به درمان ۶ هفته بعد از شروع درمان به عنوان کاهش در سطح هر زخم محاسبه شد و در صورتی که زخم هیچ‌گونه ماده‌ی مترشحه‌ی رسوبی یا التهابی و تورم نداشته باشد، به عنوان بهبودی تلقی می‌شد (۳۰).

در مطالعه‌ای که عطایی و همکاران در مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم و جهاد دانشگاهی دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام دادند، به این نتیجه رسیدند که میانگین درصد کاهش سطح زخم در هفته‌ی چهارم بعد از درمان در گروهی که تحت لیزر درمانی قرار گرفتند، نسبت به گروه شاهد اختلاف معنی‌داری وجود داشت ($P = 0/030$). این پژوهشگران ۲۳ بیمار را که از سال‌های ۱۳۸۳ تا ۱۳۸۴ به درمانگاه غدد بیمارستان شریعتی مراجعه کردند و طی ۱۲ هفته‌ی گذشته مبتلا به زخم پای ناشی از دیابت بودند و دیابت آن‌ها تحت کنترل بود و در طول مدت بروز

Stadler و همکاران بیان می‌کنند که LLLT با طول موج ۸۳۰ نانومتر به طور واضح در موش‌ها منجر به افزایش قدرت کشش پوست زخم‌ها می‌شود (۲۸). کاظمی‌خو مطالعه‌ای را بر روی زخم پای افراد مبتلا به دیابت درجه‌ی ۲ و ۳ با استفاده از لیزر کم توان بر روی ۷ بیمار با میانگین ابتلای به دیابت ۱۰/۵ سال و متوسط ابتلا به زخم ۶/۵ ماه و در بیمارستان میلاد تهران انجام داد. نتایج نشان دادند که متوسط میزان گلیسکوسیلیات هموگلوبین (HBAIC یا Glycohemoglobin) در بیماران ۸/۱۴ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود و سونوگرافی داپلر جریان خون پای آنان را طبیعی گزارش کرده بود. او این بیماران را تحت لیزر درمانی کم توان با نور قرمز ۶۶۰ نانومتر، قدرت ۲۵ میلی‌وات، با انرژی ۵-۱ ژول بر سانتی‌متر مربع قرار داد. حاشیه‌ی زخم را با لیزر مادون قرمز ۹۸۰ نانومتر، توان ۲۰۰ میلی‌وات و با انرژی ژول بر سانتی‌متر مربع ۶-۴ قرار داد. وی همچنین از لیزر وریدی با نور قرمز با طول موج ۶۵۰ نانومتر، توان ۱/۵ میلی‌وات به مدت ۲۰-۱۵ دقیقه استفاده کرد. وی بعد از ارزیابی مجدد به این نتیجه رسید که لیزر کم توان در بهبود زخم پای افراد مبتلا به دیابت و کاهش قند خون مؤثر است. هر چند که او پیشنهاد نموده است که جهت نتیجه‌گیری قابل اعتمادتر، نیاز به انجام پژوهش‌های بیشتری می‌باشد (۳۶).

مشابه این پژوهش، نتایج حاصل از سنجش قند خون نیز چنانچه در شکل ۲ ترسیم شده است، تغییرات غلظت آن را به خصوص در نمونه‌های تحت تابش لیزر در گروه مبتلا به دیابت (گروه چهارم) در هر سه بازه‌ی زمانی نسبت به گروه مبتلا به دیابت بدون تیمار با لیزر (گروه سوم) معنی‌دار نشان می‌دهد

ثانیه از نوع هلیم-نئون قرار گرفتند. در گروه‌های تحت درمان و گروه‌های شاهد در روزهای ۳، ۷ و ۱۴ بعد از ایجاد زخم، نمونه‌برداری بافتی از منطقه‌ی زخم انجام شد (Morphometric). از لحاظ میزان فیبرین زخم، نتایج این پژوهش مشخص کرد در گروهی که تحت درمان زخم به وسیله‌ی لیزر نئون-هلیم قرار داشتند، میزان فیبرهای کلاژن اختلاف معنی‌اری با سایر گروه‌ها داشت و آنان نتیجه گرفتند لیزر کم توان با طول موج ۶۳۲/۲ نانومتر میزان فیبرهای کلاژن را افزایش می‌دهد (۳۳).

Rabelo و همکاران در پژوهشی به این نتیجه رسیدند که لیزر کم توان قادر است التهاب را در زخم کاهش دهد. گروه درمانی به وسیله‌ی لیزر هیلوم-نئون با طول موج ۶۳۲/۸ نانومتر با توان ۱۵ میلی‌وات، زمان تابش ۱۷ ثانیه به ازای هر ۰/۲۵ سانتی‌متر مربع از محل زخم تحت درمان قرار گرفتند. سپس در روزهای ۴ و ۷ و ۱۵ بعد از درمان با لیزر و ایجاد دیابت به اندازه‌ی ۱۸ میلی‌متر نمونه‌ی پوستی از محل زخم و حتی از محلی که زخم ایجاد نشده بود، تهیه شد و از لحاظ بافت‌شناسی مورد ارزیابی قرار گرفت (۳۴).

در پژوهش دیگری، Maiya و همکاران پس از ایجاد زخم در پشت رت، آن‌ها را به وسیله‌ی لیزر He-Me با طول موج ۶۳۲/۸ نانومتر و دوز ۴/۸ ژول بر سانتی‌متر مربع به مدت ۵ روز در یک هفته تحت لیزر درمانی قرار دادند. جهت ارزیابی میزان ترمیم زخم از بررسی بیوشیمیایی و بافت‌شناسی استفاده نمودند. آنان گزارش کردند در گروهی که تحت درمان با لیزر قرار گرفتند، میزان ترمیم زخم زودتر بود (۱۸ روز)؛ اما در گروه شاهد میانگین ترمیم زخم ۹۵ روز بود ($P < 0/0001$) (۳۵).

تحقیقات متابولیک دانشگاه علوم پزشکی قزوین می‌باشد؛ نویسندگان از تمامی کارکنان محترم این مرکز و گروه بیوفیزیک و نیز آزمایشگاه حیوانات دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی قزوین نهایت تشکر و قدردانی را دارند.

و نکته‌ی مهم این است که با افزایش تعداد مراحل تیمار با لیزر در زمان‌های ۴، ۷ و ۱۰ روز بعد از ایجاد زخم، قند خون به تدریج کاهش می‌یابد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل انجام طرح پژوهشی مصوب مرکز

References

1. Sadaghipour GhR. The Effect of low-level laser therapy in musculoskeletal disorder. *Laser Med* 2002; 25: 1-26.[In Persian].
2. Baxter GD, Bell AJ, Allen JM, Ravey J. Low Level Laser Therapy: Current Clinical Practice in Northern Ireland. *Physiotherapy* 1991; 77(3): 171-8.
3. el Sayed SO, Dyson M. Effect of laser pulse repetition rate and pulse duration on mast cell number and degranulation. *Lasers Surg Med* 1996; 19(4): 433-7.
4. Mester E, Spiry T, Szende B, Tota JG. Effect of laser rays on wound healing. *Am J Surg* 1971; 122(4): 532-5.
5. Mester E, Jaszage-Nagy E. The effect of laser radiation on wound healing and collagen synthesis. *Studia Biophysica* 1973; 35(3): 227-30.
6. Mester E, Mester AF, Mester A. The biomedical effects of laser application. *Lasers Surg Med* 1985; 5(1): 31-9.
7. Smith RJ, Birndorf M, Gluck G, Hammond D, Moore WD. The effect of low-energy laser on skin-flap survival in the rat and porcine animal models. *Plast Reconstr Surg* 1992; 89(2): 306-10.
8. Basford JR, Hallman HO, Sheffield CG, Mackey GL. Comparison of cold-quartz ultraviolet, low-energy laser, and occlusion in wound healing in a swine model. *Arch Phys Med Rehabil* 1986; 67(3): 151-4.
9. Ribeiro MS, Da Silva DF, De Araujo CE, De Oliveira SF, Pelegrini CM, Zorn TM, et al. Effects of low-intensity polarized visible laser radiation on skin burns: a light microscopy study. *J Clin Laser Med Surg* 2004; 22(1): 59-66.
10. Passarella S, Casamassima E, Molinari S, Pastore D, Quagliariello E, Catalano IM, et al. Increase of proton electrochemical potential and ATP synthesis in rat liver mitochondria irradiated in vitro by helium-neon laser. *FEBS Lett* 1984; 175(1): 95-9.
11. Saperia D, Glassberg E, Lyons RF, Abergel RP, Baneux P, Castel JC, et al. Demonstration of elevated type I and type III procollagen mRNA levels in cutaneous wounds treated with helium-neon laser. Proposed mechanism for enhanced wound healing. *Biochem Biophys Res Commun* 1986; 138(3): 1123-8.
12. Noyes FR, DeLucas JL, Torvik PJ. Biomechanics of anterior cruciate ligament failure: an analysis of strain-rate sensitivity and mechanisms of failure in primates. *J Bone Joint Surg Am* 1974; 56(2): 236-53.
13. Nordin M, Frankel VH. Basic biomechanics of the musculoskeletal system. 2nd ed. Philadelphia, PA: Lea & Febiger; 1989. p. 232-50.
14. Hawkins D, Hourel N, Abrahamse H. Low level laser therapy (LLLT) as an effective therapeutic modality for delayed wound healing. *Ann N Y Acad Sci* 2005; 1056: 486-93.
15. Thuery J. Microwaves and matter. In: *Microwaves: industrial, scientific, and medical applications*. Grant EH, editor. London, UK: King's College London, (Artech House); 1992. p. 102-6.
16. Qiu Z, Kwon AH, Kamiyama Y. Effects of plasma fibronectin on the healing of full-thickness skin wounds in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Surg Res* 2007; 138(1): 64-70.
17. Velander P, Theopold C, Bleiziffer O, Bergmann J, Svensson H, Feng Y, et al. Cell suspensions of autologous keratinocytes or autologous fibroblasts accelerate the healing of full thickness skin wounds in a diabetic porcine wound healing model. *J Surg Res* 2009; 157(1): 14-20.
18. Khaksari M, Sajadi M, Hajizadeh S. Effect of dietary fish oil on wound healing in diabetic rats. *Physiol Pharmacol* 1999, 3(2): 181-91.
19. Mustoe TA, Pierce GF, Thomason A, Gramates P, Sporn MB, Deuel TF. Accelerated healing of incisional wounds in rats induced by transforming growth factor-beta. *Science* 1987; 237(4820): 1333-6.
20. Whitby DJ, Ferguson MW. Immunohistochemical localization of growth

- factors in fetal wound healing. *Dev Biol* 1991; 147(1): 207-15.
21. Most D, Hoyt J, Sibley RK, Press BH. Parenchymal cytokine expression precedes clinically observed ischemia in dorsal flaps in the rat. *Plast Reconstr Surg* 1996; 98(5): 856-61.
 22. Reddy GK, Enwemeka CS. A simplified method for the analysis of hydroxyproline in biological tissues. *Clin Biochem* 1996; 29(3): 225-9.
 23. Ribeiro MS, Da Silva Dde F, De Araújo CE, De Oliveira SF, Pelegrini CM, Zorn TM, et al. Effects of low-intensity polarized visible laser radiation on skin burns: a light microscopy study. *J Clin Laser Med Surg* 2004; 22(1): 59-66.
 24. Lyons RF, Abergel RP, White RA, Dwyer RM, Castel JC, Uitto J. Biostimulation of wound healing in vivo by a helium-neon laser. *Ann Plast Surg* 1987; 18(1): 47-50.
 25. Bisht D, Gupta SC, Misra V, Mital VP, Sharma P. Effect of low intensity laser radiation on healing of open skin wounds in rats. *Indian J Med Res* 1994; 100: 43-6.
 26. Medrado AR, Pugliese LS, Reis SR, Andrade ZA. Influence of low level laser therapy on wound healing and its biological action upon myofibroblasts. *Lasers Surg Med* 2003; 32(3): 239-44.
 27. Moyer KE, Davis A, Sagggers GC, Mackay DR, Ehrlich HP. Wound healing: the role of gap junctional communication in rat granulation tissue maturation. *Exp Mol Pathol* 2002; 72(1): 10-6.
 28. Stadler I, Lanzafame RJ, Evans R, Narayan V, Dailey B, Buehner N, et al. 830-nm irradiation increases the wound tensile strength in a diabetic murine model. *Lasers Surg Med* 2001; 28(3): 220-6.
 29. White RA, Abergel RP, Lyons R, Kopchok G, Klein SR, Dwyer R, et al. Laser welding: an alternative method of venous repair. *J Surg Res* 1986; 41(3): 260-3.
 30. Lucas C, Coenen CHM, De Haan RJ. The Effect of Low Level Laser Therapy (LLLT) on Stage III Decubitus Ulcers (Pressure Sores); a Prospective Randomised Single Blind, Multicentre Pilot Study. *Lasers Med Sci* 2000; 15(2): 94-100.
 31. Ataei L, Esmaeil Javaid Gh, Kaviani A, Larijani B, Rzavi L, Salami M, et al. Low level laser therapy in treatment of diabetic foot ulcers: double blind controlled clinical trial. *Lasers in Medicine* 2008; 5(3): 6-11. [In Persian].
 32. Reddy GK, Stehno-Bittel L, Enwemeka CS. Laser photostimulation accelerates wound healing in diabetic rats. *Wound Repair Regen* 2001; 9(3): 248-55.
 33. Carvalho PT, Mazzer N, dos Reis FA, Belchior AC, Silva IS. Analysis of the influence of low-power HeNe laser on the healing of skin wounds in diabetic and non-diabetic rats. *Acta Cir Bras* 2006; 21(3): 177-83.
 34. Rabelo SB, Villaverde AB, Nicolau R, Salgado MC, Melo MS, Pacheco MT. Comparison between wound healing in induced diabetic and nondiabetic rats after low-level laser therapy. *Photomed Laser Surg* 2006; 24(4): 474-9.
 35. Maiya GA, Kumar P, Rao L. Effect of low intensity helium-neon (He-Ne) laser irradiation on diabetic wound healing dynamics. *Photomed Laser Surg* 2005; 23(2): 187-90.
 36. Kazemi-Khoo N. Successful treatment of diabetic foot ulcers with low-level laser therapy. *The Foot* 2006; 16(4): 184-7.

Effect of Low-Power Laser on Wound Healing and Blood Sugar in Diabetic Rats

Hadi Morshedi MSc¹, Nematollah Gheibi PhD², Ali Safari-Variani PhD³, Amir Ziaee MD⁴

Original Article

Abstract

Background: According to the World Health Organization (WHO) reports, the number of patients with diabetes will be doubled by 2050 to reach 250 million. This study aimed to assess the effect of low-power laser, with power of 5 mW, wavelength of 632.8 nm and energy of 4 j/cm², on wound healing and blood sugar of normal and diabetic rats.

Methods: 36 male rats, weighing 200 to 250 g, were divided into 4 groups including 9 animals in each group. Groups I and II were considered as two control groups. Group I was the control group without skin wound (normal control) and group II with skin wound (sham operated) treated using laser. Group III was considered as diabetic with skin wound, and group IV with skin wound treated by low-power laser with a wavelength of 632.8 nm and a power of 5 mW. In the time scales of 4, 7 and 10 days after surgery, the wound area was measured to calculate wound healing. Blood sugar levels and urine hydroxyproline were measured via colorimeter.

Findings: The wound healing in the 7th day of treatment in both second (healthy laser) and fourth (diabetic laser) group was significant in comparison with the control group ($P < 0.05$ and $P < 0.01$, respectively). On the 10th day, wound healing showed significant difference in the mentioned two groups ($P < .0.05$ for both) and third group ($P < 0.01$) in comparison with the control group.

Conclusion: The laser treatment in the wavelength of 632.8 nm, power of 5 mW and energy of 4 j/cm² showed significant effect on blood sugar levels and wound healing in a time-dependent manner in both normal and diabetic rats. Laser healing effects was confirmed using both histological and biochemical studies on hydroxyproline concentration in the treated groups.

Keywords: Rat, Diabetes, Low power laser, Wound healing

Citation: Morshedi H, Gheibi N, Safary-Variani A, Ziaee A. **Effect of Low-Power Laser on Wound Healing and Blood Sugar in Diabetic Rats.** J Isfahan Med Sch 2014; 32(287): 756-67

1- Instructor, Department of Public Health, School of Health, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

2- Associate Professor, Department of Biophysics and Biotechnology, School of Paramedical Sciences, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

3- Associate Professor, Department of Occupational Health, School of Public Health, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

4- Professor, Department of Metabolic Disease, School of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

Corresponding Author: Ali Safary-Variani PhD, Email: safary2400@yahoo.com

بررسی مقایسه‌ای تأثیر دو روش آرام‌بخشی وریدی با دوز کم در کنترل اضطراب در اعمال جراحی ایمپلنت دندان

دکتر ناصر کاویانی^۱، دکتر سید مهدی قریشیان^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: کنترل اضطراب بیمار هنگام کار دندان‌پزشکی باعث بهبود شرایط عمل و کاهش مشکلات طبی حین عمل در بیماران می‌شود. آرام‌بخشی بیدار وریدی، یک روش خوب برای کنترل بیمار حین جراحی دندان‌پزشکی می‌باشد. هدف این مطالعه، مقایسه‌ی تأثیر دو روش آرام‌بخشی وریدی با دوز کم در کنترل بیمار در اعمال جراحی ایمپلنت دندان بود.

روش‌ها: در این مطالعه، ۳۰ بیمار کاندید جراحی ایمپلنت دندان انتخاب و به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. قبل از عمل ترکیب دارویی با دوز کم میدازولام/فنتانیل به یک گروه و میدازولام/کتامین به گروه دیگر به صورت وریدی تزریق شد. میزان آرامش حین کار و شرایط انجام کار دو گروه ارزیابی و ثبت شد. اطلاعات با استفاده از آزمون آماری Mann-Whitney تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: در گروه میدازولام/کتامین ۸۶/۷ درصد و در گروه میدازولام/فنتانیل ۸۰/۰ درصد آرامش مناسب حین کار داشتند. شرایط خوب انجام کار در گروه میدازولام/کتامین ۷۳/۳ درصد و در گروه میدازولام/فنتانیل ۸۰/۰ درصد بود. تفاوت معنی‌داری بین دو گروه از نظر آرامش حین کار و شرایط کار دیده نشد.

نتیجه‌گیری: هر دو رژیم دارویی مورد مطالعه در دوز کم توانستند، در بیشتر از ۸۰ درصد بیماران آرامش حین کار مناسب و در بیشتر از ۷۰ درصد بیماران شرایط کار خوب ایجاد کنند. بنابراین هر دو ترکیب دارویی فوق، جهت استفاده در بیماران کاندید جراحی ایمپلنت مناسب هستند.

واژگان کلیدی: ایمپلنت دندان، آرام‌بخشی، اضطراب، میدازولام، کتامین، فنتانیل

ارجاع: ناصر کاویانی، قریشیان سید مهدی. بررسی مقایسه‌ای تأثیر دو روش آرام‌بخشی وریدی با دوز کم در کنترل اضطراب در اعمال جراحی ایمپلنت دندان. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۲۸۷): ۷۶۸-۷۷۵

مقدمه

عوامل زیادی مثل سابقه‌ی کارهای قبلی دندان‌پزشکی، نوع کار و شخصیت فرد بر ترس از دندان‌پزشکی مؤثر هستند. اما ترس از تزریق بی‌حسی موضعی و کار داخل دهان به خصوص در اعمال دندان‌پزشکی سنگین و پیچیده، اهمیت زیادی دارد (۱-۲).

با استفاده از بی‌حسی موضعی و کنترل درد، می‌توان درمان‌های دندان‌پزشکی را برای بسیاری از بیماران انجام داد. با این وجود، بسیاری از بیماران قبل از کار دندان‌پزشکی دچار اضطراب و ترس هستند و حتی تعدادی از آن‌ها تحمل کار دندان‌پزشکی را ندارند.

۱- استادیار، گروه جراحی دهان و فک و صورت، دانشکده‌ی دندان‌پزشکی و مرکز تحقیقات دندان‌پزشکی، دانشکده علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه جراحی دهان و فک و صورت، دانشکده‌ی دندان‌پزشکی، دانشکده علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

(۱۶). Strom و Runes برای القای آرام‌بخشی بیدار در اعمال ایمپلنت دندان از ۰/۱۵ mg/kg میدازولام استفاده کردند (۱۷). در مطالعه‌ای که Blankstein و Anderson انجام دادند، از ترکیب کتامین/فتانیل و کتامین/میدازولام با دوز کم استفاده کردند و دو روش را به عنوان روش‌های بی‌خطری معرفی کردند (۱۸).

یک نکته‌ی مهم در خصوص آرام‌بخشی وریدی، مقدار داروی تجویز شده است. چون هر چقدر داروی مصرفی کمتر باشد، عوارض ناشی از تجویز دارو کمتر می‌شود، بیمار ریکاوری سریع‌تری دارد و زودتر ترخیص می‌شود و به زندگی معمول بر می‌گردد (۱۶). اما با توجه به مدت اثر کوتاه این داروها، حین جراحی نیاز به تزریق‌های مکرر دارو می‌باشد. سؤال این است که «آیا استفاده از تزریق یک نوبتی داروها نیز به اندازه‌ی آرام‌بخشی بیدار کلاسیک مؤثر است؟». از این رو، مطالعه‌ی حاضر جهت بررسی اثر دو ترکیب دارویی معمول با دوز کم در فراهم کردن آرامش حین کار و ایجاد شرایط خوب برای کار دندان‌پزشکی انجام شد.

روش‌ها

در این مطالعه که به صورت کارآزمایی بالینی، دو سو کور و آینده‌نگر انجام شد، تعداد ۳۰ بیمار ۵۰-۱۸ ساله‌ی ASA (Argininosuccinic acidemia) درجه‌ی I و II از افراد مراجعه‌کننده به بخش ایمپلنت دانشکده‌ی دندان‌پزشکی اصفهان که کاندید جراحی کاشت ۲-۳ عدد ایمپلنت در یک طرف فک پایین بودند، پس از اخذ رضایت آگاهانه و کتبی جهت شرکت در مطالعه انتخاب شدند و به صورت تصادفی در دو گروه میدازولام/کتامین و میدازولام/فتانیل قرار

ترس و اضطراب باعث عدم همکاری بیمار در حین کار و ایجاد عوارض روحی و اورژانس‌های ناشی از آن مثل سنکوپ می‌شود، همچنین افزایش فشار خون و ضربان قلب ناشی از ترس در افراد مبتلا به مشکلات قلبی - عروقی می‌تواند مشکل‌ساز باشد. کنترل اضطراب بیمار حین کار دندان‌پزشکی، باعث افزایش تحمل بیمار، شرایط مناسب کار، کنترل علائم فیزیولوژیکی ناشی از اضطراب، کاهش درد بیماران حین و پس از جراحی و افزایش رضایت بیمار از کار دندان‌پزشکی می‌شود (۳-۵).

آرام‌بخشی بیدار، یکی از روش‌های کنترل اضطراب در دندان‌پزشکی می‌باشد که طی آن بیمار آرام است، می‌تواند به دستورات شفاهی پاسخ دهد و رفلکس‌های حفاظتی راه هوایی نیز تضعیف نشده‌اند. بنابراین، روشی بسیار بی‌خطر و مطمئن جهت کنترل اضطراب و کنترل عوارض فیزیولوژیک ناشی از آن می‌باشد و به طور گسترده در دندان‌پزشکی استفاده می‌شود (۴-۵).

از رژیم‌های دارویی مختلفی در آرام‌بخشی بیدار استفاده می‌شود. آرام‌بخشی بیدار با استفاده از داروهای وریدی مثل میدازولام، کتامین، پروپوفول و فتانیل به تنهایی و یا در ترکیب با یکدیگر، با رعایت استانداردهای مراقبتی لازم در افراد بزرگسال و روی صندلی دندان‌پزشکی بسیار ایده‌آل می‌باشد (۱۵-۵).

Morse و همکاران از ترکیب میدازولام و کتامین استفاده کردند و این روش را به عنوان یک روش جایگزین بیهوشی عمومی پیشنهاد دادند (۱۱). Lind و همکاران جهت آرام‌بخشی بیدار به طور متوسط ۳/۴ میلی‌گرم میدازولام برای بیماران استفاده کردند و ۹۴ درصد بیماران آن را یک روش خوب ارزیابی کردند

استفاده از سیستم نمره‌بندی DSTG (Dental sedation teachers group) توسط یکی دیگر از محققین ارزیابی و ثبت شد (۱۹).

بر اساس این پرسش‌نامه، به آرامش حین کار از ۱ تا ۵ نمره داده می‌شود که نمرات ۲ و ۳ به عنوان آرامش مناسب حین کار در نظر گرفته می‌شود و همچنین به شرایط عمل از نمره ۱ تا ۴ داده می‌شود که نمره ۱ به عنوان شرایط کار خوب در نظر گرفته می‌شود (جداول ۱ و ۲). همچنین در پایان کار، میزان رضایت بیمار و دندان‌پزشک و زمان ریکاوری با استفاده از سیستم نمره‌دهی PADS (Postanesthesia discharge scoring system) ثبت می‌شد (۲۰). وقتی بیمار شرایط ترخیص را پیدا می‌کرد، بیمار با یک نفر همراه و با توصیه‌های لازم، شامل استراحت در منزل، عدم رانندگی تا ۴۸ ساعت و رعایت دستورات دندان‌پزشک ترخیص می‌شد.

اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL) آنالیز شدند و با استفاده از آزمون آماری Mann-Whitney میانگین نمره‌ی آرامش حین کار و شرایط کار بین دو گروه مقایسه شد. برای مقایسه‌ی میزان رضایت بیمار و دندان‌پزشک در دو گروه، از آزمون χ^2 استفاده شد.

گرفتند. در افراد هر دو گروه، ارزیابی قبل از عمل و دستورات قبل از عمل شامل صبحانه‌ی قبل از عمل به صورت یکسان داده شد.

در روز عمل پس از قرار گرفتن بیمار روی صندلی دندان‌پزشکی از افراد هر دو گروه با استفاده از آنژیوکت شماره‌ی ۲۲ از اندام فوقانی رگ گرفته شد. در گروه میدازولام/فتانیل ۱ میلی‌گرم میدازولام + ۵۰ میکروگرم فتانیل و در گروه میدازولام/کتامین ۱ میلی‌گرم میدازولام و ۱۰ میلی‌گرم کتامین توسط متخصص بیهوشی تزریق می‌شد. هر دو گروه در حین کار از نظر قلبی و تنفسی با دستگاه پالس اکسی متری (Cardioset fXV، شرکت سالیان، ایران) مانیتورینگ شدند. پس از دو دقیقه بی‌حسی موضعی با تزریق دو کارپول ترکیب دارویی لیدوکائین/اپی‌نفرین (ایران دارو، ایران) (هر کارپول ۱/۸ میلی‌لیتری شامل ۳۶ میلی‌گرم لیدوکائین و ۱/۸۰۰۰۰ اپی‌نفرین) شامل توسط جراح انجام شد و پس از حصول اطمینان از کامل شدن بی‌حسی موضعی، عمل جراحی توسط جراح شروع شد. در حین عمل در صورت نیاز، بی‌حسی موضعی توسط دندان‌پزشک تجویز شد. در پایان جراحی، میزان آرامش حین کار و شرایط انجام کار با

جدول ۱. توزیع فراوانی نمونه‌ها به تفکیک میزان آرامش حین کار در دو گروه مورد مطالعه

میزان آرامش حین کار	میدازولام/کتامین	میدازولام/فتانیل
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
۱ کاملاً بیدار و هوشیار	۲ (۱۳/۳)	۳ (۲۰/۰)
۲ خواب‌آلود	۷ (۴۶/۷)	۹ (۶۰/۰)
۳ چشمان بسته و قادر به پاسخ‌دهی به تحریکات شفاهی	۶ (۴۰/۰)	۳ (۲۰/۰)
۴ چشمان بسته و قادر به پاسخ‌دهی به تحریکات ملایم فیزیکی	۰ (۰)	۰ (۰)
۵ چشمان بسته و عدم توانایی در پاسخ‌دهی به تحریکات ملایم فیزیکی	۰ (۰)	۰ (۰)
۶ جمع	۱۵ (۱۰۰)	۱۵ (۱۰۰)

آزمون Mann-Whitney (P = ۰/۲۷۱)

جدول ۲. توزیع فراوانی درجه‌ی شرایط عمل در دو گروه مورد مطالعه

شرایط عمل	میدازولام/کتامین	
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
۱ خوب	۱۲ (۸۰/۰)	۱۱ (۷۳/۳)
۲ متوسط	۳ (۲۰/۰)	۴ (۲۶/۷)
۳ ضعیف	۰ (۰)	۰ (۰)
۴ غیر ممکن	۰ (۰)	۰ (۰)
۵ جمع کل	۱۵ (۱۰۰)	۱۵ (۱۰۰)

آزمون Mann-Whitney ($P = ۰/۶۷۱$)

۷۳/۳ درصد افراد و در گروه میدازولام/فتنانیل در ۸۰/۰ درصد افراد دیده شد. بقیه‌ی افراد دو گروه شرایط عمل متوسط داشتند و شرایط عمل ضعیف در دو گروه دیده نشد. با استفاده از آزمون Mann-Whitney اختلاف معنی‌داری از لحاظ شرایط عمل در دو گروه مورد مطالعه مشاهده نشد ($P = ۰/۶۷۱$) (جدول ۲).

۹۳/۳ درصد افراد در دو گروه رضایت عمل خوب داشتند و با استفاده از Mann-Whitney درجه‌ی رضایت بیمار در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($P = ۱/۰۰۰$). در تمام افراد گروه میدازولام/فتنانیل رضایت دندان‌پزشک خوب بود. این مقدار در گروه میدازولام/کتامین ۸۶/۷ درصد بود و با استفاده از آزمون Mann-Whitney اختلاف معنی‌داری از لحاظ رضایت دندان‌پزشک در دو گروه مورد مطالعه مشاهده نشد ($P = ۰/۱۵۰$).

عارضه‌ی خطرناکی در دو گروه دیده نشد. مدت زمانی که بیمار پس از عمل شرایط ترخیص را پیدا کرد، در گروه میدازولام/کتامین $۱۸/۷۹ \pm ۳۷/۳۳$ و در گروه میدازولام/فتنانیل $۱۲/۳۱ \pm ۲۹/۶۶$ دقیقه بود. با استفاده از آزمون t ، مدت زمان ریکاوری در دو گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشت ($P = ۰/۳۷۰$).

یافته‌ها

با استفاده از آزمون t تفاوت معنی‌داری از نظر سن، جنس و تعداد کارپول مصرفی بین دو گروه مورد مطالعه دیده نشد ($P > ۰/۰۵۰$). میانگین زمان عمل در هر دو گروه حدود یک ساعت و با استفاده از آزمون t تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مورد مطالعه مشاهده نشد ($P > ۰/۰۵۰$) (جدول ۳).

جدول ۳. مقایسه‌ی میانگین سنی، زمان عمل و زمان ترخیص در دو گروه مورد مطالعه

گروه	میدازولام/کتامین	میدازولام/فتنانیل
میانگین سنی (سال)	۴۴/۸۰	۴۵/۸۶
زمان عمل (دقیقه)	۵۵/۶۶	۵۷/۳۳
کارپول مصرفی (تعداد)	۲/۹۶	۲/۳۳
زمان ترخیص (دقیقه)	۳۷/۳۳	۲۹/۶۶

آزمون t ($P > ۰/۰۵۰$)

در گروه میدازولام/کتامین ۸۶/۷ درصد آرامش خوبی حین کار داشتند. این مقدار در گروه میدازولام/فتنانیل ۸۰/۰ درصد بود که با استفاده از آزمون Mann-Whitney تفاوت معنی‌داری از لحاظ آرامش حین کار در دو گروه مورد مطالعه مشاهده نشد ($P = ۰/۲۷۱$) (جدول ۱).

شرایط عمل خوب در گروه میدازولام/کتامین در

بحث

با افزایش سن، میزان بروز بیماری‌های سیستمیک افزایش می‌یابد. همچنین با پیشرفتی که در علم دندان پزشکی از جمله در خصوص جایگزینی دندان‌های از دست رفته با ایمپلنت اتفاق افتاده است، بسیاری از خدمات دندان پزشکی به بیماران با سن بالا ارایه می‌شود (۲۱-۲۲). در این افراد، استرس عمل جراحی با ایجاد تاکی‌کاردی و افزایش فشار خون می‌تواند باعث بروز مشکلاتی برای آنان شود. همچنین ترس از دندان پزشکی باعث مشکل شدن شرایط عمل برای دندان پزشک و کم شدن رضایت بیمار می‌شود. بنابراین کنترل اضطراب بیمار و ایجاد آرامش حین کار و شرایط خوب جراحی بسیار مهم می‌باشد (۱۲، ۳-۴).

آرام‌بخشی بیدار به صورت وریدی با استفاده از داروهای ساداتیو، هیپنوتیک، مخدرها و داروهای هوشبر جهت القای آرامش حین کار و ایجاد شرایط کاری راحت برای بیمار و دندان پزشک اهمیت زیادی پیدا کرده است. از طرفی بیماران کاندید جراحی ایمپلنت دندان اغلب در سنین بالا هستند و از بیماری‌های مختلف سیستمیک رنج می‌برند. بنابراین استفاده از حداقل دوز دارویی که اثرات قابل قبول داشته باشد و اهداف آرام‌بخشی را پوشش دهد، بسیار اهمیت دارد.

بر اساس نتایج این مطالعه که در آن دو رژیم دارویی با دوز کم بررسی شده است، دو رژیم دارویی میدازولام/کتامین و میدازولام/فتانیل توانسته‌اند در بیش از ۸۰ درصد بیماران آرامش حین کار خوب ایجاد کنند. همچنین این دو رژیم دارویی در بیش از ۷۳ درصد بیماران شرایط کاری خوب ایجاد کرده‌اند.

این نتایج با مطالعه‌ی Dionne و همکاران که آرام‌بخشی وریدی با میدازولام/فتانیل را به عنوان یک روش مناسب جهت کنترل بیماران در اعمال جراحی دندان پزشکی معرفی کرده است (۲۳) و نیز Morse و همکاران که ترکیب میدازولام/کتامین را یک روش مطلوب توصیف کرده‌اند (۱۱) و همچنین مطالعه‌ی Blankstein و Anderson که استفاده از ترکیب کتامین/فتانیل و کتامین/میدازولام را به عنوان روش‌های بی‌خطر و بدون عوارض معرفی کردند (۱۸)، مطابقت دارد.

Lind و همکاران، دوز پیشنهادی میدازولام برای آرام‌بخشی را $1/6 \pm 3/4$ میلی‌گرم پیشنهاد دادند که پس از تجویز آن تمام بیماران در روز عمل جراحی به منزل برگشتند و ۹۶ درصد افراد نیز حوادث حین عمل را فراموش کرده بودند و همچنین ۹۴ درصد افراد این روش را خوب ارزیابی کردند (۱۶). در مطالعه‌ی Runes و Strom که به منظور بررسی آرام‌بخشی با میدازولام در ایمپلنت دندان انجام شد، برای به دست آمدن آرام‌بخشی ایده‌آل، $0/15$ میلی‌گرم دوز پیشنهادی میدازولام بیان شد که ریکاوری بیماران به طور متوسط ۹۴ دقیقه بوده است (۱۷)؛ اما زمان ترخیص در مطالعه‌ی Lepere و Slack-Smith به دنبال آرام‌بخشی وریدی در دندان پزشکی ۱۹ دقیقه بوده است (۲۴). زمان ترخیص در دو گروه مورد مطالعه، کمتر از ۴۰ دقیقه بود که در بین زمان‌های دو مطالعه‌ی اخیر قرار دارد، اما به اندازه‌ای نیست که باعث ماندگاری زیاد بیمار در بخش شود و بیماران توانسته‌اند در مدت زمان قابل قبولی پس از عمل ترخیص شوند.

با توجه به نتایج این مطالعه در کنترل مؤثر و

کار مناسب و در بیشتر از ۷۰ درصد بیماران شرایط کار خوب ایجاد کنند. بنابراین می‌توان توصیه کرد که استفاده از این ترکیب‌های دارویی در بیماران کاندید جراحی ایمپلنت استفاده شود. اگر چه در این مطالعه به علت مشکل بودن انتخاب بیماران، محدوده‌ی سنی وسیع بیماران مطالعه شده‌اند؛ توصیه می‌شود در مطالعات بعدی، محدوده‌ی سنی کمتر و همچنین داروهای آرام‌بخش دیگر نیز مورد بررسی قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

برای انجام این مطالعه، کارکنان محترم معاونت تحقیقات و فناوری و کارکنان محترم بخش ایمپلنت دانشکده‌ی دندان پزشکی اصفهان نهایت همکاری را داشتند که از آن‌ها تشکر و قدردانی می‌شود. این طرح با شماره‌ی ۲۸۷۱۸۵ در معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به ثبت رسیده و هزینه‌ی آن از طرف آن معاونت پرداخت شده است.

خوب دو روش مورد مطالعه در کنترل خوب بیمار، ایجاد شرایط خوب کار، آرامش مناسب بیماران حین کار، رضایت بالای بیماران و دندان‌پزشکان و ترخیص سریع بیماران، به نظر می‌رسد بر خلاف نتایج مطالعات Lind و همکاران (۱۶) و Runes و Strom (۱۷) حتی دوز کم داروهای آرام‌بخش نیز می‌تواند نتایج بسیار خوبی از کنترل بیمار حین کار دندان‌پزشکی ایجاد کند (۱۶-۱۷). چون تزریق بی‌حسی موضعی هنگامی انجام می‌شود که داروهای سداتیو در حداکثر اثر خود هستند و در ادامه‌ی جراحی با توجه به تأثیر بی‌حسی موضعی و طول اثر حدود ۴۵ دقیقه‌ی داروهای میدازولام و فنتانیل، بیمار به راحتی جراحی را تحمل می‌کند و در پایان نیز با توجه به اثرات فراموشی دهنده‌ی میدازولام، رضایت عمل خوبی را دارد.

بر اساس نتایج این مطالعه، هر دو رژیم دارویی میدازولام/فنتانیل و میدازولام/کتامین با دوز کم، توانسته‌اند در بیشتر از ۸۰ درصد بیماران آرامش حین

References

1. Kaviani N, Birang R, Behnia M, Mirghaderi M. Evaluation of medical emergency prevalence in Isfahanian dental offices. *J Med Counc I.R. Iran* 2007; 25(2): 198-205. [In Persian].
2. Coulson NS, Buchanan H. Self-reported efficacy of an online dental anxiety support group: a pilot study. *Community Dent Oral Epidemiol* 2008; 36(1): 43-6.
3. Schwartz-Arad D, Bar-Tal Y, Eli I. Effect of stress on information processing in the dental implant surgery setting. *Clin Oral Implants Res* 2007; 18(1): 9-12.
4. Craig DC, Wildsmith JA. Conscious sedation for dentistry: an update. *Br Dent J* 2007; 203(11): 629-31.
5. Wiener-Kronish J, Gropper MA. Conscious sedation. 1st ed. Philadelphia, PA: Hanley and Belfus INC; 2001. p. 8-10, 100-2.
6. Hermes D, Matthes M, Saka B. Treatment anxiety in oral and maxillofacial surgery. Results of a German multi-centre trial. *J Craniomaxillofac Surg* 2007; 35(6-7): 316-21.
7. Singh N, Pandey RK, Saksena AK, Jaiswal JN. A comparative evaluation of oral midazolam with other sedatives as premedication in pediatric dentistry. *J Clin Pediatr Dent* 2002; 26(2): 161-4.
8. Barash PG, Gullen BF, Stoelting RK. Clinical anesthesia. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 33-5.
9. Gerecke M. Chemical structure and properties of midazolam compared with other benzodiazepines. *Br J Clin Pharmacol* 1983; 16(Suppl 1): 11S-6S.
10. Craig DC, Boyle CA, Fleming GJ, Palmer P. A sedation technique for implant and periodontal surgery. *J Clin Periodontol* 2000; 27(12): 955-9.
11. Morse Z, Sano K, Kanri T. Effects of a

- midazolam-ketamine admixture in human volunteers. *Anesth Prog* 2004; 51(3): 76-9.
12. Koirala B, Pandey RK, Saksen AK, Kumar R, Sharma S. A comparative evaluation of newer sedatives in conscious sedation. *J Clin Pediatr Dent* 2006; 30(4): 273-6.
 13. Leitch J, Macpherson A. Current state of sedation/analgesia care in dentistry. *Curr Opin Anaesthesiol* 2007; 20(4): 384-7.
 14. Rodgers SF. Safety of intravenous sedation administered by the operating oral surgeon: the first 7 years of office practice. *J Oral Maxillofac Surg* 2005; 63(10): 1478-83.
 15. Juodzbaly G, Giedraitis R, Machiulskiene V, Huys LW, Kubilius R. New method of sedation in oral surgery. *J Oral Implantol* 2005; 31(6): 304-8.
 16. Lind LJ, Mushlin PS, Schnitman PA. Monitored anesthesia care for dental implant surgery: analysis of effectiveness and complications. *J Oral Implantol* 1990; 16(2): 106-13.
 17. Runes J, Strom C. Midazolam intravenous conscious sedation in oral surgery. A retrospective study of 372 cases. *Swed Dent J* 1996; 20(1-2): 29-33.
 18. Blankstein KC, Anderson JA. A double-blind comparison of low-dose intravenous ketamine and methohexital in adults. *J Oral Maxillofac Surg* 1991; 49(5): 468-75.
 19. Dental Sedation Teachers Group (DSTG). Logbook of clinical experience in conscious sedation [Online]. [cited 2010 Jun]; Available from: URL: www.dstg.co.uk/wp-content/uploads/2012/09/sedationlogbook.doc.
 20. Chung F, Chan VW, Ong D. A post-anesthetic discharge scoring system for home readiness after ambulatory surgery. *J Clin Anesth* 1995; 7(6): 500-6.
 21. Umino M, Nagao M. Systemic diseases in elderly dental patients. *Int Dent J* 1993; 43(3): 213-8.
 22. Ghezzi EM, Ship JA. Systemic diseases and their treatments in the elderly: impact on oral health. *J Public Health Dent* 2000; 60(4): 289-96.
 23. Dionne RA, Yagiela JA, Moore PA, Gonty A, Zuniga J, Beirne OR. Comparing efficacy and safety of four intravenous sedation regimens in dental outpatients. *J Am Dent Assoc* 2001; 132(6): 740-51.
 24. Lepere AJ, Slack-Smith LM. Average recovery time from a standardized intravenous sedation protocol and standardized discharge criteria in the general dental practice setting. *Anesth Prog* 2002; 49(3): 77-81.

Comparison the Effects of Two Low-Dose Intravenous Sedation Methods on Anxiety Control during Dental Implant Surgery

Naser Kaviani DDS¹, Sayed Mehdi Ghoreishian DDS²

Original Article

Abstract

Background: Control of patient anxiety during dental procedure, makes better operating conditions and reduces medical complications in patients. Intravenous conscious sedation is a good method for patient control during dental surgery. This study aimed to compare the effects of two methods of low-dose intravenous sedation regimes for patient control in dental implant surgery.

Methods: 30 patients candidate for dental implant surgery were randomly divided into two groups. Before the surgery, low intravenous doses of combinations of midazolam/fentanyl and midazolam/ketamine were administered for the two group. Sedation score and operation condition in both groups were evaluated and recorded. Data were analyzed using Mann-Whitney statistical test.

Findings: In midazolam/ketamine group, 86.7% and in midazolam/fentanyl group, 80.0% of patients had appropriate sedation. Good operation condition was observed in 73.3% and 80.0% of the patients in midazolam/ketamine and midazolam/fentanyl groups, respectively. There were not any significant differences between the two groups in sedation score and operation conditions.

Conclusion: Both evaluated drug regimens can provide good sedation score in over than 80% of patients and good operation condition in over than 70% of patients. So, both drug combinations are useful for patients in implant surgery.

Keywords: Dental implant, Sedation, Anxiety, Midazolam, Ketamine, Fentanyl

Citation: Kaviani N, Ghoreishian SM. Comparison the Effects of Two Low-Dose Intravenous Sedation Methods on Anxiety Control during Dental Implant Surgery. J Isfahan Med Sch 2014; 32(287): 768-75

1- Assistant Professor, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry AND Torabinejad Dental Research Center, Isfahan University of Medical Sciences. Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Naser Kaviani DDS, Email: kaviani@dnt.mui.ac.ir

بررسی اثرات دوزهای پایین تیموکینون بیرونی بر حرکت و زنده ماندن اسپرم در مردان نورموزواسپرمی

خاطره فاضلیان^۱، دکتر غلامرضا دشتی^۲، دکتر فرهاد گلشن ایرانپور^۳، شکوفه بقازاده^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: تحرک اسپرم فرایند بسیار پیچیده‌ی مولکولی است که در نتیجه‌ی موج‌های عرضی موجود در طول فلاژلای اسپرم می‌باشد. تیموکینون، فراوان‌ترین بخش فعال جداسازی شده از سیاهدانه است. مشخص گردیده است که به کار بردن تیموکینون در موجود زنده، می‌تواند اسپرماتوژنز را پیشرفت دهد و تعداد و حرکت اسپرم‌ها را افزایش بخشد. هدف از این مطالعه، بررسی اثرات دوزهای پایین تیموکینون در محیط کشت بر روی حرکت و زنده ماندن اسپرم انسان است.

روش‌ها: ۲۰ نمونه‌ی مایع منی مردان نورموزواسپرمی در محیط Ham's F10 حاوی آلبومین شسته شدند. برای هر کدام از غلظت‌های تیموکینون (5 و $10 \mu\text{g/ml}$) ده نمونه در نظر گرفته شد. پس از شستن نمونه، دو کسر از آن با یا بدون دوز مورد نظر تیموکینون انکوبه شدند. حرکت و زنده ماندن اسپرم‌ها پس از دو ساعت انکوبه کردن اندازه‌گیری شدند. علاوه بر آن، حرکت اسپرم به صورت پیش‌رونده‌ی سریع و کند، غیر پیش‌رونده و بی‌حرکت درجه‌بندی شد.

یافته‌ها: هر دو دوز به کار رفته‌ی تیموکینون درصد کل اسپرم‌های متحرک و پیش‌رونده‌ی سریع را افزایش دادند. استفاده از دوز $10 \mu\text{g/ml}$ تیموکینون درصد اسپرم‌های پیش‌رونده‌ی کند را افزود؛ در حالی که دوز $5 \mu\text{g/ml}$ آن را کاهش داد. با به کار بردن تیموکینون، تعداد اسپرم‌های غیر پیش‌رونده و بی‌حرکت کاهش یافت، اما درصد اسپرم‌های زنده تغییر نکرد.

نتیجه‌گیری: تیموکینون در دوزهای پایین می‌تواند تحرک اسپرم‌ها را در محیط کشت افزایش دهد.

واژگان کلیدی: سیاهدانه، اسپرم، حرکت اسپرم، تیموکینون

ارجاع: فاضلیان خاطره، دشتی غلامرضا، گلشن ایرانپور فرهاد، بقازاده شکوفه. بررسی اثرات دوزهای پایین تیموکینون بیرونی بر حرکت و

زنده ماندن اسپرم در مردان نورموزواسپرمی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۲۸۷): ۷۸۳-۷۷۶

و نیز تبدیل انرژی شیمیایی به مکانیکی در آکسونم می‌باشد. این حرکت با انتشار امواج عرضی در طول تاژک ایجاد می‌شود و انرژی لازم برای تولید این حرکت از طریق آدنوزین تری فسفات (ATP) یا

مقدمه

حرکت اسپرم‌ها یک فرایند مولکولی و بسیار پیچیده است که شامل اکسیداسیون و فسفوریلاسیون پروتئین‌ها در انتقال پیام‌ها از طریق غشای پلاسمایی

* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد به شماره‌ی ۳۳۲۳۳۹۳ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه علوم تشریح، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشیار، گروه علوم تشریح، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

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

۴- کارشناس آزمایشگاه، بیمارستان شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: fgolshaniranpour@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر فرهاد گلشن ایرانپور

فتوشیمیایی است که جزء اصلی و فعال این دانه‌ی گیاهی محسوب می‌گردد (۵).

تحقیقات زیادی در زمینه‌های مختلف بر روی سیاهدانه و تیموکینون انجام پذیرفته است که اثرات مفید این دو را اثبات نموده است. نتایج این مطالعات حاکی از اثرات ضد اکسیدانی (۴)، ضد هیستامینی (۶)، ضد التهابی (۷) و همچنین اثر بر سیستم قلب و عروق (۸)، کلیه و کبد (۹) و علاوه بر این‌ها اثرات ضد سرطانی آن‌ها است (۱۰).

در زمینه‌ی بررسی اثرات آن‌ها بر دستگاه تناسلی نر، اثرات تجویز خوراکی، تزریق داخل صفاقی سیاهدانه و تیموکینون در حیوانات آزمایشگاهی مورد بررسی قرار گرفته است. با استفاده‌ی خوراکی تیموکینون و سیاهدانه در موش‌های صحرایی، افزایش وزن اندام تناسلی (بیضه‌ها، اپیدیدیم، سمینال وزیکول، بخش و نترال پروستات و وازودفران) مشاهده شد. سرعت حرکت و تعداد اسپرم‌ها در ناحیه‌ی دم اپیدیدیم افزایش یافت و علاوه بر این، روند اسپرماتوژنز در مراحل اسپرماتوسیت اولیه، ثانویه و اسپرماتوزوآ و فعالیت ترشحات غدد فرعی ژنیتال به میزان قابل توجهی بیشتر شد (۱۱).

تزریق داخل صفاقی روغن سیاهدانه در موش‌ها سبب افزایش ترشح هورمون‌های جنسی FSH (Follicle stimulating hormone)، LH (Luteinizing hormone) و تستوسترون گردید که این فرایند به دنبال فعال‌سازی محور هیپوتالامو-هیپوفیزو-تستیکولار ایجاد می‌شود و سپس هورمون LH آزاد می‌شود و منجر به بیوسنتز تستوسترون می‌گردد (۱۲).

Adenosine triphosphate) تهیه می‌گردد. دو مسیر متابولیک موجود برای تولید ATP در نواحی مختلف دم اسپرم شامل تنفس میتوکندری از طریق فسفوریلاسیون اکسیداتیو و گلیکولیز می‌باشند (۱).

اسپرم‌ها را بر اساس میزان حرکتشان می‌توان به چندین گروه طبقه‌بندی کرد که شامل اسپرم‌های با حرکت پیش‌رونده‌ی سریع، اسپرم‌های با حرکت پیش‌رونده‌ی آهسته، اسپرم‌های با حرکت درجا و اسپرم‌های بی‌حرکت می‌باشند. آکسونم، الیاف متراکم خارجی، غشای میتوکندری و غلاف لیفی، عناصر سیتواسکلتونی دم هستند که در حرکت اسپرم نقش مهمی ایفا می‌کنند. به نظر می‌رسد که غلاف لیفی، فسفوریلاسیون دینتین آکسونم را که نقطه‌ی تنظیمی حساسی در شروع حرکت فلاژلی است، بر عهده دارد. فسفوریلاسیون و فسفوریلاسیون دینتین باید به طور غیر همزمان در طول آکسونم رخ دهند. پس از فسفوریلاسیون دینتین، ATPase فعال می‌شود و حرکت میکروتوبولی رخ می‌دهد (۲).

گیاه سیاهدانه با نام علمی *Nigella sativa* از خانواده‌ی آلاله‌ها (Ranunculaceae) گیاهی خودرو و یک ساله با گل‌های سفید و آبی رنگ می‌باشد که یکی از پرمصرف‌ترین گیاهان دارویی و فلور طبیعی اروپای جنوبی، آفریقای شمالی و آسیا است (۳). اصلی‌ترین مواد در دانه‌ی این گیاه، تیموکینون (Thymoquinone) (۳۰-۴۸ درصد)، P-Cymene (۷-۱۵ درصد)، ۴-Carvacrol (۶-۱۲ درصد)، ۴-Terpineol (۲-۷ درصد)، T-Anethole (۱-۴ درصد) و Sesquiterpene (۱-۸ درصد) می‌باشند (۴). تیموکینون ($C_{10}H_{10}O_2$) یک ترکیب

مایع منی مورد استفاده در این بررسی بر اساس معیارهای سازمان جهانی بهداشت (۱۶) نورموزواسپرم بودند.

در این مطالعه، دو دوز $5 \mu\text{g/ml}$ و $10 \mu\text{g/ml}$ تیموکینون مورد استفاده قرار گرفت که هر یک بر روی ۱۰ نمونه‌ی مایع منی آزمایش شدند. روش کار بدین ترتیب بود که پس از شستشوی نمونه‌ی مایع منی در محیط کشت 'F10 Hams' همراه با آلبومین، دو کسر 0.5 ml از نمونه در لوله‌ی آزمایش‌های جداگانه به عنوان نمونه‌ی مورد و نمونه‌ی شاهد در نظر گرفته شدند. این دو نمونه، با 0.5 ml از محیط کشت با یا بدون دوز مورد نظر از تیموکینون به مدت دو ساعت انکوبه شدند. پس از آن درصد اسپرم‌های متحرک و زنده در نمونه‌های مورد و شاهد اندازه‌گیری شد.

تهیه و بررسی نمونه‌های مایع منی

افراد مراجعه کننده به مرکز ناباروری حدود ۷-۳ روز مقاربت نداشتند. نمونه‌های مایع منی در ظروف استریل دهانه گشاد (SUPA-Iran) جمع‌آوری شد و سپس حدود ۳۰-۲۰ دقیقه جهت مایع شدن در انکوباتور 37°C قرار گرفتند. ابتدا نمونه‌ها توسط محیط کشت 'F10 Ham's' همراه با آلبومین شسته شدند.

روش اندازه‌گیری درصد اسپرم‌های متحرک و زنده

در نمونه‌ها

جهت اندازه‌گیری درصد اسپرم‌های متحرک از تمامی نمونه‌های مورد و شاهد پس از انکوبه کردن، لام مرطوب تهیه شد و سپس لام‌ها با میکروسکوپ نوری مجهز به سیستم CASA (Computer assisted sperm analysis) و با عدسی $40\times$ آنالیز شدند. با این روش، درصد کل اسپرم‌های متحرک و نیز درصد اسپرم‌های متحرک پیش‌رونده‌ی

مطالعات اندکی در زمینه‌ی اثرات تیموکینون بر باروری اسپرم‌ها در محیط کشت انجام شده است. تنها مطالعه‌ی انجام شده در زمینه‌ی تزریق داخل سلولی اسپرم (Intracytoplasmic sperm injection یا ICSI) و لقاح آزمایشگاهی (In vitro fertilisation یا IVF) موش نشان داده است که استفاده از تیموکینون ($10 \mu\text{g/ml}$) سرعت حرکت اسپرم‌ها و میزان لقاح و رشد جنین در شرایط *in vitro* را کاهش می‌دهد (۱۳). این در حالی است که تحقیق دیگری که به بررسی اثرات تیموکینون (۱، ۱۰ و ۱۰۰ میکرومول) در بهبود تغییرات ناشی از تزریق داخل صفاقی سیکلوفسفامید در محیط کشت اسپرم‌ها و تخمک‌های لقاح یافته می‌پردازد، نشان داده است که میزان باروری در رت‌ها افزایش یافته و به طور مؤثری درصد بلاستومرهای ناقص و جنین‌های متلاشی شده کاهش یافته است. نتایج این مطالعه اثبات می‌کند که وجود تیموکینون در محیط کشت، آنتی‌اکسیدان مناسبی برای حفظ جنین با کیفیت مناسب می‌باشد (۱۴).

همچنین تیموکینون روی پروتئین P53 اثر می‌گذارد و فاز G1 میوز را تنظیم می‌کند (۱۵). با توجه به مطالعات بسیار کم و وجود نتایج متفاوت، هدف از این مطالعه بررسی اثرات تیموکینون در دوزهای پایین بر حرکت و زنده ماندن اسپرم‌ها در محیط کشت بود.

روش‌ها

طراحی تحقیق

مطالعه‌ی حاضر به صورت کارآزمایی بالینی آینده‌نگر بود که در مرکز ناباروری بیمارستان شهید بهشتی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد. ۲۰ نمونه

محلول استوک تیموکینون به دست آید. غلظت‌های $5 \mu\text{g/ml}$ و $10 \mu\text{g/ml}$ تیموکینون با افزودن محیط کشت به محلول استوک به دست آمد.

تجزیه و تحلیل اطلاعات

نتایج به دست آمده توسط آنالیز آماری با کمک نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ (version 20, SPSS Inc., Chicago, IL) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. جهت آنالیز داده‌ها، از آزمون‌های آماری شامل آزمون One-way ANOVA (One-way analysis of variance) و آزمون تعقیبی Duncan و همچنین آزمون t زوجی استفاده شد.

یافته‌ها

افزودن هر دو دوز $5 \mu\text{g/ml}$ و $10 \mu\text{g/ml}$ تیموکینون نسبت به نمونه‌های شاهد باعث افزایش درصد اسپرم‌های با حرکت پیش روندهی سریع و نیز کاهش اسپرم‌های غیر متحرک شد (جدول ۱).

سریع، متحرک پیش‌رونده‌ی آهسته، متحرک درجا و غیر متحرک در نمونه‌های مورد و شاهد محاسبه گردید. درصد تعداد اسپرم‌های زنده در نمونه‌های مورد و شاهد نیز با استفاده از روش رنگ‌آمیزی EosinY (Sigma) مورد ارزیابی قرار گرفت به این ترتیب که هر $5 \mu\text{g/ml}$ از نمونه‌ی اسپرم شسته شده با $5 \mu\text{g/ml}$ میکرون از محلول EosinY روی یک لام مخلوط شد و سپس تعداد اسپرم‌های رنگ نشده (زنده) توسط میکروسکوپ نوری و با عدسی $40\times$ مورد شمارش قرار گرفت. در هر لام، تعداد 200 عدد اسپرم شمرده شدند و این کار حداقل دو بار تکرار شد و میانگین دو عدد گرفته شد. اسپرم‌هایی که رنگ ائوزین به سیتوپلاسم آن‌ها نفوذ نکند، غشای سالم دارند و بنابراین زنده هستند.

تهیه‌ی محلول‌های تیموکینون

تیموکینون از شرکت (Sigma, USA) خریداری شد و سپس 0.2 g از آن در کمترین میزان ممکن از DMSO (Sigma, dimethylsulfoxide) حل شد تا

جدول ۱. میانگین انواع حرکت اسپرم‌ها

نمونه‌ها	انحراف معیار \pm میانگین	$5 \mu\text{g/ml}$	$10 \mu\text{g/ml}$
درصد کل	شاهد	77.70 ± 5.60	80.90 ± 4.60
	مورد	88.50 ± 2.01	92.60 ± 2.40
	مقدار P	0.03	0.02
حرکت پیش‌رونده‌ی سریع	شاهد	27.00 ± 3.05	24.70 ± 3.40
	مورد	52.90 ± 4.20	36.50 ± 2.80
	مقدار P	< 0.001	< 0.001
حرکت پیش‌رونده‌ی کند	شاهد	32.80 ± 5.40	33.00 ± 2.90
	مورد	25.7 ± 4.80	43.10 ± 2.50
	مقدار P	0.10	< 0.001
حرکت درجا	شاهد	17.90 ± 2.40	23.20 ± 3.40
	مورد	9.90 ± 1.20	13.00 ± 1.80
	مقدار P	0.20	< 0.001
بی‌حرکت	شاهد	21.70 ± 6.30	17.60 ± 3.60
	مورد	11.40 ± 1.90	7.80 ± 1.90
	مقدار P	0.10	< 0.001

جدول ۲. میانگین درصد بقای اسپرم‌ها

مقدار P	نمونه‌ی مورد	نمونه‌ی شاهد	گروه‌ها
	انحراف معیار \pm میانگین	انحراف معیار \pm میانگین	
۰/۴۹	۵۷/۱ \pm ۲/۵	۵۸/۷ \pm ۲/۷	۵ $\mu\text{g/ml}$
۰/۱۰	۵۸/۲ \pm ۲/۹	۶۰/۸ \pm ۲/۴	۱۰ $\mu\text{g/ml}$

سیاهدانه، جمعیت سلول‌های ژرمنال را افزایش می‌دهد و تعداد سلول‌های لیدیگ بالغ و نابالغ را زیاد می‌کند و نیز از دژنره شدن سلول‌ها می‌کاهد. اگر میزان 300 mg/kg از سیاهدانه را به موش‌های نر به صورت خوراکی بدهیم، تعداد حاملگی موش‌های ماده‌ی آن‌ها افزایش می‌یابد و تعداد لانه‌گزینی‌ها و جنین‌های زنده‌ی آن‌ها افزایش و تعداد سقط‌ها کاهش می‌یابد و ترشحات مایع منی را افزایش می‌دهد (۱۷).

در مطالعه‌ی نشان داده شده است که مصرف خوراکی عصاره‌ی سیاهدانه، تولید روزانه‌ی اسپرم را به خصوص در دوزهای بالا افزایش می‌دهد، اما در حرکت و حیات آن‌ها تغییری حاصل نمی‌شود. با این وجود در سایر مطالعات قبلی، ذخیره‌ی اسپرم‌ها در اپیدیدیم و تولید روزانه‌ی اسپرم با مصرف خوراکی سیاهدانه ارتباطی نشان نداده است؛ در حالی که شمارش، حرکت و حیات اسپرم‌ها افزایش داشته است (۱۸). همچنین تزریق داخل صفاقی روغن سیاهدانه در موش‌ها، منجر به افزایش ترشح هورمون‌های جنسی می‌گردد (۱۲).

نتایج تحقیق حاضر حاکی از آن است که تیموکینون در دوزهای $5 \mu\text{g/ml}$ و $10 \mu\text{g/ml}$ می‌تواند بر درصد کل اسپرم‌های متحرک و نیز درصد اسپرم‌های پیش‌رونده‌ی سریع بیفزاید. این نتایج با نتایج تحقیق انجام شده توسط Alhimaidi (۱۳) مغایر و با نتایج تحقیق Kamarzaman و همکاران (۱۴) مطابق می‌باشد.

نتایج حاصل از بررسی حرکت اسپرم‌ها نشان داد که با افزودن تیموکینون درصد کل حرکت اسپرم‌های متحرک در هر دو گروه افزایش می‌یابد و هر دو گروه، تعداد اسپرم‌های با حرکت پیش‌رونده‌ی سریع را افزایش می‌دهند و منجر به کاهش تعداد اسپرم‌های با حرکت درجا و بی‌حرکت می‌شوند. دوز $10 \mu\text{g/ml}$ تعداد اسپرم‌های با حرکت پیش‌رونده‌ی آهسته را افزایش می‌دهد، اما دوز $5 \mu\text{g/ml}$ منجر به کاهش تعداد آن‌ها می‌شود.

نتایج حاصل از بررسی درصد بقای اسپرم‌ها هیچ تفاوت معنی‌داری بین نتایج گروه مورد و شاهد در هر دو دوز $5 \mu\text{g/ml}$ و $10 \mu\text{g/ml}$ نشان نداد و علاوه بر آن، هیچ تفاوت معنی‌داری بین دو دوز $5 \mu\text{g/ml}$ و $10 \mu\text{g/ml}$ نیز مشاهده نگردید (جدول ۲).

بدین ترتیب، تیموکینون در دوزهای پایین منجر به افزایش حرکت اسپرم‌ها در محیط کشت می‌شود، بدون آن که در بقای آن‌ها تأثیر منفی بگذارد.

بحث

بررسی مطالعات انجام گرفته، اثرات مؤثر تیموکینون و سیاهدانه را بر بهبود عملکرد دستگاه تناسلی نر در نمونه‌های حیوانی نشان می‌دهد. به این نحو که استفاده‌ی خوراکی تیموکینون سرعت حرکت و تعداد اسپرم‌ها را افزایش می‌دهد و روند اسپرماتوزن را بهبود می‌بخشد (۱۱). همچنین استفاده‌ی خوراکی

کشت، منجر به افزایش کلی حرکت اسپرم‌ها می‌شود و هر دو دوز با کاهش اسپرم‌های غیر متحرک و با حرکت درجا بر تعداد اسپرم‌های با حرکت سریع پیش‌رونده می‌افزایند. دوز $10 \mu\text{g/ml}$ تعداد سلول‌های پیش‌رونده‌ی کند را نیز افزایش می‌دهد؛ اما دوز $5 \mu\text{g/ml}$ از تعداد آن‌ها می‌کاهد.

نتایج به دست آمده در زمینه‌ی کاهش میزان اسپرم‌های زنده در دوزهای مختلف تیموکینون، در عمل مؤید نتایج مربوط به تحرک می‌باشد و بیانگر آن است که تیموکینون در دوزهای پایین، برای اسپرم‌ها کشنده نیست و می‌تواند بر بهتر نمودن تحرک اسپرم‌ها مؤثر باشد.

به طور کلی نتایج این مطالعه، نتایج مطالعه‌ی Kamarzaman و همکاران (۱۴) را تأیید می‌کند. در مورد نتایج مطالعه‌ی Alhimaidi (۱۳)، به دلیل میزان بالای دوز تیموکینون به کار برده شده، نیاز به تحقیقات بیشتری می‌باشد. بدین ترتیب، دوزهای پایین تیموکینون می‌توانند سبب افزایش تعداد اسپرم‌های متحرک در محیط کشت شوند و احتمال می‌رود بتوانند در آینده جهت بهبود محیط‌های کشت و نگاهداری اسپرم‌ها مفید واقع گردند.

تشکر و قدردانی

از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به دلیل حمایت مالی سپاسگزاری می‌گردد.

Alhimaidi با استفاده از تیموکینون (10 mg) در محیط کشت اسپرم‌ها و نیز در موقع بارور کردن تخمک‌های موش با استفاده از روش‌های ICSI (تزریق داخل اسپرمی) و IVF (لقاح آزمایشگاهی) نتیجه‌گیری کردند که مصرف تیموکینون باعث کاهش سرعت حرکت اسپرم‌ها و میزان لقاح و رشد جنین در محیط کشت می‌شود (۱۳). این در حالی است که Kamarzaman و همکاران جهت بررسی تغییرات ناشی از تزریق داخل صفاقی سیکلوفسفامید در موش‌های نر و ماده، از تیموکینون در دوزهای ۱، ۱۰ و ۱۰۰ میکرومول در محیط کشت IVF استفاده و چنین نتیجه‌گیری کردند که تیموکینون باعث افزایش میزان باروری در موش‌ها می‌شود و تعداد بلاستومرهای ناقص و جنین‌های متلاشی شده را کاهش می‌دهد و در نتیجه، تیموکینون را به عنوان آنتی‌اکسیدان مناسبی جهت حفظ جنین‌ها محسوب نمودند (۱۴).

با بررسی مغایرت و تضاد نشان داده شده بین نتایج حاصل از مصرف تیموکینون در محیط کشت، می‌توان چنین بیان نمود که این اختلاف ممکن است ناشی از میزان دوزهای مصرفی در این مطالعات باشد. دوزهای استفاده شده در این مطالعه، نزدیک به دوزهای مطالعه‌ی Kamarzaman و همکاران (۱۴) هستند. نتایج حاصل نشان داد که مصرف تیموکینون در دوزهای پایین در نمونه‌های انسانی در محیط

References

1. Ford WC. Glycolysis and sperm motility: does a spoonful of sugar help the flagellum go round? Hum Reprod Update 2006; 12(3): 269-74.
2. Tash JS. Protein phosphorylation: the second messenger signal transducer of flagellar motility. Cell Motil Cytoskeleton 1989; 14(3): 332-9.
3. Goreja WG. Black seed: Nature's Miracle Remedy. New York, NY: Amazing Herbs Press; 2003.

4. Burits M, Bucar F. Antioxidant activity of *Nigella sativa* essential oil. *Phytother Res* 2000; 14(5): 323-8.
5. Chaieb K, Kouidhi B, Jrah H, Mahdouani K, Bakhrouf A. Antibacterial activity of Thymoquinone, an active principle of *Nigella sativa* and its potency to prevent bacterial biofilm formation. *BMC Complement Altern Med* 2011; 11: 29.
6. Boskabady MH, Shirmohammadi B, Jandaghi P, Kiani S. Possible mechanism(s) for relaxant effect of aqueous and macerated extracts from *Nigella sativa* on tracheal chains of guinea pig. *BMC Pharmacol* 2004; 4: 3.
7. Mansour M, Tornhamre S. Inhibition of 5-lipoxygenase and leukotriene C4 synthase in human blood cells by thymoquinone. *J Enzyme Inhib Med Chem* 2004; 19(5): 431-6.
8. Boskabady MH, Shafei MN, Parsaee H. Effects of aqueous and macerated extracts from *Nigella sativa* on guinea pig isolated heart activity. *Pharmazie* 2005; 60(12): 943-8.
9. Nagi MN, Alam K, Badary OA, al-Shabanah OA, al-Sawaf HA, al-Bekairi AM. Thymoquinone protects against carbon tetrachloride hepatotoxicity in mice via an antioxidant mechanism. *Biochem Mol Biol Int* 1999; 47(1): 153-9.
10. Ait ML, Ait MH, Elabbadi N, Bensalah M, Gamouh A, Aboufatima R, et al. Anti-tumor properties of blackseed (*Nigella sativa* L.) extracts. *Braz J Med Biol Res* 2007; 40(6): 839-47.
11. AL- Zuhairy RGM. The phytotherapeutic effect of traditional crude oil of *Nigella sativa* on male reproductive system of albino mice treated with low toxic dose of paracetamol. *Medical Journal of Babylon* 2012; 9(1): 229-37.
12. El Khasmi M, Allah AI, Farh M, Riad F, Safwate A, El Abbadi N, et al. Effet de l'huile fixe de la nigelle (*Nigella sativa* L.) sur le profil des androgènes chez le rat male. *Phytothérapie* 2011; 9(6): 338-42.
13. Alhimaidi AR. Thymoquinone treatment of intracytoplasmic sperm injection (ICSI) compared to in vitro fertilization (IVF) of mice oocytes and their development in vitro. *Adv Mol Med* 2005; 1(3): 119-23.
14. Kamarzaman S, Yazmie A, Rahman SA. Effects of thymoquinone supplementation on cyclophosphamide toxicity of mouse embryo In vitro. *Global Veterinaria* 2014; 12(1): 80-90.
15. Al-Zahrani S, Mohany M, Kandeal S, Badr G. Thymoquinone and vitamin E supplementation improve the reproductive characteristics of heat stressed male mice. *Journal of Medicinal Plants Research* 2012; 6(3): 493-9.
16. World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. Geneva, Switzerland: WHO; 2010.
17. Mohamad MA, Mohamad MMJ, Daradka H. Effects of black seeds (*Nigella sativa*) on spermatogenesis and fertility of male albino rats. *Research Journal of Medicine and Medical Sciences* 2009; 4(2): 386-90.
18. Bashandy AS. Effect of fixed oil Of *Nigella sativa* on male fertility in normal and hyperlipidemic rats. *Int J Pharmacol* 2007; 3(1): 27-33.

Effects of Low Doses of Exogenous Thymoquinone on Sperm Motility and Viability of Normozoospermic Men

Khatereh Fazelian¹, Gholamreza Dashti PhD², Farhad Golshan-Iranpour PhD³,
Shekofeh Baghzadeh⁴

Original Article

Abstract

Background: Sperm motility is a highly complex molecular process which is the result of transverse waves exist along its flagellum. Thymoquinone (TQ) is the most abundant active component isolated from black seed (*Nigella Sativa*). It was revealed that in-vivo administration of thymoquinone could improve spermatogenesis and increase number and motility of spermatozoa. The aim of this study was to assess in-vitro effects of low doses of thymoquinone on motility and viability of human spermatozoa.

Methods: Twenty semen samples of normozoospermic men were washed in modified Ham's F10 medium containing albumin. 10 semen samples were used for each concentration of thymoquinone (5 and 10 µg/ml). Each sample was washed and two aliquots of it were incubated with or without considered dose of thymoquinone. Sperm motility and viability were assessed after two hours of incubation. Also, sperm motility was graded as fast- and slow-progressive, non-progressive and immotile.

Findings: Both doses of thymoquinone increased the percentage of total motile and fast-progressive sperms. Administration of 10 µg/ml of thymoquinone increased the percentage of slow-progressive sperms while the dose of 5 µg/ml reduced it. The percentage of non-progressive and immotile sperms was decreased but the percentage of viable sperms was not changed after using thymoquinone.

Conclusion: Low doses of thymoquinone can increase sperm motility in culture media.

Keywords: *Nigella sativa*, Spermatozoa, Sperm motility, Thymoquinone

Citation: Fazelian Kh, Dashti Gh, Golshan-Iranpour F, Baghzadeh Sh. **Effects of Low Doses of Exogenous Thymoquinone on Sperm Motility and Viability of Normozoospermic Men.** J Isfahan Med Sch 2014; 32(287): 776-83

* This paper is derived from a MSc thesis No. 322393 in Isfahan University of Medical Sciences.

1- MSc Student, Department of Anatomical Sciences, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Associate Professor, Department of Anatomical Sciences, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

4- Andrology Laboratory, Shahid Beheshti Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Farhad Golshan Iranpour PhD, Email: fgolshaniranpour@yahoo.com

سلامت جغرافیایی و سلامت انسان

مطالعه‌ی موردی: پایش آلودگی خاک به آرسنیک و ارتباط آن با سرطان ریه در استان اصفهان با استفاده از فن آوری فضایی سنجش از دور

معصومه رشیدی^۱، دکتر محمد حسین رامشت^۲، دکتر رضا روزبهانی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: سرطان ریه یکی از شایع‌ترین بیماری‌ها در جهان است. به همین دلیل، شناسایی علل به وجود آورنده‌ی این بیماری و همچنین شناخت کانون‌های پراکندگی آن‌ها یکی از مهم‌ترین عوامل در کنترل و کاهش این بیماری می‌باشد. هدف از مطالعه‌ی حاضر، پایش آلودگی آرسنیک محیطی و اثر آن بر بیماری سرطان ریه می‌باشد.

روش‌ها: در این پژوهش توصیفی، میزان کود شیمیایی استفاده شده طی سال‌های ۹۰-۱۳۸۸ تهیه گردید. آمار کلی سرطان ریه در محل مطالعه در طی سال‌های ۹۰-۱۳۸۸ تهیه شد و با نرم‌افزار سیستم اطلاعات جغرافیایی (GIS یا Geographic information system) پراکندگی بیماری ترسیم گردید. سپس با استفاده از فن آوری سنجش از دور، آرسنیک خاک معین و پراکندگی آن نشان داده شد.

یافته‌ها: با تطبیق نقشه‌ی پراکندگی آرسنیک و سرطان ریه مشخص شد، در مناطقی که پراکندگی عنصر آرسنیک از میزان بالاتری برخوردار بود، میزان سرطان ریه نیز به همان نسبت بالاتر بود. لازم به ذکر است که در مکان‌هایی از منطقه‌ی مورد مطالعه که بیشترین کود شیمیایی مصرف شده بود، میزان آرسنیک بالاتر از سایر مکان‌ها بود.

نتیجه‌گیری: میزان سرطان ریه در شهرستان‌هایی که پراکندگی آرسنیک بیشتر است و همچنین دارای مرکزیت کشاورزی بالاتری هستند، بیشتر است. الگوی مشاهده شده به علت استفاده از فن‌آوری‌های کشاورزی از قبیل استفاده از برخی سموم و کودهای کشاورزی در این مناطق که موجب ازدیاد عنصر آرسنیک در این مناطق می‌شود، دلایلی بر تأیید فرضیه‌ی اثر آرسنیک بر ازدیاد سرطان ریه در این مناطق است.

واژگان کلیدی: بیماری‌های تنفسی، توزیع فضایی، آرسنیک، نقشه‌ی جغرافیایی

ارجاع: رشیدی معصومه، رامشت محمد حسین، روزبهانی رضا. مطالعه‌ی موردی: سلامت جغرافیایی و سلامت انسان پایش آلودگی خاک

به آرسنیک و ارتباط آن با سرطان ریه در استان اصفهان با استفاده از فن آوری فضایی سنجش از دور. مجله دانشکده پزشکی

اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۲۸۷): ۷۸۴-۷۹۰

۱- دانشجوی دکتری، گروه ژئومورفولوژی، دانشکده‌ی علوم جغرافیایی و برنامه‌ریزی، دانشگاه اصفهان و پژوهشگر، پژوهشگاه فضایی ایران، تهران، ایران

۲- استاد، گروه ژئومورفولوژی، دانشکده‌ی علوم جغرافیایی و برنامه‌ریزی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

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

مقدمه

در حال حاضر سرطان ریه سومین عامل مرگ و میر بر اثر سرطان در جهان است. عوامل مختلفی سبب ایجاد این بیماری می‌شود، اما این عوامل تنها عوامل ژنتیکی نیستند؛ بلکه گاهی ریشه در برخی عوامل ناشناخته‌ی محیطی دارند (۱) که این عوامل می‌توانند در قالب بیماری‌های ژئوژنیک یاد شوند. بیماری‌های ژئوژنیک یا زمین منشأ، بیماری‌هایی هستند که در اثر ازدیاد برخی از عناصر در محیط ایجاد می‌شوند و در اکثر موارد، ازدیاد این عناصر حاصل فعالیت‌های بشری در محیط است (۲).

یکی از عناصر بسیار مضر که بروز برخی از سرطان‌ها، معلول ازدیاد این عنصر در محیط است، آرسنیک می‌باشد. آرسنیک در محصولاتی نظیر ذرت و گندم در مناطق آلوده است (۳)، اما جذب قابل توجه آرسنیک از طریق غذاهایی که توسط آب آلوده پخته می‌شوند یا با مواد غذایی تولید شده توسط احشامی که آب آلوده مصرف می‌کنند، بسیار بالاتر است؛ چون اکثر مسمومیت‌های ایجاد شده توسط آرسنیک از طریق آب است. در این میان، بیشتر از ۸۰ درصد از تری اکسید آرسنیک در کشاورزی با کاربردهایی به عنوان حشره‌کش، علف‌کش، قارچ‌کش، جلبک‌کش، شستشوی گوسفند، مواد محافظ پشم، رنگرزی، ریشه‌کن کردن کرم‌نواری در گوسفند و گاو استفاده می‌شود و به طور طبیعی میزان زیادی از این سم وارد محیط زیست می‌شود و در چرخه‌ی غذایی قرار می‌گیرد (۴).

انسان‌ها از راه‌های گوناگون می‌توانند در معرض مواجهه با آرسنیک قرار گیرند. آب‌های حاصل از چاه‌هایی که در لایه‌های زمین غنی از آرسنیک حفر

شده‌اند، چاه‌های آلوده شده توسط زایدات صنعتی یا کشاورزی (۵)، گرد و غبار، غذاهای آلوده شده با آفت‌کش‌های آرسنیک یا رویش یافته با آب آلوده به آرسنیک یا غنی از آرسنیک، می‌توانند انسان‌ها را در مواجهه با این سم خطرناک قرار دهند. ترکیبات غذایی منبع دریافت آرسنیک هستند و مقادیر کمتری از آب و هوا را دریافت می‌کنند (۶-۷).

بعضی از ماهی‌ها و صدف‌های خوراکی، حاوی مقادیر بالای آرسنیک هستند. آرسنیک ممکن است توسط بلع، تنفس یا از طریق نفوذ از پوست یا غشاهای مخاطی، جذب شوند و به دستگاه گوارش، سیستم عصبی، دستگاه تنفسی و پوست م به طور جدی آسیب وارد کنند. دوز کشنده‌ی آرسنیک برای انسان 125 mg ذکر شده است. تنفس و یا خوردن، دو مسیر متداول جذب آرسنیک است (۸). اهمیت آرسنیک به دلیل ایجاد اختلال در سنتز DNA و RNA می‌باشد که در نتیجه‌ی آن، سرطان حاصل می‌گردد. قرار داشتن در معرض آرسنیک حتی در مقادیر کم ($0/05 \text{ mg/l}$) خطر ابتلا به سرطان پوست، ریه، مجاری ادراری، مثانه و کلیه را افزایش می‌دهد. همچنین تغییرات پوستی (ایجاد لکه‌های تیره یا روشن در پوست)، افزایش ضخامت یا برآمدگی زرد رنگ روی پوست (شاخی شدن پوست) و اثرات سوء روی سیستم عصبی (لرزش و درد در ناحیه‌ی سر) از دیگر عوارض مسمومیت به آرسنیک می‌باشند. تنفس بخارات آرسنیک موجب بیماری‌های دستگاه تنفسی از جمله برونشیت، لارنژیت و تورم غشای مخاطی می‌گردد. تأثیر آرسنیک بر روی معده و روده نیز دیده شده است که از علایم آن سوزش لب‌ها، بلع همراه با درد، تشنگی و قولنج، تهوع و اسهال می‌باشد. در

گردید. آمار کلی سرطان ریه در محل مطالعه در طی این سال‌ها تهیه شد و با نرم‌افزار سیستم اطلاعات جغرافیایی (Geographic information system یا GIS) پراکندگی بیماری ترسیم گردید. سپس با استفاده از فن‌آوری سنجش از دور، آرسنیک محیطی در خاک معین و پراکندگی آن نشان داده شد؛ بدین صورت که امضای طیفی آرسنیک (شکل ۱) در کتابخانه‌ی طیفی مواد، معین شد و سپس با استفاده از تصویر ماهواره‌ی Landsat ۸ پراکندگی آرسنیک در استان اصفهان ترسیم گردید.

یافته‌ها

با یافتن امضای طیفی آرسنیک (شکل ۱)، امکان یافتن مناطق حاوی آرسنیک با استفاده از تصاویر ماهواره‌ای میسر گردید. با ترسیم توزیع فضایی غلظت آرسنیک در خاک (شکل ۲)، مشخص شد که در شهرستان‌هایی که بیشترین مصرف کود شیمیایی را داشته‌اند (شکل ۳)، غلظت این عنصر بالاتر است و بیماری سرطان ریه نیز بیشترین آمار را در همین نقاط دارا می‌باشد (شکل ۴).

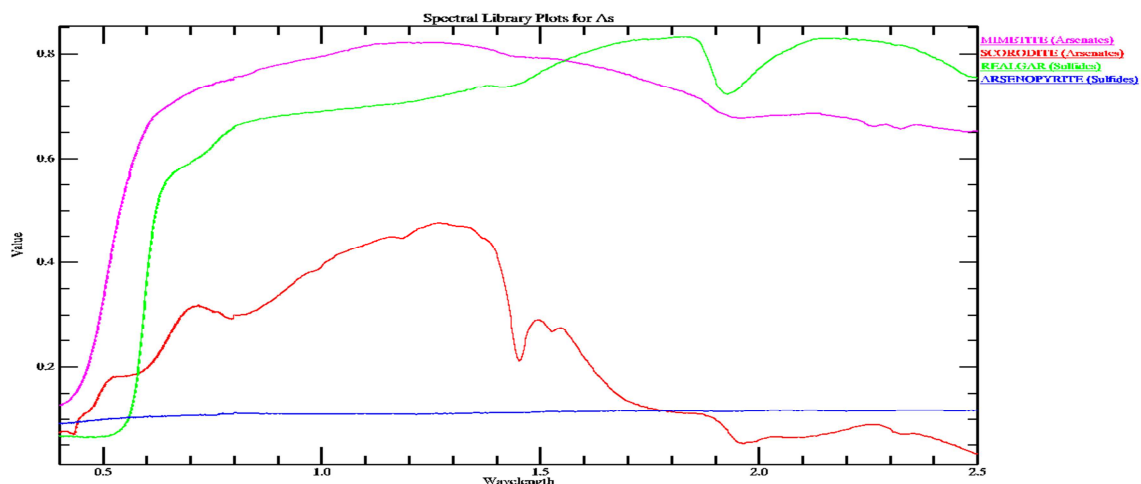
ادامه، باعث کم‌خونی و کاهش گلبول سفید و مهار سنتز گلبول‌های قرمز می‌شود و مقادیر بالای آرسنیک موجب ضعف در مغز استخوان می‌گردد.

آرسنیک در بدن به سرعت به گروه‌های سولفیدریل گلوبولین‌ها و دیگر مولکول‌های بزرگ متصل می‌شود و در میتوکندری تجمع می‌یابد که در نتیجه، مانع از عملکردهای مرتبط با انرژی می‌شود. میزان مجاز غلظت آرسنیک در خاک، 20 mg/kg و میزان مجاز برای سلامتی انسان 30 mg/kg در وزن خشک است (۹).

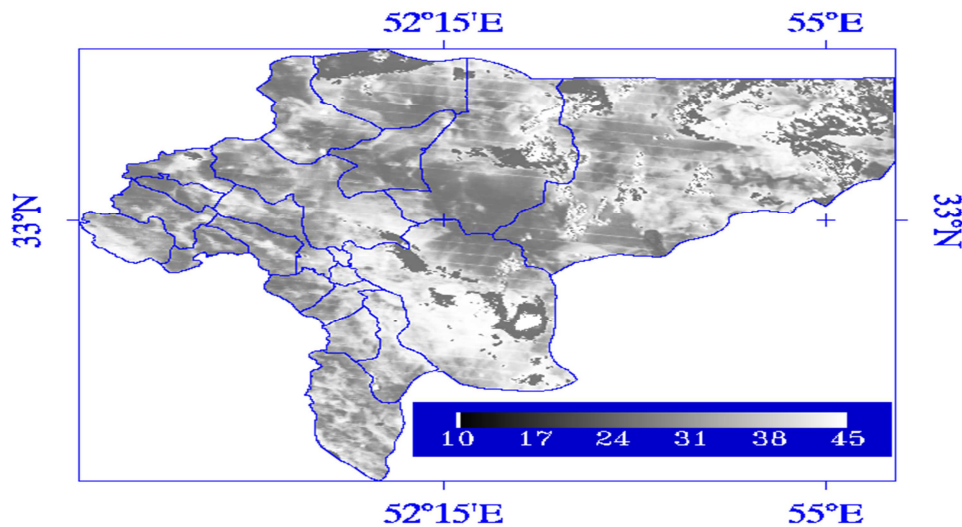
هدف از این مطالعه، ترسیم توزیع فضایی سرطان ریه با علل محیطی (مورد مطالعه: آرسنیک) و شناسایی کانون‌های آلوده به عنصر آرسنیک و تطبیق نقشه‌ی توزیع فضایی آرسنیک با بیماری تنفسی، به منظور تأیید فرضیه‌ی ارتباط سرطان ریه با آرسنیک می‌باشد.

روش‌ها

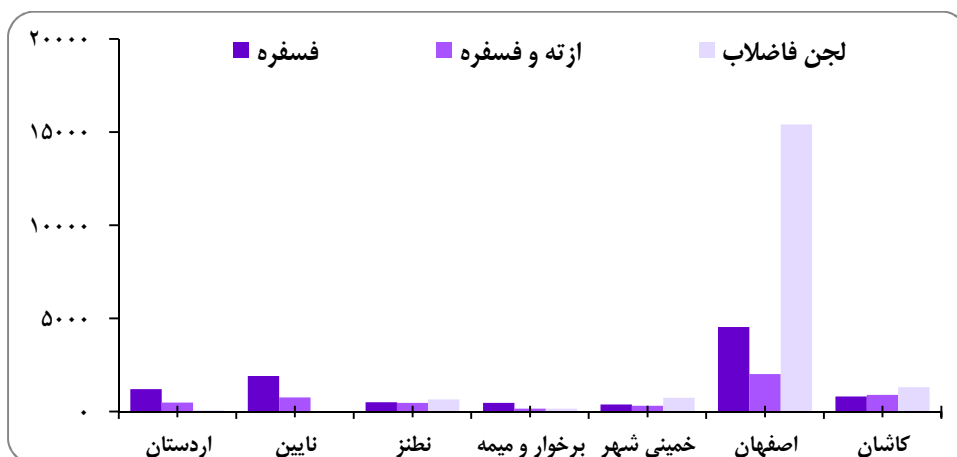
در این پژوهش توصیفی میزان کود شیمیایی استفاده شده در استان اصفهان طی سال‌های ۹۰-۱۳۸۸ تهیه



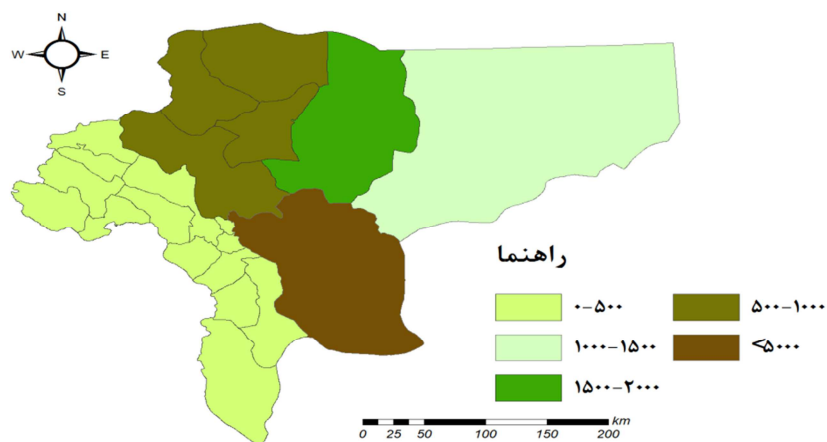
شکل ۱. امضای طیفی ترکیبات آرسنیک



شکل ۲. پراکنندگی آرسنیک در خاک در استان اصفهان



شکل ۳. شهرستان‌های دارای بیشترین کود شیمیایی و لجن فاضلاب مصرف شده در بخش‌های مختلف منطقه‌ی مورد مطالعه (۵)



شکل ۴. فراوانی سرطان ریه

بحث

مطابق شکل ۳، بیشترین میزان استفاده از کودهای کشاورزی در شهرستان‌های اصفهان، نایین، اردستان، کاشان و برخوار و میمه بوده است و در همین مناطق طبق شکل ۲ نیز بیشترین مقدار آرسنیک در منطقه دیده شد. بر اساس فراوانی سرطان ریه در همین نقاط، ارتباط این بیماری با پراکندگی آرسنیک قوت می‌یابد. همچنین در شهرستان‌های اصلی و مرکزی مرتبط با کشاورزی و صنایع استان، پراکندگی این عنصر بالاتر بود.

استان اصفهان از لحاظ صنعتی یکی از مهم‌ترین استان‌های کشور محسوب می‌شود. وجود مراکز صنعتی از جمله فولاد مبارکه و ذوب آهن و سایر مناطق صنعتی یکی از علل توجیه کننده‌ی افزایش غیر استاندارد این عنصر در قسمت‌های شمال، شمال غربی، جنوب و جنوب شرقی استان است. همچنین استان اصفهان از نظر کشاورزی هم یکی از مهم‌ترین استان‌ها محسوب می‌شود و استفاده از کودهای شیمیایی تا حد زیادی موجب وارد شدن آرسنیک به منطقه می‌گردد. آرسنیک در خون بیشتر در گلبول‌های قرمز جمع می‌شود. ۸۰ درصد آرسنیک جذب شده، در بافت‌ها ذخیره می‌شود و این جذب توسط دستگاه تنفسی می‌باشد؛ به همین دلیل، اولین اعضای آسیب پذیر در برابر آرسنیک دستگاه تنفسی به خصوص ریه‌ها هستند (۱۱).

نتایج این مطالعه با مطالعه‌ی Woolson و همکاران (۱۱) از جهت تأثیر آرسنیک موجود در خاک بر بروز بیماری‌های ریوی همسو می‌باشد. از طرفی با مطالعه‌ی رشیدی و همکاران (۱۲) مبنی بر بررسی اثر فلزات سنگین بر ایجاد انواع سرطان‌ها نیز همسو است. ترسیم

نقشه‌ی توزیع فضایی بیماری، می‌تواند چگونگی اپیدمیولوژی بیماری را نشان دهد (۱۳).

نتیجه‌گیری

الگوی مشاهده شده‌ی بیماری به علت وجود آرسنیک، که بر اثر فعالیت‌های کشاورزی بر چرخه‌ی اکوسیستم در این مناطق وارد می‌شود، در مناطق مشاهده شد. استفاده از فن‌آوری‌های نوین کشاورزی و ایجاد آلودگی در اکوسیستم‌های آبی از طریق منابع کشاورزی (علف‌کش‌های آلی)، حشره‌کش‌ها، جونده‌کش‌ها و سموم گیاهی، همچنین سوخت‌های فسیلی و صنعتی و ضایعات حاصل از صنایع که اغلب به صورت پساب وارد چرخه‌ی آب و چرخه‌ی غذایی می‌شوند، از عوامل مؤثر در ازدیاد این عنصر در مناطق آلوده است. در چندین گروه مهم بیماری‌ها (مثل بیماری‌های تنفسی) که برخی علت‌های ناشناخته و درمان‌های نامطمئن دارند، وقتی که نقشه‌ی شیوع و توزیع فضایی آن‌ها ترسیم می‌شود، تفاوت‌های حایز اهمیتی از یک نقطه به نقطه‌ی دیگر مشاهده می‌شود که در مکان‌یابی بیماری و علل بیماری کمک شایانی را به محقق می‌نماید. تعیین مکان و فضای بیماری می‌تواند در برطرف نمودن معضلات محیطی و درمان بیماری بسیار حایز اهمیت باشد (۱۲).

با انجام مطالعه‌ی حاضر، مکان‌یابی با فراوانی بیماری‌های تنفسی در محل مورد مطالعه تعیین گردید و فرضیه‌ی ارتباط پراکندگی آرسنیک و اثر آن بر بیماری‌های تنفسی تأیید شد. محیط، بخش مهمی است که افراد در آن زندگی می‌کنند و به طور مستقیم این دو عامل بر روی یکدیگر تأثیر می‌گذارند. منازل و محل کار افراد، الگوهای سکونت، کشاورزی، دامداری،

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه دوره‌ی دکتری در دانشکده‌ی علوم جغرافیایی دانشگاه اصفهان می‌باشد. از همکاری مرکز مطالعات آب و خاک کشور و مرکز بهداشت استان اصفهان نیز سپاسگزاری می‌گردد.

رویدادهای فیزیکی و حیاتی طبیعی، مراکز بیمارستانی و خدمات بهداشتی، سیستم‌های حمل و نقل، صنایع و دولت همگی به مفهوم گسترده، بخشی از محیط هستند که همگی با سلامت انسان در ارتباط و بر سلامت وی تأثیرگذار هستند (۱۰، ۲).

References

- Braunwald E. Approach to the patient with cardiovascular disease. In: Kasper DL, Branwald E, Favci AS, Havser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2004. p. 1301-4.
- Selinus O, Alloway BJ. *Essentials of medical geology: Impacts of the natural environment on public health*. Academic Press ed. New York, NY: Academic Press; 2005.
- Campbell JB. Spatial variation of sand content and pH within single contiguous delineations of two soil mapping units. *Soil Sci Soc Am J* 1978; 42(3): 460-4.
- Chakraborty AK, Das DK. Arsenic pollution and its environmental significance. *J Interacad* 1997; 1: 262-76.
- Organization of Agriculture Jihad Iran. Water and soil studies center for Arsenic pollution [Online]. [cited 2014]; Available from: URL: www.swri.ir [In Persian].
- McMichael T. *Human frontiers, environments and disease*. New York, NY: Cambridge University Press; 2001.
- Nicholson FA, Smith SR, Alloway BJ, Carlton-Smith C, Chambers BJ. An inventory of heavy metals inputs to agricultural soils in England and Wales. *Sci Total Environ* 2003; 311(1-3): 205-19.
- Richards TB, Croner CM, Novick LF. Getting Started with Geographic Information Systems (GIS), part 1: Geographic Information Systems (GIS) for state and local public health practitioners, part 1. *J Public Health Manag Pract* 1999; 5(2): 73-6.
- Meade MS, Emch M. *Medical geography*. New York, NY: Guilford Press; 2005.
- Ministry of Health and Medical Education, Center for disease Control. [Online]. [cited 2014]; Available from: URL: <http://port.health.gov.ir/mfdc.cdc> [In Persian].
- Woolson EA, Alexy JH, Kearney PC. The chemistry and phytotoxicity of arsenic in soils: I. Contaminated Field Soils. *Soil Sci Soc Am J* 1971; 35(6): 938-43.
- Rashidi M, Ghias M, Rouzbahani R, Rameshat MH, Poursafa P, Gharib H. Relationship between spatial distribution of malignant diseases and plumb element in Isfahan Province. *J Isfahan Med Sch* 2012; 29(135): 418-25. [In Persian].
- Rezaeian M, Dun G, St Leger S, Appleby L. Geographical epidemiology, spatial analysis and geographical information systems: a multidisciplinary glossary. *J Epidemiol Community Health* 2007; 61(2): 98-102.

Geographic Health and Human Health; Using Space Technology and Remote Sensing in Monitoring Soil Pollution by Arsenic and the Related Lung Cancer in Isfahan, Iran: A Case Study

Masoumeh Rashidi MSc¹, Mohammad Hossein Rameshat PhD², Reza Rouzbahani MD³

Original Article

Abstract

Background: Lung cancer is the most common disease in the world; thus, identifying the causes of disease as well as distribution centers is one of the most important factors in controlling and reducing the disease. We aimed to monitor the environmental contamination by arsenic and its effect on lung cancer in Isfahan, Iran.

Methods: The amount of fertilizers used and the overall statistics of lung cancer in the studied area during the years 2009 to 2011 were gathered. Then, using geographic information system (GIS) software, mapping the disease distribution was done. Finally, the remote sensing technology was used to determine the soil pollution by arsenic and its distribution.

Findings: Matching scatter plot of arsenic and lung cancer showed that in areas where the distribution of the arsenic level was higher, the rate of lung cancer was proportionally higher, too. The arsenic levels were higher in the locations that higher amounts of fertilizers were used.

Conclusion: The results showed that lung cancer rates are higher in agricultural center. The observed pattern is due to the use of pesticides and fertilizers in agriculture.

Keywords: Respiratory diseases, Spatial distribution, Arsenic, Geographic map

Citation: Rashidi M, Rameshat MH, Roozbehani R. **Geographic Health and Human Health; Using Space Technology and Remote Sensing in Monitoring Soil Pollution by Arsenic and the Related Lung Cancer in Isfahan, Iran: A Case Study.** J Isfahan Med Sch 2014; 32(287): 784-90

1- PhD Student, Department of Geomorphology, School of Geography, University of Isfahan, Isfahan AND Researcher, Iranian space Research Center, Tehran, Iran

2- Professor, Department of Geomorphology, School of Geography, University of Isfahan, Isfahan, Iran

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

Corresponding Author: Masoumeh Rashidi MSc, Email: masoumeh.rashidi@yahoo.com

راهنمای بالینی مدیریت خونریزی گوارشی فوقانی حاد

دکتر آزیتا گنجی^۱، دکتر مریم صالحی^۲، دکتر الهام پیش بین^۳، دکتر رزیتا داودی^۴، دکتر گلناز صبوری^۵،
دکتر آزاده سلطانی فر^۶، دکتر رضا ملکزاده^۷، دکتر حمید رضا ریحانی^۳، دکتر علی بیداری^۷،
دکتر شقایق رحمانی^۴

مقاله بازآموزی

چکیده

گروه هدف: متخصصین طب اورژانس، متخصصین داخلی، پزشکان عمومی، پرستاران

اهداف آموزشی

فراگیر باید در پایان مطالعه‌ی این خودآموز:

- ۱- روش طبقه‌بندی بیماران خونریزی گوارشی فوقانی حاد را قبل اندوسکوپی و بعد از اندوسکوپی بدانند.
- ۲- اقدامات تشخیصی لازم در مورد بیماران خونریزی گوارشی فوقانی حاد را بدانند.
- ۳- درمان‌های دارویی صحیح و لازم را در بیماران مبتلا به خونریزی گوارشی فوقانی حاد را فرا گرفته باشد.
- ۴- درمان‌های اندوسکوپی و مداخلات درمانی صحیح و لازم را در بیماران مبتلا به خونریزی گوارشی فوقانی حاد فرا گرفته باشد.
- ۵- پروفیلاکسی اولیه از خونریزی گوارشی فوقانی در بیماران بدحال یا بستری در بخش مراقبت‌های ویژه را بدانند.

واژگان کلیدی: بومی‌سازی، خونریزی گوارشی فوقانی حاد، توصیه‌های بالینی

ارجاع: گنجی آزیتا، صالحی مریم، پیش بین الهام، داودی رزیتا، صبوری گلناز، سلطانی فر آزاده، ملکزاده رضا، ریحانی حمید رضا، بیداری علی، رحمانی شقایق. راهنمای بالینی مدیریت خونریزی گوارشی فوقانی حاد. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۲۸۷): ۷۹۱-۸۰۳

مقدمه

خونریزی گوارشی فوقانی یک اورژانس پزشکی شایع است (۱) که با مرگ و میر و هزینه‌های درمانی بالایی همراه است. خونریزی گوارشی فوقانی، خونریزی گوارشی تا لیگامان تریتز است که شامل مری، معده و

دئودنوم می‌باشد (۲) و به اشکال هماتمز، ملنا و هماتوئیزی تظاهر پیدا می‌کند. بیماران ممکن است تنها با نشانه‌های از دست دادن خون یا کم خونی نظیر سیاهی رفتن چشم‌ها، سنکوپ، آنژین یا تنگی نفس مراجعه کنند (۳-۴).

۱- استادیار، گروه گوارش، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۲- استادیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۳- استادیار، گروه طب اورژانس، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۴- پزشک عمومی، MPH، مرکز تحقیقات ایمنی بیمار، واحد مدیریت دانش بالینی ایمنی بیمار، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۵- پزشک عمومی، مرکز تحقیقات ایمنی بیمار، واحد مدیریت دانش بالینی ایمنی بیمار، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۶- استاد، گروه گوارش، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۷- استاد، گروه طب اورژانس، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

اورژانس، نیاز به تزریق خون و درمان‌های دارویی و از طرفی، در جهت افزایش رضایتمندی بیماران و بهبود کیفیت زندگی و افزایش طول عمر، وجود یک راهنمای بالینی یکپارچه و مؤثر برای این بیماران، به شدت احساس می‌شود و ضرورتی اجتناب ناپذیر است. در این راهنما، سعی گردیده است با تعیین راهکارهای عملی و بومی، یکسان‌سازی و استانداردسازی بیشتر ارایه‌ی خدمات حاصل گردد.

روش‌ها

در این مرور سیستماتیک مقالات و راهنماهای بالینی، تمامی منابع راهنماهای بالینی بین‌المللی (جدول ۱) در موضوع خونریزی گوارشی فوقانی حاد جستجو شد. شش راهنمای بالینی در این زمینه موجود بود. سرانجام پس از بررسی کیفیت و نقد راهنماهای بالینی بر پایه‌ی سیستم امتیازدهی AGREE (Appraisal of guidelines for research and evaluation in Europe)، دو راهنمای بالینی مناسب با عنوان‌های «راهنمای بالینی مدیریت خونریزی گوارشی فوقانی حاد مؤسسه‌ی ملی سلامت انگلستان» (۱) و «شبکه‌ی گایدلاین‌های اسکاتلند» (۲) انتخاب شدند.

منابع خونریزی گوارشی فوقانی شامل زخم‌های پپتیک، واریس‌ها، پارگی‌های مالوری-ویس، اروزیون مخاط معده یا دوازدهه، ازوفازیت اروزیو، بدخیمی‌ها یا اکتازی‌های عروقی و علل ناشناخته می‌باشد (۵، ۳). بر اساس این که خونریزی گوارشی فوقانی از نوع واریسی یا غیر واریسی باشد، پیش‌آگهی بیماری متفاوت است (۶). عوامل مستقلى که احتمال خونریزی مجدد و مرگ و میر بیماران بستری شده به دلیل خونریزی گوارشی فوقانی را پیش‌بینی می‌کنند، عبارت از افزایش سن، بیماری‌های همزمان و اختلالات همودینامیک، تاکی‌کاردی و افت فشار خون هستند (۳). با وجود پیشرفت در درمان‌های دارویی، اندوسکوپی و جراحی (۷، ۴)، میزان مرگ و میر ناشی از خونریزی گوارشی در حدود ۱۰-۵ درصد می‌باشد (۸-۷، ۳). زخم‌های پپتیک شایع‌ترین علت خونریزی از دستگاه گوارشی فوقانی هستند و حدود نیمی از موارد را در بر می‌گیرند (۷، ۳، ۱).

با توجه به شیوع بالای این بیماری و درصد بالایی از اشغال تخت‌های بیمارستانی و درصد بالایی از ارجاعات بین بیمارستانی و بین شهری و وجود اختلاف نظرها در مورد چگونگی مدیریت تشخیص و درمان این بیماران از جمله زمان انجام اندوسکوپی

جدول ۱. لیست اسامی منابع راهنمای بالینی

منابع راهنما
National guidelines clearinghouse (NGC)
guidelines international network (G-I-N)
National institute for clinical excellence (NICE)
Scottish intercollegiate guidelines network (SIGN)
Ontario guidelines advisory committee (GAC) recommended clinical practice guidelines
New Zealand guidelines group
National health and medical research council (NHMRC)

قضاوت و اجماع اعضای پانل تخصصی و در قالب مرور مقالات، همراه با شواهد و توصیه‌ها تدوین شد. درجه‌ی توصیه‌ها در این راهنما (A, B, C و D) مربوط به قدرت شواهد مطالعاتی است که توصیه بر اساس آن‌ها می‌باشد (جدول ۲).

یافته‌ها

۱. برای تمام بیماران با خونریزی گوارشی فوقانی در زمان پذیرش اولیه، Blatchford score و پس از اندوسکوپی Full Rockall score محاسبه و بر اساس آن تصمیم‌گیری شود (D) (۱۸-۹).
 ۲. بیماران با Blatchford score صفر نیاز به بستری ندارند و باید با توصیه به پیگیری بیماری به صورت سرپایی ترخیص شوند (D) (۱۵-۱۴، ۱۰).

به منظور بومی‌سازی، جداولی طراحی گردید که در آن‌ها توصیه‌های دو راهنمای بالینی منتخب در قالب سؤالات بالینی استخراج شد. همچنین جمعیت و مداخله‌ی (یا اقدام) اصلی هر توصیه مشخص گردید. شواهد پشتیبان هر توصیه بر اساس رفرنس ذکر شده در راهنمای بالینی مشخص شد و مقالات از نظر پیامدهای اولیه مورد مقایسه قرار گرفتند. در صورتی که برای یک سؤال بیش از یک توصیه موجود بود و توصیه‌ها با یکدیگر همخوانی نداشتند و یا توصیه‌ها، سطوح متفاوت شواهد را داشتند، توصیه‌هایی که شواهد پشتیبان آن‌ها دارای سطح پایین‌تری بودند، حذف شدند. هزینه‌ی مداخلات و عوارض جانبی و مزیت بالینی نیز مورد بررسی قرار گرفت. در نهایت راهنمای بومی، پس از جمع‌بندی،

جدول ۲. کلید ارزیابی سطوح شواهد و درجه‌ی توصیه‌ها

سطوح شواهد (Level of evidence)

- ۱++ متاآنالیز با کیفیت بالا، مرور نظام‌مند مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی (RCT)، RCTها با خطای بسیار ناچیز
- ۱+ متاآنالیز خوب طراحی شده، مرور نظام‌مند مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی (RCT)، RCTها با خطای اندک
- ۱- متاآنالیزها، مرور نظام‌مند مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی (RCT)، RCTها با احتمال خطای بالا
- ۲++ مرور نظام‌مند با کیفیت بالا از مطالعات مورد شاهده‌ی و کوهورت، مطالعات مورد-شاهده‌ی و هم‌گروهی با کیفیت بالا و با احتمال بسیار ناچیز خطا و مخدوش‌شدگی و احتمال زیاد این که رابطه علیتی است.
- ۲+ مطالعات مورد شاهده‌ی و هم‌گروهی خوب طراحی شده با احتمال کم خطا و مخدوش‌شدگی و احتمال متوسط این که رابطه علیتی است.
- ۲- مطالعات مورد-شاهده‌ی و هم‌گروهی با احتمال زیاد خطا و مخدوش‌شدگی و خطر بارزی که رابطه علیتی نیست.
- ۳ مطالعات غیر تحلیلی مثل گزارش موارد و گزارش موردی
- ۴ نظر متخصصین

درجه‌ی توصیه‌ها (Grade of recommendation)

- A- حداقل شامل یک متاآنالیز، مرور نظام‌مند مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی و یا RCT در سطح ۱++ که به طور مستقیم برای جمعیت هدف قابل استفاده باشد و یا مجموعه‌ای از شواهد شامل مطالعات سطح ۱+ که به طور مستقیم برای جمعیت هدف قابل استفاده باشند و در کل، نشانگر نتایج مشابه باشند.
- B- مجموعه‌ای از شواهد شامل مطالعات سطح ۲++ که به طور مستقیم برای جمعیت هدف قابل استفاده باشد و در کل، نشانگر نتایج مشابه و یا منتج از مطالعات سطح ۱+ یا ۱++ باشد.
- C- مجموعه‌ای از شواهد شامل مطالعات سطح ۲+ که به طور مستقیم برای جمعیت هدف قابل استفاده باشند و در کل، نشانگر نتایج مشابه و یا منتج از مطالعات سطح ۲++ باشند.
- D- شواهد سطح ۳ یا ۴ یا منتج از مطالعات سطح ۲+ باشند.

RCT: Randomized clinical trials

PTT (Partial thromboplastin time) $< 1/5$ برابر میزان طبیعی

۱۰. تجویز کنسانتره‌ی کمپلکس پروترومبین به بیمارانی که تحت درمان با وارفارین هستند و خونریزی فعال دارند، توصیه می‌شود و بعد از قطع خونریزی وارفارین طبق پروتکل وارفارین ادامه یابد (D).

۱۱. عدم تجویز فاکتور VII نوترکیب مگر در صورت شکست سایر روش‌های درمانی باید صورت گیرد (A) (۲۴-۲۵).

۱۲. در بیماران ناپایدار از نظر همودینامیک و خونریزی شدید گوارشی، بلافاصله بعد از احیا، اندوسکوپی باید انجام شود (B) (۲۶-۲۷).

۱۳. تمام بیماران با خونریزی گوارشی فوقانی باید در بخش ویژه‌ی بیماران با خونریزی گوارشی پذیرش، ارزیابی و درمان شوند و در ۲۴ ساعت اول از زمان پذیرش اولیه، اندوسکوپی شوند (C) (۲۷-۲۹).

۱۴. در مراکزی که سالانه بیشتر از ۳۳۰ نفر پذیرش می‌کنند، باید لیست روزانه‌ی اندوسکوپی وجود داشته باشد. مراکزی که کمتر از ۳۳۰ نفر سالانه پذیرش دارند، باید بر اساس شرایط محلی خود خدماتشان را تنظیم کنند (D).

۱۵. اندیکاسیون‌های درمان اندوسکوپی در بیماران با خونریزی گوارشی فوقانی به شرح زیر هستند (D):

- خونریزی فعال از ضایعه

- عروق قابل مشاهده

- مشاهده‌ی لخته‌ی چسبیده به زخم

- وجود امکان تکنیکی جهت درمان اندوسکوپی.

۱۶. در درمان اندوسکوپی بیماران با خونریزی گوارشی فوقانی غیر واریسی، از درمان اندوسکوپی

۳. توصیه می‌شود بیماران با Blatchford score بالاتر از صفر، بستری و اندوسکوپی شوند و پس از انجام اندوسکوپی، بیماران با Rockall score (Post-endoscopic) کمتر از ۳ که خطر کمی برای خونریزی مجدد یا مرگ و میر دارند؛ به طور زودرس ترخیص و سرپایی پیگیری شوند (D) (۱۶، ۱۸).

۴. برای در نظر گرفتن سطوح مختلف مراقبت برای بیماران، نمره‌ی Rockall باید همراه سایر عوامل کلینیکی مد نظر قرار گیرد و نباید به تنهایی برای اختصاص سطوح بالای مراقبت به بیماران مورد استفاده قرار گیرد (D).

۵. بیماران دچار خونریزی گوارشی فوقانی باید بستری شوند و تحت بررسی و درمان در واحدهای اختصاصی خونریزی گوارشی قرار گیرند (D).

۶. قبل از تزریق خون برای جایگزینی حجم در بیماران، می‌توان از کلوتید یا کریستالوئید استفاده کرد (B) (۱۹-۲۰).

۷. در بیماران با خونریزی گوارشی، تجویز خون در صورت از دست رفتن ۳۰ درصد یا بیشتر از حجم خون در گردش یا بر اساس پروتکل‌های منطقه‌ای باید انجام شود. تصمیم برای انتقال خون بر اساس تابلوی بالینی کلی بیمار گرفته شود و توجه شود که تجویز بیش از اندازه‌ی خون به اندازه‌ی تجویز کمتر از حد لازم خون، آسیب زننده است (A) (۲۱-۲۳).

۸. تجویز پلاکت در بیمارانی که خونریزی فعال و پلاکت کمتر ۵۰۰۰۰ دارند، توصیه می‌شود (C).

۹. تجویز FFP (Fresh frozen plasma) به این بیماران توصیه می‌شود (C):

- سطح فیبرینوژن $> 1 \text{ g/l}$

- INR (International normalized ratio) یا

اندوسکوپی تشخیصی و وجود شواهدی از خونریزی اخیر توصیه می‌شود (A) (۴۷-۴۳).

۲۲. درمان با دوز بالای مهارکننده‌های پروتون پمپ در بیماران با خونریزی زخم پپتیک ماژور (خونریزی فعال یا وجود عروق قابل مشاهده‌ی غیر خونریزی دهنده) بعد از درمان اندوسکوپی و ایجاد هموستاز توصیه می‌شود (دوز PPI (Proton pump inhibitors) توصیه شده: پنتوپرازول ۸۰ میلی‌گرم بولوس با انفوزیون ۸ میلی‌گرم در ساعت به مدت ۷۲ ساعت) (A) (۴۷-۴۶).

۲۳. بیماران با خونریزی از زخم پپتیک، باید با روش بیوپسی یا آزمایش تنفسی اوره‌آز بررسی شوند و برای حداقل یک هفته درمان ریشه‌کنی هلیکوباکتر برای کسانی که تست مثبت داشتند، شروع شود و به دنبال آن، برای ۳ هفته درمان بهبود زخم ادامه یابد (A) (۴۷).

۲۴. بهتر است نمونه‌ی بیوپسی قبل از شروع مهارکننده‌ی پمپ پروتون در اولین اندوسکوپی جهت بررسی هلیکوباکتر گرفته شود و احتمال منفی کاذب آزمایش با شروع مهارکننده‌ی پمپ پروتون افزایش می‌یابد؛ از این رو در صورت منفی شدن تست اوره‌آز، از نظر هیستولوژی نیز بررسی شود (B) (۴۸-۵۱).

۲۵. در بیماران مبتلا به زخم پپتیک و بدون سابقه‌ی مصرف NSAIDs (Nonsteroidal anti-inflammatory drugs)، بعد از بهبودی زخم پپتیک و ریشه‌کن شدن هلیکوباکتر، درمان نگهدارنده‌ی آنتی‌اسید لازم نیست ادامه یابد (A) (۵۲).

۲۶. در بیماران با مصرف مهارکننده‌های COX₂

با آدرنالین به تنهایی (مونوتراپی) استفاده نشود و از درمان‌های اندوسکوپی ترکیبی زیر استفاده شود (A) (۳۵-۳۰):

- روش‌های مکانیکال (مانند کلیپس با یا بدون آدرنالین)

- روش‌های انعقادی حرارتی + آدرنالین

- فیبرین یا ترومبین + آدرنالین

۱۷. در بیماران خونریزی گوارشی غیر واریسی فوقانی پرخطر (با خطر خونریزی مجدد)، به خصوص در صورت شک به عدم هموستاز کافی در اولین درمان اندوسکوپی، اندوسکوپی مجدد (Second look endoscopy) و درمان اندوسکوپی مجدد در عرض ۲۴ ساعت از اندوسکوپی اولیه توصیه می‌شود (B) (۳۷-۳۶).

۱۸. بیماران با خونریزی گوارشی غیر واریسی فوقانی و همودینامیک ناپایدار که با درمان اندوسکوپی خونریزی قابل کنترل نمی‌باشد، باید جهت آمبولیزاسیون شریانی ارجاع داده شوند (D) (۴۲-۳۸).

۱۹. بیماران با خونریزی گوارشی غیر واریسی فوقانی که با درمان اندوسکوپی، خونریزی قابل کنترل نمی‌باشد، در صورت عدم امکان آمبولیزاسیون شریانی جهت جراحی، سریع باید ارجاع داده شوند (D) (۴۲).

۲۰. مهارکننده‌های پمپ پروتون قبل از انجام اندوسکوپی به صورت تزریقی جهت کاهش خطر خونریزی فعال و افزایش اولسره‌های Clean base توصیه می‌شود (D).

۲۱. مهارکننده‌های پمپ پروتون در بیماران با خونریزی گوارشی فوقانی غیر واریسی بعد از انجام

- توصیه می‌شود (A) (۵۸-۶۰).
۳۳. بیمارانی که خونریزی از واریس معده‌ی ثابت شده دارند، باید در قدم اول، درمان اندوسکوپی با تزریق سیانو اکریلات داشته باشند (B) (۶۱-۶۲).
۳۴. به بیماران مشکوک به خونریزی واریسی در زمان مراجعه و قبل از اندوسکوپی، ترلیپروسین یا اکتروتاید تجویز شود (A) (۶۳-۶۴).
۳۵. بعد از درمان اندوسکوپی حاد خونریزی حاد واریس مری، بیماران باید داروهای ازواکتیو مثل ترلیپروسین برای ۴۸ ساعت یا اکتروتاید با دوز ۵۰ میکروگرم در ساعت و سوماتوستاتین ۳-۵ روز دریافت کنند (A) (۶۵-۶۷).
۳۶. در بیماران با خونریزی گوارشی فوقانی مشکوک به خونریزی واریسی و یا سابقه‌ی بیماری مزمن کبدی، آنتی بیوتیک پروفیلاکسی در زمان پذیرش اولیه توصیه می‌شود (A) (۶۸).
۳۷. شنت ایتتراپاتیک ترانس ژوگولار جهت درمان انتخابی خونریزی واریسی کنترل نشده، توصیه می‌شود (C).
۳۸. بالن تامپوناد را برای درمان موقتی نجات دهنده از خونریزی واریسی کنترل نشده باید در نظر داشت (D).
۳۹. باند لیگاسیون واریس مری همراه با استفاده از بتابلاکرها به عنوان پروفیلاکسی ثانویه از خونریزی از واریس مری توصیه می‌شود (A) (۶۹-۷۰).
۴۰. در بیمارانی که مناسب برای باند لیگاسیون واریس مری نیستند، ترکیب بتابلاکرها غیر انتخابی و نیترات‌ها به عنوان جلوگیری از عود خونریزی از واریس مری (پروفیلاکسی ثانویه) توصیه می‌شود (A) (۷۱-۷۲).
- یا NSAIDs، در صورت بهبود زخم خونریزی دهنده که از نظر هلیکوباکتر تست منفی داشته باشند، باید روزانه درمان با مهار کننده‌ی پروتون پمپ دریافت کنند (A) (۵۳-۵۴).
۲۷. در صورت مراجعه‌ی بیمار با خونریزی از زخم پپتیک باید آسپیرین، داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAIDs) و مهار کننده‌های COX₂ قطع شوند (A) (۵۵-۵۶).
۲۸. برای پروفیلاکسی ثانویه از حوادث عروقی در بیماران با خونریزی فوقانی دستگاه گوارش که هموستاز برقرار شده است، باید دوز پایین آسپیرین ادامه یابد (A) (۵۷).
۲۹. مصرف داروهای ضد انعقادی خوراکی یا کورتیکواستروئید در بیماران با خطر خونریزی گوارشی و به خصوص در صورت مصرف همزمان آسپیرین و داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی با توجه به افزایش خطر خونریزی، باید با احتیاط و فقط در صورت ضرورت تجویز شود (D).
۳۰. برای پروفیلاکسی اولیه از خونریزی گوارشی فوقانی در بیماران بدحال یا بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، تجویز آنتی اسیدها شامل مهار کننده‌های پروتون پمپ یا H₂ بلوکرها (در صورت امکان تجویز فرم خوراکی) صورت گیرد (C).
۳۱. بررسی نیاز احتمالی به داروهای ساپرس کننده‌ی اسید جهت پروفیلاکسی اولیه از خونریزی گوارشی در افرادی که به شدت بیمارند، در زمان ترخیص از بیمارستان یا در زمان بهبودی باید انجام شود (C).
۳۲. در بیماران مبتلا به خونریزی گوارشی فوقانی واریسی با منشأ مری، درمان با باند لیگاسیون

صورت عدم کنترل خونریزی از واریس معده با تزریق سیانو اکریلات توصیه می‌شود (B) (۷۵).

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از همکاران مرکز تحقیقات ایمنی بیمار دانشگاه علوم پزشکی مشهد که در تدوین این راهنمای بالینی با ما همکاری داشتند تقدیر و تشکر می‌گردد.

۴۱. شنت ایتره‌پاتیک ترانس ژوگولار برای جلوگیری از عود خونریزی از واریس مری در کسانی که منع مصرف یا عدم تحمل و یا عدم موفقیت درمان اندوسکوپی یا فارماکولوژیک (خونریزی غیر قابل کنترل با درمان‌های اندوسکوپی و دارویی) دارند، توصیه می‌شود (A) (۷۴-۷۳).

۴۲. شنت ایتره‌پاتیک ترانس ژوگولار برای جلوگیری از عود خونریزی از واریس معده و یا در

References

- Royal College of Physicians. National clinical guideline for acute upper gastrointestinal bleeding management. 2nd ed. London, UK: National Clinical Guideline Centre; 2012.
- Management of acute upper and lower gastrointestinal bleeding. 1st ed. Edinburgh, Scotland: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2008.
- Lain L. Gastrointestinal bleeding. In: Longo D, Fauci A, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loschalzo J. Harrison's principles of internal medicine. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012. p. 320.
- Moor C, Tseng CC, Wolf MM. Gastrointestinal hemorrhage. In: Andereoli T, Benjamin I, Griggs RC, Wing EJ. Andreoli and Carpenter's Cecil essentials of medicine. 8th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2010. p. 385.
- Boonpongmanee S, Fleischer DE, Pezzullo JC, Collier K, Mayoral W, Al-Kawas F, et al. The frequency of peptic ulcer as a cause of upper-GI bleeding is exaggerated. *Gastrointest Endosc* 2004; 59(7): 788-94.
- Crooks C, Card T, West J. Reductions in 28-day mortality following hospital admission for upper gastrointestinal hemorrhage. *Gastroenterology* 2011; 141(1): 62-70.
- Felman M, Friedman L, Brandt LJ. Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease. 9th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2010. p. 285-93.
- Nahon S, Hagege H, Latrive JP, Rosa I, Nalet B, Bour B, et al. Epidemiological and prognostic factors involved in upper gastrointestinal bleeding: results of a French prospective multicenter study. *Endoscopy* 2012; 44(11): 998-1008.
- Chen IC, Hung MS, Chiu TF, Chen JC, Hsiao CT. Risk scoring systems to predict need for clinical intervention for patients with nonvariceal upper gastrointestinal tract bleeding. *Am J Emerg Med* 2007; 25(7): 774-9.
- Dicu D, Pop F, Ionescu D, Dicu T. Comparison of risk scoring systems in predicting clinical outcome at upper gastrointestinal bleeding patients in an emergency unit. *Am J Emerg Med* 2013; 31(1): 94-9.
- Church NI, Dallal HJ, Masson J, Mowat NA, Johnston DA, Radin E, et al. Validity of the Rockall scoring system after endoscopic therapy for bleeding peptic ulcer: a prospective cohort study. *Gastrointest Endosc* 2006; 63(4): 606-12.
- Enns RA, Gagnon YM, Barkun AN, Armstrong D, Gregor JC, Fedorak RN. Validation of the Rockall scoring system for outcomes from non-variceal upper gastrointestinal bleeding in a Canadian setting. *World J Gastroenterol* 2006; 12(48): 7779-85.
- Masaoka T, Suzuki H, Hori S, Aikawa N, Hibi T. Blatchford scoring system is a useful scoring system for detecting patients with upper gastrointestinal bleeding who do not need endoscopic intervention. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22(9): 1404-8.
- Pang SH, Ching JY, Lau JY, Sung JJ, Graham DY, Chan FK. Comparing the Blatchford and pre-endoscopic Rockall score in predicting the need for endoscopic therapy in patients with upper GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 2010; 71(7): 1134-40.
- Vreeburg EM, Terwee CB, Snel P, Rauws EA, Bartelsman JF, Meulen JH, et al. Validation of the Rockall risk scoring system in upper gastrointestinal bleeding. *Gut* 1999; 44(3): 331-5.

16. Sanders DS, Carter MJ, Goodchap RJ, Cross SS, Gleeson DC, Lobo AJ. Prospective validation of the Rockall risk scoring system for upper GI hemorrhage in subgroups of patients with varices and peptic ulcers. *Am J Gastroenterol* 2002; 97(3): 630-5.
17. Camellini L, Merighi A, Pagnini C, Azzolini F, Guazzetti S, Scarcelli A, et al. Comparison of three different risk scoring systems in non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Dig Liver Dis* 2004; 36(4): 271-7.
18. Perel P, Roberts I. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (4): CD000567.
19. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2004; 350(22): 2247-56.
20. Jairath V, Hearnshaw S, Brunskill SJ, Doree C, Hopewell S, Hyde C, et al. Red cell transfusion for the management of upper gastrointestinal haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (9): CD006613.
21. Hearnshaw SA, Logan RF, Palmer KR, Card TR, Travis SP, Murphy MF. Outcomes following early red blood cell transfusion in acute upper gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32(2): 215-24.
22. Stainsby D, MacLennan S, Thomas D, Isaac J, Hamilton PJ. Guidelines on the management of massive blood loss. *Br J Haematol* 2006; 135(5): 634-41.
23. Bosch J, Thabut D, Albillos A, Carbonell N, Spicak J, Massard J, et al. Recombinant factor VIIa for variceal bleeding in patients with advanced cirrhosis: A randomized, controlled trial. *Hepatology* 2008; 47(5): 1604-14.
24. Marti-Carvajal AJ, Salanti G, Marti-Carvajal PI. Human recombinant activated factor VII for upper gastrointestinal bleeding in patients with liver diseases. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (1): CD004887.
25. Lin HJ, Wang K, Perng CL, Chua RT, Lee FY, Lee CH, et al. Early or delayed endoscopy for patients with peptic ulcer bleeding. A prospective randomized study. *J Clin Gastroenterol* 1996; 22(4): 267-71.
26. Barkun A, Bardou M, Marshall JK. Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 2003; 139(10): 843-57.
27. Bjorkman DJ, Zaman A, Fennerty MB, Lieberman D, Disario JA, Guest-Warnick G. Urgent vs. elective endoscopy for acute non-variceal upper-GI bleeding: an effectiveness study. *Gastrointest Endosc* 2004; 60(1): 1-8.
28. Lee JG, Turnipseed S, Romano PS, Vigil H, Azari R, Melnikoff N, et al. Endoscopy-based triage significantly reduces hospitalization rates and costs of treating upper GI bleeding: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 1999; 50(6): 755-61.
29. Sung JJ, Tsoi KK, Lai LH, Wu JC, Lau JY. Endoscopic clipping versus injection and thermo-coagulation in the treatment of non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Gut* 2007; 56(10): 1364-73.
30. Calvet X, Vergara M, Brullet E, Gisbert JP, Campo R. Addition of a second endoscopic treatment following epinephrine injection improves outcome in high-risk bleeding ulcers. *Gastroenterology* 2004; 126(2): 441-50.
31. Chung SS, Lau JY, Sung JJ, Chan AC, Lai CW, Ng EK, et al. Randomised comparison between adrenaline injection alone and adrenaline injection plus heat probe treatment for actively bleeding ulcers. *BMJ* 1997; 314(7090): 1307-11.
32. Lin HJ, Tseng GY, Perng CL, Lee FY, Chang FY, Lee SD. Comparison of adrenaline injection and bipolar electrocoagulation for the arrest of peptic ulcer bleeding. *Gut* 1999; 44(5): 715-9.
33. Lo CC, Hsu PI, Lo GH, Lin CK, Chan HH, Tsai WL, et al. Comparison of hemostatic efficacy for epinephrine injection alone and injection combined with hemoclip therapy in treating high-risk bleeding ulcers. *Gastrointest Endosc* 2006; 63(6): 767-73.
34. Park CH, Joo YE, Kim HS, Choi SK, Rew JS, Kim SJ. A prospective, randomized trial comparing mechanical methods of hemostasis plus epinephrine injection to epinephrine injection alone for bleeding peptic ulcer. *Gastrointest Endosc* 2004; 60(2): 173-9.
35. Marmo R, Rotondano G, Bianco MA, Piscopo R, Prisco A, Cipolletta L. Outcome of endoscopic treatment for peptic ulcer bleeding: Is a second look necessary? A meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2003; 57(1): 62-7.
36. Chiu PW, Lam CY, Lee SW, Kwong KH, Lam SH, Lee DT, et al. Effect of scheduled second therapeutic endoscopy on peptic ulcer rebleeding: a prospective randomised trial. *Gut* 2003; 52(10): 1403-7.
37. Aina R, Oliva VL, Therasse E, Perreault P, Bui BT, Dufresne MP, et al. Arterial embolotherapy for upper gastrointestinal hemorrhage: outcome assessment. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12(2): 195-200.
38. Schenker MP, Duszak R, Jr., Soulen MC, Smith KP, Baum RA, Cope C, et al. Upper gastrointestinal hemorrhage and transcatheter embolotherapy: clinical and technical factors impacting success and survival. *J Vasc Interv*

- Radiol 2001; 12(11): 1263-71.
39. Defreyne L, Vanlangenhove P, De VM, Pattyn P, Van MG, Decruyenaere J, et al. Embolization as a first approach with endoscopically unmanageable acute nonvariceal gastrointestinal hemorrhage. *Radiology* 2001; 218(3): 739-48.
 40. Lee CW, Liu KL, Wang HP, Chen SJ, Tsang YM, Liu HM. Transcatheter arterial embolization of acute upper gastrointestinal tract bleeding with N-butyl-2-cyanoacrylate. *J Vasc Interv Radiol* 2007; 18(2): 209-16.
 41. Eriksson LG, Ljungdahl M, Sundbom M, Nyman R. Transcatheter arterial embolization versus surgery in the treatment of upper gastrointestinal bleeding after therapeutic endoscopy failure. *J Vasc Interv Radiol* 2008; 19(10): 1413-8.
 42. Ripoll C, Banares R, Beceiro I, Menchen P, Catalina MV, Echenagusia A, et al. Comparison of transcatheter arterial embolization and surgery for treatment of bleeding peptic ulcer after endoscopic treatment failure. *J Vasc Interv Radiol* 2004; 15(5): 447-50.
 43. Hsu PI, Lo GH, Lo CC, Lin CK, Chan HH, Wu CJ, et al. Intravenous pantoprazole versus ranitidine for prevention of rebleeding after endoscopic hemostasis of bleeding peptic ulcers. *World J Gastroenterol* 2004; 10(24): 3666-9.
 44. Lin HJ, Lo WC, Cheng YC, Perng CL. Role of intravenous omeprazole in patients with high-risk peptic ulcer bleeding after successful endoscopic epinephrine injection: a prospective randomized comparative trial. *Am J Gastroenterol* 2006; 101(3): 500-5.
 45. Hung WK, Li VK, Chung CK, Ying MW, Loo CK, Liu CK, et al. Randomized trial comparing pantoprazole infusion, bolus and no treatment on gastric pH and recurrent bleeding in peptic ulcers. *ANZ J Surg* 2007; 77(8): 677-81.
 46. Zargar SA, Javid G, Khan BA, Yattoo GN, Shah AH, Gulzar GM, et al. Pantoprazole infusion as adjuvant therapy to endoscopic treatment in patients with peptic ulcer bleeding: prospective randomized controlled trial. *J Gastroenterol Hepatol* 2006; 21(4): 716-21.
 47. Mostaghni AA, Hashemi SA, Heydari ST. Comparison of oral and intravenous proton pump inhibitor on patients with high risk bleeding peptic ulcers: a prospective, randomized, controlled clinical trial. *Iran Red Crescent Med J* 2011; 13(7): 458-63.
 48. Ford AC, Delaney BC, Forman D, Moayyedi P. Eradication therapy for peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori* positive patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (2): CD003840.
 49. Gisbert JP, Abaira V. Accuracy of *Helicobacter pylori* diagnostic tests in patients with bleeding peptic ulcer: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101(4): 848-63.
 50. Gisbert JP, Esteban C, Jimenez I, Moreno-Otero R. 13C-urea breath test during hospitalization for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in peptic ulcer bleeding. *Helicobacter* 2007; 12(3): 231-7.
 51. Guell M, Artigau E, Esteve V, Sanchez-Delgado J, Junquera F, Calvet X. Usefulness of a delayed test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in bleeding peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23(1): 53-9.
 52. Liu CC, Lee CL, Chan CC, Tu TC, Liao CC, Wu CH, et al. Maintenance treatment is not necessary after *Helicobacter pylori* eradication and healing of bleeding peptic ulcer: a 5-year prospective, randomized, controlled study. *Arch Intern Med* 2003; 163(17): 2020-4.
 53. Chan FK, Wong VW, Suen BY, Wu JC, Ching JY, Hung LC, et al. Combination of a cyclooxygenase-2 inhibitor and a proton-pump inhibitor for prevention of recurrent ulcer bleeding in patients at very high risk: a double-blind, randomised trial. *Lancet* 2007; 369(9573): 1621-6.
 54. Scheiman JM, Yeomans ND, Talley NJ, Vakil N, Chan FK, Tulassay Z, et al. Prevention of ulcers by esomeprazole in at-risk patients using non-selective NSAIDs and COX-2 inhibitors. *Am J Gastroenterol* 2006; 101(4): 701-10.
 55. Hernandez-Diaz S, Rodriguez LA. Association between nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper gastrointestinal tract bleeding/perforation: an overview of epidemiologic studies published in the 1990s. *Arch Intern Med* 2000; 160(14): 2093-9.
 56. Garcia Rodriguez LA, Hernandez-Diaz S. The risk of upper gastrointestinal complications associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs, glucocorticoids, acetaminophen, and combinations of these agents. *Arthritis Res* 2001; 3(2): 98-101.
 57. Sung JJ, Lau JY, Ching JY, Wu JC, Lee YT, Chiu PW, et al. Continuation of low-dose aspirin therapy in peptic ulcer bleeding: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2010; 152(1): 1-9.
 58. Villanueva C, Piqueras M, Aracil C, Gomez C, Lopez-Balaguer JM, Gonzalez B, et al. A randomized controlled trial comparing ligation and sclerotherapy as emergency endoscopic treatment added to somatostatin in acute variceal bleeding. *J Hepatol* 2006; 45(4): 560-7.
 59. Laine L, Cook D. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for treatment of esophageal variceal bleeding. A meta-analysis. *Ann Intern Med* 1995; 123(4): 280-7.

60. Lo GH, Lai KH, Cheng JS, Lin CK, Huang JS, Hsu PI, et al. Emergency banding ligation versus sclerotherapy for the control of active bleeding from esophageal varices. *Hepatology* 1997; 25(5): 1101-4.
61. Lo GH, Lai KH, Cheng JS, Chen MH, Chiang HT. A prospective, randomized trial of butyl cyanoacrylate injection versus band ligation in the management of bleeding gastric varices. *Hepatology* 2001; 33(5): 1060-4.
62. Tan PC, Hou MC, Lin HC, Liu TT, Lee FY, Chang FY, et al. A randomized trial of endoscopic treatment of acute gastric variceal hemorrhage: N-butyl-2-cyanoacrylate injection versus band ligation. *Hepatology* 2006; 43(4): 690-7.
63. Ioannou G, Doust J, Rockey DC. Terlipressin for acute esophageal variceal hemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (1): CD002147.
64. Gotzsche PC, Hrobjartsson A. Somatostatin analogues for acute bleeding oesophageal varices. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (3): CD000193.
65. Banares R, Albillos A, Rincon D, Alonso S, Gonzalez M, Ruiz-del-Arbol L, et al. Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology* 2002; 35(3): 609-15.
66. Sung JJ, Chung SC, Yung MY, Lai CW, Lau JY, Lee YT, et al. Prospective randomised study of effect of octreotide on rebleeding from oesophageal varices after endoscopic ligation. *Lancet* 1995; 346(8991-8992): 1666-9.
67. Freitas DS, Sofia C, Pontes JM, Gregorio C, Cabral JP, Andrade P, et al. Octreotide in acute bleeding esophageal varices: a prospective randomized study. *Hepatogastroenterology* 2000; 47(35): 1310-4.
68. Soares-Weiser K, Brezis M, Tur-Kaspa R, Leibovici L. Antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (2): CD002907.
69. Lo GH, Lai KH, Cheng JS, Chen MH, Huang HC, Hsu PI, et al. Endoscopic variceal ligation plus nadolol and sucralfate compared with ligation alone for the prevention of variceal rebleeding: a prospective, randomized trial. *Hepatology* 2000; 32(3): 461-5.
70. de la Pena J, Brullet E, Sanchez-Hernandez E, Rivero M, Vergara M, Martin-Lorente JL, et al. Variceal ligation plus nadolol compared with ligation for prophylaxis of variceal rebleeding: a multicenter trial. *Hepatology* 2005; 41(3): 572-8.
71. Cheng JW, Zhu L, Gu MJ, Song ZM. Meta analysis of propranolol effects on gastrointestinal hemorrhage in cirrhotic patients. *World J Gastroenterol* 2003; 9(8): 1836-9.
72. Romero G, Kravetz D, Argonz J, Vulcano C, Suarez A, Fassio E, et al. Comparative study between nadolol and 5-isosorbide mononitrate vs. endoscopic band ligation plus sclerotherapy in the prevention of variceal rebleeding in cirrhotic patients: a randomized controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24(4): 601-11.
73. Khan S, Tudur SC, Williamson P, Sutton R. Portosystemic shunts versus endoscopic therapy for variceal rebleeding in patients with cirrhosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (4): CD000553.
74. Escorsell A, Banares R, Garcia-Pagan JC, Gilibert R, Moitinho E, Piqueras B, et al. TIPS versus drug therapy in preventing variceal rebleeding in advanced cirrhosis: a randomized controlled trial. *Hepatology* 2002; 35(2): 385-92.
75. Lo GH, Liang HL, Chen WC, Chen MH, Lai KH, Hsu PI, et al. A prospective, randomized controlled trial of transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus cyanoacrylate injection in the prevention of gastric variceal rebleeding. *Endoscopy* 2007; 39(8): 679-85.

پرسش‌ها جهت کسب امتیاز بازآموزی

۱. خانمی با شکایت استفراغ خونی به اورژانس مراجعه کرده است، برای وی اندوسکوپی فوقانی انجام شده است و پس از اندوسکوپی Rockall score محاسبه شده برابر ۲ می‌باشد. اقدام بعدی مناسب برای این بیمار کدام است؟
 - الف. انجام اندوسکوپی مجدد ۲۴ ساعت بعد
 - ب. ترخیص و پیگیری سرپایی
 - ج. انتقال و بستری در بخش تخصصی گوارش
 - د. ادامه‌ی بستری در اورژانس و تحت نظر گرفتن بیمار

۲. اندیکاسیون‌های درمان اندوسکوپی در بیماران با خونریزی گوارشی فوقانی چه می‌باشند؟
 - الف. خونریزی فعال از ضایعه
 - ب. عروق قابل مشاهده
 - ج. مشاهده‌ی لخته‌ی چسبیده به زخم
 - د. هر سه مورد

۳. آقای ۴۰ ساله با استفراغ خونی مراجعه کرده است که در اندوسکوپی انجام شده، زخمی با خونریزی فعال در انتروم معده مشاهده شد. کدام یک از روش‌های زیر برای درمان اندوسکوپی این بیمار توصیه نمی‌شود؟
 - الف. روش‌های مکانیکال (مانند کلیپس با یا بدون آدرنالین)
 - ب. روش‌های انعقادی حرارتی + آدرنالین
 - ج. فیبرین یا ترومبین + آدرنالین
 - د. آدرنالین به تنهایی

۴. خانمی ۴۵ ساله به علت خونریزی گوارشی فوقانی حاد، تحت درمان اندوسکوپی قرار گرفته است که خونریزی کنترل نشده است. اقدام مناسب بعدی برای این بیمار کدام است؟
 - الف. درمان اندوسکوپی مجدد
 - ب. آمبولیزاسیون شریانی
 - ج. جراحی
 - د. هیچ کدام

۵. در اندوسکوپی آقای ۵۵ ساله، زخم پتیک مشاهده شد و جواب آزمایش اورژانز جهت تشخیص هلیکوباکتر پیلوری مثبت بود. چه اقدام درمانی باید برای این بیمار انجام شود؟

الف. حداقل یک هفته درمان ریشه‌کنی هلیکوباکتر

ب. ۳ هفته درمان بهبود زخم

ج. حداقل یک هفته درمان ریشه‌کنی هلیکوباکتر + ۳ هفته درمان بهبود زخم

د. حداقل دو هفته درمان ریشه‌کنی هلیکوباکتر

۶. آقای ۵۰ ساله با هماتمز به اورژانس مراجعه کرده است. در اندوسکوپی انجام شده، واریس معده تشخیص داده

شد. اولین اقدام درمانی مناسب برای وی چه می‌باشد؟

الف. شنت ایتراهپاتیک ترانس ژوگولار

ب. تزریق سیانو اکریلات

ج. باند لیگاتور

د. بالن تامپوناد

۷. آقای ۴۳ ساله با سابقه‌ی سیروز کبدی و واریس مری با شکایت استفراغ خونی به اورژانس مراجعه کرده است.

درمان‌های دارویی مناسب در بدو مراجعه‌ی بیمار چه می‌باشند؟

الف. اکترئوتاید

ب. آنتی بیوتیک

ج. اکترئوتاید و آنتی بیوتیک

د. هیچ‌کدام

۸. خانمی ۵۳ ساله با سابقه‌ی مصرف NSAIDs که با تشخیص زخم پپتیک خونریزی دهنده و هلیکوباکتر پیلوری

مثبت تحت درمان بوده است، پس از درمان بهبودی زخم و منفی شدن جواب آزمایش هلیکوباکتر پیلوری، چه اقدام

درمانی باید انجام شود؟

الف. درمان با مهار کننده‌ی پروتون پمپ روزانه ادامه یابد

ب. نیاز به ادامه‌ی درمان با مهار کننده‌ی پروتون پمپ نمی‌باشد

ج. ادامه‌ی درمان با یک مهار کننده‌ی پروتون پمپ + یک مهار کننده‌ی اسید

د. ادامه‌ی درمان با یک مهار کننده‌ی اسید

۹. اولین اقدام درمان اندوسکوپی در بیمار با تشخیص خونریزی حاد واریس مری چه می‌باشد؟

الف. باند لیگاتور

ب. بالن تامپوناد

ج. تزریق سیانو اکریلات

د. تزریق آدرنالین

۱۰. در بیمار با تشخیص خونریزی حاد واریس مری، بعد از درمان اندوسکوپیک چه درمان دارویی باید انجام شود؟

الف. اکترئوتاید

ب. آنتی بیوتیک

ج. آنتی بیوتیک و اکترئوتاید

د. هیچ کدام

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

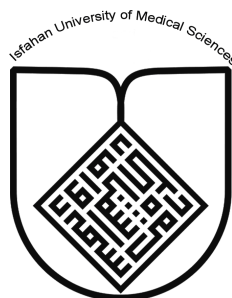
- a. **Article:** Rose ME, Huerbin MB, Melick J, Marion DW, Palmer AM, Schiding JK, et al. Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury. *Brain Res.* 2002;935(1-2):40-6.
 - b. **Chapter in a book:** Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations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

INSTRUCTION TO AUTHORS

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

Editorial Board (In alphabetical order)

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



JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 32, No. 287, 4th week, July 2014

Isfahan University of Medical Sciences

Responsible: **Mansour Sholehvar MD**

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

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

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

Published by:

Isfahan University of Medical Sciences

E-mail: publications@mui.ac.ir

Office:

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

Telefax: +98 311 7922291

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

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

Office Secretary: Golnaz Rajabi

Copy edit, Layout edit, Design and Print:

Farzanegan Radandish Co.

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

Telefax: +98 311 6686302

E-mail: esfahanfarzanegan@yahoo.com

f.radandish@gmail.com

www.farzaneganco.ir

Circulation: 500

This journal is indexed in the following international indexes

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

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

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