



### مقاله های پژوهشی

- بررسی تأثیر افزودن فوروزماید به سالین هایپرتونیک ۵ درصد بر تغییرات فشار داخل جمجمه در بیماران کاندیدای کرایوتومی جهت رزکسیون تومورهای مغزی فوق چادرینه ای ..... ۶۲۹  
 مهرداد مسعودی فر، شیرین شمس خرم آبادی
- طراحی، ساخت و ارزیابی نمونه‌ی اولیه‌ی سامانه‌ی لیزری شبیه‌ساز Computed Tomography (CT) در پروتودرماتی ..... ۶۳۷  
 سجاد سعادتیراد، علیرضا مهري دهنوی، نوید نجابتبخش، رضا حاجیان
- بررسی ارتباط نسبت نوتروفیل به لنفوسیت با وسعت تنگی عروق کرونر در بیماران سندرم کرونری حاد بدون افزایش قطعه‌ی ST ..... ۶۴۴  
 اعظم سلیمانی، نازگل آقازاده تبریزی، علی پورمقدهس
- بررسی مرگ و میر یک ساله‌ی ناشی از شکستگی هیپ به دنبال تک دز ویتامین D عضلانی ..... ۶۵۱  
 حسین اکبری اقدم، حمیدرضا حاجی هاشمی، داود کاظمی، هادی روانبد
- مقایسه‌ی میزان خونریزی پس از جراحی و بروز تأخیر در تخلیه‌ی معده در طی بستری بیماران تحت جراحی Whipple در روش کلاسیک و حفظ پیلوروس؛ یک بررسی ۵ ساله ..... ۶۵۸  
 بهنام سانعی، عسل طیبی

### Original Articles

- Evaluating the Effect of Adding Furosemide to Hypertonic Saline 5% on the Intracranial Pressure in Candidates of Craniotomy for Resection of Supratentorial Brain Tumors ..... 636  
 Mehrdad Masoudifar, Shirin Shams-Khoramabadi
- Design, Development, and Evaluation of Prototype Computed Tomography (CT) Simulator Laser System in Radiotherapy ..... 643  
 Sajjad Saadati-Rad, Alireza Mehri-Dehnavi, Navid Nejat-Bakhsh, Reza Hajian
- The Association between Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR) and the Extent of Coronary Artery Stenosis in Patients with Non-ST Elevation-Acute Coronary Syndrome (NSTE-ACS) ..... 650  
 Azam Soleimani, Nazgol Aghazadeh-Tabrizi, Ali Pourmoghadas
- One-Year Mortality Due to Hip Fracture Following a Single Dose of Intramuscular Vitamin D ..... 657  
 Hossein Akbari-Aghdam, Hamid Reza Hajhashemi, Davood Kazemi, Hadi Ravanbod
- Comparison of Postoperative Bleeding and Delayed Gastric Emptying after the Whipple Surgery in Two Methods of Classic and Pylorus-Preserving in Patients Undergone Pancreaticoduodenectomy; A 5-Year Survey ..... 665  
 Behnam Sane'i, Asal Tayebi



# مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و ششم، شماره (۴۸۳)، بهمن سوم مرداد ماه ۱۳۹۷

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

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

سردبیر: دکتر مجید برکتین

معاون سردبیر: دکتر مریم راد احمدی

ناشر:

انتشارات وسنا (فرزادگان راداندیش)  
Email: farapublications@gmail.com  
http://farapub.com

تلفن: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۳۵

دورنگار: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۸۲

تیراژ: ۵۰۰ نسخه

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

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

Email: publications@mui.ac.ir

دفتر مجله: دانشکده پزشکی      صندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶

مدیر اجرایی: علی مرادی      مسؤول دفتر: گلناز رجبی

دورنگار: ۰۳۱-۳۷۹۲۲۹۱      تلفن: ۰۳۱-۳۶۶۹۴۷۳۷

Email: jims@med.mui.ac.ir

http://jims.mui.ac.ir

وب سایت مجله:

این مجله در نمایه‌های بین‌المللی زیر در دسترس قرار دارد.

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

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

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

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

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



## راهنمای نگارش و ارسال مقاله علمی - پژوهشی

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

هیأت تحریریه پس از دریافت مقالات اقدام به بررسی مقاله از لحاظ ساختاری و موضوعی می‌نماید و چنانچه مقاله در بررسی اولیه مورد تأیید باشد، برای داوری ارسال می‌شود. زمان فرایند داوری (از دریافت تا پذیرش نهایی آن) ۳ ماه و در صورت تقاضا جهت بررسی سریع‌تر با شرایط ذکر شده در راهنمای نویسندگان ۳۰ روز کاری (بجز روزهای تعطیل) می‌باشد. لازم به ذکر است داوری و انتشار مقاله در این هفته نامه مستلزم پرداخت هزینه است. لذا پس از انجام مراحل داوری و پذیرش مقاله و قبل از صدور نامه پذیرش، لازم است نویسندگان محترم فرایند مالی را تکمیل نمایند.

نحوه ارسال دست نوشته‌ها در سامانه

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

توجه به نکات زیر در ارسال مقاله ضروری است:

- ارسال مقاله منحصراً از طریق ثبت نام در سامانه الکترونیک مجله دانشکده پزشکی انجام می‌شود. لازم است فقط نویسنده مسؤول اقدام به سابمیت مقاله نماید و مقالاتی که توسط سایر نویسندگان یا اشخاص دیگر سابمیت شوند مورد بررسی قرار نخواهند گرفت.
- نویسنده‌ای که برای بار دوم اقدام به ارسال مقاله اصلاح شده خود می‌نماید، حتماً باید از طریق صفحه شخصی قبلی خود اقدام نموده و به هیچ عنوان دوباره به عنوان کاربر جدید و با ایمیل جدید در سامانه ثبت نام نکند.
- وارد کردن اسامی تمامی نویسندگان در سامانه و در محل مربوط به وارد کردن اسامی نویسندگان مقاله به همراه کد ORCID، الزامی است.
- پس از ارسال مقاله، تغییر اسامی نویسندگان امکان پذیر نمی‌باشد.
- فایل‌هایی که نویسنده در مرحله اولیه ارسال می‌کنند شامل: (۱) فایل Word دست نوشته (۲) فایل Word صفحه عنوان (۳) فرم تعهدنامه، (۴) فرم مشخصات کامل نویسندگان (Cover letter) است که به ترتیب بایستی آپلود گردند.
- نویسندگان در قسمت ارسال فایل‌ها، با ارسال یک فایل تعهد نامه که به امضای همه نویسندگان رسیده است، حق انتشار مقاله را به مجله دانشکده پزشکی اصفهان واگذار می‌نمایند. در غیر این صورت مقاله در روند داوری قرار نخواهد گرفت.
- مقالات ارسالی باید دارای فایل مجزا (Cover letter) شامل یک نامه خطاب به سردبیر حاوی عنوان مقاله، اسم، آدرس و ایمیل نویسنده مسؤول، اسامی و ایمیل سایر نویسندگان باشد. در این نامه بایستی به صراحت اعلام گردد که دست نوشته در مجلات دیگر چاپ نشده است یا همزمان در حال بررسی نمی‌باشد.
- در مرحله دوم بعد از این که دست نوشته از نظر همراستایی و فرمت مجله مورد ارزیابی اولیه قرار گرفت و تأییدیه دفتر مجله در خصوص قابل ارجاع بودن آن دست نوشته برای شروع فرایند داوری ارسال گردید، ضروری است ۵۰ درصد کل هزینه به منظور شروع فرآیند داوری به عنوان (Processing fee) بر اساس موارد ذکر شده در بخش هزینه انتشار راهنمای نویسندگان پرداخت گردد. این هزینه غیر قابل برگشت می‌باشد. سپس فایل مربوط به تصویر اسکن شده فیش پرداختی فقط با نام نویسنده مسؤول از طریق سایت به دفتر مجله ارسال گردد. لازم به ذکر است تنظیم دست نوشته بر اساس فرمت مجله، و پرداخت وجه اولیه فقط جهت ارسال به داوران بوده و دال بر پذیرش آن نمی‌باشد.

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

- ارسال مقاله فقط از طریق سایت پذیرفته می‌شود.
  - زبان رسمی مجله، فارسی است و مقالات فقط به زبان فارسی همراه با چکیده انگلیسی قابل پذیرش هستند.
  - دست‌نوشته‌های به زبان‌های غیر از فارسی و ترجمه شده در این مجله منتشر نمی‌شود.
  - مقالات باید پژوهشی و حاصل تحقیق نویسنده یا نویسندگان در زمینه علوم پزشکی (پایه و بالینی) و رشته‌های مرتبط بوده که پیش از این به انگلیسی یا فارسی در سایر مجلات منتشر نشده باشد و یا به طور همزمان به مجلات دیگر نیز ارسال نگردیده باشد.
  - این مجله مقالات شامل انواع اصلی و پژوهشی، مروری، مقالات کوتاه، مقالات دارای امتیاز بازآموزی و نامه به سردبیر را در منتشر می‌نماید.
  - فیلم‌های آموزشی تهیه شده توسط محققین نیز توسط این مجله انتشار می‌یابد.
  - مقالات قابل انتشار در مجله علمی- پژوهشی دانشکده پزشکی اصفهان شامل موارد زیر می‌باشند.
    - الف- مقالات پژوهشی اصیل: مقالات علمی- پژوهشی با حداکثر حجم ۲۵۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۴، سقف منابع و مآخذ ۳۰ عدد می‌باشد.
    - ب- مقالات کوتاه پژوهشی: مقالات علمی کوتاه پژوهشی با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مآخذ ۱۵ عدد می‌باشد.
    - ج- مقالات مروری - مقالات مروری (Review Article) از نویسندگان مجرب و صاحب مقالات پژوهشی در زمینه مورد بحث پذیرفته خواهد شد. اصول کلی نگارش مشابه سایر مقاله‌های پژوهشی است. این نوع مقالات با حداکثر ۷۰۰۰ کلمه می‌باشند. در فهرست منابع حداقل ۶ مرجع مورد استفاده می‌بایستی متعلق به نویسنده باشد (با حداقل چهار مقاله از شش مقاله به عنوان نویسنده اول و یا نویسنده مسؤول). برای ارسال مقالات مروری ضروری است که حتماً از قبل با سردبیر مجله هماهنگی لازم صورت گرفته و سپس اقدام به ارسال دست‌نوشته نمایند در غیر اینصورت مجله از بررسی آن معذور است.
    - د- نامه به سردبیر- نامه به سردبیر می‌تواند به صورت ارایه مشاهدات علمی یا نقد یکی از مقالات چاپ شده در این مجله باشد و با بحثی کوتاه، همراه با درج فهرست منابع نگاشته شود. نامه به سردبیر با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مآخذ ۵ عدد می‌باشد. نقد مقاله برای نویسنده مسؤول مقاله مورد نقد، ارسال خواهد شد و همراه با پاسخ وی، در صورت تصویب شورای نویسندگان به چاپ خواهد رسید.
    - ه- تحقیقات کیفی- تحقیقات کیفی با حداکثر ۳۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۴، سقف منابع و مآخذ ۳۰ عدد می‌باشد.
    - ز- گزارش مورد- گزارش‌های موردی شامل گزارش موارد نادر یا جالب است و باید شامل چکیده، مقدمه، گزارش مورد، بحث، نتیجه‌گیری، سپاس‌گزاری و منابع باشد. گزارش مورد با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۵، سقف منابع و مآخذ ۱۵ عدد می‌باشد.
- تبصره ۱- مقالات ترجمه پذیرفته نمی‌شود.
- تبصره ۲- ارسال دست‌نوشته یا مدارک با فرمت PDF به هیچ عنوان پذیرفته نیست.
- تبصره ۳- مقاله‌های کارآزمایی بالینی پیش از ارسال برای انتشار، بایستی در یکی از مراکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی مانند مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران IRCT به آدرس زیر ثبت شده و کد ثبت آنها به همراه مقاله ارسال شود: <http://www.irct.ir>
- مقالات ارسالی باید دارای بخش‌های ذیل باشند و به دست‌نوشته‌هایی که خارج از فرمت ذکر شده ارسال گردند ترتیب اثر داده نخواهد شد.
  - دست‌نوشته باید توسط نرم‌افزار MS Word در سایز A4 و فاقد هرگونه صفحه‌آرایی، فاصله خطوط ۱ برابر (Single) با حاشیه‌های ۲/۵ سانتی‌متری، به صورت یک ستونی، قلم B Zar و سایز ۱۱، قلم عنوان B Zar سایز ۱۱ Bold تهیه شوند. برای تایپ متن خلاصه انگلیسی و رفرنس‌ها از قلم Time New Roman سایز ۱۰ و جهت قلم عنوان لاتین نیز از قلم Time New Roman سایز ۱۰ Bold استفاده شود.
  - معادلات باید به صورت خوانا با حروف و علائم مناسب با استفاده از Microsoft Word Equation تهیه شوند. واحدها بر حسب واحد بین‌المللی (SI) و معادلات به ترتیب شماره‌گذاری شوند.
  - دست‌نوشته باید شامل دو فایل: (۱) فایل Word صفحه عنوان (۲) فایل Word دست‌نوشته (به ترتیب دارای چکیده، مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث، تقدیر و تشکر و منابع) باشد. تأکید می‌گردد از ارسال فایل‌های متعدد حاوی جداول، تصاویر و غیره خودداری شود.
  - صفحه عنوان: این صفحه باید شامل عنوان کامل، عنوان مکرری، اسامی نویسنده یا نویسندگان بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان و همچنین آدرس، تلفن، فاکس و پست الکترونیکی نویسنده مسؤول و تقدیر و تشکر (شامل تشکر از افراد، شماره طرح پژوهشی و یا پایان نامه، ذکر منابع مالی و اعتباری طرح پژوهشی) باشد. ضروری است که علاوه بر ذکر تقدیر و تشکر در صفحه عنوان، در پایان دست‌نوشته نیز بخش تقدیر و تشکر مجدد تکرار گردد.
  - ذکر اسامی نویسنده یا نویسندگان بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان به انگلیسی نیز در صفحه عنوان الزامی است.
- تبصره ۱- عنوان مقاله معرف محتوای مقاله باشد و از ۲۰ واژه تجاوز نکند.
- تبصره ۲- با توجه به سیستم الکترونیک مجله، مقاله مستقیماً برای داور ارسال میگردد، لذا توجه شود که در فایل ورد پس از صفحه عنوان، مقاله فاقد اسامی نویسندگان باشد. در غیر این صورت تا اصلاح شدن فایل، ارسال مقاله برای داور متوقف می‌شود.
- چکیده: تمام مقالات اصلی باید دارای چکیده مقاله به دو زبان فارسی و انگلیسی با حداکثر ۲۵۰ کلمه باشد. چکیده باید شامل بخش‌های مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث و واژگان کلیدی باشد. در پایان چکیده مقاله سه الی پنج کلمه کلیدی قرار می‌گیرد که بایستی تنها با استفاده از راهنمای MeSH از آدرس <http://nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html> استخراج گردند. چکیده انگلیسی بایستی دقیقاً معادل چکیده فارسی باشد و شامل بخش‌های Keywords, Conclusion, Findings, Methods, Background باشد.
  - مقدمه و معرفی: در این بخش اهداف و علل انجام مطالعه آورده می‌شود؛ بنابراین نیازی به ارائه گسترده مطالب موجود در متون علمی نیست. در این بخش باید از ارائه اطلاعات، یافته‌های و نتایج مطالعه خودداری گردد.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- اگر منبع مورد نظر مقاله است:

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

نمونه انگلیسی:

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

نمونه فارسی:

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

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

- اگر منبع مورد نظر کتاب است:

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

نمونه انگلیسی:

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

نمونه فارسی:

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

- اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:

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

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

- منابع به صورت پایان‌نامه

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

- منابع به صورت الکترونیکی - مجله الکترونیکی روی اینترنت

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

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

منابع به صورت صفحه وب

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

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

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

ارسال می‌گردد که لازم است در کوتاه‌ترین زمان تغییرات مورد نظر مجله انجام داده، از طریق وبسایت مجله ارسال نماید.

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

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

- پس از انتشار، نسخه‌ای برای نویسنده مسؤول ارسال نخواهد شد و شماره‌های مجله از طریق سایت برای نویسندگان و خوانندگان قابل دسترسی می‌باشد.

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

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





## فهرست مطالب

### مقاله‌های پژوهشی

- ۶۲۹..... بررسی تأثیر افزودن فوروزماید به سالی‌ن هایپرتونیک ۵ درصد بر تغییرات فشار داخل جمجمه در بیماران کاندیدای کرانیوتومی جهت رزکسیون تومورهای مغزی فوق چادرینه‌ای.....  
مهرداد مسعودی فر، شیرین شمس خرم‌آبادی
- ۶۳۷..... طراحی، ساخت و ارزیابی نمونه‌ی اولیه‌ی سامانه‌ی لیزری شبیه‌ساز (CT) Computed Tomography در پرتودرمانی.....  
سجاد سعادت‌راد، علیرضا مهری دهنوی، نوید نجات‌بخش، رضا حاجیان
- ۶۴۴..... بررسی ارتباط نسبت نوتروفیل به لنفوسیت با وسعت تنگی عروق کرونر در بیماران سندرم کرونری حاد بدون افزایش قطعه‌ی ST.....  
اعظم سلیمانی، نازگل آقازاده تبریزی، علی پورمقدس
- ۶۵۱..... بررسی مرگ و میر یک ساله‌ی ناشی از شکستگی هیپ به دنبال تک دز ویتامین D عضلانی.....  
حسین اکبری اقدم، حمیدرضا حاجی هاشمی، داود کاظمی، هادی روانید
- ۶۵۸..... مقایسه‌ی میزان خونریزی پس از جراحی و بروز تأخیر در تخلیه‌ی معده در طی بستری بیماران تحت جراحی Whipple در روش کلاسیک و حفظ پیلوروس؛ یک بررسی ۵ ساله .....  
بهنام صانعی، عسل طیبی

## بررسی تأثیر افزودن فوروزماید به سالی‌ن هایپرتونیک ۵ درصد بر تغییرات فشار داخل جمجمه در بیماران کاندیدای کرانیوتومی جهت رزکسیون تومورهای مغزی فوق چادرینه‌ای

مهرداد مسعودی فر<sup>۱</sup>، شیرین شمس خرم‌آبادی<sup>۲</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** افزایش فشار درون جمجمه، یک وضعیت تهدید کننده‌ی حیات حین اعمال جراحی کرانیوتومی است و سبب افزایش بروز عوارض و مرگ و میر در بیماران می‌شود. از این رو، یافتن راه درمان این عارضه، امری ضروری است. بنابراین، هدف از انجام این مطالعه، بررسی تأثیر افزودن فوروزماید به سالی‌ن هایپرتونیک ۵ درصد بر تغییرات فشار داخل جمجمه در بیماران کاندیدای کرانیوتومی جهت رزکسیون تومورهای مغزی فوق چادرینه‌ای بود.

**روش‌ها:** این مطالعه، بر روی ۶۵ بیمار کاندیدای کرانیوتومی شامل ۳۳ نفر در گروه مورد و ۳۲ نفر در گروه شاهد انجام گرفت. بیماران به صورت تصادفی در دو گروه قرار گرفتند و در گروه مورد، ۵ میلی‌لیتر/کیلوگرم سالی‌ن هایپرتونیک ۵ درصد به اضافه‌ی ۰/۰۵ میلی‌لیتر/کیلوگرم فوروزماید و در گروه شاهد، سالی‌ن هایپرتونیک به اضافه‌ی ۰/۰۵ میلی‌لیتر/کیلوگرم آب مقطر تجویز شد و علائم حیاتی و فشار جمجمه در بیماران ثبت گردید.

**یافته‌ها:** حالت آرامش (Relaxation) بعد از باز کردن جمجمه در گروه مورد (۱/۶۶) به صورت معنی‌داری کمتر از گروه شاهد (۲/۳۷) بود ( $P = ۰/۰۰۱$ ) و همچنین، حالت آرامش قبل از باز کردن دورا نیز در گروه مورد (۱/۳۳) به صورت معنی‌داری کمتر از گروه شاهد (۱/۸۱) بود ( $P = ۰/۰۰۹$ )، اما در خصوص پارامترهای همودینامیک و مدت اقامت در بیمارستان تفاوتی بین دو گروه دیده نشد ( $P > ۰/۰۵۰$ ).

**نتیجه‌گیری:** افزودن فوروزماید به سالی‌ن هایپرتونیک ۵ درصد، سبب بهبود و کاهش فشار داخل جمجمه در بیماران کاندیدای کرانیوتومی جهت رزکسیون تومورهای مغزی فوق چادرینه‌ای می‌شود.

**واژگان کلیدی:** سالی‌ن هایپرتونیک، فوروزماید، فشار داخل جمجمه

**ارجاع:** مسعودی فر مهرداد، شمس خرم‌آبادی شیرین. بررسی تأثیر افزودن فوروزماید به سالی‌ن هایپرتونیک ۵ درصد بر تغییرات فشار داخل جمجمه در بیماران کاندیدای کرانیوتومی جهت رزکسیون تومورهای مغزی فوق چادرینه‌ای. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۸۳): ۶۳۶-۶۲۹

### مقدمه

کرانیوتومی و باز کردن دورا به دلیل کاهش عوارض جراحی برای بیمار، رضایت جراح حین عمل و به دنبال آن موفقیت عمل جراحی، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است (۳). بر اساس مطالعات بسیاری که تاکنون انجام شده است، کنترل فشار درون جمجمه به زیر ۲۰ میلی‌متر جیوه حین کرانیوتومی، تأثیر چشم‌گیری بر پیش‌آگهی بیماری، مرگ و میر دو هفته بعد از عمل، طول مدت ریکاوری و طول مدت بستری در بخش مراقبت‌های ویژه (Intensive care unit) یا ICU داشته است (۴). بر همین اساس، روش‌های مختلفی جهت درمان افزایش فشار درون جمجمه تاکنون مورد مطالعه قرار گرفته و شناخته شده‌اند که از معمول‌ترین این روش‌ها، می‌توان به بالا بردن

افزایش فشار درون جمجمه، یک عارضه‌ی شایع در بسیاری از بیماری‌های عصبی است. این افزایش فشار، می‌تواند به دلایل داخل جمجمه‌ای نظیر ایسکمی مغزی، خونریزی، تروما، تومورهای مغزی و ادم مغزی باشد و از دلایل خارج جمجمه‌ای آن، می‌توان به هیپوکسی، هایپریپیکسی، تشنج، داروها و متابولیسم آن‌ها اشاره کرد. افزایش فشار درون جمجمه، یک وضعیت تهدید کننده‌ی حیات است که میزان بروز بیماری و مرگ و میر بیماران عصبی حین اعمال جراحی کرانیوتومی را افزایش می‌دهد (۱-۲). بنابراین، کنترل و کاهش این فشار در بیهوشی بیماران کاندیدای

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

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

نویسنده‌ی مسؤول: شیرین شمس خرم‌آبادی

شاهدی با روش نمونه‌گیری تصادفی منظم است که در سال‌های ۹۶-۱۳۹۵ در اتاق عمل بیمارستان‌های الزهرا (س) و آیت‌اله کاشانی شهر اصفهان اجرا شد. بیماران این تحقیق، شامل کلیه‌ی بیماران سنین ۶۰-۱۸ سال مبتلا به تومورهای مغزی فوق چادرینه‌ای و کاندیدای عمل جراحی کرانیوتومی بودند. حجم نمونه، با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه‌ی میانگین‌ها و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد، انحراف معیار حالت آرامش (Relaxation) معادل ۰/۶۷ و حداقل تفاوت معنی‌دار بین دو گروه معادل ۰/۵، تعداد ۲۹ نفر در هر گروه برآورد شد. جهت کاهش خطای آزمون، تعداد ۳۲ نفر در هر گروه در نظر گرفته شد. نمونه‌گیری به صورت غیر احتمالی و از نوع اتفاقی (آسان) انجام شد. معیارهای ورود شامل بیماران ۶۰-۱۸ سال مبتلا به تومورهای مغزی فوق چادرینه‌ای، کاندیدای عمل جراحی کرانیوتومی در بیمارستان‌های الزهرا (س) و آیت‌اله کاشانی، با سدیم پلاسما خون ۱۴۵-۱۳۵ میلی‌اکی‌والان/لیتر در قبل از عمل و رضایت آنان جهت شرکت در مطالعه بودند. معیارهای عدم ورود به مطالعه، شامل بیماری‌هایی بود که در شرح حال آن‌ها، سابقه‌ی نارسای قلبی و نارسای کلیه وجود داشت. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل عدم همکاری فرد و فوت بیمار در حین عمل، تغییر دارو یا افزودن داروی دیگر به دلیل عدم کفایت داروهای مورد مطالعه در بهبود فشار درون جمجمه و بروز حساسیت به فوروزماید بودند.

بعد از انجام هماهنگی‌های لازم، با مراجعه‌ی پژوهشگر به این بیمارستان‌ها، بیماران کاندیدای عمل جراحی کرانیوتومی انتخاب شدند و پس از جلب رضایت ایشان جهت شرکت در مطالعه، اطلاعات دموگرافیک آن‌ها، سوابق بیماری‌های دیابت و فشار خون، اعتیاد به سیگار و مواد مخدر و الکل و سابقه‌ی مصرف داروهای روان‌پزشکی در پرسش‌نامه‌ای که تهیه شده بود، ثبت گردید و در فرم جمع‌آوری اطلاعات وارد شد.

پس از تأیید کمیته‌ی اخلاق پزشکی و اخذ رضایت از بیماران، ۷۰ بیمار بر اساس معیارهای ورود و با روش نمونه‌گیری آسان وارد مطالعه شدند و به شیوه‌ی تصادفی‌سازی منظم به دو گروه مورد و شاهد تقسیم شدند.

گروه مورد تحت تزریق وریدی ۵ میلی‌لیتر/کیلوگرم سالیین هایپرتونیک به اضافه‌ی ۰/۰۵ میلی‌لیتر/کیلوگرم فوروزماید (معادل ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) و گروه شاهد تحت تزریق وریدی ۵ میلی‌لیتر/کیلوگرم سالیین هایپرتونیک ۵ درصد به اضافه‌ی ۰/۰۵ میلی‌لیتر/کیلوگرم آب مقطر به صورت تزریق طی مدت ۲۰ دقیقه قرار گرفتند. درمان اسموتیک بلافاصله پس از القای بیهوشی آغاز شد.

سر بیمار، آرام‌بخشی، هایپرونتیلیسیون (با مکانیسم انقباض عروق مغزی)، هیپوترمی (در صورتی که شرایط جراحی اجازه بدهد) و هایپراسمولارترایی اشاره کرد. از معمول‌ترین داروهای مورد استفاده در اسموتیک‌تراپی، می‌توان به مانیتول، سالیین هایپرتونیک و فوروزماید اشاره کرد (۴).

در سال‌های اخیر، سالیین هایپرتونیک در غلظت‌های بین ۳-۲۳/۴ درصد مورد مصرف قرار گرفته است. سالیین هایپرتونیک، ویسکوزیته‌ی خون را کاهش می‌دهد و به دلیل خواص رئولوژیک، خون‌رسانی مغز و اکسیژن‌رسانی مغز را بهبود می‌بخشد. همچنین، موجب انقباض عروق مغزی می‌شود و بدین ترتیب، Intracranial pressure (ICP) را کاهش می‌دهد. نقش‌های دیگری شامل تنظیم کننده‌ی سیستم ایمنی و کاهش تولید Cerebrospinal fluid (CSF) برای سالیین هایپرتونیک شناخته شده است (۵-۸). تحقیقات متعددی به مقایسه‌ی اثر مانیتول و سالیین هایپرتونیک پرداخته‌اند که در برخی از این پژوهش‌ها، سالیین هایپرتونیک به عنوان یک جایگزین مناسب و مؤثر برای مانیتول معرفی شده است (۷).

از طرف دیگر، فوروزماید یک دیورتیک قوس هنله است که با کاهش محتوای آب مغز در بیماران عصبی، فشار درون جمجمه را کاهش می‌دهد. فوروزماید در سال ۱۹۶۰ برای اولین بار به عنوان یک کاهنده‌ی فشار درون جمجمه معرفی شد (۹). در پژوهشی دیده شد که اضافه کردن فوروزماید به مانیتول، عوارض مانیتول به تنهایی شامل عدم تعادل الکترولیت‌ها، هیپوکالمی، هیپوولمی و غیره را حذف می‌کند یا کاهش می‌دهد (۱۰).

از آن جایی که سالیین هایپرتونیک جایگزین مناسبی برای مانیتول است و با توجه به مطالعاتی که در زمینه‌ی اثر ترکیبی مانیتول-فوروزماید انجام شده است، به نظر می‌رسد ترکیب سالیین هایپرتونیک-فوروزماید نیز دارای اثری بهتر و بیشتری نسبت به سالیین هایپرتونیک به تنهایی است (۱۱-۱۲).

با نظر به نتایج مطالعاتی که در رابطه با اثر ترکیبی مانیتول و فوروزماید انجام شده است و با توجه به این نکته که سالیین هایپرتونیک جایگزین یا بر اساس بعضی مقالات مؤثرتر از مانیتول است؛ همین‌طور عدم انجام مطالعه بر ترکیب سالیین هایپرتونیک ۵ درصد و فوروزماید و بی‌سابقه بودن این پژوهش در ایران، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی اثر ترکیبی سالیین هایپرتونیک ۵ درصد و فوروزماید بر تغییرات فشار درون جمجمه در کرانیوتومی بیماران مبتلا به تومورهای مغزی فوق چادرینه‌ای انجام شد.

## روش‌ها

این مطالعه، از نوع کارآزمایی بالینی آینده‌نگر و دو سو کور مورد-

دیاستول و متوسط شریانی هر ۳۰ دقیقه از زمان شروع عمل تا پایان آن، میزان رضایتمندی جراح از درمان اسموتیک در پایان عمل بود. شکل ۱ فلوجارت انجام مطالعه را نشان می‌دهد.

تکمیل مرحله سوم، پس از پایان یافتن عمل و شامل طول مدت عمل جراحی از اولین برش تا آخرین بخیه‌ی پوست، طول مدت اقامت بیمار در ریکاوری از زمان حضور در ریکاوری تا زمانی که بیمار قابلیت ترخیص از ریکاوری را داشته باشد، بود.

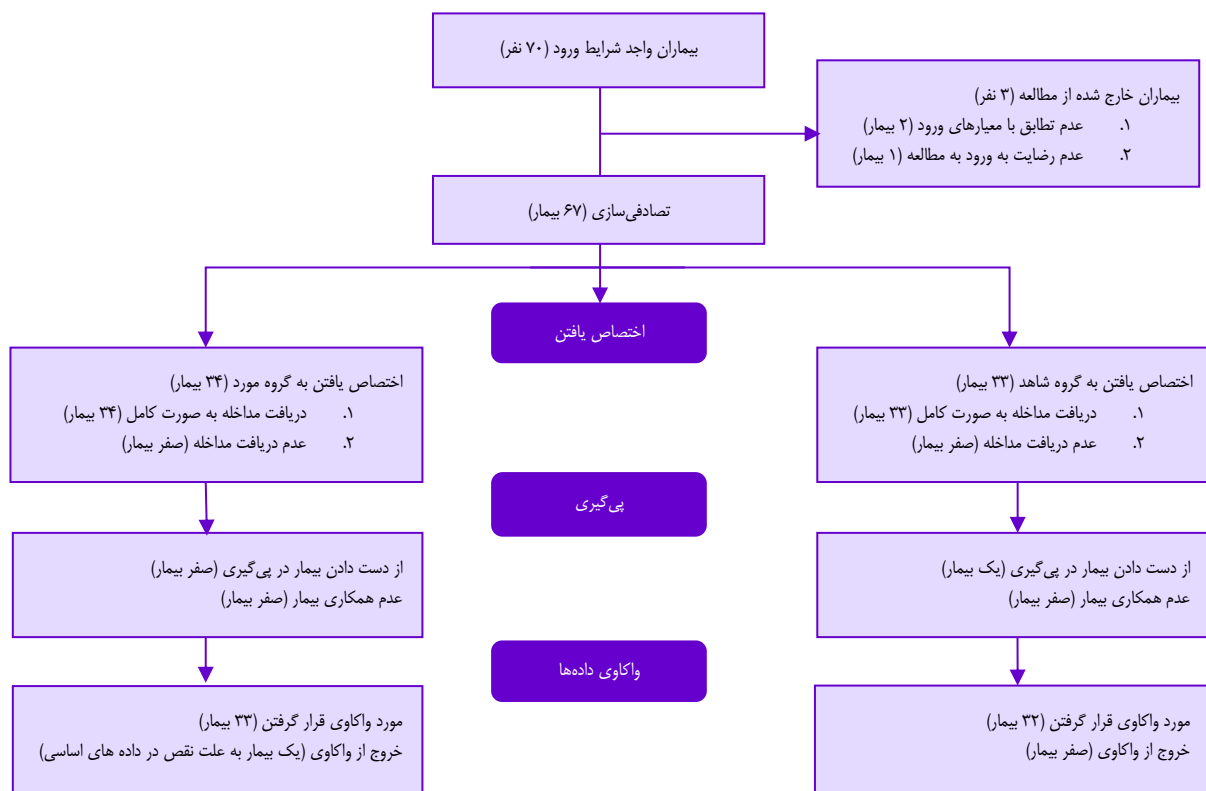
به منظور دو سو کور کردن مطالعه، از دو متخصص بیهوشی درخواست شد که یکی دارو را آماده و تزریق نماید و دیگری اطلاعات را طبقه‌بندی و تحلیل کند.

**واکاوی آماری:** کلیه‌ی اطلاعات بیماران شامل عوامل دموگرافیک و علایم پیرابالینی در چک لیست ساخته شده توسط مجری ثبت گردید و وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) شد. واکاوی آماری در دو بخش توصیفی و تحلیلی ارائه گردید. در بخش توصیفی، فراوانی حالت آرامش مغز و میانگین و انحراف معیار متغیرهای همودینامیک به عنوان متغیر اصلی در گروه‌های مختلف ارائه گردید و کلیه‌ی خواص دموگرافیک و بالینی بیماران نیز بر اساس معیارهای توصیفی گزارش شد.

شرایط بیهوشی عمومی برای هر دو گروه یکسان و با استفاده از تزریق وریدی ۵-۴ میلی‌گرم/کیلوگرم تیوپتال سدیم، ۲ میکروگرم/کیلوگرم فنتانیل، ۱/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم لیدوکائین، ۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم میدازلام و ۰/۶ میلی‌گرم/کیلوگرم آتراکوریوم انجام گرفت و تثبیت بیهوشی با تزریق ۱۵۰-۱۰۰ میکروگرم/کیلوگرم در دقیقه پروپوفول و دریافت اکسیژن ۷۰ درصد و Air انجام شد. مایع درمانی در طی عمل نیز بر اساس شیوه‌نامه و به صورت یکسان انجام گرفت. سپس، همه‌ی بیماران توسط یک جراح تحت کرانیوتومی قرار گرفتند.

داده‌ها از طریق پرسش‌نامه، در سه مرحله و توسط تکنسین بیهوشی جمع‌آوری و ثبت شد. مرحله‌ی اول، قبل از دریافت دارو و شامل اطلاعات دموگرافیک بیمار اعم از سن و جنس، شرح حال بیماری‌های قبلی، سابقه‌ی حساسیت دارویی، فشار خون سیستولی، دیاستولی و تعداد ضربان قلب به عنوان وضعیت همودینامیک پایه بود.

مرحله‌ی دوم، حین عمل تکمیل شد و شامل تعیین حالت آرامش مغزی توسط جراح مغز و اعصاب بلافاصله بعد از باز کردن جمجمه و دستیابی به دورا و قبل از باز کردن دورا از طریق جدول چهار امتیازی (شامل ۱: Perfectly relaxed، ۲: Satisfactorily، ۳: Firm brain و ۴: Bulging brain)، تعیین فشار خون سیستول،



شکل ۱. فلوجارت مطالعه (CONSORT format)

در بخش تحلیلی، بنا بر برقراری پیش فرض‌های آماری، از آزمون‌های متناسب پارامتری و غیر پارامتری استفاده شد. برای واکاوی یافته‌های کیفی، از آزمون  $\chi^2$  و برای مقایسه‌ی داده‌های کمی، از آزمون Independent t استفاده شد.  $P < 0/050$  به عنوان سطح معنی داری در کلیه‌ی آزمون‌ها در نظر گرفته شد.

در بخش تحلیلی، بنا بر برقراری پیش فرض‌های آماری، از آزمون‌های متناسب پارامتری و غیر پارامتری استفاده شد. برای واکاوی یافته‌های کیفی، از آزمون  $\chi^2$  و برای مقایسه‌ی داده‌های کمی، از آزمون Independent t استفاده شد.  $P < 0/050$  به عنوان سطح معنی داری در کلیه‌ی آزمون‌ها در نظر گرفته شد.

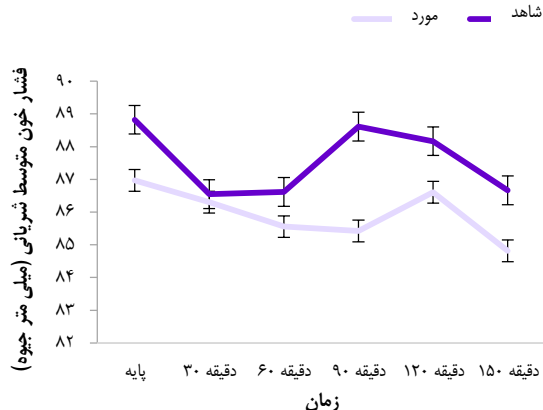
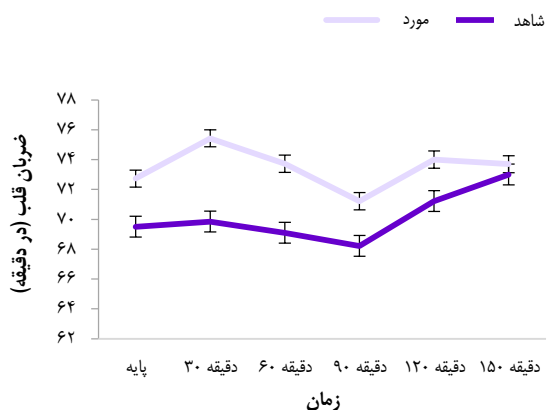
از میان ۶۵ بیماری که کاندیدای کرانیوتومی بودند (۳۳ نفر در گروه مورد و ۳۲ نفر در گروه شاهد) و وارد این مطالعه شدند، تعداد ۳۰ نفر (۴۶/۲ درصد) مرد و ۳۵ نفر (۵۳/۸ درصد) زن بودند. میانگین سن افراد مورد مطالعه، برابر با  $8/01 \pm 50/47$  سال (با محدوده‌ی ۶۰-۲۸ سال) بود. در مطالعه‌ی حاضر، مشخص شد که سن ( $P = 0/334$ )، جنس ( $P = 0/909$ ) و بیماری‌های زمینه‌ای ( $P > 0/050$ ) تفاوتی در میان دو گروه مورد مطالعه نداشت (جدول ۱).

همچنین، در بررسی تغییرات فشار خون سیستول، دیاستول و متوسط میانگین و انحراف معیار و فراوانی متغیرهای مورد مطالعه قبل، حین و پس از جراحی در دو گروه

### یافته‌ها

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار و فراوانی متغیرهای مورد مطالعه قبل، حین و پس از جراحی در دو گروه

متغیر	گروه	مورد (n = ۳۳)	شاهد (n = ۳۲)	مقدار P
سن (سال)		۵۲/۳ ± ۸/۸۵	۵۰/۱۲ ± ۹/۱۸	۰/۳۳۴
جنس (مرد)		۱۵ (۴۵/۵)	۱۵ (۴۶/۹)	۰/۹۰۹
سابقه‌ی بیماری	دیابت	۵ (۱۵/۲)	۴ (۱۲/۵)	۰/۷۵۷
	فشار خون	۶ (۱۸/۲)	۷ (۲۱/۹)	۰/۷۱
	مشکلات قلبی	۰ (۰)	۱ (۳/۱)	۰/۴۹۲
فشار خون متوسط شریانی (میلی متر جیوه)	پایه	۸۶/۹۶ ± ۵/۳۹	۸۸/۸۲ ± ۶/۰۱	۰/۱۹۶
	دقیقه‌ی ۳۰	۸۶/۳ ± ۵/۸۲	۸۶/۵۵ ± ۳/۷۴	۰/۸۳۹
	دقیقه‌ی ۶۰	۸۵/۵۵ ± ۹/۲۳	۸۶/۶۱ ± ۴/۷۷	۰/۵۷۱
	دقیقه‌ی ۹۰	۸۵/۴۲ ± ۶/۵	۸۸/۶۱ ± ۶/۵۲	۰/۰۵۳
	دقیقه‌ی ۱۲۰	۸۶/۶ ± ۴/۶۲	۸۸/۱۶ ± ۵/۷۴	۰/۲۶۲
	دقیقه‌ی ۱۵۰	۸۴/۸۱ ± ۳/۳۷	۸۶/۶۶ ± ۴/۲۷	۰/۲۹۱
ضریان قلب (در دقیقه)	پایه	۷۲/۷۲ ± ۱۲/۸۵	۶۹/۵ ± ۱۲/۴۱	۰/۳۰۷
	دقیقه‌ی ۳۰	۷۵/۴۲ ± ۱۴/۳۲	۶۹/۸۴ ± ۱۱/۶۰	۰/۰۹۰
	دقیقه‌ی ۶۰	۷۳/۷۲ ± ۱۱/۵۵	۶۹/۰۹ ± ۱۱/۰۱	۰/۷۰۸
	دقیقه‌ی ۹۰	۷۱/۲۱ ± ۱۱/۰۸	۶۸/۲۱ ± ۱۱/۷۲	۰/۲۹۴
	دقیقه‌ی ۱۲۰	۷۴/۰۰ ± ۱۲/۴۴	۷۱/۲۲ ± ۱۱/۱۱	۰/۳۷۷
	دقیقه‌ی ۱۵۰	۷۳/۶۹ ± ۱۲/۲۹	۷۳/۰۰ ± ۷/۵۶	۰/۸۸۲
مدت زمان جراحی (دقیقه)		۱۳۸/۷۲ ± ۲۰/۶۶	۱۴۴/۹۳ ± ۲۰/۱۰	۰/۱۲۶
مدت زمان ریکاوری (دقیقه)		۵۸/۵۲ ± ۹/۹۵	۵۹/۰۳ ± ۱۰/۴۱	۰/۸۵۷
آرامش مغز بعد از باز کردن جمجمه		۱/۶۶ ± ۰/۷۳	۲/۳۷ ± ۰/۹۰	۰/۰۰۱
آرامش مغز قبل از باز کردن دورا		۱/۳۳ ± ۰/۵۴	۱/۸۱ ± ۰/۸۵	۰/۰۰۹
رضایت جراح		۳/۵۲ ± ۰/۵۷	۳/۰۰ ± ۱/۱۳	۰/۰۰۵



شکل ۲. فشار خون و ضربان قلب در بیماران دو گروه مورد مطالعه

کمتر از حد آزار دهنده برای بیمار) و اسمولاریته‌ی پلاسما نیز به حدود ۳۱۰ میلی‌اسمول/کیلوگرم افزایش می‌یابد. نتیجه‌ی نهایی مطالعه بدین صورت بود که تزریق مداوم ترکیب سالین هایپرتونیک ۳ درصد به همراه فوروزماید جهت نگهداری فشار درون جمجمه در محدوده‌ی هدف، مؤثر، عملی و بی‌خطر است و به عنوان یک درمان اسموتیک امیدوار کننده از این ترکیب یاد می‌کنند. با این وجود، جهت تعیین عوارض جانبی کامل این ترکیب قبل از این که به صورت وسیع‌الطیف مورد استفاده قرار گیرد، انجام مطالعات بیشتر را پیشنهاد می‌کنند (۴).

نتایج مطالعه‌ی پیش‌گفته (۴)، همسو با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر می‌باشد. هر چند در مطالعه‌ی حاضر، سالین هایپرتونیک با درصدی متفاوت تجویز شد، اما مشابه با مطالعه‌ی حاضر، مشخص شد که فشار داخل جمجمه در بیماران دریافت‌کننده‌ی سالین هایپرتونیک به همراه فوروزماید کاهش معنی‌داری داشت.

در مطالعه‌ی Wang و همکاران، به منظور بررسی تأثیر تجویز فوروزماید به همراه مانیتول و سالین هایپرتونیک در درمان فشار داخل جمجمه‌ی موش، میانگین محتوای آب بافت مغز در طی آزمایش در گروه مانیتول ۷۸/۰ درصد، در گروه نرمال سالین ۷۹/۳ درصد و در گروه سالین هایپرتونیک برابر با ۷۸/۸ درصد بود. در حالی که در گروه سالین هایپرتونیک به همراه فوروزماید، برابر با ۷۸ درصد به دست آمد. بعد از ۱ ساعت، مقدار آب مغز در دو گروه مانیتول و سالین هایپرتونیک به یک میزان افزایش یافت. در پایان، نتیجه بر آن شد که در مقایسه با مقادیر هم‌حجم، استفاده از سالین هایپرتونیک و مانیتول، باعث کاهش میزان آب مغز در طول دوره‌ی آزمایش ۵ ساعته شد. هنگامی که فوروزماید به سالین هایپرتونیک اضافه شد، اثر مغزی Dehydrating را نمی‌توان از مانیتول مشخص کرد (۱۳). هر چند نوع طراحی، حجم نمونه و نوع نمونه‌ی این

با گروه‌بندی بیماران بر اساس نمره‌دهی، بیان شده است که در خصوص حالت آرامش مغز بعد از باز کردن جمجمه، در گروه شاهد ۴ مورد (۱۲/۵ درصد) دارای نمره‌ی ۴ (Bulging brain) بودند، اما موردی از نمره‌ی ۴ در گروه مورد یافت نشد. در خصوص حالت آرامش مغز قبل از باز کردن دورا نیز ۲ بیمار (۶/۲ درصد) در گروه شاهد نمره‌ی ۴ داشتند، اما در گروه مورد، هیچ بیماری با نمره‌ی ۴ نبود. در خصوص رضایت جراح از درمان اسموتیک در پایان جراحی نیز مشخص شد که رضایت از گروه مورد (۳/۷۲) به صورت معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد (۳) بود ( $P = 0/005$ ). به عبارت دیگر، میزان عدم رضایت جراحان در گروه مورد برابر یا صفر و در گروه شاهد برابر با ۴ (۱۲/۵ درصد) بود (جدول ۱).

## بحث

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که افزودن فوروزماید به سالین هایپرتونیک ۵ درصد، سبب بهبود و کاهش فشار داخل جمجمه در بیماران کاندیدای کرانیوتومی جهت رزکسیون تومورهای مغزی فوق چادرینه‌ای در مقایسه با سالین هایپرتونیک ۵ درصد به تنهایی شد و از طرفی، تغییرات شدید همودینامیک نیز در این گروه از بیماران دیده نشد. همچنین، در هیچ یک از زمان‌های مورد مطالعه در طول جراحی، فشار خون و ضربان قلب تفاوت معنی‌داری میان دو گروه مورد و شاهد نداشتند.

در پژوهش An و همکاران در خصوص اثر ترکیبی سالین هایپرتونیک ۳ درصد و فوروزماید، نتایج نشان داد که در استفاده از ترکیب سالین هایپرتونیک و فوروزماید، فشار درون جمجمه‌ی بیماران به زیر ۲۰ میلی‌متر جیوه کاهش می‌یابد و فشار پرفیوژن مغزی تا حدود ۷۵ میلی‌متر جیوه افزایش می‌یابد که نشان دهنده‌ی بهبود خون‌رسانی به مغز است. سدیم پلاسما، تا کمتر از ۱۵۵ میلی‌مول/لیتر

۱۸۰ میلی‌مول/لیتر گزارش شده است که منجر به عوارض عصبی و نارسایی کلیه شد (۲۱-۲۰). این در حالی است که تزریق فوروزماید به طور مداوم، منجر به کاهش قابل توجهی از جذب سدیم از قسمت ضخیم قوس هنله‌ی کلیه می‌شود که عدم بروز هایپرناترمی را در مطالعه‌ی حاضر به دنبال داشت.

از جمله محدودیت‌های این مطالعه، ریزش بالای بیماران به علت گسترده بودن معیارهای خروج و یا عدم ورود به مطالعه بود. از این رو، حجم نمونه بالاتر انتخاب شد تا در صورت ریزش، خللی در نتایج مطالعه به وجود نیابد. از دیگر محدودیت‌های این مطالعه، عدم امکان استفاده از دزهای متفاوت داروهای مورد مطالعه و سالیین هایپرتونیک با غلظت‌های مختلف و استفاده از دیورتیک‌های دیگر در قیاس با فوروزماید در بیماران مورد مطالعه بود که این امر، ناشی از کمبود حجم نمونه در فاصله‌ی زمانی مطالعه بود. بنابراین، با توجه به مؤثر بودن تجویز هم‌زمان فوروزماید و سالیین هایپرتونیک در کاهش فشار داخل جمجمه، مطالعه‌ی دیگری با حجم نمونه‌ی بالاتر و با دزهای متفاوت و داروهای متفاوت مورد نیاز است که از این طریق، بتوان تأثیر این دارو را بهتر شناخت و به دز بی‌خطر با بیشترین کارایی رسید.

نتیجه‌گیری نهایی این که افزودن فوروزماید به سالیین هایپرتونیک ۵ درصد، سبب بهبود و کاهش فشار داخل جمجمه در بیماران کاندیدای کرانیوتومی جهت رزکسیون تومورهای مغزی فوق چادرینه‌ای در مقایسه با سالیین هایپرتونیک ۵ درصد به تنهایی شد و از طرفی، تغییرات شدید همودینامیک نیز در این گروه از بیماران دیده نشد و در هیچ یک از زمان‌های مورد مطالعه در طول جراحی فشار خون و ضربان قلب تفاوت معنی‌داری میان دو گروه مورد و شاهد وجود نداشت. از این رو، با توجه به بروز بالای فشار جمجمه و ایجاد اختلال در طی جراحی‌های مغز و اعصاب و بالا رفتن عوارض در بیماران، پیشنهاد می‌شود فوروزماید به سالیین هایپرتونیک ۵ درصد در تمام بیماران پرخطر تجویز شود تا سبب کاهش فشار جمجمه در بیماران گردد.

### تشکر و قدردانی

این پژوهش برگرفته از پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی است که با حمایت‌های معنوی و مادی حوزه‌ی معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد. بدین وسیله، از زحمات این عزیزان تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

مطالعه مشابه با مطالعه‌ی حاضر نمی‌باشد، اما نتایج به دست آمده از مطالعه‌ی پیش‌گفته، تأیید کننده‌ی یافته‌های مطالعه‌ی حاضر است.

به تازگی، Muizelaar و Shahlaie گزارش کردند که در بیماران مبتلا به سکتی هموراژیک شدید، ضربه‌ی مغزی و خون‌ریزی ساب‌آراکتوئید که با تزریق مداوم سالیین هایپرتونیک درمان شده بودند، هیچ عوارض جانبی عمده‌ای مشاهده نشد (۱۴). در این مطالعه، مشاهده شد که پمپ مداوم سالیین هایپرتونیک ۵ درصد به همراه فوروزماید، به طور مؤثر ICP را کاهش می‌دهد. شواهد تجربی و بالینی نشان داده است که سالیین هایپرتونیک باعث کاهش ICP می‌شود و Cerebral perfusion pressure (CPP) را بهبود می‌بخشد (۱۵) و جایگزین مناسبی برای مانیتول است.

مطابق با این مطالعات، در مطالعه‌ی حاضر نیز نشان داده شد که تزریق سالیین هایپرتونیک ۵ درصد به همراه فوروزماید، باعث کاهش ICP و بهبود CPP بدون هایپرناترمی شدید شد. مکانیزم کاهش ICP ممکن است با گرادیان غلظت اسموتیک Na بین بافت مغزی و خون همراه باشد. تزریق سالیین هایپرتونیک، سبب افزایش پرفیوژن بدن می‌شود؛ در حالی که سالیین هایپرتونیک، خود اثر دیورتیک ندارد و این امر، ممکن است اثرات کاهش ICP را کاهش دهد. ترکیب با فوروزماید باعث افزایش اسمولاریتی داخل عروقی می‌شود و باعث انتقال مایع از بافت مغزی به داخل عروق در امتداد گرانش اسمز می‌گردد (۱۸-۱۶) و منجر به کاهش مقدار مایع بدون ایجاد اضافه بار حجمی می‌شود که ممکن است عوارض جانبی مختلف سیستمیک را به همراه داشته باشد (۱۹). این در حالی است که در مطالعه‌ی حاضر، هیچ گونه عوارض جدی در گروه مورد دیده نشد. با این حال، تعداد مطالعاتی که اثرات تزریق سالیین هایپرتونیک ۵ درصد به همراه فوروزماید را بررسی کنند، محدود می‌باشد (۴).

عوارض جانبی بالقوه‌ی تزریق سالیین هایپرتونیک ۵ درصد به همراه فوروزماید، عبارت از میلینولیز پونتین مرکزی، فلیبیت، هایپرناترمی، هایپراسمولاریسم، هیپوکالمی، ادم ریوی، نارسایی قلبی، نارسایی کلیه و کوآگولوپاتی می‌باشند (۱۶، ۸)، اما در مطالعه‌ی حاضر، هیچ گونه عارضه‌ی شایعی در هیچ بیماری دیده نشد. به طور خاص، هیچ یک از بیماران در طی دوره‌ی تزریق، دچار هایپرناترمی شدید نشدند. با توجه به مطالعات قلبی، تزریق مداوم سالیین هایپرتونیک ۵ درصد در افراد مبتلا به آسیب مغزی، ICP را کاهش می‌دهد، اما باعث ایجاد هایپرناترمی شدید می‌شود که به میزان

### References

1. El Ahmadieh TY, Adel JG, El Tecele NE, Daou MR, Aoun SG, Nanney AD 3<sup>rd</sup>, et al. Surgical treatment of

elevated intracranial pressure: decompressive craniectomy and intracranial pressure monitoring.

- Neurosurg Clin N Am 2013; 24(3): 375-91.
- Rasmussen M, Bundgaard H, Cold GE. Craniotomy for supratentorial brain tumors: Risk factors for brain swelling after opening the dura mater. *J Neurosurg* 2004; 101(4): 621-6.
  - Giles K. Mannitol vs. hypertonic saline for brain relaxation in patients undergoing craniotomy. *Am J Nurs* 2015; 115(1): 70.
  - Li Y, Li Z, Li M, Yang Y, Wang B, Gao L, et al. Efficacy and safety of continuous micro-pump infusion of 3% hypertonic saline combined with furosemide to control elevated intracranial pressure. *Med Sci Monit* 2015; 21: 1752-8.
  - Strandvik GF. Hypertonic saline in critical care: A review of the literature and guidelines for use in hypotensive states and raised intracranial pressure. *Anaesthesia* 2009; 64(9): 990-1003.
  - Kerwin AJ, Schinco MA, Tepas JJ 3<sup>rd</sup>, Renfro WH, Vitarbo EA, Muehlberger M. The use of 23.4% hypertonic saline for the management of elevated intracranial pressure in patients with severe traumatic brain injury: a pilot study. *J Trauma* 2009; 67(2): 277-82.
  - Infanti JL. Challenging the gold standard: should mannitol remain our first-line defense against intracranial hypertension? *J Neurosci Nurs* 2008; 40(6): 362-8.
  - Ware ML, Nemani VM, Meeker M, Lee C, Morabito DJ, Manley GT. Effects of 23.4% sodium chloride solution in reducing intracranial pressure in patients with traumatic brain injury: A preliminary study. *Neurosurgery* 2005; 57(4): 727-36.
  - Grande PO, Romner B. Osmotherapy in brain edema: A questionable therapy. *J Neurosurg Anesthesiol* 2012; 24(4): 407-12.
  - Bilotta F, Giovannini F, Aghilone F, Stazi E, Titi L, Zeppa IO, et al. Potassium sparing diuretics as adjunct to mannitol therapy in neurocritical care patients with cerebral edema: Effects on potassium homeostasis and cardiac arrhythmias. *Neurocrit Care* 2012; 16(2): 280-5.
  - Mayzler O, Leon A, Eilig I, Fuxman Y, Benifla M, Freixo PC, et al. The effect of hypertonic (3%) saline with and without furosemide on plasma osmolality, sodium concentration, and brain water content after closed head trauma in rats. *J Neurosurg Anesthesiol* 2006; 18(1): 24-31.
  - Wilkinson HA, Rosenfeld SR. Furosemide and mannitol in the treatment of acute experimental intracranial hypertension. *Neurosurgery* 1983; 12(4): 405-10.
  - Wang LC, Papangelou A, Lin C, Mirski MA, Gottschalk A, Toung TJ. Comparison of equivolume, equiosmolar solutions of mannitol and hypertonic saline with or without furosemide on brain water content in normal rats. *Anesthesiology* 2013; 118(4): 903-13.
  - Muizelaar JP, Shahlaie K. Hypertonic saline in neurocritical care: Is continuous infusion appropriate? *Crit Care Med* 2009; 37(4): 1521-3.
  - Walsh JC, Zhuang J, Shackford SR. A comparison of hypertonic to isotonic fluid in the resuscitation of brain injury and hemorrhagic shock. *J Surg Res* 1991; 50(3): 284-92.
  - Qureshi AI, Suarez JI. Use of hypertonic saline solutions in treatment of cerebral edema and intracranial hypertension. *Crit Care Med* 2000; 28(9): 3301-13.
  - White H, Cook D, Venkatesh B. The use of hypertonic saline for treating intracranial hypertension after traumatic brain injury. *Anesth Analg* 2006; 102(6): 1836-46.
  - Tyagi R, Donaldson K, Loftus CM, Jallo J. Hypertonic saline: a clinical review. *Neurosurg Rev* 2007; 30(4): 277-89.
  - Qureshi AI, Suarez JI, Bhardwaj A, Mirski M, Schnitzer MS, Hanley DF, et al. Use of hypertonic (3%) saline/acetate infusion in the treatment of cerebral edema: Effect on intracranial pressure and lateral displacement of the brain. *Crit Care Med* 1998; 26(3): 440-6.
  - Khanna S, Davis D, Peterson B, Fisher B, Tung H, O'Quigley J, et al. Use of hypertonic saline in the treatment of severe refractory posttraumatic intracranial hypertension in pediatric traumatic brain injury. *Crit Care Med* 2000; 28(4): 1144-51.
  - Froelich M, Ni Q, Wess C, Ougorets I, Hartl R. Continuous hypertonic saline therapy and the occurrence of complications in neurocritically ill patients. *Crit Care Med* 2009; 37(4): 1433-41.



## Evaluating the Effect of Adding Furosemide to Hypertonic Saline 5% on the Intracranial Pressure in Candidates of Craniotomy for Resection of Supratentorial Brain Tumors

Mehrdad Masoudifar<sup>1</sup>, Shirin Shams-Khoramabadi<sup>2</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Increasing in intracranial pressure is a life-threatening condition during craniotomy surgery, which increases the incidence of complications and mortality in patients. Therefore, it is necessary to find a way to cure this complication. The purpose of this study was to evaluate the effect of adding furosemide to hypertonic saline 5% on intracranial pressure changes in patients with craniotomy surgery for resection of supratentorial tumors.

**Methods:** This study was performed on 65 candidate for craniotomy surgery (33 patients in the intervention group and 32 in the control group). Patients were randomly divided into two groups; the intervention group received 5 ml/kg saline hypertonic 5% plus 0.05 cc/kg furosemide, and the control group received 5 ml/kg saline hypertonic 5% plus 0.05 cc/kg distilled water. Vital signs and intracranial pressure were recorded in patients.

**Findings:** The relaxation after cranial openings in the intervention group was significantly lower (1.66 versus 2.37) ( $P = 0.001$ ), and also relaxation before the opening of the dura (1.33 versus 1.81) ( $P = 0.009$ ). However, there was no difference in the hemodynamic parameters and the length of stay in the hospital ( $P > 0.050$  for all).

**Conclusion:** Adding furosemide to hypertonic saline 5% improves and decreases intracranial pressure in patients with craniotomy surgery for resection of supratentorial tumors.

**Keywords:** Hypertonic saline solution, Furosemide, Intracranial pressure

**Citation:** Masoudifar M, Shams-Khoramabadi S. Evaluating the Effect of Adding Furosemide to Hypertonic Saline 5% on the Intracranial Pressure in Candidates of Craniotomy for Resection of Supratentorial Brain Tumors. J Isfahan Med Sch 2018; 36(483): 629-36.

1- Associate Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran  
2- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran  
**Corresponding Author:** Shirin Shams-Khoramabadi, Email: shirinshms1370@gmail.com

## طراحی، ساخت و ارزیابی نمونه‌ی اولیه‌ی سامانه‌ی لیزری شبیه‌ساز (CT) در پرتودرمانی

سجاد سعادت‌راد<sup>۱</sup>، علیرضا مهری دهنوی<sup>۲</sup>، نوید نجات‌بخش<sup>۳</sup>، رضا حاجیان<sup>۳</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** هدف اساسی استفاده از شبیه‌ساز Computed tomography، همانندسازی نحوه‌ی وضعیت‌دهی بیمار در هنگام تصویربرداری و درمان می‌باشد. خطا در علامت‌گذاری، می‌تواند باعث ایجاد خطا در وضعیت‌دهی بیمار و ایجاد خطاهای بزرگ‌تر در تعیین محل تومور و طراحی درمان گردد. هدف از اجرای این مطالعه، طراحی و ساخت سامانه‌ی لیزری بود تا با استفاده از آن، میزان این خطاها به میزان زیادی کاهش یابد.

**روش‌ها:** سامانه‌ی لیزری از سه بازوی مجزا تشکیل شده بود که هر کدام دارای یک لیزر ثابت و یک لیزر متحرک بودند. در بخش فوقانی هر بازو یک لیزر خطی ثابت با خط عمودی قرار داشت. در بخش دیگر بازو نیز لیزر خطی متحرک با خط افقی قرار داشت. این لیزر، بر روی یک ساختار مکانیکی ریلی داخل بازو به حرکت در می‌آمد. جابه‌جایی و موقعیت لیزر متحرک با استفاده از سیستم الکترونیکی کنترل شد. سیستم الکترونیکی نیز از نرم‌افزار بر پایه‌ی ویندوز فرمان می‌گرفت.

**یافته‌ها:** در آزمایش انجام شده برای ارزیابی کارکرد، میزان صحت جابه‌جایی لیزرهای متحرک، ۹۸/۷ درصد و میزان دقت جابه‌جایی برای آن‌ها، ۰/۱۲ میلی‌متر به دست آمد.

**نتیجه‌گیری:** در مطالعه‌ی حاضر، با استفاده از امکانات موجود، طراحی، ساخت و ارزیابی نمونه‌ی اولیه‌ی سامانه‌ی لیزری شبیه‌ساز CT محقق گردید. با توجه به بررسی‌های انجام شده، صحت تعیین نقطه‌ی ایزوستتر در این سامانه ۰/۵ میلی‌متر می‌باشد که این مقدار، با توجه به استانداردهای موجود و نمونه‌های دیگر و کاربرد دستگاه، مقدار قابل قبولی می‌باشد.

**واژگان کلیدی:** پرتودرمانی، لیزرها، توموگرافی اشعه‌ی ایکس، تضمین کیفیت مراقبت‌های درمانی، وضعیت‌دهی بیمار

**ارجاع:** سعادت‌راد سجاد، مهری دهنوی علیرضا، نجات‌بخش نوید، حاجیان رضا. طراحی، ساخت و ارزیابی نمونه‌ی اولیه‌ی سامانه‌ی لیزری شبیه‌ساز

(CT) Computed Tomography در پرتودرمانی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۸۳): ۶۳۷-۶۴۳

### مقدمه

صورت دقیق در برمی‌گیرد و فرایند پرتودرمانی را شبیه‌سازی می‌کند. بنابراین، مهم‌ترین بخش‌های فرایند شبیه‌سازی درمان تشخیص محل دقیق تومور از دید پرتودرمانی، تعیین اعضای مهم در خطر و سپس، شبیه‌سازی مجازی فرایند درمان است.

با تجسم رادیوگرافیک اعضای داخلی، می‌توان محل میدان پرتو و بلاک‌های مرتبط با محل‌های مشخص روی سطح بدن (Landmarks) را تنظیم نمود. با توجه به کاستی‌های روش‌های قدیمی مبتنی بر شبیه‌سازهای اشعه‌ی ایکس معمولی، امروزه

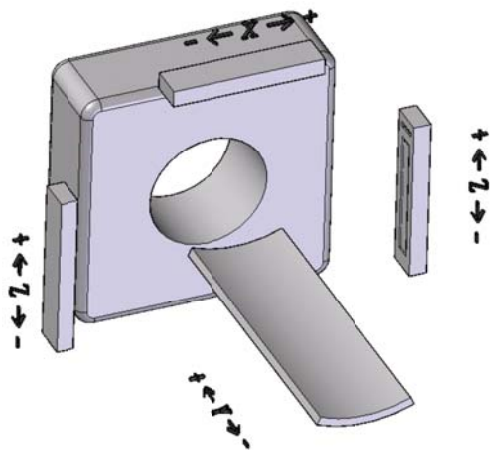
پیش از انجام پرتودرمانی، نیاز به شبیه‌سازی درمان است که توسط دستگاه شبیه‌ساز درمان انجام می‌گیرد. شبیه‌ساز درمان، یک دستگاه تصویربرداری بر پایه‌ی اشعه‌ی ایکس می‌باشد، اما نکته‌ی مهم در این خصوص، تفاوت تصویربرداری جهت تشخیص و نیز تصویربرداری جهت درمان می‌باشد. عملکرد اصلی یک شبیه‌ساز، شبیه‌سازی و نمایش میدان پرتوها در پرتودرمانی است؛ به گونه‌ای که حجم درمانی را بدون این که تابش اضافه‌ای به بافت‌های سالم اطراف برسد، به

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه بیوالکترونیک، دانشکده‌ی فن‌آوری‌های نوین علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استاد، گروه بیوالکترونیک، دانشکده‌ی فن‌آوری‌های نوین علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- شرکت دانش‌بنیان بهیار صنعت سپاهان، شهرک علمی- تحقیقاتی اصفهان، اصفهان، ایران

لیزرها، باید از موقعیت ثابت و پایدار برخوردار باشند تا بتوان آن‌ها را تراز نمود که این امر، در افزایش دقت درمان تأثیر به‌سزایی دارد (۱-۲، ۴-۵، ۷-۹).



شکل ۱. محور حرکت تخت و لیزرهای سامانه‌ی شبیه‌ساز

در طول چند سال اخیر، دستگاه شبیه‌ساز CT و فرایند شبیه‌سازی و طراحی درمان، روند پیشرفت و تکامل را طی کرده‌اند. در نمونه‌های اولیه، شبیه‌ساز CT، لیزرهای ثابت داخلی CT scanner برای علامت‌گذاری مورد استفاده قرار می‌گرفتند (۱۰-۱۱). در نمونه‌های بعدی، از پرتوافکن لیزری که تصویری از شکل تومور و ایزوستر آن را روی سطح پوست بیمار نشان می‌داد، استفاده شد (۱۲-۱۳). در ادامه، استفاده از سامانه‌ی لیزری مستقل از ساختار CT scan نیز در موارد مختلف مورد بررسی و آزمایش قرار گرفته است که در نهایت، منجر به طراحی اولین نمونه‌های سامانه‌ی لیزری مجزا در شبیه‌ساز CT شده است (۱۴-۱۶).

از اصلی‌ترین مزیت‌های استفاده از سامانه‌ی لیزری شبیه‌ساز CT، می‌توان به افزایش دقت عمل علامت‌گذاری بدن در وضعیت‌دهی بیمار و در نتیجه افزایش دقت درمان، کاهش خطای انسانی در تعیین نقطه‌ی علامت‌گذاری در مقایسه با روش‌های قبلی علامت‌گذاری و امکان جابه‌جایی و تعیین محل علامت‌گذاری و ثبت موقعیت نقطه اشاره کرد.

با توجه به این که در حال حاضر، نمونه‌های خارجی معدودی از این دستگاه در بیمارستان‌های کشور مورد استفاده قرار می‌گیرند و متأسفانه نمونه‌ی ساخت داخلی از این دستگاه در بازار موجود نیست، این نیاز احساس می‌شود که نمونه‌ی داخلی دستگاه با توجه به نیازهای مراکز داخلی و با امکانات بومی طراحی گردد. از مزیت‌های ساخت و عرضه‌ی نمونه‌ی داخلی این دستگاه، می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

شبیه‌سازهای Computed tomography (CT simulators) مورد توجه قرار گرفته‌اند. در شبیه‌ساز CT، از یک اسکندر CT برای تعیین محل میدان‌های درمانی بر اساس تصاویر CT بیمار استفاده می‌شود. یک برنامه‌ی کامپیوتری که به شکل اختصاصی برای شبیه‌سازی نوشته شده است، تخت بیمار و محل نشان لیزری (Laser cross-hairs) را به صورت خودکار موقعیت‌یابی می‌کند تا اسکن‌ها و میدان‌های درمانی را مشخص نماید. بنابراین، شبیه‌ساز CT شامل یک CT scanner تشخیصی کیفی، سامانه‌ی موقعیت‌یابی و علامت‌گذاری لیزری، نرم‌افزار شبیه‌سازی مجازی (Virtual simulation) درمان و وسیله‌های مجزای خروجی است (۱-۷).

هدف اساسی در استفاده از شبیه‌ساز CT، همانندسازی نحوه‌ی وضعیت‌دهی (Positioning) بیمار در هنگام تصویربرداری و درمان می‌باشد. این هدف، باعث ایجاد تغییراتی در CT scan رایج می‌گردد. از تفاوت‌های مهم شبیه‌ساز CT با CT scan رایج، اندازه‌ی دهانه‌ی گانتری می‌باشد. دهانه‌ی گانتری در CT scan رایج ۷۰ سانتی‌متر است، اما در شبیه‌ساز CT این مقدار به ۸۵ سانتی‌متر می‌رسد تا عمل وضعیت‌دهی بیمار ساده‌تر انجام گیرد. سیستم تخت دستگاه CT برای کارکرد تصویربرداری تشخیصی طراحی گردیده است و حالت منحنی (Curve) دارد. در دستگاه شتاب دهنده، تخت درمان صاف (Flat) می‌باشد و بنابراین، برای همانندسازی وضعیت‌دهی بیمار و یکسان بودن شرایط تصویربرداری و درمان در شبیه‌ساز CT، از تخت مشابه شتاب دهنده یعنی تخت صاف استفاده می‌گردد (۲).

خطا در علامت‌گذاری، می‌تواند باعث ایجاد خطا در وضعیت‌دهی بیمار و ایجاد خطاهای بزرگ‌تر در تعیین محل تومور و طراحی درمان گردد. با استفاده از سامانه‌ی لیزری، می‌توان این خطاها را به میزان زیادی کاهش داد. سامانه‌ی لیزری شبیه‌ساز CT، به منظور علامت‌گذاری در هنگام تصویربرداری با استفاده از شبیه‌ساز CT و سپس، بازسازی وضعیت‌دهی بیمار در درمان به وسیله‌ی شتاب دهنده‌ی خطی استفاده می‌شود. در تصویربرداری تشخیصی، دقت حرکت به میزانی که در پرتودرمانی اهمیت دارد، مهم و اساسی نمی‌باشد. استفاده از لیزرهای جانبی متحرک در شبیه‌ساز CT، می‌تواند به جای استفاده از حرکت بالا و پایین تخت، با دقت بسیار زیاد و بدون توجه به تغییر ارتفاع بر اساس وزن بیمار، امکان شبیه‌سازی حرکت در محور Z را فراهم نماید. تخت دستگاه شتاب دهنده‌ی خطی پزشکی، قابلیت حرکت در محورهای X، Y و Z را دارد، اما تخت دستگاه CT scan رایج، تنها قابلیت حرکت در محورهای Y و Z را دارا می‌باشد. بنابراین، شبیه‌سازی حرکت در محور X توسط سامانه‌ی لیزری متحرک نصب شده در سقف امکان پذیر می‌گردد. محور حرکت لیزرها در شکل ۱ نشان داده شده است.

۱. **امکانات موجود:** سخت‌افزار مکانیکی سامانه شامل اجزایی نظیر بدنه‌ی اصلی، ریل، کالسکه (جهت قرار گرفتن لیزر متحرک)، ساختار مکانیکی جهت قرار گرفتن لیزرهای خطی و تراز نمودن آن‌ها، تسمه و پولی، کوپلینگ، کاور، بلبرینگ و سایر موارد بود. سخت‌افزار الکترونیکی سامانه، شامل اجزایی نظیر استپر موتور، انکودر، درایور استپر موتور، سنسور نوری، لیزر خطی، آداپتور ۲۴ ولت DC، برد فرستنده‌ی بی‌سیم و برد اصلی (شامل قطعات الکترونیکی از قبیل میکروکنترلر، ماژول رادیوفرکانسی، برد کنترلی لیزر و غیره) بود.

۲. **طراحی و ساخت:** ارتباط سخت‌افزار مکانیکی و الکترونیکی: سامانه‌ی لیزری از سه بازوی مجزا تشکیل شده بود که هر کدام دارای یک لیزر ثابت و یک لیزر متحرک بود. با در نظر گرفتن یک بازوی ایستاده، ساختار کلی سامانه به این صورت بود که در بخش فوقانی دستگاه لیزر خطی ثابت به صورت عمودی قرار می‌گرفت. لیزر قرار گرفته در این قسمت، ثابت بود و فقط امکان جابه‌جایی‌های کوچک جهت تراز نمودن و کالیبراسیون را داشت. در بخش دیگر این بازو، لیزر متحرک قرار داشت. لیزر متحرک دارای خط افقی روی ساختار کالسکه و ریل قرار می‌گرفت. با استفاده از استپر موتور و تسمه و پولی، لیزر متحرک روی ساختار ریلی به سمت بالا و پایین به حرکت در می‌آمد. میزان جابه‌جایی لیزر با استفاده از انکودر به صورت دقیق اندازه‌گیری و دنبال می‌شد. میکروکنترلر قرار گرفته در برد اصلی دستگاه، جهت انجام دستورهای جابه‌جایی و کنترل لیزرها برنامه‌ریزی شده بود. نرم‌افزار سامانه جهت استفاده در محیط ویندوز طراحی شده بود. برد فرستنده، به صورت بی‌سیم به کامپیوتر متصل شده بود و دستورهای کنترلی ابلاغ‌شده‌ی کاربر از طریق نرم‌افزار را به برد اصلی ارسال می‌کرد.

۳. **کنترل نرم‌افزاری:** نرم‌افزار این سامانه، با استفاده از نرم‌افزار Microsoft visual studio به زبان C# طراحی گردیده و تحت محیط ویندوز قابل استفاده بود. با اتصال فرستنده به درگاه USB رایانه، ارتباط نرم‌افزار با استفاده از پورت سریال برقرار می‌گردید. سپس، با استفاده از فیلدهای مربوط، موقعیت‌های دلخواه به لیزرها داده می‌شد و یا با استفاده از دکمه‌های کنترلی دستورهای کالیبراسیون خودکار، خاموش و روشن شدن لیزرها را به سامانه ارسال می‌کرد. این نرم‌افزار، امکان ثبت و ذخیره‌ی مشخصات بیمار و موقعیت لیزرها و تحت به صورت فایل Excel را نیز داشت. در شکل ۲، تصویری از محیط نرم‌افزار قابل مشاهده است.

۴. **پیاده‌سازی:** هر کدام از سه قسمت مجزای سامانه‌ی لیزری، در یک بخش از اتاق CT نصب می‌شد. یک قسمت از دستگاه، به صورت سقفی بالای تخت نصب می‌شد که دارای یک لیزر متحرک

۱- بومی‌سازی دستگاه و همچنین، رفع مشکلات احتمالی نمونه‌های خارجی  
 ۲- صرفه‌ی اقتصادی به دلیل هزینه‌ی تمام‌شده‌ی کمتر و در نتیجه، قیمت مناسب  
 ۳- امکان بهبود سامانه و ایجاد تغییرات لازم با نظر کاربر دستگاه با توجه به دسترسی به طراح و الگوریتم طراحی  
 ۴- پشتیبانی سخت‌افزاری و نرم‌افزاری قوی‌تر به دلیل دسترسی به سازنده‌ی دستگاه در داخل کشور  
 هدف از اجرای این مطالعه، طراحی، ساخت و پیاده‌سازی نمونه‌ی اولیه‌ی سامانه‌ی لیزری شبیه‌ساز CT بود.

## روش‌ها

طراحی سامانه، باید با توجه به امکانات موجود و کاربرد سامانه‌ی لیزری در روند درمان صورت پذیرد. این سامانه، در عمل نقطه‌ی ایزوستر داخلی دستگاه CT scan را ۶۰-۵۰ سانتی‌متر به سمت تخت و در محور Y جابه‌جا می‌کند که به این نقطه، ایزوستر مجازی گفته می‌شود. با استفاده از این سامانه، امکان جابه‌جایی نقطه‌ی ایزوستر مجازی در سه محور X، Y و Z فراهم می‌شود.

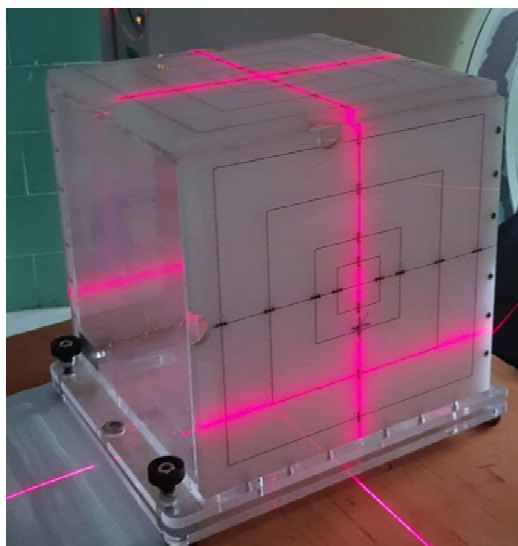
### فرایند شبیه‌سازی CT و نقش سامانه‌ی لیزری در این فرایند:

وابسته به روش شبیه‌سازی درمان، به روش‌های مختلفی از سامانه‌ی لیزری برای علامت‌گذاری بیمار در مراحل طراحی درمان استفاده می‌شود. فرایند شبیه‌سازی درمان توسط مؤلفین متعددی شرح داده شده است. این فرایند، به طور خلاصه شامل وضعیت‌دهی و تثبیت موقعیت (Immobilization) بیمار، علامت‌گذاری بیمار، اسکن بیمار، موقعیت‌یابی نقاط هدف و تعیین نقطه‌ی ایزوستر، علامت‌گذاری بیمار و ابزار تثبیت موقعیت بر مبنای مختصات ایزوستر، شبیه‌سازی مجازی، ارزیابی و بهینه‌سازی طرح درمان می‌گردد.

این فرایند و اجرای آن، وابسته به امکانات موجود در مرکز، حجم کار، تعداد پرسنل و موارد دیگر متغیر است (۱، ۴، ۱۷). در طول CT scan، باید نقاط مرجع (Skin reference marks) روی بدن بیمار تعیین شوند تا بتوان بیمار را در دستگاه درمان وضعیت‌دهی کرد.

بنابراین، هدف اصلی در طراحی این سامانه، ایجاد امکان کنترل نرم‌افزاری جابه‌جایی لیزرهای خطی در محور X به وسیله‌ی بخش سقفی دستگاه و در محور Z به وسیله‌ی بخش‌های جانبی دستگاه می‌باشد؛ به صورتی که این نقاط، باید قابل رهگیری و ثبت باشند. در نتیجه، سه بازوی مجزای این دستگاه، می‌تواند سه نقطه‌ی متحرک با استفاده از تقاطع لیزرهای ثابت و متحرک هر بخش ایجاد کند که در علامت‌گذاری در محورهای X و Z مورد استفاده قرار می‌گیرند.

هر سه بخش دستگاه پس از انجام کالیبراسیون خودکار و اندازه‌گیری طول مسیر حرکت لیزر، بر روی نقطه‌ی ایزوستر مجازی قرار می‌گرفت. اندازه‌گیری طول مسیر در حین کالیبراسیون خودکار، باعث جبران و خنثی‌سازی خطاهای مکانیکی ممکن در هر بار استفاده می‌شد. به دلیل اهمیت بالای کالیبره بودن لیزرها، از روش‌های متعددی به منظور آزمایش تضمین کیفیت (Quality assurance) سامانه‌ی لیزری استفاده می‌شود. ایزوستر مشخص شده با سامانه‌ی لیزری، نقطه‌ی ایزوستر مشخص شده با لیزر در اتاق درمان شتاب دهنده را مدل می‌کرد. بنابراین، می‌توان برای سامانه‌ی لیزری نیز، آزمایش‌های تضمین کیفیت را که با استفاده از فانتوم‌های مکعبی مدرج برای چک کردن کالیبراسیون لیزر اتاق شتاب دهنده انجام می‌شد، اعمال نمود (۲۰-۱۸). تصویر شکل ۴، نمونه‌ای از فانتوم مکعبی استفاده شده در کالیبراسیون و نصب نمونه‌ی اولیه‌ی سامانه‌ی لیزری در بیمارستان امام رضا (ع) کرمانشاه را نشان می‌دهد.

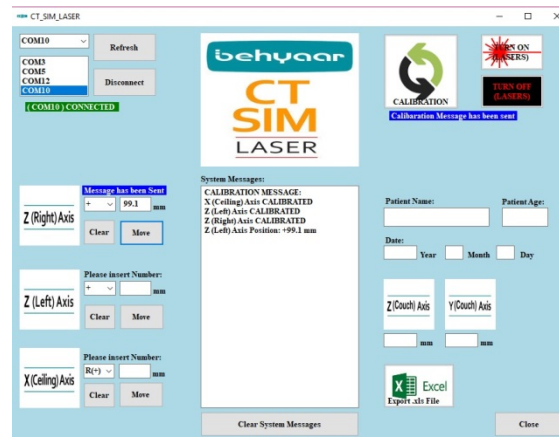


شکل ۴. کالیبراسیون سامانه‌ی لیزری با استفاده از فانتوم مکعبی

#### یافته‌ها

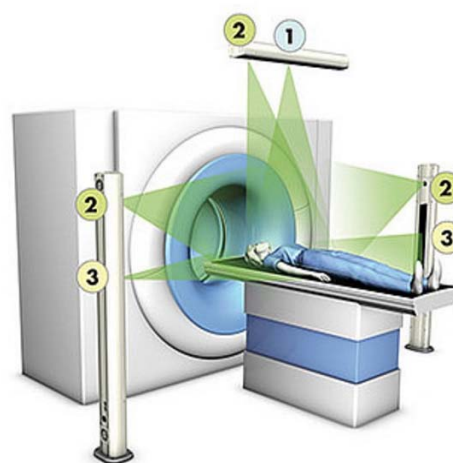
در آزمایش انجام شده برای بررسی صحت (درستی یا Accuracy) و دقت (Precision) جابه‌جایی لیزرهای متحرک، ۲۰ نمونه با مقدار جابه‌جایی ۱۰ میلی‌متر در هر بار و با شرایط یکسان از دستگاه گرفته شد. میزان صحت جابه‌جایی با استفاده از رابطه‌ی (۱) و میزان دقت با استفاده از رابطه‌ی (۲) محاسبه شده است. میزان دقت و صحت محاسبه شده و دیگر ویژگی‌های دستگاه در جدول ۱ آمده است. همچنین، در بخش دیگر جدول، دقت و صحت و برخی دیگر از ویژگی‌های نمونه‌های خارجی دستگاه با توجه به کاتالوگ و همچنین، آزمایش‌های مشابه به دست آمده و به منظور مقایسه ذکر گردیده است.

در سطح Sagittal و یک لیزر خطی ثابت در سطح افقی بود که با شماره‌های ۱ و ۲ بر روی دستگاه سقفی و در شکل ۳ نشان داده شده است.



شکل ۲. محیط نرم‌افزار سامانه‌ی لیزری

دو قسمت دیگر دستگاه نیز به صورت ایستاده در طرفین تخت قرار می‌گرفت که در هر کدام از آنها یک لیزر خطی ثابت وجود داشت که محور عمودی (سطح افقی) نقطه‌ی علامت‌گذاری را ایجاد می‌کرد و یک عدد لیزر خطی متحرک که محور افقی (سطح فرونتال) متحرک برای تعیین نقطه‌ی علامت‌گذاری را ایجاد می‌کرد، محل قرار گرفتن لیزرها با شماره‌های ۲ و ۳ روی دستگاه‌های کناری در شکل ۳ نشان داده شده است.



شکل ۳. محل قرار گرفتن لیزرهای شبیه‌ساز

۵. ارزیابی: روند کالیبراسیون دستگاه هر بار پس از روشن و خاموش کردن دستگاه به صورت خودکار انجام می‌شد. نقاط ایزوستر

جدول ۱. مشخصات سخت‌افزاری سامانه‌ی لیزری

ویژگی	نمونه‌ی اولیه	دستگاه CT-Sim ساخت Linatech شرکت	دستگاه DORADO II ساخت شرکت LAP
صحت جابه‌جایی لیزر در ۱۰ میلی‌متر (درصد)	۹۸/۷	۹۵/۲	۹۹/۳
دقت جابه‌جایی لیزر در ۱۰ میلی‌متر (میلی‌متر)	۰/۱۲	۰/۱۸	۰/۱۰
طول موج و درجه‌ی خطر لیزر	۶۵۰ نانومتر (درجه‌ی II)	۶۵۰ نانومتر (درجه‌ی II)	۶۵۰ نانومتر (درجه‌ی II)
پهنای باریکه‌ی لیزر در فاصله‌ی ۲-۳ متر	کمتر از ۱ میلی‌متر	کمتر از ۱ میلی‌متر	کمتر از ۱ میلی‌متر
طول جابه‌جایی محورهای X و Z در لیزرهای متحرک	بیشتر از ۶۰۰ میلی‌متر	بیشتر از ۶۰۰ میلی‌متر	بیشتر از ۶۰۰ میلی‌متر
صحت تعیین نقطه‌ی ایزوستتر (وابسته به پهنای باریکه‌ی لیزر)	± ۰/۵ میلی‌متر	± ۰/۵ میلی‌متر	± ۰/۵ میلی‌متر
تفکیک‌پذیری (Resolution) مقدار جابه‌جایی لیزر	۰/۱ میلی‌متر	۰/۱ میلی‌متر	۰/۱ میلی‌متر

رابطه‌ی (۱):

$$Accuracy = \frac{|A| - |A - a|}{A} * 100$$

A: مقدار جابه‌جایی تعیین شده برای دستگاه

a: میانگین مقدار جابه‌جایی‌های اندازه‌گیری شده

رابطه‌ی (۲):

$$Precision = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (X_i - \bar{X})^2}{N-1}}$$

N: تعداد نمونه‌ها

X: مقدار جابه‌جایی‌های اندازه‌گیری شده

$\bar{X}$ : میانگین مقدار جابه‌جایی‌های اندازه‌گیری شده

خواهد بود. با توجه به استانداردهای موجود و نمونه‌های مشابه خارجی و کاربرد دستگاه، این مقدار صحت مقدار قابل قبولی می‌باشد (جدول ۱). بنابراین، این محصول توانایی رقابت با نمونه‌ی خارجی را دارد و می‌تواند جایگزین مناسبی برای نمونه‌ی خارجی باشد. به منظور بهینه‌سازی دستگاه و افزایش صحت آن، می‌توان از لیزرهایی با باریکه‌ی ظریف‌تر استفاده کرد. این امر، به دلیل نیاز به تهیه‌ی نمونه‌ی خارجی لیزر با هزینه‌ی بالا، به بررسی‌های بیشتری نیاز دارد. برای افزایش دقت جابه‌جایی و کاهش خطای لقی تسمه، می‌توان سیستم مبتنی بر بال اسکرو را پیشنهاد داد. دقت بیشتر را می‌توان به عنوان بزرگ‌ترین مزیت این سیستم دانست، اما در طرف مقابل، با کاهش سرعت جابه‌جایی مواجه خواهیم شد که در نتیجه، این مورد نیز به بررسی بیشتری نیاز دارد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی به شماره‌ی ۳۹۶۹۱۰ می‌باشد. نویسندگان این مقاله بر خود لازم می‌دانند از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و شرکت دانش‌بنیان بهیار صنعت سپاهان به جهت حمایت از این طرح تحقیقاتی تشکر و قدردانی نمایند.

### بحث

در مطالعه‌ی حاضر، طراحی، ساخت و ارزیابی نمونه‌ی اولیه‌ی سامانه‌ی لیزری شبیه‌ساز CT صورت گرفت. با توجه به بررسی‌های انجام شده، تعیین کننده‌ی نهایی صحت تعیین نقطه‌ی ایزوستتر، پهنای باریکه‌ی لیزر می‌باشد. بنابراین، با توجه به این که باریکه‌ی لیزر ۱ میلی‌متر می‌باشد، صحت تعیین نقطه‌ی ایزوستتر ۰/۵ میلی‌متر

### References

1. Yi IY, Qiang L. 3D CT simulation and treatment planning system for radiotherapy. Proceedings of International Conference on Information Acquisition, 2004 Jun 21-25; Hefei, China. p. 436-9.
2. Aird EG, Conway J. CT simulation for radiotherapy treatment planning. Br J Radiol 2002; 75(900): 937-49.
3. Matic S, Palta JR, Butker EK, Das IJ, Huq MS, Loo LN, et al. Quality assurance for computed-tomography simulators and the computed-tomography-simulation process: report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 66. Med Phys 2003; 30(10): 2762-92.
4. Matic S. CT simulation refresher course [Online]. [cited 2011]; Available from: URL: <https://www.aapm.org/meetings/2001am/pdf/7200-35328.pdf>
5. Levitt SH, Purdy JA, Perez CA, Vijayakumar S. Technical basis of radiation therapy: Practical clinical applications. 4<sup>th</sup> ed. New York, NY: Springer; 2006.
6. Khan FM, Gibbons JP. The physics of radiation therapy. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2014.
7. Petschen I, Peez-Calatayud J, Tormo A, Liso F, Badal MD, Carmona V, et al. Virtual simulation in radiation therapy planning. Report of five-year experience. Revista de Oncologia 2000; 2(4): 213-22.
8. Pella A, Riboldi M, Tagaste B, Bianculli D, Desplanques M, Fontana G, et al. Commissioning and

- quality assurance of an integrated system for patient positioning and setup verification in particle therapy. *Technol Cancer Res Treat* 2014; 13(4): 303-14.
9. Van Sornsens de Koste JR, de Boer HC, Schuchhard-Schipper RH, Senan S, Heijmen BJ. Procedures for high precision setup verification and correction of lung cancer patients using CT-simulation and digitally reconstructed radiographs (DRR). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 55(3): 804-10.
  10. Perez CA, Purdy JA, Harms W, Gerber R, Matthews J, Grigsby PW, et al. Design of a fully integrated three-dimensional computed tomography simulator and preliminary clinical evaluation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 30(4): 887-97.
  11. Ragan DP, He T, Mesina CF, Ratanatharathorn V. CT-based simulation with laser patient marking. *Med Phys* 1993; 20(2 Pt 1): 379-80.
  12. Nagata Y, Nishidai T, Abe M, Hiraoka M, Takahashi M, Fujiwara K, et al. Laser projection system for radiotherapy and CT-guided biopsy. *J Comput Assist Tomogr* 1990; 14(6): 1046-8.
  13. Nagata Y, Nishidai T, Abe M, Takahashi M, Okajima K, Yamaoka N, et al. CT simulator: A new 3-D planning and simulating system for radiotherapy: Part 2. clinical application. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 18(3): 505-13.
  14. Gangi A, Kastler B, Arhan JM, Klinkert A, Grampp JM, Dietemann JL. A compact laser beam guidance system for interventional CT. *J Comput Assist Tomogr* 1994; 18(2): 326-8.
  15. Strassmann G, Vacha P, Osterhaus T, Battmann A, Richter D, Nashwan K, et al. Evaluation of a laser system for CT software simulation (EXOMIO) in patients with breast cancer. *Strahlenther Onkol* 2004; 180(9): 597-600.
  16. Thomadsen BR. Principles in positioning cross-projecting lasers. *Med Phys* 1981; 8(3): 375-7.
  17. Conway J, Robinson MH. CT virtual simulation. *Br J Radiol* 1997; 70 Spec No: S106-S118.
  18. Bissonnette JP, Balter PA, Dong L, Langen KM, Lovelock DM, Miften M, et al. Quality assurance for image-guided radiation therapy utilizing CT-based technologies: a report of the AAPM TG-179. *Med Phys* 2012; 39(4): 1946-63.
  19. Miyabe Y, Sawada A, Takayama K, Kaneko S, Mizowaki T, Kokubo M, et al. Positioning accuracy of a new image-guided radiotherapy system. *Med Phys* 2011; 38(5): 2535-41.
  20. Mao W, Lee L, Xing L. Development of a QA phantom and automated analysis tool for geometric quality assurance of on-board MV and kV x-ray imaging systems. *Med Phys* 2008; 35(4): 1497-506.

## Design, Development, and Evaluation of Prototype Computed Tomography (CT) Simulator Laser System in Radiotherapy

Sajjad Saadati-Rad<sup>1</sup>, Alireza Mehri-Dehnavi<sup>2</sup>, Navid Nejat-Bakhsh<sup>3</sup>, Reza Hajian<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** The main goal of using the computed tomography (CT) simulator is to assimilate the patient's positioning during imaging and treatment. Error in marking can lead to error in patient positioning, and create greater errors in determining the location of the tumor and the treatment planning. The purpose of this study was to design and develop laser system that can greatly reduce these errors.

**Methods:** The laser system consisted of three separate arms that each of them had a fixed laser and a movable laser. In the upper part of each arm, there was a fixed linear laser with a vertical line. In the other part of the arm, there was also a moving linear laser with a horizontal line; this laser moved on the mechanical rail structure inside the arm. Movement and position of the laser was controlled by the electronic system; the electronic system also took order of the Windows-based software.

**Findings:** In this trial for the performance evaluation, displacement accuracy of the movable lasers was 98.7%, and the displacement precision of them was 0.12 mm.

**Conclusion:** In this study, using the available facilities, the goal of the study which was design, development, and evaluation the prototype of the CT simulator laser system was achieved. According to the results of this study, the accuracy of the isocentre point determination in this system was 0.5 mm, which is acceptable according to the existing standards, other similar devices, and device usage.

**Keywords:** Radiotherapy, Lasers, Computed X ray tomography, Health care quality assurance, Patient positioning

**Citation:** Saadati-Rad S, Mehri-Dehnavi A, Nejat-Bakhsh N, Hajian R. **Design, Development, and Evaluation of Prototype Computed Tomography (CT) Simulator Laser System in Radiotherapy.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(483): 637-43

1- MSc Student, Department of Biomedical Engineering, School of Advanced Medical Technology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Professor, Department of Biomedical Engineering, School of Advanced Medical Technology and Medical Image and Signal Processing Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Behyaar Sanaat Sepahan, Isfahan Science and Technology Town, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Alireza Mehri-Dehnavi, Email: mehri@med.mui.ac.ir



## بررسی ارتباط نسبت نوتروفیل به لنفوسیت با وسعت تنگی عروق کرونر در بیماران سندرم کرونری حاد بدون افزایش قطعه‌ی ST

اعظم سلیمانی<sup>۱</sup>، نازگل آقازاده تبریزی<sup>۲</sup>، علی پورمقدس<sup>۳</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** بیماری‌های قلبی-عروقی، یکی از دلایل اصلی مرگ و میر در ایران و جهان می‌باشد. با توجه به این که التهاب نقش اساسی در فرایند آترواسکلروز بازی می‌کند، بررسی عوامل التهابی به عنوان عامل ایجاد کننده‌ی وقایع قلبی-عروقی، می‌تواند مفید باشد. بنابراین، هدف از انجام این مطالعه، بررسی ارتباط نسبت نوتروفیل به لنفوسیت با وسعت تنگی عروق کرونر در بیماران تحت آنژیوگرافی عروق کرونر بود.

**روش‌ها:** این مطالعه، به صورت مقطعی بر روی ۳۷۲ بیمار تحت آنژیوگرافی عروق کرونر در سال ۱۳۹۵ به علت سندرم کرونری حاد بدون افزایش قطعه‌ی ST انجام گرفت. پس از اخذ رضایت از بیماران و ثبت اطلاعات دموگرافیک، نوتروفیل به لنفوسیت و وسعت درگیری عروق کرونری در بیماران ثبت شد. آزمون‌های  $\chi^2$  و ANOVA جهت مقایسه‌ی داده‌ها استفاده شد.

**یافته‌ها:** ارتباط مستقیم و معنی‌داری میان نوتروفیل به لنفوسیت خونی و وسعت درگیری عروق کرونر دیده شد ( $r = 0/125$  و  $P = 0/016$ ). همچنین، با بررسی دقت تشخیصی نوتروفیل به لنفوسیت در تشخیص بیماری‌های عروق کرونر، مشخص شد که بهترین نقطه‌ی برش برابر با  $2/4$  و سطح زیر منحنی ROC Receiver operating characteristic برابر با  $0/669$  بود که حساسیت در این نقطه‌ی برش برابر با  $72/4$  درصد و ویژگی برابر با  $58/3$  درصد به دست آمد.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به ارتباط مستقیم و معنی‌دار میان نوتروفیل به لنفوسیت با درگیری عروق کرونر، می‌توان از این عامل در جهت پیش‌بینی درگیری و وسعت درگیری عروق کرونر استفاده کرد.

**واژگان کلیدی:** نوتروفیل، لنفوسیت، آنژیوگرافی عروق کرونر، تنگی عروق کرونر

**ارجاع:** سلیمانی اعظم، آقازاده تبریزی نازگل، پورمقدس علی. بررسی ارتباط نسبت نوتروفیل به لنفوسیت با وسعت تنگی عروق کرونر در بیماران سندرم

کرونری حاد بدون افزایش قطعه‌ی ST. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۸۳): ۶۴۴-۶۵۰

می‌تواند در سایر بخش‌های نظام سلامت استفاده شود (۲). در ایران نیز بیماری‌های قلبی-عروقی، در رأس علل مرگ و میر قرار دارند. عوامل خطر سنتی شناخته شده جهت پیش‌بینی وقایع قلبی-عروقی وجود دارد و با توجه به این که التهاب نقش اساسی در فرایند آترواسکلروزیس بازی می‌کند، بررسی عوامل التهابی به عنوان عامل ایجاد کننده می‌تواند مفید باشد (۳-۴).

با توجه به نقش فزاینده‌ی این امر، مطالعات اخیر بر روی عوامل التهابی و نقش آن‌ها در تعیین پیش‌آگهی بیماران تمرکز کرده‌اند (۵). تعداد گلبول‌های سفید -به عنوان نشانه‌ای از التهاب- به تنهایی

### مقدمه

در سال‌های اخیر، یکی از شایع‌ترین علل مرگ و میر در افراد جامعه، بیماری‌های قلبی-عروقی بوده است که شیوع آن روزانه در حال افزایش است (۱). بیماری‌های قلبی-عروقی، دلیل اصلی مرگ و میر در ایالات متحده‌ی امریکا است که آمارها در سال ۲۰۱۱ نشان دهنده‌ی ۶۰۰۰۰۰ مورد مرگ و میر مربوط به بیماری‌های قلبی-عروقی بوده‌اند که ۳۸۵۰۰۰ مورد آن‌ها مربوط به بیماری‌های عروق کرونری است. بودجه‌ی مربوط به بار هزینه‌های بیماری‌های عروق کرونر در امریکا، نزدیک به ۱۰۹ میلیون دلار در سال می‌باشد که

۱- استادیار، مرکز تحقیقات نارسایی قلب، پژوهشکده‌ی قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، مرکز تحقیقات بازتوانی قلب، پژوهشکده‌ی قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشیار، مرکز تحقیقات بازتوانی قلب، پژوهشکده‌ی قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

بیماران با هر گونه تب، عفونت اخیر، بیماری سیستمیک انتهایی، روماتولوژیک و سرطان شناخته شده بودند.

پس از هماهنگی‌های لازم و مراجعه‌ی پژوهشگر به بیمارستان شهید چمران، بیماران کاندیدای آنژیوگرافی عروق کرونر به علت NSTE-ACS انتخاب شدند. اطلاعات بیماران شامل اطلاعات دموگرافیک، سابقه‌ی پزشکی، عوامل خطر، سابقه‌ی دارویی و علائم حیاتی بدو ورود از پرونده‌ی ایشان در پایگانی و یا از Hospital information (HIS) استخراج و کلیه‌ی اطلاعات در فرم‌های مخصوص هر بیمار ثبت شد.

۱۰ سی‌سی نمونه‌ی خون شریانی از کلیه‌ی بیماران در بدو بستری به طور معمول گرفته و نتایج آزمایش آن ثبت شد. شدت بیماری عروق کرونری با توجه به تنگی بیشتر و مساوی ۵۰ درصد در هر رگ اپیکاردیال و تعداد عروق درگیر توسط کاردیولوژیست ناآگاه به طرح، بررسی شد و بر اساس آن، بیماران به ۴ گروه (۰، ۱، ۲ و ۳ رگ درگیر) تقسیم شدند. تنگی عروق کرونری چپ اصلی (Left main) معادل تنگی ۳ رگ در نظر گرفته شد. اطلاعات مربوط به فوت بیمار در حین بستری نیز ثبت گردید. شکل شماره ۱ فلوجارت انجام مطالعه را نشان می‌دهد.

در آزمایشگاه، برای شمارش سلولی از دستگاه Sysmex مدل KX-21N و برای تعیین درصد نوتروفیل و لنفوسیت از روش چشمی یا میکروسکوپ نوری و رنگ‌آمیزی گیمسا استفاده شد. مشاهده‌ی میکروسکوپی لام خون محیطی که درون لوله‌های K2-Ethylenediaminetetraacetic acid (K2-EDTA) از بیمار دریافت شده بود، به دست آمد.

**واکاوی آماری:** تمامی اطلاعات بیماران شامل عوامل دموگرافیک و علائم پیرایینی در چک لیست ساخته شده توسط مجری ثبت گردید و وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۴ (version 24, IBM Corporation, Armonk, NY) شد. واکاوی آماری در دو بخش توصیفی و تحلیلی ارائه شد. در بخش توصیفی، میانگین و انحراف معیار نسبت نوتروفیل به لنفوسیت به عنوان متغیر اصلی در گروه‌های مختلف ارائه گردید و کلیه‌ی خواص دموگرافیک و بالینی بیماران نیز بر اساس معیارهای توصیفی گزارش شد.

در بخش تحلیلی، بنا بر برقراری پیش‌فرض‌های آماری از آزمون‌های متناسب پارامتری و غیر پارامتری استفاده شد. برای واکاوی یافته‌های کیفی، از آزمون  $\chi^2$  و برای مقایسه‌ی داده‌های کمی از آزمون Independent t استفاده شد. در صورت برقرار نبودن مفروضات اولیه همانند طبیعی بودن داده‌ها، از آزمون پارامتری Mann-Whitney استفاده شد.  $P < 0.05$  به عنوان سطح معنی‌داری در کلیه‌ی آزمون‌ها در نظر گرفته شد.

عامل مستقلی جهت پیش‌بینی وقایع قلبی-عروقی و مرگ و میر ناشی از آن مطرح شده است و ممکن است به شناسایی افراد پرخطر که در حال حاضر با عوامل خطر سنتی قابل شناسایی نیستند، کمک کند (۶).

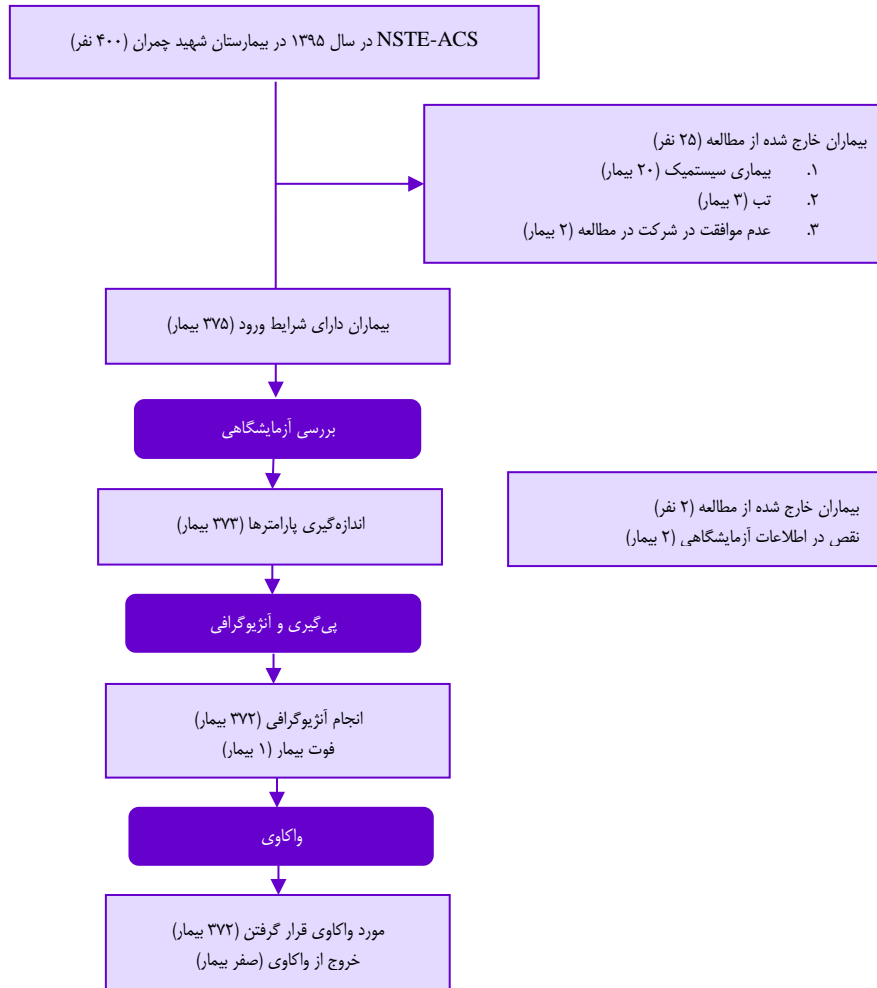
افزایش تعداد نوتروفیل، کاهش تعداد لنفوسیت و یک نسبت نوتروفیل به لنفوسیت (Neutrophil to lymphocyte ratio یا NLR) افزایش می‌یابد و ارتباط آن با پیشامدهای قلبی-عروقی و شدت آن نیز در مطالعات محدودی پیشنهاد شده است (۷). در این مطالعات، مطرح شده است که مدت بیماری و پیچیدگی بیماری‌های آناتومیک عروق کرونری، ارتباط تنگاتنگی با افزایش NLR دارد (۸)؛ به گونه‌ای که NLR بیشتر از ۳، با افزایش خطر بروز بیماری قلبی-عروقی همراه است (۶). همچنین، کاهش تعداد لنفوسیت در بیماران دچار به سکنه‌ی قلبی حاد با عوارض مرتبط است (۹).

بنابراین، NLR به تازگی به عنوان یک نشانگر زیستی برای افرادی که در معرض خطر بیماری‌های عروق کرونری در آینده هستند، پدیدار شده است (۱۰). بر خلاف این واقعیت اثبات شده مبنی بر ارتباط شمارش تعداد گلبول‌های سفید با شدت بیماری‌های عروق کرونر و میزان تنگی عروق (۱۱)، پژوهشگران با جستجوهای انجام شده، نتوانستند مطالعه‌ای جهت اثبات ارتباط مستقیم NLR و وسعت تنگی عروق کرونر بیابند.

با توجه به ضرورت وجود راهی جهت پیش‌بینی کردن شدت تنگی عروق کرونر و NLR با وسعت تنگی عروق کرونری در بیمارانی که به علت سندرم کرونری حاد بدون افزایش قطعه‌ی ST (Non-ST elevation-acute coronary syndrome یا NSTE-ACS) تحت آنژیوگرافی عروق کرونر قرار گرفتند، پرونده‌های بیمارانی که در سال ۱۳۹۵ در بیمارستان چمران اصفهان با این بیماری بستری شدند، بررسی گردید.

## روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه‌ی مقطعی است که بر روی بیمارانی که به علت NSTE-ACS در سال ۱۳۹۵ در بیمارستان شهید چمران اصفهان تحت آنژیوگرافی قرار گرفته بودند، انجام شد. بیماران با تشخیص سندرم حاد کرونر بدون بالا رفتن قطعه‌ی ST که در سال ۱۳۹۵ در بیمارستان شهید چمران تحت آنژیوگرافی عروق کرونر قرار گرفتند، وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود، شامل بیماران با سندرم حاد کرونر بدون بالا رفتن قطعه‌ی ST بود که در سال ۱۳۹۵ در بیمارستان شهید چمران تحت آنژیوگرافی عروق کرونر قرار گرفتند و موافقت برای شرکت در مطالعه داشتند. معیارهای خروج، شامل بیماران با سابقه‌ی بای‌پس عروق کرونر (Coronary artery bypass surgery یا CABG)،



شکل ۱. فلوچارت مطالعه

NSTE-ACS: Non-ST elevation-acute coronary syndrome

جنس دیده نشد ( $P = ۰/۸۹۳$ ).

میانگین نوتروفیل خونی بیماران با درگیری دو و سه رگ/شریان کرونری چپ اصلی (به ترتیب ۷۵/۱ و ۷۲/۴) به صورت معنی‌داری بیشتر از بیماران با درگیری یک رگ و بدون درگیری (به ترتیب ۶۷/۰ و ۶۲/۵) بود ( $P < ۰/۰۰۱$ ) (جدول ۱). با بررسی همبستگی Pearson، ارتباط مستقیم و معنی‌داری میان نوتروفیل و وسعت درگیری دیده شد ( $r = ۰/۲۱۷$  و  $P < ۰/۰۰۱$ ) (جدول ۲).

از طرفی، مشخص شد که میانگین لنفوسیت خونی بیماران با درگیری دو و سه رگ/شریان کرونری چپ اصلی (به ترتیب ۱۷/۴ و ۲۰/۹) به طور معنی‌داری کمتر از بیماران با درگیری یک رگ و بدون درگیری (به ترتیب ۲۴/۸ و ۲۸/۶) بود ( $P < ۰/۰۰۱$ ) (جدول ۱). با بررسی همبستگی Pearson، ارتباط معکوس و معنی‌داری میان لنفوسیت و وسعت درگیری دیده شد ( $r = -۰/۲۱۷$  و  $P < ۰/۰۰۱$ ) (جدول ۲).

## یافته‌ها

از میان ۳۷۲ بیماری که کاندیدای آنژیوگرافی بودند و وارد این مطالعه شدند، تعداد ۲۹۸ نفر (۸۰/۱ درصد) مرد و ۷۴ نفر (۱۹/۹ درصد) زن بودند. میانگین سن افراد مورد مطالعه برابر با  $۵۹/۸ \pm ۱۳/۰$  سال (۹۲-۱۹ سال) بود. در مطالعه‌ی حاضر، مشخص شد که از میان ۳۷۲ بیماری که وارد مطالعه شدند، ۲۴ نفر (۶/۵ درصد) بدون درگیری رگ بودند، ۴۸ نفر (۱۲/۹ درصد) یک رگ درگیر، ۳۵ نفر (۹/۴ درصد) دو رگ درگیر و ۲۶۵ نفر (۷۱/۲ درصد) سه رگ درگیر/شریان کرونری چپ اصلی داشتند.

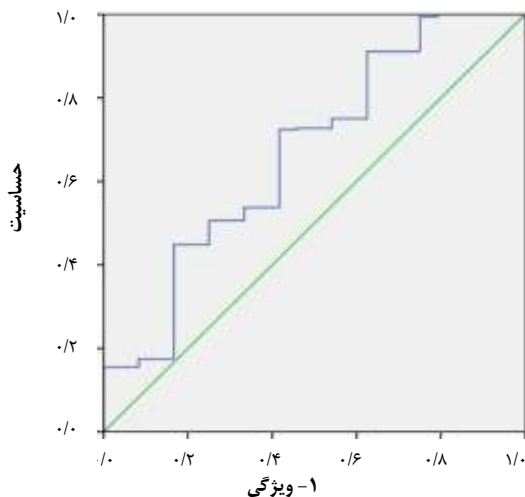
در مطالعه‌ی حاضر، مشخص شد که میانگین سن بیماران با درگیری دو و سه رگ/شریان کرونری چپ اصلی (به ترتیب ۶۲/۱ و ۶۱/۵ سال) به صورت معنی‌داری بیشتر از بیماران با درگیری یک رگ و بدون درگیری (به ترتیب ۵۴/۱ و ۴۸/۹ سال) بود ( $P < ۰/۰۰۱$ ). تفاوت معنی‌داری بین شدت‌های مختلف درگیری عروقی از لحاظ

جدول ۱. فراوانی و میانگین متغیرهای مورد مطالعه بر اساس درگیری قلب

متغیر	وسعت درگیری	بدون رگ درگیر (n = ۲۴)	یک رگ درگیر (n = ۴۸)	دو رگ درگیر (n = ۳۵)	سه رگ درگیر/شریان کرونری چپ اصلی (n = ۲۶۵)	مقدار P
سن (سال)	۴۸/۹۵ ± ۱۱/۲۵	۵۴/۱۸ ± ۸/۶۴	۶۲/۱۷ ± ۱۰/۲۸	۶۲/۱۷ ± ۱۰/۲۸	۶۱/۵۸ ± ۱۳/۵۳	< ۰/۰۰۱
جنس (مرد)	۱۹ (۷۹/۲)	۴۰ (۸۳/۳)	۲۹ (۸۲/۹)	۲۹ (۸۲/۹)	۲۱۰ (۷۹/۲)	۰/۸۹۳
تعداد نوتروفیل (10 <sup>3</sup> )	۶۲/۵۴ ± ۱۵/۵۲	۶۷/۰۱ ± ۱۰/۷۵	۷۵/۱۲ ± ۱۰/۰۵	۷۵/۱۲ ± ۱۰/۰۵	۷۲/۴۸ ± ۱۱/۸۲	< ۰/۰۰۱
تعداد لنفوسیت (10 <sup>3</sup> )	۲۸/۶ ± ۱۴/۴۴	۲۴/۸ ± ۹/۴۳	۱۷/۴۸ ± ۹/۴۹	۱۷/۴۸ ± ۹/۴۹	۲۰/۹۴ ± ۱۰/۴۹	< ۰/۰۰۱
NLR	۳/۲۶ ± ۲/۶۲	۳/۳۴ ± ۱/۹۴	۶/۵۹ ± ۵/۱۵	۶/۵۹ ± ۵/۱۵	۵/۸۴ ± ۸/۱۱	۰/۰۴۴
NLR کمتر از ۲	۹ (۳۵/۵)	۱۲ (۲۵)	۵ (۱۴/۳)	۵ (۱۴/۳)	۵۲ (۱۹/۵)	۰/۰۵۵
۲ تا ۳	۵ (۲۰/۸)	۱۵ (۳۱/۲)	۵ (۱۴/۳)	۵ (۱۴/۳)	۵۱ (۱۹/۲)	
بیشتر از ۳	۱۰ (۴۱/۷)	۲۱ (۴۳/۸)	۲۵ (۷۱/۴)	۲۵ (۷۱/۴)	۱۶۲ (۶۱/۱)	

NLR: Neutrophil to lymphocyte ratio

معنی داری با نوتروفیل و NLR و سن بیماران و ارتباط معکوس و



شکل ۲. منحنی Receiver operating characteristic (ROC) در

خصوص قدرت تشخیصی Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) در وسعت (CAD) Coronary artery disease

در نهایت، مشخص شد که NLR بیماران با درگیری دو و سه رگ/شریان کرونری چپ اصلی (به ترتیب ۶/۵ و ۵/۸) به صورت معنی داری بیشتر از بیماران با درگیری یک رگ و بدون درگیری (به ترتیب ۳/۳ و ۳/۲) بود (P = ۰/۰۴۴) (جدول ۱). بر اساس آزمون همبستگی Pearson، ارتباط مستقیم و معنی داری میان NLR و وسعت درگیری دیده شد (r = ۰/۱۲۵) (P = ۰/۰۱۶) (جدول ۲).

همچنین با بررسی دقت تشخیصی NLR در تشخیص بیماری عروق کرونر (Coronary artery disease یا CAD)، مشخص شد که بهترین نقطه‌ی برش برابر با ۲/۴ بود (سطح زیر منحنی Receiver operating characteristic یا ROC برابر با ۰/۶۶۹): حساسیت در این نقطه‌ی برش برابر با ۷۲/۴ درصد و ویژگی برابر با ۵۸/۳ درصد به دست آمد (شکل ۲).

### بحث

در این مطالعه، مشخص شد که شدت درگیری قلبی ارتباط مستقیم و

جدول ۲. ضریب همبستگی Pearson میان متغیرهای مورد مطالعه

سن	۱	۱	۱	۱	۱
میزان نوتروفیل	۰/۰۰۹	۱			
میزان لنفوسیت	-۰/۰۴۳	-۰/۹۵۸ <sup>°°</sup>	۱		
NLR	-۰/۱۴۲ <sup>°°</sup>	۰/۵۷۱ <sup>°°</sup>	-۰/۵۶۵ <sup>°</sup>	۱	
تعداد رگ درگیر	۰/۲۷۲ <sup>°°</sup>	۰/۲۱۷ <sup>°°</sup>	-۰/۲۱۷ <sup>°°</sup>	۰/۱۲۵ <sup>°</sup>	۱
سن		میزان نوتروفیل	میزان لنفوسیت	NLR	تعداد رگ درگیر

°°: P < ۰/۰۵, °: P < ۰/۰۱

NLR: Neutrophil to lymphocyte ratio

معنی داری با لنفوسیت خونی بیماران دارد.

در مطالعه‌ی Durmus و همکاران به منظور بررسی NLR در پیش‌بینی بروز حوادث قلبی - عروقی به دنبال جراحی‌های غیر قلبی، مشاهده شد که NLR در بیماران دچار ایسکمی قلبی به دنبال جراحی غیر قلبی به صورت معنی‌داری بیشتر از بیماران بدون ایسکمی بود. همچنین، مشخص شد که NLR ارتباط مستقیم و معنی‌داری با وسعت درگیری در بیماران مورد نظر دارد. در پایان، نتیجه‌گیری شد که بروز حوادث قلبی - عروقی و پیش‌بینی وسعت درگیری آن با اندازه‌گیری NLR قابل انجام است و روشی ارزان با دقت تشخیصی بالا می‌باشد (۱۲). نتایج این مطالعه، همسو با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر است.

در مطالعه‌ی Tahto و همکاران به منظور بررسی NLR در پیش‌بینی ایسکمی میوکارد در بیماران مبتلا به سندرم کرونری حاد، اثبات شد که NLR با بروز ایسکمی میوکارد ارتباط مستقیم و معنی‌داری دارد و از طرفی، با عوامل دیگر التهابی و اختصاصی قلب نظیر hsTnI high sensitivity Troponin I و Creatine kinase-MB (CK-MB) و C-reactive protein (CRP) نیز ارتباط مستقیمی دارد؛ همچنین، مشخص شد که شدت درگیری قلبی با NLR ارتباط مستقیم و با لنفوسیت ارتباط معکوس دارد (۱۳). نتایج این مطالعه نیز همسو با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر می‌باشد.

در مطالعه‌ی Dong و همکاران، با بررسی تأثیر NLR در پیش‌آگهی و مرگ و میر در بیماران مبتلا به سندرم کرونری حاد، مشاهده گردید که سطوح پایین NLR، ارتباط قدرتمندی با بروز عوارض و مرگ و میر در بیماران ندارد، اما در سطوح بالای این نسبت، افزایش قابل توجهی در بروز مرگ و میر در بیماران دیده شد و به عبارتی، هر چه NLR بالاتر باشد، نشان از درگیری بیشتر عروق و احتمال بروز عوارض و مرگ و میر بیشتر می‌باشد (۱۴). هر چند در مطالعه‌ی حاضر مرگ و میر مورد مطالعه قرار نگرفت، اما نتایج به دست آمده از مطالعه‌ی پیش‌گفته (۱۴)، همسو با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر است. در مطالعه‌ی حاضر نیز مشخص شده است که NLR ارتباط مستقیم و معنی‌داری با وسعت درگیری عروق (بر اساس تعداد رگ درگیر) دارد.

مطالعه‌ی Misumida و همکاران با هدف پیش‌بینی تأثیر NLR در بررسی تعداد عروق درگیر در بیماران با سندرم حاد کرونری بدون بالا رفتن قطعه‌ی ST مشخص شد که NLR با درگیری سه رگ و یا کرونری چپ اصلی، ارتباط مستقیم و معنی‌داری دارد و میزان حساسیت در نقطه‌ی برش ۲/۸ برابر با ۷۳ درصد و ویژگی برابر با ۴۳ درصد به دست آمد (۱۵). نتایج مطالعه‌ی پیش‌گفته نیز همسو با

یافته‌های مطالعه‌ی حاضر است که طی بررسی دقت تشخیصی NLR در تشخیص CAD، مشخص شد که بهترین نقطه‌ی برش برابر با ۲/۴ می‌باشد که حساسیت در این نقطه‌ی برش برابر با ۷۲/۴ درصد و ویژگی برابر با ۵۸/۳ درصد به دست آمد.

در مطالعه‌ی Gul و همکاران با هدف بررسی نقش NLR در پیش‌بینی پیش‌آگهی بیماران با سندرم حاد کرونری بدون بالا رفتن قطعه‌ی ST، مشخص شد که میزان مرگ و میر در بیماران با NLR بالا در طول دوره‌ی سه ساله برابر با ۲۱/۶ درصد و در بیماران با NLR پایین برابر با ۳ درصد بوده است. همچنین، مشخص شده است که NLR بالا با وسعت درگیری قلبی نیز ارتباط مستقیمی دارد و حساسیت و ویژگی آن در نقطه‌ی برش ۳/۰۴ برابر با ۷۹ و ۷۱ درصد می‌باشد (۱۶).

مطالعه‌ی Misumida و همکاران نیز ارتباط مستقیمی بین نژاد و نسبت نوتروفیل به لنفوسیت در بیماران مبتلا به NSTEMI نشان داد که در نژادهای مختلف دارای نقطه‌ی برش متفاوت می‌باشد. نتیجه بر آن شد که یک نقطه‌ی برش مناسب بر اساس اطلاعات دقیق‌تر، پیش‌آگهی را فراهم می‌کند (۱۷). در مطالعه‌ی حاضر، بهترین نقطه‌ی برش ۲/۴ به دست آمد که دقت آن مطلوب نمی‌باشد؛ از این رو، انجام مطالعه‌ای با حجم نمونه‌ی بالاتر در خصوص یافتن بهترین نقطه‌ی برش توصیه می‌شود.

در زنان نشانگرهای پیش‌بینی وقایع قلبی - عروقی می‌تواند متفاوت باشد. در این زمینه، نشانگرهای جدید التهابی مانند سطح ایترولکین ۱۸ معرفی شده است که می‌تواند در زنان پیش‌بینی کننده‌ی وسعت تنگی عروق کرونر باشد (۱۹-۱۸).

نتیجه‌گیری نهایی این که شدت درگیری قلبی، ارتباط مستقیم و معنی‌داری با نوتروفیل، NLR و سن بیماران و اما ارتباط معکوس و معنی‌داری با لنفوسیت خونی بیماران دارد. همچنین، بهترین نقطه‌ی برش برابر با ۲/۴ بوده است که حساسیت در این نقطه‌ی برش، برابر با ۷۲/۴ درصد و ویژگی برابر با ۵۸/۳ درصد به دست آمد. بنابراین، با توجه به ارتباط مستقیم و معنی‌دار میان NLR با درگیری عروق، می‌توان از این عامل در جهت پیش‌بینی درگیری و وسعت درگیری استفاده کرد تا اقدامات تشخیصی و درمانی برای این گروه از افراد سریع‌تر انجام شود.

از محدودیت‌های مطالعه، مقطعی بودن مطالعه بود که عدم امکان پی‌گیری طولانی مدت بیماران و بررسی پیش‌آگهی و میزان مرگ و میر آن‌ها را به همراه داشت. همچنین، با توجه به تأثیرگذاری عوامل متعدد بر تعداد گلبول‌های سفید، ممکن است به عللی همچون «سابقه‌ی وجود بیماری‌های التهابی ناشناخته یا تشخیص داده نشده»، «وجود مراحل اولیه‌ی عفونت قبل از بروز تب» و «عدم یادآوری بیمار از عفونت اخیر» نتیجه‌ی مداخله مخدوش باشد.

معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و پژوهشکده‌ی قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شده است. بدین وسیله، از زحمات این عزیزان تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

### تشکر و قدردانی

این پژوهش برگرفته از پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی به شماره‌ی ۳۹۵۹۵۸ است که با حمایت‌های معنوی و مادی حوزه‌ی

### References

- Bhat T, Teli S, Rijal J, Bhat H, Raza M, Khoueiry G, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: A review. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2013; 11(1): 55-9.
- Kochanek KD, Xu J, Murphy SL, Minino AM, Kung HC. Deaths: Final data for 2009. *Natl Vital Stat Rep* 2011; 60(3): 1-116.
- Kaya MG, Uyarel H, Akpek M, Kalay N, Ergelen M, Ayhan E, et al. Prognostic value of uric acid in patients with ST-elevated myocardial infarction undergoing primary coronary intervention. *Am J Cardiol* 2012; 109(4): 486-91.
- Akpek M, Kaya MG, Uyarel H, Yarlioglu M, Kalay N, Gunebakmaz O, et al. The association of serum uric acid levels on coronary flow in patients with STEMI undergoing primary PCI. *Atherosclerosis* 2011; 219(1): 334-41.
- Kaya MG, Akpek M, Lam YY, Yarlioglu M, Celik T, Gunebakmaz O, et al. Prognostic value of neutrophil/lymphocyte ratio in patients with ST-elevated myocardial infarction undergoing primary coronary intervention: a prospective, multicenter study. *Int J Cardiol* 2013; 168(2): 1154-9.
- Arbel Y, Finkelstein A, Halkin A, Birati EY, Revivo M, Zuzut M, et al. Neutrophil/lymphocyte ratio is related to the severity of coronary artery disease and clinical outcome in patients undergoing angiography. *Atherosclerosis* 2012; 225(2): 456-60.
- Adamsson ES, Smith JG, Melander O, Hedblad B, Engstrom G. Incidence of coronary events and case fatality rate in relation to blood lymphocyte and neutrophil counts. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2012; 32(2): 533-9.
- Williams BA, Merhige ME. Association between neutrophilelymphocyte ratio and impaired myocardial perfusion in patients with known or suspected coronary disease. *Heart Lung* 2013; 42(6): 436-41.
- Widmer A, Linka AZ, Attenhofer Jost CH, Buergi B, Brunner-La Rocca HP, Salomon F, et al. Mechanical complications after myocardial infarction reliably predicted using C-reactive protein levels and lymphocytopenia. *Cardiology* 2003; 99(1): 25-31.
- Cho KH, Jeong MH, Ahmed K, Hachinohe D, Choi HS, Chang SY, et al. Value of early risk stratification using hemoglobin level and neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2011; 107(6): 849-56.
- Sabatine MS, Morrow DA, Cannon CP, Murphy SA, Demopoulos LA, DiBattiste PM, et al. Relationship between baseline white blood cell count and degree of coronary artery disease and mortality in patients with acute coronary syndromes: A TACTICS-TIMI 18 (Treat Angina with Aggrastat and determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy- Thrombolysis in Myocardial Infarction 18 trial)substudy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40(10): 1761-8.
- Durmus G, Belen E, Can MM. Increased neutrophil to lymphocyte ratio predicts myocardial injury in patients undergoing non-cardiac surgery. *Heart Lung* 2018; 47(3): 243-7.
- Tahto E, Jadric R, Pojskic L, Kicic E. Neutrophil-to-lymphocyte Ratio and Its Relation with Markers of Inflammation and Myocardial Necrosis in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Med Arch* 2017; 71(5): 312-5.
- Dong CH, Wang ZM, Chen SY. Neutrophil to lymphocyte ratio predict mortality and major adverse cardiac events in acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Clin Biochem* 2018; 52: 131-6.
- Misumida N, Kobayashi A, Saeed M, Fox JT, Kanei Y. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent predictor of left main and/or three-vessel disease in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Cardiovasc Revasc Med* 2015; 16(6): 331-5.
- Gul M, Uyarel H, Ergelen M, Ugur M, Isik T, Ayhan E, et al. Predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio in clinical outcomes of non-ST elevation myocardial infarction and unstable angina pectoris: a 3-year follow-up. *Clin Appl Thromb Hemost* 2014; 20(4): 378-84.
- Misumida N, Kobayashi A, Kanei Y. Racial differences in the neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Coron Artery Dis* 2015; 26(5): 381-5.
- Sadeghi M, Soleimani A, Roohafza H, Yazdekhasi S, Oveisgharan S, Talaei M, Sarrafzadegan Nizal. Cardiovascular disease events and its predictors in women: Isfahan Cohort Study (ICS). *J Cardiovasc Thorac Res* 2017; 9(3): 158-63.
- Sadeghi M, Soleimani A, Gheraati M, Amirpour A, Taheri M, Yazdekhasi S, et al. Serum interleukin-18 and extent of coronary artery disease in unstable angina. *ARYA Atheroscler* 2018; 14(3): 122-7.

## The Association between Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR) and the Extent of Coronary Artery Stenosis in Patients with Non-ST Elevation-Acute Coronary Syndrome (NSTE-ACS)

Azam Soleimani<sup>1</sup>, Nazgol Aghazadeh-Tabrizi<sup>2</sup>, Ali Pourmoghadas<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Cardiovascular diseases are the leading cause of mortality in Iran and in the world. Considering the importance of inflammation in atherosclerosis, studying inflammatory factors and their contribution to cardiovascular diseases is essential. Accordingly, this study evaluated the link between neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and coronary artery stenosis in patients undergoing coronary angiography.

**Methods:** This cross-sectional study was performed on 372 patients under coronary angiography due to non-ST elevation-acute coronary syndrome (NSTE-ACS). In addition to demographic characteristics, neutrophil to lymphocyte ratio and the extent of coronary artery disease (CAD) were measured in patients. Chi-square and ANOVA tests were used to compare the data.

**Findings:** There was a direct and significant association between neutrophil to lymphocyte ratio and the extent of coronary artery disease involvement ( $r = 0.125$ ,  $P = 0.016$ ). Moreover, by examining the diagnosis accuracy of the neutrophil to lymphocyte ratio in coronary artery disease, it was found that the best cut-off point was 2.4, the area under curve (ROC) was 0.69, with sensitivity of 72.4% and specificity of 58.3%.

**Conclusion:** Neutrophil to lymphocyte ratio is directly and significantly associated to the extent of involvement of coronary arteries, and it can be used to predict the involvement and extent of coronary artery disease.

**Keywords:** Neutrophils, Lymphocytes, Coronary angiography, Coronary artery disease

**Citation:** Soleimani A, Aghazadeh-Tabrizi N, Pourmoghadas A. **The Association between Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR) and the Extent of Coronary Artery Stenosis in Patients with Non-ST Elevation-Acute Coronary Syndrome (NSTE-ACS).** J Isfahan Med Sch 2018; 36(483): 644-50.

1- Assistant Professor, Heart Failure Research Center, Cardiovascular Research Institute, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Student of Medicine, Cardiac Rehabilitation Research Center, Cardiovascular Research Institute, Isfahan, Iran

3- Associate Professor, Cardiac Rehabilitation Research Center, Cardiovascular Research Institute, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Nazgol Aghazadeh-Tabrizi, Email: atnazgol@gmail.com

## بررسی مرگ و میر یک ساله‌ی ناشی از شکستگی هیپ به دنبال تک دز ویتامین D عضلانی

حسین اکبری اقدم<sup>۱</sup>، حمیدرضا حاجی هاشمی<sup>۲</sup>، داود کاظمی<sup>۳</sup>، هادی روانید<sup>۱</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** شکستگی هیپ در سالمندان به دنبال استئوپروز (Osteoporosis)، از جمله دغدغه‌های مهم بهداشتی جامعه است. هایپوویتامینوز D از عوامل ایجاد استئوپروز و از عوامل زمینه‌ساز شکستگی‌های هیپ می‌باشد. در مطالعه‌ی حاضر، برای اولین بار اثر تک دز عضلانی ویتامین D بر مرگ و میر افراد با شکستگی اینترتروکانتریک مورد بررسی قرار گرفت.

**روش‌ها:** مطالعه‌ی حاضر، از نوع کارآزمایی بالینی بود که بر روی ۵۵ بیمار با شکستگی اینترتروکانتریک (Intertrochanteric) انجام شد. بیماران به صورت تصادفی به دو دسته‌ی ۳۱ نفری تحت درمان با ویتامین D عضلانی (گروه مورد) و ۲۴ نفری بدون دریافت دارو به عنوان گروه شاهد تقسیم شدند. سطح ویتامین D به عنوان اطلاعات پایه چک گردید. سپس، بیماران گروه مورد یک وصال ۳۰۰۰۰ واحدی ویتامین D به صورت عضلانی دریافت نمودند. سن، جنس و بیماری زمینه‌ای در چک لیست ثبت گردید.

**یافته‌ها:** میانگین سنی بیماران گروه مورد  $77/3 \pm 11/1$  سال و در گروه شاهد  $78/5 \pm 10/2$  سال بود ( $P = 0/69$ ). توزیع جنسی ( $P = 0/55$ ) و معیار شکستگی Evans ( $P = 0/63$ )، سطح پایه‌ی ویتامین D ( $P = 0/50$ ) در دو گروه متفاوت نبود. میزان مرگ و میر در گروه مورد،  $35/5$  درصد و در گروه شاهد معادل  $25/0$  درصد بود که از لحاظ آماری، تفاوت معنی‌داری نداشت ( $P = 0/40$ ). سن، مدت زمان بستری، ابتلا به دیابت و تیپ شکستگی پیش‌بینی کننده‌های معنی‌داری برای مرگ و میر ناشی از شکستگی اینترتروکانتریک بودند ( $P < 0/05$  برای همه).

**نتیجه‌گیری:** استفاده‌ی تک دز از ویتامین D عضلانی، تأثیری بر مرگ و میر یک ساله‌ی بیماران با شکستگی اینترتروکانتریک استخوان هیپ ندارد. عواملی شامل سن، مدت زمان بستری، دیابت و نوع شکستگی Unstable رابطه‌ی مستقیمی با مرگ و میر یک ساله‌ی ناشی از شکستگی اینترتروکانتریک دارد.

**واژگان کلیدی:** شکستگی هیپ، ویتامین D، استئوپروز

**ارجاع:** اکبری اقدم حسین، حاجی هاشمی حمیدرضا، کاظمی داود، روانید هادی. بررسی مرگ و میر یک ساله‌ی ناشی از شکستگی هیپ به دنبال تک

دز ویتامین D عضلانی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۸۳): ۶۵۷-۶۵۱

مهم‌ترین شکستگی ناشی از پیچیدگی‌های استئوپروز است. این

شکستگی با بیماری و مرگ و میر بالایی همراه است (۵).

اگر چه تعدادی از مطالعات به بررسی عوامل منجر به افزایش

احتمال مرگ و میر به دنبال شکستگی هیپ پرداخته‌اند، اما عوامل

زمینه‌ای، همچنان نامشخص هستند. بیشتر این مطالعات، وضعیت

سلامت پیش از شکستگی شامل بیماری‌های مشترک، عملکرد فیزیکی

و ذهنی و تراکم پائین استخوانی را عوامل اصلی مرگ و میر پس از

شکستگی عنوان نمودند (۳-۷، ۶).

عواقب شکستگی هیپ برای کسانی که از آن جان سالم به در

### مقدمه

استئوپروز (Osteoporosis) مسأله‌ی مهم و اساسی در بحث سلامت

عمومی افراد مسن می‌باشد که با توجه به افزایش امید به زندگی و بالا

رفتن سن جوامع، بار مالی و اجتماعی سنگینی را بر جوامع وارد

می‌کند (۱-۲). شکستگی‌های استئوپروتیک، از مهم‌ترین مسایل

بهداشتی است که منجر به افزایش ناتوانی، خطر شکستگی و مرگ و

میر زود هنگام می‌شود (۳-۴). به طور تقریبی، نیمی از مردان و

۲۵ درصد از زنان، در دوران زندگی خود شکستگی‌های ناشی از

شکستگی استخوان‌ها را تجربه می‌کنند. شکستگی استخوان هیپ،

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

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

۳- دستیار، گروه ارتوپدی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران



که دچار شکستگی پاتولوژیک در اثر تومور استخوانی، متاستاز استخوانی و بیماری‌های متابولیک استخوان بودند و نیز بیمارانی که هم‌زمان شکستگی در ناحیه‌ی دیگری داشتند یا دچار بیماری‌هایی بودند که توانایی فعالیت بعد از بهبودی را کسب نمودند (افراد دچار فلج نخاعی یا بیماری‌های نورولوژیک ناتوان کننده)، از مطالعه خارج گردیدند. مطالعه‌ی حاضر، به تصویب کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان رسید و فرم رضایت جهت شرکت در مطالعه و همچنین، همه‌ی نکات لازم مورد سؤال افراد شرکت کننده توسط مجری این طرح در اختیارشان قرار گرفت.

بیماران به صورت تصادفی با استفاده از نرم‌افزار Random allocation به دو دسته شامل گروه ۳۱ نفری تحت درمان با ویتامین D عضلانی (گروه مورد) و گروه ۲۴ نفری بدون دریافت دارو (گروه شاهد) تقسیم شدند.

تمامی بیماران مورد مطالعه، در بدو ورود تحت رادیوگرافی هیپ قرار گرفتند تا وضعیت شکستگی بیمار، جابه‌جایی و میزان جابه‌جایی به صورت پایه در دسترس باشد. طبق رادیوگرافی، وضعیت شکستگی بیمار بر حسب معیار Evans در چک لیست ثبت گردید (۲۰). همچنین، برای آن‌ها سطح ویتامین D به عنوان اطلاعات پایه چک گردید. سپس، بیماران گروه مورد یک ویال ۳۰۰۰۰۰ واحدی ویتامین D به صورت عضلانی دریافت نمودند.

اطلاعات دموگرافیک بیماران، بیماری زمینه‌ای و آزمایش‌های آن‌ها در چک لیست تهیه شده ثبت گردید و سپس، بیماران یک سال بعد پی‌گیری شدند.

اطلاعات به دست آمده، توسط نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) مورد واکاوی قرار گرفت. موارد توصیفی به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار گزارش گردیدند. آزمون‌های آماری  $t$ ،  $\chi^2$ ، رگرسیون لجستیک و Freedman جهت موارد تحلیلی استفاده شدند.  $P < 0/05$  از لحاظ آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

می‌برند، چندان جالب نیست. در حالی که ۲۵ درصد آن‌ها طی دو سال فوت می‌کنند؛ بیشتر افراد باقی‌مانده هرگز به توانایی‌های قبلی خود نمی‌رسند و اغلب آن‌ها همواره باید با درد و ناتوانی دست و پنجه نرم کنند (۸-۹). از این منظر، تلاش جهت دستیابی به بهبود عملکردی در سالمندان با شکستگی هیپ، اهمیت خود را بیش از پیش نشان می‌دهد؛ چرا که نه تنها می‌تواند عزت نفس و وضعیت روانی-اجتماعی این افراد را بهبود بخشد، بلکه از هزینه‌های ویزیت‌های مکرر، نیاز به داشتن پرستار یا تعداد روزهای غیبت از کار افراد مراقب بیمار می‌کاهد. این اتفاق در درازمدت می‌تواند تأثیر شگرفی بر هزینه‌های اجتماع با توجه به پیرتر شدن فزاینده‌ی جامعه بگذارد (۱۱-۱۰).

هایپوویتامینوز D که به صورت معمول در افراد مسن دیده می‌شود، طبق مطالعات انجام شده ارتباط معنی‌داری با شکستگی‌های سالمندان دارد. این کمبود ویتامین، می‌تواند ناشی از عدم قرارگیری در معرض نور آفتاب یا مصرف پایین این ویتامین باشد. مصرف منظم و درمان هایپوویتامینوز D طبق مطالعات، تأثیر قابل‌ذکری در کاهش این گونه شکستگی‌ها داشته است، اما اطلاعات در مورد جایگزینی آن به دنبال شکستگی‌های سالمندی، محدود و البته متنوع است (۱۵-۱۲).

مطالعات در مورد اثر ویتامین D همراه با و یا بدون مکمل کلسیم، محدود هستند، اما در مجموع، اثر ضعیفی را جهت پیش‌گیری از شکستگی و همچنین، مرگ و میر حاصل از شکستگی هیپ نشان داده‌اند (۱۸-۱۶). در حالی که مطالعه‌ی دیگری که به تجویز خوراکی مکمل ویتامین D و کلسیم پرداخت، نتایجی مبنی بر کاهش مرگ و میر بیماران با سابقه‌ی شکستگی استئوپروتیک را گزارش نمود (۱۹).

با توجه به مطالعات محدودی که در زمینه‌ی اثرگذاری درمان هایپوویتامینوز D بر مرگ و میر ناشی از شکستگی هیپ انجام شده است، مطالعه‌ی حاضر برای اولین بار با هدف بررسی اثر تک دز عضلانی ویتامین D بر مرگ و میر افراد با شکستگی اینترتروکانتریک (Intertrochanteric) انجام شد.

## روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر از نوع کارآزمایی بالینی آینده‌نگر بود که بر روی ۵۵ بیمار با شکستگی اینترتروکانتریک فمور مراجعه کننده به بیمارستان‌های الزهرا (س) و آیت‌اله کاشانی (وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان) در سال ۱۳۹۵ انجام شد.

بیماران با شکستگی اینترتروکانتریک فمور به صورت سرشماری وارد مطالعه شدند. آن دسته از بیمارانی که شکستگی اینترتروکانتریک آن‌ها در اثر تروما یا انرژی بالا مثل تصادف با وسایل نقلیه، سقوط از ارتفاع یا وارد آمدن ترومای مستقیم به ران بود و آن دسته از بیماران

## یافته‌ها

مطالعه‌ی حاضر، بر روی ۵۵ نفر از بیماران با شکستگی اینترتروکانتریک انجام گرفت. بیماران به دو گروه شامل گروه مورد (۳۱ نفر) با میانگین سنی  $77/3 \pm 11/1$  سال (با محدوده‌ی ۴۸-۹۷ سال) و گروه شاهد (۲۴ نفر) با میانگین سنی  $78/5 \pm 10/2$  سال (با محدوده‌ی ۵۳-۹۵ سال) تقسیم شدند ( $P = 0/69$ ). همچنین، توزیع جنسی دو گروه متفاوت نبود ( $P = 0/55$ ). دو گروه از نظر نوع شکستگی بر اساس معیار Evans نیز تفاوت معنی‌داری نداشتند ( $P = 0/63$ ) (جدول ۱).

جدول ۲. توزیع فراوانی بیماری‌های زمینه‌ای در دو گروه

متغیر	گروه مورد تعداد (درصد)	گروه شاهد تعداد (درصد)	مقدار P
IHD	۸ (۲۵/۸)	۲ (۸/۳)	۰/۰۹
HTN	۱۷ (۵۴/۸)	۱۲ (۵۰/۰)	۰/۷۲
HLP	۱۱ (۳۵/۵)	۳ (۱۲/۵)	۰/۰۵
DM	۱۰ (۳۲/۳)	۸ (۳۳/۳)	۰/۹۳
Anemia	۲ (۶/۵)	۰ (۰)	۰/۳۱

IHD: Ischemic heart disease; HTN: Hypertension;  
HLP: Hyperlipidemia; DM: Diabetes mellitus

طبق جدول ۳، سن، مدت زمان بستری، ابتلا به دیابت و نوع شکستگی، پیش‌بینی کننده‌های معنی‌داری برای مرگ و میر ناشی از شکستگی اینترتروکانتریک بودند؛ به طوری که سن بالاتر، مدت زمان بستری بیشتر، ابتلا به دیابت و نوع شکستگی Unstable، میزان مرگ و میر را افزایش دادند.

### بحث

امروزه، استئوپروز از مهم‌ترین مشکلات بهداشتی جهانی است که منجر به بیماری‌های اسکلتی متعددی می‌گردد. از جمله‌ی این مشکلات، می‌توان به شکستگی‌های هیپ و ستون مهره‌ها اشاره کرد که اغلب منجر به بروز بیماری و مرگ و میر بالایی می‌گردد (۳). کمبود کلسیم و ویتامین D، از مسایل بهداشتی مهمی است که با توجه به افزایش سن، نوع رژیم غذایی و زندگی بدون تحرک به صورت وسیعی در سطح جوامع امروزی یافت می‌گردد. مطالعه‌ای در جوامع شهری کشور ایران تا ۵۰ درصد کمبود ویتامین D را در افراد زیر ۶۰ سال گزارش کرده است که این آمار، با افزایش سن بیشتر نیز می‌شود (۲۲-۲۱).

جدول ۱. توزیع فراوانی جنس، مرگ و میر و نوع شکستگی در دو گروه

متغیر	گروه مورد تعداد (درصد)	گروه شاهد تعداد (درصد)	مقدار P
جنس	آقا ۱۳ (۴۱/۹)	۱۲ (۵۰/۰)	۰/۵۵
نوع شکستگی	خانم ۱۸ (۵۸/۱)	۱۲ (۵۰/۰)	۰/۴۰
مرگ و میر	Stable ۲۰ (۶۴/۵)	۱۸ (۷۵/۰)	۰/۴۰
	Unstable ۱۱ (۳۵/۵)	۶ (۲۵/۰)	۰/۴۰
	زنده ۲۰ (۶۴/۵)	۱۸ (۷۵/۰)	۰/۴۰
	مرگ ۱۱ (۳۵/۵)	۶ (۲۵/۰)	۰/۴۰

مدت زمانی بستری گروه مورد،  $4/6 \pm 8/8$  روز و گروه شاهد،  $7/0 \pm 6/1$  روز بود ( $P = 0/22$ ). همچنین، سطح ویتامین D دو گروه، تفاوت معنی‌داری نشان نداد. سطح پایه‌ی ویتامین D در گروه مورد،  $25/9 \pm 33/9$  نانوگرم/میلی‌لیتر و در گروه شاهد، معادل  $27/5 \pm 38/8$  نانوگرم/میلی‌لیتر بود ( $P = 0/50$ ).

میزان مرگ و میر یک ساله‌ی دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت. میزان مرگ و میر در گروه مورد ۳۵/۵ درصد و در گروه شاهد ۲۵ درصد بود که این تفاوت، از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ( $P = 0/40$ ) (جدول ۱).

میانگین سطح ویتامین D اولیه در بیماران با شکستگی نوع Stable،  $26/10 \pm 34/03$  و در بیماران با شکستگی نوع Unstable،  $27/8 \pm 40/4$  بود که از لحاظ آماری متفاوت نبود ( $P = 0/41$ ).

بیماری‌های زمینه‌ای بیماران نظیر پرفشاری خون، دیابت، بیماری ایسکمیک قلبی، هایپرلیپیدمی و آنمی در دو گروه مورد مقایسه قرار گرفتند و تفاوت معنی‌داری میان دو گروه دیده نشد ( $P > 0/05$ ) (جدول ۲).

جدول ۳. پیش‌بینی وضعیت مرگ و میر با استفاده از متغیرهای مختلف

متغیر	بتا	مقدار Wald	مقدار P	نسبت شانس (Odds ratio یا OR)	فاصله‌ی اطمینان ۹۵٪ حد پایین	حد بالا
گروه (مورد یا شاهد)	۰/۵۷۹	۰/۲۵۶	۰/۶۱	۱/۷۸۰	۰/۱۹۱	۱۶/۵۸۰
جنس	-۰/۸۷۴	۰/۳۴۳	۰/۵۶	۰/۴۱۷	۰/۰۲۲	۷/۷۷۴
سن	۰/۲۵۳	۶/۵۱۴	۰/۰۱	۱/۲۸۸	۱/۰۶۱	۱/۵۶۵
مدت زمان بستری	۰/۳۶۹	۴/۵۸۱	۰/۰۳	۱/۴۴۶	۱/۰۳۲	۲/۰۲۷
IHD	-۰/۵۷۸	۰/۱۴۲	۰/۷۱	۰/۵۶۱	۰/۰۲۸	۱۱/۲۸۹
HTN	۰/۳۴۷	۰/۰۹۵	۰/۷۶	۱/۴۱۵	۰/۱۵۵	۱۲/۸۹۳
HLP	-۱/۳۸۷	۱/۰۶۴	۰/۳۰	۰/۲۵۰	۰/۰۱۸	۳/۴۸۴
MD	۴/۵۷۵	۷/۶۷۶	< ۰/۰۱	۹۷/۰۲۸	۳/۸۱۴	۲۴۶۸/۶۲۵
سطح ویتامین D اولیه	-۰/۰۴۳	۲/۰۷۱	۰/۱۵	۰/۹۵۸	۰/۹۰۳	۱/۰۱۶
نوع شکستگی (Unstable)	۳/۷۲۸	۷/۲۰۳	< ۰/۰۱	۴۱/۵۹۴	۲/۷۳۳	۶۳۲/۹۵۶

IHD: Ischemic heart disease; HTN: Hypertension; HLP: Hyperlipidemia; DM: Diabetes mellitus

فشار خون، خستگی، افزایش وزن، پوست خشک، راش، دیستانسیون شکمی، درد شکمی، اسهال، تهوع، هیپرکلسیوری، درد اسکلتی-عضلانی، سردرد و بی‌خوابی اشاره نمود. در مقایسه با نوع بویوس خوراکی، نوع خوراکی دارای یک پیک افزایش سطح پلاسمایی در حدود ۳۰-۷ روز می‌باشد و این نوع تجویز، یک افت اثر آهسته دارد. از جمله موارد منع مصرف آن می‌توان زیادهای کلسیم خون، مسمومیت بارز با ویتامین D، سندرم سوء جذب، زیادهای ویتامین D، حساسیت غیر طبیعی به اثرات ویتامین D و کاهش عملکرد کلیه را نام برد (۲۶-۲۴).

مطالعه‌ی حاضر برای اولین بار به بررسی اثر تک دز ویتامین D عضلانی بر روی پیش‌آگهی یک ساله‌ی بیماران با شکستگی ایتروتروکانتربیک هیپ پرداخت. افراد مورد مطالعه، از نظر سن، جنس، نوع شکستگی، مدت زمان بستری و بیماری زمینه‌ای، از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری نداشتند و بدین ترتیب، اثر احتمالی متغیرهای مخدوشگر بر نتایج مطالعه حذف گردید.

سپس پس از تزریق ویال ویتامین D، مرگ و میر دو گروه در فاصله‌ی یک سال پس از شکستگی ایتروتروکانتربیک مورد ارزیابی قرار گرفت و نتایج حاصل نشان داد که این نوع درمان تأثیری بر مرگ و میر افراد نداشت. نکته‌ی جالب، درصد بالاتر مرگ و میر افراد در گروه مورد درمان با ویتامین D بود.

در مطالعه‌ی Mak و همکاران، اثر Loading dose ویتامین D در قیاس با دارونما مورد ارزیابی قرار گرفت. تفاوت این مطالعه با مطالعه‌ی حاضر در ادامه‌ی درمان با مصرف روزانه‌ی مکمل ویتامین D در هر دو گروه بود. با این وجود، گروهی که Loading dose را دریافت کرده بودند، نتایج بهتری در مقایسه با دارونما بروز دادند؛ در حالی که هر دو گروه بر درمان نگهدارنده قرار گرفته بودند (۱۴).

از طرف دیگر، در این مطالعه به بررسی عوامل مؤثر بر مرگ و میر پس از شکستگی ایتروتروکانتربیک پرداخته شد. نتایج به دست آمده، نشان داد که سن بالا، مدت زمان بستری، دیابت و نوع شکستگی، عواملی هستند که مرگ و میر ناشی از شکستگی را بالا می‌برد. در این میان، ابتلا به دیابت به میزان ۹۷ و شکستگی نوع Unstable به میزان ۴۱ برابر در مرگ و میر افراد تأثیر داشتند؛ در حالی که سن و مدت زمان بستری فقط کمی بیش از ۱/۴ برابر احتمال مرگ و میر را افزایش می‌دادند. نکته‌ی جالب دیگر در نتایج به دست آمده، عدم وجود ارتباط معنی‌دار میان مرگ و میر ناشی از شکستگی با جنس و سابقه‌ی بیماری قلبی است. از طرفی، چه سطح اولیه‌ی ویتامین D و چه درمان با این ویتامین، تأثیری بر مرگ و میر ناشی از شکستگی ایتروتروکانتربیک نداشت.

یافته‌های مطالعه‌ی Kanis و همکاران نشان داد که سن و نوع شکستگی به صورت معنی‌داری بر مرگ و میر ناشی از شکستگی

بیشتر مطالعات انجام شده، به بررسی تأثیر درمان‌های ضد استئوپروز بر میزان مرگ و میر بیماران با شکستگی هیپ پرداخته‌اند. در مطالعه‌ی Nurmi-Luthje و همکاران در جامعه‌ی فنلاند، طی یک پی‌گیری ۱ ساله از بیماران با شکستگی هیپ، افراد تحت درمان با مکمل ویتامین D، به صورت معنی‌داری مرگ و میر کمتری داشتند؛ به خصوص بیمارانی که تحت درمان با مکمل ویتامین D و کلسیم یا ویتامین D و سایر داروهای ضد استئوپروز قرار گرفتند (۲۳). مطالعه‌ی دیگری، نتایج مشابهی داشت؛ با این تفاوت که مکمل ویتامین D و کلسیم به تنهایی، منجر به کاهش مرگ و میر ناشی از شکستگی هیپ در مردان گردید. این آمار، برای خانم‌ها در همراهی با سایر داروهای ضد استئوپروز و نه به تنهایی با ویتامین D بهبود یافت (۱۹).

ویتامین D، یک ویتامین محلول در چربی است. این ویتامین، به عنوان یک هورمون تلقی می‌شود. ویتامین D همراه با پاراتورمون Parathyroid hormone (PTH) و کلسی‌تونین، هومئوستاز کلسیم بدن را تنظیم می‌کند. متابولیت‌های ویتامین D موجب تسریع فعال کلسیم و فسفر از روده‌ی کوچک، افزایش میزان جذب مجدد مواد معدنی به استخوان و تسریع جذب مجدد فسفات توسط لوله‌های کلیه می‌شود. از روده‌ی کوچک به راحتی جذب می‌شود. وجود صفرا برای جذب این ویتامین ضروری است. جذب این ویتامین در موارد بیماری کبدی یا صفراوی کاهش می‌یابد و به طور عمده، در کبد ذخیره می‌شود، اما در چربی، عضلات، پوست و استخوان‌ها نیز یافت می‌شود.

ویتامین D در پلازما در گلوبولین‌های آلفا و آلبومین پیوند می‌یابد و در کبد و کلیه، به شکل فعال خود متابولیزه می‌گردد. ویتامین D، اغلب از طریق صفرا دفع می‌شود، تنها مقدار کمی از دارو از طریق ادرار دفع می‌گردد. نیمه‌عمر مکمل‌های مختلف ویتامین D به سطح ویتامین، منبع ویتامین، شرایط خود بیمار مانند بیماری و وجود حالات التهابی، نژاد، چاقی، نوع تغذیه و وجود کلسیم در جریان خون بستگی دارد و برای مکمل‌های ویتامین D3 حدود ۳ هفته تخمین زده شده است.

اشکال دارویی ویتامین D عبارت از قرص، کپسول، به صورت مایع و اشکال تزریقی شامل دزهای کم و بولوس می‌شوند و در یک پژوهش با دادن دز ۲۵۰ هزار واحدی ویتامین، مشاهده کردند که سطح خونی آن بعد از ۵ روز به بالاترین سطح خود در پلازما می‌رسد، اما این اثر، بیش از ۳ ماه باقی نمی‌ماند و دادن این تک دز بولوس در حد ۲۵۰ هزار واحد در افراد جوان و سالم ایمن می‌باشد و هیچ علائمی از هیپرویتامینوز D با این دز دیده نشده است.

از جمله عوارض مسمومیت با ویتامین D، می‌توان به افزایش

است. مطالعات بیشتر با جامعه‌ی آماری بزرگ‌تر توصیه می‌گردد. از محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر، عدم استفاده از کلسیم هم‌زمان و پرل ویتامین D بعد از تزریق Loading dose به بیماران بودند. همچنین، بیماران فقط یک بار پس از گذشت یک سال از شکستگی بررسی شده‌اند؛ در واقع، بیماران با توجه به خطر بالای بروز بیماری در طول یک سال از نظر سایر عوامل مؤثر بر مرگ و میر نظیر آمبولی ریه، تخت بند شدن و زخم بستر مورد ارزیابی قرار نگرفتند. همچنین، از مهم‌ترین محدودیت‌های طرح حاضر، عدم بررسی بیماری‌های دیگری است که می‌تواند منجر به عدم پاسخ به درمان و افزایش خطر مرگ و میر شود. از آن جمله، می‌توان به بیماری‌هایی که با مصرف طولانی مدت کورتن همراه می‌باشند و نیز بیماری‌های عروق کلاژن اشاره نمود.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان این نوشته نهایت تقدیر و تشکر را از همکاران بخش ارتوپدی بیمارستان‌های الزهرا (س) و آیت‌اله کاشانی اصفهان اعلام می‌دارند. این مطالعه بر اساس طرح پژوهشی به شماره‌ی ۳۹۵۶۲۳ مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان اجرا شده است.

هیپ مؤثر می‌باشند. آن‌ها در مطالعه‌ی خود، پیش‌گیری از شکستگی را به میزان ۱۷-۳۲ درصد در مرگ و میر مؤثر دانستند (۲۷). این در حالی است که مطالعه‌ی Colon-Emeric و همکاران نشان می‌دهد که پیش‌گیری از شکستگی با درمان ضد استئوپروز، توانایی چندانی در پیش‌گیری از مرگ و میر ناشی از شکستگی هیپ ندارد (۲۸). مطالعه‌ی Gulcelik و همکاران نیز بر تأثیر دیابت و سن بیماران بر مرگ و میر ناشی از شکستگی هیپ تأکید دارد (۲۹). نتایج مطالعه‌ی Cenzer و همکاران با مطالعات پیش‌گفته تفاوت‌هایی دارد. با وجود این که در این مطالعه، مشابه مطالعه‌ی ما، سن به عنوان عامل مستقل پیش‌بینی کننده‌ی مرگ و میر گزارش گردید؛ جنسیت مرد و سابقه‌ی بیماری قلبی نیز عوامل مؤثر بودند که خلاف یافته‌های مطالعه‌ی حاضر می‌باشد (۳۰).

**نتیجه‌گیری نهایی این که** استفاده‌ی تک دز ویتامین D تزریقی تأثیری بر مرگ و میر یک ساله‌ی بیماران با شکستگی ایتروکانتربیک استخوان هیپ ندارد. همچنین، سطح ویتامین D پیش از درمان نیز بر مرگ و میر مؤثر نبوده است. از طرف دیگر، عواملی نظیر سن، مدت زمان بستری، دیابت و نوع شکستگی Unstable، رابطه‌ی مستقیمی با مرگ و میر یک ساله‌ی ناشی از شکستگی ایتروکانتربیک داشته

### References

1. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence, mortality and disability associated with hip fracture. *Osteoporos Int* 2004; 15(11): 897-902.
2. L Riska BS, Forsen L, Omsland TK, Sogaard AJ, Meyer HE, Holvik K. Does the Association of Comorbidity with 1-Year Mortality After Hip Fracture Differ According to Gender? The Norwegian Epidemiologic Osteoporosis Studies (NOREPOS). *J Am Geriatr Soc* 2018; 66(3): 553-8.
3. Center JR, Bliuc D, Nguyen ND, Nguyen TV, Eisman JA. Osteoporosis medication and reduced mortality risk in elderly women and men. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96(4): 1006-14.
4. Moreno X, Albala C, Lera L, Leyton B, Angel B, Sanchez H. Gender, nutritional status and disability-free life expectancy among older people in Santiago, Chile. *PLoS One* 2018; 13(3): e0194074.
5. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Sembo I, Redlund-Johnell I, Dawson A, et al. Long-term risk of osteoporotic fracture in Malmo. *Osteoporos Int* 2000; 11(8): 669-74.
6. Ensrud KE, Ewing SK, Taylor BC, Fink HA, Stone KL, Cauley JA, et al. Frailty and risk of falls, fracture, and mortality in older women: the study of osteoporotic fractures. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007; 62(7): 744-51.
7. Nguyen ND, Center JR, Eisman JA, Nguyen TV. Bone loss, weight loss, and weight fluctuation predict mortality risk in elderly men and women. *J Bone Miner Res* 2007; 22(8): 1147-54.
8. Burns A, Younger J, Morris J, Baldwin R, Tarrier N, Pendleton N, et al. Outcomes following hip fracture surgery: a 2-year prospective study. *Am J Geriatr Psychiatry* 2014; 22(8): 838-44.
9. Frost SA, Nguyen ND, Black DA, Eisman JA, Nguyen TV. Risk factors for in-hospital post-hip fracture mortality. *Bone* 2011; 49(3): 553-8.
10. Duque G, Close JJ, de Jager JP, Ebeling PR, Inderjeeth C, Lord S, et al. Treatment for osteoporosis in Australian residential aged care facilities: consensus recommendations for fracture prevention. *Med J Aust* 2010; 193(3): 173-9.
11. Cooper C, Cole ZA, Holroyd CR, Earl SC, Harvey NC, Dennison EM, et al. Secular trends in the incidence of hip and other osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 2011; 22(5): 1277-88.
12. Murad MH, Elamin KB, Abu Elnour NO, Elamin MB, Alkatib AA, Fatourechi MM, et al. Clinical review: The effect of vitamin D on falls: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96(10): 2997-3006.
13. Tang BM, Eslick GD, Nowson C, Smith C, Bensoussan A. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. *Lancet* 2007; 370(9588): 657-66.
14. Mak JC, Mason RS, Klein L, Cameron ID. An initial loading-dose vitamin D versus placebo after hip fracture surgery: randomized trial. *BMC*

- Musculoskelet Disord 2016; 17: 336.
15. Stockton KA, Mengersen K, Paratz JD, Kandiah D, Bennell KL. Effect of vitamin D supplementation on muscle strength: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int* 2011; 22(3): 859-71.
  16. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Stuck AE, Staehelin HB, Orav EJ, et al. Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2009; 169(6): 551-61.
  17. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Giovannucci E, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2005; 293(18): 2257-64.
  18. Autier P, Gandini S. Vitamin D supplementation and total mortality: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2007; 167(16): 1730-7.
  19. Nurmi-Luthje I, Luthje P, Kaukonen JP, Kataja M, Kuurne S, Naboulsi H, et al. Post-fracture prescribed calcium and vitamin D supplements alone or, in females, with concomitant anti-osteoporotic drugs is associated with lower mortality in elderly hip fracture patients: a prospective analysis. *Drugs Aging* 2009; 26(5): 409-21.
  20. Lee YS, Huang HL, Lo TY, Huang CR. Dynamic hip screw in the treatment of intertrochanteric fractures: a comparison of two fixation methods. *Int Orthop* 2007; 31(5): 683-8.
  21. Heshmat R, Mohammad K, Majdzadeh SR, Forouzanfar MH, Bahrami A, Ranjbar Omrani G, et al. Vitamin D Deficiency in Iran: A Multi-center Study among Different Urban Areas. *Iran J Public Health* 2008; 37(Suppl): 72-8.
  22. Ramezani M, Sadeghi M. The Prevalence of Vitamin D Deficiency in Adults in Kermanshah, Western Iran. *Iran J Public Health* 2018; 47(2): 299-300.
  23. Nurmi-Luthje I, Sund R, Juntunen M, Luthje P. Post-hip fracture use of prescribed calcium plus vitamin D or vitamin D supplements and antiosteoporotic drugs is associated with lower mortality: a nationwide study in Finland. *J Bone Miner Res* 2011; 26(8): 1845-53.
  24. Nugent C, Roche K, Wilson S, Fitzgibbon M, Griffin D, Nichaidhin N, et al. The effect of intramuscular vitamin D (cholecalciferol) on serum 25OH vitamin D levels in older female acute hospital admissions. *Ir J Med Sci* 2010; 179(1): 57-61.
  25. Kearns MD, Binongo JN, Watson D, Alvarez JA, Lodin D, Ziegler TR, et al. The effect of a single, large bolus of vitamin D in healthy adults over the winter and following year: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Clin Nutr* 2015; 69(2): 193-7.
  26. Crew KD, Xiao T, Thomas PS, Terry MB, Maurer M, Kalinsky K, et al. Safety, Feasibility, and Biomarker Effects of High-Dose Vitamin D Supplementation Among Women at High Risk for Breast Cancer. *Int J Food Sci Nutr Diet* 2015; 2015(Suppl 1): 1-16.
  27. Kanis JA, Oden A, Johnell O, De LC, Jonsson B, Oglesby AK. The components of excess mortality after hip fracture. *Bone* 2003; 32(5): 468-73.
  28. Colon-Emeric CS, Mesenbrink P, Lyles KW, Pieper CF, Boonen S, Delmas P, et al. Potential mediators of the mortality reduction with zoledronic acid after hip fracture. *J Bone Miner Res* 2010; 25(1): 91-7.
  29. Gulcelik NE, Bayraktar M, Caglar O, Alpaslan M, Karakaya J. Mortality after hip fracture in diabetic patients. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2011; 119(7): 414-8.
  30. Cenger IS, Tang V, Boscardin WJ, Smith AK, Ritchie C, Wallhagen MI, et al. One-Year Mortality After Hip Fracture: Development and Validation of a Prognostic Index. *J Am Geriatr Soc* 2016; 64(9): 1863-8.

## One-Year Mortality Due to Hip Fracture Following a Single Dose of Intramuscular Vitamin D

Hossein Akbari-Aghdam<sup>1</sup>, Hamid Reza Hajihashemi<sup>2</sup>, Davood Kazemi<sup>3</sup>, Hadi Ravanbod<sup>1</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Hip fractures due to osteoporosis in elderly are an important health-related concern of community. Hypovitaminosis D is an underlying reason of osteoporosis that can cause hip fracture. In the current study, the effect of single-dose of intramuscular vitamin D on mortality due to intertrochanteric fracture was assessed.

**Methods:** This was a clinical-trial study on 55 patients with intertrochanteric fracture. Patients were randomly divided to two groups of 31 cases under intramuscular vitamin D therapy (Case), and 24 cases without any remedy (Control). Basal vitamin D level was checked. Then, cases were treated with single dose of intramuscular vitamin D (300000 units). Age, gender, and comorbidities were recorded in a checklist.

**Findings:** Cases had mean age of  $77.3 \pm 11.1$  years and controls  $78.5 \pm 10.2$  years ( $P = 0.69$ ). Gender distribution ( $P = 0.55$ ), type of fracture based on Evans fracture criteria ( $P = 0.63$ ), and basal vitamin D ( $P = 0.50$ ) were not significantly different between the two groups. The mortality rate was 35% in cases and 25% in controls, that was not statistically different ( $P = 0.40$ ). Age, duration of hospitalization, diabetes mellitus, and type of fracture were predictive factors of mortality due to intertrochanteric fracture ( $P < 0.05$  for all).

**Conclusion:** Single dose of intramuscular vitamin D was not effective on one-year mortality of patients with intertrochanteric fracture. Age, duration of hospitalization, diabetes mellitus, and unstable fracture were directly in association with one-year mortality of intertrochanteric fracture.

**Keywords:** Hip fractures, Vitamin D, Osteoporosis

**Citation:** Akbari-Aghdam H, Hajihashemi HR, Kazemi D, Ravanbod H. **One-Year Mortality Due to Hip Fracture Following a Single Dose of Intramuscular Vitamin D.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(483): 651-7.

1- Assistant Professor, Department of Orthopedic Surgery, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

3- Resident, Department of Orthopedic Surgery AND Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Hamid Reza Hajihashemi, Email: hamidhh20112@gmail.com

## مقایسه‌ی میزان خونریزی پس از جراحی و بروز تأخیر در تخلیه‌ی معده در طی بستری بیماران تحت جراحی Whipple در روش کلاسیک و حفظ پیلوروس؛ یک بررسی ۵ ساله

بهنام صانعی<sup>۱</sup>، عسل طیبی<sup>۲</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** در زمینه‌ی عمل پانکراتیکودئودنکتومی، با وجود استفاده‌ی بالا در درمان کارسینوم سر پانکراس و معرفی روش‌های مختلف جراحی، تا کنون مطالعات اندکی در خصوص بررسی عوارض و پیامد جراحی‌های نوین به خصوص حفظ پیلوروس (Pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy یا PPPD) وجود دارد. این مطالعه با هدف مقایسه‌ی میزان خونریزی پس از جراحی و بروز تأخیر در تخلیه‌ی معده در طی بستری بیماران تحت جراحی Whipple در روش کلاسیک و حفظ پیلوروس به انجام رسید.

**روش‌ها:** این مطالعه‌ی هم‌گروهی آینده‌نگر، بر روی ۹۴ بیمار تحت جراحی پانکراتیکودئودنکتومی (۵۳ بیمار به روش کلاسیک و ۴۱ بیمار به روش PPPD) انجام گرفت. اطلاعات لازم نظیر نوع جراحی و عوارض آن از پرونده‌ی بیماران و تماس با بیماران جمع‌آوری شد. آزمون‌های  $\chi^2$  و  $t$  جهت مقایسه‌ی داده‌ها استفاده شد.

**یافته‌ها:** خونریزی حین جراحی در روش PPPD (۵۱۰ سی‌سی)، کمتر از روش کلاسیک (۸۰۱ سی‌سی) بود ( $P < ۰/۰۰۱$ ) و مدت بستری نیز کمتر بود ( $P = ۰/۰۲۷$ )، اما در خصوص خونریزی پس از جراحی، تفاوتی در دو نوع جراحی دیده نشد ( $P > ۰/۰۵۰$ ). بروز تأخیر در تخلیه‌ی معده در طی بستری، در گروه PPPD کمتر بود، اما این تفاوت از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ( $P = ۰/۲۵۵$ ).

**نتیجه‌گیری:** در بیماران با اندیکاسیون جراحی به علت کارسینوم‌های سر پانکراس که کاندیدای جراحی Whipple می‌باشند، جراحی PPPD برای بیماران در اولویت می‌باشد؛ چرا که سبب کاهش نیاز به خون حین جراحی و مدت بستری می‌شود.

**واژگان کلیدی:** پانکراتیکودئودنکتومی، جراحی Whipple، پیلوروس، تخلیه‌ی معده، عوارض

**ارجاع:** صانعی بهنام، طیبی عسل. مقایسه‌ی میزان خونریزی پس از جراحی و بروز تأخیر در تخلیه‌ی معده در طی بستری بیماران تحت جراحی Whipple در روش کلاسیک و حفظ پیلوروس؛ یک بررسی ۵ ساله. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۸۳): ۶۶۵-۶۵۸

انجام می‌شود. ۶ سال بعد، اولین پانکراتیکودئودنکتومی یک مرحله‌ای موفق توسط Whipple و Trimble و همکاران (هرکدام به طور مستقل) گزارش شد؛ به گونه‌ای که بخش دیستال معده، پیلور و دئودنوم خارج می‌شدند. پانکراتیکودئودنکتومی Whipple برای چندین دهه، به عنوان درمان انتخابی استاندارد جهت درمان اختلالات خوش‌خیمی که نیاز به پانکراتیکودئودنکتومی داشتند و همچنین، برای درمان تومورهای پیش از آمپول واتر (نظیر کارسینوم سر، گردن یا برجستگی آنسینیت پانکراس، آمپول واتر و بخش دیستال مجرای صفراوی مشترک) به صورت انتخابی استفاده می‌شد (۲-۳).

در سال ۱۹۷۸، Traverso و Longmire، روشی گزارش کردند که در آن، کل معده و ۲/۵ سانتی‌متر دئودنوم، با ترمیم

### مقدمه

با این که عمل پانکراتیکودئودنکتومی ۱۰۰ سال قدمت دارد، اما هنوز یک عمل جراحی سخت با خطر بالای بروز عوارضی نظیر فیستول، خونریزی و تأخیر در تخلیه‌ی معده می‌باشد. بروز این عوارض در مطالعات انجام شده به صورت ثابت ۴۰ درصد است. کاهش این عوارض در مطالعات مختلف، سبب کاهش مرگ و میر از ۲۰ درصد در سال ۱۹۷۰ به کمتر از ۳ درصد شده است (۱).

جراحی Whipple در سال ۱۹۳۵ توسط Whipple و همکاران، تحت عنوان پانکراتیکودئودنکتومی دو مرحله‌ای مطرح گردید؛ به طوری که پیلوروس و بخش پروگزیمال دئودنوم بسته و حفظ شده‌اند، در حالی که پیوستگی معده‌ای - روده‌ای به وسیله‌ی گاستروژژنوستومی

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

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

Email: asal.tayebi91@gmail.com

نویسنده‌ی مسؤؤل: عسل طیبی

با توجه به نکات ذکر شده و عدم انجام مطالعه‌ی بومی و کوچک بودن نمونه‌ها، مطالعات گذشته و گزارش نتایج متناقض و همچنین، دخیل بودن روش جراحی در میزان بروز این عوارض، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی و مقایسه‌ی میزان خونریزی پس از جراحی و بروز تأخیر در تخلیه‌ی معده در طی بستری بیماران تحت جراحی Whipple در دو روش کلاسیک و PPPD انجام شد.

### روش‌ها

در این مطالعه‌ی هم‌گروهی آینده‌نگر، شرکت‌کنندگان شامل همه‌ی بیماران دارای کارسینوم پری‌آمپولار پانکراس بودند که در سال‌های ۹۵-۱۳۹۰ تحت عمل جراحی Whipple در بیمارستان الزهرای (س) اصفهان قرار گرفتند. حجم نمونه‌ی مورد نیاز مطالعه، با استفاده از نمونه‌ی در دسترس در نظر گرفته شد و در کل، ۱۰۰ بیمار وارد مطالعه شدند.

معیارهای ورود شامل بیماران دارای کارسینوم پری‌آمپولار پانکراس بودند که در سال‌های ۹۵-۱۳۹۰ تحت عمل جراحی Whipple در بیمارستان الزهرای (س) اصفهان قرار گرفته بودند. معیارهای خروج از مطالعه، شامل بیمارانی بود که برای پی‌گیری‌های بعد از عمل جراحی Whipple اطلاعات کافی از میزان ترشحات درن و یا اطلاعات ضروری مطالعه در پرونده‌ی آن‌ها در دسترس نبود. برای اجرای این طرح، پرسشنامه‌هایی تهیه شد که تمامی اطلاعاتی که قصد ثبت آن را داشتیم، در این پرسش‌نامه‌ها برای هر یک از افراد شرکت‌کننده در مطالعه وارد گردید. بیماران به روش غیر احتمالی ساده وارد مطالعه شدند.

بیماران دارای کارسینوم پری‌آمپولار پانکراس که برای آن‌ها درمان جراحی Whipple در سال‌های ۹۵-۱۳۹۰ انجام شده بود، وارد مطالعه شدند که روش آناستوموز مجرا به موکوس (Duct to mucosa) پانکراتیکوژنوستومی برای آن‌ها استفاده شده بود. آناستوموز پانکراتیکوژنوستومی به روش مجرا به موکوس در دو لایه انجام شده بود. لایه‌ی اول با ۰/۴ پرولن و به صورت مداوم زده شد و لایه‌ی سروماسکولار روده‌ی باریک به کپسول خلفی پانکراس آناستوموز شد. سپس، بر روی روده یک سوراخ به اندازه‌ی مجرا با کوتر ایجاد شد. لایه‌ی خلفی آناستوموز با نخ ۰/۶ Polydioxanone suture (PDS) با روش پاراشوت انجام شد.

در مرحله‌ی بعد، یک لوله‌ی تغذیه به شماره‌ی ۵ داخل مجرا گذاشته شد و سپس، لایه‌ی قدامی نیز به روش گفته شده به لایه‌ی خلفی آناستوموز شد. سپس، لایه‌ی دوم آناستوموز کامل گردید. این آناستوموز به روش Side to end انجام شد. پس از عمل جراحی به مدت ۵ روز برای بیماران اکثروثوتاید به میزان ۸۰۰ میلی‌گرم روزانه به صورت داخل وریدی تجویز شد. در حین عمل، آناستوموز با استفاده از بزرگ‌نمایی با قدرت ۲/۵ انجام گرفت. سپس، اطلاعات سن، جنس و وضعیت حیات بیماران،

پیوستگی معده- روده به وسیله‌ی دئودنوژنوستومی، حفظ شد. با به کار بردن پانکراتیکوژنوستومی حفظ‌کننده‌ی پیلوروس (Pylorus preserving pancreaticoduodenectomy یا PPPD)، سندرم پس از گاسترکتومی (نفخ پس از غذا، اسهال، تنگی نفس و تهوع و استفراغ) که به دنبال رزکسیون Whipple اتفاق می‌افتاد، کاهش یافت و نتایج عملکردی بهتری به دست آمد. زمان جراحی کوتاه‌تر و از دست رفتن خون کمتر، در نتیجه‌ی حذف رزکسیون معده که منجر به کاهش نیاز به انتقال واحدهای خون می‌شود و همچنین، حذف سندرم نفخ وابسته به جراحی، افزایش وزن پس از جراحی بهتر و کیفیت زندگی بهتر به عنوان مزایای PPPD در مقایسه با PD به شمار می‌روند. با این حال، PPPD یک عارضه‌ی اساسی دارد و آن هم تخلیه‌ی معده‌ی تأخیری (Delayed gastric emptying یا DGE) است که مسؤول افزایش زمان بستری در بیمارستان و عوارض است (۲-۳).

در مطالعات پیشین، گزارش شده است که DGE در ۷۰ درصد از بیمارانی که عمل PPPD انجام داده‌اند، رخ می‌دهد. همین نگرانی به خاطر افزایش وقوع DGE به دنبال انجام PPPD، مانع پذیرفتن این روش توسط تعدادی از مراکز اصلی پانکراتیت امریکا شده است. از آن جایی که هیچ علت واحدی برای توجیه DGE به دنبال جراحی پانکراتیت وجود ندارد، عقاید ضد و نقیض زیادی در مورد سودمندی این روش به عنوان یک عامل برای رخ دادن DGE پس از جراحی وجود دارد. در تلاش برای اثبات این که «کدام فرایند از بین PD یا PPPD ارجح است؟»، با مقایسه‌ی رخداد DGE پس از جراحی، یک مطالعه‌ی مروری به ارزیابی و مقایسه‌ی کارآزمایی‌های انجام شده پرداخته و اختلاف معنی‌داری را بین دو روش ارائه ندهاده است (۴).

یک بررسی پیشین نشان داده است که وقوع DGE از ۱ درصد (زمانی که هیچ عارضه‌ی پس از جراحی وجود نداشته باشد) تا ۴۳-۲۸ درصد وقتی عوارض متوسط (عفونت زخم، عوارض کاردیوپولموناری موقت، وقوع موقت مایع درناژ حاوی آمیلاز- لیپاز بدون علائم سپسیس) و عوارض شدید (تراوش آناستوماتیک، خونریزی، عوارض سپتیک و جراحی مجدد) اتفاق می‌افتند، افزایش می‌یابد (۴). میزان خونریزی زود هنگام پس از عمل جراحی نیز بین ۱۳-۳ درصد در مطالعات گذشته گزارش شده است که میزان خونریزی می‌تواند مرتبط با روش رزکسیون پانکراس باشد. در روش PPPD میزان خونریزی نسبت به دیگر روش‌ها ۱۰-۵ درصد بیشتر گزارش شده است.

خونریزی در طی ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی، می‌تواند از هموستاز ناقص در هنگام جراحی، آزاد شدن رگ‌های بسته شده و خونریزی از محل آناستوموز باشد. همچنین، یکی از مناطق مد نظر از لحاظ خونریزی بخش رتروپریتون است که می‌تواند به دنبال اختلالات انعقادی نیز رخ دهد (۵-۶).



نوع جراحی Whipple، میزان ترشحات درن و بروز خونریزی پس از جراحی و وجود تأخیر در تخلیه‌ی معده استخراج گردید.

کلیه‌ی اطلاعات بیماران شامل عوامل دموگرافیک و علایم بالینی در چک لیست ساخته شده توسط مجری ثبت و وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۴ (version 24, IBM Corporation, Armonk, NY) شد. نتایج در دو بخش توصیفی و تحلیلی ارائه گردید. در بخش توصیفی، فراوانی بروز خونریزی پس از جراحی و وجود تأخیر در تخلیه‌ی معده، به عنوان متغیر اصلی در گروه‌های مختلف ارائه و کلیه‌ی یافته‌های دموگرافیک و بالینی نیز بر اساس معیارهای توصیفی گزارش شد. در بخش تحلیلی، بنا بر برقراری پیش‌فرض‌های آماری، از آزمون‌های متناسب پارامتری و غیر پارامتری استفاده شد. برای واکاوی یافته‌های کیفی، از آزمون  $\chi^2$  و برای مقایسه‌ی داده‌های کمی، از آزمون‌های t و Repeated measures ANOVA استفاده گردید. در تمامی آزمون‌ها،  $P < 0/05$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

از میان ۹۴ بیماری که دارای کارسینوم پری‌آمپولار پانکراس و کاندیدای جراحی بودند و وارد این مطالعه شدند، تعداد ۶۳ نفر

### یافته‌ها

جدول ۱. میانگین، انحراف معیار و فراوانی متغیرهای دموگرافیک و جراحی در بیماران مورد مطالعه قبل و حین جراحی

مقدار P	کلاسیک تعداد (درصد)	PPPD تعداد (درصد)	گروه	متغیر
0/818	35 (66/0)	28 (68/3)		جنس (مرد)
0/736	29 (54/7)	21 (51/2)		گذشتن درناژ صفراوی
0/171	20 (71/4)	11 (52/4)	ERCP به همراه Stent	نوع درناژ
0/536	8 (28/6)	10 (47/6)	PTBD	
> 0/999	3 (12/5)	0 (0)		کلاتریت قبل از جراحی
> 0/999	8 (33/3)	4 (33/3)		سیتولوژی قبل از جراحی
0/260	4 (34/4)	5 (62/5)		تومور آمپولواتر
0/280	5 (45/5)	5 (71/4)		بیوپسی از توده قبل از جراحی
> 0/999	2 (3/8)	1 (2/4)		متاستاز کبدی تشخیص داده شده حین جراحی
0/936	16 (30/2)	12 (12/3)	Chevron	نوع برش
	9 (17/0)	6 (14/6)	Midline	
	28 (52/8)	23 (56/1)	Rever L	
0/028	41 (77/4)	23 (56/1)		تزریق خون حین جراحی
	میانگین $\pm$ انحراف معیار	میانگین $\pm$ انحراف معیار		
0/109	12/38 $\pm$ 58/28	17/96 $\pm$ 54/17		سن (سال)
0/366	67/4 $\pm$ 47/1	21/32 $\pm$ 14/29		فاصله‌ی گذشتن درناژ تا جراحی (روز)
> 0/999	7/5 $\pm$ 18/04	13/45 $\pm$ 18/04		بیلی‌روبین قبل از درناژ
0/141	448/01 $\pm$ 80/68	223/25 $\pm$ 78/00		مدت زمان جراحی (دقیقه)
< 0/001	801/34 $\pm$ 394/37	510/00 $\pm$ 198/86		میزان خونریزی حین جراحی (سی‌سی)
0/065	2/42 $\pm$ 1/43	1/88 $\pm$ 0/79		میزان تزریق خون حین جراحی (واحد)

PPPD: Pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy; ERCP: Endoscopic retrograde cholangiopancreatography; PTBD: Percutaneous transhepatic biliary drainage

در بررسی متغیرهای مورد مطالعه بعد از جراحی (جدول ۲)، مشخص شد که تفاوت معنی‌داری بین بیماران تحت جراحی به روش کلاسیک و PPPD از لحاظ بروز فیستول پانکراس بعد از جراحی ( $P = 0/245$ )، زمان تشخیص فیستول بعد از جراحی ( $P = 0/970$ )، نوع فیستول ( $P = 0/148$ )، خونریزی پس از جراحی ( $P = 0/459$ )، زمان خونریزی ( $P = 0/857$ )، مکان خونریزی ( $P = 0/809$ )، عمل

جراحی جهت خونریزی ( $P = 0/290$ )، درمان خونریزی داخل شکم ( $P = 0/505$ )، درمان خونریزی داخل روده ( $P = 0/361$ )، عفونت زخم ( $P = 0/882$ )، باز شدن فاشیا ( $P = 0/725$ )، هماتوم شکم ( $P > 0/999$ )، آبسه‌ی داخل شکم ( $P = 0/502$ )، سپسیس ( $P = 0/502$ )، عمل جراحی دوم ( $P = 0/835$ )، اختلال در تخلیه‌ی معده ( $P = 0/255$ )، روش تشخیص اختلال در تخلیه‌ی معده

جدول ۲. میانگین، انحراف معیار و فراوانی متغیرهای مورد مطالعه در بیماران دو گروه بعد از جراحی

مقدار P	کلاسیک تعداد (درصد)	PPPD تعداد (درصد)	گروه	متغیر
0/245	15 (30/6)	17 (42/5)		بروز فیستول پانکراس بعد از جراحی
0/148	10 (71/4)	16 (94/1)	A	نوع فیستول
	4 (28/6)	1 (5/9)	B	
0/459	5 (9/6)	2 (4/9)		خونریزی پس از جراحی
0/290	2 (40/0)	0 (0)	کمتر از ۲۴ ساعت	زمان خونریزی پس از جراحی
	3 (60/0)	2 (100)	بیشتر از ۲۴ ساعت	
0/809	3 (60/0)	1 (50/0)	داخل شکم	مکان خونریزی پس از جراحی
	2 (40/0)	1 (50/0)	داخل روده	
0/290	3 (60/0)	2 (100)		عمل جراحی جهت خونریزی
0/505	1 (33/3)	0 (0)	نگه دارنده	درمان خونریزی داخل شکم
	2 (66/6)	1 (100)	جراحی	
0/361	2 (50/0)	0 (0)	نگه دارنده	درمان خونریزی داخل روده
	2 (50/0)	1 (100)	جراحی	
0/882	12 (23/1)	10 (24/4)		عفونت زخم
0/725	4 (7/7)	4 (9/8)		باز شدن فاشیا
-	0 (0)	0 (0)		فیستول صفر
> 0/999	2 (3/8)	1 (2/4)		هماتوم شکم
0/502	2 (3/8)	0 (0)		آبسه‌ی داخل شکم
0/502	2 (3/8)	0 (0)		سپسیس
0/835	3 (8/6)	2 (7/1)		عمل جراحی دوم
0/255	6 (11/5)	2 (4/9)		اختلال در تخلیه‌ی معده
0/250	6 (100)	1 (50/0)	گذاشتن NG tube بعد از خروج آن	روش تشخیص اختلال در تخلیه‌ی معده
	0 (0)	1 (50/0)	ناتوانی در خروج NG tube	
0/464	3 (50/0)	0 (0)		استفاده از اریترومیسین تزریقی
0/050	6 (66/7)	1 (12/5)		انجام TPN
0/512	11 (25/0)	7 (18/9)		عوارض دیگر
0/384	4 (7/8)	1 (2/6)		مرگ و میر
	میانگین ± انحراف معیار			
0/970	3/07 ± 2/12	3/00 ± 0/86		زمان تشخیص فیستول بعد از جراحی (روز)
0/857	79/23 ± 67/40	34/00 ± 5/65		زمان خونریزی پس از جراحی (ساعت)
0/207	27/00 ± 13/14	13/00 ± 4/24		زمان از بین رفتن علائم (روز)
0/186	12/33 ± 3/78	21		زمان مرگ (روز)
0/098	4/05 ± 1/68	3/56 ± 1/64		مدت زمان بستری در ICU (روز)
0/027	13/94 ± 7/33	11/24 ± 2/87		مدت زمان بستری کل (روز)

PPPD: Pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy; NG: Nasogastric tube; TPN: Total parenteral nutrition; ICU: Intensive care unit

طور کامل همسو با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر می‌باشد؛ چرا که در مطالعه‌ی حاضر نیز مشخص شد که خونریزی پس از جراحی تفاوتی میان دو روش جراحی نداشت، اما تأخیر تخلیه‌ی معده به طور قابل توجهی در بیماران تحت جراحی کلاسیک بالاتر بود.

در مطالعه‌ی Taher و همکاران که با هدف مقایسه‌ی PPPD با جراحی کلاسیک انجام شد، بیان گردید که میزان خونریزی در گروه PPPD ( $2/67 \pm 0/65$  لیتر) کمتر از گروه جراحی کلاسیک ( $2/88 \pm 0/64$  لیتر) بود. همچنین، نیاز کمتری به تزریق خون و مدت کوتاه‌تر بستری بودن در بیمارستان در گروه PPPD مشاهده شد. نشت دستگاه گوارش در هر دو گروه (۱:۱) مشابه بود. فیستول پانکراس (۸/۳ درصد) در گروه PPPD دیده شد و یک مورد (۱۲/۵ درصد) آبسه‌ی داخل شکمی در روش کلاسیک مشاهده شد، اما هیچ موردی از این عارضه در گروه PPPD مشاهده نشد. نشت صفرا در روش کلاسیک (۸/۳ درصد) بالاتر از گروه دیگر (۳۷/۵ درصد) بود. عوارض در هر دو گروه (۵۸ درصد در گروه PPPD و ۵۰ درصد در گروه کلاسیک) به طور تقریبی مشابه بود، اما یکی از بیماران (۱۲/۵ درصد) در گروه کلاسیک درگذشت. در پایان، نتیجه بر آن شد که روش PPPD درمان مؤثرتری برای سرطان پری‌آپولار و سرطان منطقه‌ی سر پانکراس نسبت به عمل کلاسیک است (۸). نتایج مطالعه‌ی پیش‌گفته به طور کامل همسو با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر می‌باشد. در مطالعه‌ی حاضر نیز مشخص شد که خونریزی حین عمل جراحی و عوارض در روش PPPD به صورت معنی‌داری کمتر از جراحی کلاسیک بود.

در مطالعه‌ی Zhou و همکاران با هدف مقایسه‌ی PPPD با جراحی کلاسیک، مشخص شد که بروز DGE کلی (۶ بیمار در گروه کلاسیک و ۱۷ بیمار در گروه PPPD) در گروه کلاسیک به طور معنی‌داری کمتر از گروه PPPD بود. هر چند در این مطالعه، سایر عوارض و مرگ و میر در هر دو گروه مشابه بود (۹). این در حالی است که در مطالعه‌ی حاضر، تنها ۲ مورد DGE در بیماران PPPD دیده شد و بیشتر موارد در گروه کلاسیک بودند. علت این اختلاف، ممکن است ناشی از تفاوت در نوع مطالعات انجام شده، تفاوت در نحوه‌ی انتخاب نمونه و مشخصات دموگرافیک بیماران مورد مطالعه باشد. DGE نه تنها منجر به ایزودهای تکرار شونده‌ی تهوع و استفراغ می‌شود، بلکه تأثیر زیادی در افزایش وزن بعد از جراحی، طول مدت بستری و ابتلا به عوارض دیگر بعد از جراحی دارد. همچنین، ممکن است منجر به آسیب‌رسانی به مری و پنومونی شود. بنابراین، DGE یک عارضه‌ی بالقوه خطرناک و تهدید کننده‌ی حیات است (۹). بنابراین، شاید بتوان بالا بودن مدت زمان بستری در بیماران تحت جراحی کلاسیک را به بالاتر بودن فراوانی DGE در بیماران این گروه نسبت به گروه PPPD

( $P = 0/250$ )، استفاده از اریترومایسین تزریقی ( $P = 0/464$ )، عوارض دیگر ( $P = 0/512$ )، زمان از بین رفتن علائم ( $P = 0/207$ )، مرگ و میر ( $P = 0/384$ )، زمان مرگ ( $P = 0/186$ )، مدت زمان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه ( $P = 0/098$ ) یافت نشد.

از طرفی، انجام Total parenteral nutrition (TPN) در بیماران تحت جراحی PPPD (۱۲/۵ درصد) به صورت معنی‌داری کمتر از گروه تحت جراحی کلاسیک (۶۶/۷ درصد) بود ( $P = 0/050$ ) و همچنین، مدت بستری کل در بیماران تحت جراحی PPPD (۱۱/۲۴ روز) به صورت معنی‌داری کمتر از گروه تحت جراحی کلاسیک (۱۳/۹۴ روز) بود ( $P = 0/027$ ).

از ۵ بیماری (۲ نفر از گروه PPPD و ۳ نفر از گروه کلاسیک) که تحت جراحی مجدد قرار گرفتند، ۲ نفر خونریزی داخل شکمی داشتند، ۲ نفر خونریزی داخل دستگاه گوارش داشتند و ۱ نفر سپسیس نمود که جهت تخلیه‌ی هماتوم و با شک به فیستول، تحت جراحی قرار گرفتند.

همچنین، از ۵ بیماری (یک نفر از گروه PPPD و ۴ نفر از گروه کلاسیک) که فوت نمودند، علت فوت در ۲ بیمار نامشخص بود. یک بیمار به علت Pulmonary thromboendarterectomy (PTE)، یک بیمار به علت خونریزی گوارشی و یک بیمار نیز به علت خونریزی شکم فوت نمودند.

## بحث

در مطالعه‌ی حاضر مشخص شد که جراحی به روش PPPD دارای خونریزی کمتر در حین جراحی و کاهش نیاز به تزریق خون بود، اما در خصوص خونریزی پس از جراحی، تفاوت معنی‌داری میان دو روش مورد مطالعه یافت نشد و از طرفی، مشخص شد که فراوانی نیاز به TPN و مدت بستری در این بیماران نیز کمتر از بیماران تحت جراحی کلاسیک بود. بروز DGE در گروه PPPD کمتر بود، اما از لحاظ آماری این تفاوت معنی‌دار نبود که ممکن است با افزایش حجم نمونه در مطالعات بعدی به رابطه‌ی قطعی‌تری میان نوع جراحی و بروز DGE دست یافت.

در مطالعه‌ی Huttner و همکاران با هدف مقایسه‌ی PPPD با جراحی کلاسیک، ۸ مورد RCT (Randomized controlled trial) با مجموع ۵۱۲ مورد ارزیابی قرار گرفتند و نشان دادند مرگ و میر پس از عمل، بقای کلی و عوارض، تفاوت معنی‌داری میان دو گروه نداشت، اما تأخیر تخلیه‌ی معده به طور قابل توجهی در بیماران تحت جراحی کلاسیک بالاتر بود. علاوه بر این، زمان عمل، میزان خونریزی درون عمل و انتقال خون، به طور معنی‌داری در گروه PPPD کاهش یافت، اما در خصوص خونریزی پس از جراحی تفاوت معنی‌داری در روش‌های مورد مطالعه دیده نشد (۷). نتایج مطالعه‌ی پیش‌گفته، به

حجم تکه‌های غذاهای جامد و همچنین، انتقال جامدات به دئودنوم، بیشترین اهمیت را دارند.

علاوه بر این، ویژگی‌های مشخص غذاهای خورده شده، مثل حجم، اسمولالیت، pH و محتوای غذایی، ممکن است باعث کاهش حرکات دستگاه گوارش شوند که از طریق مسیرهای حسی واگ یا اسپلنکتیک (احشایی) باعث مهار حرکات معده به وسیله‌ی دیستانسیون دئودنوم می‌شود و یا از طریق کوله‌سیستوکینین و مسیرهای وابسته به سکرین می‌باشد (۹، ۷). بنابراین، می‌توان دریافت که ممکن است از طریق مسیرهای بیان شده، DGE بعد از PPPD رخ دهد، اما بالاتر بودن بروز DGE بعد از جراحی کلاسیک نیز مسیرهای مشابهی دارد و یا وابسته به مسیرهای دیگر است که سبب بالاتر بودن فراوانی این عارضه بعد از جراحی کلاسیک می‌باشد.

نتیجه‌گیری نهایی این که جراحی به روش PPPD دارای خونریزی کمتر در حین جراحی و نیاز کمتر به تزریق خون می‌باشد، اما در خصوص خونریزی پس از جراحی، تفاوتی در دو نوع جراحی دیده نشد. از طرفی، مشخص شد که فراوانی نیاز به TPN و مدت بستری در این بیماران نیز کمتر از بیماران تحت جراحی کلاسیک بود. بروز DGE هر چند در گروه PPPD کمتر بود، اما از لحاظ آماری این تفاوت معنی‌دار نبود که ممکن است با افزایش حجم نمونه در مطالعات بعدی به رابطه‌ی قطعی‌تری میان نوع جراحی و بروز DGE دست یافت.

بنابراین، در بیماران با اندیکاسیون جراحی به علت کارسینوم‌های سر پانکراس که کاندیدای جراحی Whipple می‌باشند، جراحی PPPD برای بیماران در اولویت می‌باشد؛ چرا که سبب کاهش نیاز به خون حین جراحی و مدت بستری می‌شود. همچنین، در مطالعه‌ی حاضر، برخی عوارض و مرگ و میر در گروه PPPD کمتر بود، اما معنی‌دار نبود که این امر، به علت کمبود حجم نمونه در مطالعه‌ی حاضر می‌باشد. از این رو، لازم است مطالعه‌ای با حجم نمونه‌ی بالاتر در شهرهای دیگر صورت گیرد تا به بررسی فواید و عوارض PPPD در جمعیت ایران بیشتر پرداخته شود و در صورت دستیابی به نتایج همسو با نتایج مطالعه‌ی حاضر، این روش جراحی به عنوان روش درمان ارجح در این بیماران مورد نظر قرار گیرد.

### تشکر و قدردانی

این پژوهش، برگرفته از پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی است که با شماره‌ی ۳۹۵۱۲۹ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی تصویب شده و با حمایت‌های معنوی و مادی این معاونت انجام یافته است. بدین وسیله، از زحمات این عزیزان تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

نسبت داد. هر چند، ممکن است متغیرهای دیگر نیز اثر داشته باشند. در مطالعه‌ی سیستماتیک Diener و همکاران، مشاهده شد که هیچ شواهدی که نشان دهنده‌ی اختلاف معنی‌دار در خصوص مرگ و میر، عوارض و بقا و خونریزی پس از جراحی بین دو جراحی PPPD و کلاسیک باشد، وجود ندارد. با توجه به ناهمگنی بالینی و روش‌شناختی، تحقیقات آینده باید برای انجام آزمایش‌های کنترل شده‌ی تصادفی با کیفیت بالا از مداخلات جراحی پیچیده بر اساس پارامترهای به دست آمده‌ی مشخص، انجام شود (۱۰). این در حالی است که در مطالعه‌ی حاضر، تفاوت واضحی در خصوص روش جراحی PPPD و روش کلاسیک دیده شد (به جز خونریزی پس از جراحی که در دو روش مورد مطالعه تفاوتی نداشت) که این اختلاف، ممکن است ناشی از تفاوت در روش اجرای مطالعه، کنترل دقیق عوامل مخدوش‌کننده نظیر تفاوت سنی و جنسی در بین دو گروه در مطالعه‌ی حاضر، حجم نمونه‌ی بالای مطالعه‌ی حاضر و تفاوت در مشخصات دموگرافیک بیماران باشد.

در مطالعه‌ی متآنالیز Yang و همکاران، مشخص شد که PPPD دارای مزایای بیش از روش استاندارد در درمان تومورهای پانکراس و اطراف آمپول‌واتر می‌باشد؛ چرا که خونریزی حین عمل و انتقال خون در این گروه از بیماران کمتر بود، اما فراوانی DGE به میزان قابل توجهی بالاتر از گروه استاندارد بود و همچنین، در این مطالعه تفاوتی در میزان خونریزی پس از جراحی دیده نشد. از طرفی، مرگ و میر و عوارض نظیر فیستول پانکراس، عفونت زخم، خونریزی پس از عمل، نشت صفراوی، آسیب و نشت گاستروانتروستومی مشابه بود. در پایان، بیان شد که نتیجه‌گیری آن‌ها توسط داده‌های موجود محدود شده است. ارزیابی‌های بیشتر از RCT‌های با کیفیت بالا مورد نیاز است (۱۱).

نتایج مطالعه‌ی پیش‌گفته (۱۱) در خصوص کاهش خونریزی و کاهش نیاز به تزریق خون در حین جراحی PPPD و همچنین، عدم تفاوت در خونریزی پس از جراحی همسو با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر می‌باشد، اما در مطالعه‌ی حاضر میزان بروز DGE به صورت معنی‌داری کمتر بود. ممکن است سابقه‌ی بیماری‌های زمینه‌ای، تفاوت در مشخصات دموگرافیک، نژاد و همچنین، حذف اثرات عوامل مخدوش‌کننده، سبب ایجاد تفاوت در نتایج مطالعه‌ی حاضر و مطالعه‌ی پیش‌گفته شده باشد.

تعدادی نظریه برای توضیح وقوع DGE بعد از جراحی PPPD مطرح شده‌اند. تخلیه‌ی فیزیولوژیک معده و حرکات سیستم گوارشی، فرایند پیچیده‌ای هستند که به وسیله‌ی مکانیسم‌های فیزیولوژیک پیچیده‌ای کنترل و تنظیم می‌شوند. انقباضات تونیک بخش پروگزیمال معده، برای انتقال مایعات از معده به دئودنوم ضروری هستند، در حالی که انقباضات پرستالتیک بخش دیستال معده، برای کاهش

## References

1. McEvoy SH, Lavelle LP, Hoare SM, O'Neill AC, Awan FN, Malone DE, et al. Pancreaticoduodenectomy: Expected post-operative anatomy and complications. *Br J Radiol* 2014; 87(1041): 20140050.
2. Tani M, Terasawa H, Kawai M, Ina S, Hirono S, Uchiyama K, et al. Improvement of delayed gastric emptying in pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: results of a prospective, randomized, controlled trial. *Ann Surg* 2006; 243(3): 316-20.
3. Ball CG, Dixon E, Vollmer CM, Howard TJ. The view from 10,000 procedures: technical tips and wisdom from master pancreatic surgeons to avoid hemorrhage during pancreaticoduodenectomy. *BMC Surg* 2015; 15: 122.
4. Saraee A, Vahedian-Ardakani J, Saraee E, Pakzad R, Wadji MB. Whipple procedure: A review of a 7-year clinical experience in a referral center for hepatobiliary and pancreas diseases. *World J Surg Oncol* 2015; 13: 98.
5. Paraskevas KI, Avgerinos C, Manes C, Lytras D, Dervenis C. Delayed gastric emptying is associated with pylorus-preserving but not classical Whipple pancreaticoduodenectomy: A review of the literature and critical reappraisal of the implicated pathomechanism. *World J Gastroenterol* 2006; 12(37): 5951-8.
6. Tran KT, Smeenk HG, van Eijck CH, Kazemier G, Hop WC, Greve JW, et al. Pylorus preserving pancreaticoduodenectomy versus standard Whipple procedure: a prospective, randomized, multicenter analysis of 170 patients with pancreatic and periampullary tumors. *Ann Surg* 2004; 240(5): 738-45.
7. Huttner FJ, Fitzmaurice C, Schwarzer G, Seiler CM, Antes G, Buchler MW, et al. Pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy (pp Whipple) versus pancreaticoduodenectomy (classic Whipple) for surgical treatment of periampullary and pancreatic carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2: CD006053.
8. Taher MA, Khan ZR, Chowdhury MM, Nur-E-Elahi, Chowdhury AK, Faruque MS, et al. Pylorus Preserving Pancreaticoduodenectomy vs. Standard Whipple's Procedure in Case of Carcinoma head of the Pancreas and Periampullary Carcinoma. *Mymensingh Med J* 2015; 24(2): 319-25.
9. Zhou Y, Lin L, Wu L, Xu D, Li B. A case-matched comparison and meta-analysis comparing pylorus-resecting pancreaticoduodenectomy with pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy for the incidence of postoperative delayed gastric emptying. *HPB (Oxford)* 2015; 17(4): 337-43.
10. Diener MK, Fitzmaurice C, Schwarzer G, Seiler CM, Huttner FJ, Antes G, et al. Pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy (pp Whipple) versus pancreaticoduodenectomy (classic Whipple) for surgical treatment of periampullary and pancreatic carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (11): CD006053.
11. Yang C, Wu HS, Chen XL, Wang CY, Gou SM, Xiao J, et al. Pylorus-preserving versus pylorus-resecting pancreaticoduodenectomy for periampullary and pancreatic carcinoma: a meta-analysis. *PLoS One* 2014; 9(3): e90316.

## Comparison of Postoperative Bleeding and Delayed Gastric Emptying after the Whipple Surgery in Two Methods of Classic and Pylorus-Preserving in Patients Undergone Pancreaticoduodenectomy; A 5-Year Survey

Behnam Sanei<sup>1</sup>, Asal Tayebi<sup>2</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Despite the high use of pancreaticoduodenectomy in the treatment of pancreatic cancers of the head, and the introduction of various surgical techniques, few studies have been done to investigate the complications and consequences of new surgery methods, especially pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy (PPPD). Therefore, the aim of this study was to compare postoperative bleeding and delayed gastric emptying in patients undergoing Whipple surgery in classical and pylorus-preserving methods.

**Methods:** In a prospective cohort study, 94 patients undergoing pancreaticoduodenectomy were studied, 53 patients with classical and 41 patients with PPPD method. The required information, including the type of surgery and its complications, were collected from patients' files, and contact with patients. Chi-square and t tests were used to compare the data.

**Findings:** PPPD surgery had lower bleeding during surgery (801.34 versus 510.00 cc) ( $P < 0.001$ ) and lower hospitalization duration ( $P = 0.027$ ). However, there was no difference in postoperative bleeding ( $P < 0.050$ ). Regarding the delay in gastric emptying during admission, although in the PPPD group was lower, but it was not statistically different ( $P = 0.255$ ).

**Conclusion:** In patients with surgical indication due to pancreatic cancers of the head, who are candidates for Whipple surgery, priority should be given to PPPD surgery, which reduces the need for blood during surgery, and the duration of hospitalization.

**Keywords:** Pancreaticoduodenectomy, Surgery, Pylorus, Gastric emptying, Complications

**Citation:** Sanei B, Tayebi A. Comparison of Postoperative Bleeding and Delayed Gastric Emptying after the Whipple Surgery in Two Methods of Classic and Pylorus-Preserving in Patients Undergone Pancreaticoduodenectomy; A 5-Year Survey. J Isfahan Med Sch 2018; 36(483): 658-65.

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

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

**Corresponding Author:** Behnam Sanei, Email: asal.tayebi91@gmail.com

## *Editorial Board (In alphabetical order)*

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



## JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 36, No. 483, 3<sup>rd</sup> Week August 2018

Isfahan University of Medical Sciences

Chairman: **Mansour Sholehvar MD**

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

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

Associate Editor: **Maryam Radahmadi PhD**

---

### Owner:

Isfahan University of Medical Sciences  
Email: [publications@mui.ac.ir](mailto:publications@mui.ac.ir)

### Office:

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

Executive Manager: Ali Moradi, Office Secretary: Golnaz Rajabi

### Publisher:

Vesnu Publications

Email: [farapublications@gmail.com](mailto:farapublications@gmail.com)  
<http://farapub.com>

Tel/fax: +98 31 32224382  
Circulation: 500

---

### This journal is indexed in the following international indexers

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

---

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

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