



مقاله های پژوهشی

- ۴۹۴ بررسی نگرش دانش آموزان دبیرستانی استان اصفهان به مواد اعتیادآور و ارتباط آن با عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت
 حوریه انصاری، زیبا فرج‌زادگان، صبحی الدیرانی، کمال حیدری، راضیه امیدی، زهرا امینی، تو حید جعفری کشکی
- ۵۰۲ تأثیر مکمل دهی گلبرگ زعفران زیبا بر عامل رشد اندوتلیال عروقی و اندوستاتین سرمی به دنبال تمرین هوازی شدید در بیماران پیوند عروقی کرونری
 حسین نیک ملکی، بابک عدلی، خسرو میناوند، مجتبی دستجانی فراهانی، اسماعیل ارتگلی فراهانی
- ۵۱۰ بررسی عوامل خطر مرتبط با بروز پنومونی اسپیراسیون در بیماران مراجعه کننده با مسمومیت دارویی
 نسترن ایزدی‌مود، سمانه مزروعی سبدانی، فروغ سلطانی نژاد، آناهیتا بابک
- ۵۱۷ دولوکستین در درمان سندرم Carpal Tunnel: یک کارآزمایی مقدماتی
 سعید خسروی، مریم خسروی، شیدا حقیقت، مجتبی اکبری
- ۵۲۴ ارزیابی تأثیر پارامترهای تابش امواج فراصوت بر روی تخریب سلول های 4T1 در حضور نانوذرات طلا
 احمد شانهی، محمدرضا سلامت، حسین حجازی، مرضیه میرزانیان

Original Articles

- The Attitude of High-School Students in Isfahan Province, Iran, towards Addictive Substances, and their Association with Social Determinants of Health 501
 Hourieh Ansari, Ziba Farajzadegan, Sobhi Al-Dirani, Kamal Heidari, Raziieh Omidi, Zahra Amini, Tohid Jafari-Koshki
- The Effect of Saffron (*Crocus Speciosus*) Supplementation on Serum Levels of Vascular Endothelial Growth Factor and Sndostatin following High-Intensity Aerobic Training in Patients with Coronary Artery Bypass Graft Surgery 509
 Hossein Nik-Maleki, Babak Adli, Khosro Minavand, Mojtaba Dastjani-Farahani, Esmail Ortegoli-Farahani
- Risk Factors Associated with Aspiration Pneumonia among the Patients with Drug Intoxication 516
 Nastaran Eizadi-Mood, Samaneh Mazroei-Sebedani, Forough Soltaninejad, Anahita Babak
- Duloxetine in the Treatment of Carpal Tunnel Syndrome: A Pilot Randomized Clinical Trial Study 523
 Saeid Khosrawi, Maryam Khosravi, Shila Haghghat, Mojtaba Akbari
- The Effect of Ultrasound Parameters on the Destruction of 4T1 Cells in the Presence of Gold Nanoparticles 529
 Ahmad Shanei, Mohammad Reza Salamat, Hossein Hejazi, Marziyeh Mirzaeiyan



مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و ششم، شماره (۴۷۹)، هفته سوم تیرماه ۱۳۹۷

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

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

سردبیر: دکتر مجید برکتین

معاون سردبیر: دکتر مریم راد احمدی

ناشر:

انتشارات وسنا (فرزندگان 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	استادیار، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۲- دکتر حسن رزمجو	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۳- دکتر رضا روزبهانی	استادیار، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۴- دکتر مسعود سهیلیان	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲۵- دکتر محمدرضا شریفی	استاد، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۶- دکتر منصور شعله‌ور	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۷- دکتر رسول صالحی	استادیار، دکترای تخصصی ژنتیک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۸- دکتر مسیح صبوری	استاد، متخصص جراحی مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۹- دکتر محمدرضا صفوی	دانشیار، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۰- دکتر خسرو 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 عزیر گه‌ری	استاد، متخصص جراحی پلاستیک، دانشگاه بریتیش کلمبیا، کانادا
۳۶- دکتر پروین محزون‌ی	استاد، متخصص آسیب شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۷- دکتر سید مهدی مدرس‌زاده	استاد، متخصص چشم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳۸- دکتر محمد مردانی	استاد، دکترای تخصصی علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۹- دکتر عطیه مغیثی	دانشیار، فوق تخصص غدد داخلی، مرکز تحقیقات دیابت و غدد داخلی مارینا، آمریکا
۴۰- دکتر مرجان منصوریان	استادیار، دکترای تخصصی اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴۱- دکتر محمدرضا نوربخش	استاد، متخصص فیزیوتراپی، دانشگاه جورجیای شمالی، آمریکا
۴۲- دکتر مصطفی هاشمی	دانشیار، متخصص گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران



راهنمای نگارش و ارسال مقاله علمی - پژوهشی

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

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

نحوه ارسال دست نوشته‌ها در سامانه

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

توجه به نکات زیر در ارسال مقاله ضروری است:

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

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

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

- پس از ارسال مقاله، تغییر اسامی نویسندگان امکان پذیر نمی‌باشد.

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

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

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

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

- در مرحله دوم بعد از این که دست نوشته در ابتدا از نظر همراستایی با اهداف و تنظیم در چهار چوب مجله مورد ارزیابی اولیه قرار گرفت و تأییدیه دفتر مجله در خصوص قابل ارجاع بودن آن دست نوشته برای شروع فرایند داوری ارسال گردید، ضروری است ۵۰ درصد کل هزینه به منظور شروع فرآیند بررسی به عنوان

(Processing fee) بر اساس موارد ذکر شده در بخش هزینه انتشار راهنمای نویسندگان پرداخت گردد. این هزینه غیر قابل برگشت می‌باشد. سپس فایل

مربوط به تصویر اسکن شده فیش پرداختی فقط با نام نویسنده مسئول (همراه با درج شماره مقاله و نوع هزینه (هزینه بررسی یا هزینه پذیرش) از طریق سایت به دفتر مجله ارسال گردد. لازم به ذکر است تنظیم دست نوشته بر اساس فرمت مجله، و پرداخت وجه اولیه فقط جهت ارسال به داوران بوده و دال بر پذیرش آن نمی‌باشد.

نحوه ارایه مقاله

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

- ارسال مقاله فقط از طریق سایت پذیرفته می‌شود.
- زبان رسمی مجله، فارسی است و مقالات فقط به زبان فارسی همراه با چکیده انگلیسی قابل پذیرش هستند.
- دست نوشته‌های به زبان‌های غیر از فارسی و ترجمه شده در این مجله منتشر نمی‌شود.
- مقالات باید پژوهشی و حاصل تحقیق نویسنده یا نویسندگان در زمینه علوم پزشکی (پایه و بالینی) و رشته‌های مرتبط بوده که پیش از این به انگلیسی یا فارسی در سایر مجلات منتشر نشده باشد و یا به طور همزمان به مجلات دیگر نیز ارسال نگردیده باشد.
- این مجله مقالات شامل انواع اصلی و پژوهشی، مروری، مقالات کوتاه، مقالات دارای امتیاز بازآموزی و نامه به سردبیر را در منتشر می‌نماید.
- فیلم‌های آموزشی تهیه شده توسط محققین نیز توسط این مجله انتشار می‌یابد.
- مقالات قابل انتشار در مجله علمی- پژوهشی دانشکده پزشکی اصفهان شامل موارد زیر می‌باشند.

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

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

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

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

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

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

تبصره ۱- مقالات ترجمه پذیرفته نمی‌شود.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

-اگر منبع مورد نظر مقاله است:

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

نمونه انگلیسی:

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

نمونه فارسی:

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

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

- اگر منبع مورد نظر کتاب است:

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

نمونه انگلیسی:

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

نمونه فارسی:

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

- اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:

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

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

- منابع به صورت پایان نامه

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

- منابع به صورت الکترونیکی - مجله الکترونیکی روی اینترنت

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

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

منابع به صورت صفحه وب

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

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

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

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

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

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

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

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

- تداخل منافع (Conflict of Interest): نویسنده یا نویسندگان باید هر گونه ارتباط مالی مانند دریافت هزینه، حق الزحمه، مواد و تجهیزات از دانشگاه ها، سازمان ها، نهادها، شرکت ها و سایر منابع که انتشار یافته های مطالعه می تواند به آنها سود یا زیان برساند را اعلام نمایند.

فهرست مطالب

مقاله‌های پژوهشی

- ۴۹۴.....سلامت مؤثر بر عوامل اجتماعی مرتبط با ارتباط آن با عوامل اعتیادآور و ارتباط آن با عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت.....
حوریه انصاری، زیبا فرج‌زادگان، صبحی الدیرانی، کمال حیدری، راضیه امیدی، زهرا امینی، توحید جعفری کشکی
- تأثیر مکمل‌دهی گلبرگ زعفران زیبا بر عامل رشد اندوتلیال عروقی و اندوستاتین سرمی به دنبال تمرین هوازی شدید در بیماران
پیوند عروق کرونری.....
۵۰۲.....
حسین نیک ملکی، بابک عدلی، خسرو میناوند، مجتبی دستجانی فراهانی، اسماعیل ارتگلی فراهانی
- ۵۱۰.....بررسی عوامل خطر مرتبط با بروز پنومونی آسپیراسیون در بیماران مراجعه کننده با مسمومیت دارویی.....
نسترن ایزدی‌مود، سمانه مزروعی سبدانی، فروغ سلطانی نژاد، آناهیتا بابک
- ۵۱۷.....**Carpal Tunnel**: یک کارآزمایی مقدماتی.....
سعید خسروی، مریم خسروی، شیلا حقیقت، مجتبی اکبری
- ۵۲۴.....ارزیابی تأثیر پارامترهای تابش امواج فراصوت بر روی تخریب سلول‌های T1۴ در حضور نانوذرات طلا.....
احمد شائنی، محمدرضا سلامت، حسین حجازی، مرضیه میرزائیان

بررسی نگرش دانش‌آموزان دبیرستانی استان اصفهان به مواد اعتیادآور و ارتباط آن با عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت

حوریه انصاری^۱، زیبا فرج‌زادگان^۲، صُبحی الديرانی^۳، کمال حیدری^۴، راضیه امیدي^۵، زهرا امینی^۶، توحید جعفری کُشکی^۶

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: مصرف مواد مخدر در دوران نوجوانی می‌تواند علاوه بر سنین نوجوانی، بقیه‌ی زندگی فرد را تحت تأثیر قرار دهد. در مطالعه‌ی حاضر، وضعیت نگرش دانش‌آموزان دبیرستانی به مصرف مواد و همچنین، اثر برخی از عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت در این گرایش مورد بررسی و مطالعه قرار گرفت.

روش‌ها: در این بررسی، تعداد ۳۲۲۳ دانش‌آموز دبیرستانی ساکن استان اصفهان در سال ۱۳۹۴ وارد مطالعه شدند. اطلاعات مورد نیاز با استفاده از پرسش‌نامه‌ی محقق - ساخته‌ی بررسی دانش، نگرش و عملکرد دانش‌آموزان مقطع دبیرستان منطقه‌ی شهری و روستایی استان اصفهان جمع‌آوری گردید.

یافته‌ها: از دید دانش‌آموزان، سرخوشی لحظه‌ای و افسردگی از آثار پس از مصرف مواد بودند. دو عامل طلاق پدر و مادر و لذت‌طلبی، از مهم‌ترین عوامل گرایش به اعتیاد بودند. هر چند این عوامل، از دید دختران از اهمیت بالاتری برخوردار بودند. کنجکاو، تعارف دوستان و اختلافات خانوادگی در رتبه‌های بعدی قرار داشتند. همچنین، دختران، ناتوانی در حل مسایل روزمره را از عوامل مؤثر در گرایش به مواد عنوان کردند، اما از دید پسران، نقش عواملی همچون داشتن وقت آزاد و نبود امکانات تفریحی پررنگ‌تر بود. از بین عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، تحصیلات والدین، شغل پدر و منطقه‌ی محل سکونت، تأثیر معنی‌داری بر تعدادی از عوامل گرایش به اعتیاد نشان دادند.

نتیجه‌گیری: در کنار اتخاذ سیاست‌های آگاهی‌دهنده و پیش‌گیرانه، مسؤولین و به ویژه والدین، بایستی افزایش عزت نفس و قدرت خود مدیریتی فرزندان را مد نظر قرار دهند و محیطی مطلوب برای نوجوانان در خانه و خانواده فراهم سازند.

واژگان کلیدی: مصرف مواد، دانش‌آموزان، دبیرستان‌ها، نگرش، عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت

ارجاع: انصاری حوریه، فرج‌زادگان زیبا، الديرانی صُبحی، حیدری کمال، امیدي راضیه، امینی زهرا، جعفری کُشکی توحید. **بررسی نگرش دانش‌آموزان دبیرستانی استان اصفهان به مواد اعتیادآور و ارتباط آن با عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۷۹): ۴۹۴-۵۰۱

مقدمه

سوء مصرف مواد به صورت مزمن یا ادواری، می‌تواند اثرات مخربی بر روی سلامتی فرد داشته باشد که از آن جمله، می‌توان به افزایش خطر آسیب و مرگ ناشی از خشونت درون فردی، تصادفات ترافیکی و همچنین، ارتکاب به خودکشی اشاره نمود (۱). اعتیاد در دوران نوجوانی، می‌تواند به کاهش بازدهی در تحصیلات، کاهش نمرات،

غیبت از مدرسه، اخراج از مدرسه و بزهکاری منجر شود (۲-۱). سیر صعودی مصرف مواد مخدر در کشورهای پیشرفته در حال کاهش است، اما سوء مصرف مواد در میان جوانان در ایران روند افزایشی دارد. بررسی روند شیوع اعتیاد در ایران بین سال‌های ۸۱-۱۳۵۲، نشان می‌دهد که سوء مصرف مواد در سال‌های ۶۶-۱۳۵۶ دارای روند نزولی بوده است، اما پس از آن افزایش یافته است؛ به طوری که میزان

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

۲- استاد، گروه پزشکی اجتماعی و خانواده، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

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

۴- دانشیار، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۵- واحد سلامت نوجوانان، جوانان و مدارس، معاونت بهداشتی و مرکز بهداشت استان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۶- استادیار، مرکز تحقیقات پیش‌گیری از آسیب حوادث جاده‌ای و گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

Email: z.amini@med.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤول: زهرا امینی

دبیرستانی به موضوع اعتیاد به مواد و همچنین، تعیین عوامل اجتماعی مؤثر بر آن مورد انجام شد.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر بر روی دانش‌آموزان دبیرستانی ساکن استان اصفهان که در سال ۱۳۹۴ در مدارس دولتی و غیر انتفاعی مشغول به تحصیل بودند، انجام شد. نمونه‌گیری به صورت خوشه‌ای چند مرحله‌ای (Multistage cluster sampling) صورت گرفت. در مرحله‌ی اول، تعداد خوشه‌ها در هر شهرستان متناسب با جمعیت دانش‌آموزان هر شهرستان مشخص شد. در گام بعدی، خوشه‌ها به تناسب جمعیت دانش‌آموزان در مناطق روستایی و شهری تقسیم شدند و در نهایت، بر اساس نسبت جنسیت، سهم هر مدرسه مشخص شد. در هر مدرسه، کلاس‌ها به صورت تصادفی ساده انتخاب و از هر کلاس، تعداد نمونه‌ی تعیین شده با استفاده از نمونه‌گیری سیستماتیک مشخص شدند. این روش نمونه‌گیری در راستای حذف اثر محل زندگی و مدرسه و همچنین، افزایش قابلیت تعمیم نتایج مطالعه به مناطق مختلف استان که ترکیب جمعیت دانش‌آموزی متفاوتی دارند، اتخاذ گردید. اطلاعات مورد نیاز از طریق پرسش‌نامه‌ی محقق - ساخته‌ی بررسی دانش، نگرش و عملکرد دانش‌آموزان مقطع دبیرستان منطقه‌ی شهری و روستایی استان اصفهان در سال تحصیلی ۹۴-۱۳۹۳ جمع‌آوری شد.

این پرسش‌نامه که به صورت خود-ایفا (Self-administration) تکمیل گردید، علاوه بر نگرش کلی دانش‌آموزان به مواد اعتیادآور و مخدر، نگرش آنان به آثار فیزیولوژیکی، روانی و اجتماعی مواد مخدر را نیز مورد ارزیابی قرار می‌دهد که اعتبار و روایی آن در مطالعات پیشین تأیید شده است (۱۵). از بین عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، مؤلفه‌های تحصیلات والدین، شغل والدین و منطقه‌ی محل سکونت مورد بررسی قرار گرفت.

پرسش‌نامه دارای چند حیطه‌ی متفاوت (آگاهی، نگرش و عملکرد) بود که هر بخش، شیوه‌ی نمره دهی متفاوتی دارد. ارزیابی نگرش دانش‌آموزان نسبت به عوامل مؤثر بر گرایش به مصرف مواد با استفاده از ۲۱ سؤال با نمره‌دهی در طیف لیکرت ۵ تایی از ۱ (کم‌اهمیت) تا ۵ (پراهمیت) صورت گرفت. همچنین، برای ارزیابی نظر دانش‌آموزان نسبت به اثرات جسمی و روانی مصرف مواد، از ۵ سؤال با پاسخ‌های «موافقم، نظری ندارم و مخالفم» استفاده شد. همچنین، نظر دانش‌آموزان نسبت به اعتیادآوری برخی از مواد با استفاده از سؤالات با پاسخ‌های «بله و خیر» ارزیابی گردید.

جهت تعیین حجم نمونه‌ی مورد نیاز، اعتیاد به مصرف الکل با شیوع ۳۷ درصد و دقت برآورد ۲ درصد در سطح اطمینان ۹۵ درصد در نظر گرفته شد (۱۵).

رشد بروز سوء مصرف مواد سالانه ۸ درصد (یعنی هر ۱۲ سال ۲ برابر) گزارش شده است. همچنین، رشد سالانه‌ی مصرف تریقی مواد، ۳۳ درصد بوده است (۳). در یک مطالعه در شهر تهران، شیوع مصرف سیگار و سوء مصرف مواد در بین دانش‌آموزان دبیرستانی به ترتیب ۱۶/۹ و ۶/۹ درصد برآورد شد (۴). در یک مطالعه‌ی دیگر، شیوع مصرف الکل و مواد در شهر تبریز به ترتیب ۱۲/۷ و ۲/۰ درصد گزارش گردید (۱).

همچنین، در یک مطالعه در شیراز، ۳۰/۲ درصد از دانش‌آموزان سابقه‌ی مصرف مواد در طول زندگی داشتند (۵). در مطالعه‌ی جزایری و همکاران بر روی دانش‌آموزان مقطع راهنمایی شهر تهران، گرایش و مصرف مواد مخدر به ترتیب حدود ۲۵ و ۵ درصد برآورد شد (۶). به طور کلی، شیوع مصرف مواد مخدر در بین دانش‌آموزان ایرانی حدود ۶/۷ درصد برآورد شده است (۷).

مصرف مواد در بیشتر نوجوانان در سنین ۱۳-۱۲ سالگی شروع و با سرعت بالایی منتشر می‌شود (۷). مصرف، سوء مصرف و وابستگی به مواد در بزرگسالی با مواجهه‌های مختلف در دوران نوجوانی نظیر مصرف الکل، مصرف سیگار و داشتن دوستانی که مواد مصرف می‌کنند، ارتباط مستقیم دارد (۸). علاوه بر این، کسب آرامش، رفع خستگی، سرگرمی، بی‌کاری، دوری از خانواده، افسردگی، معاشرت با افراد نامناسب، حس کنجکاو، در دسترس و ارزان بودن، کسب لذت و اعلام استقلال، از سایر علل عنوان شده از سوی جوانان و نوجوانان در گرایش به سیگار و مواد مخدر می‌باشند (۷، ۹). انتظارات و برداشت‌های یک نوجوان درباره‌ی مواد مخدر، به عنوان اساسی‌ترین دلایل شکل‌گیری باورها و گرایش به مصرف مواد مطرح شده‌اند (۶).

عوامل اجتماعی مانند سطح تحصیلات، طبقه و حمایت اجتماعی، شغل و مذهب نقش چشم‌گیری در سلامت دارند. این عوامل بر جنبه‌های مختلف سلامت جسمی و روانی افراد تأثیر دارند و نقش آن‌ها بر روی عواملی همچون خشونت، خشونت علیه زنان و سلامت اجتماعی سالمندان، مورد ارزیابی قرار گرفته است (۱۰-۱۳). همچنین، سلامت نوجوانان به شدت تحت تأثیر عوامل اجتماعی در سطح فردی، خانوادگی، اجتماعی و ملی است (۱۴).

به دلیل شکل‌گیری و تکامل مهارت‌های شخصی و اجتماعی افراد در دوران نوجوانی، مصرف مواد در این مرحله از زندگی می‌تواند علاوه بر سنین نوجوانی، بقیه‌ی زندگی فرد را به شدت تحت تأثیر قرار دهد (۱۴). ارزیابی نگرش دانش‌آموزان نوجوان نسبت به این پدیده و همچنین، شناسایی عوامل اجتماعی مؤثر بر آن، می‌تواند در اتخاذ راهکارها و اقدامات مناسب از سوی مسؤولین و خانواده‌ها جهت پیش‌گیری از گرایش آنان به مصرف مواد مفید باشد. از این رو، مطالعه‌ی حاضر، با هدف بررسی وضعیت نگرش دانش‌آموزان

جدول ۱. تعداد (درصد) سطح تحصیلات والدین به تفکیک جنسیت دانش‌آموزان (n = ۳۲۲۳)

سطح تحصیلات	پدر		مادر		$\chi^2 = 33/59$	df = 9	P < 0/001
	پسر	دختر	پسر	دختر			
بی‌سواد	۷۷ (۵/۱)	۷۰ (۴/۳)	۸۰ (۵/۳)	۹۶ (۵/۹)	$\chi^2 = 37/91$	df = 9	P < 0/001
خواندن و نوشتن	۴۴ (۲/۹)	۳۷ (۲/۳)	۷۳ (۴/۹)	۴۲ (۲/۶)			
ابتدایی	۱۷۷ (۱۱/۸)	۲۵۲ (۱۵/۶)	۲۷۶ (۱۸/۴)	۳۳۲ (۲۰/۶)			
راهنمایی	۳۱۴ (۲۰/۹)	۳۷۹ (۲۳/۵)	۲۳۹ (۱۵/۹)	۳۲۲ (۱۹/۹)			
دبیرستان	۱۰۸ (۷/۲)	۱۱۷ (۷/۲)	۱۰۰ (۶/۷)	۱۰۸ (۶/۷)			
دیپلم	۳۹۹ (۲۶/۵)	۴۶۳ (۲۸/۷)	۳۹۲ (۲۶/۱)	۴۴۶ (۲۷/۶)			
کاردانی	۴۴ (۲/۹)	۳۸ (۲/۴)	۱۰۳ (۶/۹)	۸۱ (۵/۰)			
کارشناسی	۲۴۰ (۱۶/۰)	۱۸۲ (۱۱/۳)	۱۸۰ (۱۲/۰)	۱۴۹ (۹/۲)			
کارشناسی ارشد و بالاتر	۹۶ (۶/۴)	۷۱ (۴/۴)	۵۷ (۳/۸)	۳۹ (۲/۴)			

دانش‌آموزان، $0/95 \pm 16/37$ سال و $0/85 \pm 16/39$ سال برای دختران و $1/04 \pm 16/39$ سال برای پسران) بود. اطلاعات مربوط به سطح تحصیلات دانش‌آموزان در جدول ۱ آمده است.

سطح تحصیلات پدران و مادران در دانش‌آموزان دختر و پسر متفاوت بود ($P < 0/001$). به طور کلی، سطح تحصیلات والدین دانش‌آموزان پسر بالاتر از سطح تحصیلات والدین دانش‌آموزان دختر بود. فراوانی شغل والدین دانش‌آموزان در جدول ۲ نمایش داده شده است که بر اساس نتایج آزمون χ^2 ، توزیع شغل والدین بین دختران و پسران متفاوت نبود.

دانش‌آموزان دختر مصرف گاهگاه مواد و همچنین، استفاده از موادی مانند حشیش را اعتیادآور نمی‌دانستند. در مقابل، دانش‌آموزان پسر، تجربه‌ی مواد را چندان خطرآفرین نمی‌دانستند (جدول ۳). نقش عوامل مختلف در گرایش به مصرف مواد از دیدگاه دانش‌آموزان در جدول ۴ آمده است. به طور مختصر، از دید کل دانش‌آموزان و همچنین، در زیر گروه‌های دختران و پسران، دو عامل طلاق پدر و مادر و لذت‌طلبی، از مهم‌ترین عوامل گرایش به اعتیاد بودند. با این حال، این دو عامل از دید دختران نسبت به پسران از اهمیت بالاتری برخوردار بودند ($P < 0/050$).

بر این اساس، حداقل تعداد نمونه‌ی مورد نیاز برای این مطالعه، ۲۲۶۰ نفر برآورد شد. با این وجود، برای پوشش تغییرات در سایر متغیرها و دستیابی به دقت بالاتر، اطلاعات مربوط به ۳۲۲۳ نفر جمع‌آوری گردید.

تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) صورت گرفت. آمار توصیفی به صورت تعداد (درصد) برای متغیرهای رسته‌ای و میانگین \pm انحراف معیار برای متغیرهای پیوسته محاسبه شد و از آزمون Independent t برای انجام مقایسه‌های بین دو گروه و از آزمون χ^2 برای ارزیابی بین دو متغیر دسته‌ای استفاده گردید. ارتباط بین عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت و نگرش دانش‌آموزان، با استفاده از Regression چندگانه ارزیابی شد.

یافته‌ها

نمونه‌ی نهایی شامل ۳۲۲۳ دانش‌آموز از مناطق شهری (۸۶/۶ درصد) و روستایی (۱۳/۴ درصد) منتخب از ۲۲ شهرستان بود که شهرستان اصفهان ۵۲ درصد از نمونه‌ی نهایی را به خود اختصاص داد. در این نمونه، ۵۱/۷ درصد از دانش‌آموزان، دختر بودند. میانگین سنی

جدول ۲. تعداد (درصد) شغل والدین به تفکیک جنسیت دانش‌آموزان (n = ۳۲۲۳)

شغل	پدر		مادر		$\chi^2 = 14/33$	df = 4	P < 0/045
	پسران	دختران	پسران	دختران			
کارمند	۴۱۲ (۲۷/۶)	۳۹۲ (۲۴/۶)	۱۴۸ (۹/۸)	۱۴۶ (۹/۰)	$\chi^2 = 2/94$	df = 5	P = 0/700
آزاد	۸۳۶ (۵۶/۱)	۹۳۵ (۵۸/۷)	۶۱ (۴/۱)	۵۹ (۳/۷)			
بی‌کار	۵۴ (۳/۶)	۹۱ (۵/۷)	۱۹ (۱/۳)	۱۵ (۰/۹)			
بازنشسته	۱۷۵ (۱۱/۷)	۱۵۷ (۹/۹)	۱۷ (۱/۱)	۲۴ (۱/۵)			
خانه‌دار	-	-	۱۲۵۷ (۸۳/۶)	۱۳۶۹ (۸۴/۸)			
سایر	۱۴ (۱/۰)	۱۸ (۱/۲)	۲ (۰/۱)	۱ (۰/۱)			

جدول ۳. نظر دانش‌آموزان در خصوص اعتیادآوری مواد به صورت تعداد (درصد)

مقدار P	پسران		دختران		
	خیر	بلی	خیر	بلی	
< ۰/۰۰۱	۱۱۹۸ (۸۴/۷)	۲۱۷ (۱۵/۳)	۱۴۱۱ (۹۰/۷)	۱۴۴ (۹/۳)	اعتیادآور نبودن بعضی از مواد مانند حشیش
< ۰/۰۰۱	۲۸۹ (۲۰/۱)	۱۱۵۲ (۷۹/۹)	۲۳۳ (۱۴/۶)	۱۳۵۹ (۸۵/۴)	امکان معتاد شدن حتی با یک بار مصرف مواد
< ۰/۰۰۱	۱۱۸۷ (۸۴/۱)	۲۲۵ (۱۵/۹)	۱۴۰۵ (۹۰/۲)	۱۵۳ (۹/۸)	مصرف گاه‌گاهی مواد اشکالی ندارد

در مقابل، از دید پسران نقش عواملی همچون داشتن وقت آزاد، نبود امکانات تفریحی و بیماری جسمی پررنگ‌تر بود ($P < ۰/۰۱۰$).

در جدول ۵، نتایج مربوط به مقایسه‌های معنی‌دار در خصوص ارزیابی تأثیر عوامل مؤثر بر گرایش به اعتیاد از دیدگاه دانش‌آموزان شهری و روستایی نمایش داده شده‌اند. میانگین امتیاز دانش‌آموزان مناطق روستایی به هم‌ه‌ی عوامل ذکر شده در جدول ۵ نسبت به دانش‌آموزان مناطق شهری به طور معنی‌داری بالاتر بود. در جدول ۶، نتایج تحلیل Regression مربوط به متغیرهای نگرش که بین گروه‌های جنسیتی و مناطق، بیشترین اختلاف را داشتند و همچنین، با حداقل یکی از عوامل اجتماعی ارتباط معنی‌داری داشتند، آمده است.

سایر عوامل گرایش از دید دانش‌آموزان به ترتیب عبارت از کنجکاو، تعارف دوستان، اختلافات خانوادگی، در دسترس بودن مواد، اعتماد به نفس پایین، بیماری روحی، وجود فرد معتاد در محل زندگی و تحصیل، وجود فرد معتاد در خانواده، نظر مثبت نسبت به مصرف مواد، نبودن امکانات تفریحی، عدم آگاهی از عوارض و سخت‌گیری والدین بودند.

با این وجود، از دیدگاه دختران و پسران، تأثیر این عوامل در گرایش به مواد متفاوت بود. دختران، میزان تأثیر همه‌ی این عوامل به جز تعارف دوستان را بالاتر می‌دانستند. آنان همچنین، ناتوانی در حل مسایل روزمره را نیز از عوامل مؤثر در گرایش به مواد عنوان کردند.

جدول ۴. نقش عوامل مختلف در گرایش به اعتیاد از دید دانش‌آموزان به تفکیک جنسیت

مقدار P	دختران	پسران	کل نمونه	
۰/۰۰۸	۳/۵۹ ± ۱/۳۲	۳/۴۵ ± ۱/۴۶	۳/۵۳ ± ۱/۳۸	کنجکاو
< ۰/۰۰۱	۲/۴۴ ± ۱/۳۳	۲/۱۲ ± ۱/۲۷	۲/۲۹ ± ۱/۳۲	بیماری جسمی
۰/۰۰۲	۳/۱۶ ± ۱/۴۵	۲/۹۸ ± ۱/۴۵	۳/۰۸ ± ۱/۴۵	عدم آگاهی از عوارض
< ۰/۰۰۱	۳/۳۷ ± ۱/۳۶	۳/۱۴ ± ۱/۴۰	۳/۲۶ ± ۱/۳۸	اعتماد به نفس پایین
< ۰/۰۰۱	۳/۸۲ ± ۱/۳۰	۳/۶۱ ± ۱/۳۹	۳/۷۲ ± ۱/۳۴	طلاق پدر و مادر
۰/۱۵۰	۱/۹۵ ± ۱/۲۵	۱/۸۸ ± ۱/۲۴	۱/۹۲ ± ۱/۲۴	خانواده‌ی پرجمعیت
۰/۷۳۰	۳/۴۰ ± ۱/۲۸	۳/۴۲ ± ۱/۳۳	۳/۴۱ ± ۱/۳۰	تعارف دوستان
< ۰/۰۰۱	۳/۵۷ ± ۱/۲۶	۳/۲۳ ± ۱/۳۲	۳/۴۱ ± ۱/۳۰	اختلافات خانوادگی
۰/۰۷۲	۲/۷۵ ± ۱/۵۲	۲/۶۴ ± ۱/۵۱	۲/۷۰ ± ۱/۵۱	ارزان بودن مواد
۰/۰۰۳	۳/۲۳ ± ۱/۳۷	۳/۰۶ ± ۱/۴۲	۳/۱۵ ± ۱/۳۹	وجود فرد معتاد در خانواده
۰/۹۷۰	۲/۱۸ ± ۱/۳۳	۲/۱۸ ± ۱/۳۴	۲/۱۸ ± ۱/۳۳	عدم دسترسی به مراکز مشاوره
۰/۰۱۹	۳/۶۸ ± ۱/۳۳	۳/۵۶ ± ۱/۳۶	۳/۶۳ ± ۱/۳۵	لذت‌طلبی
< ۰/۰۰۱	۳/۴۴ ± ۱/۳۲	۳/۰۳ ± ۱/۴۳	۳/۲۵ ± ۱/۳۴	بیماری روحی
۰/۰۰۹	۳/۱۸ ± ۱/۴۸	۳/۰۳ ± ۱/۴۶	۳/۱۱ ± ۱/۴۷	نظر مثبت نسبت به مصرف مواد
۰/۰۱۳	۲/۷۲ ± ۱/۳۸	۲/۵۸ ± ۱/۳۹	۲/۶۵ ± ۱/۳۸	از بین بردن کم‌رویی
< ۰/۰۰۱	۳/۰۵ ± ۱/۴۰	۲/۸۳ ± ۱/۳۷	۲/۹۵ ± ۱/۳۹	ناتوانی در حل مسایل روزمره
< ۰/۰۰۱	۳/۲۹ ± ۱/۳۶	۲/۸۲ ± ۱/۴۰	۳/۰۷ ± ۱/۴۰	سخت‌گیری والدین
< ۰/۰۰۱	۳/۳۵ ± ۱/۴۳	۳/۱۰ ± ۱/۴۹	۳/۲۳ ± ۱/۴۶	وجود فرد معتاد در محل زندگی و تحصیل
۰/۳۶۰	۳/۳۵ ± ۱/۴۲	۳/۳۰ ± ۱/۴۲	۳/۳۳ ± ۱/۴۲	در دسترس بودن مواد
< ۰/۰۰۱	۲/۴۸ ± ۱/۴۳	۳/۳۰ ± ۱/۴۶	۲/۶۳ ± ۱/۴۵	داشتن وقت آزاد
۰/۰۰۴	۳/۰۲ ± ۱/۵۳	۳/۱۹ ± ۱/۵۲	۳/۱۰ ± ۱/۵۳	نبودن امکانات تفریحی

جدول ۵. نقش عوامل مختلف در گرایش به اعتیاد از دید دانش‌آموزان به تفکیک منطقه‌ی محل زندگی

مقدار P	روستا	شهر	
۰/۰۰۱	۳/۹۴ ± ۱/۳۱	۳/۶۸ ± ۱/۳۵	طلاق پدر و مادر
۰/۰۰۲	۲/۱۵ ± ۱/۳۴	۱/۸۹ ± ۱/۲۲	خانواده‌ی پرجمعیت
۰/۰۱۲	۲/۸۹ ± ۱/۶۱	۲/۶۸ ± ۱/۴۹	ارزان بودن مواد
۰/۰۰۲	۳/۲۹ ± ۱/۴۱	۳/۰۳ ± ۱/۳۹	سخت‌گیری والدین

می‌تواند یکی از علل گرایش به مواد باشد، اما دانش‌آموزانی که مادران آن‌ها تحصیلات بالاتری داشتند، تأثیر تعارف دوستان را بیشتر می‌دانستند.

از دیدگاه دانش‌آموزانی که پدران آن‌ها کارمند یا دارای شغل آزاد بودند یا تحصیلات بالاتری داشتند، داشتن نظر مثبت نسبت به مواد

جدول ۶. ارتباط بین نگرش به مصرف مواد و عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت

متغیر	طلاق والدین	خانواده‌ی پرجمعیت	تعارف دوستان	وجود فرد معتاد در محل زندگی و تحصیل	عدم دسترسی به مرکز مشاوره	نظر مثبت به مواد
تحصیلات	۰/۰۰۵	-۰/۰۰۹	-۰/۰۰۹	۰/۰۲۰	-۰/۰۱۲	۰/۰۵۰
تحصیلات پدر	۰/۰۲۰	۰/۰۱۸	۰/۰۱۹	۰/۰۲۰	۰/۰۲۰	۰/۰۲۰
مقدار P	۰/۷۹۰	۰/۶۳۰	۰/۶۴۰	۰/۱۶۰	۰/۵۵۰	۰/۰۲۱
تحصیلات مادر	۰/۰۲۰	۰/۰۱۹	-۰/۰۴۲	-۰/۰۱۰	-۰/۰۲۱	-۰/۰۲۰
مقدار P	۰/۲۷۰	۰/۵۱۰	۰/۰۲۹	۰/۰۲۰	۰/۰۲۰	۰/۰۲۰
منطقه‌ی محل سکونت	۰/۰۸	۰/۲۴	۰/۰۱	-۰/۰۰۶	۰/۰۸	۰/۰۱
مقدار P	۰/۲۰	۰/۰۸	۰/۰۸	۰/۰۹	۰/۰۸	۰/۰۹
کارمند	۰/۰۱۸	۰/۰۰۳	۰/۸۶۰	۰/۵۱۰	۰/۳۳۰	۰/۸۹۰
شغل پدر	۰/۱۴۰	-۰/۰۹۰	۰/۳۲۰	-۰/۰۰۴	۰/۰۴۳	۰/۳۵۰
مقدار P	۰/۳۲۰	۰/۴۹۰	۰/۰۲۱	۰/۹۷۰	۰/۷۷۰	۰/۰۲۷
آزاد	۰/۲۳	-۰/۱۶	۰/۲۳	۰/۱۳	۰/۰۵	۰/۳۰
مقدار P	۰/۱۳	۰/۱۲	۰/۱۲	۰/۱۳	۰/۱۳	۰/۱۴
بازنشسته	۰/۱۹	-۰/۱۵	۰/۱۵	۰/۰۵	-۰/۰۲	۰/۲۹
مقدار P	۰/۲۱۰	۰/۲۸۰	۰/۳۲۰	۰/۷۵۰	۰/۹۰۰	۰/۰۸۰
سایر	۰/۵۵	-۰/۱۳	۰/۴۲	۰/۲۴	۰/۰۴	۰/۱۷
مقدار P	۰/۳۰	۰/۲۸	۰/۲۹	۰/۳۱	۰/۳۰	۰/۳۳
کارمند	۰/۰۴	-۰/۱۹	۰/۳۶	۰/۵۰	۰/۳۸	۰/۶۰۰
مقدار P	۰/۸۸۰	۰/۴۹۰	۰/۲۳۰	۰/۱۱۰	۰/۲۱۰	۰/۷۲۰
آزاد	۰/۲۰	-۰/۰۲	۰/۱۲	۰/۲۳	۰/۴۰	۰/۳۴
مقدار P	۰/۳۱	۰/۲۹	۰/۳۱	۰/۳۳	۰/۳۲	۰/۳۴
بازنشسته	۰/۱۹۰	-۰/۰۰۴	-۰/۰۰۹	۱/۰۴۰	۰/۹۱۰	۰/۵۷۰
مقدار P	۰/۶۰۰	۰/۹۹۰	۰/۸۰۰	۰/۰۰۸	۰/۰۱۸	۰/۴۱۰
خانه‌دار	۰/۱۷	-۰/۰۰۴	۰/۱۲	۰/۵۷	۰/۵۱	۰/۱۰
مقدار P	۰/۳۸	۰/۲۶	۰/۲۸	۰/۳۰	۰/۲۹	۰/۳۱
سایر	۱/۶۶	-۰/۹۵	-۰/۰۶	-۰/۹۱	۱/۳۳	-۰/۵۸
مقدار P	۱/۰۰	۰/۹۲	۰/۹۷	۱/۰۳	۰/۹۹	۱/۰۹
مقدار P	۰/۰۹۰	۰/۳۰۰	۰/۹۴۰	۰/۳۷۰	۰/۱۶۰	۰/۵۹۰

رسته‌ی مرجع برای شغل، افراد بی‌کار و رسته‌ی مرجع برای منطقه، دانش‌آموزان شهری هستند.

دارند که عدم توجه به این نیازها، ممکن است خطرات بیشتری را متوجه هر گروه نماید. به نظر می‌رسد در خصوص دانش‌آموزان دختر، لازم است بر آموزش شیوه‌های برخورد با مشکلات و حل یا کنار آمدن با آن‌ها تأکید شود. در حالی که اوقات فراغت زیاد برای پسران، ممکن است زمینه‌ساز مصرف مواد باشد و از این رو، بایستی سیاست‌گذاری در راستای حداقل‌سازی این زمان‌ها پیش برود.

در این مطالعه، تأثیر تعدادی از عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت نظیر منطقه‌ی محل سکونت (اعم از شهری یا روستایی)، شغل و تحصیلات والدین بر نگرش دانش‌آموزان به موضوع گرایش به مواد مخدر ارزیابی شد. هر یک از این عوامل، بر حیطه‌هایی از نگرش دانش‌آموزان تأثیر داشتند. به نظر می‌رسد ادراک دانش‌آموزان روستایی در خصوص علل گرایش به اعتیاد، متفاوت از دانش‌آموزان شهری است و بیشتر بر تأثیر مشکلات درون خانواده تمرکز دارد.

مطالعه‌ی انجام شده بر روی گروهی از دانشجویان، نشان داده است که برگزاری کارگاه‌های مرتبط با آموزش مهارت‌های زندگی، می‌تواند بر نگرش و میزان آگاهی و جلوگیری از مصرف مواد مفید باشد (۲۰). پیشنهاد می‌شود در مطالعات آتی، اثر برگزاری دوره‌های آموزشی و یا کارگاه‌ها بر تغییر نگرش دانش‌آموزان نیز مورد بررسی قرار گیرد.

نتیجه‌گیری نهایی این که سنین نوجوانی و بلوغ، دوره‌ی گذار از کودکی به بزرگسالی است که در آن، تغییرات جسمی و روانی زیادی رخ می‌دهد و افراد نوسانات اجتماعی و شخصیتی قابل توجهی را تجربه می‌کنند. در این دوران، ممکن است افراد برای اعلام استقلال و به عنوان راه‌کاری برای دستیابی به آن، از والدین و محیط خانواده گریزان شوند و به تجمع و وقت‌گذرانی با دوستان تمایل بیشتری نشان دهند. از این رو، دوستان نقش مهمی در شکل‌گیری شخصیت فرد دارند. با این وجود، عدم تکامل قوه‌ی شناختی و تجربه‌ی پایین، می‌تواند آنان را در انتخاب دوست مناسب دچار مشکل کند و زمینه را برای تمایل به مصرف سیگار و مواد مخدر مهیا نماید. از این رو، در کنار اتخاذ سیاست‌های آگاهی‌دهنده و پیش‌گیرانه، مسئولین امر و به ویژه والدین، بایستی افزایش عزت نفس و قدرت خود مدیریتی را مد نظر قرار دهند و محیط مطلوبی را برای نوجوانان در خانه و خانواده فراهم سازند.

تشکر و قدردانی

از دانش‌آموزان و مسئولان مدارس و همچنین، از حمایت‌های مالی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در طرح شماره‌ی ۱۸۸۱۶۹ سپاسگزاری می‌گردد.

دانش‌آموزان مناطق روستایی معتقد بودند که تعداد فرزند بیشتر و طلاق والدین، از عوامل مؤثر بر گرایش دانش‌آموزان به مواد اعتیادآور است. فرزندان افراد بازنشسته، تأثیر عواملی همچون وجود فرد معتاد در محل زندگی و تحصیل و عدم دسترسی به مرکز مشاوره را مؤثرتر از سایر عوامل قلمداد کردند.

بحث

در مطالعه‌ی حاضر، نگرش و نقش برخی از عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت در گرایش به مواد اعتیادآور در جمعیت بزرگی از دانش‌آموزان دبیرستانی بررسی گردید. مصرف مواد علاوه بر آن که پاسخی به شکست و عدم کارایی اجتماعی تلقی می‌شود، عامل مهمی در تشدید نابرابری‌های سلامتی نیز به شمار می‌رود (۱۶). مصرف سیگار، الکل و مواد مخدر تحت تأثیر مجموعه‌ی وسیعی از عوامل اجتماعی است و با فقر اقتصادی و اجتماعی مرتبط است؛ به طوری که با افزایش کمبودهای اقتصادی و اجتماعی، مصرف الکل، نیکوتین و مواد مخدر نیز افزایش می‌یابد (۱۶). سیاست‌های کلان در راستای درمان و حمایت از افراد معتاد و همچنین، آموزش‌های پیش‌گیرانه، بدون شناسایی و تغییر عوامل اجتماعی مرتبط، میسر نخواهد بود (۱۶).

در مطالعه‌ی حاضر، طلاق پدر و مادر و همچنین، لذت‌طلبی به عنوان عمده‌ترین عوامل اجتماعی در گرایش به مواد مخدر گزارش شد. طلاق پدر و مادر، باعث کاهش حمایت‌های آنان در قبال فرزند می‌شود. کاهش این حمایت‌ها، به ویژه حمایت دریافتی از سوی پدر، می‌تواند شانس مصرف انواع مواد را در نوجوانان افزایش دهد (۱۷).

در مطالعه‌ی جاری بیرامی و همکاران، نگرش و رفتارهای مطلوب با تعداد اعضای خانواده رابطه‌ی مستقیمی داشت (۱۸). در این مطالعه، دانش‌آموزان، تعداد فرزندان خانواده را در گرایش به اعتیاد، مؤثر ندانستند. با این وجود، با توجه به توزیع موقعیت مصرف و همچنین، یافته‌های مطالعات پیشین مبنی بر کاهش نظارت والدین بر فرزندان کوچک‌تر و تأثیر آن در گرایش به اعتیاد، والدین خانواده‌های پرجمعیت بایستی انجام اقدامات پیش‌گیرانه نظیر توجه کافی به فرزندان کوچک‌تر را مد نظر قرار دهند (۷).

نتایج مطالعات قبلی، نشان داده است که افزایش مؤلفه‌هایی همچون عزت نفس، توان خود مدیریتی و مدیریت روابط، می‌تواند به کاهش اعتیاد منجر گردد (۱۹). توجه والدین به آموزش شیوه‌های صحیح انتخاب دوست و تقویت عزت و اعتماد به نفس در مواجهه با اصرار دوستان می‌تواند از تمایل دانش‌آموزان به تجربه‌ی اعتیاد بکاهد. بررسی نتایج نشان می‌دهد که دختران و پسران نیازهای متفاوتی

References

1. Mohammad PA, Vahidi R, Fakhari A, Rostami F, Dastghiri S. Substance abuse in Iranian high school students. *Addict Behav* 2007; 32(3): 622-7.
2. Chen K, Sheth AJ, Elliott DK, Yeager A. Prevalence and correlates of past-year substance use, abuse, and dependence in a suburban community sample of high-school students. *Addict Behav* 2004; 29(2): 413-23.
3. Rahimi Movaghar A, Mohammad K, Razzaghi E. Trend of drug abuse situation in Iran: A three decade survey. *Hakim* 2002; 5(3): 171-82. [In Persian].
4. Farhadinasab A, Allahverdipour H, Bashirian S, Mahjoub H. Lifetime pattern of substance abuse, parental support, religiosity, and locus of control in adolescent and young male users. *Iran J Public Health* 2008; 37(4): 88-95.
5. Ahmadi V, Banijamal S, Sarami G. The relationship between parenting styles and addiction potentiality in Ilam high school students: The mediating role of novelty seeking. *J Ilam Univ Med Sci* 2017; 25 (3): 117-24. [In Persian].
6. Jazayeri A, Rafiei H, Nazari M. Students' attitudes toward addiction. *Social Welfare* 2003; 2(7): 217-29. [In Persian].
7. Allahverdipour H, Farhadinasab A, Bashirian S, Mahjoub H. Pattern and inclination of adolescents towards substance Abuse. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci* 2008; 15(4): 35-42. [In Persian].
8. Fergusson DM, Boden JM, Horwood LJ. The developmental antecedents of illicit drug use: evidence from a 25-year longitudinal study. *Drug Alcohol Depend* 2008; 96(1-2): 165-77.
9. Hezarjaribi J, Torkaman M, Moradi G. Factors contributing to juvenile and teenagers' tendency in Karaj toward drug use. *Police Management Studies Quarterly* 2010; 5(2): 322-38. [In Persian].
10. Farzaneh S, Alizadeh S. Study in social determinants on social health among older people in Babol town. *Journal of Studies of Socio-Cultural Development* 2013; 2(1): 173-97. [In Persian].
11. Khoshemehry G, Marin S, Shamsi M, Almasi Hashiani A. Social factors contributing to violence against women by their partners in Shahid Fayazbakhsh hospital in 2012. *J Neyshabur Univ Med Sci* 2014; 2(4): 36-44. [In Persian].
12. Alizadeh M, Rahimi A, Arshinji M, Sharifi F, Arzaghi SM, Fakhrazadeh H. Physical health status and socio-economic outcomes on elderly in Tehran metropolitan area. *Iran J Diabetes Lipid Disord* 2013; 13(1): 29-37. [In Persian].
13. Mohammadi Y, Dehghanian H, Dehghani F. Psychological and social factors influencing the violence against women, Nourabad, Fars. *Armaghane-danesh* 2014; 19(6): 542-52. [In Persian].
14. Viner RM, Ozer EM, Denny S, Marmot M, Resnick M, Fatusi A, et al. Adolescence and the social determinants of health. *Lancet* 2012; 379(9826): 1641-52.
15. Geramian N, Gharaat L, Taheri SA, Mohebpour F, Nahvizadeh M, Farajzadegan Z, et al. Development of a Questionnaire to Assess Drug Abuse among High School Students of Isfahan Province, Iran: An Action Research. *Int J Prev Med* 2014; 5(Suppl 2): S146-S153.
16. Wilkinson RG, Marmot M. *Social determinants of health: The solid facts*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2003.
17. Piko B. Perceived social support from parents and peers: Which is the stronger predictor of adolescent substance use? *Subst Use Misuse* 2000; 35(4): 617-30.
18. Jabbari Beyrami H, Bakhshian F, Vahidi R, Mohammadpour Asl A. High risk behaviors and attitudes of secondary school students in Tabriz toward drugs of abuse. *Iran J Psychiatry Clin Psychol* 2008; 14(3): 350-4. [In Persian].
19. Nasiry F, Nasiri S, Bakhshipour Roudsari A. The prediction of tendency to substance abuse on the basis of self esteem and components of emotional intelligence. *Research on Addiction* 2014; 8(31): 135-46. [In Persian].
20. Nazarpour M, Pouzesh SH, Raoufi MB, Sedaghat K, Nazari M, Amini E, et al. Effect of life skills workshops on changing the attitudes and awareness toward narcotic drugs abuse in students. *Med J Tabriz Univ Med Sci* 2010; 31(4): 83-6. [In Persian].

The Attitude of High-School Students in Isfahan Province, Iran, towards Addictive Substances, and their Association with Social Determinants of Health

Hourieh Ansari¹, Ziba Farajzadegan², Sobhi Al-Dirani³, Kamal Heidari⁴, Razieh Omidi⁵,
Zahra Amini¹, Tohid Jafari-Koshki⁶

Original Article

Abstract

Background: Substance abuse in adolescence could affect this period of life, as well as individual rest life. In this research, we studied the attitude of high-school student towards drug abuse, and the effect of some social determinants of health associated with it.

Methods: 3223 high-school students residing Isfahan Province, Iran, in 2015 were included in the study. Data were collected using the researcher-made questionnaire of assessment of knowledge, attitude, and action of urban and rural high-school students in Isfahan Province.

Findings: In students' opinion, momentary tipsiness and depression were the side-effects of drug abuse. Divorce of parents, and seeking pleasure were the most important factors associated with inclination to drugs albeit scored higher by girls. Moreover, girls expressed inability in dealing with daily difficulties as a factor in tendency to drug abuse. Whereas, boys claimed that factors such as too free time, and inadequate recreational facilities were more important. Among social determinants of health, education level of parents, father's job, and residential area had significant effects on tendency to drug abuse.

Conclusion: Besides preventive and educational policies, policy makers and parents should pay attention to improving their children's self-esteem and self-management abilities, and provide homes as favorable and welcome places for them.

Keywords: Substance abuse, Students, Secondary schools, Attitude, Social determinants of health

Citation: Ansari H, Farajzadegan Z, Al-Dirani S, Heidari K, Omidi R, Amini Z, et al. **The Attitude of High-School Students in Isfahan Province, Iran, towards Addictive Substances, and their Association with Social Determinants of Health.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(479): 494-501.

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

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

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

4- Associate professor, Research Center of Social Determinants of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

5- Unit of Adolescents, Youth, and School Health, Vice Chancellor for Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

6- Assistant Professor, Road Traffic Injury Research Center AND Department of Statistics and Epidemiology, School of Health, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Corresponding Author: Zahra Amini, Email: z.amini@med.mui.ac.ir

تأثیر مکمل‌دهی گلبرگ زعفران زیبا بر عامل رشد اندوتلیال عروقی و اندوستاتین سرمی به دنبال تمرین هوازی شدید در بیماران پیوند عروق کرونری

حسین نیک‌ملکی^۱، بابک عدلی^۲، خسرو میناوند^۳، مجتبی دستجانی فراهانی^۴، اسماعیل ارتگلی فراهانی^۵

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: هدف از اجرای این پژوهش، بررسی تأثیر مکمل‌دهی زعفران بر عامل رشدی اندوتلیال و اندوستاتین سرمی به دنبال تمرین شدت بالا در بیماران پیوند عروق کرونری بود.

روش‌ها: پژوهش حاضر، از نظر روش‌شناسی نیمه‌تجربی و از نوع کاربردی بود. تعداد ۳۰ نفر از بیمارانی که حدود یک ماه از عملشان گذشته بود، انتخاب شدند و به طور تصادفی در گروه‌ها قرار گرفتند. گروه تناوبی شدید، در هر جلسه دو زمان ۱۰ دقیقه‌ای (۱۵ ثانیه فعالیت با ۱۰۰ درصد برون‌ده اوج توان و ۱۵ ثانیه استراحت غیر فعال و ۴ دقیقه استراحت بین دو نوبت ۱۰ دقیقه‌ای) به فعالیت پرداخت و گروه مکمل، در کنار تمرین روزانه، ۳۰۰ میلی‌گرم مکمل زعفران را بعد از وعده‌ی ناهار مصرف نمود. قبل و پس از اجرای شیوه‌نامه، نشانگرهای آنژیوتنز مورد اندازه‌گیری قرار گرفت. از آزمون ANOVA و آزمون تعقیبی Bonferroni برای تعیین اختلاف و تشخیص محل تفاوت استفاده شد. کلیه‌ی تحلیل‌های آماری در سطح $P < 0.05$ انجام شد.

یافته‌ها: اجرای تمرینات تناوبی، باعث افزایش معنی‌داری در مقدار عامل رشدی اندوتلیال، افزایش معنی‌داری در کسر تزریقی و کاهش معنی‌داری در مقدار اندوستاتین در بین گروه‌های تمرین و تمرین با مکمل نسبت به گروه شاهد شد ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: در این مطالعه مشخص شد که تمرین تناوبی با افزایش عامل رشدی اندوتلیال و کاهش اندوستاتین، تمرین ایمن و مؤثری در بهبود عوامل آنژیوتنز و سرکوبگر عامل مهاری آنژیوتنز در بیماران قلبی پس از عمل بای‌پس می‌باشد.

واژگان کلیدی: تمرین تناوبی، عامل رشدی اندوتلیال، اندوستاتین، زعفران، بیماران قلبی

ارجاع: نیک‌ملکی حسین، عدلی بابک، میناوند خسرو، دستجانی فراهانی مجتبی، ارتگلی فراهانی اسماعیل. تأثیر مکمل‌دهی گلبرگ زعفران زیبا بر عامل

رشد اندوتلیال عروقی و اندوستاتین سرمی به دنبال تمرین هوازی شدید در بیماران پیوند عروق کرونری. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛

۳۶ (۴۷۹): ۵۰۹-۵۰۲

مقدمه

بیماری قلبی-عروقی (Coronary heart disease یا CHD) یکی از شایع‌ترین علل مرگ و میر در جوامع امروزی به شمار می‌رود (۱). پیوند عروق کرونری (Coronary artery bypass surgery یا CABG) به منظور بهبود وضعیت عملکرد قلبی-عروقی در آن دسته از بیماران شریان کرونری انجام می‌شود که مبتلا به گرفتگی عروق کرونری یا

آترواسکلروزیس هستند (۲). همان‌طور که مشخص است، بیماران مبتلا به پیوند عروق کرونری به علت دارا بودن زمینه‌ی آترواسکلروزیس، زمینه‌ی لازم برای سکنه‌ی مجدد را دارند و بازتوانی قلبی، روش مؤثری برای پیش‌گیری از سکنه‌ی مجدد است. فعالیت بدنی به عنوان تداخل غیر دارویی برای پیش‌گیری اولیه و ثانویه از بیماری کرونری قلبی محسوب می‌شود (۳). از طرفی، مشخص شده است که مصرف مکمل‌ها به ویژه

۱- دکتری تخصصی فیزیولوژی ورزشی قلب و عروق و تنفس، گروه تربیت بدنی، اداره‌ی آموزش و پرورش ناحیه‌ی دو، اراک، ایران

۲- متخصص جراحی عمومی، بیمارستان میلاد، تهران، ایران

۳- متخصص بیماری‌های قلبی-عروقی، گروه قلب و عروق، بیمارستان امیرکبیر، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۴- پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۵- کارشناس ارشد، اداره‌ی آموزش و پرورش، فراهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤو: حسین نیک‌ملکی

مکمل‌هایی که اثر آنتی‌اکسیدانی دارند از تخریب غشا و آترواسکلروزیس جلوگیری می‌کنند (۴).

یکی از این آنتی‌اکسیدان‌ها، زعفران است. زعفران کلاله‌ی خشک شده‌ی گل‌های زعفران می‌باشد. کروسین، کروستین و سافرانال مواد مؤثر اصلی زعفران می‌باشند (۵). زعفران به عنوان محافظ، از وارد آمدن آسیب به کروموزم‌ها جلوگیری می‌کند و تعدیل‌کننده‌ی پراکسیداسیون چربی است و یک آنتی‌اکسیدان قوی به حساب می‌آید (۶).

توسعه‌ی عروق در افراد بالغ تحت شرایط پاتولوژیک خاص نظیر دیابت و همچنین، در روند تطابق به شرایط خاص فیزیولوژیک ناشی از فعالیت بدنی مشاهده می‌شود. این فرایند، به طور کلی تحت کنترل عوامل آنژیوتیک (تحریک‌کننده‌ها) و آنژیواستاتیک (مهارکننده‌ها) قرار دارد که در بین عوامل مختلف متابولیکی اثرگذار بر این فرایند، عامل رشد اندوتلیال عروقی (Vascular endothelial growth factor یا VEGF) از مهم‌ترین محرک‌ها و اندوستاتین از مهم‌ترین عوامل مهارکننده هستند (۷).

VEGF، قوی‌ترین میتوزن رشدی مخصوص سلول‌های اندوتلیال، با وزن مولکولی ۳۵-۴۵ کیلو دالتون است (۸). VEGF از طریق اتصال به گیرنده‌ی خود یعنی Vascular endothelial growth factor receptor-2 (VEGFR-2) موجب بقا، تکثیر سلول‌های اندوتلیال و در نهایت تشکیل عروق جدید می‌شود. این اتصال، باعث فعال‌سازی Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase (NADPH اکسیداز) - جابجگاه اصلی تولید رادیکال آزاد در سلول‌های اندوتلیال - و به دنبال آن، تولید اکسیدان می‌شود که این اکسیدان‌ها برای پیام‌دهی پاسخ آنژیوتیک VEGF ضروری‌اند (۹).

اندوستاتین، قطعه‌ای جدا شده از کلاژن XVIII با وزن مولکولی ۲۰ کیلو دالتون است که از طریق فرایند پروتئولیتیک فعال می‌شود. توانایی اندوستاتین در بازدارندگی از رشد تومور و آنژیوژنز در تحقیقات به طور وسیع ثابت شده است که با بازدارندگی از عملکرد سلول‌های اندوتلیال موجب توقف تأثیرگذاری آن‌ها می‌شود (۱۰). سطوح VEGF و اندوستاتین طی شرایط خاص مانند بیماری و ورزش تحت تأثیر قرار می‌گیرد. رواسی و همکاران، به بررسی اثر دو نوع تمرین هوازی و تناوبی شدید بر پاسخ VEGF در مردان غیر ورزشکار پرداختند و تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نکردند (۱۱). تحقیقات مختلفی در زمینه‌ی مکمل‌دهی زعفران انجام گرفته است. به عنوان نمونه، نورشاهی و همکاران، پس از ۵ روز مکمل‌دهی زعفران به این نتیجه رسیدند که کروسین با دز بالا، با عصاره‌ی زعفران با دز متوسط (۵۰ میلی‌گرم) برابری می‌کند و این بدان معنی است که عصاره‌ی زعفران، عملکرد بیشتری نسبت به کروسین در کاهش عوامل

خطرزای قلبی و افزایش فعالیت ضد اکسایشی دارد (۹).

در مورد خواص مطلوب قلبی - عروقی زعفران تحقیقات چندی صورت گرفته است. می‌توان گفت تمرینات ورزشی مختلف اثرات سودمندی در بهبود وضعیت بیماران قلبی - عروقی داشته است و از طرفی، تحقیقات پیشین بیان کرده‌اند که مصرف مواد آنتی‌اکسیدانی باعث بهبود عملکرد هوازی و همچنین، آنژیوژنز بیماران می‌شود. این تحقیق به دنبال آن بود که به دو سؤال اساسی پاسخ دهد که «آیا ترکیب تأثیر تمرین تناوبی شدت بالا و مکمل‌دهی زعفران می‌تواند عملکرد هوازی این بیماران را ارتقا دهد؟» و همچنین، «ترکیب این دو متغیر چه اثری بر روی عوامل آنژیوژنز دارند؟».

روش‌ها

تحقیق حاضر به روش نیمه‌تجربی و از نوع کاربردی بود. این مطالعه، در قالب طرح سه گروهی شامل گروه تمرین تناوبی، گروه تمرین تناوبی به همراه مکمل و گروه شاهد با ارزیابی پیش‌آزمون و پس‌آزمون با کد اخلاقی IR.SSRI.REC.1396.205 بود. کلیه‌ی آزمون‌ها در دو نوبت قبل و پس از مداخله و در یک جلسه انجام شد. جامعه‌ی آماری این پژوهش، بیماران پیوند عروق کرونری و نمونه‌های آماری این تحقیق شامل بیمارانی بود که در سال ۱۳۹۶ به بیمارستان آموزشی - درمانی امیرکبیر اراک مراجعه نموده و عمل بای‌پس (پیوند عروق کرونری) انجام داده بودند و پس از ۴ هفته استراحت در خانه، برای انجام برنامه‌ی بازتوانی قلبی به این مرکز مراجعه نموده بودند. نمونه‌گیری داوطلبانه و تقسیم‌بندی به صورت تصادفی انجام شد. ابتدا با دادن فراخوان شرکت داوطلبانه، تعداد ۳۰ نفر از واجدین شرایط به صورت هدفمند انتخاب شدند.

معیار ورود به مطالعه عبارت از گذشتن یک ماه از زمان عمل جراحی بیمار و نداشتن معیارهای خروج از مطالعه مانند آنژین صدری ناپایدار، نارسایی قلبی جبران نشده، آنفارتکوس قلبی طی ۴ هفته‌ی گذشته، آریتمی‌های بطنی پیچیده و یا هر گونه محدودیت برای انجام فعالیت ورزشی بودند. سپس، پرسش‌نامه‌های داده‌های شخصی، سوابق پزشکی و ورزشی و فرم رضایت‌نامه با آگاهی کامل از نحوه‌ی اجرای کار به آزمودنی‌ها داده شد. این تحقیق در محدوده‌ی زمانی بین ماه‌های آذر تا بهمن انجام گرفت.

افراد گروه‌های مورد مطالعه به طور مساوی و به صورت تصادفی (ساده) در سه گروه تمرین تناوبی، گروه مکمل و تمرین تناوبی و گروه فقط شاهد قرار گرفتند. گروه مکمل، پودر خشک شده‌ی گلبرگ زعفران زیبا به مقدار ۳۰۰ میلی‌گرم در روز دریافت کردند. این پودر، توسط گروه تحقیقی گیاهان دارویی علی‌آباد اراک تهیه شده بود و توسط فردی غیر از محقق (دو سو کور) به گروه مکمل داده

سانتریفیوژ شد و سپس، پلاسمای به دست آمده در میکروتیوب شماره‌گذاری شده ریخته شد و برای اندازه‌گیری‌های بعدی در فریزر ۸۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری گردید. برای اندازه‌گیری VEGF از روش Enzyme-linked immunosorbent assay (Hangzhou Eastbiofarm, China) (ELISA) و کیت مخصوص استفاده گردید.

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها، از روش‌های آمار توصیفی شامل فراوانی، میانگین و انحراف استاندارد و آمار تحلیلی شامل آزمون Kolmogorov-Smirnov جهت بررسی طبیعی بودن داده‌ها و آزمون Levene برای بررسی همگنی واریانس‌ها استفاده شد. در صورت طبیعی بودن داده‌ها، از آزمون Two-way ANOVA جهت بررسی تفاوت بین گروه‌ها و در صورت وجود تفاوت بین گروه‌ها برای تعیین محل تفاوت از آزمون تعقیبی Bonferroni استفاده شد. همچنین، برای تعیین تغییرات زمانی از آزمون Dependent t در هر گروه استفاده شد. در صورت غیر طبیعی بودن داده‌ها، از آزمون غیر پارامتریک Wilcoxon استفاده گردید. کلیه‌ی تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) و در سطح معنی‌داری $P < 0/05$ انجام شد.

یافته‌ها

ویژگی‌های توصیفی و بیوشیمیایی آزمودنی‌ها، بر حسب میانگین و انحراف استاندارد در جدول ۱ آمده است.

شد. گروه شاهد، افرادی بودند که برای تمرین ورزشی اعلام آمادگی نمودند، اما بنا بر اصول تحقیق و رضایت شخصی در تمرین ورزشی شرکت نکردند و بعد از دو ماه که برنامه‌ی تمرین به اتمام رسید، برای دستیابی به مزایای تمرین به تمرین بازتوانی پرداختند. اندازه‌گیری‌های تن‌سنجی شامل قد (قد سنج سکا با حساسیت ۵ میلی‌متر)، وزن (ترازوی سکا با حساسیت ۱۰۰ گرم) و نمایه‌ی توده‌ی بدن (Body mass index یا BMI) بر اساس فرمول وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر) اندازه‌گیری شد.

برای تعیین برون‌ده توان اوج، ابتدا به منظور گرم کردن، افراد ۱۰ دقیقه با توان ۲۰ وات رکاب زدند. سپس، مقاومت اولیه بر روی ۶۰ وات تنظیم و هر دقیقه ۱۵ وات اضافه شد. معیار توقف آزمون و اماندگی ارادی، ناهنجاری معنی‌دار در Electrocardiography (ECG) (افت قطعه‌ی ST بیش از ۲ میلی‌متر یا پاسخ غیر طبیعی فشار خون) بود. توان تمرینی آخرین مرحله از فعالیت به عنوان برون‌ده اوج توان (Peak power output) در نظر گرفته شد.

برنامه‌ی تمرینی بر اساس درصد برون‌ده اوج توان برنامه‌ریزی شد. تمام متغیرهای وابسته‌ی تحقیق در سه مرحله (قبل و بلافاصله بعد و ۲ ساعت بعد از فعالیت ورزشی) اندازه‌گیری شدند. از هر نفر در هر نوبت، ۱۰ سی‌سی خون در حالت ناشتا (۱۲ ساعت) از ورید بازویی گرفته شد. همه‌ی اندازه‌گیری‌ها در شرایط یکسان (ساعت ۸-۱۰ صبح) انجام شد. نمونه‌های خونی در لوله‌های حاوی Ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) قرار گرفت و به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به روش زاویه‌ی ثابت

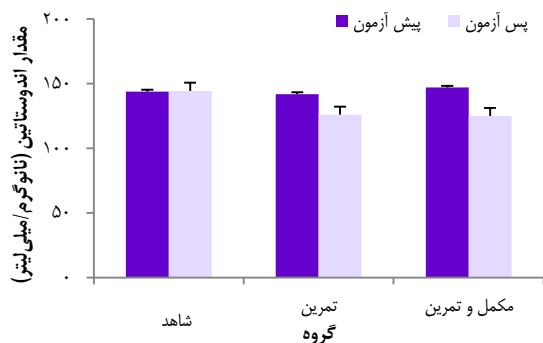
جدول ۱. ویژگی‌های توصیفی و بیوشیمیایی آزمودنی‌ها، بر حسب میانگین و انحراف استاندارد

متغیر	گروه‌ها	
	شاهد	تمرین تناوبی
سن (سال)	۵۲/۱۲ ± ۵/۴۰	۵۳/۷۰ ± ۷/۲۰
قد (سانتی‌متر)	۱۷۴/۴۰ ± ۱۵/۰۰	۱۷۷/۲۰ ± ۴/۱۰
وزن (کیلوگرم)	۸۴/۵۰ ± ۱۲/۳۰	۸۵/۰۰ ± ۹/۷۰
شاخص توده‌ی بدنی (کیلوگرم/مترمربع)	۲۷/۷۲ ± ۲/۳۰	۲۷/۱۵ ± ۳/۲۷
VEGF (پیکوگرم/میلی‌لیتر)	۱۸۸/۷۰ ± ۱۱/۳۶	۱۹۶/۵۰ ± ۱۰/۲۰
	پیش‌آزمون	پس‌آزمون
اندوستاتین (نانوگرم/میلی‌لیتر)	۱۹۳/۳۰ ± ۱۰/۱۰	*#۲۱۱/۰۰ ± ۹/۵۸
	پیش‌آزمون	پس‌آزمون
نسبت VEGF به اندوستاتین	۱۴۳/۸۰ ± ۴/۵۹	۱۴۲/۳۰ ± ۷/۶۷
	پیش‌آزمون	پس‌آزمون
	۱۴۴/۲۰ ± ۵/۰۷	*#۱۲۷/۲۰ ± ۱۰/۹۱
	پیش‌آزمون	پس‌آزمون
	۱/۳۱ ± ۰/۰۸	۱/۳۸ ± ۰/۱۲
	پیش‌آزمون	پس‌آزمون
	۱/۳۴ ± ۰/۰۷	*#۱/۶۷ ± ۰/۱۶
	پیش‌آزمون	پس‌آزمون
	۵۱/۵۰ ± ۶/۲۰	۵۳/۷۰ ± ۷/۲۰
	۱۷۶/۱۰ ± ۹/۱۰	۱۷۷/۲۰ ± ۴/۱۰
	۸۸/۱۰ ± ۱۰/۲۰	۸۵/۰۰ ± ۹/۷۰
	۲۹/۰۵ ± ۲/۹۰	۲۷/۱۵ ± ۳/۲۷
	۱۹۶/۷۰ ± ۹/۷۱	۱۹۶/۵۰ ± ۱۰/۲۰
	*#۲۲۷/۲۰ ± ۱۱/۰۱	*#۲۱۱/۰۰ ± ۹/۵۸
	۱۴۶/۵۰ ± ۸/۰۱	۱۴۲/۳۰ ± ۷/۶۷
	*#۱۲۶/۳۰ ± ۴/۳۳	*#۱۲۷/۲۰ ± ۱۰/۹۱
	۱/۳۴ ± ۰/۰۹	۱/۳۸ ± ۰/۱۲
	*#۱/۸۰ ± ۰/۱۲	*#۱/۶۷ ± ۰/۱۶

VEGF: Vascular endothelial growth factor

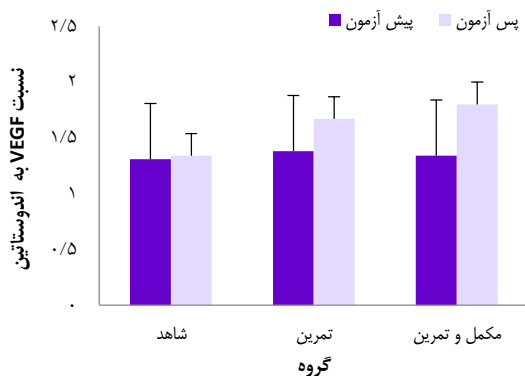
*تفاوت درون‌گروهی (تفاوت بین پیش‌آزمون و پس‌آزمون)؛ #تفاوت بین گروهی

مقایسه‌ی زوجی گروه‌ها نشان داد که مقدار اندوستاتین سرمی (نانوگرم/میلی‌لیتر) در هر دو گروه تمرین و مکمل به طور معنی‌داری بیش از گروه شاهد کاهش یافته است ($P < 0/005$)، اما تفاوت معنی‌داری بین دو گروه تمرین و مکمل مشاهده نشد ($P > 0/005$) (شکل ۲).



شکل ۲. مقدار اندوستاتین در گروه‌های مورد مطالعه

مقایسه‌ی زوجی گروه‌ها نشان داد که مقدار نسبت VEGF بر اندوستاتین در هر دو گروه تمرین و مکمل به طور معنی‌داری بیش از گروه شاهد افزایش یافته است ($P < 0/005$)، اما تفاوت معنی‌داری بین دو گروه تمرین و مکمل مشاهده نشد ($P > 0/005$) (شکل ۳).



شکل ۳. مقدار VEGF بر اندوستاتین در گروه‌های تمرین و مکمل
VEGF: Vascular endothelial growth factor

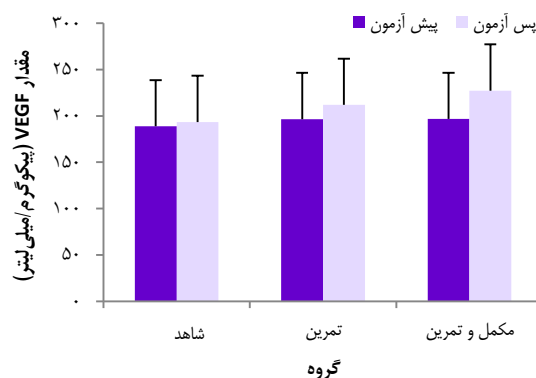
بحث

هدف از انجام این پژوهش، بررسی تأثیر مکمل‌دهی زعفران بر VEGF اندوستاتین سرمی به دنبال تمرین هوازی شدید در بیماران پیوند عروق کرونری بود. به نظر می‌رسد اجرای تمرینات تناوبی، باعث افزایش معنی‌داری در مقدار VEGF در بین گروه‌های تمرین و تمرین با مکمل نسبت به گروه شاهد گردید و این مقدار از لحاظ

در مورد VEGF، اثر تعاملی معنی‌داری بین نوع گروه و زمان وجود داشت ($F_{(2,27)} = 17/78$, $P = 0/001$)، $P = 0/56$ = مجذور اتای تفکیکی). برای زمان، اثر اصلی قابل ملاحظه بود ($F_{(1,27)} = 85/37$ ، $P = 0/001$)، $P = 0/67$ = مجذور اتای تفکیکی). این امر، نشان دهنده‌ی افزایش VEGF سرمی در هر دو گروه تمرین بود. اثر اصلی مقایسه‌ی سه گروه معنی‌دار بود ($F_{(2,27)} = 14/76$)، $P = 0/001$ ، $P = 0/52$ = مجذور اتای تفکیکی) که نشان دهنده‌ی تأثیر تمرین و مکمل‌گیری می‌باشد. در مورد اندوستاتین، اثر تعاملی معنی‌داری بین نوع گروه و زمان وجود داشت ($F_{(2,27)} = 19/48$)، $P = 0/001$ ، $P = 0/59$ = مجذور اتای تفکیکی). برای زمان، اثر اصلی قابل ملاحظه بود ($F_{(1,27)} = 68/73$)، $P = 0/001$ ، $P = 0/71$ = مجذور اتای تفکیکی) که این نشان دهنده‌ی کاهش اندوستاتین سرمی در هر دو گروه تمرین می‌باشد. اثر اصلی مقایسه‌ی سه گروه معنی‌دار بود ($F_{(2,27)} = 6/65$)، $P = 0/004$ ، $P = 0/33$ = مجذور اتای تفکیکی) که نشان دهنده‌ی تأثیر تمرین و مکمل‌گیری می‌باشد.

در مورد نسبت VEGF به اندوستاتین، اثر تعاملی معنی‌داری بین نوع گروه و زمان وجود داشت ($F_{(2,27)} = 38/80$)، $P = 0/001$ ، $P = 0/86$ = مجذور اتای تفکیکی). برای زمان، اثر اصلی قابل ملاحظه بود ($F_{(1,27)} = 165/8$)، $P = 0/001$ ، $P = 0/74$ = مجذور اتای تفکیکی) که این امر نشان دهنده‌ی افزایش VEGF بر اندوستاتین در هر دو گروه تمرین می‌باشد. اثر اصلی مقایسه‌ی سه گروه معنی‌دار بود ($F_{(2,27)} = 16/97$)، $P = 0/001$ ، $P = 0/54$ = مجذور اتای تفکیکی) که نشان دهنده‌ی تأثیر تمرین و مکمل‌گیری است.

مقایسه‌ی زوجی گروه‌ها نشان داد که مقدار VEGF سرمی در هر دو گروه تمرین و مکمل به طور معنی‌داری بیش از گروه شاهد افزایش یافته است ($P < 0/005$)، اما تفاوت معنی‌داری بین دو گروه تمرین و مکمل مشاهده نشد ($P > 0/005$) (شکل ۱).



شکل ۱. مقدار VEGF در گروه‌های مورد مطالعه
VEGF: Vascular endothelial growth factor

باعث کاهش معنی‌داری در مقدار اندوستاتین در بین گروه‌های تمرین و تمرین با مکمل نسبت به گروه شاهد شد که این مقدار، از لحاظ آماری معنی‌دار بود. همچنین، مقدار اندوستاتین در بین گروه تمرین با مکمل نسبت به گروه تمرین کمتر بود. از جمله پژوهش‌های همسو، می‌توان به پژوهش نورشاهی و همکاران، اشاره کرد که در این پژوهش، اثر هشت هفته تمرینات استقامتی را بر میزان اندوستاتین سنجیدند و به کاهش معنی‌دار اندوستاتین رسیدند (۱۲).

اندک مطالعات صورت گرفته در زمینه‌ی اندوستاتین نشان می‌دهد که میزان اندوستاتین سرم در پاسخ به فعالیت تک جلسه‌ای به طرز معنی‌داری در افراد سالم افزایش می‌یابد، اما تحقیقات صورت گرفته، نشان می‌دهد که تمرینات ورزشی بر خلاف تمرینات حاد، دارای تأثیر متفاوتی می‌باشد (۱۲). مکانیزم کاهش اندوستاتین در پاسخ به تمرینات ورزشی هنوز واضح و معلوم نیست (۱۶)، اما این احتمال داده می‌شود که تمرینات ورزشی، میزان دگرگونی را در ماتریکس برون سلولی کاهش می‌دهد و این امر، ممکن است مانع از جدا شدن اندوستاتین از کلاژن شود. این پژوهش، نشان داد که مقدار VEGF افزایش و مقدار اندوستاتین کاهش یافته است. برخی مطالعات بیان کرده‌اند که تمرینات ورزشی، می‌تواند فرایند آنژیوژن و چگالی مویرگی را از طریق افزایش VEGF و کاهش اندوستاتین توسعه دهد.

تحقیقات نشان داده است که فرایند آنژیوژن ناشی از عدم تعادل طولانی مدت بین عوامل آنژیوژنیک و آنژیوستاتیک رخ می‌دهد (۱۶). نقش اصلی اندوستاتین، فعال‌سازی سیگنال‌های درون سلولی است که اغلب مخالف سیگنال‌های VEGF برای تکثیر و مهاجرت سلول‌های اندوتلیال می‌باشند. به هر حال، اطلاعات محدودی در زمینه‌ی نقش عوامل آنژیوستاتیک نظیر اندوستاتین در تنظیم فرایند آنژیوژن وجود دارد و ارتباط آن با VEGF هنوز ناشناخته است.

پژوهش همسوی دیگر، پژوهش Sponder و همکاران (۱۸) می‌باشد. این پژوهش، به بررسی اثر تمرین تداومی بر ۱۷۱ انسان مبتلا به بیماری عروق کرونری پرداخت. در مورد اندوستاتین، این داده‌ها، فرضیه‌ای را مطرح می‌کند که روند مهار آنژیوژن توسط اندوستاتین بسیار قوی است. مقادیر زیاد اندوستاتین مانع آنژیوژن جدید در بافت قلبی می‌شود و ممکن است عرضه‌ی اکسیژن به بافت قلبی و دفع متابولیت‌ها را مختل کند.

پژوهش‌های زیادی نشان داده‌اند که کاهش اندوستاتین به بهبود تمام عروق کرونر در افراد مبتلا به بیماری عروق کرونری (Coronary artery disease یا CAD) کمک می‌کند. بیماران مبتلا به CAD که ورزش می‌کنند، نسبت به بیمارانی که ورزش نمی‌کنند، به میزان ۳۰ درصد دارای اندوستاتین کمتری هستند. به نظر می‌رسد

آماری معنی‌دار بود، اما مقدار VEGF در بین گروه تمرین با مکمل نسبت به گروه تمرین تغییر نکرده بود.

نورشاهی و همکاران، در پژوهشی همسو با پژوهش حاضر، اثر هشت هفته تمرینات استقامتی را بر میزان عامل رشد اندوتلیال عروقی در Rat‌ها سنجیدند. در این پژوهش، میزان VEGF افزایش معنی‌داری داشت. این پژوهشگران عنوان کردند که احتمال می‌رود این افزایش به دلیل تأثیر اجرای تمرینات ورزشی بر افزایش Messenger RNA (mRNA) باشد. همچنین، تمرینات ورزشی از طریق فعال‌سازی مسیر کینازی Akt (Serin-threonine kinas) و افزایش Endothelial nitric oxide synthase (eNOS) میزان بیان ژن VEGF را در عضله‌ی قلبی افزایش می‌دهد. از طرف دیگر، افزایش فشار برشی در طی تمرینات ورزشی، می‌تواند یکی از علل بروز عوامل آنژیوژنیک باشد (۱۲).

مطالعات نشان داده‌اند که فشار برشی از طریق افزایش Nitric oxide (NO) و به دنبال فعال‌سازی Hypoxia inducible factor-1 (یا HIF-1) نقش کلیدی در افزایش VEGF است. لازم به ذکر است که HIF-1، مهم‌ترین عامل تنظیم‌کننده‌ی فرایند نسخه‌برداری VEGF است (۱۳).

پژوهش طاهری چادرنشین و همکاران، ناهمسو با پژوهش حاضر است و در این پژوهش، محققان به عدم تأثیر مکمل‌دهی ویتامین E بر مقدار رسیدند (۱۳). همچنین نورشاهی و همکاران، در پژوهش دیگری با بررسی تأثیر شش هفته تمرین مقاومتی بر VEGF و اندوستاتین موش‌های مبتلا به سرطان سینه به عدم تغییر در VEGF پس از یک دوره‌ی تمرین مقاومتی شش هفته‌ای (سه جلسه در هفته و با شدت ۱۰۰-۵۰ درصد بیشتر از بیشینه‌ی قدرت جلسه‌ی اول) دست یافتند (۱۴).

از علل ناهمسویی نتایج، می‌توان به مدت تمرینات و شیوه‌نامه‌ی تمرینی اشاره کرد؛ چرا که پژوهش حاضر اثر هشت هفته تمرین تناوبی را سنجیده بود، اما پژوهش نورشاهی و همکاران مدت شش هفته تمرین مقاومتی را سنجیده بود (۱۴). یافته‌های پژوهش مطهری‌راد و همکاران نیز ناهمسو با پژوهش حاضر بود. این پژوهش، به بررسی مصرف مکمل ال-آرژنین و یک جلسه تمرین بر سطح VEGF، ۲۲ مرد فعال پرداخته بود. محققان، کاهش مقدار VEGF را نسبت به سطح پایه در بعد از ورزش مشاهده کردند و همچنین، مقدار VEGF در دو ساعت بعد از ورزش، کاهش بیشتری یافته بود. از علل ناهمسویی نتایج، می‌توان به سن آزمودنی‌ها، مکمل، نوع شیوه‌نامه، سطح سلامتی و همچنین، سطح فعالیت افراد اشاره کرد (۱۵).

از دیگر اهداف پژوهش، تأثیر تمرینات هوازی شدید و مصرف زعفران بر پاسخ اندوستاتین بوده است. اجرای تمرینات تداومی،

پژوهشگران، بیان کردند که گیاه زعفران باعث کاهش رگ‌زایی در قلب Rat‌ها شده است (۱۶).

تحقیقات نشان داده‌اند که کارتنوئیدهای موجود در زعفران به ویژه کروسین و کروستین و دی‌متیل کروسیتین، به طور مستقیم می‌توانند به شیار کوچک در DNA باند شوند و تغییر شکل فضایی را در آن‌ها القا نمایند. از این رو، احتمال دارد که در پژوهش مشتاق و همکاران، کروسین و کروستین موجود در عصاره‌ی آبی زعفران با تغییر شکل فضایی DNA در سلول‌های اندوتلیالی در فرایند سیگنال‌رسانی مسیر رگ‌زایی اختلال ایجاد کنند و روند طبیعی آنژیوژنز را دچار مشکل نمایند و از این روش، برای مهار رگ‌زایی استفاده کرده‌اند (۱۶).

موسوی و همکاران، در پژوهشی ناهمسو با پژوهش حاضر تأثیر عصاره‌ی آبی زعفران را بر روی آنژیوژنز غشای جوجه‌ها سنجیدند و به کاهش آنژیوژنز را مشاهده کردند. محققان بیان کردند که احتمال می‌رود عصاره‌ی آبی زعفران، اثر بازدارنده‌ی در آنژیوژنز داشته باشد. علت ناهمسویی را می‌توان به تفاوت آزمودنی‌ها نسبت داد (۶).

به طور خلاصه، این اولین مطالعه‌ی بود که به بررسی تغییرات VEGF و اندوستاتین سرم در اثر مصرف زعفران در بیماران بای‌پس کرونری پرداخت. نتایج نشان داد که میزان VEGF در نتیجه‌ی سازگاری با فعالیت ورزشی، افزایش و میزان اندوستاتین کاهش یافته است. همچنین، فعالیت ورزشی نسبت VEGF به اندوستاتین را به طور معنی‌داری افزایش داد. این یافته‌ها نشان می‌دهد که فعالیت ورزشی به منظور توسعه، شبکه‌ی مویرگی بین عوامل آنژیوستاتیک و آنژیوژنیک را به سمت عوامل آنژیوژنیک تغییر می‌دهد. یافته‌های این پژوهش، می‌تواند منجر به درک بهتر فرایند چگالی مویرگی در نتیجه‌ی سازگاری با تمرینات هوازی شدید گردد.

تشکر و قدردانی

محققین بر خود لازم می‌دانند از پرسنل بخش قلب بیمارستان امیرکبیر اراک که در اجرای این تحقیق همکاری کرده‌اند، تشکر و قدردانی به عمل آورند.

فشار فیزیکی حاد، با فعال‌سازی پروتئازها (به عنوان مثال ماتریکس متیل متالوپروتیناز) و کاهش نیتریک اکساید، منجر به افزایش در مقدار اندوستاتین گردش خون می‌شود. در حالی که فعالیت بدنی، باعث کاهش میزان اندوستاتین برای کاهش مهار VEGF می‌شود و در نتیجه، آنژیوژنز افزایش می‌یابد (۱۷). از دیگر پژوهش‌های ناهمسو، می‌توان به پژوهش نورشاهی و همکاران اشاره نمود که تأثیر شش هفته تمرین مقاومتی بر VEGF و اندوستاتین موش‌های مبتلا به سرطان سینه را بررسی نمودند. عدم تغییر در اندوستاتین پس از یک دوره‌ی تمرین مقاومتی شش هفته‌ای (سه جلسه در هفته و با شدت ۵۰-۱۰۰ درصد بیشتر از پیشینه‌ی قدرت جلسه‌ی اول) دست یافتند (۱۴). از علل ناهمسویی یافته‌ها، می‌توان به مدت تمرینات و شیوه‌نامه‌ی تمرینی اشاره کرد؛ چرا که پژوهش حاضر، اثر هشت هفته تمرین تناوبی را سنجیده بود، اما پژوهش نورشاهی و همکاران (۱۴)، مدت شش هفته تمرین مقاومتی را سنجیده بود.

مقایسه‌ی زوجی گروه‌ها نشان داد که مقدار نسبت VEGF بر اندوستاتین در پاسخ به تمرین ورزشی افزایش یافته است. این یافته‌ها، در راستای نتایج مطالعاتی است که بیان کرده‌اند تمرینات ورزشی می‌توانند فرایند آنژیوژنز و چگالی مویرگی را از طریق افزایش VEGF و کاهش اندوستاتین توسعه دهند. تحقیقات مشخص کرده‌اند که فرایند آنژیوژنز ناشی از عدم تعادل طولانی مدت بین عوامل آنژیوژنیک و آنژیوستاتیک رخ می‌دهد (۱۶). نقش اصلی فعال‌سازی سیگنال‌های درون سلولی است که اغلب مخالف سیگنال‌های VEGF برای تکثیر و مهاجرت سلول‌های اندوتلیال می‌باشد. به هر حال، اطلاعات محدودی در زمینه‌ی نقش عوامل آنژیوستاتیک نظیر اندوستاتین در تنظیم فرایند آنژیوژنز وجود دارد و ارتباط آن با VEGF هنوز ناشناخته است (۱۲).

در مورد اثرات زعفران بر رگ‌زایی در بیماران قلبی، مطالعات کمی انجام شده است. از پژوهش‌های صورت گرفته با این مکمل گیاهی، می‌توان به پژوهش مشتاق و همکاران اشاره کرد که در آن، اثر عصاره‌ی آبی زعفران و میدان مغناطیسی فرکانس کم را بر آنژیوژنز در حلقه‌ی آئورت موش صحرائی نژاد Wistar بررسی کردند. این

References

1. Anker SD, Ponikowski PP, Clark AL, Leyva F, Rauchhaus M, Kemp M, et al. Cytokines and neurohormones relating to body composition alterations in the wasting syndrome of chronic heart failure. *Eur Heart J* 1999; 20(9): 683-93.
2. Ghroubi S, Elleuch W, Abid L, Abdenadher M, Kammoun S, Elleuch MH. Effects of a low-intensity dynamic-resistance training protocol using an isokinetic dynamometer on muscular strength and aerobic capacity after coronary artery bypass grafting. *Ann Phys Rehabil Med* 2013; 56(2): 85-101.
3. Ahmadzad S, El-Sayed MS. The acute effects of resistance exercise on the main determinants of blood rheology. *J Sports Sci* 2005; 23(3): 243-9.
4. Weiss C, Seitel G, Bartsch P. Coagulation and fibrinolysis after moderate and very heavy exercise in healthy male subjects. *Med Sci Sports Exerc* 1998; 30(2): 246-51.

5. Hamaad A, Sosin MD, Blann AD, Lip GY, MacFadyen RJ. Markers of thrombosis and hemostasis in acute coronary syndromes: relationship to increased heart rate and reduced heart-rate variability. *Clin Cardiol* 2009; 32(4): 204-9.
6. Mousavi M, Baharara J, Zafar-Balanezhad S, Shaheokh-Abadi K. The Effect of Saffron aqua Extract on Angiogenesis in Chick Chorioalantoic Membrane. *Zahedan J Res Med Sci* 2014; 16(3) : 55-8. [In Persian].
7. Roy S, Khanna S, Sen CK. Redox regulation of the VEGF signaling path and tissue vascularization: Hydrogen peroxide, the common link between physical exercise and cutaneous wound healing. *Free Radic Biol Med* 2008; 44(2): 180-92.
8. Christopoulos A, Ahn SM, Klein JD, Kim S. Biology of vascular endothelial growth factor and its receptors in head and neck cancer: beyond angiogenesis. *Head Neck* 2011; 33(8): 1220-9.
9. Nourshahi M, Ebrahim K, Taheri Chadorneshin H. The effect of vitamin E supplementation on angiogenic factor response to exhausted exercise. *Sport Physiology (Research on Sport Science)* 2011; 3(11): 81-96. [In Persian].
10. Abdollahi A, Hahnfeldt P, Maercker C, Grone HJ, Debus J, Ansorge W, et al. Endostatin's antiangiogenic signaling network. *Mol Cell* 2004; 13(5): 649-63.
11. Ravasi Aa, Yadegari M, Choobineh S. The effect of two types of physical activity on serum VEGF-A response in non-athletic Men. *Sport Biosciences (Harakat)* 2014; 6(1): 41-56. [In Persian].
12. Nourshahi M, Hedayati M, Nemati J, Ranjbar K, Gholamali M. Effect of 8 weeks endurance training on serum vascular endothelial growth factor and endostatin in Wistar rats. *Koomesh* 2012; 13(4): 474-9. [In Persian].
13. Taheri Chadorneshin H, Nurshahi M, Ranjbar K. The response of vascular endothelial growth factor to exhausted submaximal exercise and its relationship with VO₂max. *Journal of Sports Biosciences* 2011; 2(7): 59-75. [In Persian].
14. Nurshahi M, Babaei E, Bigdeli M, Ghasemi Birami M. The effect of six weeks of resistance training on tumor tissue VEGF and endostatin in mice with breast cancer. *Journal of Sports Biosciences* 2013; 5(2): 27-46. [In Persian].
15. Motahari Rad M, Attarzadeh Hosseini S R. Response of Vascular Endothelial Growth Factor and Endostatin to a Session Activity before and after a Period of L-Arginine Supplementation in Active Men. *J Arak Uni Med Sci.* 2017; 20(2):78-88. [In Persian].
16. Moshtagh S, Baharara J, Zafar-Balanejad S, Ramezani T. Antiangiogenesis effect of saffron extract on rat aortic ring model. *J Shahrekord Univ Med Sci.* 2014; 16 (3) :79-88. [In Persian].
17. Gu JW, Gadonski G, Wang J, Makey I, Adair TH. Exercise increases endostatin in circulation of healthy volunteers. *BMC Physiol* 2004; 4: 2.
18. Sponder M, Fritzer-Szekeres M, Litschauer B, Binder T, Strametz-Juranek J. Endostatin and osteopontin are elevated in patients with both coronary artery disease and aortic valve calcification. *IJC Metab Endocr* 2015; 9: 5-9.

The Effect of Saffron (*Crocus Speciosus*) Supplementation on Serum Levels of Vascular Endothelial Growth Factor and Endostatin following High-Intensity Aerobic Training in Patients with Coronary Artery Bypass Graft Surgery

Hossein Nik-Maleki¹, Babak Adli², Khosro Minavand³, Mojtaba Dastjani-Farahani⁴,
Esmaeil Ortegoli-Farahani⁵

Original Article

Abstract

Background: The purpose of this study was to investigate the effect of saffron (*Crocus speciosus*) supplementation following high-intensity exercise training on serum levels of vascular endothelial growth factor (VEGF) and endostatin in patients with coronary artery bypass graft surgery (CABG).

Methods: This was an applied quasi-experimental study. Participants were 40 patients who had been under surgery at least one month before this study; after screening, they were selected and randomly assigned to 3 groups. High-intensity interval training (HIIT) group in each session performed two 10-minute sets (15 seconds of activity with 100% peak power, and 15 seconds of inactive breaks and 4 minutes of rest between two 10-minute intervals), and the supplementary training group digested a daily 300-mg of saffron supplement behind training like the high-intensity interval training group. Vascular endothelial growth factor and endostatin were checked before and after training and supplement intervention. ANOVA and Bonferroni's post hoc test were used to identify any difference. All statistical analyzes were performed at significance level of $P < 0.05$.

Findings: Serum vascular endothelial growth factor and left ventricular ejection fraction (LVEF) increased, and endostatin decreased in both training and supplementary training groups comparing to controls ($P < 0.05$).

Conclusion: In this study, it was found that high-intensity interval training with increase in endothelial growth factor, and reduction in serum level of endostatin, is effective in improving angiogenesis, and suppressing angiogenesis inhibitors in patients after coronary artery bypass graft surgery.

Keywords: Interval training, VEGF, Endostatin, Cardiac patients, Saffron supplementation

Citation: Nik-Maleki H, Adli B, Minavand K, Dastjani-Farahani M, Ortegoli-Farahani E. **The Effect of Saffron (*Crocus Speciosus*) Supplementation on Serum Levels of Vascular Endothelial Growth Factor and Endostatin following High-Intensity Aerobic Training in Patients with Coronary Artery Bypass Graft Surgery.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(479): 502-9.

1- PhD in Cardiovascular and Respiratory Exercise Physiology, Department of Physical Education, Department of Education District 2, Arak, Iran

2- General Surgion, Milad Hospital, Tehran, Iran

3- Cardiologist, Department of Cardiology, Amirkabir Hospital, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

4- General Practitioner, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

5- MDepartment of Education, Farahan, Iran

Corresponding Author: Hossein Nik-Maleki, Email: maleki13578@gmail.com

بررسی عوامل خطر مرتبط با بروز پنومونی اسپیراسیون در بیماران مراجعه کننده با مسمومیت دارویی

نسترن ایزدی‌مود^۱، سمانه مزروعی سبدانی^۲، فروغ سلطانی‌نژاد^۳، آناهیتا بابک^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: مسمومیت‌ها یکی از مهم‌ترین علل کاهش سطح هوشیاری می‌باشند. به دنبال کاهش سطح هوشیاری، با توجه به از دست رفتن نسبی عوامل محافظت کننده‌ی مسیر تنفسی، احتمال بروز اسپیراسیون و پنومونی افزایش می‌یابد. در این مطالعه، عوامل مؤثر در بروز پنومونی اسپیراسیون در بیماران با مسمومیت حاد دارویی مورد بررسی قرار گرفتند.

روش‌ها: این مطالعه‌ی گذشته‌نگر، از نوع هم‌گروهی بود که به صورت تصادفی بر روی ۲۰۶ نفر از بیماران مسموم انجام شد. عوامل مختلفی نظیر جنس، سن، نوع دارو و یا سم خورده شده، سطح هوشیاری و علائم حیاتی بدو ورود، درمان با شارکول، انجام شستشوی معده، استفراغ، تشنج، لوله‌گذاری داخل تراشه، مدت بستری و پیامد بیماران بررسی و بین دو گروه با و یا بدون پنومونی اسپیراسیون مقایسه شد.

یافته‌ها: جنسیت، سن، نوع داروی عامل مسمومیت، استفراغ، سطح هوشیاری، فشار خون، ضربان قلب، درجه‌ی حرارت در بدو ورود، تشنج، سابقه‌ی بیماری ریوی و مصرف سیگار، انجام شستشوی معده، لوله‌گذاری داخل تراشه و طول مدت بستری بین بیماران با و بدون پنومونی اسپیراسیون تفاوت معنی‌داری داشت ($P < 0.05$). انجام لوله‌گذاری داخل تراشه (OR = ۵۰/۸۳ یا Odd ratio)، تشنج (OR = ۲۲/۱۹)، جنسیت (مرد) (OR = ۳/۴۹)، سن (OR = ۱/۰۳)، ضربان قلب (OR = ۱/۰۳)، سابقه‌ی بیماری ریوی (OR = ۰/۲۱) و استفراغ (OR = ۰/۲۰) از عوامل پیش‌گویی کننده‌ی پنومونی اسپیراسیون بودند.

نتیجه‌گیری: تشنج، جنس مرد، سن، ضربان قلب، لوله‌گذاری داخل تراشه، استفراغ و سابقه‌ی بیماری ریوی از عوامل پیش‌گویی کننده‌ی پنومونی اسپیراسیون می‌باشند.

واژگان کلیدی: پنومونی اسپیراسیون، مسمومیت دارویی، عامل خطر، لوله‌گذاری داخل تراشه، تشنج، استفراغ

ارجاع: ایزدی‌مود نسترن، مزروعی سبدانی سمانه، سلطانی‌نژاد فروغ، بابک آناهیتا. بررسی عوامل خطر مرتبط با بروز پنومونی اسپیراسیون در بیماران

مراجعه کننده با مسمومیت دارویی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۷۹): ۵۱۶-۵۱۰

مقدمه

مطالعات محدودی در زمینه‌ی نقش عوامل مختلف در بروز پنومونی اسپیراسیون در بیماران با مسمومیت دارویی انجام گرفته است. برخی مطالعات، به اهمیت لوله‌گذاری داخل تراشه برای بیماران با کاهش سطح هوشیاری شدید قبل از رسیدن به بیمارستان در کاهش بروز پنومونی اسپیراسیون اشاره کرده‌اند (۶-۷) و مطالعه‌ی دیگری تجویز شارکول پیش از لوله‌گذاری داخل تراشه‌ی بیمار را با افزایش پنومونی اسپیراسیون ذکر نموده است (۶-۷). از دیگر عوامل مؤثر، به نوع داروی مورد مصرف، سابقه‌ی مصرف الکل و سیگار، سن، جنس و سطح هوشیاری در بدو ورود اشاره شده است (۵، ۸-۹).

مسمومیت‌ها از علل رو به افزایش مرگ و میر در جهان محسوب می‌شوند و یکی از مهم‌ترین علل کاهش سطح هوشیاری در افراد با سن کمتر از ۳۵ سال می‌باشند (۱-۲). کاهش سطح هوشیاری در بیماران مسموم ممکن است منجر به کاهش رفلکس Gag می‌گردد و با خطر میکرو و ماکرو اسپیراسیون و به دنبال آن، پنومونی همراه شود (۳-۴). پنومونی اسپیراسیون به طور عمده با عوامل باکتریال ناشایع و مقاوم به درمان ایجاد می‌شود و به همین علت، پیش‌آگهی بیماران و روند درمانشان را ضعیف می‌سازد (۵).

۱- استاد، گروه سم‌شناسی بالینی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

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

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

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

Email: smazroue89@gmail.com

نویسنده‌ی مسؤؤل: سمانه مزروعی سبدانی

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۳ تحلیل قرار گرفتند. از آزمون‌های Independent t و χ^2 یا آزمون Fisher و رگرسیون لجستیک استفاده گردید. $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از بین ۲۰۶ بیمار مورد مطالعه، ۷۱ نفر (۳۴/۵ درصد) خانم و ۱۳۵ نفر (۶۵/۵ درصد) آقا بودند. عوامل جنسیت، شستشوی معده، استفراغ، لوله‌گذاری داخل تراشه، تشنج، استفراغ، سطح هوشیاری در بدو ورود، مصرف سیگار و سابقه‌ی بیماری ریوی به صورت معنی‌داری بین دو گروه متفاوت بود. اطلاعات دموگرافیک و عوامل مختلف بین بیماران با یا بدون پنومونی آسیب‌رسان مقایسه و در جدول ۱ ارائه شده است. همچنین، بین سن، فشار خون سیستول و دیاستول، تعداد ضربان قلب و درجه‌ی حرارت بدو ورود و مدت زمان بستری در بیمارستان در بین بیماران با و بدون پنومونی آسیب‌رسان اختلاف معنی‌داری وجود داشت (جدول ۲).

بررسی عوامل پیش‌گویی کننده‌ی پنومونی آسیب‌رسان نشان داد که سن، جنسیت، ضربان قلب، استفراغ، لوله‌گذاری داخل تراشه، تشنج و سابقه‌ی بیماری ریوی، از عوامل پیش‌گویی کننده در بروز آسیب‌رسانی پنومونی می‌باشند (جدول ۳).

بحث

در این مطالعه به بررسی عوامل مؤثر در بروز پنومونی آسیب‌رسان در بیماران با مسمومیت پرداخته شد. نتایج نشان داد که شدت کاهش سطح هوشیاری در بیماران با پنومونی آسیب‌رسان بالاتر بیشتر بود. کاهش سطح هوشیاری به عنوان عامل خطر در بیماران مسموم در سایر مطالعات نیز مشخص شده است (۹). وجود نقص در اجزای محافظت کننده از راه‌های هوایی، می‌تواند منجر به ایجاد آسیب‌رسانی گردد (۱۲).

در مطالعه‌ی حاضر، بیشتر بیماران را مردان تشکیل می‌دادند و سن بیماران با پنومونی نیز بالاتر بود. همچنین، فشار خون و تعداد ضربان قلب در بیماران با پنومونی آسیب‌رسان در بدو ورود بالاتر از بیماران مسموم بدون پنومونی بود. مطالعه‌ی مروری سیستماتیک که در خصوص بررسی پنومونی آسیب‌رسان در افراد مسن غیر مسموم انجام شد، نشان داده است که جنس مرد، بیماری‌های ریوی زمینه‌ای، دیسفاژی، دیابت ملیتوس، دمانس شدید، نقص‌های آنزیمی، بهداشت نامناسب دهانی، سوء مصرف داروهای آنتی‌سایکوتیک و مصرف داروهای مهار کننده‌ی پمپ پروتون (Proton pump inhibitors) یا PPIs و بیماری پارکینسون از عوامل مؤثر در بروز آن بوده‌اند (۱۳).

عوامل شناخته شده‌ی مؤثر در بروز پنومونی آسیب‌رسان در طی زمان تغییراتی کرده است. به عنوان مثال، نوع مسمومیت‌ها از مخدرها به سمت محرک‌ها و مسمومیت‌های چند دارویی هم‌زمان پیش رفته است (۱۰). شستشوی معده، دیگر به صورت معمول در همه‌ی بیماران توصیه نمی‌شود و به صورت موردی تصمیم‌گیری می‌شود. از طرفی، آگاهی مردم از چگونگی برخورد اولیه با بیماران مسموم افزایش یافته است. از این رو، با توجه به موارد پیش‌گفته، به نظر رسید که لازم است عوامل مرتبط با پنومونی آسیب‌رسان در بیماران مسموم و پیامدهای ناشی از آن‌ها مورد بررسی قرار گیرد.

روش‌ها

این مطالعه‌ی گذشته‌نگر از نوع هم‌گروهی بود که در بخش مراقبت‌های ویژه (Intensive care unit یا ICU) مسمومین بیمارستان نور و حضرت علی اصغر (ع) در سال‌های ۹۶-۱۳۹۵ انجام گرفت.

معیارهای ورود بیماران شامل بیماران مسموم بستری دارای اطلاعات ثبت شده‌ی مناسب برای بررسی عوامل مرتبط با پنومونی آسیب‌رسان بودند. معیارهای خروج بیماران، ناقص بودن اطلاعات بیماران بیش از ۲۰ درصد و پنومونی آسیب‌رسان به دلایلی غیر از مسمومیت بود.

۲۰۶ بیمار واجد معیارهای ورود به عنوان حجم نمونه تعیین گردید. ۱۰۴ بیمار به گروه مورد (متلا به آسیب‌رسان) و ۱۰۲ بیمار به گروه شاهد (بدون پنومونی آسیب‌رسان) اختصاص یافتند.

تشخیص پنومونی آسیب‌رسان بر اساس علایم بالینی و یافته‌های گرافی و آزمایشگاهی بود و تأیید تشخیص، با مشاوره‌ی متخصص ریه انجام شد. معیارهای تشخیصی پنومونی آسیب‌رسان، وجود انفیلتراسیون در گرافی قفسه‌ی سینه در طی ۴۸ ساعت اول بستری، لکوسیتوز و ترشحات چرکی تراشه با یا بدون تب بود (۱۱).

همچنین، عوامل جنس، سن، نوع ماده‌ی مسمومیت‌زا، سطح هوشیاری در اولین برخورد تیم درمانی (طبق جدول آمبولانس اورژانس)، سطح هوشیاری در اولین ویزیت اورژانس بیمارستان، لوله‌گذاری داخل تراشه و محل انجام آن، شستشوی معده، تجویز شارکول، فاصله‌ی زمانی مصرف ماده‌ی مسمومیت‌زا تا پذیرش در بیمارستان، مصرف سیگار، سابقه‌ی قبلی بیماری ریوی، بروز تشنج به دنبال مسمومیت، انجام احیای قلبی-ریوی و مدت بستری در بیمارستان در چک لیست ثبت گردید. از نظر عاقبت درمانی، بیماران به سه گروه بهبودی بدون عارضه، بهبودی با عارضه و مرگ تقسیم شدند. عوارض شامل گرفتاری کلیه، رابدومیولیز، گرفتاری کبد و یا سایر اعضای بدن بود. بیماران بر اساس بروز پنومونی آسیب‌رسان به دو گروه با و بدون پنومونی تقسیم شدند.

جدول ۱. مقایسه‌ی اطلاعات دموگرافیک و عوامل مختلف بین بیماران با و یا بدون پنومونی آسپیراسیون نتایج بر اساس تعداد (درصد) گزارش شده‌اند.

مقدار P	تعداد کل درصد	پنومونی آسپیراسیون [تعداد (درصد)]		متغیر	
		+	-		
۰/۰۰۲	۷۱ (۳۴/۵)	۲۵ (۲۴/۰)	۴۶ (۴۵/۱)	زن	
	۱۳۵ (۶۵/۵)	۷۹ (۷۶/۰)	۵۶ (۵۴/۹)	مرد	
۰/۰۰۳	۲ (۱/۰)	۲ (۱/۹)	۰ (۰)	بنزودیازپین	
	۴۹ (۲۳/۸)	۳۴ (۳۲/۸)	۱۵ (۱۴/۷)	اپیوئیدها	
	۷ (۳/۴)	۴ (۳/۸)	۳ (۴۲/۹)	محرك‌ها	
	۵ (۲/۴)	۳ (۲/۹)	۲ (۲/۰)	داروهای ضد تشنج	
	۲۹ (۱۴/۰)	۱۵ (۱۴/۴)	۱۴ (۱۳/۷)	سموم	
	۶ (۲/۹)	۴ (۳/۸)	۲ (۲/۰)	سرب	
	۹۸ (۴۷/۶)	۴۲ (۴۰/۴)	۵۶ (۵۴/۹)	مخلوط داروها	
	۱۰ (۴/۹)	۰ (۰)	۱۰ (۹/۸)	داروهای دیگر	
	۰/۰۱۶	۱۲۵ (۶۰/۷)	۵۵ (۵۲/۹)	۷۰ (۶۸/۶)	هوشیار
		۸ (۳/۹)	۲ (۱/۹)	۶ (۵/۹)	بی‌قرار
۴۲ (۲۰/۴)		۲۶ (۲۵/۰)	۱۶ (۱۵/۷)	Stupor	
< ۰/۰۰۱	۳۱ (۱۵/۰)	۲۱ (۲۰/۲)	۱۰ (۹/۸)	کما	
	۸۵ (۵۰/۵)	۸ (۹/۹)	۷۷ (۸۸/۵)	شفاف	
	۶۸ (۴۰/۴۷)	۶۱ (۷۵/۳)	۷ (۸)	کراکل	
	۳ (۱/۸)	۳ (۳/۷)	۰ (۰)	رونکای	
	۵ (۲/۹۷)	۳ (۳/۷)	۲ (۲/۳)	کاهش صدای ریه	
	۷ (۴/۱)	۶ (۷/۴)	۱ (۱/۲)	ویزینگ	
۰/۰۴۵	۱۲۹ (۶۲/۶)	۵۸ (۵۵/۸)	۷۱ (۶۹/۶)	بله	
	۷۷ (۳۷/۴)	۴۶ (۴۲/۲)	۳۱ (۳۰/۴)	خیر	
۰/۰۷۳	۱۴۱ (۶۸/۴)	۶۵ (۶۲/۵)	۷۶ (۷۴/۵)	بله	
	۶۵ (۳۱/۶)	۳۹ (۳۷/۵)	۲۶ (۲۵/۵)	خیر	
۰/۴۸۰	۱۰۳ (۵۰/۰)	۴۹ (۴۷/۱)	۵۴ (۵۲/۹)	بله	
	۱۰۳ (۵۰/۰)	۵۵ (۵۲/۹)	۴۸ (۴۷/۱)	خیر	
۰/۰۲۸	۳۶ (۱۷/۵)	۱۲ (۱۱/۵)	۲۴ (۲۳/۵)	مثبت	
	۱۷۰ (۸۲/۵)	۹۲ (۸۸/۵)	۷۸ (۷۶/۵)	منفی	
< ۰/۰۰۱	۸۰ (۳۸/۸)	۷۱ (۶۸/۳)	۹ (۸/۸)	بله	
	۱۲۶ (۶۱/۲)	۳۳ (۳۱/۷)	۹۳ (۹۱/۲)	خیر	
۰/۶۸۰	۱۳۳ (۶۴/۶)	۸۹ (۹۵/۷)	۴۴ (۹۳/۶)	داخل بیمارستان	
	۷ (۳/۴)	۴ (۴/۳)	۳ (۶/۴)	خارج بیمارستان	
< ۰/۰۰۱	۳۳ (۱۶)	۲۶ (۲۵/۰)	۷ (۶/۹)	مثبت	
	۱۷۳ (۸۴)	۷۸ (۷۵/۰)	۹۵ (۹۳/۱)	منفی	
۰/۱۱۰	۷ (۳/۴)	۶ (۵/۸)	۱ (۱/۰)	مثبت	
	۱۸۹ (۹۶/۶)	۹۸ (۹۴/۲)	۱۰۱ (۹۹/۰)	منفی	
< ۰/۰۰۱	۷۶ (۳۶/۹)	۵۴ (۵۲/۰)	۲۲ (۲۱/۸)	مثبت	
	۱۳۰ (۶۳/۱)	۵۰ (۴۸/۰)	۸۰ (۷۸/۲)	منفی	
۰/۰۰۴	۲۹ (۱۴/۱)	۲۲ (۲۱/۴)	۷ (۶/۹)	مثبت	
	۱۷۷ (۸۵/۴)	۸۲ (۷۸/۶)	۹۵ (۹۳/۱)	منفی	
۰/۴۲۰	۵ (۲/۴)	۴ (۳/۹)	۱ (۱/۰)	بیماری مغزی	
	۸ (۳/۹)	۴ (۳/۹)	۴ (۳/۹)	بیماری تیروئید	
	۵ (۲/۴)	۲ (۱/۹)	۳ (۲/۹)	بیماری قلبی	
	۴ (۱/۹)	۳ (۲/۹)۳	۱ (۱/۰)	تشنج	
	۱ (۰/۵)	۰ (۰)	۱ (۱/۰)	بیماری کلیوی	
	۴ (۱/۹)	۳ (۲/۹)	۱ (۱/۰)	دیابت	
	۷ (۳/۴)	۶ (۵/۸)	۱ (۱/۰)	فشار خون	
	۳ (۱/۵)	۱ (۱/۰)	۲ (۲/۰)	سرطان	
	۶ (۲/۹)	(۲/۹)۳	۳ (۲/۹)	بیماری کبدی	
	۱۶۲ (۷۸/۶)	۷۷ (۷۴/۸)	۸۵ (۸۳/۳)	بدون سابقه‌ی بیماری	
	< ۰/۰۰۱	۱۶ (۷/۸)	۱۱ (۱۰/۶)	۵ (۴/۹)	مرگ
		۳۲ (۱۵/۵)	۲۵ (۲۴)	۷ (۶/۹)	بهبودی با عارضه
		۱۵۸ (۷۶/۷)	۶۸ (۶۵/۴)	۹۰ (۸۸/۲)	بهبودی بدون عارضه

جدول ۲. مقایسه‌ی عوامل مختلف در بیماران با و بدون پنومونی آسیب‌رسانی

متغیر	عدم ابتلا به آسیب‌رسانی پنومونی	ابتلا به آسیب‌رسانی پنومونی	مقدار P
سن (سال)	۳۳/۴۰ ± ۱۶/۸۶	۴۰/۲۸ ± ۱۵/۱۰	۰/۰۰۲
فشار خون سیستول (میلی‌متر جیوه)	۱۱۸/۶۳ ± ۲۴/۲۴	۱۲۶/۸۶ ± ۲۶/۶۴	۰/۰۲۱
فشار خون دیاستول (میلی‌متر جیوه)	۷۱/۳۶ ± ۱۵/۸۳	۷۷/۶۳ ± ۱۷/۱۵	۰/۰۰۷
ضربان قلب (دقیقه)	۹۰/۵۸ ± ۱۹/۴۴	۹۸/۴۸ ± ۱۹/۸۶	۰/۰۰۴
درجه‌ی حرارت بدن (سانتی‌گراد)	۳۶/۹۱ ± ۰/۲۹	۳۷/۰۲ ± ۰/۴۸	۰/۰۵۰
تعداد تنفس در بدو ورود (دقیقه)	۱۷/۰۲ ± ۴/۷۴	۱۶/۸۷ ± ۷/۷۲	۰/۸۷۰
تعداد گلوبول سفید در آزمایش خون بدو ورود	۹۷۹۳/۱۳ ± ۴۶۸۷/۱۱	۱۰۵۹۵/۶ ± ۴۴۴۵/۲۰	۰/۲۲۰
اشباع اکسیژن خون شریانی بدو ورود (درصد)	۸۸/۱۹ ± ۱۲/۸۴	۸۵/۰۸ ± ۱۴/۱۵	۰/۱۲۰
زمان مصرف ماده تا بستری در بیمارستان (ساعت)	۱۳/۲۱ ± ۸/۱۰	۱۱/۰۱ ± ۹/۵۵	۰/۴۷۰
مدت بستری در بیمارستان (ساعت)	۸۷/۹۲ ± ۱۱/۸۶	۳۶۷/۴۸ ± ۳۵۱/۷۴	< ۰/۰۰۱
مدت بستری در ICU (ساعت)	۷۳/۰۷ ± ۷۷/۷۵	۳۴۹/۸۶ ± ۲۶۹/۰۸	< ۰/۰۰۱

ICU: Intensive care unit

داده‌ها بر اساس میانگین ± انحراف معیار می‌باشد.

جدول ۳. عوامل احتمالی خطر در بروز آسیب‌رسانی پنومونی در بیماران مسموم

مقدار P	B	Odds ratio	۹۵٪ Confidence Interval	
< ۰/۰۰۱	۳/۹۲	۵۰/۸۳	۱۶/۷۶-۱۵۴/۱۶	لوله‌گذاری داخل تراشه
< ۰/۰۰۱	۳/۱۰	۲۲/۱۹	۵/۴۷-۸۹/۸۸	تشنج
۰/۰۲۰	۱/۲۵	۳/۴۹	۱/۲۱-۱۰/۰۷	جنس (مرد)
۰/۰۱۷	۰/۰۳	۱/۰۳	۱/۰۰-۱/۰۵	ضربان قلب در بدو ورود
۰/۰۲۴	۰/۰۳	۱/۰۳	۱/۰۰-۱/۰۰۶	سن
۰/۰۲۰	-۱/۶۰	۰/۲۰	۰/۰۵-۰/۸۰	استفراغ
۰/۰۱۴	-۱/۵۵	۰/۲۱	۰/۰۶-۰/۸۳	سابقه‌ی بیماری ریوی

را جنس مذکر تشکیل داده است و اگر چه با افزایش سن، میزان بروز عوارض ریوی افزایش داشته است، بیشترین تعداد زیر گروه مورد مطالعه مربوط به رده‌ی سنی ۲۲-۳۵ سال بوده و از این سن به بالاتر، تعداد بیماران مورد بررسی کمتر بوده است (۱۵). به دلیل حساسیت گروه‌های مسن‌تر به برخی داروها نظیر بنزودیازپین‌ها و نیز تفاوت‌های متابولیسم در سنین بالاتر، این افراد بیشتر در معرض خطر می‌باشند (۱۶). از سوی دیگر، با وجود امکان تشدید فشار خون در بلند مدت، قرار گرفتن کوتاه مدت در معرض کربن مونوکسید، می‌تواند منجر به کاهش فشار خون گردد (۱۹-۱۷). بنابراین، موارد پیش‌گفته ممکن است توجه‌کننده‌ی یافته‌های متفاوت در مطالعات مختلف باشند. از این رو، اگر چه در مطالعه‌ی حاضر فشار خون بیماران با پنومونی آسیب‌رسانی بالاتر بود، اما به عنوان عامل پیش‌گویی کننده نبود. تفاوت نقش فشار خون در مطالعات مختلف، می‌تواند مربوط به نوع مسمومیت، بیماران مورد مطالعه و شدت مسمومیت باشد (۱۹-۱۷، ۹).

در مطالعه‌ی حاضر، پنومونی آسیب‌رسانی در ارتباط با افزایش طول مدت بستری در بیمارستان بوده است که با سایر مطالعات همسو می‌باشد (۲۱، ۱۵، ۹). مطالعه‌ی Sohn و همکاران، نشان دهنده‌ی این بود که نیاز به بستری در بیمارستان و ICU در بیماران پنومونی آسیب‌رسانی به طور معنی‌داری بیشتر بوده است (۹). مطالعه‌ی Christ و همکاران، با بررسی بیماران ICU که به دلیل ورود بستری شده بودند نیز بیانگر نیاز به مدت زمان بیشتری برای بستری شدن در بیمارستان و ICU در ارتباط با پنومونی آسیب‌رسانی بود (۲۰). پنومونی آسیب‌رسانی و نیاز به بستری در بیمارستان علت و معلول یکدیگر می‌باشند؛ چرا که افزایش طول مدت بستری در بیمارستان،

در حالی که در مطالعه‌ی Sohn و همکاران، بیماران با مسمومیت مونواکسیدکربن با و یا بدون ابتلا به پنومونی آسیب‌رسانی از نظر سن با یکدیگر تفاوت چشم‌گیری نداشتند، اما فشار خون سیستول و دیاستول، به طور چشم‌گیری در بیماران مبتلا به پنومونی پایین‌تر و ضربان قلب بالاتر بود (۹). در مطالعه‌ی Vukcevic و همکاران، سن بالاتر در بیماران با مسمومیت دارویی بنزودیازپین، مرتبط با خطر بالاتر پنومونی آسیب‌رسانی گزارش گردید. همچنین، میزان بستری افراد مسن‌تر در بیمارستان بیشتر از سایر گروه‌ها گزارش شد (۱۴). سن بالاتر نیز از عوامل خطر برای ابتلا به پنومونی آسیب‌رسانی می‌باشد؛ با این حال، از آن جایی که خودکشی به دنبال مسمومیت شیوع بالایی در گروه‌های سنی جوان‌تر دارد، نتایج برخی مطالعات متفاوت هستند (۱۵).

مطالعه‌ی خدابنده و آگین، نشان داد که بیشترین تعداد بستری شدگان بیماران دچار مشکلات ریوی به دنبال مسمومیت حاد دارویی

پنومونی آسپیراسیون گردد. در حال حاضر، شستشوی معده به صورت معمول انجام نمی‌شود و اگر در بیماران در زمان مناسب (ساعات اولیه پس از مسمومیت) مورد استفاده قرار گیرد، خطر آسپیراسیون کاهش می‌یابد. اخذ تصمیم درست و زمان‌بندی صحیح جهت استفاده از شستشوی دستگاه گوارش برای بیماران مسموم، عوارض ریوی را به صورت چشم‌گیری می‌کاهد (۳۰).

لوله‌گذاری داخل تراشه، مانع آسپیراسیون محتویات معده به داخل راه‌های هوایی می‌شود. در انجام روش‌های بیهوشی، تلاش بر این است که مکانیسم‌های فیزیولوژیک محافظتی راه هوایی حفظ گردند، اما در صورتی که این روش‌ها نادرست یا ناکافی اعمال شوند و یا بدن در برابر مداخلات پاسخی نظیر رفلکس Gag بروز دهد، ممکن است این مکانیسم‌های حفاظتی دچار اختلال شوند. طی ایتوباسیون، این مشکلات شایع هستند و به خصوص زمانی که در وضعیت اورژانسی این اتفاق صورت پذیرد، به دلیل بارزتر شدن اهمیت زمان، این خطرات افزایش می‌یابند (۳۲-۳۱).

نتیجه‌گیری نهایی این که جنسیت، سن، نوع داروی عامل مسمومیت، سطح هوشیاری، فشار خون، ضربان قلب و درجه‌ی حرارت در بدو ورود، تشنج، سابقه‌ی بیماری ریوی و مصرف سیگار، انجام شستشوی معده و لوله‌گذاری داخل تراشه بین بیماران با و بدون پنومونی آسپیراسیون تفاوت معنی‌داری داشت. مدت زمان بستری در بیماران با پنومونی آسپیراسیون بیشتر بود. از بین عوامل پیش‌گفته، بروز تشنج، استفراغ، سابقه‌ی بیماری‌های ریوی، سن، جنس مرد، ضربان قلب و لوله‌گذاری داخل تراشه از عوامل پیش‌گویی‌کننده‌ی بروز پنومونی آسپیراسیون بودند.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله، نهایت تقدیر و تشکر را از استادان و پرسنل محترم بخش مسمومین و همکاران محترم واحد بایگانی بیمارستان نور و حضرت علی اصغر (ع) اعلام می‌دارند. این مطالعه، بر اساس طرح پژوهشی به شماره‌ی ۳۹۶۷۷۴ مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان نگارش شده است.

خطر پنومونی را افزایش می‌دهد و از سوی دیگر، شدت پنومونی با طول دوره‌ی درمان رابطه‌ی مستقیمی دارد (۲۱).

به علاوه، از عوامل مؤثر دیگر، می‌توان به سابقه‌ی بیماری ریوی و مصرف سیگار اشاره نمود که در بیماران با پنومونی آسپیراسیون شیوع بیشتری داشت. علاوه بر بیماری زمینه‌ای ریه، مصرف سیگار نیز که می‌تواند سطوح دفاعی مخاطی سیستم تنفسی را تحت تأثیر قرار دهد، از عوامل مؤثر در ابتلا به این بیماری می‌باشد. در مطالعه‌ی حاضر، بروز تشنج از عوامل پیش‌گویی‌کننده در بروز پنومونی آسپیراسیون بود. در خصوص ارتباط تشنج با پنومونی آسپیراسیون، نتایج مطالعات DeToledo و همکاران در بررسی خطر پنومونی آسپیراسیون به دنبال تشنج، نشان داد که در بالغین سالم در صورتی که عوامل خطری نظیر افزایش ترشحات دهانی، اختلالات بلع و عدم وجود وضعیت مناسب داشته باشند، خطر آسپیراسیون افزایش می‌یابد (۲۲) که این مسأله، می‌تواند در بیماران مسموم به دلیل کاهش سطح هوشیاری و کاهش رفلکس Gag اتفاق بیفتد. استفراغ پس از خوردن دارو با کاهش خطر پنومونی همراه بود، اما استفراغ و ریفلاکس مایعات با حجم‌های بالا در افرادی که کاهش سطح هوشیاری دارند، می‌تواند منجر به آسپیراسیون گردد. مسمومیت‌ها در صورت کاهش سطح هوشیاری با افزایش خطر پنومونی آسپیراسیون همراه می‌باشند (۲۶-۲۳).

همچنین، در مطالعه‌ی حاضر، انجام لوله‌گذاری داخل تراشه از عوامل مرتبط با پنومونی آسپیراسیون بود. لوله‌گذاری داخل تراشه در بیماران مسموم با کاهش سطح هوشیاری به دلیل کاهش و یا از بین رفتن رفلکس محافظتی Gag باعث بروز پنومونی آسپیراسیون می‌گردد. مطالعات مختلفی در خصوص معیار بررسی سطح هوشیاری برای انجام لوله‌گذاری داخل تراشه انجام شده است. از این رو، اهمیت استفاده از روش‌های تعیین سطح هوشیاری برای انجام به موقع لوله‌گذاری داخل تراشه می‌تواند در پیش‌گیری از بروز پنومونی نقش مؤثری داشته باشد (۲۹-۲۷).

انجام شستشوی معده در بیماران با کاهش سطح هوشیاری در صورتی که راه هوایی به خوبی محافظت نشده باشد، می‌تواند باعث

References

1. Eizadi-Mood N, Gheshlaghi F, Sharafi E. Fatal poisoning cases admitted to the poisoning emergency department, Noor Hospital, Isfahan, Iran in 1999-2001. *Sci J Forensic Med* 2003; 9(31):122-6. [In Persian].
2. Megarbane B, Chevillard L. The large spectrum of pulmonary complications following illicit drug use: features and mechanisms. *Chem Biol Interact* 2013; 206(3): 444-51.
3. Raphael M, Karimzad SH, Agarwal J, Bhandakar AA, Thunga G, et al. (2015) Prevalence of Ventilator Acquired Pneumonia in Organophosphorus Poisoning Patients in Tertiary Care Hospital. *Int J Drug Dev Res* 7(4): 005-008.
4. DeLegge MH. Aspiration pneumonia: incidence, mortality, and at-risk populations. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002; 26(6 Suppl): S19-S24.
5. Isbister GK, Downes F, Sibbritt D, Dawson AH, Whyte IM. Aspiration pneumonitis in an overdose

- population: frequency, predictors, and outcomes. *Crit Care Med* 2004; 32(1): 88-93.
6. Kelly J. *Adverse drug effects: A nursing concern*. Hoboken, NJ: John Wiley and Sons; 2006.
 7. Adnet F, Borron SW, Finot MA, Minadeo J, Baud FJ. Relation of body position at the time of discovery with suspected aspiration pneumonia in poisoned comatose patients. *Crit Care Med* 1999; 27(4): 745-8.
 8. Barceloux DG, Bond GR, Krenzelok EP, Cooper H, Vale JA. American Academy of Clinical Toxicology practice guidelines on the treatment of methanol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 2002; 40(4): 415-46.
 9. Sohn CH, Huh JW, Seo DW, Oh BJ, Lim KS, Kim WY. Aspiration Pneumonia in Carbon Monoxide Poisoning Patients with Loss of Consciousness: Prevalence, Outcomes, and Risk Factors. *Am J Med* 2017; 130(12): 1465.
 10. Masoumi Gh, Ganjei Z, Teymoori E, Sabzghabae AM, Yaraghi A, Akabri M, et al. Evaluating the prevalence of intentional and unintentional poisoning in vulnerable patients admitted to a referral hospital. *J Isfahan Med Sch* 2013; 31(252): 1452-60. [In Persian].
 11. Liisanantti J, Kaukoranta P, Martikainen M, Ala-Kokko T. Aspiration pneumonia following severe self-poisoning. *Resuscitation* 2003; 56(1): 49-53.
 12. Rajaei A, Barzegar Bafrooei E, Mojiri F, Nilforoush MH. The occurrence of laryngeal penetration and aspiration in patients with glottal closure insufficiency. *ISRN Otolaryngology* 2014; 2014: 587945.
 13. van der Maarel-Wierink CD, Vanobbergen JN, Bronkhorst EM, Schols JM, de Baat C. Risk factors for aspiration pneumonia in frail older people: A systematic literature review. *J Am Med Dir Assoc* 2011; 12(5): 344-54.
 14. Vukcevic NP, Ercegovic GV, Segrt Z, Djordjevic S, Stosic JJ. Benzodiazepine poisoning in elderly. *Vojnosanit Pregl* 2016; 73(3): 234-8.
 15. Khodabandeh F, Agin K. Assessment of aspiration-induced lung injuries among acute drug poisoning patients; Loghman Hakim Hospital, Poisoning center. *International Journal of Medical Toxicology and Forensic Medicine* 2016; 6(4): 209-16.
 16. Sithampanathan K, Sadera A, Leung L. Adverse effects of benzodiazepine use in elderly people: A meta-analysis. *Asian Journal of Gerontology and Geriatrics* 2012; 7(2): 107-11.
 17. Quinn AK, Ae-Ngibise KA, Jack DW, Boamah EA, Enuameh Y, Mujtaba MN, et al. Association of Carbon Monoxide exposure with blood pressure among pregnant women in rural Ghana: Evidence from GRAPHs. *Int J Hyg Environ Health* 2016; 219(2): 176-83.
 18. Lee GW, Bae MJ, Yang JY, Son JW, Cho JL, Lee SG, et al. Decreased blood pressure associated with in-vehicle exposure to carbon monoxide in Korean volunteers. *Environ Health Prev Med* 2017; 22(1): 34.
 19. Stec DE, Drummond HA, Vera T. Role of Carbon Monoxide in Blood Pressure Regulation. *Hypertension* 2008; 51(3): 597.
 20. Christ A, Arranto CA, Schindler C, Klima T, Hunziker PR, Siegemund M, et al. Incidence, risk factors, and outcome of aspiration pneumonitis in ICU overdose patients. *Intensive Care Med* 2006; 32(9): 1423-7.
 21. Sopena N, Heras E, Casas I, Bechini J, Guasch I, Pedro-Botet ML, et al. Risk factors for hospital-acquired pneumonia outside the intensive care unit: a case-control study. *Am J Infect Control* 2014; 42(1): 38-42.
 22. DeToledo JC, Lowe MR, Gonzalez J, Haddad H. Risk of aspiration pneumonia after an epileptic seizure: a retrospective analysis of 1634 adult patients. *Epilepsy Behav* 2004; 5(4): 593-5.
 23. Son YG, Shin J, Ryu HG. Pneumonitis and pneumonia after aspiration. *J Dent Anesth Pain Med* 2017; 17(1): 1-12.
 24. Eizadi-Mood N, Yaraghi A, Alikhasi M, Jabalameli M, Farsaei S, Sabzghabae AM. Prediction of endotracheal intubation outcome in opioid-poisoned patients: A clinical approach to bispectral monitoring. *Can J Respir Ther* 2014; 50(3): 83-6.
 25. Mirmoghtadaee P, Eizadi-Mood N, Sabzghabae AM, Yaraghi A, Hosseinzadeh F, Dorvashi G, Mirhosseini SMM. Risk factors for endotracheal intubation and mechanical ventilation in patients with opioids intoxication. *Pak J Med Sci* 2012; 28(2): 279-82.
 26. Eizadi-Mood N, Shariati M, Yaraghi A, Gheshlaghi F, Masoomi G, Siadat ZD. Predictive Factors of Endotracheal Intubation in Poisoned Patients with Organophosphates. *J Isfahan Med Sch* 2018; 29(150): 1058-69. [In Persian].
 27. Jabal-Ameli M, Eizadi-Mood N, Tavangar-Rad P, Yaraghi A. The relationship between the Scores of Bispectral Index (BIS) and Glasgow Coma Scale (GCS) in poisoned patients with decreased level of consciousness requiring tracheal intubation. *J Isfahan Med Sch* 2016; 33(364): 2256-62. [In Persian].
 28. Eizadi-Mood N, Saghaei M, Alfred S, Zargarzadeh AH, Huynh C, Gheshlaghi F, et al. Comparative evaluation of Glasgow Coma Score and gag reflex in predicting aspiration pneumonitis in acute poisoning. *J Crit Care* 2009; 24(3): 470-15.
 29. Eizadi-Mood N, Sabzghabae AM, Manteghi A, Yaraghi A, Motamedi N. Prevalence of Different Types of Seizures in a Poisoning Referral Center. *J Isfahan Med Sch* 2016; 34(395): 957-62. [In Persian].
 30. Metheny NA, Meert KL. administering polyethylene glycol electrolyte solution via a nasogastric tube: pulmonary complications. *Am J Crit Care* 2017; 26(2): e11-e17.
 31. Robinson M, Davidson A. Aspiration under anaesthesia: Risk assessment and decision-making. *Continuing Education Anaesthesia Critical Care and Pain* 2014; 14(4): 171-5.
 32. Driver BE, Klein LR, Schick AL, Prekker ME, Reardon RF, Miner JR. The occurrence of aspiration pneumonia after emergency endotracheal intubation. *Am J Emerg Med* 2018; 36(2): 193-6.

Risk Factors Associated with Aspiration Pneumonia among the Patients with Drug Intoxication

Nastaran Eizadi-Mood¹, Samaneh Mazroei-Sebedani², Forough Soltaninejad³, Anahita Babak⁴

Original Article

Abstract

Background: Poisoning is one of the serious underlying causes of loss of consciousness. Due to the relative lack of preserving factors of respiratory tract, risk of aspiration pneumonia would be increased. We evaluated factors associated with aspiration pneumonia in patients admitted with acute drug intoxication.

Methods: A retrospective cohort randomized study conducted on 206 patients admitted at clinical toxicology department. Based on the diagnosis of aspiration pneumonia, patients were divided into two groups of with and without aspiration pneumonia. Binary logistic regression analysis was performed for aspiration pneumonia prediction factors.

Findings: Age, gender, ingested toxin, vital sign, the level of consciousness on admission, gastric lavage, past history of smoking and pulmonary disease, seizure, vomiting, endotracheal intubation, and length of hospital stay were significantly different in patients with and without aspiration pneumonia ($P < 0.05$). Among variables, endotracheal intubation [odds ratio (OR) = 50.83], seizure (OR = 22.19), gender (men, OR = 3.49), pulse rate (OR = 1.03), age (OR = 1.03), and vomiting (OR = 0.20) were determinants factors in aspiration pneumonia.

Conclusion: Seizure, age, male gender, pulse rate, vomiting, and endotracheal intubation should be considered as important factors in predicting aspiration pneumonia when managing poisoning cases.

Keywords: Aspiration pneumonia, Drug toxicity, Risk factor, Seizure, Intubation, Intratracheal, Vomiting

Citation: Eizadi-Mood N, Mazroei-Sebedani S, Soltaninejad F, Babak A. **Risk Factors Associated with Aspiration Pneumonia among the Patients with Drug Intoxication.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(479): 510-6.

1- Professor, Department of Clinical Toxicology, 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- Assistant Professor, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

Corresponding Author: Samaneh Mazroei-Sebedani, Email: smazroue89@gmail.com

دولوکستین در درمان سندرم Carpal Tunnel: یک کار آزمایشی مقدماتی

سعید خسروی^۱، مریم خسروی^۲، شیلا حقیقت^۳، مجتبی اکبری^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: سندرم Carpal tunnel، یکی از مشکلات شایع نوروپاتی در اندام فوقانی در دنیا می‌باشد. هدف از انجام این مطالعه، ارزیابی اثر درمانی دولوکستین در ترکیب با درمان معمول در بیماران مبتلا به سندرم Carpal tunnel بود.

روش‌ها: این مطالعه‌ی آزمایشی، به صورت یک کارآزمایی بالینی بر روی ۲۴ بیمار مبتلا به سندرم Carpal tunnel در دو گروه مورد (دولوکستین) و شاهد انجام گردید. بیماران هر دو گروه، در طول مطالعه درمان معمول را دریافت کردند. از ابتدای هفته‌ی سوم، بیماران گروه مورد به مدت یک ماه کپسول دولوکستین دریافت کردند. نمره‌ی درد بیمار، نمره‌ی شدت علائم بیماری، نمره‌ی وضعیت عملکردی، نمره‌ی شدت بیماری و عوارض جانبی به عنوان متغیرهای اصلی در ابتدای مطالعه، پایان هفته‌های ششم و دوازدهم در بیماران ارزیابی و مقایسه گردید.

یافته‌ها: میانگین نمره‌ی درد در پایان هفته‌های ششم و دوازدهم در گروه مورد به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود ($P < 0/05$). نمره‌ی شدت علائم بیماری در بین دو گروه مشابه بود ($P < 0/05$). روند کاهش نمره‌ی وضعیت عملکردی بیماران در طول مطالعه در گروه شاهد از گروه مورد بیشتر بود ($P = 0/028$). نمره‌ی وضعیت عملکردی بیماران در پایان هفته‌ی دوازدهم در گروه شاهد کمتر از گروه مورد بود ($P = 0/010$). نمره‌ی شدت بیماری در گروه مورد در انتهای مطالعه کمتر از گروه شاهد بود ($P = 0/012$).

نتیجه‌گیری: اضافه کردن دولوکستین به درمان معمول در بیماران مبتلا به سندرم Carpal tunnel، می‌تواند در کاهش درد و بهبود عملکرد بیماران مؤثر باشد؛ هر چند با توجه به حجم نمونه‌ی کم مطالعه‌ی حاضر، انجام بررسی‌های بیشتر ضروری می‌باشد.

واژگان کلیدی: سندرم Carpal tunnel، دولوکستین، درد نوروپاتی

ارجاع: خسروی سعید، خسروی مریم، حقیقت شیلا، اکبری مجتبی. دولوکستین در درمان سندرم Carpal Tunnel: یک کارآزمایی مقدماتی. مجله

دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۷۹): ۵۱۷-۵۲۳

شیوع بیماری در زنان بیشتر از مردان می‌باشد؛ به طوری که در مطالعات، شیوع این بیماری در مردان ۰/۶ و در زنان ۵/۶ درصد گزارش شده است (۷-۵).

روش‌های درمان در این بیماری، شامل درمان‌های جراحی و غیر جراحی می‌باشد (۸). روش جراحی در مواردی که بیماری شدید است و عصب مدین آسیب شدید دیده است و فرد مشکلات همیشگی داشته باشد، به کار می‌رود (۹)، اما درمان‌های غیر جراحی برای بیمارانی که شدت بیماری در آن‌ها خفیف تا متوسط بوده یا عصب آسیب جدی نداشته و در کسانی که امکان انجام روش‌های

مقدمه

سندرم Carpal tunnel، نوعی نوروپاتی در اندام فوقانی می‌باشد که به علت فشار بر عصب مدین که از Carpal tunnel می‌گذرد، ایجاد می‌شود (۱). بیماران مبتلا به این سندرم، اغلب از درد و پارستزی در سه انگشت اول خود شکایت دارند، علائم بیماری در شب بدتر می‌شود و موجب بیدار شدن فرد از خواب خواهد شد که در حالت شدید بیماری، می‌تواند باعث ضعف و آتروفی عضله گردد (۲). شیوع در جمعیت عمومی بین ۵-۱ درصد تخمین زده شده است که در سنین ۶۰-۴۵ سال بیشتر گزارش شده است (۳-۴). همچنین،

۱- استاد، گروه طب فیزیکی و توانبخشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- متخصص طب فیزیکی و توانبخشی، گروه طب فیزیکی و توانبخشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استادیار، گروه طب فیزیکی و توانبخشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

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

نویسنده‌ی مسؤؤل: مریم خسروی

طی ۶ ماه گذشته و عدم ابتلا به سایر اختلالات نورولوژیک بود. همچنین، بروز عوارض دارویی جدی و غیر قابل تحمل در بیمار و تمایل بیمار به ترک مطالعه یا تغییر درمان بیماران، از معیارهای خروج از مطالعه بودند. این مطالعه، در کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان بررسی و تأیید شد. همچنین، از تمامی بیماران قبل از ورود به مطالعه رضایت‌نامه‌ی آگاهانه‌ی کتبی دریافت شد.

بیماران دارای شرایط ورود با استفاده از نرم‌افزار تصادفی‌ساز Random allocation به طور بسیار تصادفی به دو گروه ۱۲ نفره‌ی مورد و شاهد تقسیم شدند. بیماران در هر دو گروه برای دو ماه از اسپلینت ثابت کننده‌ی مچ دست استفاده کردند و به مدت دو هفته، تحت درمان با داروی ضد التهاب غیر استروئیدی (کپسول سلوکسیب ۱۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز) قرار گرفتند. در ابتدای هفته‌ی سوم درمان، بیماران گروه مورد به مدت یک ماه قرص ویتامین B1 (۳۰۰ میلی‌گرم روزانه) و کپسول دولوکستین (۶۰ میلی‌گرم روزانه) دریافت کردند. در گروه شاهد، بیماران در ابتدای هفته‌ی سوم درمان، به مدت یک ماه قرص ویتامین B1 (۳۰۰ میلی‌گرم روزانه) دریافت کردند.

اطلاعات جمع‌آوری شده در این مطالعه، شامل مشخصات دموگرافیک (سن بیمار، جنسیت و شاخص توده‌ی بدنی بیماران) و شاخص‌های بالینی شامل تظاهرات اولیه‌ی بیماری (سوزش و درد در دست)، دست غالب (Hand dominance) و دست مبتلا به بیماری، نمره‌ی درد بیمار (بر اساس معیار دیداری ارزیابی درد)، نمره‌ی شدت علائم بیماری، نمره‌ی وضعیت عملکردی (بر اساس پرسش‌نامه‌ی ۸ موردی بررسی نمره‌ی وضعیت عملکردی در سندرم Carpal tunnel)، نمره‌ی شدت بیماری (بر اساس پرسش‌نامه‌ی ۱۱ آیتمی بررسی شدت سندرم Carpal tunnel) و عوارض جانبی (سرگیجه، تهوع، پرفشاری خون، خشکی دهان و غیره) بود.

بیماران در ابتدای مطالعه و در طول مطالعه در پایان هفته‌های ششم و دوازدهم توسط پزشک همکار طرح که از گروه‌بندی بیماران اطلاع نداشت، ویزیت شدند و اطلاعات در خصوص متغیرهای مورد بررسی از آنان جمع‌آوری گردید.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۳ (version 23, IBM Corporation, Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. در توصیف اطلاعات متغیرهای کمی به صورت میانگین \pm انحراف معیار یا میان (دامنه‌ی بین چارکی) و متغیرهای کیفی به صورت تعداد (درصد) گزارش شده‌اند. برای مقایسه‌ی متغیرهای کمی بین دو گروه، از آزمون Mann-Whitney استفاده شد. مقایسه‌ی قبل و بعد در گروه‌ها با آزمون Wilcoxon و جهت بررسی روند تغییرات میانگین متغیرها بین دو گروه از آزمون

جراحی وجود نداشته باشد، به کار می‌رود. درمان‌های غیر جراحی که موفقیت آن‌ها بین ۹۳-۲۰ درصد گزارش شده است، شامل تزریق استروئید به داخل Carpal tunnel، استفاده از داروهای خوراکی کورتیکواستروئید، استفاده از اسپلینت‌ها و خودداری از وضعیت‌های تشدید کننده‌ی علائم مانند کار مداوم با دست، درمان‌های فیزیوتراپی و سایر روش‌ها می‌باشد (۱۰).

دولوکستین، به عنوان یکی از داروهای ضد افسردگی یک مهار کننده‌ی بازجذب سروتونین و نوراپی‌نفرین است که خاصیت ضد درد دارد و دارای میل ترکیبی بالا برای بازجذب مجدد نوراپی‌نفرین و سروتونین است (۱۱). این دارو، عنوان درمانی برای اختلال افسردگی مازور، اختلال اضطراب منتشر، دردهای محیطی ناشی از نوروپاتی دیابتی، فیبرومیالژیا و سندرم‌های درد مزمن عضلانی اسکلتی توسط سازمان غذا و داروی ایالات متحده تأیید شده است (۱۲). تهوع، خشکی دهان، سرگیجه و بی‌خوابی، بیشترین عوارض گزارش شده‌ی این دارو هستند. با این حال، اثر دولوکستین در برخی دردهای نوروپاتیک نشان داده شده و در بعضی از راهنماهای درمانی دولوکستین به عنوان خط اول درمان دردهای نوروپاتیک پیشنهاد شده است (۱۳-۱۵).

هر چند استفاده از دولوکستین در برخی دردهای نوروپاتیک نظیر نوروپاتی دیابتی نتایج مثبتی گزارش کرده است، اما در خصوص سندرم Carpal tunnel مورد ارزیابی قرار نگرفته است. از طرف دیگر، درمان‌های غیر جراحی در درمان این بیماری آثار مختلف و متفاوتی نشان داده‌اند و درمان استاندارد همگانی در درمان این بیماری اشاره نشده است. از این رو، مطالعه‌ی حاضر به صورت یک مطالعه‌ی آزمایشی به بررسی اثر درمانی دولوکستین در ترکیب با درمان معمول در بیماران مبتلا به سندرم Carpal tunnel طراحی و اجرا شده است.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر، به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی شده‌ی آزمایشی بود که در سال ۱۳۹۵ بر روی ۲۴ بیمار مبتلا به سندرم Carpal tunnel که در درمانگاه‌های طب فیزیکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به عنوان موارد جدید بیماری تشخیص داده شدند، انجام شد. بیماران در گروه سنی ۶۰-۲۰ سال از هر دو جنس زن یا مرد مبتلا به سندرم Carpal tunnel که بر اساس معیارهای Stevens (۱۶) شدت بیماری آن‌ها خفیف تا متوسط بوده و حداقل در طول دو هفته‌ی گذشته احساس سوزش در دست، درد و بی‌حسی شبانه داشتند، به مطالعه وارد شدند. دیگر معیارهای ورود به مطالعه شامل نداشتن دیابت، نداشتن بیماری‌های روماتیسمی، نداشتن سابقه‌ی شکستگی و دررفتگی‌های مچ، عدم سابقه‌ی جراحی در ناحیه‌ی دست

جدول ۱. مقایسه‌ی متغیرهای دموگرافیک و بالینی بیماران در دو گروه

تحت مطالعه

متغیر	مورد (n = ۱۲)	شاهد (n = ۱۱)	مقدار P
سن (سال)	۴۵/۲ ± ۷/۸	۴۲/۵ ± ۱۱/۵	۰/۵۱۳
شاخص توده‌ی بدنی (kg/m ²)	۲۸/۸ ± ۳/۴	۲۷/۳ ± ۴/۵	۰/۳۹۹
جنسیت			
مرد	۱ (۸)	۲ (۱۸)	۰/۵۹۰
زن	۱۱ (۹۲)	۹ (۸۲)	
دست غالب (چپ/راست)	۸ (۶۷)/۴ (۳۳)	۱۰ (۹۱)/۱ (۹)	۰/۳۱۷
سمت درگیر (چپ/راست)	۵ (۴۲)/۷ (۵۸)	۷ (۶۴)/۴ (۳۶)	۰/۴۱۴
تظاهرات اولیه			
احساس سوزش دست	۲ (۱۶)	۵ (۴۶)	
درد	۰ (۰)	۱ (۹)	۰/۲۵۶
هر دو	۹ (۷۵)	۴ (۳۷)	
هیچ کدام	۱ (۹)	۱ (۸)	
عوارض جانبی	۲ (۱۶)	۰ (۰)	۰/۲۱۴
سرگیجه	۲ (۱۶)	۰ (۰)	۰/۲۶۱
تهوع	۱ (۸)	۰ (۰)	۰/۵۲۲
پرفشاری خون	۰ (۰)	۰ (۰)	-
خشکی دهان	۱ (۸)	۰ (۰)	۰/۵۲۲

نتایج به صورت میانگین ± انحراف و فراوانی (درصد) ارائه شده‌اند.

P-values، مقایسه‌ی متغیرها بین دو گروه با استفاده از آزمون‌های Independent t و χ^2

میانگین نمره‌ی درد در گروه شاهد در ابتدای مطالعه بیشتر از گروه مورد بود، اما تفاوت بین دو گروه معنی‌دار نبود ($P = ۰/۲۶۰$). در پایان هفته‌ی ششم، نمره‌ی درد در گروه مورد ($۰/۹$) به طور معنی‌داری از گروه شاهد ($۳/۰$) کمتر بود ($P = ۰/۰۱۵$). در پایان هفته‌ی دوازدهم، نمره‌ی درد در گروه مورد $۰/۵$ و در گروه شاهد $۲/۶$ بود ($P = ۰/۰۰۹$). در گروه مورد در پایان هفته‌ی ششم، نمره‌ی درد نسبت به ابتدای مطالعه به طور معنی‌داری کمتر بود ($P = ۰/۰۴۰$)، اما در پایان هفته‌ی دوازدهم نسبت به هفته‌ی ششم، تفاوت معنی‌داری در نمره‌ی درد بیماران این گروه وجود نداشت ($P = ۰/۵۵۲$). روند تغییرات نمره‌ی درد بین دو گروه در طول مطالعه تفاوت معنی‌داری آماری داشت ($P = ۰/۰۴۴$).

نمره‌ی شدت علائم بیماری در هیچ یک از زمان‌های تحت مطالعه بین دو گروه و در میان بیماران هر گروه از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نداشت ($P > ۰/۰۵۰$). نمره‌ی وضعیت عملکردی بیماران در طول مطالعه در گروه مورد ثابت بوده است؛ در حالی که در گروه شاهد، روند کاهش داشته است که از نظر آماری روند تغییرات این نمره بین دو گروه تفاوت معنی‌داری داشت ($P = ۰/۰۲۸$).

Repeated measures ANOVA استفاده شده است. $P < ۰/۰۵۰$ به عنوان سطح معنی‌داری در کلیه‌ی آزمون‌ها در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در شکل ۱، فلوجارت اجرای مطالعه آمده است. جهت انتخاب نمونه‌ها، ۳۲ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند که از این تعداد ۸ بیمار (۵ بیمار به دلیل نداشتن معیار ورود و ۳ بیمار به دلیل عدم رضایت بیماران) حذف شدند. سپس، بیماران به صورت تصادفی در دو گروه ۱۲ نفره‌ی مورد (دریافت کننده‌ی دولوکستین) و شاهد تقسیم شدند. در طول ۱۲ هفته‌ی مطالعه، یک بیمار در گروه شاهد به دلیل تمایل به تغییر درمان از مطالعه خارج شد و سایر بیماران در دو گروه دوره‌ی مطالعه را تکمیل کردند. در نهایت، اطلاعات مربوط به ۱۲ بیمار در گروه مورد (دولوکستین) و ۱۱ بیمار در گروه شاهد مورد واکاوی قرار گرفت.



شکل ۱. فلوجارت انجام مطالعه

نتایج مقایسه‌ی مشخصات دموگرافیک و بالینی بیماران در دو گروه تحت مطالعه در جدول ۱ آمده است. میانگین سن، میانگین شاخص توده‌ی بدنی و ترکیب جنسیتی در دو گروه مشابه بود و تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($P > ۰/۰۵۰$). احساس سوزش دست و درد، به عنوان تظاهرات اولیه‌ی بیماری در بیشتر بیماران دو گروه وجود داشت ($P = ۰/۲۵۶$). همچنین، بروز عوارض جانبی در گروه مورد در ۲ مورد از بیماران رخ داد؛ در حالی که در گروه شاهد عوارض جانبی مشاهده نشد؛ با این حال، بروز عوارض جانبی بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P = ۰/۲۱۴$).

جدول ۲. مقایسه‌ی نمره‌ی درد، نمره‌ی شدت علائم و نمره‌ی وضعیت عملکردی در گروه‌های مورد (n = ۱۲) و شاهد (n = ۱۱)

متغیر	ابتدای مطالعه	پایان هفته‌ی ششم	مقدار P ^۱	پایان هفته‌ی دوازدهم	مقدار P ^۲	مقدار P ^۳
نمره‌ی درد						
مورد	۲/۷ ± ۴/۱	۰/۹ ± ۱/۸	۰/۰۴۰	۰/۵ ± ۱/۲	۰/۵۵۲	۰/۰۴۴
شاهد	۴/۱ ± ۲/۶	۳/۰ ± ۲/۲	۰/۰۰۳	۲/۶ ± ۲/۱	۰/۳۰۷	
مقدار P ^۱	۰/۲۶۰	۰/۰۱۵		۰/۰۰۹		
نمره‌ی شدت علائم						
مورد	۲/۲ ± ۰/۹	۱/۶ ± ۰/۶	۰/۰۸۲	۱/۶ ± ۰/۴	۰/۹۸۷	۰/۱۹۵
شاهد	۱/۹ ± ۰/۹	۱/۵ ± ۰/۴	۰/۲۸۷	۱/۴ ± ۰/۴	۰/۵۳۰	
مقدار P ^۱	۰/۷۳۴	۰/۵۵۶		۰/۲۵۲		
نمره‌ی وضعیت عملکردی						
مورد	۲/۳ ± ۱/۰	۲/۱ ± ۰/۷	۰/۵۲۹	۲/۴ ± ۰/۷	۰/۳۰۶	۰/۰۲۸
شاهد	۲/۳ ± ۰/۸	۱/۵ ± ۰/۷	۰/۰۱۴	۱/۳ ± ۰/۴	۰/۴۵۹	
مقدار P ^۱	۰/۹۷۵	۰/۱۰۲		۰/۰۱۰		

نتایج به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده‌اند.

مقدار P^۱ مقایسه‌ی متغیرها بین دو گروه در زمان‌های تحت مطالعه با آزمون Mann-Whitney، مقدار P^۲، مقایسه‌ی متغیرها در هر گروه در پایان هفته‌ی ششم نسبت به ابتدای مطالعه با آزمون Paired t، مقدار P^۳، مقایسه‌ی متغیرها در هر گروه در پایان هفته‌ی دوازدهم نسبت به پایان هفته‌ی ششم با آزمون Paired t، مقدار P^۴، مقایسه‌ی روند میانگین متغیرها بین دو گروه در طول مطالعه با آزمون Repeated measures ANOVA

آماره‌ی معنی‌دار بود ($P = ۰/۰۱۲$)، اما در گروه شاهد، این تفاوت از نظر آماره‌ی معنی‌دار نبود ($P = ۰/۰۵۹$). در انتهای مطالعه، این نمره در گروه مورد به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود ($P = ۰/۰۱۲$).

بحث

با توجه به تأثیر دولوکستین در درمان دردهای محیطی ناشی از نوروپاتی دیابتی، فیبرومیالژیا و سندرم‌های درد مزمن عضلانی اسکلتی، ارزیابی تأثیر دارو در بیماران مبتلا به سندرم Carpal tunnel به عنوان یک اختلال نوروپاتی دارای اهمیت می‌باشد.

در ابتدای مطالعه و پایان هفته‌ی ششم، نمره‌ی وضعیت عملکردی بیماران در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($P > ۰/۰۵۰$)، اما در پایان هفته‌ی دوازدهم در گروه شاهد به طور معنی‌داری از گروه مورد کمتر بود ($P = ۰/۰۱۰$). همچنین، در گروه شاهد، در پایان هفته‌ی ششم نمره‌ی وضعیت عملکردی بیماران به طور معنی‌داری کمتر از ابتدای مطالعه بود ($P = ۰/۰۱۴$) (جدول ۲).

نتایج مقایسه‌ی نمره‌ی شدت سندرم Carpal tunnel بیماران در دو گروه تحت مطالعه در جدول ۳ آمده است. در گروه مورد، تفاوت نمره‌ی شدت بیماری در پایان مطالعه نسبت به ابتدای مطالعه از نظر

جدول ۳. مقایسه‌ی نمره‌ی شدت سندرم Carpal tunnel بیماران در دو گروه مورد (n = ۱۲) و شاهد (n = ۱۱)

مقدار P ^۱	شاهد		مورد		نمره‌ی شدت سندرم Carpal tunnel
	قبل	بعد	قبل	بعد	
۰/۰۱۲	۴ {۳-۵}	۴ {۴-۴}	۳ {۰/۲-۳/۷۵}	۴ {۲-۴}	۰/۰۱۲
		۰/۰۵۹			
	۰ (۰)	۰ (۰)	۳ (۲۵)	۰ (۰)	فراوانی شدت سندرم Carpal tunnel
	۱ (۹)	۲ (۱۸)	۲ (۱۷)	۴ (۳۳)	طبیعی
	۲ (۱۸)	۰ (۰)	۴ (۳۳)	۰ (۰)	خفیف
	۳ (۲۷)	۹ (۸۲)	۲ (۱۷)	۸ (۶۷)	خفیف تا متوسط
	۵ (۴۶)	۰ (۰)	۱ (۸)	۰ (۰)	متوسط تا شدید

نتایج به صورت میانه {فاصله‌ی میان چارکی} و فراوانی (درصد) ارائه شده‌اند.

مقدار P^۱، مقایسه‌ی نمره‌ی شدت بیماری در هر گروه بعد از مداخله نسبت به قبل از مداخله با آزمون Wilcoxon، مقدار P^۲، مقایسه‌ی نمره‌ی شدت بیماری بین گروه در پایان مطالعه با آزمون Mann-Whitney

نمره‌ی درد بیماران و همچنین، نمره‌ی عملکرد آنان نسبت به ابتدای مطالعه بهبود معنی‌داری داشته است. هر چند در پایان هفته‌ی دوازدهم، این بهبودی ادامه‌دار بوده، اما از نظر آماری معنی‌دار نبوده است.

در گروه مورد که بیماران این دارو را در کنار درمان معمول شامل استفاده از اسپلینت و کپسول سلکوکسیب دریافت کرده‌اند، نمره‌ی درد و نمره‌ی عملکرد بیماران نسبت به ابتدای مطالعه بهبود معنی‌داری نداشته است که نسبت به گروه شاهد روند بهبود درد و عملکرد بیماران در طول ۱۲ هفته مطالعه به طور معنی‌داری بهتر بوده است.

همچنین، بهبود نمره‌ی شدت سندرم Carpal tunnel در گروه مورد در پایان مطالعه نسبت به گروه شاهد بیشتر بوده است. بر اساس این نتایج، دولوکستین باعث بهبود وضعیت بیماران شده و کاهش درد بیشتری را به دنبال داشته است.

بر اساس نتایج مطالعات گذشته، نوراپی‌نفرین و سروتونین نقش مهمی در حفظ بی‌دردی دارند (۲۱، ۱۴-۱۳) و با توجه به این که دولوکستین یک مهارکننده‌ی بازجذب سروتونین و نوراپی‌نفرین و دارای میل ترکیبی بالا برای بازجذب مجدد نوراپی‌نفرین و سروتونین است (۲۰)، از این رو، ضد درد بودن این دارو می‌تواند به دلیل خاصیت مهارکنندگی آن و عمل مهارتی آن بر روی مسیرهای درد باشد.

سایر نتایج مطالعه‌ی حاضر، نشان داد که نمره‌ی شدت علائم در هر دو گروه در طول مطالعه کاهش داشته است، اما بین دو گروه تفاوت معنی‌داری در این خصوص مشاهده نشد که عدم تفاوت بین دو گروه، می‌تواند به دلیل دوره‌ی کوتاه درمان در مطالعه یا حجم نمونه‌ی ناکافی مطالعه باشد.

با توجه به این که بیشترین عوارض جانبی گزارش شده در استفاده از دولوکستین شامل تهوع، سرگیجه، سردرد و خشکی دهان بوده و بروز این عوارض وابسته به دوز دارو بوده است (۲۲-۲۱)، در مطالعه‌ی حاضر، دولوکستین با دوز ۶۰ میلی‌گرم در روز برای بیماران تجویز شده است که این مقدار، برای دردهای مزمن ناشی از فیبرومیالژیا و نوروپاتی‌های محیطی توصیه شده است (۲۱). از این رو، بروز عوارض جانبی در مطالعه‌ی حاضر اندک بود و تنها در دو نفر از بیماران گروه مورد مشاهده شد که در یک بیمار سرگیجه و تهوع و در بیمار دیگر سرگیجه و خشکی دهان گزارش شد که این عوارض خفیف بود و هیچ عارضه‌ی جدی در طول مطالعه در بیماران مشاهده نشد.

مطالعه‌ی حاضر، دارای محدودیت‌هایی بود. با توجه به آزمایشی بودن مطالعه، اولین محدودیت می‌تواند تعداد کم بیماران تحت مطالعه در دو گروه باشد که ممکن است باعث کاهش توان مطالعه در شناسایی تفاوت‌های موجود بین دو گروه شده باشد. محدودیت دیگر مطالعه، می‌تواند دوره‌ی کوتاه درمان (تنها یک ماه) و محدود بودن زمان پی‌گیری باشد. از این رو، امکان بررسی تفاوت موجود در مدت

نتایج مطالعه‌ی حاضر که به عنوان اولین مطالعه در این زمینه به صورت آزمایشی بر روی تعداد کمی از این بیماران به ارزیابی اثر این دارو پرداخته است، نشان می‌دهد که استفاده‌ی کوتاه مدت از دولوکستین به همراه درمان‌های معمول در این بیماران، باعث کاهش بیشتر درد در بیماران و بهبود عملکرد آنان شده است که سودمندی افزودن این دارو به رژیم درمانی بیماران مبتلا به سندرم Carpal tunnel خفیف تا متوسط را نشان می‌دهد.

هر چند با توجه به آزمایشی بودن مطالعه و حجم نمونه‌ی اندک که باعث کاهش توان آماری مطالعه می‌گردد، نتایج مطالعه‌ی حاضر می‌بایست در مطالعات بزرگ‌تر و بر روی تعداد بیشتری از این بیماران ارزیابی و مورد تأیید قرار گیرد.

تا زمان انجام این مطالعه، پژوهشی در خصوص بررسی اثر دولوکستین در بیماران مبتلا به سندرم Carpal tunnel انجام نشده بود، اما در مطالعات مشابه، اثر این درمان در بیماری‌های مشابه به خصوص در درمان دردهای محیطی ناشی از نوروپاتی دیابتی بررسی شده بود. برای مثال، در مطالعه‌ی Battaglini و همکاران (۱۷) بر روی بیماران تحت شیمی‌درمانی مبتلا به نوروپاتی دیابتی، نتایج نشان داد که دولوکستین در بهبود علائم نوروپاتیکی عملکرد بهتری نسبت به گروه شاهد داشته است. نتایج یک کارآزمایی بالینی چند مرکزی نشان داد که در بیماران مبتلا به دردهای نوروپاتی دیابتی، دولوکستین در طول ۱۲ هفته، عملکرد مؤثرتری نسبت به دارونما در کاهش درد و بهبود علائم داشته است؛ هر چند بروز تهوع، خواب‌آلودگی و ضعف در گروه مورد به طور معنی‌داری بیشتر بوده است (۱۸).

در مطالعه‌ی Roy و همکاران (۱۹)، ضمن بررسی تأثیر دولوکستین در مقایسه با پرگابالین در درمان دردهای نوروپاتی دیابتی، مشاهده شد که هر دو داروی مورد مطالعه در کاهش درد بعد از مداخله نسبت به قبل به طور معنی‌داری مؤثر بوده‌اند، اما بین دو دارو، تفاوت معنی‌داری وجود نداشته است و هر دو عملکرد یکسانی در کاهش درد داشته‌اند. هر چند در بیماران تحت درمان با دولوکستین، تهوع، مهم‌ترین عارضه با شیوع ۲ درصد گزارش شده است. نتایج مطالعات پیش‌گفته، تأثیر مثبت دولوکستین را در کاهش دردهای نوروپاتی نشان می‌دهد که این نتایج، به نوعی همسو با نتایج مطالعه‌ی حاضر است که تأثیر دولوکستین در کاهش درد در سندرم Carpal tunnel را نشان می‌دهد و تمام این نتایج، نشان‌دهنده‌ی تأثیر این دارو در کاهش درد در بیماری‌های مختلف می‌باشد.

با توجه به این که در مطالعه‌ی حاضر بیماران در هر دو گروه تحت مطالعه درمان معمول را دریافت کرده‌اند، کاهش درد و بهبود عملکرد در هر دو گروه مشاهده شده است؛ به طوری که در گروه شاهد که دولوکستین دریافت نکرده‌اند، در پایان هفته‌ی ششم درمان

نتایج مطالعه‌ی حاضر و روشن‌تر شدن نقش دولوکستین در کاهش درد بیماران مبتلا به سندرم Carpal tunnel مفید باشد.

تشکر و قدردانی

انجام این طرح بدون حمایت‌های مادی و معنوی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مقدور نبود. بدین وسیله از تمامی شرکت‌کنندگان و افرادی که در اجرای این مطالعه با پژوهشگران همکاری نمودند، سپاسگزاری می‌گردد.

زمان طولانی‌تر در این مطالعه وجود نداشت.

به طور کلی، نتایج مطالعه‌ی حاضر به عنوان اولین مطالعه در بررسی استفاده‌ی کوتاه مدت از دولوکستین به همراه درمان‌های معمول در بیماران مبتلا به سندرم Carpal tunnel نشان می‌دهد که افزودن این دارو به رژیم درمانی این بیماران مؤثر است و باعث کاهش درد بیماران و بهبود عملکرد آنان می‌شود. هر چند با توجه به محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر، انجام مطالعات بیشتر با حجم نمونه‌ی بزرگ‌تر و در مدت پی‌گیری طولانی‌تر می‌تواند در تأیید

References

1. Aroori S, Spence RA. Carpal tunnel syndrome. *Ulster Med J* 2008; 77(1): 6-17.
2. de Krom MC, van Croonenborg JJ, Blaauw G, Scholten RJ, Spaans F. Guideline 'Diagnosis and treatment of carpal tunnel syndrome'. *Ned Tijdschr Geneesk* 2008; 152(2): 76-81. [In Dutch].
3. Atroshi I, Gummesson C, Johnsson R, Ornstein E, Ranstam J, Rosen I. Prevalence of carpal tunnel syndrome in a general population. *JAMA* 1999; 282(2): 153-8.
4. Stevens JC, Sun S, Beard CM, O'Fallon WM, Kurland LT. Carpal tunnel syndrome in Rochester, Minnesota, 1961 to 1980. *Neurology* 1988; 38(1): 134-8.
5. Atroshi I, Englund M, Turkiewicz A, Tagil M, Petersson IF. Incidence of physician-diagnosed carpal tunnel syndrome in the general population. *Arch Intern Med* 2011; 171(10): 943-4.
6. Gelfman R, Melton LJ 3rd, Yawn BP, Wollan PC, Amadio PC, Stevens JC. Long-term trends in carpal tunnel syndrome. *Neurology* 2009; 72(1): 33-41.
7. de Krom MC, Knipschild PG, Kester AD, Thijs CT, Boekkooi PF, Spaans F. Carpal tunnel syndrome: prevalence in the general population. *J Clin Epidemiol* 1992; 45(4): 373-6.
8. Piazzini DB, Aprile I, Ferrara PE, Bertolini C, Tonali P, Maggi L, et al. A systematic review of conservative treatment of carpal tunnel syndrome. *Clin Rehabil* 2007; 21(4): 299-314.
9. Scholten RJ, Mink van der Melon A, Uitdehaag BM, Bouter LM, de Vet HC. Surgical treatment options for carpal tunnel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (4): CD003905.
10. Muller M, Tsui D, Schnurr R, Biddulph-Deisroth L, Hard J, MacDermid JC. Effectiveness of hand therapy interventions in primary management of carpal tunnel syndrome: A systematic review. *J Hand Ther* 2004; 17(2): 210-28.
11. Schuessler B. What do we know about duloxetine's mode of action? Evidence from animals to humans. *BJOG* 2006; 113(Suppl 1): 5-9.
12. Bellingham GA, Peng PW. Duloxetine: a review of its pharmacology and use in chronic pain management. *Reg Anesth Pain Med* 2010; 35(3): 294-303.
13. Armstrong EP, Malone DC, Erder MH. A Markov cost-utility analysis of escitalopram and duloxetine for the treatment of major depressive disorder. *Curr Med Res Opin* 2008; 24(4): 1115-21.
14. Goldstein DJ. Duloxetine in the treatment of major depressive disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2007; 3(2): 193-209.
15. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2015; 14(2): 162-73.
16. Stevens JC. AAEM minimonograph #26: The electrodiagnosis of carpal tunnel syndrome. *American Association of Electrodiagnostic Medicine. Muscle Nerve* 1997; 20(12): 1477-86.
17. Battaglini E, Park SB, Barnes EH, Goldstein D. A double blind, placebo controlled, phase II randomised cross-over trial investigating the use of duloxetine for the treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Contemp Clin Trials* 2018; 70: 135-8.
18. Gao Y, Guo X, Han P, Li Q, Yang G, Qu S, et al. Treatment of patients with diabetic peripheral neuropathic pain in China: a double-blind randomised trial of duloxetine vs. placebo. *Int J Clin Pract* 2015; 69(9): 957-66.
19. Roy MK, Kuriakose AS, Varma SK, Jacob LA, Beegum NJ. A study on comparative efficacy and cost effectiveness of Pregabalin and Duloxetine used in diabetic neuropathic pain. *Diabetes Metab Syndr* 2017; 11(1): 31-5.
20. Nemeroff CB, Schatzberg AF, Goldstein DJ, Detke MJ, Mallinckrodt C, Lu Y, et al. Duloxetine for the treatment of major depressive disorder. *Psychopharmacol Bull* 2002; 36(4): 106-32.
21. Lunn MP, Hughes RA, Wiffen PJ. Duloxetine for treating painful neuropathy or chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (4): CD007115.
22. Wright A, Luedtke KE, Vandenberg C. Duloxetine in the treatment of chronic pain due to fibromyalgia and diabetic neuropathy. *J Pain Res* 2010; 4: 1-10.

Duloxetine in the Treatment of Carpal Tunnel Syndrome: A Pilot Randomized Clinical Trial Study

Saeid Khosrawi¹, Maryam Khosravi², Shila Haghghat³, Mojtaba Akbari⁴

Original Article

Abstract

Background: Carpal tunnel syndrome (CTS) is one of the most common neuropathies in the upper extremity. This study aimed to evaluate the effect of duloxetine in the treatment of carpal tunnel syndrome.

Methods: This pilot study was done as a clinical trial on 24 patients with carpal tunnel syndrome in two groups of duloxetine and control. Patients in both group received routine treatment during study period. In week 3, patients in duloxetine group received duloxetine capsules for one month. Pain score, symptom severity scale (SSS), functional status scale (FSS), and carpal tunnel syndrome severity score and adverse effects as the main study outcomes were measures and compared at baseline, end of week 6, and end of week 12.

Findings: The mean pain score at the end of weeks 6 and 12 was significantly lower in duloxetine group compared to control group ($P < 0.050$). The symptom severity scale was similar between both groups ($P > 0.050$). Decreasing trend of functional status scale in control patients was higher than duloxetine group during study period ($P = 0.028$). At the end of week 12, functional status scale in control was lower than duloxetine group ($P = 0.010$). At the end of study, the carpal tunnel syndrome severity score was significantly lower in duloxetine group compared to control group ($P = 0.012$).

Conclusion: Adding duloxetine to routine treatment in patients with carpal tunnel syndrome can be effective to decrease pain severity, and improve patient's function; although, more investigations are necessary due to small sample size of the present study.

Keywords: Carpal tunnel syndrome, Duloxetine, Neuropathic pain

Citation: Khosrawi S, Khosravi M, Haghghat S, Akbari M. **Duloxetine in the Treatment of Carpal Tunnel Syndrome: A Pilot Randomized Clinical Trial Study.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(479): 517-23.

1- Professor, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Specialist in Physical Medicine and Rehabilitation, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Assistant Professor, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

Corresponding Author: Maryam Khosravi, Email: mkhosravi80@gmail.com

ارزیابی تأثیر پارامترهای تابش امواج فراصوت بر روی تخریب سلول‌های 4T1 در حضور نانوذرات طلا

احمد شائنی^۱، محمدرضا سلامت^۱، حسین حجازی^۲، مرضیه میرزائیانی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: پارامترهای تابش فراصوت نظیر شدت و زمان تابش نقش مهمی در تخریب سلولی خواهد داشت. در این پژوهش، تأثیر پارامترهای تابش امواج فراصوت روی تخریب سلول‌های 4T1 در حضور نانوذرات طلا پرداخته شد.

روش‌ها: سلول‌های 4T1 به ۴ گروه شامل گروه شاهد، گروه نانوذرات طلا، گروه امواج فراصوت و گروه امواج فراصوت در حضور نانوذرات طلا تقسیم شدند. تابش‌دهی امواج فراصوت در شدت‌های فراصوت ۰/۵، ۱/۰ و ۱/۵ وات بر سانتی‌مترمربع و در زمان‌های ۱، ۱/۵ و ۲ دقیقه انجام گردید. برای بررسی میزان زنده بودن سلول‌ها، از روش MTT استفاده شد.

یافته‌ها: تفاوت معنی‌دار در درصد بقای سلول‌های 4T1 در گروه امواج فراصوت در حضور نانوذرات طلا در شدت‌های ۱/۰ و ۱/۵ وات بر سانتی‌مترمربع و زمان‌های مختلف نسبت به گروه‌های دیگر بود. در گروه امواج فراصوت نیز میزان بقای سلول‌ها در شدت ۱/۰ و ۱/۵ وات بر سانتی‌مترمربع تفاوت معنی‌داری نسبت به گروه شاهد داشت. با افزایش زمان تابش فراصوت، درصد سلول‌های زنده مانده کاهش یافت.

نتیجه‌گیری: استفاده‌ی هم‌زمان از نانوذرات طلا و امواج فراصوت به دلیل افزایش پدیده‌ی حفره‌سازی، مرگ سلولی را افزایش می‌دهد.

واژگان کلیدی: آسیب‌های تابش، تابش امواج فراصوت، نانوذرات فلزی، طلا، سلول‌های سرطانی

ارجاع: شائنی احمد، سلامت محمدرضا، حجازی حسین، میرزائیانی مرضیه. ارزیابی تأثیر پارامترهای تابش امواج فراصوت بر روی تخریب سلول‌های

4T1 در حضور نانوذرات طلا. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۷۹): ۵۲۹-۵۲۴

راه‌کار مناسب برای درمان سلول‌های 4T1 بسیار مفید و کاربردی است و از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است (۲).

پژوهش در زمینه‌ی اثرات امواج فراصوت نظیر آثار درمانی آن به سرعت در حال گسترش است. خواص و آثار فیزیکی امواج فراصوت در قالب آثار مکانیکی، حرارتی و حفره‌سازی مورد بحث قرار می‌گیرند که از میان این اثرات، پدیده‌ی حفره‌سازی مهم‌ترین اثر می‌باشد (۳).

به هنگام عبور امواج فراصوت از محیط، ذرات در محیط نوسان می‌کنند و در نتیجه ی آن، حباب‌های بسیار کوچکی تولید می‌شوند که در پاسخ به امواج فراصوت حالت نوسان دارند و رشد می‌کنند تا در نهایت در یک شدت مناسب، کولاپس می‌شوند و به دنبال آن، دما و فشار بسیار بالایی در آن ناحیه به وجود می‌آید و انرژی بسیار بالایی

مقدمه

سلول‌های سرطانی پستان 4T1 نوعی سلول سرطانی است که بر خلاف بسیاری از مدل‌های سلولی دیگر، می‌تواند به طور خودبه‌خود از سلول‌های اولیه در غدد پستان به نقاط مختلفی نظیر گره‌های لنفاوی، خون، کبد و غیره متاستاز دهد. سلول‌های 4T1 دارای ویژگی‌هایی هستند که آن را یک مدل آزمایشگاهی مناسب برای سرطان پستان انسان می‌سازد (۱).

پرتودرمانی و شیمی‌درمانی، درمان‌های شناخته شده برای تومورهای سرطانی می‌باشند. هدف از پرتودرمانی، رساندن بیشترین دز اشعه به ناحیه ی تومور و مصون ماندن بافت‌های سالم مجاور آن می‌باشد. این درمان‌ها، به دلیل اثرات جانبی بر روی سلول‌های سالم و ایجاد سمیت، نیازمند بهینه‌سازی و پیشرفت می‌باشد. بنابراین، ارایه ی

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

۲- دانشیار، گروه انگل و فارچ‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

ریخته شد و برای هر گروه نیز ۳ بار تکرار انجام شد.

ساخت و تعیین مشخصات نانوذرات طلا:

نانوذرات طلا، ابتدا با HAuCl_4 در آب با غلظت مولی ۰/۰۱ محلول گردید و قدرت یونی و pH آن به ترتیب روی ۰/۰۰۵ مولار و ۷/۸ توسط سیستم بافری فسفات تنظیم شد. یک بخش غیر آبی مثل تولوئن ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3$) حاوی سدیم تترابروهیدراید با غلظت ۰/۰۲ مولار نیز جداگانه آماده گردید. در مرحله‌ی بعد، هر دو بخش به یکدیگر اضافه و به شدت تکان داده شدند. پس از جداسازی بخش آبی، در دمای ۵۰ درجه‌ی سانتی‌گراد و تحت فشار کم با استفاده از دستگاه روتاری حذف حلال گردید و در نهایت، ذرات نانوی طلا که در کف ظرف جمع شده بودند، در محلول بافر فسفات با قدرت یونی ۰/۰۰۵ مولار و pH معادل ۷/۸ پراکنده و محلول هموژنی به دست آمدند. خصوصیات این محلول کلژییدی، شفافیت و رنگ قرمز آن است (۱۰). تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی (TEM یا Transmission electron microscopy) نشان داد که شکل ذرات کروی و دارای قطر حدود ۱۳ نانومتر می‌باشد.

گروه‌های سلولی و شرایط آزمایش‌ها:

گروه شاهد، گروه تزریق GNPs، گروه تابش فراصوت و گروه تزریق GNPs به همراه تابش فراصوت تقسیم شدند. گروه شاهد، سلول‌هایی بودند که هیچ گونه مداخله‌ای بر روی آن انجام نشد. در گروه GNPs، سلول‌ها با نانوذرات با غلظت ۵ میکروگرم/میلی‌لیتر تیمار شدند. برای گروه تابش فراصوت، توسط دستگاه مولد فراصوت (Ultrasound 215X)، تابش در شدت‌های ۰/۵، ۱/۰ و ۱/۵ وات بر سانتی‌مترمربع در مدت زمان‌های ۱، ۱/۵ و ۲ دقیقه انجام شد و در گروه تابش فراصوت در حضور GNPs، ابتدا سلول‌ها با نانوذرات با غلظت ۵ میکروگرم/میلی‌لیتر به مدت ۲۴ ساعت تیمار شدند و پس از آن، تابش‌دهی در زمان‌های ۱، ۱/۵ و ۲ دقیقه در شدت‌های ۰/۵، ۱/۰ و ۱/۵ وات بر سانتی‌مترمربع انجام گردید. سپس، سلول‌ها به مدت زمان‌های ۲۴ و ۴۸ ساعت انکوبه شدند و در نهایت، برای بررسی میزان زنده بودن سلول‌ها، از روش 3-4, 5-dimethylthiazol-2-yl]-2, 5- diphenyl Tetrazolium bromide (MTT) استفاده شد. با استفاده از دستگاه (ELISA reader) Enzyme-linked immunosorbent assay reader، خوانش هر چاهک در طول موج ۵۷۰ نانومتر انجام گردید.

رنگ‌آمیزی MTT جهت تهیه‌ی محلول MTT با غلظت

۵۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر، ۵۰ میلی‌گرم از پودر MTT در ۱۰ میلی‌لیتر از (PBS) Phosphate buffered saline، ۰/۱ مولار حل شد. پس از انجام آزمایش‌های مربوط، مقدار ۱۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر از محلول MTT به هر چاهک اضافه شد و پس از ۴ ساعت انکوباسیون در

تولید می‌گردد (۴). این انرژی، موجب شکسته شدن پیوندهای مولکول آب می‌شود و گونه‌های فعال اکسیژن و در نتیجه رادیکال‌های آزاد را تولید می‌کند که موجب تخریب سلول می‌گردد (۵). سازگاریا و همکاران طی مطالعه‌ای به بررسی و اندازه‌گیری رادیکال‌های OH تولید شده‌ی ناشی از تابش فراصوت در محیط، توسط دزیمرتری شیمیایی اسید تریتالیک پرداختند. آن‌ها نشان دادند که با تابش فراصوت به محلول اسید تریتالیک، رادیکال‌های OH ایجاد می‌شوند و با ترکیب این رادیکال‌ها با محلول اسید تریتالیک، هیدروکسی تریتالات اسید ایجاد می‌گردد. وجود این ماده و مقدار آن، نشانگر میزان رادیکال‌های OH تولید شده توسط فراصوت می‌باشد که توسط دستگاه فلوریمتری قابل اندازه‌گیری است (۶).

وجود ذرات در مایع، مراکز را برای حباب‌های حفره‌سازی به وجود می‌آورد. این ذرات، از طرفی موجبات کاهش آستانه‌ی شدت مورد نیاز برای وقوع حفره‌سازی را فراهم می‌کند و از طرف دیگر، باعث افزایش بازده تغییرات شیمیایی خواهد شد (۷-۹).

در این راستا، مطالعات انجام شده با استفاده از نانوذرات طلا (Gold nanoparticles یا GNPs) تأییدی بر قابلیت برخی از نانو ساختارها در کاهش سطح شدت امواج فراصوتی مورد نیاز به منظور ایجاد پدیده‌ی Cavitation است (۱۰). از طرف دیگر، یکی از قابلیت‌های GNPs، سرعت بالای گرم شدن آن‌ها در حدود ده‌ها درجه، ظرف تنها چند نانوثانیه می‌باشد. چنین رفتاری می‌تواند موجب صدمه دیدن مولکول‌های حیاتی شود (۱۰). از این رو، GNPs می‌توانند ضمن داشتن نقش اساسی در شکل‌گیری پدیده‌ی حفره‌سازی، در ایجاد آثار فتوترمال نیز مورد بهره‌برداری قرار گیرند. هدف از انجام این مطالعه، ارزیابی تأثیر پارامترهای تابش امواج فراصوت بر روی تخریب سلول‌های 4T1 در حضور GNPs بود.

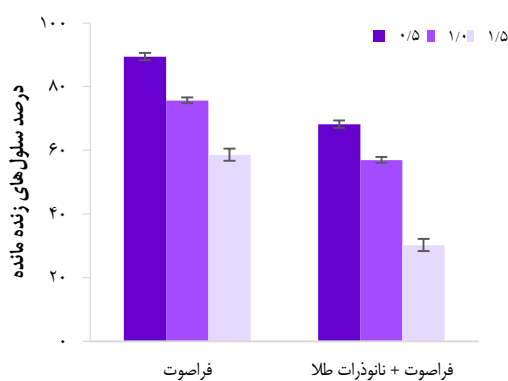
روش‌ها

رده‌ی سلولی و شرایط کشت و تکثیر آن: رده‌ی سلولی سرطانی پستان 4T1 از انستیتو پاستور ایران تهیه گردید. سلول‌ها درون فلاسک‌های استریل در محیط کشت Dulbecco's modified eagle medium (DMEM) حاوی ۱۰ درصد Fetal bovine serum (FBS) و آنتی‌بیوتیک‌های استرپتومایسین و پنی‌سیلین، در انکوباتور ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد و ۵ درصد دی‌اکسید کربن، کشت و تکثیر شدند. بعد از ۲-۳ روز سلول‌ها به صورت تک لایه کف فلاسک را پوشاندند. بعد از جدا کردن سلول‌ها از کف فلاسک با استفاده از تریپسین - EDTA (EDTA) Ethylenediaminetetraacetic acid، سلول‌ها شمارش شدند و برای انجام آزمایش‌های گروه‌های مختلف، نمونه‌های سلولی به تعداد ۵۰۰۰ سلول در هر چاهک پلیست ۹۶ خانه

دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد، محلول رویی سلول‌ها خارج شد و به جای آن، ۱۰۰ میکرولیتر محلول‌های Dimethyl sulfoxide (DMSO) به چاهک‌های مربوطه اضافه شد. سپس، پلیت‌ها به مدت یک ساعت دیگر داخل انکوباتور قرار گرفتند. در انتها، جذب نوری هر چاهک با استفاده از دستگاه ELISA reader در طول موج ۵۷۰ نانومتر خوانده شد و درصد زنده بودن سلول‌ها با استفاده از فرمول مربوط به درصد زنده بودن سلول‌ها مورد محاسبه قرار گرفت.

بررسی آماری: مقدار جذب برای هر گروه به درصد زنده ماندن سلول‌ها تبدیل گردید. میزان جذب متوسط برای گروه شاهد ۱۰۰ درصد در نظر گرفته شد. سپس، میزان جذب در هر گروه درمانی به صورت یک درصدی از گروه شاهد بیان گردید. تمامی مراحل آزمایش، ۳ بار تکرار شد و داده‌های به دست آمده، به صورت میانگین و انحراف معیار مورد ارزیابی قرار گرفتند. آزمون‌های مقایسه‌ای مورد استفاده نیز شامل t و محاسبه‌ی مقدار P بود که با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) انجام گردید. آزمون مقایسه‌ای در یک گروه با استفاده از آزمون One-way ANOVA انجام شد و $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

شکل ۱، میانگین و انحراف معیار درصد سلول‌های زنده ماندن در گروه‌های مختلف، طی شدت‌های مختلف فراصوت در زمان انکوباسیون ۲۴ ساعت در زمان تابش ۱/۵ دقیقه را نشان می‌دهد.



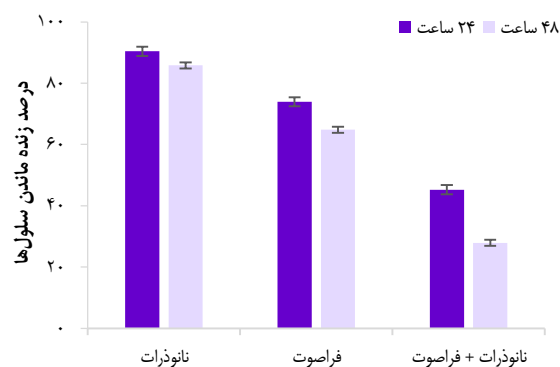
شکل ۱. میانگین و انحراف معیار درصد سلول‌های زنده مانده در گروه‌های مختلف، طی شدت‌های مختلف امواج فراصوت، در زمان انکوباسیون ۲۴ ساعت

با افزایش شدت امواج فراصوت، درصد سلول‌های زنده مانده کاهش یافت. این کاهش در گروه تابش فراصوت در حضور GNPs، چشم‌گیرتر بود. مقایسه‌ی آماری گروه‌های مختلف بیانگر این مطلب است که در گروه تابش فراصوت بین شدت‌های مختلف امواج، اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ($P > 0/05$) در حالی که در گروه تابش فراصوت در حضور GNPs بین تمام شدت‌ها تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($P < 0/05$). همچنین، مقایسه‌ی بین گروه‌ها نشان می‌دهد که بین گروه تابش فراصوت و گروه تابش فراصوت در حضور GNPs، در هر سه شدت فراصوت اختلاف معنی‌داری وجود داشت ($P < 0/05$).

شکل ۲، میانگین و انحراف معیار درصد سلول‌های زنده مانده را در گروه‌های مختلف در زمان‌های انکوباسیون ۲۴ و ۴۸ ساعت تحت شدت فراصوت ۱/۵ وات بر سانتی‌مترمربع و زمان ۱ دقیقه نشان می‌دهد.

یافته‌ها

شکل ۲، میانگین و انحراف معیار درصد زنده ماندن سلول‌ها در گروه‌های مختلف در زمان‌های انکوباسیون ۲۴ و ۴۸ ساعت، تحت شدت امواج فراصوت ۰/۵ وات بر سانتی‌مترمربع و زمان ۱ دقیقه



شکل ۲. میانگین و انحراف معیار درصد زنده ماندن سلول‌ها در گروه‌های مختلف در زمان‌های انکوباسیون ۲۴ و ۴۸ ساعت، تحت شدت امواج فراصوت ۰/۵ وات بر سانتی‌مترمربع و زمان ۱ دقیقه

طبق شکل ۱، در گروه‌های شاهد و تزریق GNPs، کاهش سلولی قابل ملاحظه‌ای مشاهده نگردید. گروهی که فقط تحت تابش فراصوت با شدت ۱/۵ وات بر سانتی‌مترمربع قرار گرفته بود، درصد

سازگاریا و همکاران، نشان دادند که وجود ذرات در محیط، مراکز را برای ایجاد Cavitation به وجود می‌آورد که موجبات کاهش شدت آستانه‌ی مورد نیاز برای وقوع حفره‌سازی را فراهم می‌کند (۱۴). احتمال می‌رود علت این امر، وجود نانوذرات طلا باشد که به عنوان مکان‌هایی برای حفره‌سازی عمل کرده و باعث افزایش حفره‌سازی شده است. نتایج تحقیق حاضر، مؤید نتایج کارهای محققین دیگر در این زمینه می‌باشد.

ابراهیمی فرد و همکاران، اثر هم‌افزایی نانوذرات Fe_3O_4 و امواج فراصوت را بر روی سلول‌های MCF-7 بررسی کردند. آن‌ها دریافتند که در حضور نانوذرات Fe_3O_4 ، امواج فراصوت اثرات تخریبی بیشتری بر روی سلول‌ها خواهند داشت (۱۵).

طبق نتایج به دست آمده، در گروه سلولی که در حضور GNPs، امواج فراصوت دریافت کرده بودند، سلول‌های بیشتری از بین رفتند که مؤید این یافته می‌باشد. گروه سلولی تحت تابش فراصوت نیز باعث از بین بردن سلول‌ها شده است، اما این کاهش، با کاهش در گروه تابش فراصوت در حضور GNPs تفاوت معنی‌داری را نشان می‌دهد که دلیل آن نیز افزایش حفره‌سازی در حضور نانوذرات می‌باشد.

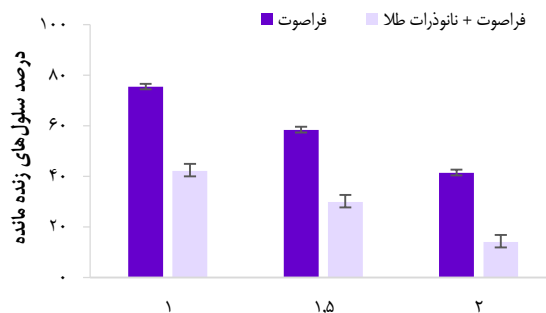
شکل ۲، اثر شدت‌های مختلف فراصوت بر ایجاد حفره‌سازی را نشان می‌دهد. با افزایش شدت فراصوت، حفره‌سازی افزایش می‌یابد و به دنبال آن، رادیکال‌های آزاد بیشتری تولید می‌شود که باعث از بین رفتن سلول‌های زیاده‌تری می‌گردد. این نتیجه، با نتایج به دست آمده بر روی مدل‌های حیوانی نیز هم‌خوانی دارد. سازگاریا و همکاران، در مطالعه‌ی دیگری نشان دادند که تابش فراصوت در حضور GNPs باعث درمان و کوچک شدن تومورها می‌گردد (۱۶). طبق شکل ۳، مشاهده می‌شود که با افزایش زمان تابش امواج فراصوت، درصد زنده ماندن سلول‌ها کاهش می‌یابد. این نتیجه، بیانگر این واقعیت است که با افزایش زمان تابش، میزان حفره‌سازی افزایش می‌یابد و به دنبال آن، رادیکال‌های آزاد بیشتری ایجاد می‌شوند و باعث تخریب بیشتر سلول‌ها می‌گردند.

به عنوان نتیجه‌ی مهم از این تحقیق، می‌توان گفت که پدیده‌ی حفره‌سازی صوتی در حضور GNPs، می‌تواند به عنوان راهی برای تخریب و از بین بردن بیشتر سلول‌های سرطانی باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله، برگرفته از پایان‌نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد رشته‌ی فیزیک پزشکی به شماره‌ی ۳۹۶۲۰۵ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است. بدین وسیله، از همکاری پرسنل محترم آزمایشگاه مرکزی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان سپاسگزاری می‌گردد.

شکل ۳، میانگین و انحراف معیار درصد زنده ماندن سلول‌ها در گروه‌های فراصوت و فراصوت در حضور GNPs، طی شدت ۱/۵ وات بر سانتی‌مترمربع در زمان انکوباسیون ۲۴ ساعت در زمان‌های مختلف تابش را نشان می‌دهد.



شکل ۳. میانگین و انحراف معیار درصد سلول‌های زنده مانده در گروه‌های فراصوت و فراصوت در حضور Gold nanoparticles (GNPs)، طی شدت ۱/۵ وات بر سانتی‌مترمربع در زمان انکوباسیون ۲۴ ساعت در زمان‌های تابش مختلف

طبق شکل ۳، مشاهده می‌شود که با افزایش زمان تابش امواج فراصوت، درصد زنده ماندن سلول‌ها کاهش می‌یابد. مقایسه‌ی آماری نتایج نشان می‌دهد که بین گروه امواج فراصوت و گروه امواج فراصوت در حضور GNPs، در شدت ۱/۵ وات بر سانتی‌مترمربع و در زمان انکوباسیون ۲۴ ساعت بین هر سه زمان تابش اختلاف معنی‌داری وجود داشت ($P < 0.05$).

بحث

در سال‌های اخیر، تحقیقات در ارتباط با اثرات بیولوژیک فراصوت و کاربردهای درمانی آن، گسترش زیادی یافته است. محققین نشان داده‌اند که فراصوت درمانی با شدت پایین دارای پتانسیل زیادی است که می‌تواند به بافت‌ها اعمال گردد (۱۱). شائنی و همکاران، اثر هم‌افزایی امواج فراصوت و نانوذرات نقره را بر روی سلول‌های سرطانی Michigan cancer foundation-7 (MCF-7) بررسی کردند. آن‌ها نشان دادند که تابش امواج فراصوت در حضور نانوذرات نقره، اثرات تخریبی زیادی بر روی سلول‌ها خواهد داشت (۱۲). اثرات بیولوژیک فراصوت ناشی از اثرات گرمایی، مکانیکی و حفره‌سازی است. از میان این اثرات، حفره‌سازی مهم‌ترین عامل می‌باشد. آزمایش نشان داده است که کولایسه شدن حباب‌ها، قادر است دما و فشار بسیار بالایی در مرکز حباب تولید نماید. در اثر این دما و فشار بالا در محیط رادیکال‌های آزاد نظیر رادیکال هیدروکسیل ایجاد می‌شود. این رادیکال‌ها، نقش مهمی در از بین بردن سلول‌ها بر عهده دارند (۱۳، ۴).

References

1. Pulaski BA, Ostrand-Rosenberg S. Mouse 4T1 breast tumor model. *Curr Protoc Immunol* 2001; Chapter 20: Unit.
2. Diaz-Zaragoza M, Hernandez-Avila R, Ostoa-Saloma P. Recognition of tumor antigens in 4T1 cells by natural IgM from three strains of mice with different susceptibilities to spontaneous breast cancer. *Oncol Lett* 2017; 13(1): 271-4.
3. Tang H, Wang CC, Blankschtein D, Langer R. An investigation of the role of cavitation in low-frequency ultrasound-mediated transdermal drug transport. *Pharm Res* 2002; 19(8): 1160-9.
4. Sazgarnia A, Shanei A, Shanei MM. Monitoring of transient cavitation induced by ultrasound and intense pulsed light in presence of gold nanoparticles. *Ultrason Sonochem* 2014; 21(1): 268-74.
5. Nordberg J, Arner ES. Reactive oxygen species, antioxidants, and the mammalian thioredoxin system. *Free Radic Biol Med* 2001; 31(11): 1287-312.
6. Barati AH, Mokhtari -Dizaji M, Mozdarani H, Bathaei SZ, Hassan ZM. Free hydroxyl radical dosimetry by using 1 MHz low level ultrasound waves. *Int J Radiat Res* 2006; 3(4): 163-9.
7. Farny CH, Wu T, Holt RG, Murray TW, Roy RA. Nucleating cavitation from laser-illuminated nanoparticles. *Acoustics Research Letters Online* 2005; 6(3): 138-43.
8. Haosheng C, Jiadao W, Darong C. Cavitation damages on solid surfaces in suspensions containing spherical and irregular microparticles. *Wear* 2009; 266(1): 345-8.
9. Tuziuti T, Yasui K, Sivakumar M, Iida Y, Miyoshi N. Correlation between acoustic cavitation noise and yield enhancement of sonochemical reaction by particle addition. *J Phys Chem A* 2005; 109(21): 4869-72.
10. Seol Y, Carpenter AE, Perkins TT. Gold nanoparticles: enhanced optical trapping and sensitivity coupled with significant heating. *Opt Lett* 2006; 31(16): 2429-31.
11. Frenkel V. Ultrasound mediated delivery of drugs and genes to solid tumors. *Adv Drug Deliv Rev* 2008; 60(10): 1193-208.
12. Shanei A, Tavakoli MB, Salehi H, Ebrahimi-Fard A. Evaluating the effects of ultrasound waves on MCF-7 cells in the presence of AG nanoparticles. *J Isfahan Med Sch* 2016; 34(389): 763-8. [In Persian].
13. Sazgarnia A, Shanei A, Eshghi H, Hassanzadeh-Khayyat M, Esmaily H, Shanei MM. Detection of sonoluminescence signals in a gel phantom in the presence of Protoporphyrin IX conjugated to gold nanoparticles. *Ultrasonics* 2013; 53(1): 29-35.
14. Sazgarnia A, Shanei A, Taheri AR, Meibodi NT, Eshghi H, Attaran N, et al. Therapeutic effects of acoustic cavitation in the presence of gold nanoparticles on a colon tumor model. *J Ultrasound Med* 2013; 32(3): 475-83.
15. Ebrahimi Fard A, Zarepour A, Zarrabi A, Shanei A, Salehi H. Synergistic effect of the combination of triethylene-glycol modified Fe₃O₄ nanoparticles and ultrasound wave on MCF-7 cells. *J Magn Magn Mater* 2015; 394: 44-9.
16. Sazgarnia A, Shanei A, Meibodi NT, Eshghi H, Nassirli H. A novel nanosensitizer for sonodynamic therapy: in vivo study on a colon tumor model. *J Ultrasound Med* 2011; 30(10): 1321-9.

The Effect of Ultrasound Parameters on the Destruction of 4T1 Cells in the Presence of Gold Nanoparticles

Ahmad Shanei¹, Mohammad Reza Salamat¹, Hossein Hejazi², Marziyeh Mirzaeiyan³

Original Article

Abstract

Background: The ultrasound parameters such as intensity and time of radiation play an important role in cellular degradation. In this study, the effect of ultrasound radiation parameters on the degradation of 4T1 cells in the presence of gold nanoparticles was investigated.

Methods: The 4T1 cells were cultured. The cells were divided into 4 groups including control, gold nanoparticle, ultrasound alone, and ultrasound at the presence of gold nanoparticle. Ultrasound irradiation were performed on the cells at intensity of 0.5, 1.0, and 1.5 W/cm², for 1, 1.5, and 2 minutes. The viability of cells was determined using MTT assay.

Findings: There was a significant difference in cell viability between the ultrasound and gold nanoparticle group and the other groups at intensity of 1.0 and 1.5 W/cm². Moreover, there was a significant difference between the ultrasound alone and the control groups at intensity of 1.0 and 1.5 W/cm².

Conclusion: Using ultrasound in the presence of gold nanoparticles increase cell death via increasing nuclei cavitation phenomenon.

Keywords: Radiation injuries; Ultrasound radiation, Metal nanoparticles, Gold, Tumor cell line

Citation: Shanei A, Salamat MR, Hejazi H, Mirzaeiyan M. **The Effect of Ultrasound Parameters on the Destruction of 4T1 Cells in the Presence of Gold Nanoparticles.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(479): 524-9.

1- Associate Professor, Department of Medical Physics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Associate Professor, Department of Parasitology and Mycology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3- MSc Student, Department of Medical Physics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Marziyeh Mirzaeiyan, Email: marziyeh.mirzaeiyan@yahoo.com

Editorial Board (In alphabetical order)

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



JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 36, No. 479, 3rd Week July 2018

Isfahan University of Medical Sciences

Chairman: **Mansour Sholehvar MD**

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

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

Associate Editor: **Maryam Radahmadi PhD**

Owner:

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

Office:

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

Executive Manager: Ali Moradi, Office Secretary: Golnaz Rajabi

Publisher:

Vesnu Publications

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

Tel/fax: +98 31 32224382
Circulation: 500

This journal is indexed in the following international indexers

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

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

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