



### مقاله های پژوهشی

۸۲۷ ... بررسی تأثیر دوزهای متفاوت سولفات منیزیم بر تغییرات قلبی-عروقی به تحریک لارنگوسکوپی و لوله گذاری تراشه ...  
 دکتر عظیم هنرمند، دکتر محمدرضا صفوی، ندا دفتری فرد، الهه رحمانی خواه

۸۳۵ ... بررسی فراوانی اختلالات همودینامیک، اسید و باز، انعقادی، الکترولیتی، قند خون و نیاز به اینوتروپ در بیماران دچار مرگ مغزی در بدو ورود به بخش مراقبت های ویژه ...  
 دکتر پرویز کاشفی، عاطفه عمیقی، دکتر مریم خلیفه سلطانی

۸۴۷ ... بررسی موتاسیون های تالاسمی آلفا و ارتباط آن با اندکس های گلبول های قرمز در استان چهارمحال و بختیاری ...  
 ریحانه ولیان، دکتر علیرضا معافی، دکتر صادق ولیان، فروغ عباسیان

۸۵۶ ... بررسی تأثیر پریشی ابرو بر میانگین شدت درد حین عمل جراحی فیکو به روش بی حسی توپیکال همراه با آرام بخشی سیستمیک ...  
 دکتر سید جلال هاشمی، دکتر کامران منتظری، راحله السادات میرفضیحی

### مقاله مروری

۸۶۵ ... مروری بر خواص ضد قارچی برخی از گیاهان دارویی ...  
 دکتر رسول محمدی، دکتر رضا روزبهانی

### Original Articles

Evaluating the Effect of Various Doses of Magnesium Sulfate on Cardiovascular Changing and Stimulating due to Laryngoscopes and Intubation ..... 834  
 Azim Honarmand MD, Mohammadreza Safavi MD, Neda Daftarifard, Elaheh Rahmanikhah

Prevalence of Hemodynamic, Acid and Base, Coagulation, Electrolytes, and Blood Glucose Disturbances and Requiring Inotropic Support in Patients with Brain Death on Arrival at Hospital Intensive Care Unit ..... 846  
 Parviz Kashefi MD, Atefeh Amighi, Maryam Khalifesoltani MD

Analysis of Alpha Thalassemia Mutations and its Correlation with Red Blood Cell Indices in Chahar Mahal va Bakhtiari Province, Iran ..... 855  
 Reihaneh Vallian, Alireza Moafi MD, Sadeq Vallian PhD, Foroogh Abbasian MSc

Comparing the Intraoperative Pain Severity in Phacoemulsification Cataract Surgery under the Topical Anesthesia and Systemic Sedation in Patients with Hairy and Normal Eyebrow ..... 864  
 Seyed Jalal Hashemi MD, Kamran Montazeri MD, Raheleh Sadat Mirfasihi

### Review Article

A Review of the Antifungal Properties of Medicinal Herbs ..... 873  
 Rasoul Mohammadi PhD, Reza Rouzbahani MD, MPH



## مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و سوم، شماره (۳۳۷)، بهمنه اول مرداد ۱۳۹۴

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

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

سردبیر: دکتر مجید برکتین

معاون سردبیر: دکتر رضا روزبهانی

### ناشر:

انتشارات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

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

E-mail: publications@mui.ac.ir

دفتر مجله: دانشکده پزشکی      صندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶

مسئول دفتر: گلناز رجبی

دورنگار: ۰۳۱-۳۷۹۲۲۲۹۱

تلفن: ۰۳۱-۳۶۶۹۴۷۳۷

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

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

وب سایت مجله:

### امور نشر:

(ویراستاری، صفحه آرایی، طراحی و چاپ)

شرکت فرزانتگان راداندیش

اصفهان، صندوق پستی ۱۷۹۸-۸۱۴۶۵

تلفن و دورنگار: ۰۳۱-۳۶۶۸۶۳۰۲

f.radandish@gmail.com

www.farzaneganco.ir

تیراژ: ۵۰۰ نسخه

این مجله در نمایه‌های بین‌المللی زیر در دسترس قرار دارد.

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

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

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

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

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

## راهنمای نویسندگان مجله دانشکده پزشکی اصفهان

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

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

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

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

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

#### **اگر منبع مورد نظر مقاله است:**

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

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

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

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

#### **اگر منبع مورد نظر کتاب است:**

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

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

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

#### **اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:**

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

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

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

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

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

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

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

## فهرست مطالب

### مقاله‌های پژوهشی

۸۲۷..... بررسی تأثیر دوزهای متفاوت سولفات منیزیم بر تغییرات قلبی - عروقی به تحریک لارنگوسکوپ و لوله‌گذاری تراشه  
دکتر عظیم هنرمند، دکتر محمدرضا صفوی، ندا دفتری فرد، الهه رحمانی‌خواه

۸۳۵..... بررسی فراوانی اختلالات همودینامیک، اسید و باز، انعقادی، الکترولیتی، قند خون و نیاز به اینوتروپ در بیماران دچار مرگ مغزی در بدو ورود  
به بخش مراقبت‌های ویژه.....  
دکتر پرویز کاشفی، عاطفه عمیقی، دکتر مریم خلیفه سلطانی

۸۴۷..... بررسی موتاسیون‌های تالاسمی آلفا و ارتباط آن با اندکس‌های گلبول‌های قرمز در استان چهارمحال و بختیاری  
ریحانه ولیان، دکتر علیرضا معافی، دکتر صادق ولیان، فروغ عباسیان

۸۵۶..... بررسی تأثیر پریشی ابرو بر میانگین شدت درد حین عمل جراحی فیکو به روش بی‌حسی توپیکال همراه با آرام‌بخشی سیستمیک  
دکتر سید جلال هاشمی، دکتر کامران منتظری، راحله‌السادات میرفضیحی

### مقاله مروری

۸۶۵..... مروری بر خواص ضد قارچی برخی از گیاهان دارویی.....  
دکتر رسول محمدی، دکتر رضا روزبهانی

## بررسی تأثیر دوزهای متفاوت سولفات منیزیم بر تغییرات قلبی - عروقی به تحریک لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری تراشه

دکتر عظیم هنرمند<sup>۱</sup>، دکتر محمدرضا صفوی<sup>۱</sup>، ندا دفتری فرد<sup>۱</sup>، الهه رحمانی خواه<sup>۲</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری تراشه منجر به اختلالات همودینامیک می‌شود. منیزیم به طور مستقیم، موجب اتساع عروق کرونر می‌شود و از آزاد شدن کاتکول آمین‌ها جلوگیری می‌کند. در نتیجه، عوارض قلبی - عروقی ناشی از لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری تراشه را کاهش می‌دهد.

**روش‌ها:** در این مطالعه، ۱۲۰ بیمار کاندیدای عمل جراحی اکتیو در ۴ گروه مورد مطالعه قرار گرفتند. گروه اول ۳۰، گروه دوم ۴۰، گروه سوم ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم منیزیم سولفات و گروه چهارم (گروه شاهد) نرمال سالین با حجم مشابه دریافت کردند. وضعیت همودینامیک بیمار در زمان پایه، قبل از لارنگوسکوپی، ۱، ۳، ۵ و ۱۰ دقیقه بعد از لارنگوسکوپی ثبت شد. تغییرات قطعه‌ی ST و آریتمی، مدت زمان لارنگوسکوپی و مدت زمان اکتوباسیون نیز مورد ارزیابی قرار گرفت. ۴ گروه از نظر عوارض لارنگوسکوپی، برادی‌کاردی، تاکی‌کاردی، هیپرتانسیون و هیپوتانسیون نیز مورد بررسی قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** میانگین ضربان قلب در ۳ گروه نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی‌داری نداشت؛ اما در فشار خون سیستولی و دیاستولی و متوسط شریانی، این تفاوت معنی‌دار بود. عوارض لارنگوسکوپی در ۳ گروه نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی‌داری نداشت. در مدت زمان لارنگوسکوپی و مدت زمان اکتوباسیون نیز تفاوت معنی‌دار مشاهده نشد. آریتمی و تغییرات قطعه‌ی ST نیز مشاهده نشد.

**نتیجه‌گیری:** تجویز دوزهای کمتر از ۵۰ (۳۰ و ۴۰) میلی‌گرم بر کیلوگرم می‌تواند در کاهش عوارض قلبی - عروقی ناشی از لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری تراشه مؤثر باشد.

**واژگان کلیدی:** منیزیم سولفات، عوارض قلبی - عروقی، لارنگوسکوپی

**ارجاع:** هنرمند عظیم، صفوی محمدرضا، دفتری فرد ندا، رحمانی خواه الهه. بررسی تأثیر دوزهای متفاوت سولفات منیزیم بر تغییرات

قلبی - عروقی به تحریک لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری تراشه. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۴؛ ۳۳ (۳۳۷): ۸۳۴-۸۲۷

وازدیلاتورها برای تخفیف این آثار به کار گرفته شده‌اند که هیچ کدام داروی ایده‌آلی برای برطرف کردن این آثار نبوده‌اند (۱-۳).

از سال‌ها قبل، توانایی منیزیم (Mg) در جلوگیری از آزاد شدن کاتکول آمین‌ها شناخته شده است (۴) و تحقیقات اخیر نیز نشان می‌دهد که منیزیم باعث

### مقدمه

لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری تراشه منجر به افزایش فشار خون، ضربان قلب، فشار خون شریان پولمونی و فشار وج مویرگی می‌شود و تکنیک‌های فارماکولوژیک زیادی مثل آدرنو رسپتور بلوکرها، بلوک کننده‌های کانال کلسیم، اپیوم‌ها و

۱- دانشیار، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

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

Email: safavi@med.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر محمدرضا صفوی



ASA I (۱)، کاندیدای جراحی اکتیو تحت بیهوشی عمومی که نیاز به لوله‌گذاری تراشه داشته باشد، فاقد بیماری‌های کلیوی، قلبی - عروقی، گوارشی و عصبی، عدم استفاده از داروهای ضد انعقاد، بلوک کننده‌های کانال کلسیم و لیپوئیدها، عدم حاملگی، عدم آلرژی شناخته شده به سولفات و عدم ابتلا به چاقی کشنده و اختلال راه هوایی بود. همچنین، مقرر شد در صورت هر گونه تغییر در تکنیک بیهوشی یا خونریزی بیمار به هر دلیل که نیاز به ترانسفورزیون خون داشته باشد و مدت لارنگوسکوپ بیش از ۳۰ ثانیه، بیمار از مطالعه خارج گردد.

حجم نمونه‌ی مورد نیاز این مطالعه، با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه‌ی دو میانگین و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد، انحراف معیار تغییرات فشار متوسط شریانی که در یک مطالعه‌ی مشابه به میزان ۱ برآورد شده است و در نظر گرفتن حداقل تفاوت معنی‌دار بین دو گروه معادل ۰/۸، تعداد ۲۹ نفر در هر گروه برآورد گردید که جهت اطمینان بیشتر، ۳۰ نفر در هر گروه مورد مطالعه قرار گرفتند.

روش کار بدین صورت بود که ۱۲۰ بیمار دارای معیارهای ورود به مطالعه انتخاب و به شیوه‌ی تصادفی‌سازی بلوکی در ۴ گروه ۳۰ نفره توزیع شدند. به بیماران گروه اول، دوم و سوم به ترتیب ۳۰، ۴۰ و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سولفات بعد از القای بیهوشی و قبل از تزریق شل کننده‌ی عضلانی در عرض ۱ دقیقه تزریق شد و گروه چهارم (گروه شاهد) در زمان یاد شده نرمال سالین با حجم مشابه دریافت کرد.

کلیدهای داروهای مطالعه توسط متخصص بیهوشی که در جمع‌آوری داده‌ها دخالت نداشت، تهیه و

اتساع عروق کرونر انسان می‌شود (۷-۵). منیزیم از طریق کاهش سرعت انقباض دهلیزی، منجر به برادری کاردی (۸)، کاهش سطح اپی‌نفرین (۹)، اتساع عروق (از طریق بلوک اعصاب سمپاتیک و جلوگیری از آزاد شدن کاتکول آمین‌ها) (۱۰) موجب عوارض قلبی - عروقی ناشی از لارنگوسکوپ و لوله‌گذاری تراشه می‌شود.

منیزیم بعد از القای بیهوشی و لوله‌گذاری تراشه، منجر به کاهش چشمگیر تغییرات ST می‌شود که این امر می‌تواند به دلیل کاهش پس بار و اتساع عروق کرونر باشد (۱۱). اثر منیزیم در اتساع عروق کرونر و یا سیستمیک، می‌تواند به دلیل اثر آنتاگونیستی روی کلسیم در عضلات صاف عروق باشد (۱۱). در مطالعه‌ای، Puri و Batra نشان داده‌اند که منیزیم سولفات با دوز ۵۰ mg/kg، این عوارض را کاهش می‌دهد (۳)؛ اما طی بررسی‌های انجام شده، مطالعه‌ای که تأثیر دوزهای کمتر از ۵۰ mg/kg منیزیم سولفات را در پیشگیری از تحریکات لارنگوسکوپ بررسی کند، انجام نشده است. از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی تأثیر دوزهای متفاوت منیزیم سولفات (۳۰، ۴۰ و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بر تغییرات قلبی - عروقی به تحریکات لارنگوسکوپ و لوله‌گذاری تراشه به انجام رسید.

## روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی تصادفی شده‌ی دو سو کور بود که در طی سال‌های ۹۱-۱۳۹۰ در مرکز پزشکی کاشانی انجام شد.

معیارهای ورود به مطالعه، شامل دامنه‌ی سنی ۶۵-۱۸ سال، (American Society of Anesthesiologists)

آزمون‌های آماری  $t$ ،  $\chi^2$ ، آزمون One-way ANOVA (One-way analysis of variance) و آزمون Repeated measures ANOVA جهت واکاوی داده‌ها مورد استفاده قرار گرفتند.

### یافته‌ها

در این مطالعه، ۱۲۰ بیمار کاندیدای جراحی گزینشی انتخاب شدند و مورد مطالعه قرار گرفتند. در جدول ۱ توزیع متغیرهای دموگرافیک و عمومی بیماران ۴ گروه آمده است. بر اساس آزمون  $t$  میانگین سن، وزن و قد در ۴ گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ( $P > 0/05$ ). همچنین، طبق آزمون  $\chi^2$ ، توزیع جنس و ASA در ۴ گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ( $P > 0/05$ ).

در جدول ۲، میانگین ضربان قلب در زمان‌های مورد نظر در ۴ گروه آمده است. مطابق این جدول، میانگین ضربان قلب در ۴ گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ( $P > 0/05$ ).

در جداول ۳، ۴ و ۵ میانگین فشار خون سیستولی، دیاستولی و متوسط شریانی در زمان‌های مورد نظر در ۴ گروه آمده است. در ۱، ۳ و ۵ دقیقه بعد از لارنگوسکوپ، این تفاوت بین ۴ گروه معنی‌دار بود ( $P < 0/05$ ) که این نشان می‌دهد فشار خون سیستولی، دیاستولی و متوسط شریانی در این دقایق نسبت به گروه شاهد به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش یافته است. میانگین مدت زمان لارنگوسکوپ و زمان اکتوباسیون در ۴ گروه در جدول ۶ آمده است. از این لحاظ، در گروه‌های ۱، ۲ و ۳ نسبت به گروه شاهد، تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ( $P > 0/05$ ).

تزریق گردید. جمع‌آوری داده‌ها توسط فردی که از نوع داروی تزریقی اطلاعی نداشت، انجام شد. قبل از القای بیهوشی، بیماران از نظر ضربان قلب، فشار خون سیستولی و دیاستولی و متوسط شریانی به روش سنجش اکسیژن شریانی که روشی غیر تهاجمی است، تحت پایش قرار گرفتند. بیهوشی با پروپوفول ( $2 \text{ mg/kg}$ ) و فنتانیل ( $3 \text{ } \mu\text{g/kg}$ ) القا شد. بعد از پایان یافتن رفلکس پلک‌ها، سولفات منیزیم با دوزهای پیش‌گفته و نرمال سالین در طی یک دقیقه قبل از تزریق آتراکوریم به گروه‌های مورد مطالعه داده شد. بعد از لوله‌گذاری تراشه نیز نگهداری بیهوشی با ایزوفلوران ۱-۲٪ اکسیژن ۵۰ درصد در نیتروکسید ادامه یافت. جهت بی‌دردی حین عمل، از مورفین  $0/1 \text{ mg/kg}$  استفاده شد.

برای بررسی وضعیت همودینامیک بیماران، فشار خون سیستولی و دیاستولی و فشار خون شریانی و درصد اشباع اکسیژن خون شریانی درست قبل از لوله‌گذاری تراشه، در زمان‌های ۱، ۳، ۵ و ۱۰ دقیقه بعد از لوله‌گذاری ثبت گردید. همچنین، گرید لارنگوسکوپ بر اساس طبقه‌بندی Cromak-Lehane تعیین شد. مدت زمان لارنگوسکوپ هم اندازه‌گیری و ثبت شد. هیپوتانسیون (کاهش فشار سیستولی کمتر از ۲۰ درصد پایه، هیپرتانسیون (افزایش فشار خون سیستولی بیشتر از ۲۰ درصد پایه)، تاکی‌کاردی (افزایش ضربان قلب بیشتر از ۲۰ درصد پایه)، آریتمی و تغییرات ST-T (بیش از  $10 \text{ mm}$  دپرسیون نسبت به خط پایه) ثبت شد.

داده‌های مطالعه، بعد از جمع‌آوری و رفع نقص در نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ (version 20, SPSS Inc., Chicago, IL) ثبت گردید.

جدول ۱. توزیع متغیرهای دموگرافیک و عمومی در ۴ گروه

مقدار P	گروه				سطح متغیر	متغیر
	شاهد	۵۰ mg/kg	۴۰ mg/kg	۳۰ mg/kg		
۰/۸۶۰	۳۲/۲۷ ± ۱۱/۵۷	۳۴/۷۰ ± ۱۲/۲۱	۴۵/۰۰ ± ۱۲/۶۵	۳۴/۶۰ ± ۱۷/۵۰		سن (سال)
۰/۱۰۰	۱۸ (۶۰/۰۰)	۲۶ (۸۶/۶۷)	۲۰ (۶۶/۶۷)	۱۹ (۶۳/۳۳)	مرد	جنس
	۱۲ (۴۰/۰۰)	۴ (۱۳/۳۳)	۱۰ (۳۳/۳۳)	۱۱ (۳۶/۶۷)	زن	
۰/۳۵۰	۲۹ (۹۶/۶۷)	۲۷ (۹۰/۰۰)	۲۹ (۹۶/۶۷)	۲۶ (۸۶/۶۷)	I	ASA
	۱ (۳/۳۳)	۳ (۱۰/۰۰)	۱ (۳/۳۳)	۴ (۱۳/۳۳)	II	
۰/۳۹۰	۱۶۴/۶۷ ± ۷/۳۳	۱۶۶/۰۷ ± ۵/۴۷	۱۶۶/۹۰ ± ۹/۵۸	۱۶۲/۱۷ ± ۱۸/۴۳		قد (cm)
۰/۲۲۰	۷۲/۳۳ ± ۱۰/۷۵	۷۱/۵۰ ± ۸/۱۲	۶۸/۱۳ ± ۱۰/۶۴	۷۵/۵۰ ± ۲۱/۴۸		وزن (kg)

ASA: American Society of Anesthesiologists

جدول ۲. میانگین ضربان قلب در ۴ گروه

مقدار P	گروه				زمان	
	شاهد	۵۰ mg/kg	۴۰ mg/kg	۳۰ mg/kg		
۰/۴۶۰	۸۵/۵۳ ± ۱۶/۹۵	۸۶/۲۷ ± ۱۸/۱۲	۹۰/۷۰ ± ۴/۸۶	۸۷/۵۳ ± ۹/۲۶	زمان پایه	
۰/۵۵۰	۹۲/۹۷ ± ۲۰/۷۶	۸۸/۸۰ ± ۲۰/۰۰	۹۱/۴۰ ± ۵/۷۱	۸۷/۷۸ ± ۱۰/۲۱	قبل از لارنگوسکوپ	
۰/۸۶۰	۹۶/۱۹/۷۳ ± ۰/۱۴	۹۷/۴۰ ± ۱۸/۹۳	۱۰۰/۴۰ ± ۱۵/۲۲	۹۸/۰۳ ± ۱۶/۴۱	۱ دقیقه	بعد از لارنگوسکوپ
۰/۳۰۰	۱۰۴/۷۳ ± ۱۹/۱۴	۱۰۲/۴۰ ± ۱۸/۹۳	۱۱۰/۴۰ ± ۱۵/۲۲	۱۸/۰۳ ± ۱۶/۴۱	۳ دقیقه	
۰/۶۳۰	۹۷/۳۷ ± ۱۸/۰۸	۹۳/۸۷ ± ۱۳/۱۶	۹۲/۱۷ ± ۱۳/۲۱	۹۴/۴۷ ± ۱۷/۲۶	۵ دقیقه	
۰/۷۴۰	۸۴/۸۷ ± ۱۷/۷۵	۸۶/۱۰ ± ۱۳/۸۴	۸۹/۰۷ ± ۱۳/۶۹	۸۵/۸۰ ± ۱۶/۴۰	۱۰ دقیقه	

جدول ۳. میانگین فشارخون سیستولی در ۴ گروه

مقدار P	گروه				زمان	
	شاهد	۵۰ mg/kg	۴۰ mg/kg	۳۰ mg/kg		
۰/۸۰۰	۱۳۲/۴۰ ± ۱۴/۷۳	۱۳۳/۴۳ ± ۱۶/۷۹	۱۳۲/۰۳ ± ۱۵/۷۸	۱۳۵/۸۳ ± ۱۷/۵۲	زمان پایه	
۰/۰۶۰	۱۲۴/۰۰ ± ۱۵/۱۵	۱۳۱/۲۷ ± ۱۱/۷۲	۱۳۰/۳۰ ± ۱۱/۶۲	۱۳۲/۸۷ ± ۱۵/۲۰	قبل از لارنگوسکوپ	
۰/۱۲۰	۱۴۸/۴۷ ± ۲۰/۳۹	۱۳۲/۶۷ ± ۱۵/۶۳	۱۳۱/۸۰ ± ۱۹/۶۶	۱۳۳/۴۷ ± ۱۹/۳۴	۱ دقیقه	بعد از لارنگوسکوپ
۰/۰۵۹	۱۴۹/۶۳ ± ۲۳/۸۷	۱۳۱/۶۰ ± ۱۹/۹۷	۱۳۲/۳۰ ± ۲۳/۵۲	۱۳۲/۸۷ ± ۱۸/۷۹	۳ دقیقه	
۰/۰۹۰	۱۴۶/۷۴ ± ۱۴/۱۰	۱۳۷/۱۰ ± ۱۹/۱۳	۱۳۲/۳۰ ± ۱۹/۴۰	۱۳۳/۱۷ ± ۱۸/۸۷	۵ دقیقه	
۰/۱۱۰	۱۳۹/۹۳ ± ۱۶/۴۴	۱۳۲/۵۰ ± ۱۵/۷۳	۱۳۱/۰۷ ± ۱۵/۱۳	۱۳۰/۵۰ ± ۱۹/۶۳	۱۰ دقیقه	

جدول ۴. میانگین فشارخون دیاستولی در ۴ گروه

مقدار P	گروه				زمان
	شاهد	۵۰ mg/kg	۴۰ mg/kg	۳۰ mg/kg	
۰/۷۲۰	۸۱/۳۷ ± ۱۳/۷۱	۸۰/۸۷ ± ۱۲/۱۸	۸۳/۵۰ ± ۱۵/۳۷	۷۹/۶۷ ± ۱۱/۴۶	زمان پایه
۰/۰۷۰	۷۲/۷۷ ± ۱۰/۵۸	۷۸/۲۷ ± ۱۲/۰۱	۸۰/۶۰ ± ۱۳/۶۳	۷۷/۱۷ ± ۱۰/۷۸	قبل از لارنگوسکوپ
۰/۱۱۰	۸۷/۲۷ ± ۱۳/۴۱	۸۲/۲۳ ± ۱۲/۵۶	۸۵/۴۷ ± ۱۴/۴۴	۸۱/۸۷ ± ۲۲/۱۰	دقیقه ۱
۰/۱۳۰	۸۰/۲۷ ± ۳۷/۴۰	۸۰/۷۳ ± ۲۸/۶۸	۸۱/۲۰ ± ۳۲/۶۹	۸۵/۶۰ ± ۳۷/۲۹	دقیقه ۳
۰/۰۹۰	۸۰/۴۷ ± ۲۹/۰۴	۸۱/۴۰ ± ۳۱/۹۹	۷۹/۸۷ ± ۳۵/۲۴	۷۹/۳۳ ± ۲۲/۹۴	دقیقه ۵
۰/۸۳۰	۸۰/۸۷ ± ۱۶/۱۸	۸۱/۴۷ ± ۱۱/۸۴	۸۲/۰۳ ± ۱۳/۵۳	۷۸/۷۷ ± ۱۵/۰۱	دقیقه ۱۰

جدول ۵. میانگین فشار متوسط شریانی در ۴ گروه

مقدار P	گروه				زمان
	شاهد	۵۰ mg/kg	۴۰ mg/kg	۳۰ mg/kg	
۰/۹۰۰	۱۰۰/۳۸ ± ۱۳/۴۰	۹۸/۳۹ ± ۱۲/۱۵	۹۹/۶۸ ± ۱۲/۰۴	۹۸/۳۹ ± ۱۱/۴۸	زمان پایه
۰/۲۰۰	۹۲/۵۸ ± ۱۱/۶۶	۹۷/۶۷ ± ۹/۳۸	۹۷/۲۰ ± ۱۰/۹۰	۹۷/۴۰ ± ۱۰/۶۸	قبل از لارنگوسکوپ
۰/۲۳۰	۱۱۴/۳۰ ± ۱۵/۰۶	۹۹/۰۴ ± ۱۲/۷۱	۱۰۰/۹۱ ± ۱۵/۱۳	۹۹/۰۷ ± ۱۷/۳۵	دقیقه ۱
۰/۳۹۰	۱۱۴/۶۳ ± ۱۹/۶۵	۹۷/۴۴ ± ۱۵/۴۶	۱۰۱/۵۰ ± ۱۷/۸۷	۹۹/۸۲ ± ۱۷/۸۲	دقیقه ۳
۰/۴۴۰	۱۲/۷۳ ± ۱۴/۱۰	۹۵/۵۰ ± ۱۶/۴۷	۱۰۱/۳۹ ± ۱۶/۴۷	۹۹/۵۰ ± ۱۲/۹۷	دقیقه ۵
۰/۶۸۰	۱۰۰/۵۶ ± ۱۵/۹۰	۹۸/۲۸ ± ۱۲/۳۹	۹۸/۳۸ ± ۱۲/۹۷	۹۶/۰۱ ± ۱۵/۸۳	دقیقه ۱۰

جدول ۶. میانگین گرید لارنگوسکوپ و مدت زمان اکستوباسیون در ۴ گروه

مقدار P	گروه				منتخبر
	شاهد	۵۰ mg/kg	۴۰ mg/kg	۳۰ mg/kg	
۰/۸۲۰	۱۴/۵۰ ± ۸/۰۲	۱۳/۸۳ ± ۴/۹۲	۱۳ ± ۴/۲۷	۱۳/۶۷ ± ۶/۹۹	مدت زمان لارنگوسکوپ
۰/۰۸۰	۱۷/۸۳ ± ۲/۳۷	۱۶/۴۳ ± ۳/۲۸	۱۸/۱۷ ± ۲/۹۶	۱۶/۹۰ ± ۲/۸۹	مدت زمان اکتوباسیون

در گروه‌های ۳۰، ۴۰ و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سولفات منیزیم و گروه شاهد، به ترتیب ۲، ۲، ۳ و ۲ نفر دچار هیپرتانسیون و ۱، ۲، ۳ و ۵ نفر دچار هیپوتانسیون شدند که تفاوت معنی‌داری بین ۴ گروه وجود نداشت. در این گروه‌ها، به ترتیب ۱، ۰، ۳، ۰ و ۰ نفر دچار آریتمی شدند که تفاوت معنی‌داری بین ۴ گروه مشاهده نشد ( $P > ۰/۰۵۰$ ). تغییرات قطعه‌ی ST در هیچ مورد مشاهده نشد. فشار اکسیژن شریانی نیز بین ۴ گروه تفاوت معنی‌داری نداشت.

در گروه‌های ۳۰، ۴۰ و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سولفات منیزیم و گروه شاهد، به ترتیب ۲۲، ۲۳، ۲۰ و ۲۸ نفر درجه‌ی I لارنگوسکوپ، ۸، ۶، ۹ و ۲ نفر درجه‌ی II و ۰، ۱، ۰ و ۱ نفر درجه‌ی III داشتند که طبق آزمون  $\chi^2$  بین ۴ گروه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ( $P > ۰/۰۵۰$ ). همچنین، در گروه‌های ۱، ۲ و ۳ به ترتیب ۲، ۰، ۰ و ۳ نفر دچار برادی‌کاردی و ۴، ۴، ۵ و ۳ نفر دچار تاکی‌کاردی شدند که باز هم بین ۴ گروه تفاوت معنی‌داری نبود ( $P > ۰/۰۵۰$ ).

## بحث

هدف کلی از انجام این مطالعه، تعیین تأثیر دوزهای متفاوت منیزیم سولفات بر تغییرات قلبی- عروقی به تحریک لارنگوسکوپ و لوله‌گذاری تراشه بود. در این مطالعه، ۱۲۰ بیمار به روش تصادفی و کاندیدای جراحی گزینشی به ۴ گروه تقسیم شدند. ۴ گروه مورد مطالعه از نظر مشخصات دموگرافیک و عمومی شامل سن، جنس، قد، وزن و ASA متفاوت نبودند و اثر مخدوش کننده‌ای از این عوامل در مطالعه دیده نشد.

بررسی پارامترهای همودینامیک نشان داد که اختلاف معنی‌داری بین فشار خون سیستولی و دیاستولی و متوسط شریانی بین ۳ گروه مورد مطالعه با گروه شاهد در زمان‌های ۱، ۳ و ۵ دقیقه بعد از لارنگوسکوپ وجود دارد. این در حالی است که در ضربان قلب و اکسیژن شریانی چنین ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد. در واقع، منیزیم روی ضربان قلب تأثیری نداشته است. بین ۳ گروه مورد مطالعه نسبت به هم، این تفاوت معنی‌دار نبود.

لارنگوسکوپ و لوله‌گذاری تراشه منجر به افزایش فشار خون، ضربان قلب، فشار خون شریان پولمونری و فشار خون مویرگی می‌شود (۱-۳). از سال‌ها قبل، توانایی منیزیم در جلوگیری از آزاد شدن کاتکول آمین‌ها شناخته شد (۴) و تحقیقات نشان می‌دهد که منیزیم باعث اتساع عروق کرونر می‌شود (۶-۷). منیزیم همچنین از طریق کاهش سرعت انقباض دهلیزی، موجب برادی‌کاردی می‌شود (۸) و سطح اپی‌نفرین را نیز کاهش می‌دهد (۱۰). منیزیم هم به صورت مستقیم و هم به صورت غیر مستقیم از طریق بلوک اعصاب سمپاتیک و جلوگیری از آزاد شدن کاتکول آمین‌ها، موجب اتساع عروقی می‌شود

(۹-۱۰) و عوارض قلبی- عروقی ناشی از لارنگوسکوپ و لوله‌گذاری تراشه را کاهش می‌دهد. سولفات منیزیم بعد از القای بیهوشی و لوله‌گذاری تراشه، باعث کاهش چشمگیر تغییرات ST می‌گردد (۱۱).

طبق مطالعه‌ی Puir و Batra، منیزیم سولفات با دوز ۵۰ mg/kg این عوارض را کاهش می‌دهد (۳)، اما مطالعه‌ای که تأثیر دوزهای کمتر از ۵۰ mg/kg را بررسی کند، انجام نشده بود و در نتیجه، مطالعه‌ی حاضر نشان داد که دوزهای کمتر از ۳۰، ۴۰ و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نیز این عوارض را کاهش می‌دهد. زمان لارنگوسکوپ و مدت زمان اکتوباسیون بین ۴ گروه تفاوت معنی‌داری نداشت. از لحاظ بروز آریتمی نیز بین ۴ گروه تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. همچنین، فراوانی هیپرتانسیون، هیپوتانسیون، برادی‌کاردی و تاکی‌کاردی و درجه‌ی لارنگوسکوپ در ۴ گروه تفاوت معنی‌داری نداشت که در نتیجه، می‌توان از منیزیم سولفات به عنوان یک داروی ایمن (Safe) قبل از لارنگوسکوپ جهت کاهش عوارض قلبی- عروقی لارنگوسکوپ (در اعمال جراحی مختلف) استفاده کرد.

محدودیت این مطالعه، حجم کم نمونه‌ها بود؛ ممکن است با افزایش حجم نمونه چنین تفاوتی بین گروه‌ها ایجاد نشود. همچنین، با دوزهای کمتر از ۳۰ (۱۰ و ۲۰) میلی‌گرم بر کیلوگرم نیز ممکن است این تفاوت معنی‌دار باشد که در این مطالعه این بررسی انجام نشد.

به طور کلی، دوزهای ۳۰، ۴۰ و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم هیچ تفاوتی در جلوگیری از عوارض پیش‌گفته با یکدیگر ندارند. در نتیجه، می‌توان از

## تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای حرفه‌ای ندا دفتری فرد به شماره‌ی طرح تحقیقاتی ۱۹۱۱۲۷ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

منیزیم سولفات با دوز ۳۰ و ۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به جای ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم استفاده کرد و همان نتایج را به دست آورد، بدون این که زمان اکستوباسیون طولانی شود یا عارضه‌ی خاصی ایجاد شود.

## References

1. James MF, Beer RE, Esser JD. Intravenous magnesium sulfate inhibits catecholamine release associated with tracheal intubation. *Anesth Analg* 1989; 68(6): 772-6.
2. Crawford DC, Fell D, Achola KJ, Smith G. Effects of alfentanil on the pressor and catecholamine responses to tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1987; 59(6): 707-12.
3. Puri GD, Batra YK. Effect of nifedipine on cardiovascular responses to laryngoscopy and intubation. *Br J Anaesth* 1988; 60(5): 579-81.
4. Douglas WW, Rubin RP. The mechanism of catecholamine release from the adrenal medulla and the role of calcium in stimulus-secretion coupling. *J Physiol* 1963; 167(2): 288-310.
5. Kimura T, Yasue H, Sakaino N, Rokutanda M, Jougasaki M, Araki H. Effects of magnesium on the tone of isolated human coronary arteries. Comparison with diltiazem and nitroglycerin. *Circulation* 1989; 79(5): 1118-24.
6. Miyagi H, Yasue H, Okumura K, Ogawa H, Goto K, Oshima S. Effect of magnesium on anginal attack induced by hyperventilation in patients with variant angina. *Circulation* 1989; 79(3): 597-602.
7. Vigorito C, Giordano A, Ferraro P, Acanfora D, De Caprio L, Naddeo C, et al. Hemodynamic effects of magnesium sulfate on the normal human heart. *Am J Cardiol* 1991; 67(16): 1435-7.
8. Turlapaty PD, Carrier O. Influence of magnesium on calcium-induced responses of atrial and vascular muscle. *J Pharmacol Exp Ther* 1973; 187(1): 86-98.
9. James MF, Beer RE, Esser JD. Intravenous magnesium sulfate inhibits catecholamine release associated with tracheal intubation. *Anesth Analg* 1989; 68(6): 772-6.
10. Gambling DR, Birmingham CL, Jenkins LC. Magnesium and the anaesthetist. *Can J Anaesth* 1988; 35(6): 644-54.
11. Critelli G, Ferro G, Peschle C, Perticone F, Rengo F, Condorelli M. Myocardial contractility after injection of prolonged infusion of magnesium sulphate. *Acta Cardiol* 1977; 32(1): 65-73.

## Evaluating the Effect of Various Doses of Magnesium Sulfate on Cardiovascular Changing and Stimulating due to Laryngoscopes and Intubation

Azim Honarmand MD<sup>1</sup>, Mohammadreza Safavi MD<sup>1</sup>, Neda Daftarifard<sup>2</sup>,  
Elaheh Rahmanikhah<sup>2</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Laryngoscopy and endotracheal intubation may produce adverse hemodynamic effects. Magnesium directly contributes to coronary vasodilatation and inhibits the release of catecholamines, thus attenuating the hemodynamic effects during endotracheal intubation.

**Methods:** In this study, 120 patients candidates for elective surgery were studied in four groups that received 30, 40 and 50 mg/kg magnesium sulfate, and the same volume of normal saline (control). The patient's hemodynamic status at baseline, before laryngoscopy, and 1, 3, 5 and 10 minutes after the laryngoscopy were recorded. ST-segment changes and arrhythmias, and the time and duration of laryngoscopy and extubation were evaluated, too. 4 groups were examined for laryngoscopy effects, tachycardia, bradycardia, hypertension and hypotension.

**Findings:** The mean heart rate in the three groups had no significant changes compared to the control group, but in systolic and diastolic blood pressure and mean arterial pressure the differences were significant. Laryngoscopy effects in the three groups had no significant differences compared to the controls. Laryngoscopy time and extubation time had no significant changes, too. Arrhythmia and ST-segment changes were not observed.

**Conclusion:** The result of the present study shows that the doses lower than 50 mg/kg (30 and 40 mg/kg) of magnesium can be effective in reducing cardiac complications of laryngoscopy and tracheal intubation.

**Keywords:** Magnesium sulfate, Cardiovascular complications, Laryngoscopy

**Citation:** Honarmand A, Safavi M, Daftarifard N, Rahmanikhah E. **Evaluating the Effect of Various Doses of Magnesium Sulfate on Cardiovascular Changing and Stimulating due to Laryngoscopes and Intubation.** J Isfahan Med Sch 2015; 33(337): 827-34

1- Associate Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

**Corresponding Author:** Mohammadreza Safavi MD, Email: safavi@med.mui.ac.ir

## بررسی فراوانی اختلالات همودینامیک، اسید و باز، انعقادی، الکترولیتی، قند خون و نیاز به اینوتروپ در بیماران دچار مرگ مغزی در بدو ورود به بخش مراقبت‌های ویژه

دکتر پرویز کاشفی<sup>۱</sup>، عاطفه عمیقی<sup>۲</sup>، دکتر مریم خلیفه سلطانی<sup>۳</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** با توجه به تغییرات ایجاد شده در مغز و سایر اعضای بدن به دنبال مرگ مغزی، اختلالات الکترولیتی، همودینامیکی و هموستاتیک در بیماران دچار مرگ مغزی شیوع بسیار بالایی دارد. بنابراین، شناخت این اختلالات جهت داشتن دیدگاهی صحیح در مورد پیش‌گیری و مدیریت آن‌ها اهمیت به‌سزایی دارد. از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی فراوانی اختلالات همودینامیک، اسید و باز، انعقادی، الکترولیتی، قند خون و نیاز به اینوتروپ در بیماران دچار مرگ مغزی بستری شده در ICU (Intensive care unit) به انجام رسید.

**روش‌ها:** این مطالعه‌ی توصیفی-تحلیلی در سال ۱۳۹۳ در بیمارستان الزهرا (س) اصفهان انجام شد و طی آن، ۱۱۹ بیمار دچار مرگ مغزی در سال‌های ۹۲-۱۳۸۹ با استفاده از شماره پرونده‌های موجود در مدارک پزشکی بیمارستان مورد مطالعه قرار گرفتند. وجود اختلالات همودینامیک، اسید و باز، انعقادی، الکترولیتی، قند خون و نیاز به اینوتروپ برای هر بیمار تعیین و در فرم جمع‌آوری اطلاعات ثبت شد. اطلاعات در نرم‌افزار SPSS ثبت گردید و با استفاده از آزمون‌های  $\chi^2$  و t مورد واکاوی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** در ۹۲ نفر از بیماران (۷۷/۳ درصد)، اهدای عضو صورت گرفته بود. اختلال در pH (۷۰/۶ درصد)، اختلال در PT (Prothrombin time) (۶۶/۴ درصد) و اختلال در INR (International normalized ratio) (۵۸/۰ درصد) شایع‌ترین اختلالات مشاهده شده در این بیماران بود. اختلال در سطح سدیم و قند خون در دو گروه با اهدای عضو و عدم اهدای عضو، اختلاف معنی‌دار داشت.

**نتیجه‌گیری:** بیماران دچار مرگ مغزی به علت بروز اختلالات مختلف در همودینامیک، هموستاتیک و اختلالات انعقادی، به مرور زمان قابلیت اهدای عضو را از دست می‌دهند و از آن جایی که درصد قابل توجهی از بیماران دچار مرگ مغزی از مراکز درمانی دیگر جهت اهدای عضو به بیمارستان الزهرا (س) ارجاع می‌گردند، طولانی شدن زمان بروز مرگ مغزی تا زمان تصمیم به جداسازی عضو، ممکن است به از بین رفتن اعضای کاندیدای اهدا نظیر کلیه، کبد و قلب گردد. از این رو، تصمیم‌گیری به اهدای عضو بایستی در حداقل زمان ممکن صورت گیرد.

**واژگان کلیدی:** مرگ مغزی، اهدای عضو، اختلال انعقادی

**ارجاع:** کاشفی پرویز، عمیقی عاطفه، خلیفه سلطانی مریم. بررسی فراوانی اختلالات همودینامیک، اسید و باز، انعقادی، الکترولیتی، قند خون و نیاز به اینوتروپ در بیماران دچار مرگ مغزی در بدو ورود به بخش مراقبت‌های ویژه. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۴:

۳۳ (۳۳۷): ۸۳۵-۸۴۶

۱- استاد، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

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

۳- پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

Email: m.khalifeh1350@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر مریم خلیفه سلطانی



## مقدمه

مرگ مغزی از دست رفتن تمام عملکردهای مغزی از جمله عملکردهای مربوط به ساقه‌ی مغز می‌باشد. سه یافته‌ی اصلی در مرگ مغزی عبارت از کما، از دست رفتن رفلکس‌های ساقه‌ی مغز و آپنه هستند (۱).

بررسی جهت مرگ مغزی، بایستی در بیمارانی مد نظر قرار گیرد که با علتی مشخص دچار آسیب گسترده و غیر قابل بازگشت مغز شده‌اند. برای تشخیص مرگ مغزی، معیارهای متفاوتی وجود دارد؛ اما اغلب تشخیص اولیه‌ی آن بر اساس بالین بیمار می‌باشد؛ یعنی ارزیابی رفلکس‌های ساقه‌ی مغز و نیز آزمایش آپنه (۱).

شیوع مرگ مغزی، به صورت طبیعی در جوامع مختلف و در زمان‌های مختلف، متفاوت می‌باشد. مطالعات نشان داده است نسبت بیمارانی که در بخش مراقبت‌های ویژه با تشخیص مرگ مغزی می‌میرند، حدود ۱۰-۱۱ درصد کل مرگ‌هایی است که در آن بخش اتفاق می‌افتد (۱).

اهمیت موضوع مرگ مغزی در کشورهای توسعه یافته از نظر اهدای اعضای‌های حیاتی به بیماران نیازمند پیوند می‌باشد. تا جایی که مطالعات نشان می‌دهد، بیماران دچار مرگ مغزی به صورت بالقوه، دهنده‌های پیوند در نظر گرفته می‌شوند و اهم مراقبت‌ها و مطالعات روی این بیماران نیز با همین هدف انجام می‌گیرد. مطالعات نشان داده است که به ازای هر یک میلیون نفر حدود ۶۰-۴۰ نفر دهنده‌ی پیوند مرگ مغزی وجود دارد (۲). حدود ۶۷-۱۵ درصد پیوندهای انجام شده از بیماران دچار مرگ مغزی، موفق بوده است (۲). از طرفی، با توجه به مرگ مغزی و اتفاقاتی که به دنبال آن در بدن رخ

می‌دهد، اختلالات همودینامیک، الکترولیتی، هموستاز و هورمونی متعددی ممکن است در این بیماران رخ دهد (۳). از این رو، آگاهی از این اختلالات در جهت پیش‌گیری و رفع آن‌ها با هدف حفظ بیمار دچار مرگ مغزی، اهمیت ویژه‌ای دارد.

با توجه به این که بروز اختلالات در سیستم‌های همودینامیک، انعقادی، الکترولیتی، قند خون و هورمونی باعث می‌گردد که درصد زیادی از بیماران دچار مرگ مغزی نتوانند کاندیدای مناسبی جهت اهدای عضو گردند، لازم است با شناخت این اختلالات در جهت پیش‌گیری و درمان آن، اقدام نمود تا بتوان اعضای بیشتری از این بیماران را جهت اهدا انتخاب کرد. از سوی دیگر، معیارهای تشخیص مرگ مغزی با توجه به قوانین کشورها و همچنین شرایط فرهنگی و اجتماعی نیز جهت اهدای عضو در جوامع مختلف، متفاوت است.

بنابراین، با توجه به شرایط کلی قوانین و فرهنگ جوامع، زمان بین بروز مرگ مغزی به اخذ رضایت و نگهداری بیماران در اورژانس‌ها و بخش‌ها بر بروز اختلالات در اعضای بدن تأثیر می‌گذارد و در نتیجه، بر درصد اهدای عضو پیوندی و نتیجه‌ی پیوند تأثیر خواهد گذاشت. با توجه به این که در این زمینه مطالعه‌ای در کشور ما صورت نگرفته بود و با توجه به شرایط حاکم بر وضعیت قوانین اهدای عضو و شرایط نگهداری بیماران دچار مرگ مغزی، مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین فراوانی اختلالات همودینامیک، اسید و باز، انعقادی، الکترولیتی، قند خون و نیاز به اینوتروپ در بیماران دچار مرگ مغزی در بدو ورود به ICU (Intensive care unit) بیمارستان الزهرا (س) اصفهان در سال‌های ۹۲-۱۳۸۹ به انجام رسید.

## روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه‌ی مقطعی بود که در سال ۱۳۹۳ در مرکز آموزشی-درمانی الزهرا (س) اصفهان انجام شد. جامعه‌ی آماری مورد مطالعه، بیماران دچار مرگ مغزی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه در بازه‌ی زمانی پیش‌گفته بودند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل بیمار دچار مرگ مغزی بر اساس معیارهای مرگ مغزی و امکان دستیابی به اطلاعات بیمار از طریق پرونده و رفع نواقص موجود از طریق دیگر منابع مانند خانواده‌ی بیمار بود. همچنین، مقرر گردید در صورت عدم موفقیت در دستیابی به کمتر از ۷۰ درصد اطلاعات، به ویژه اطلاعات اساسی، بیمار از مطالعه خارج گردد. نمونه‌گیری به شیوه‌ی سرشماری بود و کلیه‌ی بیماران دچار مرگ مغزی از اسفند ۱۳۸۹ تا پایان سال ۱۳۹۲ که شامل ۱۴۶ نفر بودند، وارد مطالعه شدند.

روش پژوهش بدین صورت بود که پس از تصویب پیش‌نویس طرح پژوهشی و تأیید کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ابتدا لیست بیماران دچار مرگ مغزی که در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی بیمارستان الزهرا (س) بستری بودند، تهیه شد و با مراجعه به پرونده‌های آنان در قسمت مدارک پزشکی بیمارستان و نیز با استفاده از سیستم HIS (Hospital information system)، اطلاعات مد نظر استخراج شد.

بروز اختلالات همودینامیک، اسید و باز، انعقادی، الکترولیتی، قند خون و نیاز به اینوتروپ طبق تعاریف کاربردی آن‌ها تعیین و در پروفایل هر بیمار ثبت شد. اختلال همودینامیک به صورت افت فشار متوسط شریانی به کمتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه و افزایش فشار

خون به مقادیر بالای ۱۴۰ میلی‌متر جیوه اطلاق شد. اختلالات اسید و باز با توجه به سطح گازهای خون شریانی بیمار شامل اسیدوز ( $\text{pH} < 7/35$ ) و آلکالوز ( $\text{pH} > 7/45$ ) تعریف شد. نوع اسیدوز و آلکالوز با توجه به سایر المان‌های موجود در آزمایش گازهای خونی تعیین می‌گردید. اختلال انعقادی به صورت  $\text{INR} > 1/2$  (International normalized ratio) و  $\text{PT} > 15$  (Prothrombin time) و یا  $\text{PTT} > 45$  (Partial thromboplastin time) تعریف شد. اختلال قند خون به قند خون زیر ۵۰ و بالای ۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی لیتر اطلاق گردید. اختلال الکترولیتی به صورت مقادیر هر یک از الکترولیت‌های زیر که از مقدار طبیعی بیشتر یا کمتر باشد، تعریف شد: سدیم بین ۱۳۵-۱۴۵ و پتاسیم بین ۳/۵-۵/۵ میلی‌مول بر لیتر، فسفر بین ۲/۴-۴/۱، کلسیم تام اصلاح شده بین ۱/۵-۲/۴ میلی‌گرم بر دسی لیتر و منیزیم بین ۰/۸-۱/۰۵ در نظر گرفته شد (۴).

داده‌های مطالعه پس از جمع‌آوری وارد رایانه شد و به وسیله‌ی نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, SPSS Inc., Chicago, IL) و آزمون‌های  $\chi^2$  و t تجزیه و تحلیل شد.

## یافته‌ها

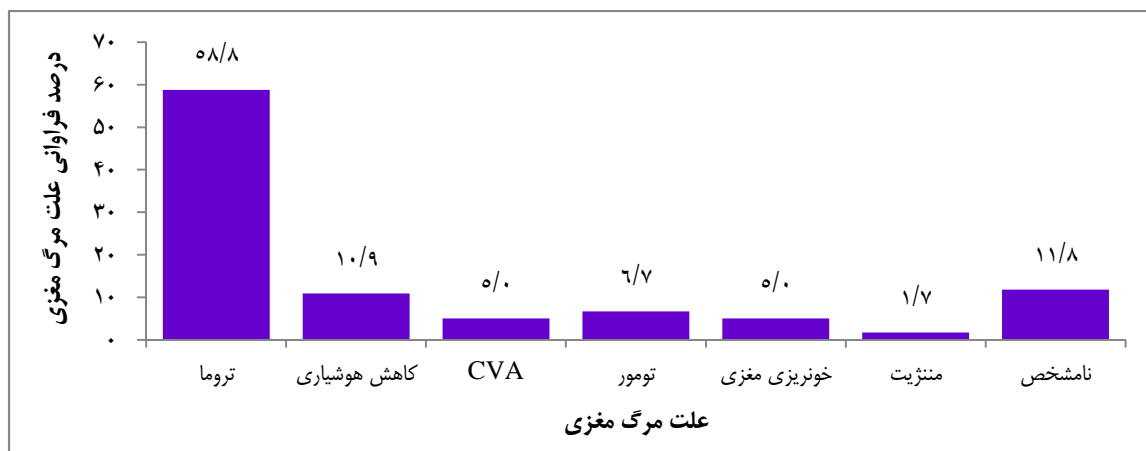
در این مطالعه، ۱۱۹ بیمار دچار مرگ مغزی مورد مطالعه و بررسی قرار گرفتند که ۸۴ نفر (۷۰/۶ درصد) آنان مرد و ۳۵ نفر (۲۹/۴ درصد) زن بودند. علت مرگ مغزی در ۷۰ نفر تروما، ۱۳ نفر کاهش سطح هوشیاری، ۶ نفر سکتی مغزی، ۸ نفر تومور مغزی، ۶ نفر خونریزی مغزی، ۲ نفر مننژیت و ۱۴ نفر نامشخص بود. در شکل ۱، درصد فراوانی

با توجه به اختلالات مشاهده شده، از ۹۲ بیمار (۷۷/۳ درصد) مرگ مغزی، اهدای عضو انجام شده بود که نوع عضو اهدا شده در ۷۷ مورد (۶۴/۷ درصد) کبد و کلیه، در ۷ مورد (۵/۹ درصد) کلیه و در ۴ مورد (۳/۴ درصد) کبد، کلیه و قلب بود و در ۳ مورد (۲/۵ درصد) تنها کبد بیمار اهدا شده بود (شکل ۲).

در جدول ۲، توزیع فراوانی اهدای عضو بر حسب وضعیت همودینامیک، هموستاتیک و اختلالات انعقادی بیماران آمده است. بر حسب این جدول، اختلال در سطح سدیم و قند خون دارای تفاوت معنی دار بین دو گروه با و بدون اهدای عضو بودند و اختلال در بقیه موارد، هر چند که در دو گروه اهدای عضو شده و نشده متفاوت بود، اما تفاوت‌های مشاهده شده از نظر آماری معنی دار نبود.

بر حسب نتایج به دست آمده، ۱۱۲ بیمار (۹۴/۱ درصد) در بدو ورود به ICU نیاز به اینوتروپ داشتند. همچنین ۹۶ نفر (۸۰/۷ درصد) از این بیماران، از خارج بیمارستان به ICU بیمارستان الزهرا (س) ارجاع شده و ۲۳ نفر (۱۹/۳ درصد) از بیماران بستری شده در خود بیمارستان بودند.

علت مرگ مغزی بیماران مورد مطالعه آمده است. در جدول ۱، توزیع فراوانی وضعیت همودینامیک، الکترولیت، اختلالات انعقادی و گازهای خونی در بیماران مورد مطالعه آمده است. بر حسب این جدول، به هم خوردن pH، شایع‌ترین اختلال مشاهده شده در بیماران بود؛ به طوری که از ۱۱۹ بیمار مطالعه شده، ۳۵ نفر (۲۹/۴ درصد) دارای pH طبیعی، ۷۶ نفر (۶۳/۹ درصد) دچار اسیدوز و ۸ نفر (۶/۷ درصد) دچار آلکالوز بودند. اختلالات انعقادی، از دیگر عوامل شایع در بیماران مورد مطالعه بود؛ به طوری که اختلال PT در ۷۹ بیمار (۶۶/۴ درصد)، اختلال PTT در ۱۷ نفر (۱۴/۳ درصد) و اختلال INR در ۶۹ نفر (۵۸ درصد) وجود داشت. همچنین، بر حسب این جدول، ۳۸ بیمار (۳۱/۹ درصد) دچار فشار متوسط شریانی غیر طبیعی بودند. از طرف دیگر، میانگین  $\pm$  انحراف معیار این نشانگرها، بیانگر آن بود که دو شاخص INR و فشار متوسط شریانی، دارای انحراف معیار بزرگ‌تری نسبت به میانگین بودند و این دو متغیر، تغییرات بیشتری نسبت به سایر متغیرها داشتند.



شکل ۱. درصد فراوانی علت مرگ مغزی در بیماران تحت مطالعه

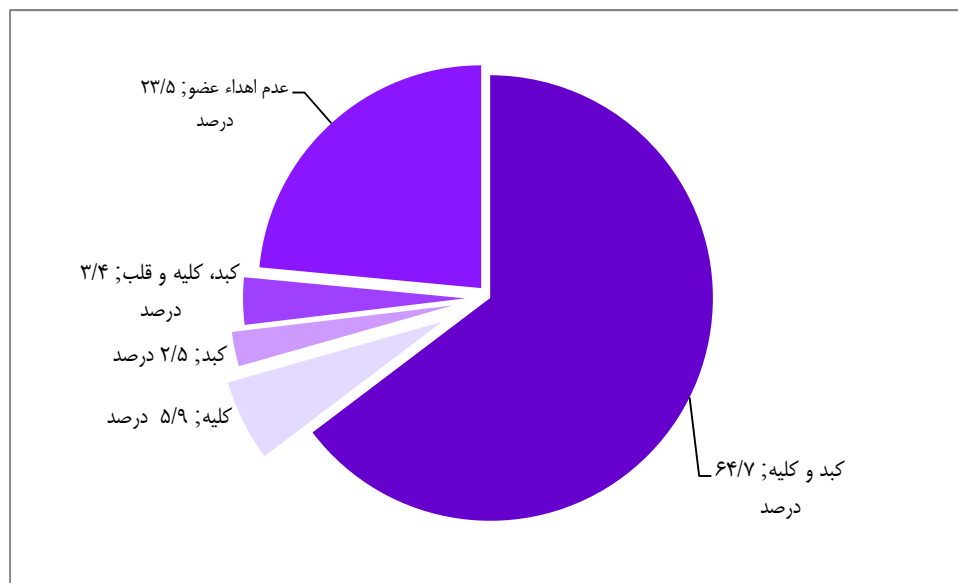
CVA: Cerebrovascular accident

جدول ۱. توزیع فراوانی اختلالات همودینامیک، اسید و باز و انعقادی در بیماران دچار مرگ مغزی

نشانه‌ها	وضعیت	میانگین	طبیعی تعداد (درصد)	افزایش یافته تعداد (درصد)	کاهش یافته تعداد (درصد)	مختل* تعداد (درصد)	نامشخص تعداد (درصد)
سدیم (mmol/l)		146/2 ± 12/2	48 (40/3)	55 (46/2)	16 (13/4)	71 (59/7)	0 (0)
پتاسیم (mmol/l)		3/76 ± 0/98	65 (54/6)	5 (4/2)	49 (41/2)	54 (45/4)	0 (0)
منیزیم (mg/dl)		2/02 ± 0/43	79 (66/4)	13 (10/9)	4 (3/4)	17 (14/3)	23 (19/3)
کلسیم (mg/dl)		9/14 ± 7/08	87 (73/1)	1 (0/8)	12 (10/1)	13 (10/9)	19 (16/0)
فسفر (mg/dl)		3/58 ± 1/74	48 (40/3)	23 (19/3)	0 (0)	23 (19/3)	48 (40/3)
قند خون (mg/dl)		213/70 ± 90/00	64 (53/8)	55 (46/2)	0 (0)	55 (46/2)	0 (0)
pH		7/27 ± 0/23	35 (29/4)	8 (6/7)	76 (63/9)	84 (70/6)	0 (0)
PT (ثانیه)		18/10 ± 5/65	40 (33/6)	79 (66/4)	0 (0)	79 (66/4)	0 (0)
PTT (ثانیه)		38/70 ± 24/40	102 (85/7)	17 (14/3)	0 (0)	17 (14/3)	0 (0)
INR		1/77 ± 2/53	50 (42)	69 (58/0)	0 (0)	69 (58/0)	0 (0)
فشار متوسط (mmHg)		80/80 ± 76/70	70 (58/8)	13 (10/9)	25 (21/0)	38 (31/9)	11 (9/2)
ضربان قلب		90/50 ± 31/60	58 (48/7)	38 (31/9)	23 (19/3)	61 (51/3)	0 (0)

PT: Prothrombin time; PTT: Partial thromboplastin time; INR: International normalized ratio

\*موارد مختل شامل موارد افزایش یافته + موارد کاهش یافته می‌باشد.



شکل ۲. درصد فراوانی نوع عضو اهدا شده در بیماران دچار مرگ مغزی

عضو نشده، ۲۲ نفر (۸۱/۵ درصد) نیاز به تزریق اینوتروپ داشتند و اهدای عضو بر حسب نیاز به تجویز اینوتروپ اختلاف معنی‌دار داشت ( $P < 0/001$ ).

بر حسب نتایج به دست آمده، از ۹۲ بیمار که عضو اهدایی در آن‌ها جدا شده بود، ۹۱ نفر (۹۸/۹ درصد) نیاز به تجویز اینوتروپ در بدو ورود به ICU داشتند؛ در صورتی که از ۲۷ بیمار اهدای

از طرف دیگر، ۸۱ نفر از بیماران اهدای عضو شده و ۱۵ نفر از بیماران اهدای عضو نشده، از خارج بیمارستان به بخش مراقبت‌های ویژه‌ی بیمارستان الزهرا (س) ارجاع شده بودند (۸۸ درصد در مقابل ۵۵/۶ درصد) و طبق آزمون  $\chi^2$ ، پیوند عضو بر حسب منبع ارجاع نیز اختلاف معنی‌دار داشت.

اما اهدای عضو بر حسب جنس، اختلاف قابل توجهی نداشت ( $P = ۰/۶۵۰$ ). همچنین، اهدای عضو بر حسب علت مرگ مغزی نیز اختلاف معنی‌دار داشت و موارد اهدا شده، بیشتر از بیماران مبتلا به تروما بود. این نتایج در جدول ۳ آمده است.

جدول ۲. توزیع فراوانی اهدای عضو بر حسب اختلالات همودینامیک، اسید و باز و انعقادی در بیماران دچار مرگ مغزی

مقدار P	خبر		بلی		اهدای عضو وضعیت	نشانه‌ها
	درصد	تعداد	درصد	تعداد		
۰/۰۲۳	۵۹/۳	۱۶	۳۴/۸	۳۲	طبیعی	سدیم (mmol/lit)
	۴۰/۷	۱۱	۶۵/۲	۶۰	مختل	
۰/۱۰۰	۴۰/۷	۱۱	۵۸/۷	۵۴	طبیعی	پتاسیم (mmol/lit)
	۵۹/۳	۱۶	۴۱/۳	۳۸	مختل	
۰/۸۱۰	۸۴/۲	۱۶	۸۱/۸	۶۳	طبیعی	منیزیم (mg/dl)
	۱۵/۸	۳	۱۸/۲	۱۴	مختل	
۰/۵۴۰	۹۰/۹	۲۰	۸۵/۹	۶۷	طبیعی	کلسیم (mg/dl)
	۹/۱	۲	۱۴/۱	۱۱	مختل	
۰/۵۰۰	۶۱/۱	۱۱	۶۹/۸	۳۷	طبیعی	فسفر (mg/dl)
	۳۸/۹	۷	۳۰/۲	۱۶	مختل	
۰/۰۱۶	۷۴/۱	۲۰	۴۷/۸	۴۴	طبیعی	قند خون (mg/dl)
	۲۵/۹	۷	۵۲/۲	۴۸	مختل	
۰/۶۵۰	۲۵/۹	۷	۳۰/۴	۲۸	طبیعی	pH
	۷۴/۱	۲۰	۶۹/۶	۶۴	مختل	
۰/۶۷۰	۳۷	۱۰	۳۲/۶	۳۰	طبیعی	(s) PT
	۶۳	۱۷	۶۷/۴	۶۲	مختل	
۰/۴۸۰	۸۱/۵	۲۲	۸۷	۸۰	طبیعی	(s) PTT
	۱۸/۵	۵	۱۳	۱۲	مختل	
۰/۸۸۰	۴۰/۷	۱۱	۴۲/۴	۳۹	طبیعی	INR
	۵۹/۳	۱۶	۵۷/۶	۵۳	مختل	
۰/۳۸۰	۷۲/۷	۱۶	۶۲/۸	۵۴	طبیعی	فشار متوسط (mmHg)
	۲۷/۳	۶	۳۷/۲	۳۲	مختل	
۰/۶۱۰	۴۴/۴	۱۲	۵۰	۴۶	طبیعی	ضربان قلب
	۵۵/۶	۱۵	۵۰	۴۶	مختل	

PT: Prothrombin time; PTT: Partial thromboplastin time; INR: International normalized ratio

جدول ۳. توزیع فراوانی اهدای عضو بر حسب نیاز به اینوتروپ، محل ارجاع و علت مرگ مغزی

عوامل	اهدای عضو		مقدار P
	وضعیت	بلی	
نیاز به اینوتروپ	بلی	۹۱ (۹۸/۹۰)	< ۰/۰۰۱
	خیر	۱ (۱/۱۰)	
منبع ارجاع	خارج بیمارستان	۸۱ (۸۸/۰۰)	< ۰/۰۰۱
	داخل بیمارستان	۱۱ (۱۲/۰۰)	
	تروما	۵۷ (۶۲/۰۰)	
	کاهش هوشیاری	۱۲ (۱۳/۰۰)	
	CVA	۰ (۰)	
علت مرگ مغزی	تومور مغزی	۵ (۵/۴۰)	۰/۰۴۵
	خونریزی مغزی	۳ (۳/۳۰)	
	منژیست	۱ (۱/۱۰)	
	نامشخص	۸ (۸/۷۰)	
	مرد	۶۴ (۶۹/۶۰)	۰/۶۵۰
جنس	زن	۲۸ (۳۰/۴۰)	

CVA: Cerebrovascular accident

مختلفی می‌تواند در آن دخیل باشد، عوامل زمینه‌ای همچون علت مرگ مغزی، انتقال از سایر مراکز درمانی و نیاز به تجویز اینوتروپ در بدو ورود به ICU در امکان اهدای عضو دخالت داشتند.

مطالعات مختلفی نشان داده است که در بدن بیماران دچار مرگ مغزی یک فرایند التهابی به راه می‌افتد که موجب بسیاری از تغییرات در این بیماران می‌شود (۵). گفته می‌شود که این فرایند التهابی، با ایجاد تغییراتی در سیستم انعقاد همراه می‌باشد. تحریک سیستم انعقادی توسط این فرایند التهابی، می‌تواند در یک بازه‌ی وسیع از یک تغییر کوچک که فقط در آزمایش‌های دقیق انعقادی قابل تشخیص است تا یک فرایند انعقادی وسیع شبیه DIC (Disseminated intravascular coagulation) متغیر باشد (۳).

مولکول‌های واسطه‌ای که موجب ارتباط فرایند

## بحث

هدف کلی از انجام این مطالعه، تعیین فراوانی اختلالات همودینامیک، اسید و باز، انعقادی، الکترولیتی، قند خون و نیاز به اینوتروپ در بیماران دچار مرگ مغزی در بدو ورود به ICU بیمارستان الزهرا (س) بین سال‌های ۹۲-۱۳۸۹ بود. در این مطالعه، ۱۱۹ بیمار دچار مرگ مغزی مورد مطالعه و بررسی قرار گرفتند که بر حسب معیارهای اهدای عضو، از ۹۲ بیمار (۷۷/۳ درصد) مرگ مغزی اهدای عضو انجام شده بود. بررسی معیارهای اهدای عضو در بیماران مورد مطالعه نشان داد اختلال در سطح قند خون و سدیم بیماران در دو گروه اهدا و عدم اهدای عضو اختلاف معنی‌دار داشت و سطح بقیه‌ی نشانگرها هر چند در دو گروه متفاوت بود؛ اما اختلافات مشاهده شده از نظر آماری در سطح معنی‌دار نبود و بر خلاف معیارهای پیش‌گفته که علل

اختلالات انعقادی، در دو گروه مورد مطالعه اختلاف معنی دار نداشت.

مرگ مغزی با تغییرات بالینی در همودینامیک و بالانس هورمونی و همچنین بنا بر مطالعات بالینی و حیوانی، با تغییراتی در فیزیولوژی سیستم قلبی-عروقی و نیز متابولیسم همراه می‌باشد (۹-۱۰). این تغییرات همودینامیک و اختلالات هورمونی، بسیاری از محققان را به این سمت سوق داده است که به استفاده از جایگزین‌های هورمونی، اینوتروپیک و یا وازواکتیوتراپی در مرگ‌های مغزی که امکان اهدای عضو را دارند، مبادرت نمایند؛ البته این مسأله هنوز مورد اختلاف می‌باشد (۱۰).

از طرفی، اهمیت ویژه‌ی حفظ همودینامیک طبیعی در بیماران دچار مرگ مغزی، حفظ اعضای قابل پیوند می‌باشد که بسیار نسبت به افت همودینامیک حساس هستند. بسیاری از مطالعات انجام شده، نشان داده‌اند که در بیماران دچار مرگ مغزی، فشار خون، ضربان قلب و نیز اندکس قلبی افزایش می‌یابد (۱۱-۱۲).

افزایش فشار درون مغز ناشی از آسیب مغزی به هر دلیل، می‌تواند با خون‌رسانی درست مغز تداخل پیدا کند و موجب ایسکمی، هیپوکسی و هیپرکاری در پارانشیم مغز گردد. هیپرکاری، موجب تحریک گیرنده‌های حساس به  $\text{CO}_2$  و نیز pH در مغز می‌شود که خود، موجب تحریک سیستم سمپاتیک و در نتیجه، افزایش فشار خون (سندرم کوشینگ یا Cushing's syndrome) و برون‌ده قلبی همراه با تاکی‌کاردی خفیف می‌گردد.

از سوی دیگر، طیف دیگری از مطالعات نشان می‌دهند که مشکل اصلی همودینامیکی در طی مرگ مغزی، افت و ناپایداری همودینامیک می‌باشد که با

التهابی با سیستم انعقادی می‌گردند، تا حدود زیادی شناخته شده‌اند. این مولکول‌ها، اغلب شامل اینترلوکین ۶ و عامل نکروز تومور آلفا می‌باشند (۶). این ارتباط متقابل، به صورت دو طرفه عمل می‌کند؛ به صورتی که آنتاگونست  $\text{IL}_6$  (Interleukin 6) میزان فعال شدن آبشار انعقادی را کاهش می‌دهد (۷).

از طرفی، عوامل آنتی‌هموستاتیک همانند پروتین C فعال شده، موجب کاهش التهاب در بیماران مبتلا به سپسین می‌گردد (۸). در مطالعه‌ی Lisman و همکاران (۳) اختلالات انعقادی در ۳۰ بیمار دچار مرگ مغزی دهنده‌ی پیوند با ۳۰ دهنده‌ی زنده‌ی پیوند کلیه مقایسه شد که دهنده‌های مرگ مغزی به صورت معنی‌داری فعالیت پلاکتی بالاتری را نشان دادند که این فعالیت توسط آزمایش سطح پلاسمایی گلیکوکلسین اندازه‌گیری شد و نیز در محور von Willebrand factor-cleaving protease (ADAMTS-۱۳) اختلال وجود داشت که محور اصلی در اتصال پلاکت‌ها به رگ آسیب دیده می‌باشد. علاوه بر این‌ها، دهنده‌های مرگ مغزی نسبت به گروه شاهد، افزایش قابل توجه هموستاز ثانویه و تشکیل فیبرین را نشان می‌دادند که توسط سطح فراگمان پروترومین ۱ و ۲، دی‌دایمر و فیبرینوپیپتید اندازه‌گیری می‌شود.

در نهایت این که فعالیت فیبرینولیزی گروه مورد، توسط آزمایش Global clot lysis assay ارزیابی و مشاهده گردید که در مقایسه با گروه شاهد کمتر بود. همچنین، آنان نتیجه گرفتند که در مرگ مغزی، افزایش فعالیت سیستم هموستاتیک (انعقادی) و نیز کاهش فیبرینولیز وجود دارد (۳). در مطالعه‌ی حاضر، سطح PT، PTT و INR به عنوان نشانگرهای

وجود مایع درمانی کافی و به علت نارسایی آدرنال که می‌تواند به خاطر اختلال عملکرد اولیه‌ی آدرنال و یا نارسایی هیپوفیز باشد، این افت همودینامیک اغلب با کاهش ACTH (Adrenocorticotrophic hormone) و آرژنین وازوپرسین در گردش همراه می‌باشد.

این مطالعات نشان داده‌اند که ناپایداری همودینامیک می‌تواند تا حدود ۸۰ درصد شیوع داشته باشد که البته اغلب کنترل می‌گردد؛ اما در ۱۰ درصد موارد، به از دست رفتن بیمار دچار مرگ مغزی منتهی می‌شود (۱۳) و تا ۶۰ درصد توسط مایع درمانی نوراپی نفرین و وازوپرسور درمان می‌شوند (۱۴-۱۵).

در مطالعه‌ی حاضر، اختلال در فشار متوسط شریانی و ضربان قلب در دو گروه با اهدا و بدون اهدای عضو اختلاف معنی‌دار نداشت؛ اما نیاز به تجویز اینوتروپ در دو گروه تفاوت معنی‌دار داشت. مطالعه‌ی Nicolas-Robin و همکاران نشان داد که حدود ۸۷ درصد از بیماران دچار مرگ مغزی، به نارسایی آدرنال مبتلا بودند که موجب ناپایداری همودینامیک می‌شود. آنان در این مطالعه نشان دادند که مصرف هیدروکورتیزون به طور چشمگیری نیاز به استفاده از نوراپی نفرین را کاهش داد (۱۶).

در مطالعه‌ی دیگر، Masson و همکاران (۱۷) نشان دادند که تمام ۹۱ مورد مرگ مغزی در مطالعه آنان، دچار کلاپس قلبی و عروقی شده‌اند؛ به گونه‌ای که نیازمند کریستالوئید و آلبومین شدند. در ۷۰ درصد موارد، دوپامین با دوز ۳ میکروگرم بر کیلوگرم بر دقیقه مورد استفاده قرار گرفت.

اختلالات اسید و باز و الکترولیت‌ها از دیگر مواردی است که در اهدای عضو نقش اساسی دارد.

با وجود مراقبت‌هایی که در مراکز ویژه و طبق پروتکل‌های مشخص انجام می‌شود، اختلالات الکترولیتی و اسید و باز، امری غیر عادی نمی‌باشد. اغلب، علت این اختلالات را متابولیسم غیر هوزی ناشی از هیپوپرفیوژن بافتی می‌دانند که به طور معمول، علت این هیپوپرفیوژن، فرایندی است که توفان آتونوم - یعنی فعال شدن سیستم آتونوم - نامیده می‌شود.

همچنین، تغییراتی که در مغز اتفاق می‌افتد، می‌تواند به اختلالاتی نظیر دیابت بی‌مزه منجر گردد که در نهایت، موجب حجم بالای ادرار و کاهش حجم داخل عروقی شود. در مطالعه‌ی حاضر، سطح سدیم و قند خون در دو گروه با و بدون اهدای عضو، اختلاف معنی‌دار داشت. اهمیت تغییرات قند خون علاوه بر موارد ذکر شده، در این است که به نظر می‌رسد اختلالات گلیکولاسیون روی میزان بقا و نتایج پیوند پانکراس نیز اهمیت داشته باشد (۱۷).

مطالعه‌ی Dominguez-Roldan و همکاران نشان داد که شیوع هیپرگلیسمی در موارد مرگ مغزی حدود ۷۴ درصد می‌باشد. در این مطالعه، اختلالات الکترولیتی در ۵۰ مورد مرگ مغزی (شامل ۲۷ مرد و ۲۳ زن) مورد ارزیابی قرار گرفت که ۸۵ درصد موارد به دیابت بی‌مزه مبتلا بودند و از این میان، ۶۸ درصد به درمان با وازوپرسین نیازمند بودند. شیوع هیپوفسفاتی ۷۲ درصد، هیپوکالمی ۷۰ درصد و هیپر اسمولالیتی ۶۸ درصد بود. همچنین، مواردی که در آن‌ها اپیزودهایی از افزایش لاکتات مشاهده شد، حدود ۶۱ درصد بودند (۱۸).

در مطالعه‌ی Masson و همکاران که روی ۹۱ مورد مرگ مغزی انجام شد، هیچ کدام از موارد در کوتاه مدت  $6 \pm 17$  ساعت دچار اختلال اسید و



باز نشدند (۱۷).

در مطالعه‌ی دیگری Lee و همکاران، به بررسی اختلالات اسید و باز در موارد مرگ مغزی پرداختند. در این مطالعه، ۶۱ بیمار دچار مرگ مغزی که در ۵ سال گذشته در یک مرکز ثالث به عنوان دهنده‌ی پیوند بودند، مورد ارزیابی قرار گرفتند. ۲۳ مورد از این ۶۱ مورد (۳۷/۷ درصد) در هنگام تشخیص مرگ مغزی، دچار اسیدوز متابولیک (هیپر کلریمیک همراه با آنیون گپ بالا) بودند. همچنین، نتایج نشان داد که شدت اسیدوز متابولیک با هیپوآلبومینمی و هیپرناترمی تا حدودی پوشانده می‌شود. موارد بدون متابولیک اسیدوز، اختلالات میکس اسید و باز داشتند که در آن، متابولیک اسیدوز ناشی از هیپر کلریمی با آلکالوز متابولیک ناشی از هیپوآلبومینمی و هیپرناترمی همراه می‌شود. در این مطالعه، اگر چه تعداد اعضایی که از موارد بدون متابولیک اسیدوز به دست آمده و پیوند شدند، به طور معنی‌داری بیشتر از موارد مبتلا به اسیدوز بودند، اما سن دهنده و سطح آلبومین، ارتباط قوی‌تری با برداشت موفق‌تر عضو داشتند (۱۹).

قابل ذکر است تعدادی از اطلاعات مورد نیاز در پرونده‌ی بیماران موجود نبود و امکان رفع نقایص در همه‌ی بیماران به علت عدم همکاری خانواده‌ها مقدور نبود. همچنین، علت عدم اهدای عضو در تعدادی از بیماران دچار مرگ مغزی، در پرونده موجود نبود و این موارد از جمله محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر بود.

### نتیجه‌گیری

با توجه به یافته‌های این مطالعه و مقایسه‌ی آن با

دیگر مطالعات، نتیجه‌گیری کلی که می‌توان از این مطالعه داشت، این است که بیماران دچار مرگ مغزی که کاندیدای اهدای عضو هستند، به علت بروز اختلالات مختلف در همودینامیک، آب و الکترولیت، گازهای خونی و اختلالات انعقادی، به مرور زمان قابلیت اهدای عضو را از دست می‌دهند و از آن جایی که درصد قابل توجهی از بیماران دچار مرگ مغزی از مراکز درمانی دیگر جهت اهدای عضو به بیمارستان الزهرا (س) ارجاع می‌گردند، طولانی شدن زمان بروز مرگ مغزی تا زمان تصمیم به جداسازی عضو، ممکن است به از بین رفتن اعضای کاندیدای اهدا، از جمله کلیه، کبد و قلب گردد. از این رو، تصمیم‌گیری به اهدای عضو بایستی در حداقل زمان ممکن صورت گیرد و در این خصوص، تلاش بیشتر تیم‌های مسئول اهدای عضو با در نظر گرفتن مسایل فرهنگی و اخلاقی مربوط به بیماران دچار مرگ مغزی، رضایت هر چه سریع‌تر خانواده‌ی بیماران دچار مرگ مغزی و نیز حفظ اعضای قابل پیوند در آن‌ها که مستلزم مراقبت صحیح از بیمار دچار مرگ مغزی است، از اولویت‌های مهم در موفقیت پیوند عضو از بیماران مبتلا به مرگ مغزی می‌باشد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای حرفه‌ای عاطفه عمیقی به شماره‌ی ۳۹۳۷۰۱ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است که در معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب شد و با حمایت این معاونت به انجام رسید. نویسندگان مقاله، از حمایت‌های بی‌دریغ ایشان، تقدیر و تشکر می‌نمایند.

## References

1. Goila AK, Pawar M. The diagnosis of brain death. *Indian J Crit Care Med* 2009; 13(1): 7-11.
2. Mizraji R, Perez S, Alvarez I. Brain death: epidemiology and quality control of solid organ donor generation. *Transplant Proc* 2004; 36(6): 1641-4.
3. Lisman T, Leuvenink HG, Porte RJ, Ploeg RJ. Activation of hemostasis in brain dead organ donors: an observational study. *J Thromb Haemost* 2011; 9(10): 1959-65.
4. Irwin RS, Lilly C, Rippe JM. Irwin and Rippe's manual of intensive care medicine. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2013. p. 440-70.
5. Barklin A. Systemic inflammation in the brain-dead organ donor. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009; 53(4): 425-35.
6. Levi M, van der Poll T, ten CH, van Deventer SJ. The cytokine-mediated imbalance between coagulant and anticoagulant mechanisms in sepsis and endotoxaemia. *Eur J Clin Invest* 1997; 27(1): 3-9.
7. van der Poll T, Levi M, Hack CE, ten CH, van Deventer SJ, Eerenberg AJ, et al. Elimination of interleukin 6 attenuates coagulation activation in experimental endotoxemia in chimpanzees. *J Exp Med* 1994; 179(4): 1253-9.
8. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, LaRosa SP, Dhainaut JF, Lopez-Rodriguez A, et al. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med* 2001; 344(10): 699-709.
9. Novitzky D, Cooper DK, Reichart B. Hemodynamic and metabolic responses to hormonal therapy in brain-dead potential organ donors. *Transplantation* 1987; 43(6): 852-4.
10. Chen EP, Bittner HB, Kendall SW, van Trigt P. Hormonal and hemodynamic changes in a validated animal model of brain death. *Crit Care Med* 1996; 24(8): 1352-9.
11. Belzberg H, Shoemaker WC, Wo CC, Nicholls TP, Dang AB, Zelman V, et al. Hemodynamic and oxygen transport patterns after head trauma and brain death: implications for management of the organ donor. *J Trauma* 2007; 63(5): 1032-42.
12. Schulte EJ, Murday H, Pfeifer G. Haemodynamic changes in patients with severe head injury. *Acta Neurochir (Wien)* 1980; 54(3-4): 243-50.
13. Salim A, Martin M, Brown C, Rhee P, Demetriades D, Belzberg H. The effect of a protocol of aggressive donor management: Implications for the national organ donor shortage. *J Trauma* 2006; 61(2): 429-33.
14. Giral M, Bertola JP, Foucher Y, Villers D, Bironneau E, Blanloeil Y, et al. Effect of brain-dead donor resuscitation on delayed graft function: results of a monocentric analysis. *Transplantation* 2007; 83(9): 1174-81.
15. Schnuelle P, Berger S, de BJ, Persijn G, van der Woude FJ. Donor employment of vasopressors and its impact on allograft survival after transplantation. *Transplant Proc* 2001; 33(1-2): 1282-3.
16. Nicolas-Robin A, Barouk JD, Amour J, Coriat P, Riou B, Langeron O. Hydrocortisone supplementation enhances hemodynamic stability in brain-dead patients. *Anesthesiology* 2010; 112(5): 1204-10.
17. Masson F, Thicoipe M, Maurette M, Pinaquy C, Leger A, Erny P. Hemodynamic, coagulation and glycoregulation changes induced by brain death. *Ann Fr Anesth Reanim* 1990; 9(2): 115-22. [In French].
18. Dominguez-Roldan JM, Jimenez-Gonzalez PI, Garcia-Alfaro C, Hernandez-Hazanas F, Fernandez-Hinojosa E, Bellido-Sanchez R. Electrolytic disorders, hyperosmolar states, and lactic acidosis in brain-dead patients. *Transplant Proc* 2005; 37(5): 1987-9.
19. Lee JH, Kim MS, Na S, Koh SO, Sim J, Choi YS. Evaluation of acid-base status in brain dead donors and the impact of metabolic acidosis on organ retrieval. *Minerva Anesthesiol* 2013; 79(9): 1011-20.

## Prevalence of Hemodynamic, Acid and Base, Coagulation, Electrolytes, and Blood Glucose Disturbances and Requiring Inotropic Support in Patients with Brain Death on Arrival at Hospital Intensive Care Unit

Parviz Kashefi MD<sup>1</sup>, Atefeh Amighi<sup>2</sup>, Maryam Khalifesoltani MD<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Brain death, as the loss of all brain functions including functions of the brain stem, is defined as a considerable part of mortality. Care of the patients with brain death is important as these patients are important sources for transplantation. Due to changes made in the brain and other organs, electrolyte, hemodynamic and hemostatic abnormalities have a high prevalence in patients with brain death. The recognition of these disorders is very important to have a correct view about the importance of prevention and management. The aim of this study was assessment of the prevalence of hemodynamic, acid and base, coagulation, electrolytes, and blood glucose abnormalities in patients with brain death on arrival at hospital intensive care unit (ICU).

**Methods:** In a cross-sectional study during 2013-2014, the medical records of 119 patients with brain death who were hospitalized in ICUs of Alzahra Hospital, Isfahan, Iran, during 2010-2013 were studied. Hemodynamic, coagulation, electrolytes and glucose abnormalities, and the need for inotropic support for each patient were recorded on the data collection form. The frequency of organ donation in patients was assigned and the obtained data were analyzed using SPSS software.

**Findings:** In 92 patients (77.3%) organ donation was done. Impairment of pH (70.6%), prothrombin time (PT) (66.4%) and international normalized ratio (INR) (58.0%) were the most common disorders seen in the patients. Impaired glucose and sodium levels were statistically significant in organ donation and not-donation groups.

**Conclusion:** Patients with brain death, due to disturbances in hemodynamic, hemostatic, and coagulation time, lose the ability of organ donation. So, the decision to do organ donation should be made in the shortest possible time.

**Keywords:** Brain death, Donation, Coagulation disorder

**Citation:** Kashefi P, Amighi A, Khalifesoltani M. **Prevalence of Hemodynamic, Acid and Base, Coagulation, Electrolytes, and Blood Glucose Disturbances and Requiring Inotropic Support in Patients with Brain Death on Arrival at Hospital Intensive Care Unit.** J Isfahan Med Sch 2015; 33(337): 835-46

1- Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

3- General Practitioner, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Maryam Khalifesoltani MD, Email: m.khalifeh1350@yahoo.com

## بررسی موتاسیون‌های تالاسمی آلفا و ارتباط آن با اندکس‌های گلوبول‌های قرمز در استان چهارمحال و بختیاری

ریحانه ولیان<sup>۱</sup>، دکتر علیرضا معافی<sup>۲</sup>، دکتر صادق ولیان<sup>۳</sup>، فروغ عباسیان<sup>۴</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:**  $\alpha$ -تالاسمی یکی از اختلالات هماتولوژیک شایع در ایران است که شناخت جهش‌های شایع آن، پیشگیری از سندرم‌های خاص آن را تسهیل می‌کند. تا زمان اجرای این مطالعه، هیچ اطلاعات مستندی در زمینه شیوع این بیماری در استان چهارمحال و بختیاری در ایران، موجود نبود. این مطالعه، طیف موتاسیون‌های  $\alpha$ -تالاسمی و ارتباط آن‌ها با اندکس‌های گلوبول‌های قرمز را در این استان بررسی می‌کند.

**روش‌ها:** در این مطالعه، ۱۲۸ مورد از ناقلین با اصالت چهارمحال و بختیاری از نظر موتاسیون‌های  $\alpha$ -تالاسمی به روش‌های GAP-PCR (Amplification refractory mutation system- polymerase chain reaction) ARMS-PCR، (Gap polymerase chain reaction) MLPA (Multiplex ligation-dependent probe amplification) و تعیین توالی ژن‌های  $\alpha 1$  و  $\alpha 2$  بررسی و ارتباط آن با اندکس‌های گلوبول قرمز ارزیابی شد. داده‌ها به وسیله نرم‌افزار SPSS و با استفاده از آزمون‌های  $\chi^2$  و t تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** ۶ حذف ژنی شامل  $\alpha^{3/7}$  (۸۳/۲ درصد)،  $\alpha^{2/5}$  (۵/۹ درصد)،  $\alpha^{MED}$  (۵/۰ درصد)،  $\alpha^{4/2}$  (۲/۵ درصد)،  $\alpha^{4/0}$  (۰/۸ درصد)،  $\alpha^{del Hbz-Hba1}$  (۰/۸ درصد) و موتاسیون نقطه‌ای Hb-CS (۱/۷ درصد) در ژن‌های آلفا گلوبین مشخص گردید. بررسی ارتباط مقادیر مختلف MCV (Mean corpuscular volume) و  $\alpha$ -تالاسمی، نشان داد که  $75 < MCV < 78$  با موتاسیون‌های  $\alpha^{3/7}$ ،  $\alpha^{4/2}$  و Hb-CS و نیز  $MCV < 75$  با  $\alpha^{3/7}$ ،  $\alpha^{2/5}$ ،  $\alpha^{MED}$  و  $\alpha^{del Hbz-Hba1}$  مرتبط می‌باشند. همچنین، موتاسیون  $\alpha^{3/7}$  تنها در موارد  $78 < MCV < 80$  یا  $MCV$  پایین ( $> 80$ ) همراه با MCH (Mean corpuscular hemoglobin) طبیعی ( $< 27$ ) دیده شد و موارد MCH پایین ( $> 27$ ) و  $MCV$  طبیعی ( $< 80$ )، همراه با موتاسیون‌های  $\alpha^{3/7}$  و Hb-CS دیده شدند.

**نتیجه‌گیری:** در مجموع، نتایج ارتباط مثبتی بین موتاسیون‌های  $\alpha$ -تالاسمی و اندکس‌های گلوبول‌های قرمز را نشان دادند که می‌تواند در غربالگری سریع و کارآمد این موتاسیون‌های شایع در جمعیت چهارمحال و بختیاری باشد.

**واژگان کلیدی:**  $\alpha$ -تالاسمی، اندکس‌های گلوبول‌های قرمز، موتاسیون، برنامه‌ی غربالگری

**ارجاع:** ولیان ریحانه، معافی علیرضا، ولیان صادق، عباسیان فروغ. بررسی موتاسیون‌های تالاسمی آلفا و ارتباط آن با اندکس‌های

گلوبول‌های قرمز در استان چهارمحال و بختیاری. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۴؛ ۳۳ (۳۳۷): ۸۵۵-۸۴۷

۱- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۲- دانشیار، گروه کودکان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۳- استاد، گروه زیست‌شناسی، دانشکده‌ی علوم، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران.

۴- کارشناس ارشد، بخش مولکولی، مرکز ژنتیک پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

## مقدمه

تالاسمی‌ها از شایع‌ترین اختلالات هموگلوبین در دنیا هستند (۱-۲). آلفا تالاسمی یک بیماری هموگلوبین با توارث اتوزومی مغلوب است که به صورت کم‌خونی میکروسیتیک هیپوکروم بروز می‌کند و طیف فنوتیپی وسیعی از بدون علامت تا آنمی همولیتیک کشنده دارد. مجموعه‌ی ژنی آلفا گلوبین انسانی، با طولی در حدود ۳۰ کیلو جفت باز روی کروموزوم شماره‌ی ۱۶ قرار دارد و در برگیرنده‌ی دو ژن آلفا گلوبین فعال به نام‌های آلفا گلوبین  $\alpha_1$  و  $\alpha_2$  می‌باشد (۲). در نتیجه در هر فرد سالم، چهار آل ژنی فعال وجود دارد. با توجه به تشابه ساختمانی بالابین توالی‌های ژن‌های  $\alpha_1$  و  $\alpha_2$ ، آلفا تالاسمی اغلب ناشی از حذف ژنی می‌باشد (۳). این حذف‌ها، می‌توانند در یک  $(\alpha\alpha/-\alpha)$ ، دو  $(--/\alpha\alpha)$  یا  $(\alpha-/-\alpha)$ ، سه  $(\alpha-/--)$  یا چهار  $(--/--)$  آلل مربوط به ژن‌های آلفا گلوبین ایجاد شوند.

در مواردی، جهش‌های نقطه‌ای در مناطق حساس ژن نیز می‌تواند آلفا تالاسمی نوع غیر حذفی را به همراه داشته باشد. علاوه بر این، در موارد بسیار نادری، آلفا تالاسمی می‌تواند در نتیجه‌ی حذف عناصر تنظیمی ژن آلفا واقع در ناحیه‌ی بالادست خوشه‌ی ژنی آلفا ایجاد گردد که به صورت  $(\alpha\alpha)T$  نوشته می‌شود (۱). در مواردی که جهش به طور کامل موجب حذف بیان ژن‌های آلفا گردد،  $\alpha^0$  ایجاد می‌شود که موارد هموزیگوت آن  $(--/--)$  منجر به هیدروپس جنینی می‌گردد. این عارضه، اغلب در جنین‌های حاصل از ازدواج‌های افراد با ژنوتیپ  $(--/\alpha\alpha)$  ایجاد می‌شود. حذف یا غیر فعال شدن یک، دو یا سه آلل ژن‌های رمز کننده‌ی آلفا گلوبین، به

ترتیب منجر به آلفا تالاسمی از نوع ناقل خاموش (Silent carrier)، صفت آلفا تالاسمی (Triat) با آنمی خفیف و میکروسیتوز و بیماری H (H disease) با کم‌خونی همولیتیک به نسبت شدید می‌شود (۲).

بیماری H ناشی از ایجاد هموگلوبین H (Hb-H) و رسوب آن در گلوبول‌های قرمز می‌باشد. افراد گروه اول و دوم به طور عمومی نیاز به درمان ندارند؛ اما مبتلایان به بیماری هموگلوبین H (Hb-H) ممکن است به تزریق متناوب خون نیاز داشته باشند. در اغلب حاملگی‌هایی که جنین مبتلا به هیدروپس فتالیس می‌باشد، به دلیل خطر بالای عوارض شدید جنینی و مادری، ختم بارداری صورت می‌گیرد (۴).

آلفا تالاسمی، در مناطق شایع از نظر مالاریا فالسیپاروم مثل آفریقا، خاورمیانه، هند و جنوب شرقی آسیا و جنوب چین و گاهی در منطقه‌ی مدیترانه و هیدروپس فتالیس نوع کشنده، به طور عمده در آسیای جنوب شرقی یافت می‌شود (۴-۶).

در ایران، پراکندگی و شیوع انواع جهش‌های آلفا تالاسمی در مناطق مختلف، متفاوت است. این تفاوت نشأت گرفته از تفاوت‌های نژادی در مناطق مختلف است، اما یافته‌ی قابل توجه در تحقیقات به عمل آمده در نقاط مختلف ایران، شیوع بالای جهش  $\alpha^{3/7}$  می‌باشد. بر اساس گزارش‌های منتشره، فراوانی این جهش در استان اصفهان (۷۰/۷ درصد)، در فارس و کهگیلویه و بویر احمد (۷۱/۷ درصد)، در استان گیلان (۱۲/۴ درصد)، در خوزستان (۶۲/۲ درصد) و در استان سیستان و بلوچستان (۴۸/۷ درصد) می‌باشد (جدول ۱) (۷-۱۱).

با توجه به تفاوت شیوع جهش‌های آلفا تالاسمی در مناطق مختلف ایران و امکان پیشگیری از

بودند و تشخیص تالاسمی آلفا برای ایشان تأیید شده بود، وارد تحقیق شدند. این زوج‌ها به دلیل اندکس‌های گلبول‌های قرمز پایین‌تر از میزان طبیعی، از مراکز بهداشتی-درمانی استان چهارمحال و بختیاری به این مرکز ارجاع شده بودند. با توجه به Cut off تعریف شده‌ی کشوری ( $MCH < 27 \text{ pg}$ ), افراد با اندکس‌های غیر طبیعی ( $MCV < 80 \text{ fl}$ ),  $MCV$  (Mean corpuscular volume) و یا  $Hb A_2$  (Mean corpuscular hemoglobin) طبیعی به عنوان افراد مشکوک به آلفا و یا بتا تالاسمی محسوب می‌شوند و لازم است جهت تشخیص قطعی، مورد بررسی مولکولی قرار گیرند.

اندازه‌گیری اندکس‌های گلبول‌های قرمز: برای کلیه‌ی مراجعین مجرد، میزان هموگلوبین  $A_2$  (به روش ستونی)، باندهای غیر طبیعی هموگلوبین با الکتروفورز هموگلوبین و همچنین، اندکس‌های گلبول‌های قرمز (Cell counter sysmex) مورد بررسی قرار گرفته بود و در پرونده ثبت شده بود.

سندرم‌های شدید آن (هیروپس فتالیس) با شناسایی و بررسی جهش‌های شایع‌تر قبل از تولد، مطالعه و تحقیق در این زمینه کاربرد به‌سزایی در کاهش هزینه‌ها و اتلاف وقت زوج‌ها دارد. در این مقاله، هدف بررسی شیوع موتاسیون‌های آلفا تالاسمی و ارتباط آن‌ها با اندکس‌های گلبول‌های قرمز در زوج‌های ارجاع شده از مراکز بهداشتی-درمانی چهارمحال و بختیاری به آزمایشگاه ژنتیک پزشکی اصفهان بود تا شاید بتوان با سرعت بیشتر و هزینه‌ی کمتر به راهنمایی زوجین پرداخت. این موضوع تا زمان انجام مطالعه، مورد بررسی قرار نگرفته بود و آماری از پراکندگی و شیوع موتاسیون‌های آلفا تالاسمی در این استان در دسترس نبود.

### روش‌ها

در این مطالعه‌ی گذشته‌نگر، کلیه‌ی مراجعین با اصالت چهارمحال و بختیاری که طی سال‌های ۹۰-۱۳۸۹ به آزمایشگاه ژنتیک اصفهان مراجعه کرده

جدول ۱. مقایسه‌ی جهش‌های شایع آلفا گلوبین در استان چهارمحال و بختیاری با سایر استان‌های مطالعه شده

گیلان	سیستان و بلوچستان	خوزستان	فارس و کهگیلویه و بویر احمد	اصفهان	چهارمحال و بختیاری	استان موتاسیون
۹۴	۴۷۵	۱۲۱	۱۱۷۷	۳۱۴	۱۱۹	جمعیت مبتلا به آلفا تالاسمی
۱۲/۴	۴۸/۷	۶۲/۲	۷۱/۷	۷۰/۷	۸۳/۲	$\alpha^{3/7}$ (درصد)
۸/۸	یافت نشد	۶/۹	یافت نشد	۰/۹	۵/۰	$\alpha^{MED}$ (درصد)
یافت نشد	یافت نشد	یافت نشد	یافت نشد	۳/۸	۵/۹	$\alpha^{2/5}$ (درصد)
۴/۲	۱/۶	۷/۶	یافت نشد	۴/۷	۲/۵	$\alpha^{4/2}$ (درصد)
۱۰/۶	یافت نشد	یافت نشد	یافت نشد	یافت نشد	۰/۸	Hb-CS (درصد)
یافت نشد	یافت نشد	یافت نشد	یافت نشد	یافت نشد	۰/۸	1del Hb $\alpha$ -Hb $\beta$ (درصد)
۷/۱	۱/۹	یافت نشد	۷/۰	۸/۷	یافت نشد	$\alpha(-5 \text{ nt})$ (-TGAGG) (درصد)
۳/۵	یافت نشد	یافت نشد	۴/۲	۱۶/۰	یافت نشد	poly A1 (AATAAA>AATAAG) (درصد)
یافت نشد	۷/۹	یافت نشد	یافت نشد	یافت نشد	یافت نشد	Cd19 $\alpha$ (درصد)

موارد، بررسی از لحاظ موتاسیون‌های بتا انجام می‌شد و در صورت منفی بودن موتاسیون، از لحاظ آلفا تالاسمی نیز بررسی می‌شدند. در نتیجه، از بین افراد مورد آزمایش، ۱۲۸ نفر مشکوک به موتاسیون در ژن آلفا بودند که از لحاظ موتاسیون‌های آلفا مورد بررسی قرار گرفتند.

در بررسی موارد حذف ژنی، ۱۱۷ نفر از ۱۲۸ نفر، حذف ژنی در ژن‌های آلفا گلوبین را نشان دادند. در این بررسی، تعداد ۶ موتاسیون شامل  $\alpha^{3V}$ ،  $\alpha^{20/5}$ ،  $\alpha^{MED}$ ،  $\alpha^{4/2}$ ،  $\alpha^{1} \text{ Hbz-Hba}$  و  $\text{del Hb-40}$  شناسایی شدند (جدول ۱). فراوانی این جهش‌ها به ترتیب ۸۳/۲ درصد، ۵/۹ درصد، ۵/۰ درصد، ۲/۵ درصد، ۰/۸ درصد و ۰/۸ درصد بود. شایع‌ترین موتاسیون آلفا تالاسمی در این جمعیت،  $\alpha^{3V}$  (۸۳/۲ درصد) بود (جدول ۲).

جدول ۲. فراوانی موتاسیون‌های آلفا تالاسمی در جمعیت چهار محال و بختیاری

نوع موتاسیون	تعداد (درصد)
$\alpha^{3V}$	۹۹ (۸۳/۲)
$\alpha^{20/5}$	۷ (۵/۹)
$\alpha^{MED}$	۶ (۵/۰)
$\alpha^{4/2}$	۳ (۲/۵)
$\text{del Hbz-Hba}$	۱ (۰/۸)
HS-۴۰	۱ (۰/۸)
Hb-CS	۲ (۱/۷)

۱۱ نفر از افراد، فاقد حذف ژنی بودند که از لحاظ جهش‌های نقطه‌ای در ژن‌های آلفا گلوبین ۱ و ۲ مورد بررسی قرار گرفتند. در این بررسی، تنها موتاسیون نقطه‌ای Hb-CS که در کدان ۱۴۲ ژن آلفا گلوبین ۲ منجر به تبدیل کدان اسید آمینه‌ی گلوتامین

تعیین موتاسیون: از نمونه‌های خون جمع‌آوری شده، DNA ژنومی با روش رسوب نمک میلر استخراج گردید (۱۲). جهش‌های آلفا تالاسمی با روش‌های Multiplex GAP-PCR (Multiplex Gap polymerase chain reaction)، MLPA (Multiplex ligation-dependent probe amplification) (HBA probemix, MRC, Holland)، SALSA MLPA P۱۴۰ و تعیین توالی کامل ژن‌های  $\alpha 1$  و  $\alpha 2$  با استفاده از پرایمرهای اختصاصی و با دستگاه تعیین توالی ABI (Applied biosystems, Life Technologies, USA) مورد بررسی قرار گرفتند (۱۳-۱۲). در ارزیابی انجام شده در ابتدا وجود جهش‌های شایع با روش PCR چندگانه (Multiplex PCR) مورد بررسی قرار می‌گرفت و سپس در مواردی که حذفی شناسایی نمی‌شد، از روش MLPA و در نهایت، تعیین توالی ژن‌های  $\alpha 1$  و  $\alpha 2$  برای شناسایی موتاسیون‌های نقطه‌ای مورد استفاده قرار می‌گرفت.

اندکس‌های گلوبول‌های قرمز و نوع موتاسیون یافت شده، در جداولی طبقه‌بندی گردید و سپس نتایج آزمایش‌ها به وسیله‌ی نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, SPSS Inc., Chicago, IL) و با استفاده از آزمون‌های  $\chi^2$  و t تجزیه و تحلیل شدند.

### یافته‌ها

در طی سال‌های ۹۰-۱۳۸۹ تعداد ۷۱۶ نفر در برنامه‌ی غربالگری کشوری پیشگیری از تالاسمی با اصالت چهار محال و بختیاری، جهت انجام آزمایش‌های ژنتیک به آزمایشگاه مرکز ژنتیک پزشکی اصفهان ارجاع شدند. در هر صورت، برای تمام



در مرحله‌ی بعد، رابطه‌ی اندکس‌های MCV و MCH با موتاسیون‌های آلفا تالاسمی مورد بررسی قرار گرفت. در مقادیر MCV طبیعی و MCH پایین، شیوع موتاسیون‌های  $\alpha^{3/7}$  و Hb-CS بالاتر بود. در مقادیر MCV پایین و MCH طبیعی و همچنین  $80 < MCV < 78$  نیز تنها موتاسیون  $\alpha^{3/7}$  یافت شد. در مقادیر  $75 < MCV < 78$ ، شیوع موتاسیون‌ها به ترتیب شامل  $\alpha^{3/7}$ ،  $\alpha^{2/2}$  و Hb-CS بود. در مقادیر  $MCV < 75$ ، ترتیب شیوع موتاسیون‌ها به صورت  $\alpha^{2/5}$ ،  $\alpha^{MED}$  و  $\alpha^{1} \text{ del Hbz-Hba}$  بود (جدول ۳ و ۴).

به کدان ختم زنجیره می‌شود ( $CAA > TAA$ )، در ۲ نفر (۱/۷ درصد) شناسایی شد. در این مطالعه، امکان تعیین موتاسیون برای ۹ نفر (۷ درصد) فراهم نشد. این افراد ممکن است دارای حذف‌های ژنی ناشناخته باشند یا در نواحی ژنی دیگری (نواحی تنظیمی) دارای جهش باشند و یا نقص ژنی غیر از نقص‌های ژن‌های آلفا گلوبین داشته باشند که بررسی آن مستلزم مطالعه‌ی دیگری است. بنابراین، موتاسیون آلفا تالاسمی در ۱۱۹ نفر (از ۱۲۸ نفر) یافت شد.

جدول ۳. مطالعه‌ی اندکس‌های گلبول‌های قرمز افراد دارای موتاسیون‌های آلفا تالاسمی در جمعیت چهار محال و بختیاری

تعداد بررسی شده	تعداد موارد با موتاسیون آلفا تالاسمی	درصد موارد با موتاسیون آلفا	نوع موتاسیون‌های یافت شده به تفکیک و تعداد هر کدام	تالاسمی آلفا اندکس‌ها
۶۳	۱۶	۲۵/۴	$\alpha^{3/7}$	MCV طبیعی
			Hb-CS	MCH پایین
۲۳	۴	۱۷/۰	$\alpha^{3/7}$	MCV پایین
				MCH طبیعی
۶۳	۱۶	۲۵/۴	$\alpha^{3/7}$	$78 < MCV < 80$
			$\alpha^{3/7}$	
۶۲	۲۴	۳۸/۷	$\alpha^{2/2}$	$75 < MCV < 78$
			Hb-CS	
۴۴۴	۴۱	۹/۲	$\alpha^{2/5}$	MCV < 75
			$\alpha^{MED}$	
			del Hbz-Hba <sup>1</sup>	
۷۱۶	۱۱۹	۱۶/۶	$\alpha^{3/7}$	تعداد کل
			$\alpha^{2/5}$	
			$\alpha^{MED}$	
			$\alpha^{2/2}$	
			Hb-CS	
	del Hbz-Hba <sup>1</sup>			
			HS-۴۰	

MCV: Mean corpuscular volume; MCH: Mean corpuscular hemoglobin





مقادیر  $75 < MCV < 78$  ابتدا از نظر سه موتاسیون  $\alpha^{3/3}$  و  $\alpha^{4/2}$  و Hb-CS و در مقادیر  $MCV < 75$  ابتدا از نظر موتاسیون‌های  $\alpha^{3/3}$ ،  $\alpha^{2/5}$ ،  $\alpha^{MED}$  و  $\alpha^{del Hbz-1}$  Hba بررسی آغاز گردد (جدول ۳).  
با بررسی ارتباط موتاسیون‌های آلفا تالاسمی با مقادیر مختلف MCV، در می‌یابیم که بازه‌ی مقادیر MCV برای این موتاسیون‌ها گسترده است و از مقادیر بسیار کم تا مقادیر بالای MCV را شامل می‌شود (۲۷/۹-۸۷/۲). بنابراین، در مواردی که مقادیر طبیعی MCV و پایین MCH وجود دارد، لازم است احتمال آلفا تالاسمی نیز در نظر گرفته شود. این مسأله در خصوص موتاسیون  $\alpha^{3/3}$  به خوبی مشاهده می‌شود (جدول ۴).

### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای حرفه‌ای ریحانه ولیان به شماره‌ی ۳۹۲۰۸۴ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است و کلیه‌ی هزینه‌های آن به عنوان طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تأمین شده است. بدین وسیله از همکاری صمیمانه‌ی کارکنان مرکز ژنتیک پزشکی اصفهان در تهیه‌ی نمونه و انجام آزمایش‌های مولکولی قدردانی می‌گردد.

بیشتر برای موتاسیون‌های  $\alpha^{MED}$ ،  $\alpha^{4/2}$  و Hb-CS دیده شد (جدول ۱) (۹).  
در مجموع، در این مقایسه به نظر می‌رسد که بعد از استان اصفهان، بیشترین تشابه در فراوانی موتاسیون‌های آلفا تالاسمی با استان چهار محال و بختیاری با جمعیت استان گیلان دیده می‌شود.  
بر اساس روند معمول در آزمایشگاه‌های ژنتیک، در بررسی برای افراد مشکوک به تالاسمی، ابتدا از موتاسیون‌های شایع در منطقه شروع می‌شود. شناخت موتاسیون‌های شایع آن منطقه، منجر به سرعت در به تشخیص رسیدن و در نتیجه، زمان کمتر در پاسخ به فرد و همچنین صرفه‌جویی در هزینه‌ها می‌شود. گذشته از منطقه، نگاه به اندکس‌های گلبول قرمز نیز کمک می‌کند تا بتوان وجود نوع موتاسیون حذفی و یا غیر حذفی را که منطبق با فراوانی موتاسیون در آن منطقه است، تخمین زد و در نتیجه سرعت عمل در تشخیص و همچنین کاهش هزینه‌ی بیشتری را شاهد بود.  
بنابراین، توصیه می‌شود در مواردی که موتاسیون‌های تالاسمی آلفا مشکوک است، با توجه به اندکس‌های گلبول قرمز، اگر فرد مربوط به منطقه‌ی چهار محال و بختیاری است، بر اساس یافته‌های تحقیق حاضر، بهتر است در مقادیر MCV طبیعی و MCH پایین، ابتدا دو موتاسیون  $\alpha^{3/3}$  و Hb-CS بررسی شود. به علاوه، در

### References

- Borges E, Wenning MR, Kimura EM, Gervasio SA, Costa FF, Sonati MF. High prevalence of alpha-thalassemia among individuals with microcytosis and hypochromia without anemia. *Braz J Med Biol Res* 2001; 34(6): 759-62.
- Galanello R, Cao A. Gene test review. *Alpha-thalassemia*. *Genet Med* 2011; 13(2): 83-8.
- Bayat N, Farashi S, Hafezi-Nejad N, Faramarzi N, Ashki M, Vakili S, et al. Novel mutations responsible for alpha-thalassemia in Iranian families. *Hemoglobin* 2013; 37(2): 148-59.
- Harteveld CL, Higgs DR. Alpha-thalassaemia. *Orphanet J Rare Dis* 2010; 5: 13.
- Chong SS, Boehm CD, Cutting GR, Higgs DR. Simplified multiplex-PCR diagnosis of common southeast asian deletional determinants of alpha-thalassemia. *Clin Chem* 2000; 46(10): 1692-5.
- Liao C, Wei J, Li Q, Li J, Li L, Li D.

- Nonimmune hydrops fetalis diagnosed during the second half of pregnancy in Southern China. *Fetal Diagn Ther* 2007; 22(4): 302-5.
7. Karamzade A, Mirzapour H, Hoseinzade M, Asadi S, Gholamrezapour T, Tavakoli P, et al. alpha-Globin gene mutations in Isfahan Province, Iran. *Hemoglobin* 2014; 38(3): 161-4.
  8. Hossein F, Mohsen R, Mohsen M, Taheri M. alpha-Thalassemia mutations in two provinces of Southern Iran: Fars and Kohkeloye and Bouyer Ahmad. *Hemoglobin* 2012; 36(2): 139-43.
  9. Hadavi V, Jafroodi M, Hafezi-Nejad N, Moghadam SD, Eskandari F, Tarashohi S, et al. Alpha-thalassemia mutations in Gilan Province, North Iran. *Hemoglobin* 2009; 33(3): 235-41.
  10. Zandian K, Nateghi J, Keikhaie B, Pedram M, Hafezi-Nejad N, Hadavi V, et al. alpha-thalassemia mutations in Khuzestan Province, Southwest Iran. *Hemoglobin* 2008; 32(6): 546-52.
  11. Dehbozorgian J, Moghadam M, Daryanoush S, Haghpanah S, Imani FJ, Aramesh A, et al. Distribution of alpha-thalassemia mutations in Iranian population. *Hematology* 2015; 20(6): 359-62.
  12. Miller SA, Dykes DD, Polesky HF. A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. *Nucleic Acids Res* 1988; 16(3): 1215.
  13. Dungul DC, Ozdag H, Akar N. Hemoglobin alpha 2 gene +861 G>A polymorphism in Turkish population. *Egyptian Journal of Medical Human Genetics* 2011; 12(1): 59-62.

## Analysis of Alpha Thalassemia Mutations and its Correlation with Red Blood Cell Indices in Chahar Mahal va Bakhtiari Province, Iran

Reihaneh Vallian<sup>1</sup>, Alireza Moafi MD<sup>2</sup>, Sadeq Vallian PhD<sup>3</sup>, Foroogh Abbasian MSc<sup>4</sup>,

### Original Article

#### Abstract

**Background:**  $\alpha$ -thalassemia is one of the common preventable hematological disorders in the Iranian population; knowing its most common mutations can improve the prenatal diagnosis of the disease. To date of this study, no comprehensive data were available on the prevalence of the disease in Chahar Mahal va Bakhtiari Province, Iran. For the first time, this study investigated the spectrum of  $\alpha$ -thalassemia mutations and their correlation with red blood cell (RBC) indices in this region.

**Methods:** 128 carriers who resided in the Chahar Mahal va Bakhtiari Province were evaluated for  $\alpha$ -thalassemia mutations using gap polymerase chain reaction (GAP-PCR), amplification refractory mutation system-polymerase chain reaction (ARMS-PCR), multiplex-ligation-probe-dependent polymerase assay (MLPA) and sequencing methods. The RBC indices were measured. The data were analyzed using chi-square and t tests.

**Findings:** The presence of 6 deletions including  $\alpha^{3.7}$  (83.2%),  $\alpha^{20.5}$  (5.9%),  $\alpha^{MED}$  (5%),  $\alpha^{4.2}$  (2.5%), del Hbz-Hba1 (0.8%) and HS-40 (0.8%) as well as the point mutation of Hb-CS (1.7%) on the  $\alpha$ -globin gene were approved. Analysis of correlation between different mean corpuscular volume (MCV) measures and  $\alpha$ -thalassemia indicated that  $78 > MCV > 75$  was correlated with  $\alpha^{3.7}$ ,  $\alpha^{4.2}$  and Hb-CS mutation and MCV of less than 75 was correlated with  $\alpha^{3.7}$ ,  $\alpha^{20.5}$ ,  $\alpha^{MED}$ , and del Hbz-Hba1. Among the analyzed mutations, the only mutation with  $78 < MCV < 80$  or low MCV ( $< 80$ ) and normal ( $> 27$ ) mean corpuscular hemoglobin (MCH) was  $\alpha^{3.7}$ . Interestingly, mutations with low ( $< 27$ ) and normal ( $> 80$ ) MCV were  $\alpha^{3.7}$  and Hb-CS, respectively.

**Conclusion:** Together, the data suggested the presence of a positive relationship between  $\alpha$ -thalassemia mutations and RBC indices, which could facilitate rapid and efficient screening for these common mutations in the population of Chahar Mahal va Bakhtiari Province.

**Keywords:**  $\alpha$ -thalassemia, Red blood cell indices, Mutation, Screening program

**Citation:** Vallian R, Moafi A, Vallian S, Abbasian F. Analysis of Alpha Thalassemia Mutations and its Correlation with Red Blood Cell Indices in Chahar Mahal va Bakhtiari Province, Iran. J Isfahan Med Sch 2015; 33(337): 847-55

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

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

3- Professor, Department of Biology, School of Science, University of Isfahan, Isfahan, Iran

4- Molecular Section, Isfahan Genetics Center, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Alireza Moafi MD, Email: moafi@med.mui.ac.ir

## بررسی تأثیر پریشی ابرو بر میانگین شدت درد حین عمل جراحی فیکو به روش بی حسی توپیکال همراه با آرامبخشی سیستمیک

دکتر سید جلال هاشمی<sup>۱</sup>، دکتر کامران منتظری<sup>۱</sup>، راحله السادات میرفصیحی<sup>۲</sup>

### مقاله پژوهشی

#### چکیده

**مقدمه:** جراحی کاتاراکت با تکنیک فیکوآمولسیفیکیشن به کمک بی حسی موضعی، همراه با آرامبخشی سیستمیک قابل انجام است. بنابر تجربه‌ی برخی از متخصصین، بیماران دارای ابروهای پرپشت حین جراحی فیکو تحت آرامبخشی، همکاری مناسبی ندارند. با توجه به این گفته، مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین سطح آرامبخشی و رضایتمندی بیمار و جراح در دو گروه بیمار با ابروی پرپشت و طبیعی حین جراحی فیکو تحت بی حسی موضعی همراه با آرامبخشی سیستمیک طراحی شد.

**روش‌ها:** در این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی تصادفی، بیماران به دو گروه مساوی ۳۲ نفره با ابروان طبیعی (شاهد) و پرپشت (مورد) تقسیم شدند. جراحی بیماران با استفاده از قطره‌ی تتراکاین ۰/۵ درصد همراه با فنتانیل وریدی و میدازولام به عنوان آرامبخش انجام شد. میزان آرامبخشی بیمار حین عمل بر اساس معیار RAMSI (Regional Assistance Mission to Solomon Islands) و میزان شدت درد در حین عمل و پایان آن نیز بر اساس معیار VAS (Visual analog scale) ارزیابی شد. در پایان عمل، میزان رضایتمندی جراح و بیمار نیز ثبت گردید. سپس داده‌ها با آزمون‌های آماری تحلیل شد.

**یافته‌ها:** از نظر میانگین سن و وزن، بین دو گروه اختلاف معنی‌داری دیده نشد، اما میانگین قد در گروه مورد، به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود. میانگین شدت درد حین عمل در گروه مورد، به طور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود و میانگین شدت درد انتهای عمل نیز بیشتر بود، اما تفاوت معنی‌داری نداشت. میانگین RAMSI در زمان‌های مختلف و میزان رضایتمندی جراح و بیمار، بین دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت. میانگین ضربان قلب در تمامی زمان‌ها در گروه مورد، بیشتر بود. میانگین فشار خون سیستول و دیاستول در دقیقه‌ی ۱۵ در گروه مورد، به طور معنی‌داری بیشتر بود، اما در بقیه‌ی زمان‌ها اختلاف معنی‌داری نداشت.

**نتیجه‌گیری:** این مطالعه نشان داد که با توجه به افزایش میانگین شدت درد حین عمل در گروه مورد نسبت به گروه شاهد، افراد دارای ابروی پرپشت، نیاز به دوز داروی آرامبخش بیشتری دارند.

**واژگان کلیدی:** ابروی پرپشت، عمل فیکوآمولسیفیکیشن، بی حسی توپیکال

**ارجاع:** هاشمی سید جلال، منتظری کامران، میرفصیحی راحله السادات. بررسی تأثیر پریشی ابرو بر میانگین شدت درد حین عمل جراحی فیکو به روش بی حسی توپیکال همراه با آرامبخشی سیستمیک. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۴؛ ۳۳ (۳۳۷): ۸۶۴-۸۵۶

## مقدمه

جراحی کاتاراکت با تکنیک فیکوآمولسیفیکیشن (به اختصار فیکو) در سال‌های اخیر رشد فزاینده‌ای داشته است و به راحتی به کمک بی‌حسی توپیکال به همراه آرام‌بخشی سیستمیک قابل انجام است (۱). از داروهای مختلف جهت آرام‌بخشی این بیماران استفاده می‌شود. حرکات غیر ارادی ایجاد شده ناشی از درد و اضطراب حین عمل، میزان موفقیت اعمال داخل چشمی تحت بی‌حسی توپیکال را کاهش می‌دهد (۲). با وجود استفاده از روش توپیکال همراه با آرام‌بخشی سیستمیک مناسب، برخی از بیماران همکاری مناسبی جهت عمل جراحی از خود نشان نمی‌دهند. عواملی مثل وضعیت قومی، فرهنگی، سطح تحصیلات و عدم اطلاعات کافی در مورد نحوه‌ی عمل جراحی، ممکن است از عوامل مؤثر باشند.

در مطالعه‌ای بیان شده است که میزان درک حس درد در حین این عمل، در جنس زن، سنین جوانی و اقامت در محیط‌های روستایی، کمتر است و این افراد، گزینه‌ی مناسب‌تری برای این عمل جراحی می‌باشند (۳). در مقاله دیگری نیز سن، یکی از عوامل اثرگذار عنوان شده است (۴). بنابر تجربه‌ی برخی از متخصصین، بیماران دارای ابروهای وسیع و پرپشت حین جراحی فیکو تحت آرام‌بخشی، همکاری مناسبی ندارند. ارتباط مو با برخی از اختلالات در طب مورد تأیید قرار گرفته است. در مطالعه‌ی Chua و همکاران بر روی ۲۰ داوطلب با موی قرمز، مشخص گردید که تجویز میدازولام منجر به کاهش سطح آرام‌بخشی و اختلالات شناختی در این افراد در مقایسه با افراد طبیعی شده است (۵). تغییرات آنزیمی و اختلال در سیستم ملانوکورتین، شاید توجیهی برای مقاومت به

این دارو باشد. در مطالعه‌ی دیگری مشاهده شد که میزان نیاز به هوشبر استنشاقی دسفلوران در زنان با موی قرمز، به مقدار زیادی بیشتر از زنان با موی سیاه بوده است (۶).

در مطالعات دیگر، ارتباط برخی از ویژگی‌های خاص مو با افزایش خطر انفارکتوس قلبی مورد تأیید قرار گرفته است. به طور مثال، در مطالعه‌ی Miric و همکاران، مشخص گردید که برخی از ویژگی‌های مربوط به موی افراد از قبیل طاسی سر و پرمویی سینه، با افزایش خطر انفارکتوس قلبی در مردان زیر ۶۰ سال همراه بوده است (۷). همچنین، ارتباط موی ابرو با برخی از اختلالات ژنتیکی در برخی مطالعات مورد بررسی قرار گرفته است؛ به طوری که برخی از محققین، ابروی غیر طبیعی را یک اندیکاتور تشخیصی برای برخی بیماری‌های ژنتیکی می‌دانند (۸-۱۰). برای مثال، بیماران مبتلا به سندرم الیورمک فارلن (Oliver-Mc farlane)، علاوه بر قد کوتاه و دژنراسیون رتین، دارای ابروان پرپشت نیز هستند. این سندرم یک بیماری اتوزومال مغلوب است که افراد مبتلا علایمی از قبیل رتینیت پیگمنتوزا، قد کوتاه ناشی از کمبود هورمون رشد، تریگومگالی، ناهنجاری‌های مو و یا سندرم CPD (Chorioretinopathy pituitary dysfunction) را دارند (۸-۹).

همچنین، یک مطالعه‌ی مروری ناهنجاری‌های ابرو را به عنوان یک نشانگر تشخیصی در بیماری‌های ژنومی میکرودلیشن (Microdeletion) و میکرو دوپلیکیشن (Microduplication) عنوان کرده است (۱۰). با توجه به این نکته که در مرور متون، هیچ مرجعی در ارتباط با ابروی پرپشت یافت نشد و نیز با

کلاستروفوبیا بود. بیمارانی که نیاز به استفاده از داروها و روش‌های بیهوشی خارج از پروتکل تنظیمی و یا تغییر Plan جراحی به دلیل عوارض داشتند، از مطالعه خارج شدند. از همه‌ی بیماران رضایت‌نامه‌ی کتبی جهت انجام مطالعه اخذ شد.

پس از ورود هر فرد به مطالعه، اطلاعات دموگرافیک بیماران شامل سن، جنس، تحصیل، شغل، قومیت و وزن، اخذ و در پرسش‌نامه‌ها ثبت شد. کلیه‌ی بیماران ۲ گروه، در مدت زمان NPO (Nil per os) به میزان ۲ mg/kg/h از محلول ۲/۳-۱/۳ دریافت کردند و بعد از انتقال به اتاق عمل و قرارگیری بر روی تخت، توضیحات کافی در مورد نحوه‌ی بیهوشی، انجام عمل و چگونگی پاسخ دادن به معیار VAS (Visual analog scale) به بیماران ۲ گروه داده شد. بیماران هیچ گونه پیش‌داری در بخش دریافت نکردند.

قبل از تجویز داروهای آرام‌بخش، فشار خون، نبض، سطح آرام‌بخشی و شدت درد بیماران اندازه‌گیری و در پرسش‌نامه ثبت شد.

بی‌حسی توپیکال با استفاده از قطره‌ی تتراکائین ۰/۵ درصد انجام شد و آرام‌بخشی بیمار با استفاده از فنتانیل وریدی ۱-۱/۵ μg/kg و میدازولام وریدی ۱-۲ mg به عنوان آرام‌بخش انجام شد. در صورت نیاز به آرام‌بخشی بیشتر که شامل RAMSI (Regional Assistance Mission to Solomon Islands) شماره‌ی ۱ می‌شد، بر حسب مورد، ۵ داروی فنتانیل، میدازولام، پروپوفول، نسدونال (تیوپنتال سدیم) و کتامین بر اساس پاسخ بیمار تجویز و در پرسش‌نامه ثبت شد.

کلیه‌ی بیماران در طول عمل میزان ۸ l/min

در نظر گرفتن عدم آرام‌بخشی کافی در بیماران با ابروی پرپشت به گفته‌ی برخی از متخصصین و ارتباط موی ابرو با برخی از بیماری‌های ژنتیکی و متابولسمی، مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین سطح آرام‌بخشی و رضایت بیمار و جراح حین جراحی فیکو تحت بی‌حسی توپیکال همراه با آرام‌بخشی سیستمیک در دو گروه با ابروی پرپشت (مورد) و ابروی طبیعی (شاهد) طراحی شد.

### روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی بود که در سال‌های ۹۳-۱۳۹۲ در مرکز پزشکی فیض وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام پذیرفت. نمونه‌گیری به شیوه‌ی تصادفی ساده انجام گرفت و جمعیت مورد مطالعه شامل بیماران کاندیدای جراحی انتخابی کاتاراکت به شیوه‌ی فیکو بود. در این مطالعه، تعداد ۶۴ نفر بیمار کاندیدای جراحی فیکوآمولسیفیکیشن که دارای معیارهای ورود به مطالعه بودند، تحت بی‌حسی توپیکال و آرام‌بخشی سیستمیک قرار گرفتند.

معیارهای ورود شامل جنس مرد، سن بالای ۶۰ سال، (American Society of Anesthesiologists) ASA درجه‌ی ۱ و ۲، نداشتن سوء مصرف مواد مخدر، داروها و الکل، نداشتن سابقه‌ی بیماری‌های سایکولوژیک، عدم دریافت پیش‌دارو، نداشتن دردهای مزمن، عدم وجود چاقی بر اساس BMI (Body mass index) بیشتر از ۳۰ kg/m<sup>2</sup>، نداشتن منع انجام آرام‌بخشی از قبیل پارکینسونیسم، آزایمر، دیس‌پنه در وضعیت خوابیده به پشت، لرزش دست، سرفه‌ی مزمن، اختلالات ذهنی و شنوایی و نیز



برنامه‌ی نرم‌افزاری SPSS نسخه‌ی ۱۸ (version 18, SPSS Inc., Chicago, IL) وارد رایانه شد و به کمک آزمون‌های آماری  $t$ ،  $\chi^2$  مستقل و Mann-Whitney مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. مقادیر  $P < 0/050$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در هر یک از دو گروه مورد و شاهد، ۲ نفر به دلیل شکست از مسیر مطالعه خارج شدند. از نظر میانگین سن، وزن و BMI بین دو گروه اختلاف معنی‌داری دیده نشد، اما میانگین قد در افراد با ابروی پرپشت (گروه مورد) به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود (جدول ۱). توزیع فراوانی شغل در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت (جدول ۲). میانگین شدت درد حین عمل در گروه مورد، به طور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود ( $P < 0/050$ ) و میانگین شدت درد انتهایی عمل در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد بود؛ اما تفاوت معنی‌داری نداشت (جدول ۳).

جدول ۱. میانگین سن، قد، وزن و شاخص توده‌ی بدنی (Body mass index) در دو گروه

متغیر	گروه مورد		گروه شاهد	
	میانگین $\pm$ انحراف معیار	میانگین $\pm$ انحراف معیار	میانگین $\pm$ انحراف معیار	میانگین $\pm$ انحراف معیار
سن	۶۴/۲ $\pm$ ۹/۱	۶۴/۳ $\pm$ ۹/۳	۶۴/۳ $\pm$ ۹/۳	۶۴/۳ $\pm$ ۹/۳
وزن	۷۱/۸ $\pm$ ۱۱/۹	۷۱/۸ $\pm$ ۱۱/۹	۷۳/۴ $\pm$ ۷/۷	۷۳/۴ $\pm$ ۷/۷
قد	۱۶۲/۸ $\pm$ ۷/۲	۱۶۲/۸ $\pm$ ۷/۲	۱۶۹/۰ $\pm$ ۷/۵	۱۶۹/۰ $\pm$ ۷/۵
BMI	۲۷/۱ $\pm$ ۴/۷	۲۷/۱ $\pm$ ۴/۷	۲۵/۷ $\pm$ ۲/۴	۲۵/۷ $\pm$ ۲/۴

BMI: Body mass index

میانگین RAMSI در هیچ کدام از زمان‌ها

اکسیژن از طریق نازال دریافت کردند. همچنین، درحین جراحی تحت مانیتورینگ پالس‌اکسی‌متری، فشار خون و نوار قلب قرار گرفتند.

فشار خون و نبض بیماران قبل از عمل و سپس هر ۵ دقیقه در طول عمل جراحی و تا پایان عمل اندازه‌گیری و در پرسش‌نامه ثبت شد. میزان آرام‌بخشی بیمار بر اساس سیستم نمره‌دهی RAMSI قبل عمل و حین عمل هر ۵ دقیقه یک بار تا پایان عمل ارزیابی و ثبت شد. نمرات ۲ و ۳ در سیستم نمره‌دهی RAMSI، معادل سطح آرام‌بخشی مطلوب در نظر گرفته شد و نمرات ۱، ۴ و ۵ به عنوان سطح آرام‌بخشی نامطلوب تعریف شد.

میزان درد حین عمل در پایان عمل و قبل از انتقال بیمار به ریکاوری، در زمان بیداری کامل و میزان درد در پایان عمل بعد از انتقال بیمار به ریکاوری، بر اساس سیستم سنجش دیداری (VAS) و بر اساس نمرات ۰-۱۰ (۰ معادل عدم وجود درد و ۱۰ معادل حداکثر شدت درد) ارزیابی و ثبت گردید. VAS معادل ۰، ۱، ۲ و ۳ به عنوان درد خفیف، ۴، ۵، ۶ و ۷ درد متوسط و ۸، ۹ و ۱۰ به عنوان درد شدید در نظر گرفته شد. مدت زمان عمل، مدت ریکاوری و نیز بروز عوارض داروهای بیهوشی شامل تهوع، استفراغ، هیپوکسی و آپنه، برای هر بیمار به ثبت رسید.

در پایان عمل، میزان رضایتمندی بیمار و جراح بر اساس رتبه‌بندی ۱ الی ۴ (۱ معادل رضایتمندی ضعیف و ۴ معادل رضایتمندی عالی) ارزیابی و ثبت شد. نمره‌ی رضایتمندی ۳ و ۴ معادل رضایت مطلوب در نظر گرفته شد.

داده‌های پژوهشی پس از جمع‌آوری، تحت



۱۳/۳ درصد بود که اختلاف معنی‌داری نداشت ( $P = ۰/۳۲۰$ ). از نظر دریافت دوز اضافی داروی آرام‌بخش، دو گروه از لحاظ دریافت میدازولام، فنتانیل و نسدونال اختلاف معنی‌داری نداشتند، اما در مورد دریافت کتامین، اختلاف معنی‌دار بود (جدول ۷).

جدول ۲. توزیع فراوانی شغل در دو گروه

شغل	گروه مورد	گروه شاهد
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
آزاد	۱۵ (۵۳/۶)	۱۵ (۵۵/۶)
کارمند	۵ (۱۷/۹)	۴ (۱۴/۸)
کشاورز و کارگر	۸ (۲۸/۶)	۸ (۲۹/۶)

(جدول ۳) و میزان رضایتمندی جراح و بیمار بین دو گروه، اختلاف معنی‌داری نداشت (جدول ۴). میانگین ضربان قلب در تمامی زمان‌ها در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد بود. میانگین فشار خون سیستول و دیاستول در دقیقه‌ی ۱۵ در گروه مورد به طور معنی بیشتر از گروه شاهد بود، اما در بقیه‌ی زمان‌ها در گروه مورد اندکی بیش از گروه شاهد بود و اختلاف معنی‌داری نداشت (جدول ۵).

میانگین مدت زمان فیکو و ریکاوری در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد بود، اما اختلاف معنی‌داری نداشت (جدول ۶). فراوانی عوارض دارویی، در گروه مورد ۲۳/۳ درصد و در گروه شاهد

جدول ۳. میانگین شدت درد حین و پایان عمل به همراه میانگین RAMSI (Regional Assistance Mission to Solomon Islands)

در زمان‌های مختلف در دو گروه

مقدار P	گروه شاهد		گروه مورد		متغیر
	میانگین $\pm$ انحراف معیار		میانگین $\pm$ انحراف معیار		
۰/۰۱۵	۰/۴۴ $\pm$ ۱/۰۸		۱/۵۷ $\pm$ ۲/۰۸		VAS حین عمل
۰/۱۵۲	۰/۱۶ $\pm$ ۰/۸۱		۰/۷۰ $\pm$ ۱/۶۳		VAS پایان عمل
۰	۱/۰۰ $\pm$ ۰		۱/۰۰ $\pm$ ۰		۰ RAMSI
۰/۸۷۰	۲/۴۳ $\pm$ ۰/۸۱		۲/۴۶ $\pm$ ۰/۷۷		۵ RAMSI
۰/۶۳۰	۲/۷۱ $\pm$ ۰/۶۵		۲/۷۸ $\pm$ ۰/۴۱		۱۰ RAMSI
۰/۳۷۰	۳/۰۰ $\pm$ ۰		۲/۹۴ $\pm$ ۰/۲۳		۱۵ RAMSI

VAS: Visual analog scale; RAMSI: Regional Assistance Mission to Solomon Islands

جدول ۴. توزیع فراوانی رضایتمندی جراح و بیمار در دو گروه

مقدار P	گروه شاهد		گروه مورد		میزان رضایتمندی	افراد مورد مطالعه
	تعداد (درصد)		تعداد (درصد)			
۰/۷۷۰	۱ (۳/۳)		۰ (۰)		۱ (ضعیف)	جراح
	۲ (۶/۷)		۱ (۳/۳)		۲	
	۱۴ (۴۶/۷)		۱۶ (۵۳/۳)		۳	
	۱۳ (۴۳/۳)		۱۳ (۴۳/۳)		۴ (عالی)	
۰/۷۱۰	۰ (۰)		۰ (۰)		۱ (ضعیف)	بیمار
	۰ (۰)		۰ (۰)		۲	
	۱۳ (۴۴/۸)		۱۲ (۴۰/۰)		۳	
	۱۶ (۵۵/۲)		۱۸ (۶۰/۰)		۴ (عالی)	

جدول ۵. میانگین ضربان قلب و فشار خون سیستول و دیاستول در زمان‌های مختلف

مقدار P	گروه شاهد		گروه مورد	BP/PR
	میانگین $\pm$ انحراف معیار	میانگین $\pm$ انحراف معیار		
۰/۳۵۰	۱۵۱/۱ $\pm$ ۱۶/۸	۱۴۶/۶ $\pm$ ۲۰/۶	S	۰ BP
۰/۶۳۰	۸۰/۶ $\pm$ ۷/۹	۸۱/۶ $\pm$ ۷/۹	D	
۰/۳۱۰	۱۴۴/۶ $\pm$ ۱۵/۰۱	۱۴۸/۸ $\pm$ ۱۷/۳	S	۵ BP
۰/۱۸۰	۷۹/۷ $\pm$ ۶/۳	۸۲/۵ $\pm$ ۹/۵	D	
۰/۲۳۰	۱۳۹/۲ $\pm$ ۱۱/۶	۱۴۴/۰ $\pm$ ۱۷/۱	S	۱۰ BP
۰/۷۴۰	۷۸/۹ $\pm$ ۷/۸	۷۹/۷ $\pm$ ۱۰/۹	D	
۰/۰۴۰	۱۳۵/۰ $\pm$ ۷/۰۷	۱۴۲/۲ $\pm$ ۹/۹	S	۱۵ BP
۰/۰۲۰	۷۵/۰ $\pm$ ۴/۰۸	۸۱/۳ $\pm$ ۴/۹	D	
۰/۰۰۶	۷۳/۴ $\pm$ ۱۱/۴	۸۰/۶ $\pm$ ۷/۹		۰ PR
۰/۰۴۱	۷۴/۴ $\pm$ ۱۱/۵	۷۹/۸ $\pm$ ۷/۸		۵ PR
۰/۰۳۰	۷۳/۹ $\pm$ ۱۰/۲	۷۸/۵ $\pm$ ۷/۷		۱۰ PR
۰/۰۲۰	۷۲/۹ $\pm$ ۱۲/۳	۷۹/۰ $\pm$ ۵/۷		۱۵ PR

BP: Blood pressure; PR: Pulse rate; S: Systolic; D: Diastolic

جدول ۶. میانگین مدت زمان فیکو و ریکاوری در دو گروه

مقدار P	گروه شاهد		مدت زمان
	میانگین $\pm$ انحراف معیار	میانگین $\pm$ انحراف معیار	
۰/۰۸۰	۲۱/۰۳ $\pm$ ۸/۶۰	۲۵/۰۰ $\pm$ ۸/۶۰	فیکو
۰/۱۹۰	۴۲/۰۳ $\pm$ ۱۹/۳۰	۵۰/۹۰ $\pm$ ۳۲/۰۳	ریکاوری

جدول ۷. میانگین دوز داروی آرام‌بخش اضافی در دو گروه

مقدار P	میانگین $\pm$ انحراف معیار	میانگین $\pm$ انحراف معیار	داروی اضافی
۰	۰ $\pm$ ۰	۰ $\pm$ ۰	فنتانیل
۰/۵۹۰	۰/۲۳ $\pm$ ۰/۵۶	۰/۱۶ $\pm$ ۰/۳۷	میدازولام
۰/۰۰۱	۱/۳۳ $\pm$ ۳/۴۵	۵/۶۶ $\pm$ ۵/۶۸	کتامین
۰/۶۲۰	۶/۰۰ $\pm$ ۲۱/۱	۳/۶۶ $\pm$ ۱۴/۴۹	نسدونال

ابرو با برخی از بیماری‌های ژنتیک و متابولیک طراحی شد. لازم به ذکر است که تا زمان اجرای این مطالعه، پژوهشی مرتبط با این موضوع انجام نشده بود. بر اساس یافته‌های حاصل از این پژوهش، مشخص گردید که میانگین سنی، وزن، BMI، سطح تحصیلات و فشار خون متوسط سیستول و دیاستول

## بحث

این مطالعه، با هدف تعیین سطح آرام‌بخشی و رضایت بیمار و جراح حین جراحی فیکو تحت بی‌حسی توپیکال همراه با آرام‌بخشی سیستمیک با در نظر گرفتن عدم آرام‌بخشی کافی در بیماران با ابروی پرپشت به گفته‌ی برخی از متخصصین و ارتباط موی

کافی در بیماران با ابروی پرپشت به گفته‌ی برخی از متخصصین، می‌توان این مطالعه را یک مطالعه پیلوت دانست که بر اساس آن به این نتیجه می‌رسیم که با توجه به افزایش میانگین شدت درد حین عمل در گروه ابروی پرپشت نسبت به ابروی طبیعی، افراد با ابروی پرپشت نیاز به دوز داروی آرام‌بخش بیشتری دارند. در توجیه این پدیده می‌توان گفت که تغییرات آنزیمی پایانه‌ی گیرنده‌های حسی درد با تغییرات سیستم ملانینی در موهای ابرو در ارتباط است (۵) و هرچه موهای ابرو پرپشت‌تر باشد، حساسیت گیرنده‌های حسی درد نیز بیشتر است و این گیرنده‌ها برای سرکوب شدن در افراد با ابروی پرپشت، در مقایسه با افراد با ابروی طبیعی، نیاز به دوز داروی آرام‌بخش بیشتری دارند.

استفاده از دوزهای بالاتر داروهای آرام‌بخش سیستمیک و به کارگیری معیارهای دیگر سنجش سطح آرام‌بخشی همراه با استفاده از دستگاه‌های جدید پایش عمق بیهوشی و سطح آرام‌بخشی، می‌تواند راهبرد مناسبی در جهت تعیین دوز مناسب با حداقل عوارض و بی‌دردی مناسب‌تر و سطح آرام‌بخشی مطلوب‌تر حین و بعد از عمل در این بیماران باشد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای حرفه‌ای راحله‌السادات میرفصیحی به شماره‌ی ۳۹۰۴۲۴ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است که در معاونت تحقیقات و فناوری این دانشگاه تصویب و با همکاری و مساعدت این معاونت انجام شد. نویسندگان مقاله از حمایت‌های بی‌دریغ ایشان تشکر و قدردانی می‌نمایند.

قبل از مداخله در دو گروه با یکدیگر اختلاف معنی‌داری نداشت که این موضوع، بیانگر نمونه‌گیری صحیح و تصادفی‌سازی مناسب است. با توجه به اختلاف معنی‌دار VAS حین عمل و اختلاف معنی‌دار دریافت داروی کتامین در دو گروه، می‌توان چنین نتیجه گرفت که افراد گروه مورد، دوز داروی آرام‌بخش بیشتری در حین جراحی فیکو نیاز دارند. همچنین، اختلاف معنی‌دار ضربان قلب در دقایق ۵، ۱۰ و ۱۵ به همراه فشار خون سیستول و دیاستول در دقیقه‌ی ۱۵، نشان دهنده‌ی تحریک بیشتر سیستم سمپاتیک در گروه مورد ناشی از تحمل درد بیشتر حین عمل است که نیاز به دریافت دوز اضافی داروی آرام‌بخش را تأیید می‌کند.

عدم اختلاف معنی‌دار میانگین RAMSI، این گونه توجیه پذیر است که افراد گروه مورد با دریافت دوز بیشتر آرام‌بخش به سطح آرام‌بخشی یکسانی در مقایسه با افراد گروه شاهد رسیده‌اند. یکسان بودن رضایتمندی جراح و بیمار در دو گروه، به این دلیل است که سطح آرام‌بخشی یکسان در دو گروه، موقعیت مطلوبی را برای انجام جراحی توسط جراح و عدم تحمل درد توسط گروه مورد فراهم کرده است. بیشتر بودن مدت زمان فیکو و ریکاوری و نیز عوارض دارویی نظیر تهوع در گروه مورد به دلیل دریافت دوز آرام‌بخش بیشتر توسط این گروه می‌باشد.

این مطالعه نشان می‌دهد که با توجه به افزایش میانگین شدت درد حین عمل در گروه مورد نسبت به گروه شاهد، افراد گروه مورد نیاز به دوز داروی آرام‌بخش بیشتری دارند. با توجه به این نکته که در مرور متون، هیچ مرجعی در ارتباط با ابروی پرپشت یافت نشد و نیز با در نظر گرفتن عدم Sedation

## References

1. White P. Ambulatory anesthesia and surgery. 1<sup>st</sup> ed. Philadelphia, PA: Saunders; 1997.
2. Patel BC, Burns TA, Crandall A, Shomaker ST, Pace NL, van Eerd A, et al. A comparison of topical and retrobulbar anesthesia for cataract surgery. *Ophthalmology* 1996; 103(8): 1196-203.
3. Omulecki W, Laudanska-Olszewska I, Synder A. Factors affecting patient cooperation and level of pain perception during phacoemulsification in topical and intracameral anesthesia. *Eur J Ophthalmol* 2009; 19(6): 977-83.
4. Fraser SG, Siriwadana D, Jamieson H, Girault J, Bryan SJ. Indicators of patient suitability for topical anesthesia. *J Cataract Refract Surg* 1997; 23(5): 781-3.
5. Chua MV, Tsueda K, Doufas AG. Midazolam causes less sedation in volunteers with red hair. *Can J Anaesth* 2004; 51(1): 25-30.
6. Liem EB, Lin CM, Suleman MI, Doufas AG, Gregg RG, Veauthier JM, et al. Anesthetic requirement is increased in redheads. *Anesthesiology* 2004; 101(2): 279-83.
7. Miric D, Fabijanic D, Giunio L, Eterovic D, Culic V, Bozic I, et al. Dermatological indicators of coronary risk: a case-control study. *Int J Cardiol* 1998; 67(3): 251-5.
8. Haimi M, Gershoni-Baruch R. Autosomal recessive Oliver-McFarlane syndrome: retinitis pigmentosa, short stature (GH deficiency), trichomegaly, and hair anomalies or CPD syndrome (chorioretinopathy-pituitary dysfunction). *Am J Med Genet A* 2005; 138A(3): 268-71.
9. Kondoh T, Amamoto N, Hirota T, Kinoshita E, Moriuchi H, Matsumoto T, et al. Very long eyelashes, long eyebrows, sparse hair, and mental retardation in two unrelated boys: An atypical form of Oliver-McFarlane syndrome without retinal degeneration, or a new clinical entity? *Am J Med Genet A* 2003; 120A(3): 437-8.
10. Silengo M, Belligni E, Molinatto C, Baldassarre G, Biamino E, Chiesa N, et al. Eyebrow anomalies as a diagnostic sign of genomic disorders. *Clin Genet* 2010; 77(1): 28-31.

## Comparing the Intraoperative Pain Severity in Phacoemulsification Cataract Surgery under the Topical Anesthesia and Systemic Sedation in Patients with Hairy and Normal Eyebrow

Seyed Jalal Hashemi MD<sup>1</sup>, Kamran Montazeri MD<sup>1</sup>, Raheleh Sadat Mirfasihi<sup>2</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** We measured the sedation level, pain severity and patients' and surgeon's satisfaction in phacoemulsification cataract surgery with topical anesthesia and systemic sedation in patients with hairy normal eyebrow.

**Methods:** In a randomized clinical trial study, 32 hairy-eyebrow and 32 normal-eyebrow patients with the age of over 60 years and The American Society of Anesthesiologists (ASA) grade of I or II undergoing phacoemulsification under topical anesthesia (tetracaine 0.5%) and systemic sedation (1-1.5 µg/kg intravenous fentanyl) were studied. The intra and postoperative pain severity [based on visual analog scale (VAS)], sedation score [based on Regional Assistance Mission to Solomon Islands (RAMSI) scale], mean arterial pressure and pulse rate, and patients' and surgeon's satisfaction were evaluated. Data was analyzed using chi-square and t tests.

**Findings:** There was no significant difference between the two groups in age and weight. But, the mean height was significantly lower in hairy-eyebrow patients. The severity of intraoperative pain was significantly higher in hairy-eyebrow patients; the severity of postoperative pain was not significantly different. There was no statistically difference between the groups in sedation score (RAMSI) in different times, patients' and surgeon's satisfaction scores during operation, and the mean arterial pressure in 0, 5, 10 minutes.

**Conclusion:** Our study shows that in cataract surgery under phacoemulsification, hairy-eyebrow patients need more sedative doses of drugs in comparison to normal-eyebrow patients, regarding their higher intraoperative pain severity.

**Keywords:** Hairy-eyebrow, Phacoemulsification, Topical anesthesia

**Citation:** Hashemi SJ, Montazeri K, Mirfasihi RS. **Comparing the Intraoperative Pain Severity in Phacoemulsification Cataract Surgery under the Topical Anesthesia and Systemic Sedation in Patients with Hairy and Normal eyebrow.** J Isfahan Med Sch 2015; 33(337): 856-64

1- Professor, Department of Anesthesiology and Critical Care, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

**Corresponding Author:** Raheleh Sadat Mirfasihi, Email: r.mirfasihi@yahoo.com

## مروری بر خواص ضد قارچی برخی از گیاهان دارویی

دکتر رسول محمدی<sup>۱</sup>، دکتر رضا روزبهانی<sup>۲</sup>

### مقاله مروری

#### چکیده

بیماری‌های عفونی، از مهم‌ترین بیماری‌های شایع در جهان هستند که باعث زیان‌های اقتصادی و جانی مهمی در جامعه می‌شوند. استفاده از گیاهان دارویی در میان مردم و پزشکان برای درمان بیماری‌ها متداول است و بسیاری از بیماری‌های عفونی و غیر عفونی با داروهای گیاهی درمان شده‌اند. امروزه، به دلیل افزایش روزافزون مقاومت باکتری‌ها و قارچ‌ها به ترکیبات ضد میکروبی، همچنین عوارض جانبی بالای ناشی از مصرف داروهای شیمیایی، توجه محققان به گیاهان دارویی و ترکیبات ضد میکروبی طبیعی جهت درمان عفونت‌ها افزایش یافته است. هدف از مطالعه‌ی مروری حاضر، معرفی اثرات ضد قارچی برخی از اسانس‌ها یا عصاره‌های گیاهی می‌باشد؛ شاید بتوان با مد نظر قرار دادن مزایای استفاده از این قبیل گیاهان، متخصصان این امر را در جایگزینی این ترکیبات با داروهای شیمیایی ترغیب نمود.

**واژگان کلیدی:** خواص، ضد قارچی، گیاهان دارویی

**ارجاع:** محمدی رسول، روزبهانی رضا. مروری بر خواص ضد قارچی برخی از گیاهان دارویی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۴؛

۳۳ (۳۳۷): ۸۶۵-۸۷۳

#### مقدمه

به تنوع آب و هوایی و تنوع فلور گیاهی در ایران، شناسایی مواد مؤثر گیاهان بومی کشور و استفاده از آن‌ها به منظور تولید انبوه، از اهمیت ویژه‌ای در این زمینه برخوردار است. در صنایع غذایی نیز از این گیاهان به عنوان نگهدارنده، آنتی‌اکسیدان و مواد طعم‌زا استفاده می‌شود (۱-۲).

هدف از مطالعه‌ی مروری حاضر، معرفی اثرات ضد قارچی برخی از اسانس‌ها یا عصاره‌های گیاهی است؛ شاید بتوان با مد نظر گرفتن مزایای استفاده از این قبیل داروها، تا حد ممکن متخصصان این شاخه‌ی علمی را در جایگزینی ترکیبات گیاهی با داروهای شیمیایی متقاعد نمود. شایان ذکر است

بیماری‌های عفونی، از مهم‌ترین بیماری‌های شایع در جهان هستند که بار مالی فراوانی به جامعه تحمیل می‌کنند. از دیرباز، استفاده از گیاهان دارویی در میان مردم و پزشکان برای درمان امراض رایج بوده است و بسیاری از بیماری‌ها با داروهای گیاهی درمان شده‌اند. امروزه، به دلیل افزایش روزافزون مقاومت باکتری‌ها و قارچ‌ها به ترکیبات ضد میکروبی، همچنین عوارض جانبی بالای ناشی از مصرف داروهای شیمیایی، توجه محققان این عرصه به عصاره‌ها و اسانس‌های داروهای گیاهی و ترکیبات ضد میکروبی طبیعی جهت درمان عفونت‌ها افزایش یافته است. با توجه

۱- استادیار، گروه انگل و قارچ شناسی، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

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

اطلاعات این مقاله با جستجوی کلمات کلیدی معرفی شده در بانک‌های اطلاعاتی چون PubMed و SID جمع‌آوری شد و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

### گیاهان دارویی

#### گردو (*Juglans regia L.*)

گردو، میوه مغزدار باارزشی است که انواع مختلفی دارد. گردو منبع عالی پروتئین، فیبر، ویتامین‌ها، آنتی‌اکسیدان‌ها و مواد معدنی است. مغز گردو و بذر کتان دارای بیشترین مقدار اسید چرب امگا ۳ در میان مواد غذایی گیاهی هستند. روغن گردو، حاوی اسیدهای چرب ضروری مثل لینولینیک می‌باشد که به ایجاد پروستاگلاندین‌ها کمک می‌کند. تحقیقات نشان داده است که برگ‌های گردو دارای خواص ضد قارچ، ضد کرم و ضد عفونی کننده می‌باشد (۳-۴). ترکیبات فنلی موجود در برگ گردو مانند تانن‌ها، کینون‌ها و فلاونوئیدها، دارای خواص ضد اکسایش، ضد التهاب و ضد میکروبی هستند و حشرات موذی مانند بید و ساس را از بین می‌برند (۵).

Noumi و همکاران با بررسی اثرات ضد قارچی عصاره‌ی متانولی و استونی پوست میوه‌ی گردو بر کاندیدا آلبیکنس، اثرات ضد کاندیدایی این گیاه را در محدوده‌ی (Minimum inhibitory concentration) برابر ۰/۱۹۵-۰/۰۰۶ میلی‌گرم در میلی‌لیتر نشان دادند (۶). Husein و همکاران اثرات ضد قارچی گردو را بر روی قارچ‌های *Microsporium canis*، *T. Rubrum* و *Trichophyton mentagrophytes* نشان دادند و همچنین با استفاده از تکنیک NMR ثابت نمودند که بیشترین خاصیت ضد قارچی مربوط به ماده‌ی ۵-hydroxyl-۱, ۴-naphthoquinone است.

(Juglone) می‌باشد (۷).

غلامپور عزیزی و همکاران، اثر ضد قارچی عصاره‌ی آبی، متانولی و اتانولی گردو را بر ایزوله‌های قارچ لیپوفیلیک مالاسیا فورفور مورد بررسی قرار دادند. آن‌ها نشان دادند که بیشترین خاصیت ضد قارچی مربوط به عصاره‌ی اتانولی می‌باشد (۵). در مطالعه‌ی Pereira و همکاران، عصاره‌ی میوه‌ی گردو در غلظت ۵۰-۱۰۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر بر روی قارچ‌های کاندیدا و کریپتوکوکوس نئوفورمنس مؤثر بود (۸). Lopez و همکاران گزارش کردند که عصاره‌ی متانولی پوست گردو بر روی قارچ کاندیدا آلبیکنس بی‌اثر است (۹).

#### کندر (*Boswellia serrata*)

کندر (*Olibanum*) گیاهی دارویی از راسته‌ی افراسانان (*Sapindales*) است که از شیره‌ی آن هم به عنوان خوشبو کننده استفاده می‌شود. مصرف کندر به ویژه در زنان باردار و تأثیر آن روی حافظه‌ی نوزاد، از قدیم مورد تأکید بوده است. از نظر حکمای طب سنتی، کندر گرم و خشک است و از خونریزی‌های خارجی و خونروی از سینه جلوگیری می‌کند و اگر با صمغ خورده شود، برای رفع بدبویی بینی، تنگی نفس و سرفه‌ی مزمن مؤثر است. همچنین، آن‌ها معتقدند که جویدن کندر قند خون را کاهش می‌دهد (۱۰).

اثرات ضد میکروبی کندر بر روی برخی از باکتری‌ها و ویروس‌ها بررسی شده بود (۱۱-۱۲) که محمدی و همکاران برای اولین بار در ایران اثرات ضد قارچی آن را نشان دادند (۱۳). آن‌ها محدوده‌ی MIC را برای این اسانس، ۶/۲۵-۵۰ میکروگرم در میلی‌لیتر بیان کردند. Adelakun و همکاران با استفاده از عصاره‌ی متانولی کندر، میزان MIC را برای قارچ‌های

زیادی کاهش دهد (۲۱).

### زنجبیل (*Zingiber officinale*)

زنجبیل، گیاهی چند ساله و دارای ریزوم‌های غده‌ای است. ساقه‌های گیاه به طور عمودی از ریزوم‌ها خارج و در انتها به گل‌های زرد و زیبا منتهی می‌شوند. قسمت مورد استفاده‌ی زنجبیل، بیخ آن است که پس از پژمرده شدن گیاه، آن را از زمین در می‌آورند و در تشتی چوبی می‌ریزند و به هم اصطکاک می‌دهند تا پوست روی آن گرفته شود و بعد، مغز چوبی آن را خشک می‌کنند. زنجبیل، جزء گیاهان دارویی مهم و دارای خواص متعددی از جمله ضد تهوع، مقوی قلب، ضد لخته شدن خون، ضد باکتری، آنتی‌اکسیدان، ضد سرفه، ضد سموم کبدی، ضد التهاب، ادرارآور، کاهنده‌ی اسپاسم، محرک سیستم ایمنی، ضد نفخ، افزایش‌دهنده‌ی ترشحات روده‌ای-معدی، کاهنده‌ی کلسترول خون، محرک گردش خون مغزی و محرک هضم غذا می‌باشد (۲۲-۲۳).

در مطالعه‌ی محمدی و معطر بر روی ۲۵ ایزوله‌ی کاندیدا آلبیکنس مقاوم به فلوکونازول، مشخص شد که اسانس زنجبیل دارای خواص ضد قارچی در محدوده‌ی ۵۰-۶/۲۵ میکروگرم در میلی‌لیتر می‌باشد (۲۴). مؤمنی و زمان‌زاد با تأثیر عصاره‌های آبی و الکلی زنجبیل بر ایزوله‌های کاندیدای جدا شده از ادرار با روش Disk diffusion، نشان دادند که این ایزوله‌ها به عصاره‌های آبی (گرم و سرد) و الکلی به طور کامل مقاوم بودند (۲۵). Agarwal و همکاران، اثرات ضد قارچی این گیاه را بر علیه قارچ *Rhizoctonia solani* نشان دادند. آن‌ها با استفاده از  $^1H$  NMR,  $^{13}C$  NMR and mass (EI-MS and ES-MS)

*Candida albicans*, *Microsporium audouinii* و *Trichophyton verrucosum* به ترتیب ۲۵، ۲۵ و ۱۲/۵ میلی‌گرم در میلی‌لیتر گزارش نمودند (۱۱).

### دارچین (*Cinnamomum verum*)

دارچین گیاه همیشه سبز کوچک حدود ۱۵-۱۰ متری است که به خانواده‌ی Lauraceae تعلق دارد. این گیاه، دارای گل‌هایی به رنگ سفید با بویی معطر و مطبوع است و خاصیت ضد آلرژی دارد (۱۴). خواص آنتی‌دیابتیک (۱۵) و ضد میکروبی آن نیز به اثبات رسیده است (۱۶).

Aneja و همکاران خواص ضد کاندیدایی دارچین را با MIC ۱۲/۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر نشان دادند (۱۷). محمدی و همکاران، اثرات ضد قارچی اسانس این گیاه را بر روی ۲۷ ایزوله‌ی آسپرژیلوس با MIC ۱/۱۸-۰/۷ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر نشان دادند. حساس‌ترین جدایه‌ها در مطالعه‌ی آن‌ها، چهار جدایه‌ی آسپرژیلوس فومیگاتوس و مقاوم‌ترین جدایه‌ها، یک جدایه‌ی آسپرژیلوس نیجر مربوط به یک بیمار مبتلا به اتومیکوزیس بود (۱۸).

عبدالملکی و همکاران نشان دادند که این گیاه دارای اثرات ضد قارچی بر علیه سه قارچ فیتوپاتوژن *Rhizoctonia solani*, *Phytophthora drechsleri* و *Fusarium oxysporum* می‌باشد (۱۹). Ranasinghe و همکاران اثرات ضد قارچی دارچین را بر روی قارچ‌های پاتوژن موز در محدوده‌ی ۰/۱۱-۰/۰۳ (v/v) نشان دادند (۲۰). Trajanao و همکاران نشان دادند که اسانس این گیاه، قادر است از رویش ساختارهای قارچی آسپرژیلوس فلاووس ممانعت کند و تولید کونیدیا و هیف را در این قارچ به میزان



رزوکتونیا سولانی نشان دادند (۲۹). تیموری و رهنما نیز نشان دادند که عصاره‌ی آویشن قادر است به صورت وابسته به دوز، باعث مهار رشد قارچ عامل پوسیدگی سفید ساقه‌ی کلزا (*Sclerotinia sclerotiorum*) شود (۳۰).

### پیاز (*Allium cepa*)

یکی از قدیمی‌ترین سبزی‌ها و صیفی‌جات در دنیا و ایران است که خاستگاه آن را در ایران و افغانستان ذکر کرده‌اند. پیاز، متعلق به خانواده‌ی آلیاسه (*Alliaceae*) و گیاهی دو ساله با رشد بوته‌ای ضعیف است که برگ‌های استوانه‌ای شکل توخالی تشکیل می‌دهد. این محصول، از نظر ارزش غذایی به دلیل دارا بودن قندها، ویتامین‌ها به ویژه ویتامین ث و نیز مواد معدنی به خصوص کلسیم، فسفر و پتاسیم، دارای اهمیت است. از سوی دیگر، پیاز به دلیل داشتن مواد آنتی‌بیوتیک، از جنبه‌ی دارویی پراهمیت است؛ به گونه‌ای که این محصول، می‌تواند با تقویت سیستم دفاعی بدن در پیشگیری از بیماری‌ها مؤثر باشد. پیاز، سرشار از گوگرد است و گوگرد موجود در آن برای ضد عفونی کردن خون، شش‌ها و برطرف کردن آسم، ورم گلو و برونشیت مؤثر است. مصرف پیاز، موجب تقویت غده‌ی اشکی و گوارشی می‌شود (۲۲، ۱۰).

رزاق پرست و همکاران اثرات ضد قارچی پیاز را بر روی مخمرهای کاندیدا آلیکنس، کاندیدا دابلینینسیس، کریپتوکوکوس نئوفرمس و مالاسیزیا فورفور به اثبات رساندند. بررسی اثرات غلظت‌های مختلف عصاره‌ی آبی پیاز، در محدوده‌ی ۰/۰۳-۲۵۶ میکروگرم در میلی‌لیتر بر رشد مخمرهای پیش‌گفته نشان داد که این عصاره در تمامی غلظت‌های به کار

نشان دادند که بیشترین خاصیت ضد قارچی این گیاه مربوط به ماده‌ی Dehydrozingerone می‌باشد (۲۶).

### آویشن (*Thymus vulgaris*)

آویشن، یکی از شناخته‌شده‌ترین گیاهان دارویی از تیره‌ی نعنا است. آویشن درختچه‌ای کوتاه و پرشاخه است که برگ‌های نازک و متقابل دارد. دارای گل‌های سفید چتری و منفرد است. در آذربایجان، به خصوص مناطق کوهستانی سولدوز، رویش قابل توجهی دارد. در همدان به آن آزر به و در کوخرد هرمزگان به آن آوشه می‌گویند. این گیاه، در کوه‌های چهارمحال و بختیاری به خصوص در کوهپایه‌های کلار و ناغان می‌روید. مهم‌ترین ترکیب گیاه، اسانس آن است که به میزان ۱-۲/۵ درصد در برگ‌های آن وجود دارد. مهم‌ترین اجزای اسانس، شامل تیمول و کارواکرول است که به ترتیب ۳۰-۷۰ درصد اسانس و ۱۵-۳۰ درصد اسانس را تشکیل می‌دهند (۲۲، ۱۰، ۴).

اکبری، اثرات ضد قارچی این گیاه را بر روی ۳۳ ایزوله‌ی بالینی کاندیدا آلیکنس بررسی کرد و MIC برابر ۱۲۵-۴۹/۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر را برای آن گزارش کرد. عصاره‌ی آبی آویشن فاقد هر گونه اثری بر روی ایزوله‌های کاندیدا بود (۲۷). معماریان و همکاران اثر اسانس آویشن بر روی مهار رشد و تشکیل اسپور آسپرژیلوس نایجر در محیط‌های آبگوشت غذایی متأثر از غلظت‌های مختلف این اسانس را در طی فواصل زمانی و دمایی مختلف بررسی و مشاهده کردند که اسانس آویشن، در مهار رشد کونیدی قارچ آسپرژیلوس نایجر دارای MIC برابر ۲/۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر بود (۲۸).

فروغی و همکاران با روش دیسک دیفیوژن، اثرات ضد قارچی آویشن را بر روی قارچ فیتوپاتوزن

سیر، حاوی ترکیبات گوگرد است که سیستم ایمنی بدن را تحریک می کند و پتانسیل بالایی در نابودی تومورهای سرطانی دارد. سیر، برای درمان بیماری‌های مختلفی از جمله آسم، برونشیت، روماتیسم، نقرس، میخچه و زگیل (به صورت موضعی)، سل، دندان درد، نیش زدگی و فشار خون بالا، مفید است. در ضمن، سنگ کلیه را خرد می کند و در ضد عفونی کردن دستگاه‌های ادراری و عفونت‌های واژینال و مثانه نیز مؤثر است (۳۴-۳۵).

جعفری ندوشن و همکاران با استفاده از روش Broth microdilution، اثرات ضد قارچی عصاره‌ی سیر بر روی ایزوله‌های بالینی کاندیدا آلبیکنس، کاندیدا تروپیکالیس، کاندیدا گلابراتا (تورولوپسیس گلابراتا)، کاندیدا پاراپسیلوزیس و کاندیدا کروزه‌ای را بررسی و گزارش کردند که قوی‌ترین اثر عصاره‌ی سیر بر علیه کاندیدا تروپیکالیس (با MIC ۰/۷۸ میلی گرم در میلی لیتر) و سپس گونه‌های کاندیدا گلابراتا (با MIC ۱/۵۶ میلی گرم در میلی لیتر) و کاندیدا آلبیکنس (با MIC ۳/۱۲ میلی گرم در میلی لیتر) بود. در مطالعه‌ی آن‌ها، کاندیدا کروزه‌ای، مقاوم‌ترین گونه با حداقل غلظت بازدارنده‌ی ۶/۲۵ میلی گرم در میلی لیتر بود (۳۶).

نامدار احمدآباد و همکاران اثرات ضد قارچی سیر کهنه و سیر ترشی را بر سویه‌ی استاندارد کاندیدا آلبیکنس بررسی نمودند و نشان دادند که عصاره‌ی سیر تازه در مقایسه با عصاره‌ی سیر کهنه، از توانایی بیشتری برای مهار رشد قارچ برخوردار است؛ در حالی که عصاره‌ی تهیه شده از ترشی سیر، قادر به مهار رشد این قارچ در هیچ یک از رقت‌های مورد آزمایش نبود (۳۷). شمس قهفرخی و همکاران، اثر

گرفته شده، قادر به مهار رشد ارگانیزم‌ها می باشد (۳۱). آن‌ها همچنین، اثرات ضد قارچی پیاز را با برخی داروهای ضد قارچی مقایسه و مشاهده نمودند که عصاره‌ی پیاز در مقایسه با داروی فلوکونازول بر روی کاندیدا آلبیکنس مؤثرتر است.

در مطالعه‌ی دیگری، قهفرخی و همکاران با استفاده از روش Agar dilution method اثرات ضد قارچی پیاز را در مقایسه با داروی ضد قارچی تربینافین بر روی گونه‌های مختلف درماتوفیت از جمله تریکوفایتون متاگروفیتس، تریکوفایتون روبروم، میکروسپوروم کنیس، میکروسپوروم جیپسوم و اپیدرموفایتون فلوکوزوم بررسی نمودند. آن‌ها دریافتند که تمام ترکیبات مورد استفاده، رشد کلیه‌ی درماتوفیت‌ها را به صورت وابسته به غلظت مهار می کنند. در این تحقیق، میزان MIC برای داروی تربینافین و پیاز به ترتیب ۰/۱۶۵-۰/۰۰۵ میکروگرم در میلی لیتر و ۶۲/۵-۵۰۰ میکرولیتر در میلی لیتر محاسبه شد (۳۲).

در مطالعه‌ی دیگری، پناهی و همکاران با روش دیسک دیفیوژن، اثر ضد قارچی پیاز را بر روی ایزوله‌های کاندیدا آلبیکنس جدا شده از واژینیت مورد بررسی قرار دادند و اثر ضد کاندیدایی آن را در غلظت ۴۰-۵ میلی گرم در میلی لیتر گزارش کردند (۳۳).

### سیر (*Allium sativum*)

سیر، گیاهی از راسته‌ی مارچوبه‌سانان (*Asparagales*) از تیره‌ی نرگسیان و زیر تیره‌ی پیازیان (*Alliaceae*) و سرشار از فولیک اسید، ویتامین C، کلسیم، آهن، منیزیم، پتاسیم و مقدار کمی روی و ویتامین‌های B<sub>1</sub>، B<sub>2</sub> و B<sub>3</sub> است. از گذشته تا امروز، از سیر برای تصفیه‌ی خون استفاده شده است.

وسپله‌ی گونه‌های مقاوم به داروهای ضد قارچی ایجاد می‌شود. هر چند، استفاده‌ی مرکب از ترکیبات ضد قارچی، به طور مناسبی منجر به افزایش فعالیت ضد قارچی هر یک از ترکیبات به تنهایی می‌گردد و به دنبال استفاده از ترکیبات گیاهی که دارای اثرات ضد میکروبی می‌باشند، اثرات سمی ناشی از ترکیبات ضد قارچی سنتتیک مانند ترکیبات آزولی، کاهش می‌یابند و با استفاده از مقادیر غیر سمی ترکیبات گیاهی، مهار رشد ارگانسیم مشاهده می‌شود.

از این رو، بررسی و یافتن عصاره‌های گیاهی با خواص ضد میکروبی که منجر به افزایش اثر داروهای ضد قارچی گردد (سینرژسم)، به دلیل کاهش عوارض جانبی ناشی از دارو، می‌تواند راهگشای درمان بسیاری از عفونت‌های قارچی مزمن و صعب‌العلاج گردد. در مطالعه‌ی مروری حاضر، با مقایسه‌ی نتایج به دست آمده از مطالعات گوناگون، می‌توان دریافت که حداقل غلظت مهار کننده‌ی برخی از عصاره‌ها و اسانس‌ها بر حسب میلی‌گرم در میلی‌لیتر، میکرولیتر در میلی‌لیتر و میکروگرم در میلی‌لیتر بیان شده است که به محققین علاقمند در این زمینه، همسان‌سازی و تطابق واحدهای اندازه‌گیری، در مقایسه با یک مرجع علمی معتبر، پیشنهاد می‌گردد.

ضد قارچی عصاره‌ی سیر را بر روی گونه‌های درماتوفیت در غلظت ۰/۲۴-۳/۹۱ میکرولیتر در میلی‌لیتر نشان داد. در این مطالعه، تریکوفایتون متاگروفیتس و تریکوفایتون روبروم به عنوان گونه‌های مقاوم‌تر معرفی شدند (۳۲).

### بحث

گسترده‌ی بیماری‌های قارچی فرصت طلب در افراد مستعد و افزایش روزافزون مقاومت‌های دارویی و از طرف دیگر، اثرات سوء داروهای ضد قارچی شیمیایی، موجب علاقه به تحقیق در زمینه‌ی بررسی آثار ضد قارچی گیاهان دارویی شده است. در تمام جهان از جمله ایران، محققان تحقیقات بسیاری را برای بررسی داروهای ضد قارچی با منشأ گیاهی انجام داده‌اند (۳۸-۴۱). ترکیب عصاره‌های بیشتر گونه‌های گیاهی در سال‌های اخیر، شناسایی و برای شناسایی اجزای زیست‌فعال آن‌ها برای مقاصد دارویی مختلف، تلاش فراوانی شده است. بسته به نوع گونه‌ی گیاهی، ترکیبات فیتوشیمیایی موجود در عصاره‌ها و اسانس‌های گیاهی، متفاوت هستند و اثرات ضد میکروبی متعددی را از خود بروز می‌دهند. مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده‌اند که عفونت‌های صعب‌العلاج قارچی، به طور عمده به

### References

1. Ates A, Erdogrul OT. Antimicrobial activities of various medicinal and commercial plant extracts. *Turk J Biol* 2003; 27: 157-62.
2. Cowan MM. Plant products as antimicrobial agents. *Clin Microbiol Rev* 1999; 12(4): 564-82.
3. Compilation Group of Engineers, Institute for Agricultural Research, Southwestern France. Walnut development new methods. *Trans. Darvishian M. Tehran, Iran. Technical Publications Iran; 1997. [In Persian].*
4. Hemmatkhan F. Herbal medicine. 3<sup>rd</sup> ed. Tehran, Iran: Asreketab Publication; 2013. [In Persian].
5. Gholampourazizi E, Rouhi S, Nouri B, Hasanzadeh Miandasteh Sh. In vitro study of antifungal effect of walnut (*Juglans regia L.*) leaf extract on the *Malassezia furfur* fungus. *Sci J Kurdistan Univ Med Sci* 2015; 20(1): 30-9. [In Persian].

6. Noumi E, Snoussi M, Hajlaoui H, Valentin E, Bakhrouf A. Antifungal properties of *Salvadora persica* and *Juglans regia* L. extracts against oral *Candida* strains. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010; 29(1): 81-8.
7. Husein AI, Al-Nuri MA, Zatar NA, Jondi W, Ali-Shtayeh MS, Warad I. Isolation and antifungal evaluation of *Juglans regia* L extracts. *IJRRAS* 2012; 13(2): 655-60.
8. Pereira JA, Oliveira I, Sousa A, Valentao P, Andrade PB, Ferreira IC, et al. Walnut (*Juglans regia* L.) leaves: phenolic compounds, antibacterial activity and antioxidant potential of different cultivars. *Food Chem Toxicol* 2007; 45(11): 2287-95.
9. Lopez A, Hudson JB, Towers GH. Antiviral and antimicrobial activities of Colombian medicinal plants. *J Ethnopharmacol* 2001; 77(2-3): 189-96.
10. Ahadikia MR. Encyclopedia of medicinal plants and traditional medicine. Tehran, Iran: Farhang Bastan Publication; 1983.
11. Adelakun EA, Finbar EA, Agina SE, Makinde AA. Antimicrobial activity of *Boswellia dalzielii* stem bark. *Fitoterapia* 2001; 72(7): 822-4.
12. Darshan S, Doreswamy R. Patented antiinflammatory plant drug development from traditional medicine. *Phytother Res* 2004; 18(5): 343-57.
13. Mohammadi R, Yadegari MH, Moattar F, Shams M. Antifungal activity of *Boswellia serrata*'s essential oil against fluconazole resistant and susceptible isolates of *Candida albicans*. *J Isfahan Med Sch* 2006; 24(82): 30-6. [In Persian].
14. Corren J, Lemay M, Lin Y, Rozga L, Randolph RK. Clinical and biochemical effects of a combination botanical product (ClearGuard) for allergy: a pilot randomized double-blind placebo-controlled trial. *Nutr J* 2008; 7: 20.
15. Subash BP, Prabuseenivasan S, Ignacimuthu S. Cinnamaldehyde--a potential antidiabetic agent. *Phytomedicine* 2007; 14(1): 15-22.
16. Ouattara B, Simard RE, Holley RA, Piette GJ, Begin A. Antibacterial activity of selected fatty acids and essential oils against six meat spoilage organisms. *Int J Food Microbiol* 1997; 37(2-3): 155-62.
17. Aneja KR, Aneja KR, Sharma Ch. Antimicrobial activity of *Dalchini* (*Cinnamomum zeylanicum* bark) extracts on some dental caries pathogens. *Journal of Pharmacy Research* 2009; 2(9): 1387-90.
18. Mohammadi R, Shokooh Amiri MR, Mousavi SM, Sepahvand A, Ghahferokhi Sh, Yadegai MH, et al. Antifungal activity of *cinnamomum zeylanicum* essential Oil against clinical isolates of *aspegillus*. *J Med Plant* 2010; 4(36): 66-71. [In Persian].
19. Abdolmaleki M, Salari M, Bahraminejad S, Panjeke N, Abbasi S. Antifungal activity of cinnamon (*Cinnamomum zelanicum*) crude extracts against some phytopathogenic fungi. *Iranian Journal of Plant Pathology* 2008; 44(3): 255-61. [In Persian].
20. Ranasinghe L, Jayawardena B, Abeywickrama K. Fungicidal activity of essential oils of *Cinnamomum zeylanicum* (L.) and *Syzygium aromaticum* (L.) Merr et L.M.Perry against crown rot and anthracnose pathogens isolated from banana. *Letters in Applied Microbiology* 2002; 35(3): 208-11.
21. Trajanao VN, de Oliveira Limaa E, de Souzaa FS. Antifungal activity of the essential oil of *Cinnamomum zeylanicum* blume and eugenol on *Aspergillus flavus*. *J Essent Oil Bear Pl* 2012; 15(5): 785-93.
22. Trease G, Evans WC. *Pharmacognosy*. 14<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Saunders; 1996.
23. Bisset NG. *Herbal drugs and phytopharmaceuticals*. Stuttgart, Germany: Scientific Publishers; 1994.
24. Mohammadi R, Moattar F. Antifungal activity of *Zingiber officinale* Rosc. essential oil against fluconazole resistant vaginal isolates of *Candida albicans*. *Journal of Medicinal Plants* 2007; 4(24): 22-7. [In Persian].
25. Momeni L, Zamanzad B. The antibacterial properties of *Allium cepa* (onion) and *Zingiber officinale* (ginger) extracts on *Staphylococcus aureus* *Pseudomonas aeruginosa* *Escherichia coli* and *Candida albicans* isolated from vaginal specimens. *J Shahrekord Univ Med Sci* 2010; 11(4): 81-7. [In Persian].
26. Agarwal M, Walia S, Dhingra S, Khambay BP. Insect growth inhibition, antifeedant and antifungal activity of compounds isolated/derived from *Zingiber officinale* Roscoe (ginger) rhizomes. *Pest Manag Sci* 2001; 57(3): 289-300.
27. Akbari S. Antifungal activity of *Thymus vulgaris* L. and *Origanum vulgare* L. against fluconazol-resistant and susceptible *Candida albicans* isolates. *Journal of Medicinal Plants* 2006; 6(21): 53-62. [In Persian].
28. Memarian M, Malekzadeh F, Razavi MR, Dakhili M. Antifungal effect of *Thymus vulgaris*, *Mentha pulegium* and *Summer savoury* on spore germination of *Aspergillus niger*. *The Findings of Biology* 2011; 7(3): 191-203. [In Persian].
29. Foroughi M, Mohammadi S, Ghasemi A. Antifungal activity of five medical herbs on the plant pathogenic fungus *Rhizoctonia solani*.

- Journal of Microbial World 2012; 5(3-4): 115-21. [In Persian].
30. Teimouri S, Rahnama K. Evaluation of antifungal effect of some essential oils on mycelial growth of *Sclerotinia sclerotiorum* causal agent of white stem rot of rapeseed. *Research in Plant Pathology* 2013; 2(1): 23-30. [In Persian].
  31. Razzagh Parast A, Shams Ghahfarokhi M, Hhossein Yadegari M, Razzaghi Abyaneh M. Antifungal effects of *Allium cepa* and some azoles in intact forms and in combinations to each other against pathogenic yeasts. *Trauma Mon* 2008; 13(02 SP 103-113).
  32. Shams Ghahfarokhi M, Amir Rajab N, Ghajari A, Razaghi Abyaneh M. In vitro comparison of antifungal effect of *Allium sativum*, *Allium cepa*, and terbinafine on prevalent dermatophyte species. *Daneshvar Med* 2006; 13(62): 35-42. [In Persian].
  33. Panahi J, Havasian MR, Gheitasi S, Pakzad I, Jaliliyan A, Hoshmandfar R, et al. The in vitro inhibitory effects of the Aqueous Extracts of summer onion on *Candida albicans*. *J Ilam Univ Med Sci* 2013; 2(1): 54-9. [In Persian].
  34. Katzung B. Basic and clinical pharmacology. 8<sup>th</sup> ed. New York, NY: McGraw-Hill Medical; 2001.
  35. Bowden J. The 150 healthiest foods on earth. Beverly, MA: Fair Winds Press; 2007.
  36. Jafari Nodoushan AA, Dehghani M, Mirbagheri SM. In vitro antifungal effect of aqueous garlic (*Allium sativum*) extract and its combination with fluconazole against five common clinical candida isolated from candidiasis lesions. *J Kerman Univ Med Sci* 2007; 14(3): 153-62. [In Persian].
  37. Namdar Ahmadabad H, Roudbary M, Roudbar Mohammadi Sh, Mohammad Hassan Z, Nezafat Firizi M. Anti-fungal effect of fresh, aged and pickled garlic aqueous extract on *Candida albicans*; In vitro. *Ofogh-e-Danesh* 2013; 18(4): 179-83. [In Persian].
  38. Mohammadi R, Mirhendi Esfahani SH, Shadzi Sh, Moattar F. Antifungal activity of myrtus communis L. essential oil against clinical isolates of aspergillus. *J Isfahan Med Sch* 2008; 26(89): 105-11. [In Persian].
  39. Yin MC, Cheng WS. Inhibition of *Aspergillus niger* and *Aspergillus flavus* by some herbs and spices. *J Food Prot* 1998; 61(1): 123-5.
  40. Dentinger CM, Bower WA, Nainan OV, Cotter SM, Myers G, Dubusky LM, et al. An outbreak of hepatitis A associated with green onions. *J Infect Dis* 2001; 183(8): 1273-6.
  41. Mohammadi R, Sepahvand A, Roodbar Mohammadi Sh, Shadzi Sh, Mirsafaei H, Noor Shargh R. Antifungal activity of ferula assafoetida against clinical agents of mucormycosis. *J Isfahan Med Sch* 2009; 27(100): 582-8. [In Persian].

## A Review of the Antifungal Properties of Medicinal Herbs

Rasoul Mohammadi PhD<sup>1</sup>, Reza Rouzbahani MD, MPH<sup>2</sup>

### Review Article

#### Abstract

Infectious diseases are the most common diseases in the world that have huge economic losses to the society. Herbal medicines have been used among the population and the physicians for a long time for the treatment of common diseases. These days, due to the increasing resistance of bacteria and fungi to antimicrobial compounds, as well as the side effects of chemical drugs, researchers focus on herbal extracts, essential oil and natural antimicrobial compounds for the treatment of infections. The aim of this review is to introduce antifungal effects of some essential oils or herbal extracts; perhaps by taking advantages of such medications, specialists be persuaded for the use of herbal medicines for the treatment of infectious diseases.

**Keywords:** Properties, Anti-fungal, Medicinal herbs

**Citation:** Mohammadi R, Rouzbahani R. A Review of the Antifungal Properties of Medicinal Herbs. J Isfahan Med Sch 2015; 33(337): 865-73

1- Assistant Professor, Department of Medical Parasitology and Mycology, School of Medicine AND Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

**Corresponding Author:** Reza Rouzbahani MD, MPH, Email: re.rouzbeh@gmail.com

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

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

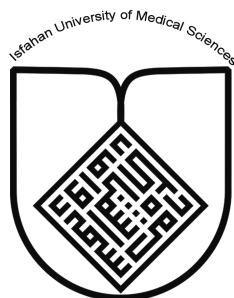
## INSTRUCTION TO AUTHORS

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



### *Editorial Board (In alphabetical order)*

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



## JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 33, No. 337, 1st Week, August 2015

Isfahan University of Medical Sciences

Responsible: **Mansour Sholehvar MD**

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

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

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

---

### Published by:

Isfahan University of Medical Sciences

E-mail: [publications@mui.ac.ir](mailto:publications@mui.ac.ir)

### Office:

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

Telefax: +98 31 37922291

E-mail: [jims@med.mui.ac.ir](mailto:jims@med.mui.ac.ir)

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

Office Secretary: Golnaz Rajabi

### Copy edit, Layout edit, Design and Print:

Farzanegan Radandish Co.

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

Telefax: +98 31 36686302

E-mail: [esfahanfarzanegan@yahoo.com](mailto:esfahanfarzanegan@yahoo.com)

[f.radandish@gmail.com](mailto:f.radandish@gmail.com)

[www.farzaneganco.ir](http://www.farzaneganco.ir)

Circulation: 500

---

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

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

---

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

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