

مقاله های پژوهشی

- بررسی مقایسه ای تأثیر بالا بردن ساق پا بر پیشگیری از افت فشار خون و APGAR نوزاد متأثر از بیهوشی اسپینال در عمل سزارین الکتیو ۱۳۶۳
 دکتر میترا جبل عاملی، دکتر شهناز آرام، ابراهیم جمعه
- تأثیر هورمون استرادیول در تولید پروتئین های کلاژن نوع II و آگریکان طی القای روند کندروژنز ۱۳۷۱
 دکتر بتول هاشمی بنی، فرزانه صادقی، دکتر آزاده کبیری، دکتر ملک مسعود انصار
- بررسی مقایسه ای سود و زیان دو روش بیهوشی تهویه ریوی با دی اکسید کربن انتهای دمی بالا و پایین حین بیهوشی عمومی ۱۳۷۹
 دکتر مجتبی منصور، هنگامه مولوی، فائزه فرهنگ کوپایی
- اثر عصاره ی هیپروالکلی دارچین بر تشنج القا شده توسط استریکنین در موش سوری ۱۳۸۸
 سبا قادرخانی، دکتر محمد رامان مولودی، دکتر اسماعیل ایزدپناه، راشد محمدی، دکتر امین رستمی، دکتر پیام خماند، دکتر کامبیز حسن زاده

مقاله مروری

- شیوع دیابت بارداری در ایران: مرور سیستماتیک ۱۳۹۶
 سیده زینب الماسی، حمید صالحی نیا

Original Articles

- Passive Leg Elevation to Prevent Newborn Low APGAR and Hypotension of Mothers Undergoing a Spinal Anesthesia for Elective Caesarean Section 1370
 Mitra Jabalameh MD, Shahnaz Aram MD, Ibrahim Jomee
- The Effect of Estradiol on Production of Type II Collagen and Aggrecan in Chondrogenic Process 1378
 Batool Hashemibeni PhD, Farzaneh Sadeghi MSc, Azadeh Kabiri PhD, Malekmasud Ansar PhD
- Comparative Evaluation of Cost and Benefit of Two High and Low-End Inspiratory Carbon Dioxide Pulmonary Mechanical Ventilation during General Anesthesia 1387
 Mojtaba Mansouri MD, Hengameh Molavi, Faezeh Farhang-Kouhpaei
- Effect of Hydroalcoholic Extract of Cinnamomum on Strychnine-Induced Seizure in Mice 1395
 Saba Ghaderkhani, Mohammad Raman Moloudi PhD, Esmael Izadpanah PhD, Rashed Mohammadi, Amin Rostami PhD, Payam Khomand MD, Kambiz Hassanzadeh PhD

Review Article

- The Prevalence of Gestational Diabetes Mellitus in Iran (1993-2013): A Systematic Review 1412
 Seideh-Zeinab Almasi, Hamid Salehiniya MSc



مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و دوم، شماره (۲۹۹)، بهمن چهارم مهر ۱۳۹۳

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

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

سردبیر: دکتر مجید برکتین

معاون سردبیر: دکتر رضا روزبهانی

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

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

این مجله در نمایه‌های بین‌المللی زیر در دسترس قرار دارد.

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

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

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

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

نام و نام خانوادگی	مرتبه علمی
۱- دکتر مجتبی ابطحی	دانشیار، متخصص گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲- دکتر ابراهیم اسفندیاری	استاد، متخصص علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳- دکتر محمد اسماعیل اکبری	استاد، فوق تخصص جراحی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۴- دکتر فرامرز اسماعیل بیگی	استاد، متخصص داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، آمریکا
۵- دکتر افسون امامی	دانشیار، فوق تخصص نفرولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۶- شاهین امامی	گروه بیوشیمی و غدد داخلی، بیمارستان سن آنتونیو، فرانسه
۷- دکتر علیرضا امامی	دانشیار، متخصص بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۸- دکتر بابک امرا	استاد، فوق تخصص ریه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۹- دکتر رضا امین	استاد، متخصص اطفال، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۱۰- دکتر کن باست	استاد، متخصص بیماری‌های پوستی، مرکز تحقیقات پوست و لیشمانیوز، کانادا
۱۱- دکتر رضا باقریان سرارودی	استادیار، متخصص روانشناسی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۲- دکتر مجید برکتین	دانشیار، متخصص روانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۳- فرزین پور فرزاد	گروه زیست شناسی سلولی و ژنتیک، دانشگاه اراسموس، روتردام، هلند
۱۴- دکتر مسعود پورمقدس	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۵- دکتر احمد چیت‌ساز	دانشیار، متخصص داخلی اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۶- دکتر مینا حسن رضایی	متخصص نورو ایمنولوژی، دانشکده‌ی داروسازی، آمریکا
۱۷- دکتر سید مرتضی حیدری	دانشیار، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۸- دکتر بهناز خانی	دانشیار، متخصص زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۹- دکتر مجید خزاعی	دانشیار، متخصص فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۰- دکتر حسن رزمجو	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۱- دکتر رضا روزبهانی	استادیار، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۲- دکتر مسعود سهیلیان	استاد، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲۳- دکتر منصور شعله‌ور	دانشیار، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۴- دکتر محمدرضا صفوی	استادیار، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۵- دکتر خسرو عادل‌لی	استاد، متخصص بیوشیمی بالینی، دانشگاه تورنتو، تورنتو، کانادا
۲۶- دکتر سعید عندلیب	استاد، متخصص پاتولوژی، دانشگاه لوئیس ویل، آمریکا
۲۷- دکتر غلامرضا عسکری	متخصص بیماری‌های پوستی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۸- دکتر زیبا فرج‌زادگان	دانشیار، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۹- دکتر حمید فشارکی	دانشیار، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۰- دکتر مرجانه فولادی	دکترای پرستاری، دانشگاه فلوریدا، آمریکا
۳۱- دکتر علی قیصری	استاد، فوق تخصص جراحی قلب، کالیفرنیا، آمریکا
۳۲- دکتر منصور کارآموز	استاد، متخصص اورولوژی، کالیفرنیا، آمریکا
۳۳- دکتر رویا کلشادی	استاد، متخصص اطفال، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۴- دکتر جعفر گلشاهی	دانشیار، فوق تخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۵- دکتر عزیز گهروی	استاد، متخصص بیماری‌های پوستی، مرکز تحقیقات پوست و لیشمانیوز، کانادا
۳۶- دکتر پروین محزونی	دانشیار، فوق تخصص آسیب شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۷- دکتر سید مهدی مدرس	استاد، متخصص چشم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳۸- دکتر محمد مردانی	دانشیار، متخصص علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۹- دکتر هوشنگ معین	استاد، متخصص جراحی اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴۰- دکتر آتیه مغيثی	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. 15th ed. New York: Oxford Univ Press; 1987.p.43-5.

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

اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:

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

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

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

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

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

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

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

فهرست مطالب

مقاله‌های پژوهشی

- ۱۳۶۳..... بررسی مقایسه‌ای تأثیر بالا بردن ساق پا بر پیشگیری از افت فشار خون و APGAR نوزاد متأثر از بیهوشی اسپینال در عمل سزارین الکتیو.....
- دکتر میترا جبل عاملی، دکتر شهناز آرام، ابراهیم جمعه
- ۱۳۷۱..... تأثیر هورمون استرادیول در تولید پروتئین‌های کلاژن نوع II و اگریکان طی القای روند کندروژنز.....
- دکتر بتول هاشمی‌بنی، فرزانه صادقی، دکتر آزاده کبیری، دکتر ملک مسعود انصار
- ۱۳۷۹..... بررسی مقایسه‌ای سود و زیان دو روش بیهوشی تهویه ریوی با دی اکسید کربن انتهای دمی بالا و پایین حین بیهوشی عمومی.....
- دکتر مجتبی منصور، هنگامه مولوی، فائزه فرهنگ کوپایی
- ۱۳۸۸..... اثر عصاره‌ی هیدروالکلی دارچین بر تشنج القا شده توسط استریکنین در موش سوری.....
- سبا قادرخانی، دکتر محمد رمان مولودی، دکتر اسماعیل ایزدپناه، راشد محمدی، دکتر امین رستمی، دکتر پیام خماند، دکتر کامبیز حسن‌زاده

مقاله مروری

- ۱۳۹۶..... شیوع دیابت بارداری در ایران: مرور سیستماتیک.....
- سیده زینب الماسی، حمید صالحی‌نیا

بررسی مقایسه‌ای تأثیر بالا بردن ساق پا بر پیشگیری از افت فشار خون و APGAR نوزاد متأثر از بیهوشی اسپینال در عمل سزارین الکتیو

دکتر میترا جبل عاملی^۱، دکتر شهناز آرام^۲، ابراهیم جمعه^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: افت فشار خون در طول عمل سزارینی که با بی‌حسی نخاعی انجام می‌شود، به وفور اتفاق می‌افتد. این عارضه می‌تواند اثراتی زیان‌آور روی مادر و جنین بگذارد. مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی تأثیر بالا بردن ساق پا (PLE یا Passive leg elevation) به صورت کنترل شده، در پیشگیری از این عارضه و پیاپی‌اند آن روی APGAR نوزاد انجام شد.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، تعداد ۱۰۵ بیمار (سه گروه ۳۵ نفری) کاندیدای عمل جراحی سزارین الکتیو پس از انجام بیهوشی به روش اسپینال مورد مطالعه قرار گرفتند. تأثیر روش PLE بر تغییرات نبض و فشار خون مادر و نیز ضریب APGAR نوزاد در زوایای مختلف پا مورد بررسی و تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: در این مطالعه اختلاف فراوانی نسبی موارد افت فشار خون مادر، فراوانی نسبی موارد بروز تهوع و استفراغ مادر حین و پس از عمل، میانگین نیاز به آفدرین در سه گروه و اختلاف ضریب APGAR نوزاد در دقایق اول و پنجم در گروه‌های مورد مطالعه معنی‌دار بود. میانگین کمترین و بیشترین تعداد ضربان قلب مادر، میانگین فاصله‌ی زمانی پس از انجام بیهوشی اسپینال تا وقوع افت فشار خون مادر و اختلاف ضریب APGAR نوزاد بین سه گروه معنی‌دار نبود.

نتیجه‌گیری: بالا بردن پا در کاهش بسیاری از عوارض بیهوشی اسپینال مؤثر می‌باشد.

واژگان کلیدی: افت فشار خون، بیهوشی اسپینال، عمل سزارین، APGAR نوزاد

ارجاع: جبل عاملی میترا، آرام شهناز، جمعه ابراهیم. بررسی مقایسه‌ای تأثیر بالا بردن ساق پا بر پیشگیری از افت فشار خون و APGAR نوزاد متأثر از بیهوشی اسپینال در عمل سزارین الکتیو. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۲۹۹): ۱۳۷۰-۱۳۶۳

مقدمه

سزارین که با بی‌حسی نخاعی انجام می‌شود، به طور سیستماتیک و دقیق بدون تأخیر شناسایی، پیگیری و درمان شود (۱).

بلند کردن غیر فعال و پاسیو پاها (PLE یا Passive leg elevation) شایع‌ترین مانوری است که در مواردی برای آماده کردن فیلد استریل در اکثر

شیوع افت فشار خون در طول عمل سزارین به دنبال بی‌حسی نخاعی بسیار فراوان است (۵۰-۹۰ درصد) و اگر پیشگیری نشود، می‌تواند منجر به ایجاد عوارض برای مادر یا جنین یا هر دو شود (۱-۲). از این رو می‌بایست افت فشار خون در جریان عمل

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

۲- دانشیار، گروه زنان و زایمان، دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

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

مایعات داخل وریدی، داروهای سمپاتومیمتیک، روش‌های فیزیکی مثل بستن و کمپرس پاها می‌باشند.

Cochrane نشان داده است که هیچ کدام از این تکنیک‌ها به تنهایی مؤثر نیست و عقیده دارد که باید در مطالعات آینده، تأثیر تلفیق این مداخلات بررسی شود (۵).

یکی از عوامل ایجاد کننده، افت فشار خون به دنبال بلوک ساب آراکنوئید (SAB یا Sub-arachnoid block) وضعیت بیمار است که می‌تواند خیلی مهم باشد؛ چرا که انتشار بالاتر بلوک می‌تواند روی شیوع و درجه‌ی افت فشار خون تأثیر بگذارد (۶).

استراتژی‌هایی که به عنوان پیشگیری از افت فشار خون بعد از SAB استفاده می‌شود، شامل وضعیت بیمار هنگام SAB، بستن و پیچاندن پاها و جاذبه (بلند کردن پاها یا Trendelenburg) می‌باشند (۶). وضعیت Trendelenburg می‌تواند سطح بی‌حسی نخاعی را افزایش و فشار خون را حتی بیشتر از بی‌حسی نخاعی Hyperbaric کاهش بدهد. در حالی که بالا بردن ساده‌ی پاها بدون افزایش انتشار رو به بالا، می‌تواند برای پیشگیری و اداره‌ی افت فشار خون در طی بی‌حسی نخاعی جایگزین این وضعیت شود (۷).

روش‌های بسیار مختلفی پیشنهاد شده است که به تنهایی و یا در ترکیب با هم، به عنوان پیشگیری و به عنوان درمان استفاده شود. با وجود این که پیشگیری و درمان افت فشار خون متفاوت هستند و هر کدام باید جداگانه مطالعه شوند، پژوهشگران در مطالعات مختلف به وضوح بین این دو تفاوتی قایل

جراحی‌های اختصاصی (جراحی عروق کرونری، جراحی عروقی و ارتوپدی) و نیز برای سهولت جراحی باز (جراحی‌های زنان و اورولوژی) یا برای درمان افت فشار خون حاد انجام می‌شود. به خوبی مشخص است که این تغییر وضعیت با شیفت خون از پاها به سمت جریان خون مرکزی به وسیله‌ی افزایش بازگشت وریدی و یا بهبود سیستم همودینامیکی باعث تغییرات همودینامیک می‌شود (۳).

این تأثیرات تحت بی‌حسی موضعی آشکارتر می‌شود؛ چرا که داروهای بی‌حسی به علت از دست رفتن تون عضلات و عروق، باعث توقف حجم زیادی از خون در عروق محیطی می‌گردد (۳).

درمان با مایعات کریستالیزه به تنهایی اثربخش نیست و درمان با مایعات کلئوئیدی اثربخش‌تر است، اما بهتر است به عنوان خط دوم درمان استفاده شود (۱).

افدرین وازوپرسور انتخابی، برای طولانی مدت به عنوان پیشگیری کننده اثر ضعیف دارد. به علاوه، افدرین می‌تواند اثرات نامطلوبی در سیستم قلبی-عروقی مادر ایجاد کند و همچنین در جنین ایجاد اسیدوز نماید (۱). فیل افدرین پروفیلاکتیک وازوپرسور انتخابی یا بدون افدرین دارای تأثیری حداقل مشابه با افدرین اما با عوارض جانبی کمتر می‌باشد (۱)؛ اما محدودیت‌هایی در مصرف آن در افراد در معرض خطر وجود دارد (۴، ۱).

عوامل خطر افت فشار خون شامل افزایش تون سمپاتیک، سن بالا، چاقی، بلوک بالاتر، وزن بالای جنین می‌باشند و این افت ارتباطی با دفعات زایمان زیادتر ندارد (۴).

تکنیک‌هایی که به طور رایج برای پیشگیری از افت فشار خون انجام می‌شود، شامل هیدراتاسیون

نشده‌اند (۳).

در همه‌ی بیماران بیهوشی اسپاینال در وضعیت نشسته در فضای L_۴-L_۳ و یا L_۵-L_۴ با استفاده از سوزن ۲۵ نوع اسپاینال با بوپروکائین Hyperbaric ۰/۵ درصد (ساخت کارخانه‌ی Curasan) با دوز ۲/۵ ml از بوپروکائین صورت گرفت. سپس بیماران در سه گروه پیش‌گفته قرار گرفتند.

پس از تولد نوزاد و به منظور برگشت تون رحم، میزان ۲۰ واحد اکسی‌توسین در ۱۰۰۰ ml سرم رینگر ظرف مدت یک ساعت انفوزیون گردید. همه‌ی بیماران از آغاز ورود به اتاق عمل تا خروج از ریکاوری از نظر تعیین فشار خون به صورت غیر تهاجمی، پالس اکسی‌متری، ECG (Electrocardiography)، حجم خونریزی و حجم ادرار مورد بررسی و مراقبت قرار گرفتند.

در صورت افت فشار خون بیش از ۲۰ درصد فشار خون اولیه، ۰/۱ mg/kg افرین به صورت داخل وریدی با فاصله‌ی زمانی هر ۵ دقیقه یک بار تا رفع افت فشار خون و همچنین در صورت بروز تهوع و استفراغ ضمن عمل از آتروپین ۰/۵ mg به صورت وریدی و در ریکاوری از آنداسترون ۴ mg به صورت وریدی استفاده گردید.

بعد از انجام بیهوشی اسپینال، یک نفر به بیمار وضعیت ۰°، ۱۵° یا ۳۰° می‌داد و با گذاشتن خط‌کش به موازات پای مریض، به صورتی که با خط افقی تخت مریض زاویه درست کند و با استفاده از نقاله، زاویه‌ی مطلوب را تعیین می‌کرد. شخص دیگری که از نحوه و هدف مطالعه اطلاعی نداشت نیز تغییرات همودینامیک در پرسش‌نامه را ثبت می‌نمود.

همه‌ی اطلاعات مربوط به فشار خون سیستمیک شریانی و نبض مادران در لحظه‌ی ورود به اتاق عمل،

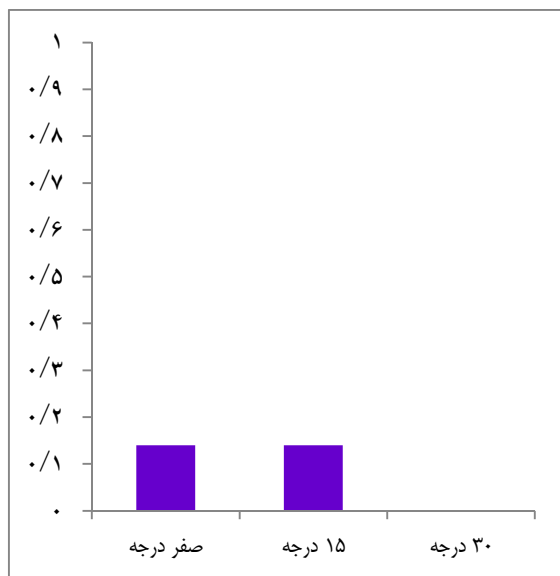
علاوه بر این، مقایسه‌ای بین دیگر روش‌های فیزیکی تأثیرگذار و همچنین نوع وضعیت (Position) انجام نشده است و در مجموع، این آزمایش‌ها کوچک‌تر و محدودتر از آن بوده‌اند که بتوانند اثر مطلوب را نشان بدهند. همچنین با وجود روش‌های پیشگیرانه‌ی دیگر مانند کلونیدها، افرین، فیل افرین و کمپرس اندام تحتانی و تأثیر آن‌ها در پیشگیری از افت فشار خون، هیچ کدام از این روش‌ها در مقایسه با موارد شاهد نتوانسته‌اند نیاز به درمان افت فشار خون به دنبال بی‌حسی نخاعی در طی جراحی عمل سزارین را حذف کنند (۸).

از این رو مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی تأثیر روش بالا بردن ساق پا و تأثیر این روش بر APGAR نوزاد مبنی بر ضرورت مطالعات دیگر در این زمینه به ویژه به صورت تلفیقی، صورت پذیرفت.

روش‌ها

در این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، مجموع ۱۰۵ بیمار پس از حصول شرایط ورود به مطالعه و اخذ رضایت‌نامه‌ی کتبی بر حسب جدول اعداد تصادفی به ۳ گروه مساوی به شرح زیر تقسیم شدند و با استفاده از پرسش‌نامه، اطلاعات جمع‌آوری گردید.

گروه اول پس از انجام بیهوشی اسپاینال بدون بالا بردن ساق پا، گروه دوم پس از انجام بیهوشی اسپاینال بالا بردن ساق پا با زاویه‌ی ۱۵° به مدت ۲۰ دقیقه و گروه سوم پس از انجام بیهوشی اسپاینال بالا بردن ساق پا با زاویه‌ی ۳۰° نسبت به سطح افق و به مدت ۲۰ دقیقه صورت پذیرفت.



شکل ۱. فراوانی نسبی افت فشار خون در گروه‌های مورد مطالعه

میانگین بیشترین تعداد ضربان قلب مادر در سه گروه ۱، ۲ و ۳ به ترتیب ۱۱۳/۷۴، ۱۲۱/۷۷ و ۱۱۹/۵۱ بود. آزمون ANOVA با $P = 0/110$ این اختلاف را معنی‌دار نشان نداد.

میانگین فاصله‌ی زمانی بر حسب دقیقه پس از انجام بیهوشی اسپینال تا وقوع افت فشار خون در سه گروه ۱، ۲ و ۳ به ترتیب ۱۳/۸۸، ۷/۴۲ و ۱۴/۵۷ بود. اختلاف در سه گروه با آزمون ANOVA $P = 0/080$ معنی‌دار نبود.

میانگین نیاز به آفدرین در سه گروه ۱، ۲ و ۳ به ترتیب ۲۷/۰۰، ۱۲/۲۸ و ۱۰/۰۰ بود. آزمون ANOVA نشان داد که اختلاف میانگین‌ها بین گروه‌های ۱ و ۲ و نیز گروه‌های ۱ و ۳ معنی‌دار است ($P < 0/050$).

فراوانی نسبی موارد بروز تهوع و استفراغ حین و پس از عمل در سه گروه ۱، ۲ و ۳ به ترتیب ۴۱/۲۰، ۴۲/۹۰ و ۱۷/۱۰ درصد بود. آزمون χ^2 نشان داد که این اختلاف معنی‌دار است ($P < 0/050$).

بلافاصله پس از انجام بیهوشی اسپینال و سپس هر دو دقیقه تا ۲۰ دقیقه اول پس از انجام بیهوشی اسپینال و سپس در دقیقه‌های ۳۰، ۴۵ و ۶۰ تعیین و در پرسش‌نامه ثبت گردید. فاصله‌ی زمانی بین انجام بیهوشی اسپینال تا بروز افت فشار خون بر اساس معیار تعریف شده در هر بیمار و همچنین موارد بروز تهوع و استفراغ در پرسش‌نامه از طریق مصاحبه و شرح حال ثبت گردید.

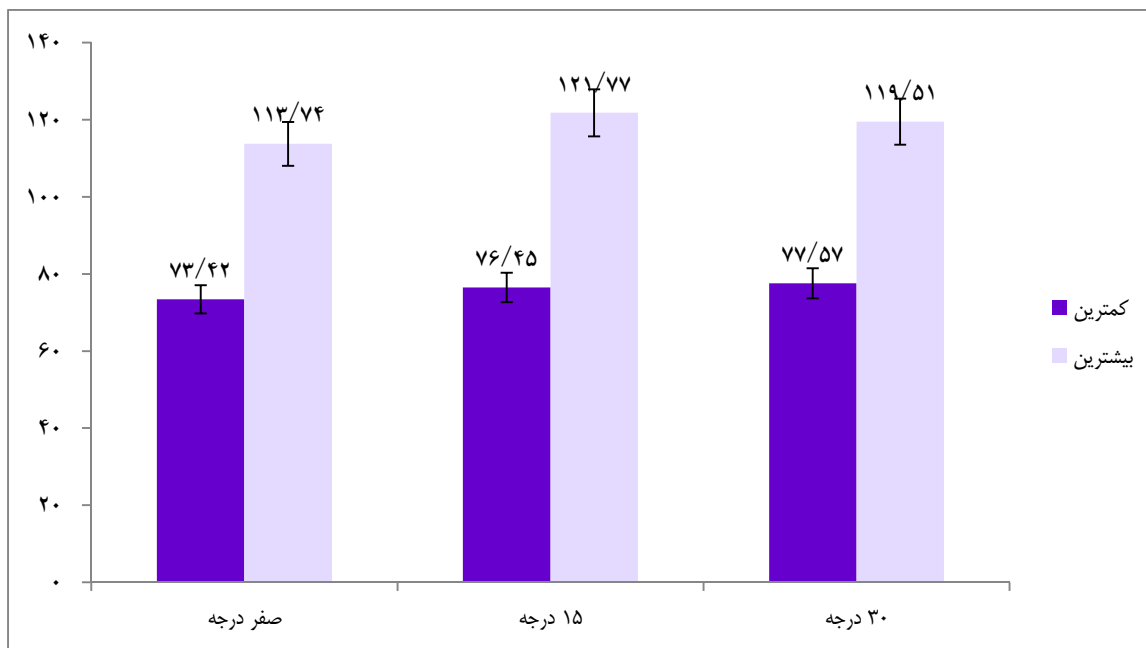
مدت زمان افت فشار خون، کل میزان نیاز به آفدرین و موارد مصرف آتروپین و آنداسترون در هر بیمار تعیین و در پرسش‌نامه ثبت شد. پس از تولد نوزاد، ضریب APGAR در دقایق ۱ و ۵ تعیین و ثبت گردید.

یافته‌های پژوهش بر اساس توجه به اهداف، فرضیات و سؤالات مطرح شده و با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸ (version 18, SPSS Inc., Chicago, IL) و آزمون‌های آماری ANOVA (Analysis of variance) و χ^2 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

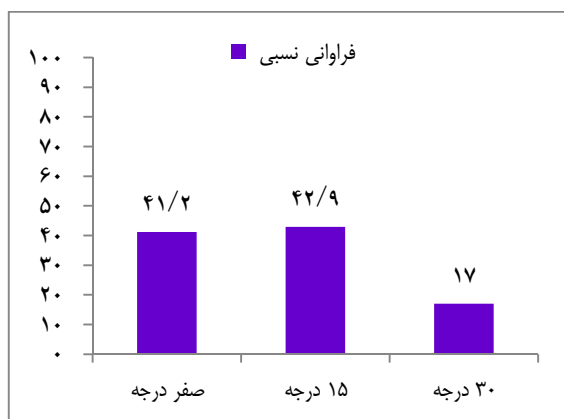
یافته‌ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی، در ۳ گروه در مجموع ۱۰۵ بیمار مقایسه شدند. فراوانی نسبی موارد افت فشار خون گروه اول ۱۱/۴ درصد، در گروه دوم ۱۱/۴ درصد و در گروه سوم برابر با ۰ بود و آزمون χ^2 این اختلاف را معنی‌دار نشان داد ($P < 0/050$).

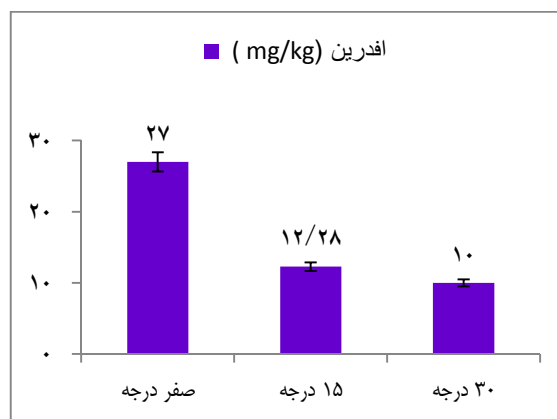
میانگین کمترین تعداد ضربان قلب مادر در سه گروه ۱، ۲ و ۳ به ترتیب ۷۳/۴۲، ۷۶/۴۵ و ۷۷/۵۷ بود. آزمون ANOVA با $P = 0/400$ این اختلاف را معنی‌دار نشان نداد.



شکل ۲. میانگین کمترین و بیشترین تعداد ضربان قلب مادران



شکل ۴. فراوانی نسبی میزان بروز تهوع و استفراغ



شکل ۳. میانگین موارد نیاز به افدرین

بحث

یکی از فراوان‌ترین و شایع‌ترین عوارض عمل سزارین که با بی‌حسی نخاعی انجام شود، افت فشار خون می‌باشد (۸، ۶، ۴، ۲-۱). این افت فشار خون، باعث ایجاد عوارض برای مادر یا جنین یا هر دو می‌شود (۱)، به خصوص که در عمل سزارین بلوک به طرف سر باید تا سطح T_۴ انجام شود که این باعث بلوک سمپاتیک وسیع همراه با کاهش مقاومت

میانگین ضرب APGAR نوزادان در گروه اول در دقایق ۱ و ۵ به ترتیب ۹/۰۰ و ۹/۹۷، در گروه دوم ۸/۸۵۰ و ۹/۹۴ و در گروه سوم ۸/۷۷ و ۹/۹۷ بود. آزمون ANOVA در تکرار مشاهدات نشان داد که اختلاف ضرب APGAR نوزاد در دقایق ۱ و ۵ معنی‌دار است ($P < ۰/۰۵۰$). با این حال، اختلاف ضرب APGAR بین ۳ گروه معنی‌دار نبود ($P = ۰/۷۵۰$).

پاها یا پیچاندن و فشردن پاها به تنهایی، می‌تواند شیوع افت فشار خون را کاهش دهد (۱۳).

در پژوهش Miyabe و Sato در زمینه‌ی تأثیر پایین بردن سر در حالت سوپاین حین عمل سزارین، مشخص شد که این اقدام در کاهش عوارضی مانند کاهش فشار خون تأثیری ندارد (۱۴).

هر چند پژوهش‌های مختلف نتایج متفاوتی را گزارش نموده‌اند، اما نتایج پژوهش حاضر نشان می‌دهد که بالا بردن ساق پا پس از انجام بیهوشی اسپینال به میزان 30° ، باعث کاهش افت فشار خون مادر می‌شود؛ به طوری که افت فشار خون در هیچ یک از موارد بیهوشی با زاویه‌ی پای 30° رخ نداد. همچنین این نتایج نشان داد بالا بردن ساق پا پس از انجام بیهوشی اسپینال از افت فشار خون سیستمیک جلوگیری می‌کند که این مورد نیز در گروه ۳ به طور قابل توجهی نسبت به دیگر گروه‌ها فشار خون بالاتری را نشان داد. این عمل همچنین باعث کاهش نیاز به افدرین حین عمل زایمان می‌شود و کاهش دفعات استفراغ و تهوع را نیز در پی دارد. با این حال، نتایج به دست آمده از عدم تأثیر بالا بردن ساق پا پس از انجام بیهوشی اسپینال بر تعداد ضربان‌های قلبی مادر و ضرب APGAR نوزاد حکایت دارد.

در مجموع، پژوهش حاضر نشان می‌دهد که بالا بردن پا با کاهش اثرات منفی انجام بیهوشی اسپینال در مادر همراه است و به بهبود آن کمک می‌نماید.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای حرفه‌ای ابراهیم جمعه ۳۸۹۲۹۹ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

عروقی محیط و بازگشت وریدی می‌شود و می‌تواند به علت برادی‌کاردی روی خروجی قلبی - عروقی تأثیر بگذارد (۹، ۶). افت فشار خون مادر نیز می‌تواند با تهوع و استفراغ همراه شود که ممکن است خطرات شدیدی برای مادر (کاهش سطح هوشیاری آسپیراسیون ریوی و ارست قلبی و دپرفشن تنفسی) و جنین (هایپوکسی، اسیدوز، عوارض عصبی) به دنبال داشته باشد؛ هر چند درجه و مدت افت فشار خون که می‌تواند در جنین انسان منجر به عوارض شود، نامعین است (۸).

تعریف افت فشار خون متنوع است و بسته به روش اندازه‌گیری آن متفاوت است؛ اما به طور معمول، از معیار کاهش در فشار خون سیستمیک SAP (European multinational software) زیر ۱۰-۸ و یا با ۳۰-۱۰ درصد کاهش فشار خون پایه (۱۰، ۸، ۶، ۳) استفاده می‌شود. ترجیح داده می‌شود ثبت فشار خون به صورت اتوماتیک انجام شود و نه به وسیله‌ی فرد، تا بتوان واژه‌ی «افت فشار خون» را به درستی اعمال کرد (۶).

مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی تأثیر روش بالا بردن ساق پا و تأثیر این روش بر شرایط فیزیولوژیک مادر و APGAR نوزاد صورت پذیرفت.

Wong و همکاران نیز طی مطالعه‌ای نشان دادند که بعد از PLE (Passive leg elevation) در بیمار بیدار تحت عمل جراحی الکتیو، افزایش کم اما اختصاصی در ایندکس قلبی اتفاق می‌افتد (۱۱). Rulten و همکاران نیز اثبات نمودند که با بلند کردن پاها، حدود ۱۵۰ cc خون به فضاها‌ی داخل عروقی منتقل می‌شود (۱۲).

Rout و همکاران نشان دادند که بالا بردن پاها به تنهایی کاهش در میزان افت فشار خون ایجاد نمی‌کند، اما بالا بردن پاها همراه با پیچاندن و فشردن

References

1. Mercier FJ, Bonnet MP, De la Dorie A, Moufouki M, Banu F, Hanaf A, et al. Spinal anaesthesia for caesarean section: fluid loading, vasopressors and hypotension. *Ann Fr Anesth Reanim* 2007; 26(7-8): 688-93. [In French].
2. Bjornestad E, Rosseland LA. Anaesthesia for Caesarean section. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2010; 130(7): 748-51. [In Norwegian].
3. Bertolissi M, Da BU, Soldano F, Bassi F. Influence of passive leg elevation on the right ventricular function in anaesthetized coronary patients. *Crit Care* 2003; 7(2): 164-70.
4. Ngan Kee WD. Prevention of maternal hypotension after regional anaesthesia for caesarean section. *Curr Opin Anaesthesiol* 2010; 23(3): 304-9.
5. Ngan Kee WD, Khaw KS, Ng FF. Prevention of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery: an effective technique using combination phenylephrine infusion and crystalloid cohydration. *Anesthesiology* 2005; 103(4): 744-50.
6. Sood J. Prevention of hypotension after SAB in caesarean delivery. New Delhi, India: Department of Anaesthesiology, Pain and Perioperative Medicine, Sir Ganga Ram Hospital; 2011.
7. Lee SC, Hong MG, Lee KW. The effect of lower extremities elevation on anesthetic level and vital signs during spinal anesthesia. *Korean J Anesthesiol* 1995; 28(3): 440-6.
8. Cyna AM, Andrew M, Emmett RS, Middleton P, Simmons SW. Techniques for preventing hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (4): CD002251.
9. Ng K, Parsons J, Cyna AM, Middleton P. Spinal versus epidural anaesthesia for caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (2): CD003765
10. van Bogaert LJ. Prevention of post-spinal hypotension at elective cesarean section by wrapping of the lower limbs. *Int J Gynaecol Obstet* 1998; 61(3): 233-8.
11. Wong DH, Tremper KK, Zaccari J, Hajduczek J, Konchigeri HN, Hufstедler SM. Acute cardiovascular response to passive leg raising. *Crit Care Med* 1988; 16(2): 123-5.
12. Rutlen DL, Wackers FJ, Zaret BL. Radionuclide assessment of peripheral intravascular capacity: a technique to measure intravascular volume changes in the capacitance circulation in man. *Circulation* 1981; 64(1): 146-52.
13. Rout CC, Rocke DA, Gouws E. Leg elevation and wrapping in the prevention of hypotension following spinal anaesthesia for elective caesarean section. *Anaesthesia* 1993; 48(4): 304-8.
14. Miyabe M, Sato S. The effect of head-down tilt position on arterial blood pressure after spinal anesthesia for cesarean delivery. *Reg Anesth* 1997; 22(3): 239-42.

Passive Leg Elevation to Prevent Newborn Low APGAR and Hypotension of Mothers Undergoing a Spinal Anesthesia for Elective Caesarean Section

Mitra Jabalameli MD¹, Shahnaz Aram MD², Ibrahim Jomee³

Original Article

Abstract

Background: Hypotension occurs significantly during cesarean operation with spinal anesthesia. This side-effect can be harmful to the mother and the fetus. In this study, impact of passive leg elevation maneuver on prevention of mother hypotension and newborn APGAR index was examined.

Methods: Totally, 105 mothers, in three groups of 35, were examined with different leg angles after spinal anesthesia and the impact of these maneuvers on pulse rate, mother blood pressure and APGAR index was checked.

Findings: The relative rates of mother hypotension, relative rates of nausea and vomiting during and after working, mean of need to ephedrine between the 3 groups, and newborn APGAR indexes in the first and fifth minutes in each group were significantly different. Mean maximum and minimum mother pulse rate, the mean interval time between applying spinal anesthesia and the occurrence of the mother hypotension, and newborn APGAR indexes were not significantly different between the 3 groups.

Conclusion: This study shows that increasing the angle of leg after spinal anesthesia has impact on consequences of hypotension.

Keywords: Hypotension, Spinal anesthesia, Cesarean section, APGAR index

Citation: Jabalameli M, Aram Sh, Jomee I. **Passive Leg Elevation to Prevent Newborn Low APGAR and Hypotension of Mothers Undergoing a Spinal Anesthesia for Elective Caesarean Section.** J Isfahan Med Sch 2014; 32(299): 1363-70

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

2- Associate Professor, Department of Gynecology and Obstetrics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

Corresponding Author: Ibrahim Jomee, Email: bestmino82@yahoo.com

تأثیر هورمون استرادیول در تولید پروتئین‌های کلاژن نوع II و اگریکان طی القای روند کندروژنز

دکتر بتول هاشمی‌بنی^۱، فرزانه صادقی^۲، دکتر آزاده کبیری^۳، دکتر ملک مسعود انصار^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: هورمون‌های جنسی نقش مهمی در تکثیر، تمایز، بلوغ و مرگ برنامه‌ریزی شده‌ی کندروسیت‌ها دارند. اگر چه برخی مطالعات، نقش تنظیمی استروژن در رشد و پیشرفت غضروف را گزارش کرده‌اند، اما بعضی از مکانیسم‌ها مانند نقش استروژن در بروز نشانگرهای اختصاصی غضروف در روند کندروژنز هنوز نامعلوم باقی مانده‌اند. در این مطالعه نقش استروژن در بروز نشانگرهای اختصاصی غضروف در روند کندروژنز مورد بررسی قرار گرفت.

روش‌ها: در مطالعه‌ی حاضر، از بافت غضروفی حاصل از تمایز سلول‌های بنیادی مشتق از چربی در سیستم کشت پلت استفاده شد. نمونه‌های تمایز یافته در گروه‌های شاهد (فاقد استروژن در محیط کشت) و مورد (دارای استروژن در محیط کشت) جهت ارزیابی با روش ایمونوهیستوشیمی به کار گرفته شدند و میزان نشانگرهای کندروژنیک تولید شده مانند کلاژن نوع II و اگریکان (Aggrecan) مورد ارزیابی قرار گرفت. نرم‌افزار Image-J جهت تبدیل داده‌های کیفی ایمونوهیستوشیمی به کمی به کار رفت. سپس با روش آماری ANOVA (Analysis of variance) مقایسه‌ی داده‌ها در گروه‌ها انجام شد.

یافته‌ها: میانگین کلاژن II تولید شده در گروه مورد به طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد کاهش یافته بود. در حالی که در حضور استروژن، میانگین اگریکان در مقایسه با گروه فاقد این هورمون افزایش معنی‌داری نشان داد.

نتیجه‌گیری: استروژن بر روند کندروژنز تأثیر دارد و بر بروز برخی از نشانگرهای ویژه‌ی غضروف اثر کاهشی و بر تولید برخی ترکیبات دیگر تأثیر تحریکی دارد.

واژگان کلیدی: استروژن، سلول‌های بنیادی مشتق از چربی، کندروژنز، کلاژن نوع II، اگریکان

ارجاع: هاشمی‌بنی بتول، صادقی فرزانه، کبیری آزاده، انصار ملک مسعود. تأثیر هورمون استرادیول در تولید پروتئین‌های کلاژن نوع II و

اگریکان طی القای روند کندروژنز. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۲۹۹): ۱۳۷۸-۱۳۷۱

مقدمه

غضروف نوعی بافت همبند اختصاصی است و از سلول‌های کندروسیت و بستر خارج سلولی تشکیل شده است (۱). بر اساس نوع غضروف، انواع کلاژن I، II، IX، XI، رشته‌های الاستیک، پروتئوگلیکان‌ها

و گلیکوپروتئین‌ها، مجموع ماتریکس خارج سلولی را تشکیل می‌دهند (۲). از نظر نسبت وزنی، اگریکان (Aggrecan) بیشترین وزن پروتئوگلیکان غضروف را شامل می‌شود (۳). بیماری‌ها و آسیب‌های مفاصل و غضروف در همه‌ی جوامع شیوع فراوانی دارد. عدم

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

۲- کارشناس ارشد، گروه علوم تشریحی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استادیار، گروه علوم تشریحی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

مطالعات نشان داده است که عوامل رشد و هورمون‌ها، باعث تسهیل پیشرفت سلول‌ها به سمت ایجاد بافت جدید می‌شوند. بنابراین رشد، تقسیم سلولی، تشکیل ماتریکس خارج سلولی و روند کندروژنز تحت تأثیر عوامل رشد مختلف قرار می‌گیرد. استروژن به عنوان عامل مهم شرکت کننده در تنظیم رشد و پیشرفت استخوان و غضروف شناخته شده است (۱۰). سه نوع مهم استروژن Estrone، Estradiol و Estriol می‌باشند و استرادیول (E_2) قوی‌ترین استروژن است (۱۱).

محققان بسیاری وجود گیرنده‌های استروژن را در غضروف مفصلی انسان، ثابت کردند (۱۲-۱۳). دو نوع گیرنده‌ی استروژن (ER یا Estrogen receptor) شناخته شده، گیرنده‌های $ER\alpha$ و $ER\beta$ می‌باشند. هورمون‌های استروئیدی از فضای بین سلولی در سرتاسر غشای سلولی منتشر می‌شوند و به گیرنده‌های هسته‌ای (NHR یا Nuclear hormone receptor) متصل می‌شوند و آن‌ها را فعال می‌کنند.

کمپلکس NHR-ligand-coregulator به HREs (Hormone response elements) نام DNA به نام HREs (Hormone response elements) متصل می‌شود. استروئیدها علاوه بر مکانیسم ژنومی، دارای مکانیسم غیر ژنومی نیز هستند. این مکانیسم، سریع‌تر از مکانیسم ژنومی می‌باشد که در نتیجه‌ی فعال شدن MAPK (Mitogen-activated protein kinase)، PKA، Adenylyl cyclase (Protein kinase A) و PKC (Protein kinase C) می‌باشد (۱۴).

یافته‌ها نشان می‌دهند که غضروف به استروژن پاسخ می‌دهد و استروژن به طور مستقیم بر متابولیسم غضروف مفصلی از طریق گیرنده‌های واقع در

توان غضروف مفصلی در ترمیم و تقسیم کندروسیت‌ها، تجدید ماتریکس بین سلولی به میزان اندک و فقدان عروق خونی در این بافت، از دلایل فراوانی ابتلا به این بیماری‌ها می‌باشد (۴-۵، ۲). از آن جا که پیوند غضروف به صورت اتوگرافت و یا آلوگرافت محدودیت‌ها و مشکلات خاصی دارد، به کار بردن سلول‌های بنیادی می‌تواند راه حل مناسبی باشد (۶).

سلول بنیادی یک سلول ویژه‌ی فنا ناپذیر است که می‌توان آن را از رویان، جنین یا فرد بالغ به دست آورد. توانایی خود نوسازی طی مدت زمان طولانی و ظرفیت تمایز به سلول‌های تخصصی گوناگون تحت شرایط القایی خاص، از ویژگی‌های مهم و ارزشمند این سلول‌ها محسوب می‌شود (۷). طی سال‌های اخیر، سلول‌های بنیادی مزانشیمی تحت عنوان «سلول‌های بنیادی مشتق از چربی»، از بافت چربی به دست آمده است (۸).

به دلیل سهولت در دستیابی به بافت چربی زیر جلدی از طریق لیپوساکشن یا اعمال جراحی معمولی دیگر، سلول‌های بنیادی مشتق از چربی یکی از کاندیداهای ارزشمند در سلول درمانی و مهندسی بافت محسوب می‌شود (۹). بررسی‌های گسترده نشان داده است که سلول‌های بنیادی مشتق از چربی با سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از مغز استخوان، شباهت‌های فراوانی از نظر بیان نشانگرهای سطحی و توانایی تمایز به انواع بافت‌ها دارند. نشانگرهای سطحی رده‌های هماتوپوئیتیک از جمله $CD11$ ، $CD14$ ، $CD34$ و $CD45$ توسط سلول‌های بنیادی مزانشیمی بیان نمی‌گردند، اما نشانگرهای سطحی دیگر مانند $CD44$ ، $CD90$ و $CD105$ بیان می‌شوند (۸).

۵ μ برای رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی به کار گرفته شدند که به صورت مراحل زیر انجام گردید:

۱- قرار دادن لام‌ها در گزلیل و آب‌دهی با الکل‌های نزولی

۲- قرار دادن در استون جهت تثبیت (۵ دقیقه) و شستشو با PBS (Phosphate buffered saline)

۳- استفاده از آنزیم پپسین به میزان ۱ mg/ml در اسید استیک ۰/۵ M (۴۰ دقیقه ۳۷ °C)

۴- قرار دادن لام‌ها در پراکسید هیدروژن ۳ درصد در اتانول ۷۰ (۳۰ دقیقه)

۵- شستشوی چندین بار با PBS

۶- اضافه کردن آنتی‌بادی‌های اولیه علیه کلاژن II (Serotec) و اگریکان (Abcam) با رقت ۱:۱۰۰ (۲۴ ساعت ۴ °C)

۷- اضافه کردن آنتی‌بادی ثانویه متصل به Horse radish peroxidase پس از شستشو با PBS (۶۰ دقیقه)

۸- پس از شستشو با PBS، اضافه کردن کروموژن دی‌آمینو بنزیدین (DAKO cytomation) (۱۰ دقیقه)

۹- استفاده از هماتوکسیلین جهت رنگ‌آمیزی زمینه.

یافته‌ها

نمونه‌های تمایز یافته در گروه‌های شاهد (فاقد استروژن در محیط کشت) و مورد (دارای استروژن در محیط کشت) جهت ارزیابی با روش ایمونوهیستوشیمی به کار گرفته شدند. میزان نشانگرهای کندروژنیک تولید شده مانند Collagen II و اگریکان در گروه‌های مورد و شاهد مورد ارزیابی قرار گرفت. نرم‌افزار Image-J جهت تبدیل داده‌های کیفی ایمونوهیستوشیمی به کمی به کار رفت. سپس با

کندروسیت‌ها اثرگذار است (۱۳). استروژن باعث افزایش تولید کلاژن نوع X و کاهش سنتز گلیکوز آمینو گلیکان‌ها و کلاژن نوع II می‌گردد (۱۵، ۱۰).

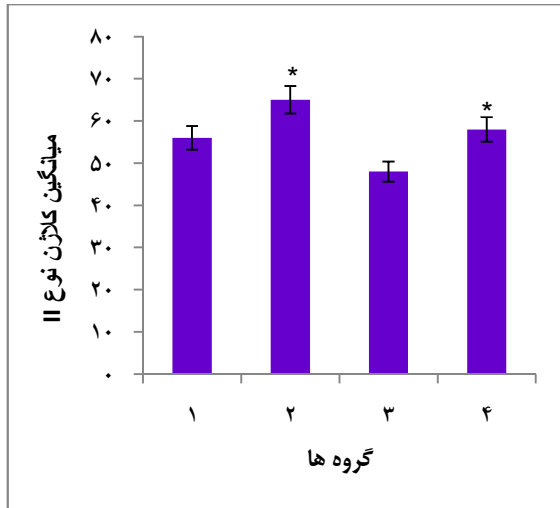
در تحقیقات مختلف گزارش‌های متناقضی در ارتباط با تأثیر استروژن در روند تکثیر و تمایز کندروسیت‌ها و تولید ماتریکس خارج سلولی در غضروف ذکر شده است. از این رو در تحقیق حاضر، تأثیر استروژن بر روند تولید ترکیبات ماتریکس خارج سلولی در روند القای کندروژنز از سلول‌های بنیادی مشتق از چربی مورد ارزیابی قرار گرفت.

روش‌ها

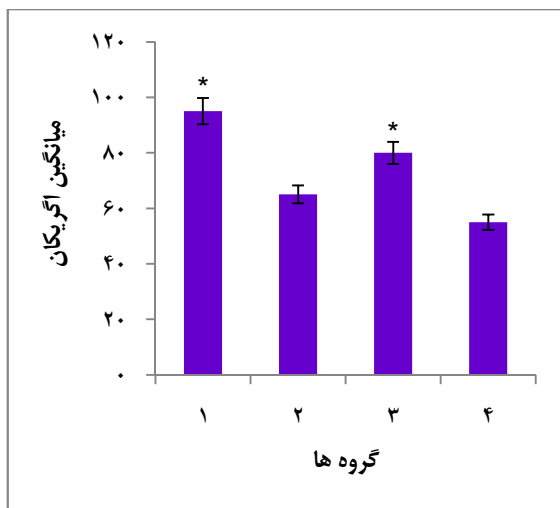
القای تمایز کندروژنیک: برای القای تمایز کندروژنیک $10^5 \times 2$ سلول بر میلی‌لیتر در لوله‌های فالكون مخروطی سانتی‌فیوژ گردید و ۱ ml محیط کندروژنیک حاوی ۱ درصد Penicillin-streptomycin، ۱ درصد Dexamethasone، ۱۰^{-۷} M Insulin-transferrin-selenious Bovine serum، ۱ درصد albumin، ۵۰ μg/ml Ascorbate-۲ phosphate، ۵ μg/ml Linoleic acid و ۱۰ ng/ml Transforming growth factor β۳ به هر لوله اضافه گردید و در دمای ۳۷ °C و ۵ CO₂ درصد کشت داده شد. در محیط کشت گروه مورد، هورمون استرادیول با غلظت ۱۰^{-۸} M اضافه شد. هر ۲-۳ روز محیط کشت تعویض شد. پس از دو و چهار هفته القای کندروژنیک، بافت حاصل از تمایز مورد بررسی قرار گرفت.

روش ایمونوهیستوشیمی: بافت‌های حاصل از تمایز کندروژنیک پس از ثابت شدن با فرمالین، آب‌گیری، قالب‌گیری با پارافین و تهیه‌ی برش‌های

مهارى و بر توليد برخى تركيبات ويژه‌ى غضروف
تأثير تحريكى دارد (شکل‌هاى ۲ و ۳).



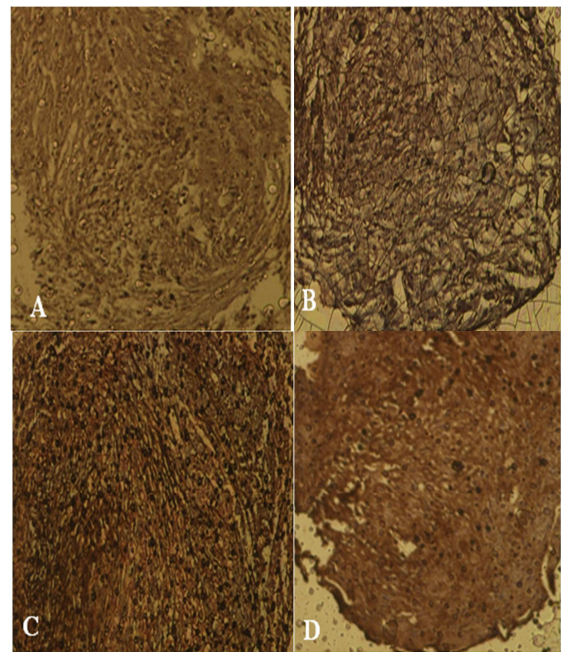
شکل ۲. بررسی آماری نتایج حاصل از نرم‌افزار Image-J نشان داد که میانگین کلاژن نوع II تولید شده در گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد کاهش معنی‌داری داشته است ($P < 0/050$).
(۱: گروه مورد روز ۱۴، ۲: گروه شاهد روز ۱۴، ۳: گروه مورد روز ۲۸ و ۴: گروه شاهد روز ۲۸)



شکل ۳. بررسی آماری نتایج حاصل از نرم‌افزار Image-J نشان داد که میانگین آگریکان تولید شده در گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد افزایش معنی‌داری داشته است ($P < 0/050$).
(۱: گروه مورد روز ۱۴، ۲: گروه شاهد روز ۱۴، ۳: گروه مورد روز ۲۸ و ۴: گروه شاهد روز ۲۸)

روش آماری ANOVA (Analysis of variance) مقایسه‌ی داده‌ها در گروه‌ها انجام شد.

بررسی بافت‌ها نشان داد که در هر دو گروه مورد و شاهد، بافت غضروفی تشکیل شده و کلاژن نوع II و آگریکان در ماتریکس خارج سلولی تولید شده بود (شکل ۱).



شکل ۱. نتایج بررسی ایمونوهیستوشیمی نمونه‌های مقاطع بافت حاصل از تمایز سلول‌های بنیادی مشتق از چربی در گروه‌های مختلف. وجود آگریکان در گروه مورد (A) و گروه شاهد (B) و وجود کلاژن نوع II در گروه مورد (C) و گروه شاهد (D). با تشکیل رنگ قهوه‌ای در ماتریکس مشخص است (بزرگ‌نمایی $\times 100$)

یافته‌های ما نشان داد که میانگین Collagen II تولید شده در گروه مورد، به طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد کاهش یافته بود؛ در حالی که در گروه مورد، میانگین آگریکان در مقایسه با گروه شاهد، افزایش معنی‌داری نشان داد. بنابراین، استروژن بر بروز برخی از نشانگرهای ویژه‌ی غضروف، اثر

بحث

در این تحقیق، در هر دو گروه دارای استروژن و فاقد استروژن، بافت غضروفی تشکیل شده و کلاژن نوع II و اگریکان در ماتریکس خارج سلولی تولید شده بود. یافته‌های کمی مطالعه‌ی حاضر نشان داد که میانگین Collagen II تولید شده در گروه دارای استروژن، به طور معنی‌داری نسبت به گروه فاقد استروژن کاهش یافته بود؛ در حالی که در حضور استروژن (گروه مورد)، میانگین اگریکان در مقایسه با گروه فاقد این هورمون (گروه شاهد)، افزایش معنی‌داری نشان داد.

مطالعات قبلی نشان داده‌اند که استرادیول تمایز کندروژنیک سلول‌های بنیادی مزانشیمی (MSC یا Mesenchymal stem cells) را مهار می‌کند. اثرات مهاری E_2 به تنهایی توسط گیرنده‌های سیتوپلاسمیک کلاسیک میانجی‌گری نمی‌شود. در غلظت‌های کمتر E_2 (کمتر از 10^{-8} M)، اثرات غشایی E_2 توسط مسیر کلاسیک داخل سلولی $ER\alpha$ و $ER\beta$ جایگزین می‌شود؛ اما در غلظت‌های بالاتر، اثر مهاری استرادیول اغلب توسط گیرنده‌ی غشایی $GPR30$ (G protein-coupled receptor 30) میانجی‌گری می‌شود (۱۶). بنابراین حساسیت گیرنده‌ی استروژن وابسته به دوز است (۱۷-۱۸).

به علاوه، Nasatzky و همکاران اظهار داشتند که تأثیرات E_2 وابسته به زمان قرارگیری نمونه در معرض استروژن، جنس و موقعیت بلوغ کندروسیت‌ها است (۱۹).

استروژن مکانیسم‌های عمل متفاوتی دارد. استروژن می‌تواند اثرات ژنومی و اثرات غیر ژنومی را در انواع سلول‌های مختلف از جمله کندروسیت‌ها داشته باشد.

به عبارت دیگر، E_2 از یک سو به گیرنده‌های کلاسیک استروژن متصل می‌شود و اثرات ژنومی خود را ایفا می‌کند و از سوی دیگر، از طریق اتصال به گیرنده‌های غشایی مانند $GPR30$ ، عمل می‌کند و به این ترتیب، اثر غیر ژنومی خود را اعمال می‌نماید.

$GPR30$ متعلق به خانواده‌ی گیرنده‌های جفت شده با G- پروتئین است و در بافت‌های مختلف انسان مانند غضروف، یافت شده است (۲۱-۲۰، ۱۶). کاهش بروز کلاژن نوع II که از نشانگرهای اختصاصی کندروژنز می‌باشد، ممکن است به طور مستقیم به تأثیرات بازدارندگی استروژن بر روی کندروژنز مربوط باشد. فعالیت بازدارندگی استروژن بر روی کندروژنز، در مطالعات گذشته نیز توسط سایر محققان گزارش شده است (۲۲، ۱۶).

E_2 نقش‌های مهمی را در تنظیم تکثیر، تمایز و سنتز ماتریکس خارج سلولی کندروسیت‌ها بر عهده دارد (۲۲). نتایج متناقضی در خصوص تأثیر E_2 بر میزان تکثیر سلول‌ها به دست آمده است. Ab-Rahim و همکاران بیان کردند که استروژن با کاهش تکثیر، باعث تعدیل عملکرد کندروسیت‌ها می‌شود (۲۳).

برخی مطالعات نشان می‌دهند که E_2 تأثیری در افزایش پتانسیل تکثیر تیمار سلول‌های بنیادی مشتق از چربی (ADSC یا Adipose derived stem cells) با این ماده ندارد و افزایش رونویسی $ER\alpha$ و $ER\beta$ در سلول‌های بنیادی مشتق از چربی‌های تیمار شده با E_2 ، در مقایسه با گروه شاهد مشاهده نمی‌شود (۲۴)؛ در حالی که Cheng و همکاران نشان دادند که E_2 در غلظت 10^{-8} - 10^{-10} M، باعث افزایش تعداد سلول‌ها می‌گردد، اما افزایش غلظت استرادیول باعث مهار پتانسیل تکثیر می‌شود (۲۵).

زنجیره‌های گلیکوز آمینو گلیکان (GAG) یا Glucose amino glycan) در دستگاه گلژی در سیتوپلاسم افزایش پیدا می‌کند و منجر به انتقال فعال گلیکوز آمینو گلیکان به ماتریکس خارج سلولی می‌گردد. تمرکز گلیکوز آمینو گلیکان در ماتریکس خارج سلولی، روی مکانیسم بازخورد سنتز پروتئوگلیکان اثر می‌گذارد که به موجب آن، سنتز، مهار خواهد شد؛ به طوری که میزان آن به حد آستانه می‌رسد. نتایج حاصل از این مطالعه نیز نشان می‌دهد که استروژن منجر به کاهش بروز ژن اگریکان می‌گردد (۲۳).

در این تحقیق، تأثیر β -17 استرادیول بر تمایز کندروژنیک سلول‌های بنیادی مشتق از چربی (ADSC) بررسی گردید و مشخص شد که استروژن موجب کاهش تولید کلاژن نوع II و افزایش اگریکان که از مهم‌ترین نشانگرهای غضروف‌سازی هستند، می‌شود. به نظر می‌رسد هورمون استروژن نمی‌تواند به عنوان عامل بسیار مناسبی برای تمایز کندروژنیک سلول‌های بنیادی در نظر گرفته شود.

تشکر و قدردانی

با تشکر و سپاس از معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشکده پزشکی و کادر آزمایشگاه کشت سلول گروه علوم تشریحی که در تصویب و انجام این تحقیق ما را یاری نمودند.

از سوی دیگر، Talwar و همکاران نشان دادند که E_2 با کاهش تکثیر کندروسیت‌ها منجر به کاهش ضخامت غضروف تیمار شده با β -17 استرادیول می‌گردد. بر اساس این نتایج، استروژن روی ترکیب ماتریکس خارج سلولی (ECM) یا Extracellular matrix مؤثر است، در نتیجه ممکن است نقش مهمی را در روند کندروژنز ایفا کند (۱۰). برخی مطالعات دیگر β -17 استرادیول را روی ترکیب ECM غضروف مفصلی مؤثر دانسته‌اند و آن را باعث افزایش کلاژن نوع X و مهار کلاژن نوع II و کاهش محتوای پروتئوگلیکان غضروف می‌دانند (۱۶). این در حالی است که Cheng و همکاران، افزایش پروتئوگلیکان غضروف مفصلی را در پاسخ به استروژن، گزارش کرده‌اند (۲۵).

از سوی دیگر، همان‌طور که در مورد تأثیر استروژن بر تکثیر سلول‌ها بیان شد، تأثیر E_2 روی سنتز پروتئوگلیکان نیز وابسته به دوز است. به عبارت دیگر، استروژن در یک غلظت معین باعث مهار پروتئوگلیکان ماتریکس خارج سلولی (ECM) می‌شود و در غلظت کمتر، تأثیری روی پروتئوگلیکان ندارد (۱۷-۱۸).

Ab-Rahim و همکاران نحوه‌ی مهار سنتز پروتئوگلیکان‌ها توسط استروژن را این‌طور بیان کردند که پس از باند شدن استروژن به گیرنده‌های اختصاصی خود (α یا β)، کمپلکس استروژن-گیرنده به هسته منتقل می‌گردد. در این هنگام، تشکیل

References

- Mansour JM, Mow VC. The permeability of articular cartilage under compressive strain and at high pressures. *J Bone Joint Surg Am* 1976; 58(4): 509-16.
- Junquera L; Carneiro J. Basic histology text and atlas. 11th ed. New York, NY: McGraw-Hill Medical; 2005.
- Heinegard D, Franzen A, Hedbom E, Sommarin

- Y. Common structures of the core proteins of interstitial proteoglycans. *Ciba Found Symp* 1986; 124: 69-88.
4. Hardingham T, Tew S, Murdoch A. Tissue engineering: chondrocytes and cartilage. *Arthritis Res* 2002; 4(Suppl 3): S63-S68.
 5. Mitchell N, Shepard N. The resurfacing of adult rabbit articular cartilage by multiple perforations through the subchondral bone. *J Bone Joint Surg Am* 1976; 58(2): 230-3.
 6. Benya PD, Shaffer JD. Dedifferentiated chondrocytes reexpress the differentiated collagen phenotype when cultured in agarose gels. *Cell* 1982; 30(1): 215-24.
 7. Gage FH. Mammalian neural stem cells. *Science* 2000; 287(5457): 1433-8.
 8. Zuk PA, Zhu M, Ashjian P, De Ugarte DA, Huang JI, Mizuno H, et al. Human adipose tissue is a source of multipotent stem cells. *Mol Biol Cell* 2002; 13(12): 4279-95.
 9. Pu LL, Cui X, Fink BF, Gao D, Vasconez HC. Adipose aspirates as a source for human processed lipoaspirate cells after optimal cryopreservation. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117(6): 1845-50.
 10. Talwar RM, Wong BS, Svoboda K, Harper RP. Effects of estrogen on chondrocyte proliferation and collagen synthesis in skeletally mature articular cartilage. *J Oral Maxillofac Surg* 2006; 64(4): 600-9.
 11. Sniekers YH. Estrogen effects on cartilage and bone changes in models for osteoarthritis [Thesis]. Rotterdam, Netherlands: Erasmus University Rotterdam; 2009.
 12. Richmond RS, Carlson CS, Register TC, Shanker G, Loeser RF. Functional estrogen receptors in adult articular cartilage: estrogen replacement therapy increases chondrocyte synthesis of proteoglycans and insulin-like growth factor binding protein 2. *Arthritis Rheum* 2000; 43(9): 2081-90.
 13. Ushiyama T, Ueyama H, Inoue K, Ohkubo I, Hukuda S. Expression of genes for estrogen receptors alpha and beta in human articular chondrocytes. *Osteoarthritis Cartilage* 1999; 7(6): 560-6.
 14. Melmed Sh, Conn M. *Endocrinology: basic and clinical principles*. 11th ed. New York, NY: Humana Press; 2005. p. 49-95.
 15. Hashem G, Zhang Q, Hayami T, Chen J, Wang W, Kapila S. Relaxin and beta-estradiol modulate targeted matrix degradation in specific synovial joint fibrocartilages: progesterone prevents matrix loss. *Arthritis Res Ther* 2006; 8(4): R98.
 16. Jenei-Lanzl Z, Straub RH, Dienstknecht T, Huber M, Hager M, Grassel S, et al. Estradiol inhibits chondrogenic differentiation of mesenchymal stem cells via nonclassic signaling. *Arthritis Rheum* 2010; 62(4): 1088-96.
 17. Takano H, Aizawa T, Irie T, Itoi E, Kokubun S, Roach HI. Normal bone growth requires optimal estrogen levels: negative effects of both high and low dose estrogen on the number of growth plate chondrocytes. *Tohoku J Exp Med* 2008; 214(3): 269-80.
 18. Zuk PA, Zhu M, Ashjian P, De Ugarte DA, Huang JI, Mizuno H, et al. Human adipose tissue is a source of multipotent stem cells. *Mol Biol Cell* 2002; 13(12): 4279-95.
 19. Nasatzky E, Schwartz Z, Boyan BD, Soskolne WA, Ornoy A. Sex-dependent effects of 17-beta-estradiol on chondrocyte differentiation in culture. *J Cell Physiol* 1993; 154(2): 359-67.
 20. Maggiolini M, Picard D. The unfolding stories of GPR30, a new membrane-bound estrogen receptor. *J Endocrinol* 2010; 204(2): 105-14.
 21. Heino TJ, Chagin AS, Savendahl L. The novel estrogen receptor G-protein-coupled receptor 30 is expressed in human bone. *J Endocrinol* 2008; 197(2): R1-R6.
 22. Fushimi S, Wada N, Nohno T, Tomita M, Saijoh K, Sunami S, et al. 17beta-Estradiol inhibits chondrogenesis in the skull development of zebrafish embryos. *Aquat Toxicol* 2009; 95(4): 292-8.
 23. Ab-Rahim S, Selvaratnam L, Kamarul T. The effect of TGF-beta1 and beta-estradiol on glycosaminoglycan and type II collagen distribution in articular chondrocyte cultures. *Cell Biol Int* 2008; 32(7): 841-7.
 24. Ng LW, Yip SK, Wong HK, Yam GH, Liu YM, Lui WT, et al. Adipose-derived stem cells from pregnant women show higher proliferation rate unrelated to estrogen. *Hum Reprod* 2009; 24(5): 1164-70.
 25. Cheng P, Ma X, Xue Y, Li S, Zhang Z. Effects of estradiol on proliferation and metabolism of rabbit mandibular condylar cartilage cells in vitro. *Chin Med J (Engl)* 2003; 116(9): 1413-7.

The Effect of Estradiol on Production of Type II Collagen and Aggrecan in Chondrogenic Process

Batool Hashemibeni PhD¹, Farzaneh Sadeghi MSc², Azadeh Kabiri PhD³,
Malekmasud Ansar PhD³

Original Article

Abstract

Background: Sex hormones play important role in proliferation, differentiation, maturation and the scheduled death of chondrocytes. Although, some studies report the regulatory role of estrogen in the development and progression of cartilage, some of the mechanisms still remain unclear, including the role of estrogen in the expression of cartilage-specific genes in chondrogenesis process. We studied this role in the present study.

Methods: We used adipose-derived stem cells, which were previously differentiated into cartilage tissue in pellet culture system in the control (without estrogen in culture medium) and experimental (with estrogen in culture medium) groups. Production of chondrogenesis markers, type II collagen and aggrecan were evaluated in experimental and control groups via immunohistochemical (IHC) technique. Then, the results were evaluated with Image-J software and statistical analysis were done.

Findings: Estrogen led to decrease of type II collagen and increase of aggrecan production.

Conclusion: This study showed that chondrogenesis could be affected by estrogen.

Keywords: Estrogen, Adipose derived stem cells, Chondrogenesis, Type II collagen, Aggrecan

Citation: Hashemibeni B, Sadeghi F, Kabiri A, Ansar M. **The Effect of Estradiol on Production of Type II Collagen and Aggrecan in Chondrogenic Process.** J Isfahan Med Sch 2014; 32(299): 1371-8

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

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

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

Corresponding Author: Farzaneh Sadeghi MSc, Email: farzanehsadeghi@med.mui.ac.ir

بررسی مقایسه‌ای سود و زیان دو روش بیهوشی تهویه ریوی با دی اکسید کربن انتهای دمى بالا و پایین حین بیهوشی عمومی

دکتر مجتبی منصورى^۱، هنگامه مولوى^۲، فائزه فرهنگ کوپایى^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: در تهویه ریوی ریه‌ها حین بیهوشی عمومی، سعی می‌شود غلظت دی اکسید کربن انتهای دمى در حد ۱-۰ mmHg حفظ شود. به نظر می‌رسد روش بیهوشی تهویه ریوی با دی اکسید کربن انتهای دمى بالا از اتلاف گازهای تازه‌ی تنفسی و داروهای بیهوشی جلوگیری می‌کند و مقرون به صرفه می‌باشد. از این رو مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین مقایسه‌ای سود و زیان دو روش بیهوشی تهویه ریوی با دی اکسید کربن انتهای دمى بالا و پایین حین بیهوشی عمومی، به انجام رسید.

روش‌ها: در این کارآزمایی آینده‌نگر یک سو کور، بیماران به طور تصادفی در دو گروه ۳۴ نفره قرار گرفتند. گروه مورد با روش دی اکسید کربن انتهای دمى بالا و گروه شاهد با روش دی اکسید کربن انتهای دمى پایین تحت تهویه قرار گرفتند. بیماران دو گروه از نظر دی اکسید کربن انتهای دم و بازدم، شاخص‌های همودینامیک، مقدار ایزوفلوران، گازهای تازه‌ی مصرفی و هزینه‌ی آن‌ها مورد بررسی و مقایسه قرار گرفتند. نتایج به دست آمده به وسیله نرم‌افزار SPSS مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: مقدار و هزینه‌ی گاز تازه‌ی تنفسی مصرفی در طی مدت عمل جراحی در گروه مورد به صورت معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود ($P < 0/001$). همچنین مقدار و هزینه‌ی ایزوفلوران مصرفی در طی مدت عمل جراحی در گروه مورد به صورت معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود ($P < 0/001$).

نتیجه‌گیری: استفاده از روش بیهوشی با دی اکسید کربن انتهای دمى بالا، با اتلاف کمتر و مصرف پایین‌تر گازهای تازه‌ی تنفسی و داروهای بیهوشی استنشاقی همراه است و در نهایت، هزینه‌ی کمتری را بر بیمار و سیستم بهداشتی تحمیل می‌کند.

واژگان کلیدی: دی اکسید کربن انتهای دمى، دی اکسید کربن انتهای بازدمی، جریان گازهای تازه، بیهوشی با جریان کم گاز تازه‌ی تنفسی

ارجاع: منصورى مجتبی، مولوى هنگامه، فرهنگ کوپایى فائزه. بررسی مقایسه‌ای سود و زیان دو روش بیهوشی تهویه ریوی با دی اکسید کربن انتهای دمى بالا و پایین حین بیهوشی عمومی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۲۹۹): ۱۳۷۹-۱۳۷۹

مقدمه

هدف از تهویه ریوی مکانیکی ریه‌ها در بیمارانی که تحت عمل جراحی قرار می‌گیرند، کمک به حفظ و ادامه‌ی تبادلات گازی در حین عمل می‌باشد. روش غیر تهاجمی و مفید ارزیابی کیفیت تهویه ریوی،

اندازه‌گیری غلظت دی اکسید کربن انتهای بازدمی (کاپنوگرافی) می‌باشد (۱).

استفاده‌های اصلی از کاپنوگرافی در کلینیک عبارت از نظارت بر نحوه‌ی تهویه ریوی در اتاق عمل، بخش مراقبت‌های ویژه، پی بردن به شدت

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

۲- دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی و کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: mansouri@med.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤؤل: هنگامه مولوى

عملکرد ریه‌ها را نیز به عهده می‌گیرد. بر اساس تجربه‌ی مجری طرح در نظارت بر کاپنوگرافی به عمل آمده از خروجی هوای دستگاه پمپ قلبی - ریوی، هیچ نوسانی شبیه به مراحل دمی و بازدمی منحنی استاندارد کاپنوگرافی دیده نمی‌شود و غلظت دی اکسید کربن دفع شده در تمام این مدت، عمل جراحی در حد ثابت حفظ می‌شود. نکته‌ی قابل توجه این که مقادیر آنالیز گازهای خون شریانی و پرفیوژن بافتی در این مدت مختل نمی‌گردد.

در سال‌های اخیر، به منظور صرفه‌جویی در مصرف گازهای اکسیژن، نیتروس اکسید و داروهای هوشبر استنشاقی، روش نوینی در اداره‌ی تهویه‌ی ریه‌ها حین بیهوشی عمومی، تحت عنوان بیهوشی با جریان کم (LFA یا Low flow anesthesia) ارایه شده است (۴-۵). در این روش، با کم کردن جریان گاز تازه‌ی تنفسی (FGF یا Fresh gas flow)، در مصرف گازهای تازه‌ی تنفسی و هوشبرهای استنشاقی صرفه‌جویی می‌شود. البته شرط استفاده از این روش، به کار بردن مواد جاذب دی اکسید کربن و نظارت بر پالس اکسی متری و کاپنوگرافی می‌باشد (۹، ۵).

این روش با وجود صرفه‌جویی در میزان مصرف گازهای اکسیژن و داروهای هوشبر استنشاقی، کاهش دفع حرارت و کاهش آلودگی محیط اتاق عمل دارای عوارضی مانند تجمع گازهای نامطلوب در سیستم تنفسی دستگاه بیهوشی و بیمار، واکنش مواد جاذب دی اکسید کربن با داروهای هوشبر استنشاقی، افزایش مصرف مواد جاذب دی اکسید کربن، بروز کربوکسی هموگلوبینمی و محدودیت در استفاده از این روش با دستگاه‌های تبخیر کننده‌ی جدید می‌باشد (۲، ۵-۸).

بیماری‌های انسدادی ریوی، نظارت بر بیماران دچار ضربه‌ی مغزی، نارسایی، قلبی، مسمومیت و کتواسیدوز، ارست قلبی و تأیید محل مناسب لوله‌ی تراشه می‌باشد (۲).

در حین بیهوشی عمومی، برای تهویه‌ی مکانیکی ریه‌ها از سیستم تنفسی Circle استفاده می‌شود. بسته به میزان جریان گاز تازه‌ی تنفسی، سیستم Circle به سیستم‌های تنفسی نیمه باز، نیمه بسته و بسته تبدیل می‌شود (۳). در خصوص تهویه‌ی ریه‌ها در حین بیهوشی عمومی، توصیه شده است که غلظت دی اکسید کربن انتهای بازدمی در حد ۳۵-۴۰ mmHg و غلظت دی اکسید کربن انتهای دمی در حد ۱-۰ mmHg حفظ شود. جهت رسیدن به این مقادیر، باید میزان جریان گاز تازه‌ی تنفسی و تهویه‌ی دقیقه‌ای را به دقت تنظیم کرد تا از احتباس دی اکسید کربن در بدن جلوگیری شود. در این زمینه، حتی توصیه به استفاده از مواد جاذب دی اکسید کربن (سودولایم) نیز شده است (۳).

در تهویه‌ی مکانیکی حین بیهوشی عمومی، به دو طریق افزایش جریان گاز تازه‌ی استنشاقی و استفاده از مواد جاذب دی اکسید کربن می‌توان دی اکسید کربن انتهای دمی را در حد ۱-۰ mmHg جیوه حفظ نمود (۲).

در اعمال جراحی قلب تحت پمپ قلبی - ریوی در دوره‌ای از عمل جراحی، دستگاه پمپ قلبی - ریوی وظیفه‌ی قلب و ریه را در پمپاژ خون و تبادلات گازی به عهده می‌گیرد. در این مدت، ونتیلاتور دستگاه بیهوشی خاموش می‌شود و پمپ قلبی - ریوی علاوه بر پمپاژ خون به داخل عروق سیستمیک بدن، با استفاده از اکسیژناتور، مسؤلیت

این یافته‌ها و فقدان مطالعات قبلی، پژوهشگران را بر آن داشت تا به بررسی صرفه‌ی اقتصادی تهویه ریوی به روش جدیدی بپردازند که در آن، ضمن حفظ غلظت دی اکسید کربن، انتهای بازدمی در حد ۳۵-۴۵ mmHg، کاهش غلظت دی اکسید کربن دمی تا حد ۱-۰ mmHg را ضروری نسازد.

بدین منظور، با استفاده از افزایش تهویه دقیقه‌ای، علاوه بر کاهش مصرف گازهای تازه‌ی تنفسی و مقدار داروی هوشیر استنشاقی که از مزایای روش بیهوشی با جریان کم می‌باشد، در مصرف سودولایم نیز صرفه‌جویی می‌گردد.

روش‌ها

این مطالعه یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی آینده‌نگر بود که در سال ۱۳۹۲ در مرکز آموزشی-درمانی شهید دکتر چمران اصفهان به انجام رسید. با توجه به روش انجام مطالعه، امکان دو سو کور کردن مطالعه وجود نداشت و مطالعه به صورت یک سو کور انجام گرفت. جامعه‌ی آماری مورد مطالعه، شامل بیمارانی بود که به مدت ۳-۴ ساعت تحت بیهوشی عمومی قرار داشتند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل سن بالای ۱۸ سال، $EF > 40\%$ یا Ejection fraction، عدم ابتلا به بیماری‌های انسدادی ریوی ($80\% >$ FEV₁/FVC یا 1 second/Forced vital capacity) و موافقت بیمار برای شرکت در مطالعه بود. معیار خروج از مطالعه شامل تغییر روش بیهوشی و بروز اختلال همودینامیک (کاهش بیشتر از ۲۰ درصد در فشار متوسط شریانی) بود.

حجم نمونه‌ی مورد نیاز 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 مقدار گازهای تازه‌ی مصرفی که به مقدار $1/33 L$ برآورد شد و نیز در نظر گرفتن حداقل تفاوت معنی‌دار بین دو گروه که به میزان $0/8$ در نظر گرفته شد، به تعداد ۳۴ نفر در هر گروه برآورد گردید. سپس بیماران با استفاده از نرم‌افزار کامپیوتری به صورت تصادفی در دو گروه ۳۴ نفری (شاهد و مورد) قرار گرفتند.

ویزیت قبل از عمل و داروهای مورد استفاده در القا و ادامه‌ی بیهوشی برای همه‌ی بیماران یکسان بود. پس از ورود به اتاق عمل، نظارت بر پالس اکسی‌متری، الکتروکاردیوگرافی، اندازه‌گیری تهاجمی فشار خون و کاپنوگرافی برای بیماران هر دو گروه به یک صورت برقرار شد. در طول مطالعه سعی شد حداقل غلظت آلئولی ایزوفلوران در حد ۱ درصد حفظ شود.

گاز تازه‌ی تنفسی شامل ۵۰ درصد اکسیژن و ۵۰ درصد نیتروس اکسید بود.

در گروه شاهد، دی اکسید کربن انتهای دمی در حد $1-0 mmHg$ و دی اکسید کربن انتهای بازدمی در حد $40-35 mmHg$ تنظیم شد. برای رسیدن به این مقادیر، حجم گاز تازه (اکسیژن و نیتروس اکسید) در حدود $8-6 L/min$ و حجم تهویه دقیقه‌ای $10-8 L/min$ تنظیم شد.

در گروه آزمون، دی اکسید کربن انتهای دمی در حد $33-27 mmHg$ و دی اکسید کربن انتهای بازدمی در حد $40-35 mmHg$ حفظ شد. در این گروه، تهویه دقیقه‌ای افزایش داده شد. میزان افزایش تهویه

دقیقه‌ای به اندازه‌ای بود که بدون افزایش قابل توجه در فشار متوسط راه هوایی و فشار مثبت انتهای بازدمی (PEEP یا Positive end expiratory pressure)، با حداقل گاز تازه‌ی تنفسی بتوان غلظت دی اکسید کربن انتهای بازدمی را در حد ۳۵-۴۰ mmHg حفظ کرد. سپس مقدار گاز تازه‌ی تنفسی، میزان سودولایم و هوشبر استنشاقی مصرف شده جداگانه اندازه‌گیری شد و ارزش ریالی هر یک بر اساس مقدار مصرفی و مدت زمان مصرف شده در دو گروه محاسبه و در چک لیست ثبت شد.

برای تعیین میزان گاز تازه‌ی تنفسی مصرف شده، مقدار گاز تازه‌ای که برای هر بیمار از ابتدا تا انتهای عمل جراحی مورد استفاده قرار گرفته بود، اندازه‌گیری و ثبت شد. سودولایم مصرف شده نیز به همین صورت اندازه‌گیری و ثبت گردید. مقدار مصرف هوشبر استنشاقی در ساعت (m/h)، بر اساس فرمول $3 \times \text{dial} \times \text{FGF} \text{ (L/min)}$ محاسبه شد. داده‌های مطالعه بعد از جمع‌آوری وارد رایانه شد و به وسیله نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰

دقیقه‌ای به اندازه‌ای بود که بدون افزایش قابل توجه در فشار متوسط راه هوایی و فشار مثبت انتهای بازدمی (PEEP یا Positive end expiratory pressure)، با حداقل گاز تازه‌ی تنفسی بتوان غلظت دی اکسید کربن انتهای بازدمی را در حد ۳۵-۴۰ mmHg حفظ کرد. سپس مقدار گاز تازه‌ی تنفسی، میزان سودولایم و هوشبر استنشاقی مصرف شده جداگانه اندازه‌گیری شد و ارزش ریالی هر یک بر اساس مقدار مصرفی و مدت زمان مصرف شده در دو گروه محاسبه و در چک لیست ثبت شد.

برای تعیین میزان گاز تازه‌ی تنفسی مصرف شده، مقدار گاز تازه‌ای که برای هر بیمار از ابتدا تا انتهای عمل جراحی مورد استفاده قرار گرفته بود، اندازه‌گیری و ثبت شد. سودولایم مصرف شده نیز به همین صورت اندازه‌گیری و ثبت گردید. مقدار مصرف هوشبر استنشاقی در ساعت (m/h)، بر اساس فرمول $3 \times \text{dial} \times \text{FGF} \text{ (L/min)}$ محاسبه شد. داده‌های مطالعه بعد از جمع‌آوری وارد رایانه شد و به وسیله نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰

در این مطالعه در هر کدام از گروه‌های مورد و شاهد ۳۴ بیمار تا پایان مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند. هیچ کدام از نمونه‌ها از مطالعه خارج نشدند. میانگین سن دو گروه مورد و شاهد به ترتیب $61/8 \pm 10/6$ و $61/7 \pm 11/7$ سال بود و طبق آزمون t، اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت ($P = 0/770$). انجام آزمون‌های t و χ^2 بر روی متغیرهای دموگرافیک نشان داد که توزیع متغیرهای دموگرافیک در بین دو گروه اختلاف معنی‌دار نداشت (جدول ۱). میانگین مقدار گاز ایزوفلوران مصرفی در گروه مورد $0/11 \pm 0/22 \text{ ml/min}$ و در گروه شاهد، $0/10 \pm 0/48 \text{ ml/min}$ بود و طبق آزمون t، تفاوت معنی‌داری بین مقدار مصرف ایزوفلوران در دقیقه در دو گروه وجود داشت (جدول ۲).

یافته‌ها

جدول ۱. توزیع متغیرهای دموگرافیک در بین دو گروه

مقدار P	گروه		سطح	متغیر
	شاهد	مورد		
0/770	$61/00 \pm 11/70$	$61/80 \pm 10/60$	سال	سن
0/800	۲۱ (۶۱/۸۰)	۲۲ (۶۴/۷۰)	مرد	جنس
	۱۳ (۳۸/۲۰)	۱۲ (۳۵/۳۰)	زن	
0/۶۲۰	$25/10 \pm 3/40$	$24/70 \pm 3/30$	kg/m ^۲	BMI
0/۳۱۰	$88/00 \pm 8/00$	$86/00 \pm 8/10$	درصد	FEV _۱ /FVC
0/۰۹۰	$51/00 \pm 7/8$	$54/70 \pm 9/30$	درصد	EF
0/۵۶۰	$4/46 \pm 0/53$	$4/37 \pm 0/74$	ساعت	مدت عمل

BMI: Body mass index; FEV_۱: Forced expiratory volume in ۱ second; FVC: Forced vital capacity; EF: Ejection fraction

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار مقدار گاز تازه‌ی تنفسی مصرفی و ایزوفلوران مصرفی و CO_۲ انتهای دمی و بازدمی در دو گروه

متغیر	مورد	شاهد	مقدار P
میانگین مقدار گازهای تازهی مصرفی در دقیقه (L)	$2/41 \pm 1/23$	$6/63 \pm 1/43$	$< 0/001^*$
میانگین مقدار ایزوفلوران مصرفی در دقیقه (ml)	$0/22 \pm 0/11$	$0/48 \pm 0/10$	$< 0/001^*$
CO ₂ انتهای بازدمی (mmHg)	$37/6 \pm 4/67$	$30/32 \pm 4/05$	$< 0/001^*$
CO ₂ انتهای دمی (mmHg)	$31/26 \pm 5/56$	$2/16 \pm 1/20$	$< 0/001^*$
میانگین مقدار کل گاز تازهی تنفسی مصرفی در مدت عمل جراحی (L)	634 ± 347	1766 ± 390	$< 0/001^*$
هزینهی کل گاز تازهی تنفسی مصرفی (ریال)	11887500 ± 6506250	3311250 ± 731250	$< 0/001^*$
مقدار کل ایزوفلوران مصرفی در طی مدت عمل (ml)	$57/90 \pm 32/50$	$129/00 \pm 26/10$	$< 0/001^*$
هزینهی کل ایزوفلوران مصرفی (ریال)	$279946/5 \pm 157137/5$	$623715/0 \pm 126193/5$	$< 0/001^*$
مقدار سودولایم مصرفی (g)	.	$88/40 \pm 15/10$	$< 0/001^*$
هزینهی سودولایم مصرفی (ریال)	.	$1647/00 \pm 196/30$	$< 0/001^*$

*P < 0/05.

مصرف گاز تازهی تنفسی در گروه آزمون، به طور معنی داری کمتر بود (جدول ۲).

میانگین مقدار کل ایزوفلوران مصرفی در دو گروه مورد و شاهد به ترتیب $57/9 \pm 32/5$ ml و $129/0 \pm 26/1$ ml بود و طبق آزمون t تفاوت معنی داری بین دو گروه وجود داشت. میانگین هزینهی برآورد شده برای ایزوفلوران مصرفی در دو گروه مورد و شاهد به ترتیب $279946/5 \pm 157137/5$ ریال بود و طبق آزمون t اختلاف بین دو گروه معنی دار بود (جدول ۲).

میانگین مقدار سودولایم مصرفی برای گروه شاهد $88/4 \pm 15/1$ g بود و میانگین هزینهی سودولایم مصرفی در این گروه $1647/0 \pm 196/3$ ریال بود؛ در حالی که در گروه با CO₂ دمی زیاد، از سودولایم استفاده نشد (جدول ۲).

میانگین مقادیر فشار متوسط راه هوایی و تهویهی دقیقهای در دو گروه اختلاف داشت؛ اما میانگین مقادیر حداکثر فشار راه هوایی و فشار مثبت پایان بازدمی (PEEP) در بین دو گروه اختلاف معنی دار نداشت (جدول ۳) (شکل ۱).

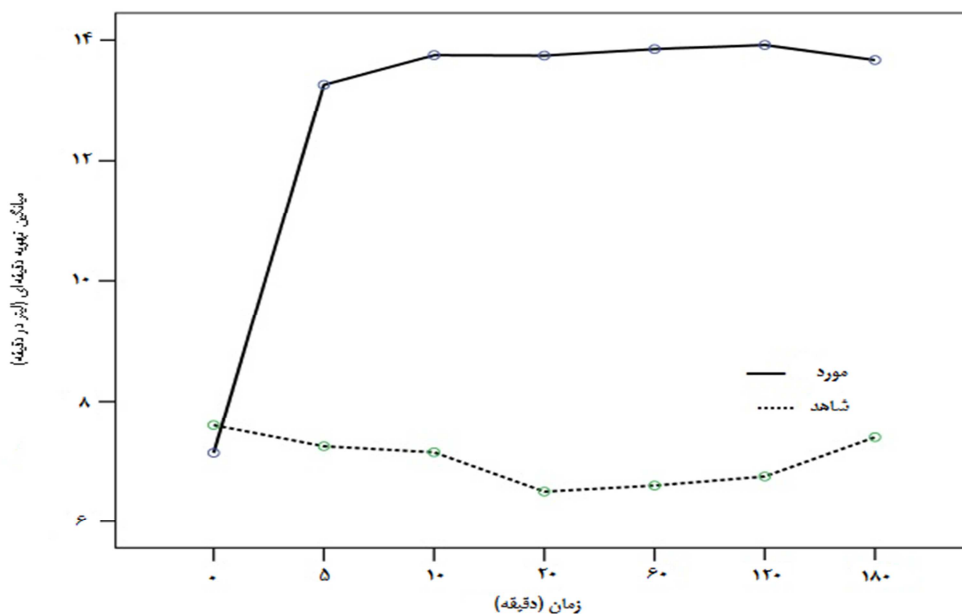
میانگین مقدار دی اکسید کربن انتهای بازدمی در دو گروه مورد و شاهد به ترتیب $37/6 \pm 4/67$ L/min و $30/32 \pm 4/05$ L/min بود و طبق آزمون t، اختلاف بین دو گروه معنی دار بود. میانگین مقدار دی اکسید کربن انتهای دمی در دو گروه مورد و شاهد به ترتیب $31/26 \pm 5/56$ L/min و $2/16 \pm 1/20$ L/min بود و اختلاف بین دو گروه معنی دار بود. میانگین مقدار گازهای تازهی مصرفی در دو گروه مورد و شاهد نیز به ترتیب $6/63 \pm 1/43$ L/min و $2/41 \pm 1/23$ L/min بود و طبق آزمون t اختلاف بین دو گروه معنی دار بود (جدول ۲).

میانگین مقدار گاز تازهی تنفسی مصرفی در طی مدت عمل جراحی در دو گروه مورد و شاهد به ترتیب 634 ± 347 L و 1766 ± 390 L بود و طبق آزمون t، تفاوت بین دو گروه معنی دار بود. مطابق برآورد انجام گرفته، میانگین قیمت گاز تازهی تنفسی مصرفی در گروه مورد 11887500 ± 6506250 ریال و در گروه شاهد 3311250 ± 731250 ریال بود و طبق آزمون t هزینهی برآورد شدهی حاصل از

جدول ۳. میانگین و انحراف معیار فشار حداکثر و متوسط راه‌های هوایی، میزان تهویه دقیقه‌ای و PEEP در دو گروه

مقدار P	شاهد	مورد	متغیر
< ۰/۰۰۱*	۴/۲۶ ± ۱/۱۴	۵/۹۵ ± ۱/۹۵	فشار متوسط راه هوایی (cm H ₂ O)
۰/۱۸۰	۱۷/۲۴ ± ۱۰/۲۵	۱۹/۶۵ ± ۱/۹۱	حداکثر فشار راه هوایی (cm H ₂ O)
< ۰/۰۰۱*	۵/۹۴ ± ۱/۳۶	۱۱/۱۱ ± ۴/۰۶	تهویه دقیقه‌ای (L/min)
۰/۱۸۰	۱/۰۳ ± ۰/۱۹	۱/۲۱ ± ۰/۷۳	PEEP (cm H ₂ O)

*P < ۰/۰۵۰; PEEP: Positive end expiratory pressure



نمودار ۱. تغییرات میانگین مقادیر تهویه دقیقه‌ای در دو گروه

شاخص‌های عمومی برای عمل مانند BMI (Body mass index)، نسبت FEN₁/FVC و EF با هم اختلاف معنی‌داری نداشتند. از این رو، اثر مخدوش‌کنندگی این عوامل در این مطالعه خنثی شد و نتایج به دست آمده، به احتمال زیاد مربوط به روش مداخله‌ی مورد استفاده بوده است.

بدیهی است در طی مدت عمل جراحی، به ویژه در اعمال جراحی عمومی که مدت زمان زیادی را به خود اختصاص می‌دهد، علاوه بر لوازم و تجهیزات مربوط به عمل، از مواد، لوازم و تجهیزات مصرفی گوناگونی جهت القای بیهوشی، نگهداری سطح

بحث

هدف کلی از انجام این مطالعه، مقایسه‌ی سود و زیان دو روش بیهوشی تهویه ریوی با دی اکسید کربن انتهای دمی بالا (High end inspiratory CO₂) و HEI CO₂ تهویه ریوی با دی اکسید کربن انتهای پایین (Low end inspiratory CO₂) LEI CO₂ حین بیهوشی عمومی در بیماران تحت عمل جراحی عمومی بود. در این مطالعه، دو گروه ۳۴ نفره از بیماران کاندیدای عمل جراحی به طور تصادفی به دو گروه تقسیم گردیدند. دو گروه مورد اشاره، از نظر متغیرهای دموگرافیک شامل توزیع سنی و جنسی و

بیهوشی و جلوگیری از بروز رخدادهای ناخواسته استفاده شده که کاربرد این مواد و تجهیزات، به خصوص اگر با اتلاف بالایی نیز همراه باشد، هزینه گزافی را بر بیمار و سیستم بهداشتی تحمیل می‌نماید. بدون شک در زمان حاضر، به دلیل محدودیت ورود و یا تولید این قبیل مواد و تجهیزات، بایستی در مصرف به موقع و در حد نیاز آن‌ها دقت کافی مبذول داشت. داروهای هوشبر استنشاقی، مواد جاذب دی اکسید کربن و اکسیژن، از جمله موادی هستند که در طی مدت عمل به مقدار زیادی در حین بیهوشی مورد استفاده قرار می‌گیرند و هزینه‌ی این مواد، حتی گازهای تازه‌ی مصرفی که اغلب در داخل کشور تولید می‌گردد، مبالغ هنگفتی را بر بیمار و بیمارستان تحمیل می‌نماید و این در حالی است که با استفاده از روش‌های بهینه، می‌توان از اتلاف و یا مصرف نابه‌جای آن‌ها جلوگیری نمود.

در این مطالعه دیده شد که با استفاده از روش تهویه ریوی با دی اکسید کربن انتهای دمی زیاد، مقدار مصرف گازهای تازه در حین عمل را می‌توان تا میزان یک سوم تقلیل داد. قابل ذکر است مطابق نتایج به دست آمده، میزان مصرف و هزینه‌ی ایزوفلوران مصرفی در روش بیهوشی HEICO₂ در مقایسه با روش بیهوشی LEICO₂ به طور قابل ملاحظه و معنی داری کمتر بود.

علاوه بر این، بیماران تحت بیهوشی با روش LEICO₂، نیاز به مصرف سودولایم جهت جذب دی اکسید کربن دارند که این مورد نیز بر هزینه‌های روش بیهوشی LEICO₂ اضافه می‌کند.

از سال ۱۸۵۰، استفاده از سیستم‌های تنفسی بسته یا به طور تقریبی بسته، به کار گرفته شدند. داروی

هوشبر مورد استفاده در آن زمان کلروفرم و ماده‌ی جاذب دی اکسید کربن، هیدروکسید پتاسیم بود (۴). از آن زمان تا کنون، پیشرفت‌های زیادی در زمینه‌ی داروهای هوشبر استنشاقی، دستگاه‌های تبخیر کننده، سیستم‌های تنفسی، مواد جاذب دی اکسید کربن و به خصوص نظارت بر سیستم تنفسی انجام گرفته است. از این رو، متخصصین بیهوشی با اطمینان خاطر بیشتری از روش بیهوشی با جریان گاز کم (LFA یا Low flow anesthesia) استفاده می‌کنند و از مزایای قابل توجه این روش بهره می‌برند (۱-۳، ۱).

در مطالعه‌ی حاضر، بر خلاف تفکر غالب مبنی بر عدم وجود تنفس مجدد (Rebreathing) در سیستم‌های بیهوشی، با کاهش FGF اجازه داده شد درجاتی از تنفس مجدد در سیستم وجود داشته باشد. این تنفس مجدد باعث افزایش غلظت دی اکسید کربن انتهای دمی شد. به دلیل افزایش تهویه‌ی دقیقه‌ای بیماران، این افزایش غلظت دی اکسید کربن دمی، باعث افزایش غلظت دی اکسید کربن انتهای بازدمی و بروز اختلال در گازهای خون شریانی نشد.

در این مطالعه به دلیل نیمه بسته بودن سیستم تنفسی، مصرف هوشبرهای استنشاقی نیز کاهش چشمگیری داشت. این یافته‌ها شباهت بسیار زیادی به مزایای ذکر شده برای بیهوشی به روش LFA دارد. هر دو روش باعث کاهش مصرف اکسیژن، نیتروس اکسید و هوشبرهای استنشاقی می‌شوند (۸-۳، ۱). کاهش آلودگی محیط اتاق عمل به دلیل کاهش مصرف نیتروس اکسید و هوشبرهای استنشاقی در هر دو روش وجود دارد (۵). به دلیل کاهش از دست دادن حرارت و رطوبت، ضمن بهبود حرکات موکوسیلیاری، میزان از دست دادن مایعات بدن در هر

دو روش کاهش می‌یابد (۶-۷).

در روش بیهوشی HEICO₂ به دلیل استفاده نکردن از مواد جاذب دی اکسید کربن (سدولایم) نسبت به روش LFA، هزینه‌ها بیشتر کاهش می‌یابد. در روش LFA، وجود سدولایم در سیستم تنفسی باعث بروز واکنش بین هوشبرهای استنشاقی و سدولایم می‌شود و بیمار را در معرض مسمومیت با ترکیب A و کربوکسی هموگلوبینی قرار می‌دهد (۳). اما بر خلاف روش LFA با حذف سدولایم در روش بیهوشی HEICO₂ احتمال بروز این عوارض از بین می‌رود.

در بررسی کاپنوگرافی، شکل منحنی کاپنوگراف اطلاعات مفیدی از بیماری‌های ریوی، محل مناسب لوله‌ی تراشه و کیفیت تهویه‌ی ریه‌ها در اختیار پزشک می‌گذارد (۲). در روش بیهوشی HEICO₂، اگر غلظت دی اکسید کربن انتهای دمی را در حد ۰-۳۰ mmHg حفظ کنیم، می‌توان همچنان از شکل منحنی کاپنوگراف این اطلاعات را استخراج کرد. از این رو، نتیجه‌گیری کلی که می‌توان از این مطالعه داشت، این است که استفاده از روش بیهوشی

HEICO₂ از نظر هزینه، نسبت به روش بیهوشی LEICO₂ ارجحیت دارد. روش بیهوشی HEICO₂ علاوه بر دارا بودن مزایای روش بیهوشی با جریان کم گاز تازه‌ی تنفسی، معایب این روش را ندارد. البته موفقیت در استفاده از این روش، وابسته به انتخاب صحیح بیمار توسط پزشک متخصص بیهوشی و به کار بردن نظارت و بررسی پالس اکسی‌متری، کاپنوگرافی و فشار راه هوایی می‌باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره دکتری حرفه‌ای هنگامه مولوی به شماره‌ی طرح پژوهشی ۳۹۰۴۳۱ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است و با حمایت مالی و اعتباری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به انجام رسیده است. لازم است از کلیه‌ی همکاران و کارکنان محترم اتاق عمل بیمارستان شهید دکتر چمران به ویژه سرکار خانم لیلا جهان‌صفت که ما را در اجرای این طرح یاری نمودند، سپاسگزاری گردد.

References

1. Baum JA. Low-flow anesthesia: theory, practice, technical preconditions, advantages, and foreign gas accumulation. *J Anesth* 1999; 13(3): 166-74.
2. Eskaros SM, Papadakos PJ, Lachmann B. Respiratory monitoring. In: Miller RD, editor. *Miller's anesthesia*. 7th ed. New York, NY: Churchill Livingstone; 2010. p. 1411-41.
3. Brockwell RC, Andrews JJ. Inhaled anesthetic delivery systems. In: Miller RD, editor. *Miller's anesthesia*. 7th ed. New York, NY: Churchill Livingstone; 2010. p. 667-718.
4. Grigoliia GN, Makhatadze TA, Sulakvelidze k, Tutberidze k, Gvelesiani LG. Theory and practice of low-flow anaesthesia. *Georgian Med News* 2007; (145): 7-12.
5. Honemann C, Hagemann O, Doll D. Inhalational anaesthesia with low fresh gas flow. *Indian J Anaesth* 2013; 57(4): 345-50.
6. Kleemann PP. Humidity of anaesthetic gases with respect to low flow anaesthesia. *Anaesth Intensive Care* 1994; 22(4): 396-408.
7. Aldrete JA, Cubillos P, Sherrill D. Humidity and temperature changes during low flow and closed system anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1981; 25(4): 312-4.
8. Suttner S, Boldt J. Low-flow anaesthesia. Does it have potential pharmacoeconomic consequences? *Pharmacoeconomics* 2000; 17(6): 585-90.
9. Baum JA, Aitkenhead AR. Low-flow anaesthesia. *Anaesthesia* 1995; 50 Suppl: 37-44.

Comparative Evaluation of Cost and Benefit of Two High and Low End-Inspiratory Carbon Dioxide Pulmonary Mechanical Ventilation during General Anesthesia

Mojtaba Mansouri MD¹, Hengameh Molavi², Faezeh Farhang-Kouhpaei²

Original Article

Abstract

Background: During pulmonary mechanical ventilation in general anesthesia, end tidal carbon dioxide concentration should be preserved in the range of 0-1 mmHg. It seems that pulmonary ventilation with high end-inspiratory carbon dioxide concentration prevents loss of fresh inspiratory gases and inhalation anesthetic drugs and is affordable. This study was designed to evaluate the cost and benefit of two different anesthesia methods, high and low end-inspiratory carbon dioxide concentration.

Methods: In this prospective, randomized and single-blind clinical trial, patients were studied in two groups of 34. Patients were ventilated with high and low end-inspiratory carbon dioxide concentrations in study and blank groups. Objectives were end- inspiratory and expiratory carbon dioxide concentration, amount of fresh inspiratory gas, and isoflurane and soda lime consumption and their costs.

Findings: The amount of fresh inspiratory gas consumption and its costs over the duration of surgery was significantly lower in the test group ($P < 0.001$). The amount and cost of consumed isoflurane during surgery was significantly lower in the test group, too ($P < 0.001$)

Conclusion: In general anesthesia, pulmonary mechanical ventilation with high end-inspiratory carbon dioxide concentration lead to lower consumption of fresh inspiratory gases, inhaled anesthetics and soda lime. Ultimately, lower costs are imposed to patients and healthcare system.

Keywords: End inspiratory carbon dioxide, End expiratory carbon dioxide, Fresh gas flow, Low flow anesthesia

Citation: Mansouri M, Molavi H, Farhang-Kouhpaei F. **Comparative Evaluation of Cost and Benefit of Two High and Low End-Inspiratory Carbon Dioxide Pulmonary Mechanical Ventilation during General Anesthesia.** J Isfahan Med Sch 2014; 32(299): 1379-87

1- Associate Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center AND 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: Hengameh Molavi, Email: mansouri@med.mui.ac.ir

اثر عصاره‌ی هیدروالکلی دارچین بر تشنج القا شده توسط استریکنین در موش سوری

سبا قادرخانی^۱، دکتر محمد رامان مولودی^۲، دکتر اسماعیل ایزدپناه^۳، راشد محمدی^۴،
دکتر امین رستمی^۵، دکتر پیام خماند^۶، دکتر کامبیز حسن‌زاده^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: تشنج، تخلیه‌های الکتریکی غیر طبیعی گروهی از نورون‌های مغزی است که به طور موقت باعث اختلال در عملکرد طبیعی مغز می‌شود. دارچین از جمله گیاهان دارویی است که در طب سنتی چین و هند به خواص آرام‌بخشی آن اشاره شده است. در این مطالعه، به بررسی اثرات عصاره‌ی هیدروالکلی دارچین بر تشنج القا شده توسط استریکنین پرداخته شد.

روش‌ها: در این مطالعه، ۴۰ سر موش سوری در محدوده‌ی وزنی ۲۵-۳۵ g، به طور تصادفی انتخاب گردیدند و در پنج گروه ۸ تایی قرار گرفتند. گروه‌های مورد مطالعه، تحت تزریق صفاقی عصاره‌ی (DMSO) Dimethyl sulfoxide + سالین، مقادیر مختلف عصاره‌ی هیدروالکلی دارچین (۱۰۰ mg/kg، ۲۰۰ و ۴۰۰) یا دیازپام (۱۰ mg/kg) جهت شاهد مثبت، قرار گرفتند. در تمامی گروه‌ها، پس از نیم ساعت استریکنین (۱/۵ mg/kg) تزریق و تأخیر در شروع تشنج، مدت زمان تشنج و میزان مرگ و میر، ثبت گردید.

یافته‌ها: عصاره‌ی دارچین زمان شروع تشنج در گروه‌های دریافت کننده‌ی دوز ۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg را نسبت به گروه شاهد به طور معنی‌داری به تأخیر انداخت. همچنین در حیوانات دریافت کننده‌ی عصاره با این دوزها، حملات تشنجی به ترتیب به میزان ۲۵/۰ و ۳۷/۵ درصد کاهش یافت. به علاوه، درصد فراوانی مرگ و میر ناشی از تشنج القایی به وسیله‌ی استریکنین در مقایسه با گروه شاهد کاهش نشان داد.

نتیجه‌گیری: عصاره‌ی هیدروالکلی دارچین در پیشگیری از تشنج القا شده توسط استریکنین مؤثر می‌باشد.

واژگان کلیدی: عصاره‌ی هیدروالکلی، دارچین، استریکنین، موش سوری، تشنج

ارجاع: قادرخانی سبا، مولودی محمد رامان، ایزدپناه اسماعیل، محمدی راشد، رستمی امین، خماند پیام، حسن‌زاده کامبیز. اثر عصاره‌ی هیدروالکلی دارچین بر تشنج القا شده توسط استریکنین در موش سوری. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۲۹۹): ۱۳۸۸-۱۳۹۵

مقدمه

مکرر را که به علت اختلال در یک قسمت از مغز (پارشیال) و یا به طور همزمان در دو طرف مغز (ژنرالیزه) به وجود می‌آیند، صرع می‌گویند (۱). صرع، دومین عامل بیماری‌های سیستم مرکزی

تشنج تخلیه‌های الکتریکی غیر طبیعی گروهی از نورون‌های مغزی است که به طور موقت باعث اختلال در عملکرد طبیعی مغز می‌شود. تشنج‌های

۱- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

۲- استادیار، گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

۳- استادیار، مرکز تحقیقات علوم سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

۴- دانشجو، آموزشکده‌ی فنی و حرفه‌ای سما، دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج، سنندج، ایران

۵- دانشیار، گروه شیمی آلی، دانشکده‌ی علوم پایه، دانشگاه کردستان، سنندج، ایران

۶- استادیار، گروه مغز و اعصاب، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

حاوی ترکیباتی نظیر سینام آلدئید، اوژنول و ترپین است (۱۳). سینام آلدئید با دوز کم، موجب تحریک سیستم عصبی مرکزی می‌شود و با دوز بالا، دارای آثار آرامش‌بخشی و تسکینی است (۱۴).

مطالعات نشان داده‌اند که اوژنول دارای اثرات ضد دردی مرکزی است. مسیرهای احتمالی اثرگذاری آن شامل مهار ورود کلسیم به داخل سلول، مهار رهاسازی نوروترنسمیترهای دخیل در انتقال پیام درد و مهار کانال‌های وابسته به ولتاژ سدیمی در شاخ خلفی نخاع است (۱۷-۱۵).

لازم به ذکر است که کانال‌های سدیمی و کلسیمی، نقش اساسی در ایجاد و کنترل تخلیه‌های الکتریکی در مغز دارند و مهار کننده‌های آن‌ها اثرات ضد تشنجی اعمال می‌نمایند. در این زمینه، می‌توان به داروهای ضد تشنج که اثر ضد دردی هم دارند، مانند کاربامازپین و والپروات سدیم اشاره نمود (۲). با توجه به اثرات آرام‌بخشی دارچین، در این مطالعه به بررسی اثرات عصاره‌ی هیدروالکلی دارچین بر تشنج القا شده توسط استریکنین پرداخته شد.

روش‌ها

در این پژوهش، از ۴۰ سر موش سوری (تهیه شده از مؤسسه‌ی رازی، کرج) در محدوده‌ی وزنی ۲۵-۳۵ g استفاده شد. نگهداری حیوانات در اتاقی تحت سیکل روشنایی/ تاریکی ۱۲ ساعته (شروع روشنایی ساعت ۸ صبح) با دمای $23 \pm 2^{\circ}C$ بود. در طول دوره‌ی نگهداری قبل از شروع آزمایش، حیوانات دسترسی آزادانه به آب و غذا داشتند. تمام آزمایش‌ها در عصر و مطابق با راهنمای مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی (نشریه‌ی مؤسسه‌ی ملی سلامت

اعصاب است که حدود ۱ درصد مردم دنیا به آن مبتلا هستند (۲). گزارش‌ها حاکی از آن است که تشنج کنترل نشده، منجر به تغییرات مخرب و برگشت ناپذیر در مغز می‌شود و خطر مرگ و میر را در بیماران مبتلا به صرع به طور معنی‌داری افزایش می‌دهد (۴-۳).

داروهای مورد استفاده در درمان تشنج، دارای طیف وسیعی از عوارض جانبی مانند آسیب کبدی، اختلالات خونی، تورم غدد لنفاوی، واکنش‌های آلرژیک، تضعیف حافظه، سردرد، تب، خستگی مفرط، گیجی و خواب آلودگی می‌باشند که باعث محدودیت استفاده‌ی آن‌ها در بیماران می‌شود (۵). امروزه به کارگیری ترکیبات با منشأ طبیعی مانند گیاهان دارویی که دارای اثرات آرام‌بخشی هستند و نیز عوارض جانبی ناخواسته‌ی کمتری دارند، مورد توجه قرار گرفته است.

از جمله داروهای گیاهی که در طب سنتی چین و هند به خواص آرام‌بخش آن اشاره شده است، دارچین می‌باشد. این گیاه با نام علمی *Cinnamomum* دارای دو گونه‌ی *Cinnamomum zeylanicum* Blume و *Cinnamomum aromaticum* ness است. گزارش‌هایی مبنی بر اثر درمانی این گیاه در مشکلات تنفسی، گوارشی، دردهای زنانه و بیماری‌های التهابی مانند آرتрит وجود دارد (۹-۶). همچنین می‌توان به اثر تسکین دهنده‌ی آن در دردهای میگرنی، درد گوش و التهاب کلیه اشاره کرد (۱۱-۱۰). در مورد اثرات آرام‌بخشی دارچین، در متون قدیمی عنوان شده است که دارچین در درمان جنون، اضطراب، وسواس و عصبانیت شدید به کار رفته است (۱۲). دارچین

شماره‌ی ۸۵-۲۳، تجدید نظر شده (۱۹۸۵) انجام شد.

حیوانات به صورت تصادفی به پنج گروه ۸ تایی شامل گروه دریافت کننده‌ی تزریق داخل صفاقی حامل عصاره (DMSO + سالین: گروه شاهد) یا عصاره‌ی هیدروالکلی دارچین (۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg) و دیازپام (۱۰ mg/kg) به عنوان گروه شاهد مثبت تقسیم شدند. دیازپام و غلظت‌های مختلف دارچین فقط یک بار، به صورت داخل صفاقی، تزریق شد.

در فرایند ارزیابی تشنج، ابتدا حامل یا عصاره به صورت داخل صفاقی تزریق می‌شد. پس از ۳۰ دقیقه، ۱/۵ mg بر کیلوگرم وزن بدن استریکنین به صورت داخل صفاقی به حیوان تزریق و بلافاصله شاخص‌های تأخیر در شروع تشنج (Latency time)، دوره‌ی (مدت زمان) تشنج (Duration of seizure) و در صورت مرگ، میزان مرگ و میر حیوانات در مدت زمان ۱۰ دقیقه پس از تزریق استریکنین، ثبت می‌گردید (۱۸).

ابتدا پوسته‌ی گیاه دارچین (گونه‌ی *Cinnamomum zeylanicum* Blume) تهیه و پس از شستشو با آب، به دور از نور در دمای محیط آزمایشگاه خشک شد. این اندام با آسیاب پودر شد و پودر در ظرف شیشه‌ای دربسته جهت آزمایش‌های بعدی در یخچال نگهداری شد. برای استخراج ترکیبات گیاهی، از روش استخراج پیوسته با دستگاه سوکسیله و حرارت در نقطه‌ی جوش حلال استفاده شد. بدین منظور، پودر گیاهی مورد نظر به مقدار ۵ g در ۲۰۰ در کارتوش استوانه‌ای تهیه شده از کاغذ صافی واتمن، ریخته شد و در دستگاه سوکسیله‌ی ۱۱ قرار گرفت.

این پودر، ابتدا به کمک حلال اتانول مورد استخراج قرار گرفت. دمای بن ماری در شرایط استخراج با حلال پیش گفته بر روی ۸۰ °C تنظیم شد. استخراج تا بی‌رنگ شدن عصاره‌ی استخراج شده داخل سوکسیله ادامه یافت و سپس کارتوش حاوی نمونه‌ی زیر هود به طور کامل خشک شد. عصاره‌ی به دست آمده با دستگاه تبخیر در خلأ (روتاری اوپراتور یا Rotary evaporator) و در دمای ۴۰ °C خشک (به صورت صمغ) گردید. برای حل کردن عصاره‌ی خشک شده و تهیه‌ی غلظت‌های مورد نظر عصاره‌ی دارچین، از حلال DMSO (Dimethyl sulphoxide) استفاده شد (۱۹).

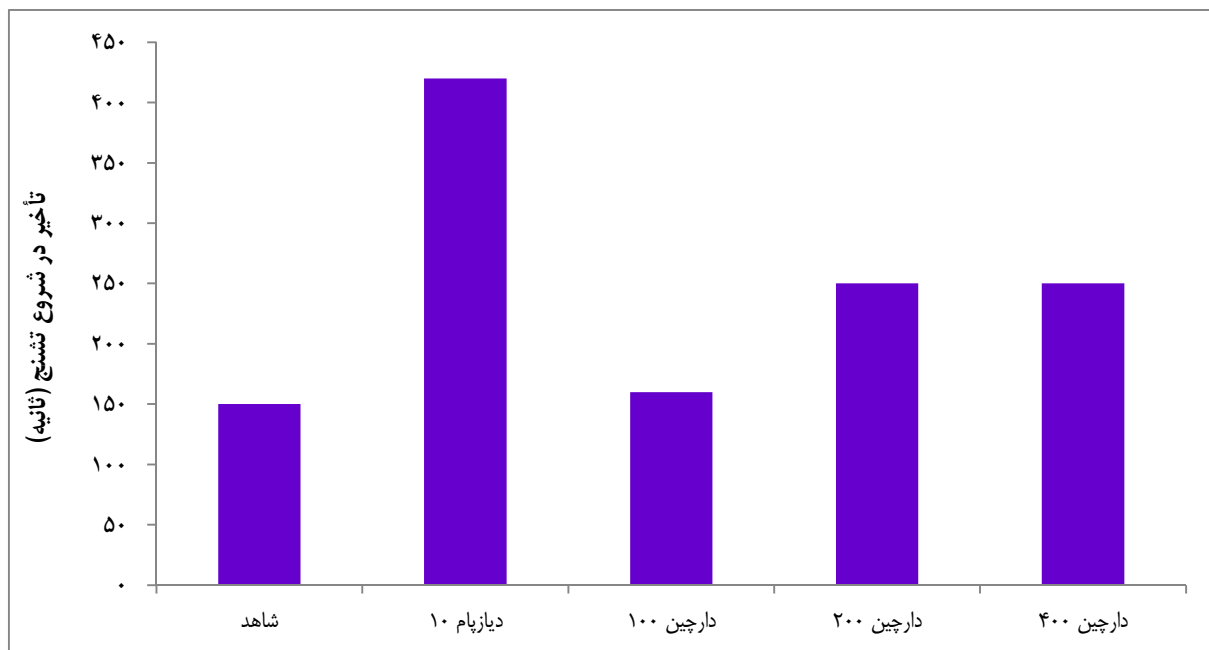
جهت استاندارد کردن روش و تکرار پذیری آن، وزن خشک عصاره‌ها تعیین گردید؛ بدین صورت که برای هر عصاره به طور جداگانه سه لوله‌ی خالی توسط ترازوی دیجیتالی حساس وزن شد. سپس از هر کدام از عصاره‌های آبی و الکلی، ۱ ml به هر لوله اضافه شد. پس از انکوباسیون ۲۴ ساعته‌ی لوله‌ها در ۵۰ °C، عصاره‌ها به طور کامل خشک شد. سپس سه لوله مربوط به هر کدام از عصاره‌ها بار دیگر توزین گردید و با کم کردن وزن لوله‌های خالی، میانگین وزن خشک عصاره‌های آبی و الکلی در واحد ml به دست آمد (۲۰).

داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار برای ۸ موش در هر گروه بیان شد. تحلیل آماری با استفاده از آزمون One-way ANOVA (One-way analysis of variance) و آزمون تکمیلی Tukey انجام شد. در همه‌ی تحلیل‌ها مقادیر $P < 0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

همان‌گونه که در شکل ۱ مشاهده می‌شود، تجویز دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg عصاره‌ی هیدروالکلی دارچین به طور معنی‌داری سبب تأخیر در بروز تشنج نسبت به گروه شاهد شد ($P < 0/050$). این زمان تأخیر در گروه دریافت‌کننده‌ی دیازپام 409 ± 48 ثانیه بود که نسبت به گروه شاهد، افزایش معنی‌داری را نشان داد ($P < 0/001$).

همچنین نتایج این مطالعه نشان داد که تزریق داخل صفاقی استریکنین در گروه شاهد و حیوانات دریافت‌کننده‌ی دوز ۱۰۰ mg/kg دارچین، سبب بروز حملات تشنج در آن‌ها شد. اما در حیوانات دریافت‌کننده‌ی عصاره‌ی هیدروالکلی دارچین (۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg) و گروه دریافت‌کننده‌ی دیازپام (شاهد مثبت)، میزان حملات تشنجی به ترتیب ۲۵/۰ و ۳۷/۵ درصد کاهش یافت (جدول ۱).



شکل ۱. مقایسه‌ی زمان تأخیر در بروز تشنج در گروه‌های مختلف. تمامی گروه‌ها استریکنین را با دوز ۱/۵ mg/kg دریافت کردند. $P < 0/050$ ، $P < 0/001$ نشانگر وجود رابطه‌ی معنی‌دار با گروه شاهد، $P < 0/050$ ، $P < 0/001$ نشانگر وجود رابطه‌ی معنی‌دار با گروه دیازپام (شاهد مثبت) می‌باشد

جدول ۱. مقایسه‌ی بروز حملات تشنج و مرگ و میر در گروه‌های مختلف مورد مطالعه

گروه	درصد بروز حملات تشنج	درصد مرگ و میر
استریکنین + نرمال سالین	۱۰۰	۱۰۰
استریکنین + دارچین ۱۰۰ mg/kg	۱۰۰	۱۰۰
استریکنین + دارچین ۲۰۰ mg/kg	۷۵/۰	۷۵/۰
استریکنین + دارچین ۴۰۰ mg/kg	۷۵/۰	۸۷/۵
استریکنین + دیازپام ۱۰ mg/kg	۶۲/۵	۶۲/۵

مقادیر به صورت درصد حیوانات دچار تشنج و مرگ و میر در هر گروه، نشان داده شده است

کلسترول، تری‌گلیسیرید و نیز بهبود علائم دیابت شده است (۲۲-۲۳). همچنین مطالعات دیگری حاکی از اثر آنتی‌اکسیدانی و مهار تولید رادیکال‌های آزاد توسط عصاره‌ی به دست آمده از دارچین بوده است (۲۴-۲۶).

در رابطه با تأثیر دارچین در عملکردهای سیستم اعصاب مرکزی، مطالعات محدودی انجام شده است که اغلب به اثرات ضد دردی و ضد التهابی در مدل التهاب مزمن آن اشاره شده است (۲۷). همچنین گزارش شده است که ترکیبات فنلی عصاره‌ی دارچین با افزایش سطح mRNA و پروتئین تریس تتراپرویلین که یک ناپایدار کننده‌ی mRNA عوامل پیش التهابی است، باعث اثرات ضد التهابی می‌شود (۲۸).

از طرفی، مطالعات عنوان نموده‌اند که اوژنول موجود در دارچین، دارای اثرات تسکین دهنده‌گی و بی‌حس‌کنندگی است (۱۴).

در این رابطه، در مطالعه‌ی ارضی و همکاران اثر ضد درد و تسکینی دوزهای مختلف (۲۰۰ mg/kg، ۴۰۰، ۶۰۰ و ۸۰۰) دارچین در مدل ایجاد درد فرمالین مورد بررسی قرار گرفت و مشاهده شد که دارچین به صورت وابسته به دوز، باعث ایجاد اثر ضد دردی شد و دوز ۶۰۰ mg/kg به عنوان مؤثرترین دوز گزارش شد. از طرفی، آن‌ها جهت مشخص نمودن مسیر اثرگذاری ضد دردی دارچین از نالوکسان به همراه دارچین استفاده نمودند و گزارش کردند که اثر ضد دردی دارچین در حضور نالوکسان از بین نرفت. از این رو، نتیجه گرفتند که این اثر وابسته به گیرنده‌های اپیوئیدی نبوده است (۲۹).

مطالعات حاکی از آنند که اوژنول اثر آگونیستی روی گیرنده‌ی (Gamma-aminobutyric acid_A)

همچنین درصد فراوانی مرگ و میر در گروه شاهد و حیوانات دریافت کننده‌ی دوز ۱۰۰ mg/kg دارچین، ۱۰۰ درصد بود. در حالی که در گروه‌های دریافت کننده‌ی عصاره هیدروالکلی دارچین در دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg، به ترتیب ۷۵/۰ و ۸۷/۵ درصد بود. در این رابطه، میزان مرگ و میر در گروه دریافت کننده‌ی دیازپام ۶۲/۵ درصد گزارش شد (جدول ۱).

بحث

عصاره‌ی هیدروالکلی دارچین در دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg زمان شروع تشنج را نسبت به گروه شاهد به طور معنی‌داری به تأخیر انداخت. همچنین در حیوانات دریافت کننده‌ی عصاره با دوزهای پیش‌گفته، درصد فراوانی حملات تشنجی به ترتیب ۲۵/۰ و ۳۷/۵ درصد کاهش یافت. به علاوه، درصد فراوانی مرگ و میر ناشی از تشنج القایی به وسیله‌ی استریکنین در مقایسه با گروه شاهد کاهش نشان داد. از طرفی، نتایج به دست آمده در رابطه با دوز ۱۰۰ mg/kg حاکی از آن بود که عصاره در این دوز با گروه شاهد اختلاف معنی‌داری نداشته است؛ از این رو به نظر می‌رسد این دوز اثر ضد تشنجی نداشته باشد.

مطالعات انجام شده در شرایط برون‌تنی و درون‌تنی نشان داده‌اند که دارچین، دارای خواص متعدد و مفیدی مانند کاهش خطر بیماری‌های قلبی-عروقی، افزایش عملکرد شناختی، کاهش خطر ابتلا به سرطان کولون، اثرات ضد التهابی و ضد میکروبی می‌باشد (۲۱). همچنین عصاره‌ی دارچین باعث کاهش کلسترول تام، LDL (Low-density lipoprotein)

گزارش نمودند که این عامل، سبب مهار این تخلیه‌های الکتریکی شد. آن‌ها استفاده از اوژنول را در درمان صرع پیشنهاد کردند (۳۲).

با وجود مطالب عنوان شده، به نظر می‌رسد به منظور یافتن مکانیسم‌های دخیل در رابطه با اثر ضد تشنجی دارچین، مطالعات تکمیلی در مورد تأثیر آن بر مسیرهای نوروترانسمیتری تحریکی و مهاری، کانال‌های یونی و هدایت الکتریکی یون‌های سدیم، کلسیم و پتاسیم لازم می‌باشد

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله بدین وسیله تشکر و سپاس خود را از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی کردستان به خاطر حمایت‌های مالی اعلام می‌دارند. در ضمن، نتایج این مطالعه از پایان‌نامه‌ی دانشجوی مقطع دکترای عمومی پزشکی با شماره‌ی ثبت ۲۸۳ استخراج گردیده است.

GABA_A و اثر آنتاگونیستی روی گیرنده‌ی ان-متیل دی-آسپاراتات (N-Methyl-D- aspartate NMDA) دارد (۳۰). این نتایج تا حدودی می‌تواند اثر ضد تشنجی دارچین را در مطالعه‌ی حاضر توجیه نماید. این اثر اوژنول با مکانیسم اثر داروهای مؤثر در کنترل تشنج همخوانی دارد؛ به صورتی که اکثر داروهای ضد تشنج از جمله بنزودیازپین‌ها و فلبامات اثر خود را از طریق فعال نمودن مسیر گابائریژیک (GABAergic synapse) یا مهار آزادسازی گلوتامات و کاهش فعالیت گیرنده‌ی NMDA به انجام می‌رسانند.

در مطالعه‌ای نشان داده شد که اوژنول باعث کاهش درد عصبی و داروهای ضد درد صنعتی، موجب تشدید این اثر اوژنول می‌گردند (۳۱). مطالعات دیگری حاکی از اثرات ضد تشنجی اوژنول در مدل‌های حیوانی هستند. در این رابطه، Muller و همکاران اثر اوژنول را در تخلیه‌های الکتریکی شبه صرعی در نئوکورتکس و هیپوکامپ رت بررسی و

References

1. Mcneil O. About epilepsy center. *Epilepsy Care* 2005; 19 (2): 1-2.
2. Katzung B, Masters S, Trevor A. Basic and clinical pharmacology. 12th ed. New York, NY: McGraw-Hill Medical; 2012. p. 399-422.
3. Kasper DL, Braunwald E, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Fauci AS. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th ed. New York, NY: McGraw-Hill Professional; 2004.p. 2357-72.
4. Connolly AM, Northcott E, Cairns DR, McIntyre J, Christie J, Berroya A, et al. Quality of life of children with benign rolandic epilepsy. *Pediatr Neurol* 2006; 35(4): 240-5.
5. Karceski SC. Seizure medications and their side effects. *Neurology* 2007; 69(22): E27-E29.
6. Khan A, Safdar M, Ali Khan MM, Khatkhat KN, Anderson RA. Cinnamon improves glucose and lipids of people with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26(12): 3215-8.
7. Shen Y, Fukushima M, Ito Y, Muraki E, Hosono T, Seki T, et al. Verification of the antidiabetic effects of cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*) using insulin-uncontrolled type 1 diabetic rats and cultured adipocytes. *Biosci Biotechnol Biochem* 2010; 74(12): 2418-25.
8. 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.
9. Brahmachari S, Jana A, Pahan K. Sodium benzoate, a metabolite of cinnamon and a food additive, reduces microglial and astroglial inflammatory responses. *J Immunol* 2009; 183(9): 5917-27.
10. Duke JA. *Handbook of medicinal herbs*. 2nd ed. Boca Raton, FL: CRC Press; 2002. p. 99-113.
11. Avicenna. *The Canon of medicine*. Trans. Shrafkandi A. 1st ed. Tehran, Iran: Soroush Press; 2008. p. 116. [In Persian].
12. Aynehchi Y. *Pharmacognosy and medicinal plant of Iran*. 1st ed. Tehran, Iran: Tehran University

- Publication; 1986. p. 261-2. [In Persian].
13. Liao BC, Hsieh CW, Liu YC, Tzeng TT, Sun YW, Wung BS. Cinnamaldehyde inhibits the tumor necrosis factor-alpha-induced expression of cell adhesion molecules in endothelial cells by suppressing NF-kappaB activation: effects upon IkappaB and Nrf2. *Toxicol Appl Pharmacol* 2008; 229(2): 161-71.
 14. Moattar F, Shams Ardakani MR. Civil works of Hakim Seyed Esmaeil Jorjani. In: Moattar F, Shams Ardakani MR, Mosadegh M, Safizadeh F, Jafari M. *Proceedings of Congress of Honouring Hakim Seyed Esmaeil Jarjani*; 2002; Tehran, Iran: Iranian Academy of Medical Sciences; 2002. p. 17-9.
 15. Willis WD. Role of neurotransmitters in sensitization of pain responses. *Ann N Y Acad Sci* 2001; 933: 142-56.
 16. Chen SJ, Wang MH, Chen IJ. Antiplatelet and calcium inhibitory properties of eugenol and sodium eugenol acetate. *Gen Pharmacol* 1996; 27(4): 629-33.
 17. Cho JS, Kim TH, Lim JM, Song JH. Effects of eugenol on Na⁺ currents in rat dorsal root ganglion neurons. *Brain Res* 2008; 1243: 53-62.
 18. Hashemi A, Nayebi A, Sadegi MR, Faramarzi A, Delazar A, Rezazadeh H. Study of the methanolic extract of Peganum seeds on convulsion induced by strychnine in Swiss mice. *Pharm Sci* 2009; 15(3): 257-62.
 19. Kar DM, Rout SK, Moharana L, Majumdar S. Evaluation of anticonvulsant activity of hydroalcoholic extract of *Mussaenda philippica* on animals. *Journal of Acute Disease* 2014; 3(1): 46-50.
 20. Ong ES. Extraction methods and chemical standardization of botanicals and herbal preparations. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2004; 812(1-2): 23-33.
 21. Jayaprakasha GK, Rao LJ. Chemistry, biogenesis, and biological activities of *Cinnamomum zeylanicum*. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2011; 51(6): 547-62.
 22. Javed I, Faisal I, Rahman Z, Khan MZ, Muhammad F, Aslam B, et al. Lipid lowering effect of *Cinnamomum zeylanicum* in hyperlipidaemic albino rabbits. *Pak J Pharm Sci* 2012; 25(1): 141-7.
 23. Ranasinghe P, Jayawardana R, Galappaththy P, Constantine GR, de Vas GN, Katulanda P. Efficacy and safety of 'true' cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*) as a pharmaceutical agent in diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med* 2012; 29(12): 1480-92.
 24. Jayaprakasha GK, Negi PS, Jena BS, Jagan Mohan Rao L. Antioxidant and antimutagenic activities of *Cinnamomum zeylanicum* fruit extracts. *Journal of Food Composition and Analysis* 2007; 20(3-4): 330-6.
 25. Mathew S, Abraham TE. Studies on the antioxidant activities of cinnamon (*Cinnamomum verum*) bark extracts, through various in vitro models. *Food Chemistry* 2006; 94(4): 520-8.
 26. Ranjbar A, Ghasmeinezhad S, Zamani H, Malekiran AA, Baiaty A, Mohammadirad A, et al. Antioxidative stress potential of *cinnamomum zeylanicum* in humans: a comparative cross-sectional clinical study. *Therapy* 2006; 3(1): 113-7.
 27. Atta AH, Alkofahi A. Anti-nociceptive and anti-inflammatory effects of some Jordanian medicinal plant extracts. *J Ethnopharmacol* 1998; 60(2): 117-24.
 28. Cao H, Urban JF, Jr., Anderson RA. Cinnamon polyphenol extract affects immune responses by regulating anti- and proinflammatory and glucose transporter gene expression in mouse macrophages. *J Nutr* 2008; 138(5): 833-40.
 29. Arzi A, Sarkaki A, Aghel N, Nazari Z, Saeidnejad S. Study of analgesic effect of hydroalcoholic extract of cinammom. *Sci Med J* 2011; 10(3): 271-9.
 30. Guenette SA, Ross A, Marier JF, Beaudry F, Vachon P. Pharmacokinetics of eugenol and its effects on thermal hypersensitivity in rats. *Eur J Pharmacol* 2007; 562(1-2): 60-7.
 31. Chao LK, Hua KF, Hsu HY, Cheng SS, Lin IF, Chen CJ, et al. Cinnamaldehyde inhibits pro-inflammatory cytokines secretion from monocytes/macrophages through suppression of intracellular signaling. *Food Chem Toxicol* 2008; 46(1): 220-31.
 32. Muller M, Pape HC, Speckmann EJ, Gorji A. Effect of eugenol on spreading depression and epileptiform discharges in rat neocortical and hippocampal tissues. *Neuroscience* 2006; 140(2): 743-51.

Effect of Hydroalcoholic Extract of Cinnamomum on Strychnine-Induced Seizure in Mice

Saba Ghaderkhani¹, Mohammad Raman Moloudi PhD², Esmael Izadpanah PhD³,
Rashed Mohammadi⁴, Amin Rostami PhD⁵, Payam Khomand MD⁶,
Kambiz Hassanzadeh PhD³

Original Article

Abstract

Background: Seizure is defined as abnormal electrical discharges of neurons in central nervous system (CNS) that leads to a temporary dysfunction of brain. Cinnamomum is an herbal medicine used in Chinese and Indian alternative medicine as a sedative agent. This study aimed to investigate the effect of hydroalcoholic extract of Cinnamomum on strychnine-induced seizure.

Methods: Forty male mice weighting 25-35 g, were randomly selected and divided into 5 groups of 8. The animals received either extract vehicle [dimethyl sulfoxide (DMSO) + saline], cinnamomum hydroalcoholic extract (100, 200 or 400 mg/kg) or diazepam (10 mg/kg), as the positive control, intraperitoneally. In all groups, thirty minutes later, strychnine (1.5 mg/kg) was injected and the seizure latency and duration and the mortality rate were registered.

Findings: The seizure latency significantly delayed in animals treated with 200 or 400 mg/kg of cinnamomum extract compared to the control. In addition, the seizure attacks reduced by 25% and 37.5% in animals received 200 or 400 mg/kg of the extract, respectively. The above treatment reduced strychnine-induced mortality compared to the control group.

Conclusion: We found that hydroalcoholic cinnamomum extract could prevent the strychnine-induced seizure.

Keywords: Cinnamomum, Hydroalcoholic extract, Strychnine, Mouse, Seizure

Citation: Ghaderkhani S, Moloudi MR, Izadpanah E, Mohammadi R, Rostami A, Khomand P, Hassanzadeh K. **Effect of Hydroalcoholic Extract of Cinnamomum on Strychnine-Induced Seizure in Mice.** J Isfahan Med Sch 2014; 32(299): 1388-95

1- Student of Medicine, Student Research Committee, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

2- Assistant Professor, Department of Physiology and Pharmacology, School of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

3- Assistant Professor, Cellular and Molecular Research Center, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

4- Student, Sama Technical and Vocational Training College, Islamic Azad University, Sanandaj Branch, Sanandaj, Iran

5- Associate Professor, Department of Chemistry, School of Sciences, University of Kurdistan, Sanandaj, Iran

6- Assistant Professor, Department of Neurology, School of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

Corresponding Author: Kambiz Hassanzadeh, Email: kambizhassanzadeh@gmail.com

شیوع دیابت بارداری در ایران: مرور سیستماتیک

سیده زینب الماسی^۱، حمید صالحی نیا^۲

مقاله مروری

چکیده

مقدمه: دیابت بارداری یک مشکل بهداشتی در حال افزایش در سراسر دنیا و یکی از شایع‌ترین عوارض حاملگی می‌باشد که آثار متعددی بر مادر و جنین می‌گذارد. با توجه به این که اطلاعات زیادی در مورد شیوع دیابت بارداری در کشور در دسترس نبود و تفاوت‌های زیادی در نتایج مطالعات انجام شده مشاهده شد، مطالعه‌ی حاضر به صورت نظام‌مند و به منظور بررسی شیوع دیابت بارداری در ایران انجام گرفت.

روش‌ها: مطالعه‌ی حاضر یک مطالعه‌ی مرور سیستماتیک در مورد شیوع دیابت بارداری در ایران می‌باشد. با جستجو در بانک‌های اطلاعاتی PubMed، Google scholar، Magiran، SID و (پایگاه جهاد دانشگاهی) و پس از تکمیل جستجو و ارزیابی مقالات با استفاده از چک لیست، تعداد ۲۰ پژوهش که در سال‌های ۹۱-۱۳۷۰ در ایران انجام شده بود، وارد مطالعه گردید.

یافته‌ها: به طور کلی در مطالعه‌ی حاضر، شیوع دیابت بارداری ۵/۸۸ درصد در کشور برآورد گردید. میزان شیوع دیابت بارداری در بین مطالعات مختلف بین ۱/۳-۱۸/۶ درصد متغیر بود. کمترین میزان شیوع دیابت بارداری در اردیبهشت ۱/۳ درصد و بیشترین میزان دیابت بارداری در کرج ۱۸/۶ درصد مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: شیوع دیابت بارداری در کشور رو به افزایش است و بررسی دیابت بارداری در تمام استان‌های کشور با روش غربالگری و تشخیصی یکسان به منظور برآورد صحیح از شیوع دیابت بارداری در کشور و همچنین در اختیار قرار دادن اطلاعات دقیق‌تر جهت برنامه‌ریزی سیاست‌گذاران سلامت امری ضروری به نظر می‌رسد.

واژگان کلیدی: دیابت بارداری، شیوع، مطالعه‌ی مروری، ایران

ارجاع: الماسی سیده زینب، صالحی نیا حمید. شیوع دیابت بارداری در ایران: مرور سیستماتیک. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۲۹۹): ۱۴۱۲-۱۳۹۶

مقدمه

بیشتر بارداری‌ها، این درخواست تأمین می‌گردد و در نتیجه، تعادل بین مقاومت به انسولین و تولید انسولین فراهم می‌شود. اما اگر مقاومت غلبه کند، زن باردار هیپرگلیسمی می‌شود و در این شرایط، سطح گلوکز خون در طی بارداری بالا می‌رود و علائم دیابت در زن بارداری که پیشتر دیابت برایش مطرح نبوده است، آشکار می‌گردد. این حالت اغلب در نیمه‌ی آخر بارداری روی می‌دهد؛ به طوری که مقاومت به

دیابت بارداری اختلال در تحمل کربوهیدرات‌ها است که برای نخستین بار در طی بارداری تشخیص داده می‌شود (۱). هر چند بارداری یک حالت عدم تحمل کربوهیدرات است، این بیماری تنها در نسبت معدودی از زنان باردار ایجاد می‌شود (۷-۳ درصد) (۲). با پیشرفت بارداری، افزایش مقاومت بافتی به انسولین باعث درخواست انسولین بیشتر می‌شود. در

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی دکتری، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

دموگرافیک چاقی، توزیع دموگرافیک دیابت بارداری را منعکس نمی‌کند (بیشترین میزان چاقی در آمریکایی‌های آفریقایی تبار و کمترین میزان در آسیایی‌ها و بیشترین میزان دیابت بارداری در آسیایی‌ها و کمترین میزان آن در آمریکایی‌های آفریقایی تبار دیده می‌شود (۶)).

امروزه جهت کاهش بیماری مادر و جنین، غربالگری دیابت حاملگی توصیه می‌شود. راهکار توصیه شده در پنجمین کنفرانس بین‌المللی دیابت بارداری جهت غربالگری دیابت بارداری، این است که عوامل خطر دیابت بارداری در تمام زنان باردار در نخستین مراجعه بررسی شود. اقوام و نژاد کم خطر با شیوع کم دیابت، عدم ابتلای اقوام درجه‌ی اول به دیابت، سن زیر ۲۵ سال، وزن طبیعی قبل از آبستنی، وزن طبیعی زمان تولد، عدم سابقه‌ی عوارض مامایی و عدم سابقه‌ی اختلالات قند خون، موارد کم خطر تلقی می‌شوند و نیازی به انجام آزمایش قند خون به صورت معمول ندارند.

زنانی که در خطر متوسط می‌باشند، در هفته‌های ۲۴-۲۸ بارداری با ۵۰ g گلوکز خوراکی (GCT) یا (Glucose challenge test) غربال می‌شوند. در صورت پاسخ غیر طبیعی، باید برای آنان انجام آزمایش تحمل گلوکز خوراکی (OGTT) یا (Oral glucose tolerance test) انجام شود، یا این که به صورت یک مرحله‌ای از ابتدا آزمایش تحمل گلوکز خوراکی برای آنان انجام گردد.

زنانی که پرخطر محسوب می‌شوند؛ یعنی افراد چاق، با سابقه‌ی دیابت خانوادگی، با سابقه‌ی قبلی دیابت بارداری و اختلال در متابولیسم گلوکز، باید در نخستین زمان ممکن طبق دستورالعمل پیش‌گفته مورد

انسولین به نحو پیش رونده تا هنگام زایمان افزایش می‌یابد. بعد از زایمان، در اغلب موارد این پدیده به سرعت ناپدید می‌گردد (۵-۲).

این بیماری یک مشکل بهداشتی در حال افزایش در سراسر دنیا و یکی از شایع‌ترین عوارض حاملگی می‌باشد (۶). جوامعی که شیوع بالاتری از این نوع دیابت دارند، دیابت نوع ۲ نیز در آن‌ها شایع‌تر است و در واقع، سیر شیوع دیابت بارداری از دیابت نوع ۲ پیروی می‌کند؛ اما خطر و زمان شروع این بیماری بسیار متغیر می‌باشد (۷). حدود ۴۰ درصد از مبتلایان به دیابت حاملگی، طی ۳۰ سال بعد به دیابت آشکار مبتلا می‌شوند (۸). شانس عود دیابت حاملگی در بارداری بعدی ۶۹-۳۰ درصد است. تخمین زده می‌شود خطر بیماری دیابت نوع ۱ در طول عمر این نوزادان به طور متوسط ۶ درصد است (۹-۱۱).

بر اساس تخمین سازمان جهانی بهداشت، شیوع این بیماری در سال ۲۰۳۵، به حدود ۱/۵ برابر شیوع آن در سال ۲۰۰۰ میلادی خواهد رسید. شیوع دیابت بارداری بین ۱-۱۴ درصد در نقاط مختلف جهان گزارش شده است (۱۲)، که میزان آن در ایران با توجه به بررسی‌هایی که در شهرهای مختلف ایران انجام شده است، ۱/۳-۸/۹ درصد متغیر می‌باشد. عوامل خطری که برای ابتلا به دیابت بارداری ذکر شده است، شامل سن و وزن بالای مادر هنگام زایمان و قبل از بارداری، سابقه‌ی خانوادگی دیابت به خصوص در منسوبین درجه‌ی اول، سابقه‌ی تولد نوزاد ماکروزومی یا دارای ناهنجاری و سابقه‌ی قبلی یا بدون توجیه مرگ قبل از تولد می‌باشند (۱۳-۱۴).

تفاوت‌های قومی - نژادی و چاقی، دو عامل خطر مهم برای دیابت بارداری هستند؛ اما توزیع

خارجی است. مقالات از بانک‌های اطلاعاتی SID (پایگاه جهاد دانشگاهی)، Jrandoc، Magiran، Google scholar، Medlib و PubMed انتخاب شدند. همچنین فهرست منابع مقاله‌های شناسایی شده برای یافتن مطالعات بیشتر مرور شد. جستجوی مقالات با استفاده از کلید واژه‌های فارسی «دیابت بارداری»، «شیوع»، «مقاله‌ی مروری» و ترکیبات آن‌ها انجام شد و در سایت‌های انگلیسی از واژه‌های «Prevalence»، «Gestational diabetes»، «Systematic review» و ترکیبات آن‌ها استفاده شد. ابتدا تمام مقالات مرتبط با دیابت بارداری در ایران گردآوری شد. در این مرحله، تمام مقالاتی که در عنوان یا چکیده‌ی آن‌ها کلید واژه‌های ذکر شده موجود بود، وارد لیست اولیه شدند. بر این اساس، در جستجوی اولیه، ۱۳۰ پژوهش که طی سال‌های ۹۱-۱۳۷۰ انجام شده بود، مورد بررسی قرار گرفتند که از بین آن‌ها ۲۰ مقاله در بانک اطلاعاتی انگلیسی نمایه شده بود و بقیه در بانک‌های اطلاعاتی فارسی وجود داشتند.

در مورد ۱۰ مقاله از مقاله‌های موجود، فقط چکیده در دسترس بود. بنابراین از لیست مقالات حذف شدند. در مرحله‌ی بعد، ۱۵ مقاله‌ی تکراری از لیست مقالات حذف شدند. از بین ۱۰۵ مقاله‌ی موجود، ۲۲ مورد بر اساس اصل مقاله مورد پذیرش قرار گرفتند و سایر مقالاتی که در مورد شیوع دیابت بارداری نبود، حذف شدند. سپس ۲ مقاله به دلیل در دسترس نبودن شیوع از لیست نهایی خارج شدند. در نهایت، ۲۰ مقاله در لیست نهایی قرار گرفتند. شکل ۱ روند ورود مطالعات برای پژوهش حاضر را نشان می‌دهد.

ارزیابی قرار گیرند و در صورت منفی بودن آزمایش، بار دیگر در هفته‌های ۲۸-۲۴ بارداری یا هر زمانی که فرد علامت‌دار شد، آزمایش تکرار گردد. در صورتی که در آزمایش تحمل گلوکز خوراکی، میزان آن دو واحد یا بیشتر بیش از مقادیر توصیه شده بود، فرد مبتلا به دیابت بارداری محسوب می‌گردد (۱).

این بیماری آثار متعددی بر مادر و جنین می‌گذارد که شایع‌ترین آن‌ها عبارت از ماکروزومی جنین، آسیب‌های حین زایمان، سزارین، پلی‌هیدرو آمنیوس، پره‌اکلامپسی و اختلالات متابولیک نوزادی (هیپوگلاسمی، هیپرگلاسمی، هیپر بیلی روبینمی)، سندرم دیسترس تنفسی و بالاخره عوارض دیررس از جمله ابتلای مادر به دیابت نوع ۲ در دوران پس از زایمان است (۱۵).

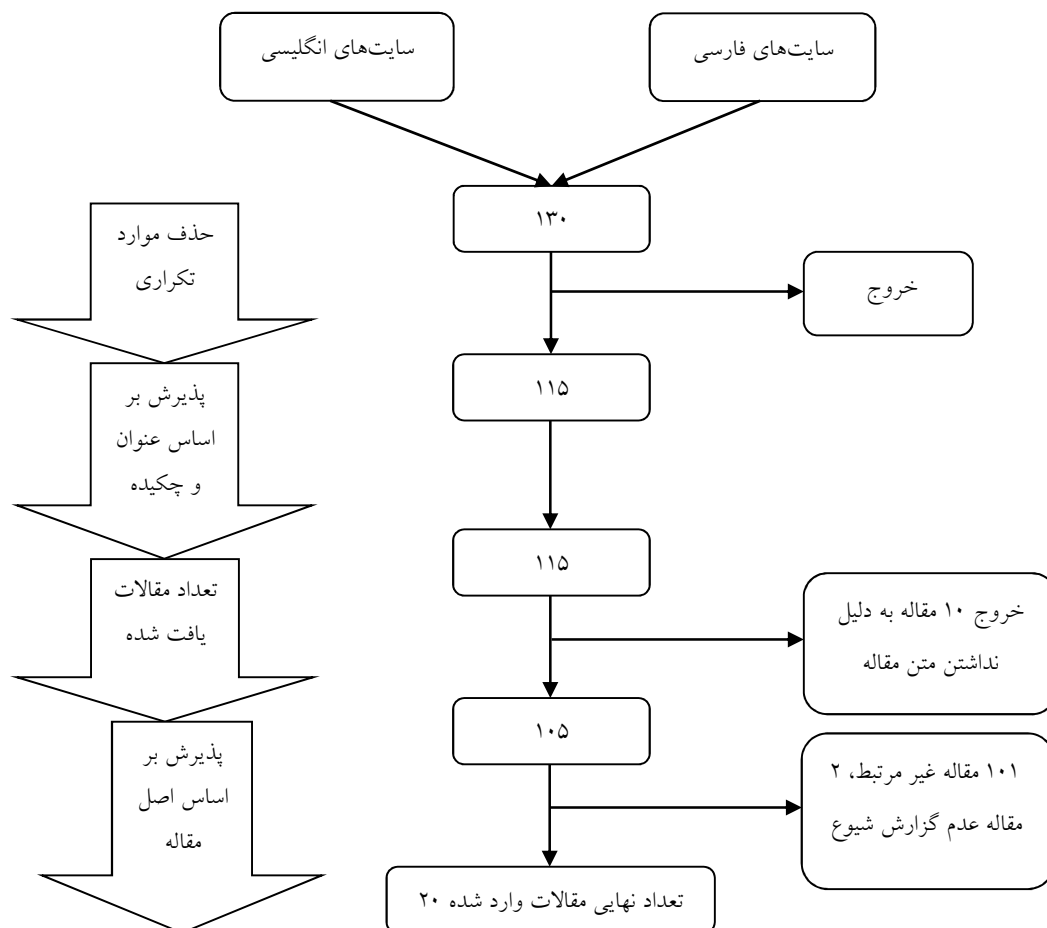
با توجه به اهمیت غربالگری و درمان دیابت بارداری، جهت جلوگیری از بروز دیابت بارداری و عوارض ناشی از آن در مادر و جنین و همچنین کاهش خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ و ابتلا به دیابت بارداری در نوزادان متولد شده، اطلاع از شیوع دیابت بارداری و همچنین انجام مطالعات دقیق‌تر در سایر نقاط کشور جهت برنامه‌ریزی‌های کشوری ضروری به نظر می‌رسد. با توجه به وجود مطالعات و آمارهای متعدد و ضد و نقیض در مورد شیوع دیابت بارداری در کشور، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی مطالعات انجام شده در مورد شیوع دیابت بارداری در کل ایران انجام شد.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر یک مطالعه‌ی مروری بررسی شیوع دیابت بارداری در ایران می‌باشد. نتایج این مطالعه بر اساس مقالات چاپ شده در مجلات داخلی و

شده بین سال‌های ۹۱-۱۳۷۰ با حجم نمونه‌ی بالاتر از ۵۰ نفر بودند که به بررسی شیوع دیابت بارداری در استان‌های مختلف پرداخته بودند و آزمایش غربالگری $GCT \geq 130$ و 135 ، 140 mg/dl و همچنین جهت تشخیص دیابت بارداری از آزمایش تحمل گلوکز ۲ ساعته با 75 g و آزمایش تشخیصی تحمل گلوکز ۳ ساعته با 100 g گلوکز با یکی از معیارهای کارپتر-کوستان (Carpenter- Coustan criteria) و NDDG (National diabetes data group) و یا سایر روش‌ها استفاده کردند که هم از نظر نوع و هم از نظر روش غربالگری محدودیت نداشتند.

چک لیستی از اطلاعات لازم مطالعه شامل عنوان مقاله، مکان مطالعه، زمان مطالعه، مکان نمونه‌گیری، حجم نمونه، میانگین سنی افراد مبتلا به دیابت بارداری، نحوه‌ی انتخاب افراد برای مطالعه، معیار تشخیصی، عوامل خطر و میزان شیوع کلی دیابت بارداری به منظور ارزیابی نهایی تهیه شد. جستجو و استخراج داده‌ها توسط ۲ نفر به صورت مستقل انجام شد و بر اساس چک لیستی مورد ارزیابی قرار گرفتند. ۱۷ مطالعه، مقطعی و ۳ مطالعه، مروری (۱۶-۱۸) بودند. شرایط ورود به مطالعه عبارت از مطالعات توصیفی-تحلیلی، مقطعی و مروری انجام



شکل ۱. روند ورود مطالعات به پژوهش حاضر برای تعیین شیوع دیابت بارداری در ایران

یافته‌ها

۵ پژوهش در استان تهران (۱۹-۲۳) و بقیه در سایر نقاط کشور بود. معیارهای تشخیصی در اکثر مقالات، معیار تشخیصی پیشنهاد شده از سوی کارپنتر - کوستان و NDDG گزارش شد. ۱۰ مطالعه از روش کارپنتر - کوستان (۲۴-۳۱)، ۲۰-۱۹)، ۲ مطالعه از روش NDDG (۲۲-۳۲)، ۳ مطالعه از هر دو روش

کارپنتر - کوستان و NDDG (۳۳-۳۴، ۲۱) و ۱ مطالعه از معیارهای انجمن دیابت آمریکا (ADA) یا American diabetes association (۳۵) استفاده کردند. نوع مطالعه در اکثر مطالعات مقطعی یا توصیفی - تحلیلی بود. نوع غربالگری اکثر مطالعات همگانی بود. هر چند روش غربالگری و نوع غربالگری در برخی مقالات متفاوت بود، اما در نهایت در هر کدام

جدول ۱. شیوع دیابت بارداری بر حسب سال و محل مطالعه

نویسنده	سال مطالعه	محل مطالعه	حجم نمونه (نفر)	سن انحراف معیار + میانه	شیوع
لاریجانی و همکاران (۱۹)	۱۳۷۱-۱۳۷۳	تهران	۲۴۱۶	۲۱/۱۱ ± ۱/۸۵	۲/۲۳ (۱/۵-۳/۲)
خوش‌نیت نیکو و همکاران (۱۷)	۱۳۷۰-۱۳۷۶	ایران	-	-	۱/۳-۸/۹
کشاورز (۲۸)	۱۳۷۸-۱۳۷۹	سمنان (شاهرود)	۱۳۱۰	۳۰/۰۰ ± ۵/۲۰	۴/۸۰ (۳/۷-۶/۱)
آتش‌زاده شوریده (۲۰)	۱۳۷۹-۱۳۸۰	تهران	۲۲۲۱	۲۷/۴۴ ± ۵/۸۵	۴/۸۰ (۳/۹-۵/۷)
گرشاسبی و همکاران (۲۱)	۱۳۸۰-۱۳۸۱	تهران	۱۲۰۰	۲۹/۱۰ ± ۵/۱۴	کارپنتر - کوستان: ۶/۹۰ (۵/۶-۸/۵)
					NDDG: ۳/۶۰ (۲/۷-۴/۹)
نوایی و همکاران (۲۲)	۱۳۸۱	تهران	۸۲۰	۳۰/۱۰ ± ۱۹/۰۰	۲/۳۰ (۱/۳-۳/۹)
اصنافی و طاهری (۲۷)	۱۳۸۱-۱۳۸۲	مازندران (بابل)	۴۰۱	۲۴/۶۹ ± ۵/۳۱	۴/۷۰ (۲/۸-۷/۱)
حدائق و همکاران (۳۳)	۱۳۸۱-۱۳۸۲	بندرعباس	۸۰۰	۲۴/۹۰ ± ۵/۳۰	کارپنتر - کوستان: ۸/۹۰ (۶/۹-۱۱/۳)
					NDDG: ۶/۳۰ (۴/۷-۸/۴)
رحیمی (۳۲)	۱۳۸۱-۱۳۸۲	اردبیل	۶۰۱	۲۴/۷۰ ± ۵/۵۰	۱/۳۰ (۰/۶-۲/۶)
طباطبایی و همکاران (۲۵)	۱۳۸۱-۱۳۸۳	اصفهان	۱۱۱۲	۲۵/۵۴ ± ۵/۳۰	۶/۸۰ (۵/۳-۸/۴)
همت‌یار و خیرری (۲۳)	۱۳۸۲-۱۳۸۵	تهران	۵۱۰۷	۲۷/۶۰ ± ۵/۰۰	۳/۳۰ (۲/۸-۳/۸)
شهبازیان و همکاران (۲۶)	۱۳۸۳-۱۳۸۵	اهواز	۶۷۸	۲۶/۶۰ ± ۵/۰۸	۷/۴۰
سایه‌میری و همکاران (۱۸)	۱۳۷۰-۱۳۸۷	ایران	-	-	۴/۹۰ (۳/۹-۵/۸)
جانقربانی و انجم (۱۶)	۱۳۷۴-۱۳۸۷	ایران	۲۰۹۸۵		۳/۹۰ (۳/۶-۴/۲)
منافی و همکاران (۲۴)	۱۳۸۷	ارومیه	۸۴	۲۳/۸۵ ± ۵/۳۷	۱۱/۹۰
میرفیضی و همکاران (۲۹)	۱۳۸۷	کرج	۶۶۸		۱۸/۶۰
رحیمی و همکاران (۳۵)	۱۳۸۷	کرمانشاه	۱۷۲۰	۲۶/۷۰ ± ۵/۸۰	۳/۴۳
هدایتی و همکاران (۳۴)	۱۳۸۹	بیرجند	۸۰۹	۲۷/۶۰ ± ۵/۲۰	۵/۱۰
بوذری و همکاران (۳۱)	۱۳۸۹-۱۳۹۰	بابل	۱۰۰۴	-	۸/۰۵
محمدزاده (۳۰)	۱۳۹۰-۱۳۹۱	گرگان	۱۲۷۶	۲۷/۲۰ ± ۵/۵۰	۴/۹۰ (۳/۷-۶/۸)

از مقالات، میزان شیوع دیابت بارداری اندازه‌گیری شد. تمام مقالات مورد بررسی در شهر و تنها یک مورد در روستا (روستاهای اطراف تهران) (۲۲) انجام شده بودند. در تمام مقالات به جز ۲ مورد که یکی در هفته‌های ۲۰-۲۸ (۲۲) و دیگری در هفته‌های ۲۴-۴۸ (۳۴) بارداری انجام شده بود، میزان قند خون در هفته‌های ۲۴-۲۸ بارداری اندازه‌گیری شده بود. در برخی مطالعات، آزمایش گرم گلوکز خوراکی یک ساعته و در صورت مثبت بودن برای آزمایش ۳ ساعته‌ی ناشتا معرفی شده بودند. در جدول ۱، شیوع دیابت بارداری بر حسب سال و مکان مطالعه آمده است.

در اولین مطالعه که در شهر تهران در سال‌های ۷۳-۱۳۷۱ با هدف شیوع دیابت بارداری در زنان جوان بر روی ۲۴۱۶ زن باردار مراجعه کننده به ۵ کلینیک مستقر در بیمارستان‌های دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام گرفت، بیماریابی با انجام آزمایش تحمل گلوکز ۵۰ g یک ساعته طبق روش غربالگری همگانی انجام شد. همه‌ی بیماران که در این آزمایش مقادیر گلوکز $\geq 130 \text{ mg/dl}$ داشتند، آزمایش تشخیصی تحمل گلوکز ۱۰۰ g سه ساعته را انجام دادند. بر اساس این آزمایش و ملاک‌های تشخیصی کارپنتر-کوستان، دیابت بارداری تشخیص داده شد. میزان شیوع دیابت بارداری در زنان جوان زیر ۲۵ سال ۲/۲۳ درصد (با ۹۵ درصد فاصله اطمینان: ۱/۵-۳/۲) گزارش شد (۱۹).

در یک مطالعه‌ی مروری که با هدف بررسی شیوع دیابت بارداری در نقاط مختلف ایران طراحی و انجام شد، از اطلاعات موجود در زمینه‌ی شیوع دیابت بارداری در ۱۱ استان کشور (تهران، مازندران، سمنان، اردبیل، هرمزگان، کرمان، بوشهر، یزد، کرمانشاه،

لرستان و اصفهان) در سال‌های ۸۶-۱۳۷۰ استفاده شد. اغلب این مطالعات بررسی شده با معیار $GCT \geq 130 \text{ mg}$ معیار تشخیصی در OGTT معیار کارپنتر-کوستان بود و با $GCT \geq 140 \text{ mg}$ معیار NDDG مورد استفاده قرار گرفته بود. در این مطالعه، شیوع دیابت بارداری ۸/۹-۱/۳ درصد گزارش شد که کمترین میزان آن در زنان فاقد عامل خطر دیابت بارداری در تهران ۴/۴ درصد و در زنان با داشتن حداقل یک عامل خطر در ساری ۱۰ درصد بود (۱۷). در مطالعه‌ای که در تیرماه ۱۳۷۸ تا آذر ۱۳۷۹ به منظور بررسی شیوع دیابت بارداری در جامعه‌ی شهری شاهرود بر روی ۱۳۱۰ نفر از زنان باردار ارجاع شده به درمانگاه زنان بیمارستان فاطمیه انجام گرفت، تمامی زنان با ۵۰ g گلوکز خوراکی در هفته‌های ۲۴-۲۸ بارداری تحت غربالگری قرار گرفتند. در صورتی که یک ساعت پس از خوردن ۵۰ g گلوکز، قند پلاسمای خون وریدی $\leq 130 \text{ mg}$ بود. آزمایش OGTT سه ساعته‌ی ناشتا با ۱۰۰ g گلوکز خوراکی انجام و بر اساس ملاک‌های تشخیص کارپنتر-کوستان، دیابت بارداری تشخیص داده می‌شد. طبق این مطالعه، میزان شیوع دیابت بارداری ۴/۸۰ درصد (با ۹۵ درصد فاصله اطمینان: ۳/۷-۶/۱ درصد) گزارش شد. یافته‌های این مطالعه، تفاوت آماری معنی‌داری را در میزان عوامل خطر ساز نظیر سن بالای ۳۰ سال، سابقه‌ی خانوادگی، دیابت، چاقی، سابقه‌ی تولد نوزاد ماکروزومی، گلیکوزوریا و سابقه‌ی نامشخص از مرگ نوزادی بین زنان باردار مبتلا به دیابت بارداری و زنان باردار سالم نشان داد (۲۸).

مطالعه‌ای دیگر به هدف بررسی فراوانی دیابت بارداری و عوامل مرتبط با آن در زنان باردار مراجعه

کننده به درمانگاه زنان و زایمان بیمارستان‌های دانشگاه‌های علوم پزشکی شهر تهران از مهر ۱۳۷۹ تا اسفند ۱۳۸۰ بر روی ۲۲۲۱ زن باردار مراجعه کننده انجام گرفت. غربالگری با آزمایش قند خون ناشتا و آزمایش تحمل گلوکز با $g\ 50$ گلوکز انجام شد. معیار در آزمایش غربالگری، گلوکز $\leq 130\ mg$ بود و زنان باردار با آزمایش غربالگری مثبت، برای انجام گلوکز خوراکی ۳ ساعته با $g\ 100$ گلوکز معرفی می‌شدند. فراوانی دیابت بارداری بر اساس معیار کارپنتر-کوستان $4/80$ درصد (با فاصله اطمینان ۹۵ درصد: $3/9-5/7$ درصد) به دست آمد. از میان عوامل خطر ساز دیابت بارداری، تنها ۳ عامل سن ۲۵ سال یا بیشتر، سابقه‌ی دیابت بارداری در خانواده و $BMI \geq 27\ kg/m^2$ با بروز دیابت بارداری ارتباط داشتند (۲۰).

مطالعه‌ای با هدف مقایسه‌ی شیوع دیابت بارداری بر اساس معیارهای NDDG و کارپنتر-کوستان به غربالگری ۱۲۰۰ زن مراجعه کننده به درمانگاه شهر تهران توسط گرشاسی و همکاران انجام شد. برای همه‌ی مراجعه کنندگان با توجه به وجود و عدم وجود عوامل خطر در نخستین مراجعه یا در هفته‌های ۲۴-۲۸ بارداری، GCT انجام شد. نتایج آزمایش بر اساس ۲ معیار اندازه‌گیری کارپنتر-کوستان و NDDG بررسی و با یکدیگر مقایسه گردید. نتایج این مطالعه نشان داد که بر اساس معیار کارپنتر-کوستان، $6/90$ درصد (۸۳ نفر) (با ۹۵ درصد فاصله اطمینان: $5/6-8/5$ درصد) افراد و بر اساس معیار NDDG $3/6$ درصد (۴۴ نفر) (با ۹۵ درصد فاصله اطمینان: $2/68-4/98$ درصد) افراد به دیابت بارداری مبتلا بودند (۲۱).

در سومین مطالعه‌ای که در تهران به منظور بررسی اپیدمیولوژی دیابت در زنان باردار روستاهای تهران در سال ۱۳۸۱ بر روی ۸۲۰ زن باردار که در هفته‌های ۲۸-۲۰ حاملگی بودند، انجام گرفت، برای تمامی زنان باردار آزمایش تحمل گلوکز خوراکی با $g\ 50$ گلوکز انجام گرفت. معیار تشخیص در آزمایش غربالگری، گلوکز $\geq 140\ mg/dl$ بود و افراد با قند بالاتر برای انجام آزمایش تحمل گلوکز خوراکی ۳ ساعته با $g\ 100$ گلوکز معرفی شدند. معیار تشخیص دیابت بارداری، معیار NDDG بود. میزان شیوع دیابت بارداری $2/30$ درصد (با ۹۵ درصد فاصله اطمینان: $1/3-3/9$) گزارش شد. شیوع دیابت بارداری در زنان بالای ۳۰ سال بیشتر بود. سابقه‌ی تولد نوزاد ماکروزومی، مرده‌زایی، سقط جنین، زایمان‌های متعدد و افزایش فشار خون دیاستولی در زنان مبتلا به دیابت بارداری به طور معنی‌داری بیشتر از زنان سالم گزارش شد (۲۲).

همچنین مطالعه‌ای دیگر در طی سال‌های ۸۲-۱۳۸۱ به منظور بررسی فراوانی دیابت بارداری در سال‌های ۸۲-۱۳۸۱ بر روی ۴۰۱ زن حامله‌ی مراجعه کننده به یکی از کلینیک‌های مامایی شهرستان بابل انجام شد. همه‌ی بیماران پرخطر از نظر دیابت در تریمستر اول بقیه زنان باردار در ۲۴-۲۸ هفته‌ی حاملگی تحت آزمایش یک ساعته‌ی تحمل گلوکز (GCT) قرار گرفتند. در صورتی که GCT مختل بود (قند خون بیش از $135\ mg$ پس از تجویز خوراکی $g\ 50$ گرم گلوکز)، آزمایش تحمل گلوکز (GTT) برای آنان انجام می‌شد و در صورتی که GTT مختل بود، تشخیص به دیابت بارداری داده می‌شد. شیوع دیابت بارداری در این مطالعه $4/70$ (با ۹۵ درصد

فاصله اطمینان: ۷/۱-۲/۸ درصد) نشان داده شد. در بین عوامل خطر، بین افزایش سن و شیوع اختلال تحمل گلوکز رابطه‌ی مستقیم وجود داشت (۲۷).

همچنین در مطالعه‌ای که از فروردین ۱۳۸۱ تا اسفند ۱۳۸۲ بر روی ۸۰۰ نفر از بانوان باردار در هفته‌های ۲۴-۲۸ بارداری مراجعه کننده به درمانگاه‌های مامایی شهر بندرعباس به منظور بررسی شیوع دیابت بارداری انجام گرفت، از آزمایش تحمل گلوکز با g ۵۰ انجام شد. معیار در آزمایش غربالگری گلوکز ≤ 130 mg بود و زنان باردار با آزمایش غربالگری مثبت، برای انجام آزمایش گلوکز خوراکی ۳ ساعته با g ۱۰۰ گلوکز آزمایش شدند. آزمایش تشخیصی معیار کارپنتر- کوستان و NDDG بود که شیوع دیابت بارداری بر اساس معیار NDDG، ۶/۳۰ (با فاصله اطمینان ۹۵ درصد، ۴/۷-۸/۴) و بر اساس معیار کارپنتر- کوستان، ۸/۹۰ (با فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۶/۹-۱۱/۳) گزارش شد. در این پژوهش میانگین سن، میانگین شاخص توده‌ی بدنی، تعداد بارداری و فشار خون سیستولی افراد مبتلا به طور معنی داری بالاتر از افراد سالم بود (۳۳).

همچنین رحیمی مطالعه‌ای با هدف بررسی شیوع دیابت بارداری بر روی ۶۰۱ زن باردار مراجعه کننده به مراکز بهداشتی- درمانی شهرستان اردبیل انجام داد. در این مطالعه، آزمایش غربالگری در هفته‌های ۲۴-۲۸ حاملگی با g ۵۰ گلوکز خوراکی انجام شد. معیار مثبت بودن در آزمایش غربالگری، گلوکز سرم ≤ 140 mg/dl بود و از افراد با GCT مثبت، آزمایش تحمل گلوکز خوراکی سه ساعته با g ۱۰۰ گلوکز به عمل آمد. معیار تشخیص دیابت حاملگی، NDDG بود. شیوع دیابت بارداری در این مطالعه ۱/۳۰ (با ۹۵

درصد فاصله اطمینان: ۲/۶-۰/۶) برآورد شد (۳۲). در مطالعه‌ای که بر روی ۱۱۱۲ زن باردار به منظور بررسی شیوع دیابت بارداری و عوامل خطر در زنان باردار ارجاع شده به مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان در هفته‌های ۲۴-۲۸ بارداری انجام شد، آزمایش تحمل گلوکز با g ۵۰ گلوکز صورت گرفت. قند خون ≥ 130 mg به عنوان یافته‌ی مثبت آزمایش در نظر گرفته شد و خانم‌های باردار با آزمایش غربالگری مثبت، تحت آزمایش تحمل گلوکز خوراکی (OGTT) قرار گرفتند. معیار تشخیص در این مطالعه، معیار کارپنتر- کوستان بود. میزان شیوع دیابت بارداری ۶/۸۰ درصد (با فاصله اطمینان: ۸/۴-۵/۳ درصد) به دست آمد. از بین تمام عوامل خطر مورد بررسی، فقط سن، شاخص توده‌ی بدنی مادر قبل از بارداری و تعداد بارداری، با بروز دیابت بارداری رابطه‌ی معنی داری داشت (۲۵).

همچنین مطالعه‌ای با بررسی پرونده‌ی ۵۰۱۷ زن باردار مراجعه کننده به بیمارستان جواهری تهران به منظور تعیین شیوع دیابت بارداری و مقایسه‌ی میانگین سنی مادران مبتلا و سالم انجام شد. تشخیص دیابت بارداری بر اساس نتایج آزمایش‌های قند خون ناشتا و آزمایش تحمل گلوکز با مصرف g ۷۵ گلوکز خوراکی در ۲۴-۲۸ هفته‌ی حاملگی بود. برای زنانی که ۲ معیار از ۳ معیار زیر را داشتند، تشخیص دیابت بارداری داده شد: قندخون ناشتا بیش از ۹۵ mg/dl، قند خون بیش از ۱۸۰ mg/dl یک ساعت بعد از تجویز g ۷۵ گلوکز خوراکی و قند خون بیشتر از ۱۵۵ mg/dl دو ساعت بعد از تجویز g ۷۵ گلوکز خوراکی. شیوع دیابت بارداری بر طبق این مطالعه ۳/۳۰ درصد (با ۹۵ درصد فاصله اطمینان: ۲/۸-۳/۸

درصد) گزارش شد. همچنین گروه سنی ۳۹-۳۰ سال بیشترین فراوانی ابتلا را داشتند (۲۳).

در مطالعه‌ای که بر روی ۶۷۸ نفر از زنان باردار مراجعه کننده به کلینیک زنان و مامایی شهر اهواز به منظور بررسی شیوع دیابت در زنان مراجعه کننده انجام گرفت، از روش غربالگری با آزمایش تحمل گلوکز $g \leq 50$ ، در هفته‌های ۲۸-۲۴ بارداری استفاده شد. اگر قند خون اندازه‌گیری شده $\geq 140 \text{ mg/dl}$ بود، فرد مثبت تلقی می‌شد و سپس آزمایش تشخیصی تحمل گلوکز خوراکی $g \leq 100$ بر اساس معیارهای کارپنتر-کوستان برای وی انجام می‌شد. در این مطالعه، شیوع دیابت بارداری ۷/۴۰ درصد گزارش شد. از بین عوامل خطر سابقه‌ی سقط، ابتلا به دیابت بارداری و تولد نوزاد ماکروزومی به طور معنی‌داری در زنان مبتلا به دیابت بارداری بیشتر از زنان سالم بود (۲۶).

پژوهش مروری دیگری توسط سایه‌میری و همکاران به منظور بررسی میزان شیوع دیابت بارداری در ایران بر روی اطلاعات موجود در ۲۱ مقاله در زمینه‌ی شیوع دیابت بارداری در استان‌های مختلف ایران به صورت مروری صورت گرفته است. در تمام مطالعات مورد بررسی، زنان مورد مطالعه در هفته‌های ۲۸-۲۴ بارداری آزمایش گلوکز داده بودند، به جز یک مورد که در استان تهران انجام شده بود. در ۲۱ مقاله‌ی مورد بررسی، میزان شیوع دیابت بارداری در ایران در مجموع، ۴/۹۰ درصد (با فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۳/۹-۵/۸ درصد) برآورد شد. کمترین میزان شیوع دیابت بارداری مربوط به مطالعه‌ی انجام شده در کرمانشاه با میزان ۰/۷ درصد و بیشترین میزان شیوع دیابت بارداری، مربوط به مطالعه‌ی ای در کرج با

مقدار ۱۸/۶ درصد بود (۱۸).

جانقربانی و انجذاب پژوهش مروری دیگری بر روی اطلاعات موجود در ۲۰ مقاله در زمینه‌ی شیوع دیابت بارداری در استان‌های مختلف کشور انجام دادند. حجم نمونه‌ی این پژوهش ۲۰۹۸۵ زن باردار بود. شیوع دیابت بارداری ۳/۹۰ درصد (با ۹۵ درصد فاصله اطمینان: ۳/۶-۴/۲) گزارش شد. این یافته بین مطالعات انجام گرفته در تهران ثبات بیشتری داشت و در بین سایر مناطق کشور، شیوع آن بین ۱/۳-۱۱/۹ درصد متغیر بود. در این مطالعه، رابطه‌ی بین سن، شاخص توده‌ی بدنی و تعداد بارداری دیده شد (۱۶). مطالعه‌ی به منظور بررسی میزان شیوع دیابت بارداری بر روی ۸۴ زن باردار مراجعه کننده به مراکز بهداشتی-درمانی شهر ارومیه انجام گرفت. تمام خانم‌های باردار در حین مراجعه سن حاملگی ۲۸-۲۴ هفته بودند و با در نظر گرفتن معیارهای ورود و خروج، وارد مطالعه شدند. آزمایش یک ساعته با معیار $\text{mg} \leq 130$ جهت غربالگری و آزمایش سه ساعته جهت تشخیص بیماران استفاده شد. معیار تشخیص دیابت بارداری حداقل ۲ نوبت بر اساس معیارهای کارپنتر-کوستان، $\text{GTT} \leq 100 \text{ g}$ بود. نتایج این مطالعه شیوع دیابت بارداری را در کل زنان مورد مطالعه ۱۱/۹۰ درصد نشان داد (۲۴).

مطالعه‌ای دیگر، به منظور بررسی دیابت بارداری و عوامل خطر ساز آن بر روی ۶۶۸ زن در هفته‌های ۲۸-۲۴ بارداری در سطح درمانگاه‌های شهر کرج انجام شد. زنان ابتدا تحت آزمایش غربالگری قند خون $g \leq 50$ گلوکز خوراکی قرار گرفتند و در صورت دارا بودن قند خون یک ساعته‌ی بیشتر از $\text{mg} \leq 135$ ، بار دیگر با آزمایش تشخیصی تحمل گلوکز خوراکی

سقط، عواملی بودند که به طور معنی داری شانس ابتلا به دیابت بارداری را افزایش دادند (۳۵).

مطالعه‌ای بر روی پرونده‌ی ۹۸۰ خانم باردار مراجعه کننده به پایگاه‌های بهداشتی با هدف بررسی شیوع دیابت بارداری و دیابت آشکار در زنان باردار شهر بیرجند انجام گرفت. معیار تشخیصی کارپنتر-کوستان و NDDG بود. در زمان بررسی، زنان دوران نفاس را می‌گذراندند و اطلاعات مربوط به تشخیص دیابت بر اساس نتایج آزمایش‌های قند خون مادران که در هفته‌های ۴۸-۲۴ بارداری انجام شده بود، تعیین گردید. زنان با نتیجه‌ی آزمایش $FBS \geq 95$ (بر حسب میلی گرم بر دسی لیتر) و $GTT \geq 180$ (بر حسب میلی گرم بر دسی لیتر) مثبت تشخیص داده شدند. شیوع دیابت بارداری ۵/۱۰ درصد گزارش شد. بین شاخص توده‌ی بدنی، میانگین سن، سابقه‌ی دیابت حاملگی و سابقه‌ی دیابت فامیلی با دیابت بارداری رابطه‌ی معنی داری مشاهده شد (۳۴).

مطالعه‌ای دیگر در مراکز بهداشتی-درمانی شهر بابل، جهت بررسی شیوع دیابت بارداری و عوامل مرتبط با آن بر روی ۱۰۰۴ زن باردار در هفته‌های ۲۸-۲۴ انجام گرفت. از شرکت کنندگان بدون سابقه‌ی دیابت آزمایش چالش گلوکز با $g 51$ گرم گلوکز خوراکی انجام شد. زنان با آزمایش چالش گلوکز مثبت، یک هفته بعد تحت آزمایش تحمل گلوکز خوراکی سه ساعته با $g 100$ گلوکز قرار گرفتند. روش غربالگری به صورت همگانی و با استفاده از آزمایش تشخیصی کارپنتر-کوستان بود. در این مطالعه، شیوع دیابت بارداری ۸/۰۵ درصد برآورد شد (۳۱).

g ۱۰۰ بررسی شدند. ملاک تشخیص دیابت بارداری در این مطالعه، بر طبق معیار کارپنتر-کوستان بود. میزان فراوانی دیابت بارداری در این مطالعه ۱۸/۶ درصد نشان داده شد. مهم‌ترین عوامل خطر شناسایی شده، سابقه‌ی تولد نوزاد ماکروزومی، سابقه‌ی فامیلی دیابت در اقوام درجه‌ی یک و سن بالای ۲۵ سال گزارش شد. رابطه‌ی مستقیمی بین شانس بروز دیابت بارداری و تعداد عوامل خطر دیده شد (۲۹).

مطالعه‌ای با هدف بررسی شیوع دیابت حاملگی و عوامل خطر ساز مرتبط با آن بر روی ۱۷۲۰ زن باردار مراجعه کننده به مراکز بهداشتی-درمانی کرمانشاه انجام گرفت. تمامی زنانی که وارد مطالعه شدند، در سن حاملگی ۲۸-۲۴ هفته بودند و با انجام GCT از نظر دیابت حاملگی غربالگری می‌شدند. آزمایش غربالگری با $g 50$ گرم گلوکز و اندازه‌گیری قند خون یک ساعت بعد انجام گردید و مقادیر بالاتر از $mg 130$ در این برنامه مثبت تلقی شد. در صورت مثبت شدن GCT، آزمایش تحمل گلوکز سه ساعته (OGTT) برای آنان درخواست شد. ابتدا گلوکز ناشتای خون ثبت می‌شد و سپس $g 100$ گلوکز تجویز می‌گردید. در فواصل ۱، ۲ و ۳ ساعت پس از مصرف محلول گلوکز، سطوح گلوکز خون اندازه‌گیری شد. تشخیص بر اساس معیارهای انجمن دیابت آمریکا بود. در صورت مثبت بودن حداقل ۲ آزمایش از آزمایش‌های انجام شده، فرد مبتلا به دیابت تشخیص داده می‌شد. شیوع دیابت حاملگی در مطالعه‌ی حاضر، ۳/۴۳ درصد گزارش شد. از میان عوامل خطر سن، چاقی، سابقه‌ی خانوادگی دیابت، حاملگی شکم اول، سابقه‌ی دیابت بارداری و سابقه‌ی

کارپنتر - کوستان بود. علت این تفاوت می‌تواند ناشی از تفاوت در روش‌های غربالگری یا تشخیصی و همچنین نابرابری حجم نمونه‌ها باشد.

بحث

شیوع دیابت بارداری در بیشتر کشورهای در حال توسعه در حال افزایش است. افزایش آن با افزایش شهرسازی، کاهش سطوح فعالیت‌های فیزیکی، تغییر در الگوی تغذیه‌ای و شیوع در حال افزایش چاقی مرتبط است. از آن جایی که زنان مبتلا به دیابت بارداری و بچه‌های آن‌ها در خطر ابتلا به دیابت آینده هستند، لازم است این جمعیت‌ها در کشورهای در حال توسعه مورد توجه خاص قرار گیرند (۳۶).

شیوع دیابت بارداری در ایالات متحده آمریکا ۱۴/۰۰-۱/۱۴ درصد (۳۷، ۱۲)، در کشورهای آسیایی به طور متوسط ۱۰/۹ درصد و در اروپا ۵/۲ درصد (۳۸) گزارش شده است. میزان شیوع این بیماری در جوامع مختلف بین ۲۱/۰-۲/۴ درصد (۳۹) گزارش شده است. همچنین در مطالعه‌ی Rajput و همکاران به منظور بررسی ارتباط بین شیوع دیابت بارداری و عوامل خطر آن در Haryana بر روی ۶۰۷ زن باردار، شیوع دیابت بارداری ۷/۱ درصد برآورد گردید. در این مطالعه، ارتباط معنی‌داری بین سن، سطح تحصیلات، شرایط اجتماعی-اقتصادی، وزن قبل از بارداری، افزایش وزن، BMI، سابقه‌ی خانوادگی دیابت، سابقه‌ی خانوادگی پرفشاری خون و سابقه‌ی قبلی دیابت بارداری، با ابتلا به دیابت بارداری دیده شد (۳۶).

مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی شیوع دیابت بارداری در ایران با حجم نمونه‌ی ۲۱۱۹۱ نفر انجام

همچنین در مطالعه‌ی دیگر که به منظور بررسی شیوع دیابت بارداری و عوامل خطر ساز آن بر روی ۱۲۷۶ زن باردار مراجعه کننده به مراکز بهداشتی-درمانی شهر گرگان انجام گرفت، تمامی زنان باردار در هفته‌های ۲۴-۲۸ بارداری تحت غربالگری با آزمایش GCT قرار گرفتند. در صورت قند خون ≤ 130 mg/dl آزمایش OGTT برای آنان انجام گرفت. مبنای تشخیص، معیار کارپنتر - کوستان بود. میزان شیوع دیابت بارداری در این مطالعه، ۴/۹۰ درصد (با ۹۵ درصد فاصله اطمینان: ۳/۷-۶/۸) نشان داده شد. از بین عوامل خطر، ارتباط معنی‌داری بین سن مادر، نمایه‌ی توده‌ی بدنی، سابقه‌ی قند خون ناشتای مختل، فشار خون سیستولیک بالا، سابقه‌ی فامیلی دیابت، سابقه‌ی نوزاد ماکروزومی و سابقه‌ی قبلی دیابت بارداری با افزایش خطر ابتلا به دیابت بارداری مشاهده شد (۳۰).

به طور کلی، در مطالعه‌ی حاضر شیوع دیابت بارداری ۵/۸۸ درصد در کشور برآورد گردید. میزان شیوع دیابت بارداری در بین مطالعات مختلف بین ۱/۳-۱۸/۶ درصد متغیر بود که در ۲۰ مقاله‌ی مورد بررسی، کمترین میزان شیوع دیابت بارداری ۱/۳ درصد در مطالعه‌ی رحیمی (۳۲) در اردبیل با حجم نمونه‌ی ۶۰۱ نفر گزارش شد. در این مطالعه، از ۶۰۱ نفر فقط ۸ نفر مبتلا به دیابت بارداری بودند و رابطه‌ی معنی‌داری بین میانگین شاخص توده‌ی بدنی، میانگین سن و میانگین فشار خون دیاستولیک با شیوع دیابت بارداری دیده شد. همچنین بیشترین میزان دیابت بارداری یعنی ۱۸/۶ درصد در کرج طی مطالعه‌ی میرفیضی و همکاران (۲۹) با حجم نمونه‌ی ۶۶۸ نفر مشاهده شد. معیار تشخیصی هر دو مطالعه،

شد که میزان شیوع دیابت بارداری در آن ۵/۸۸ درصد به دست آمد و این تغییرات می‌تواند ناشی از تفاوت‌های اعمال شده در شیوع انتخاب شرکت کنندگان، روش تشخیص دیابت بارداری و معیارهای تشخیصی باشد. یافته‌های این مرور باید با توجه به محدودیت‌های آن تفسیر شود. با توجه به این که اطلاعات موجود فقط مربوط به ۱۲ استان کشور است و در مورد سایر استان‌ها اطلاعاتی در دسترس نیست، نمی‌توان نتیجه را به طور قطعی به کل کشور تعمیم داد.

نتایج مطالعه‌ی حاضر، با شیوع دیابت بارداری در اروپا و اطلاعات موجود در سایر جوامع (بین ۱-۱۴ درصد) همخوانی بیشتری دارد (۳۷، ۱۲)، اما میزان شیوع آن بالاتر از مطالعات مروری خوش‌نیت نیکو و همکاران (۱۷)، جانقربانی و انجرام (۱۶) و سایه‌میری و همکاران (۱۸) می‌باشد. در مطالعه‌ی مروری که توسط جانقربانی و انجرام (۱۶) به منظور بررسی شیوع دیابت بارداری در ایران انجام شد، میزان شیوع ۳/۹۰ درصد (با ۹۵ درصد فاصله اطمینان: ۴/۲-۳/۶ درصد) به دست آمد که این میزان بین مطالعات انجام گرفته در تهران ثابت بیشتری داشت و در سایر مناطق کشور بین ۱۱/۹-۱/۳ درصد متغیر بود. بالاترین شیوع در ارومیه با میزان ۱۱/۹ درصد و کمترین شیوع در اردبیل با میزان ۱/۳ درصد گزارش گردید. در مطالعه‌ی مروری سایه‌میری و همکاران (۱۸)، شیوع دیابت بارداری ۴/۹۰ درصد (با ۹۵ درصد فاصله اطمینان: ۵/۸-۳/۹) گزارش شد که کمترین میزان آن در کرمانشاه ۰/۷ درصد و بیشترین میزان آن در کرج ۱۸/۶ درصد بود.

در پژوهش مروری خوش‌نیت نیکو و همکاران، میزان شیوع دیابت بارداری بین ۸/۹-۱/۳ درصد

برآورد گردید. شیوع آن در زنان فاقد عامل خطر دیابت بارداری در تهران ۴/۴ درصد و در زنان با داشتن حداقل یک عامل خطر، ۱۰ درصد گزارش شد. با حذف این ۲ مطالعه، بیشترین شیوع در بندرعباس با ۸/۹ درصد و کمترین آن در استان اردبیل با ۱/۳ درصد مشاهده شد (۱۷).

در این پژوهش ۱۰ مطالعه از معیار تشخیصی کارپنتر-کوستان، ۲ مطالعه از روش NDDG، ۳ مطالعه از روش NDDG و کارپنتر-کوستان و ۱ مطالعه نیز از معیار ADA استفاده کردند. حجم نمونه‌ی برخی از مطالعات کم و بنابراین برآوردهای شیوع دیابت بارداری با توجه به وسعت ۹۵ درصد فاصله اطمینان ناپایدار می‌باشد. شیوع بیماری در زنان روستایی مورد مطالعه‌ی نوایی و همکاران (۲۲) ۲/۳۰ درصد به دست آمد. با توجه به شیوه‌ی زندگی روستایی، تحرک و تغذیه‌ی سالم و همچنین نظر به این که شیوع دیابت بارداری با افزایش سن افزایش می‌یابد، نتیجه‌ی این مطالعه و مطالعه‌ی لاریجانی و همکاران (۱۹) منطقی به نظر می‌رسد.

با وجود اقوام مختلف در ایران، به بررسی شیوع دیابت بارداری در قومیت‌های مختلف پرداخته نشده است و نمی‌توان گفت که اختلاف‌های موجود، ممکن است ناشی از اختلاف‌های قومی در ایران باشد. در یک بررسی که توسط Nguyen و همکاران به منظور بررسی تأثیر نژاد و قومیت بر پیامدهای نامطلوب پری‌ناتال در زنان مبتلا به دیابت بارداری انجام گرفت، زنان سیاه پوست بیشترین شانس پره‌اکلامپسی، هیپوگلیسمی نوزادان و زایمان پره‌ترم را داشتند (۶).

عوامل خطر دیابت بارداری شامل سن بالای ۳۰ سال، سابقه‌ی دیابت بارداری در بارداری‌های

قبلی، سابقه‌ی خانوادگی دیابت، سابقه‌ی فشار خون بالا، سابقه‌ی تولد فرزند با وزن 4 kg و بیشتر، شاخص توده‌ی بدنی $\leq 30 \text{ kg/m}^2$ ، سابقه‌ی سقط خودبه‌خودی، سابقه‌ی مرده‌زایی و سابقه‌ی ناهنجاری جنینی در بارداری‌های قبلی می‌باشند (۴۳).

در تمامی مطالعات مورد بررسی، سن بالای مادر و نمایه‌ی توده‌ی بدنی، در ۲ مطالعه علل نامشخص مرگ نوزادی، در ۷ مطالعه سابقه‌ی خانوادگی ابتلا به دیابت، در ۵ مطالعه سابقه‌ی قبلی دیابت بارداری، در ۴ مطالعه سابقه‌ی تولد نوزاد ماکروزومی، در ۲ مطالعه سقط، در ۱ مطالعه تعداد بارداری‌های قبلی، در ۱ مطالعه قند خون ناشتای مختل و در ۱ مطالعه افزایش فشار خون سیستولیک، با شیوع دیابت بارداری رابطه‌ی معنی‌داری نشان دادند. همچنین، پژوهشگران معتقدند که خطر ابتلای مادر به دیابت نوع ۲ با سابقه‌ی دیابت بارداری ممکن است بین ۶۳-۱۷ درصد بین ۱۶-۵ سال بعد از بارداری اتفاق بیفتد که این بستگی به نژاد و روش‌های مورد استفاده در غربالگری دارد (۴۳).

روش‌های غربالگری دیابت بارداری، موضوع مورد اختلاف در مناطق مختلف جهان است و با توجه به شیوع متفاوت بیماری در نقاط مختلف، روش‌های متفاوتی جهت غربالگری پذیرفته شده است. توصیه‌های ADA و همایش‌های جهانی دیابت بارداری تا سال ۱۹۹۷ دلالت بر انجام غربالگری همگانی داشتند، اما با انجام چند مطالعه که مهم‌ترین آن‌ها مطالعه‌هایی بود که در Toronto انجام شد (۴۴-۴۵)، در سال ۱۹۹۹ روش غربالگری انتخابی بر اساس عوامل خطر ساز پیشنهاد شد. در این مطالعات، نشان داده شد که گروه کم‌خطر تنها ۲

درصد موارد ابتلا به دیابت بارداری را تشکیل می‌دهند؛ پس غربالگری این گروه مقرون به صرفه نیست (۴۶). اما در مطالعه‌ی لاریجانی و همکاران (۱۹) گروه کم‌خطر حدود ۱۴ درصد از موارد ابتلا به دیابت بارداری را نشان می‌دهد. همچنین در مطالعه‌ی مروری خوش‌نیت نیکو و همکاران (۱۷)، شیوع دیابت بارداری در زنان فاقد عامل خطر در تهران ۴/۴ درصد برآورد شده است که با نتایج مطالعه‌ای که در Toronto انجام شد (۴۴)، همخوانی ندارد.

نکته‌ی قابل توجه این است که در مطالعه‌ی لاریجانی و همکاران (۱۹)، عدم اختلاف در وزن هنگام تولد، میزان مرگ و میر و عوارض زایمانی در گروه کم‌خطر، در مقایسه با بقیه‌ی موارد دیابت بارداری بوده است. بنابراین گروه کم‌خطر در مقایسه با سایر موارد مبتلا، عوارض مشابهی دارند. همچنین در مطالعه‌ای که بر روی زنان آسیایی مقیم استرالیا (۴۷) انجام شد نیز بر غربالگری همگانی حتی در گروه‌های کم‌خطر تأکید شده است؛ که تأیید کننده‌ی نتایج مطالعات لاریجانی و همکاران (۱۹) و نیز خوش‌نیت نیکو و همکاران (۱۷) می‌باشد.

در مطالعه‌ی طباطبایی و همکاران (۲۵) ۲/۷۰ درصد از مادران کم‌خطر مبتلا به دیابت بارداری بودند. در مطالعه‌ی میرفیضی و همکاران (۲۹) شانس بروز دیابت بارداری در زنان فاقد هر گونه عامل خطر، ۰/۷۳ درصد بود و با وجود یک عامل خطر، شانس بروز دیابت بارداری حدود ۲ برابر معادل ۱/۶۸ درصد و در صورت وجود ۲ عامل خطر، ۷/۲۵ درصد بود که با مطالعات لاریجانی و همکاران (۲۲) و نیز خوش‌نیت نیکو و همکاران (۱۷) همخوانی ندارد.

۲۰ استان کشور و تأثیر نامطلوب این بیماری بر دو قشر آسیب پذیر جامعه (یعنی مادران و کودکان آنها)، استفاده از روش‌های غربالگری یکسان به منظور برآورد صحیحی از وضعیت بیماری در جامعه، انجام غربالگری همگانی در تمام استان‌های کشور، مطالعات در سطح وسیع‌تر و همچنین توجه ویژه‌ی مسؤولین این امر مهم پیشنهاد می‌گردد.

میزان شیوع به دست آمده در مطالعه‌ی حاضر نشان دهنده‌ی افزایش میزان شیوع دیابت بارداری نسبت به سال‌های گذشته است؛ هر چند این افزایش را می‌توان با استفاده از روش‌های تشخیصی دقیق‌تر، دقت در انجام مطالعه و سیستم گزارش‌دهی بهتر توجیه کرد. به هر روی، با توجه به میزان بالای شیوع و نیز عدم اطلاع از وضعیت دیابت بارداری در

References

1. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, de Leiva A, Dunger DB, Hadden DR, et al. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2007; 30(Suppl 2): S251-S260.
2. Xiong X, Saunders LD, Wang FL, Demianczuk NN. Gestational diabetes mellitus: prevalence, risk factors, maternal and infant outcomes. *Int J Gynaecol Obstet* 2001; 75(3): 221-8.
3. Catalano PM, Tyzbit ED, Wolfe RR, Calles J, Roman NM, Amini SB, et al. Carbohydrate metabolism during pregnancy in control subjects and women with gestational diabetes. *Am J Physiol* 1993; 264(1 Pt 1): E60-E67.
4. Kuhl C. Insulin secretion and insulin resistance in pregnancy and GDM. Implications for diagnosis and management. *Diabetes* 1991; 40(Suppl 2): 18-24.
5. Ryan EA, O'Sullivan MJ, Skyler JS. Insulin action during pregnancy. Studies with the euglycemic clamp technique. *Diabetes* 1985; 34(4): 380-9.
6. Nguyen BT, Cheng YW, Snowden JM, Esakoff TF, Frias AE, Caughey AB. The effect of race/ethnicity on adverse perinatal outcomes among patients with gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 207(4): 322-6.
7. King H. Epidemiology of glucose intolerance and gestational diabetes in women of childbearing age. *Diabetes Care* 1998; 21(Suppl 2): B9-13.
8. Bai J, Bian J, Chai Z, Chen G, Chen H, Chen J, et al. Experimental study of J/ψ radiative decay to $\pi^0\pi^0$. *Physical Review Letters* 1998; 81(6): 1179-82.
9. Reece EA, Homko CJ. Infant of the diabetic mother. *Semin Perinatol* 1994; 18(5): 459-69.
10. Atkinson MA, Maclaren NK. The pathogenesis of insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1994; 331(21): 1428-36.
11. Redondo MJ, Rewers M, Yu L, Garg S, Pilcher CC, Elliott RB, et al. Genetic determination of islet cell autoimmunity in monozygotic twin, dizygotic twin, and non-twin siblings of patients with type 1 diabetes: prospective twin study. *BMJ* 1999; 318(7185): 698-702.
12. O'sullivan JB, Mahan CM. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 1964; 13: 278-85.
13. Di Cianni G, Volpe L, Lencioni C, Miccoli R, Cuccuru I, Ghio A, et al. Prevalence and risk factors for gestational diabetes assessed by universal screening. *Diabetes Res Clin Pract* 2003; 62(2): 131-7.
14. Solomon CG, Willett WC, Carey VJ, Rich-Edwards J, Hunter DJ, Colditz GA, et al. A prospective study of pregravid determinants of gestational diabetes mellitus. *JAMA* 1997; 278(13): 1078-83.
15. Larijani B, Azizi F, Pajouhi M, Bastanagh MH, Marsosei V, Hossein Nejad A, et al. Prevalence of gestational diabetes in women referring to Tehran University of Medical Sciences hospitals (1993-1994). *Int J Endocrinol Metab* 1999; 1(2): 125-33. [In Persian].
16. Janghorbani M, Enjezab B. Review of epidemiology of gestational diabetes in Iran. *J Isfahan Med Sch* 2010; 28(110): 510-25. [In Persian].
17. Khoshniat Nikko M, Abbaszadeh Sh, Larijani B. Review of studies on the prevalence of gestational diabetes mellitus in Iran. *Iran J Diabetes Lipid Disord* 2008; 8(1): 1-10. [In Persian].
18. Sayemiri F, Bakhtiari S, Darvishi P, Sayemiri K. Prevalence of gestational diabetes mellitus in Iran: A systematic review and meta-analysis

- study. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2012; 15(40): 16-23. [In Persian].
19. Larijani B, Azizi F, Bastanagh MH, Pajouhi M, Hoseinnezadeh A. The prevalence of gestational diabetes mellitus in young women. *Int J Endocrinol Metab* 2002; 4(1): 23-7. [In Persian].
 20. Atashzadeh Shoorideh F. Frequency of gestational diabetes and its related factors in pregnant women in prenatal clinics of educational hospitals, in Tehran (Oct 2000-March 2002). *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2006; 5(3): 175-80. [In Persian].
 21. Garshaspi E, Khoshniat Nikoo SM, Abbasian M, Radjabipour B, Fallah N. The prevalence of gestational diabetes: comparison between carpenter-coustan and NDDG. *Iran J Diabetes Lipid Disord* 2004; 4(1): 43-9. [In Persian].
 22. Navaei L, Kimiagar M, Kheikhahi M, Azizi F. The epidemiology of diabetes in pregnant women in villages of Tehran. *Pajouhesh Dar Pezeshki* 2002; 26(3): 217-23. [In Persian].
 23. Hematyar M, Khabiri M. Prevalence of gestational diabetes and comparison of mean maternal age in healthy and gestational diabetic patients at Javaheri hospital (2003-2006). *J Qazvin Univ Med Sci* 2008; 12(1): 69-73. [In Persian].
 24. Manafi M, Ansari MH, Rabieipour S, Hazhir MS. Gestation diabetes mellitus incidence in the pregnant women referred to Urmia medical centers. *Urmia Med J* 2008; 19(2): 158-62. [In Persian].
 25. Tabatabaei A, Fallah Z, Haghighi S, Farmani M, Horri N, Eslamian Z, et al. Prevalence and risk factors for gestational diabetes mellitus in pregnant women of Isfahan, Iran. *Iran J Endocrinol Metab* 2007; 9(3): 251-9.
 26. Shahbazian HB, Shahbazian N, Yarahmadi M, aidi S. Prevalence of gestational diabetes mellitus in pregnant women referring to gynecology and obstetrics clinics -. *Jundishapur Sci Med J* 2012; 11(2): 113-21. [In Persian].
 27. Asnafi N, Taheri B. Incidence of gestational diabetes mellitus in Babol (North of Iran) (2002-2003). *J Gorgan Uni Med Sci* 2007; 8(4): 13-7. [In Persian].
 28. Keshavarz M. Prevalence of gestational diabetes mellitus in Shahrud township. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2003; 13(41): 90-7. [In Persian].
 29. Mirfeizi M, Azarian AA, Mirheidari M. Prevalence and risk factors of gestational diabetes in pregnant women in Karaj (2008). *Iran J Diabetes Lipid Disord* 2010; 9(4): 376-82. [In Persian].
 30. Mohammadzadeh F, Mobasheri E, Eshghinia S, Kazeminejhad V, Vakili MA. Prevalence and risk factors of gestational diabetes in pregnant women in Gorgan (2011-2012). *Iran J Diabetes Lipid Disord* 2012; 12(3): 204-10. [In Persian].
 31. Bouzari Z, Yazdani Sh, Abedi Samakosh M, Mohammadnetaj M, Emamimeybodi S. Prevalence of gestational diabetes and its risk factors in pregnant women referred to Health Centers of Babol, Iran, from september 2010 to march 2012. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2013; 16(43): 6-13. [In Persian].
 32. Rahimi G. The prevalence of gestational diabetes in pregnant women referring to Ardabil health centers, 2003 . *J Ardabil Univ Med Sci* 2004; 4(3): 32-8. [In Persian].
 33. Hadaeigh F, Kheirandish M, Rahimi Sh, Tohidi M. The prevalence of gestational diabetes in pregnant women In Bandar Abbas. *Int J Endocrinol Metab* 2004; 6(3): 225-33. [In Persian].
 34. Hedayati H, Khazae T, Mogharrab M, Sharifzadeh GhR. Prevalence of gestational diabetes mellitus and overt diabetes in pregnant women in Birjand. *Modern Care* 2012; 8(4): 238-44. [In Persian].
 35. Rahimi M, Rahimi M, Najafi F. Prevalence of gestational diabetes and its risk factors in Kermanshah 2009. *Behbood Journal* 2010; 14(3): 244-50. [In Persian].
 36. Rajput R, Yadav Y, Nanda S, Rajput M. Prevalence of gestational diabetes mellitus & associated risk factors at a tertiary care hospital in Haryana. *Indian J Med Res* 2013; 137(4): 728-33.
 37. Hadden DR. Geographic, ethnic, and racial variations in the incidence of gestational diabetes mellitus. *Diabetes* 1985; 34(Suppl 2): 8-12.
 38. Engelgau MM, Herman WH, Smith PJ, German RR, Aubert RE. The epidemiology of diabetes and pregnancy in the U.S., 1988. *Diabetes Care* 1995; 18(7): 1029-33.
 39. Hossein-Nezhad A, Maghbooli Z, Vassigh AR, Larijani B. Prevalence of gestational diabetes mellitus and pregnancy outcomes in Iranian women. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2007; 46(3): 236-41.
 40. Ben-Haroush A, Yogev Y, Hod M. Epidemiology of gestational diabetes mellitus and its association with Type 2 diabetes. *Diabet Med* 2004; 21(2): 103-13.
 41. Cypryk K, Szymczak W, Czupryniak L, Sobczak M, Lewinski A. Gestational diabetes mellitus - an analysis of risk factors. *Endokrynol Pol* 2008; 59(5): 393-7.
 42. Rudra CB, Sorensen TK, Leisenring WM, Dashow E, Williams MA. Weight characteristics and height in relation to risk of gestational diabetes mellitus. *Am J Epidemiol* 2007; 165(3): 302-8.
 43. Ali HI, Jarrar AH, El SM, Yeatts B. Diet and carbohydrate food knowledge of multi-ethnic

- women: a comparative analysis of pregnant women with and without Gestational Diabetes Mellitus. *PLoS One* 2013; 8(9): e73486.
44. Sermer M, Naylor CD, Farine D, Kenshole AB, Ritchie JW, Gare DJ, et al. The Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project. A preliminary review. *Diabetes Care* 1998; 21(Suppl 2): B33-B42.
45. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, Chaitman BR, Fletcher GF, Froelicher VF, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *J Am Coll Cardiol* 2002; 40(8): 1531-40.
46. Kitzmiller JL. Cost analysis of diagnosis and treatment of gestational diabetes mellitus. *Clin Obstet Gynecol* 2000; 43(1): 140-53.
47. Anthony M, Berg MJ. Biologic and molecular mechanisms for sex differences in pharmacokinetics, pharmacodynamics, and pharmacogenetics: Part II. *J Womens Health Gend Based Med* 2002; 11(7): 617-29.

The Prevalence of Gestational Diabetes Mellitus in Iran (1993-2013): A Systematic Review

Seideh-Zeinab Almasi¹, Hamid Salehiniya MSc²

Review Article

Abstract

Background: Gestational diabetes mellitus (GMD) is a growing health problem around the world and is one of the most common complications in pregnancy that have negative impact on mother and newborn. According to the lack of enough available information about the prevalence of gestational diabetes mellitus in Iran and the differences in the results of studies, this systematic study aimed to clear the issue.

Methods: A systematic search conducted in PubMed, Google scholar, Medlib, Magiran, and SID databases. Then, the found articles were evaluated using a checklist. 20 articles in the years 1995 to 2013 were enrolled in study.

Findings: The overall prevalence of gestational diabetes mellitus was measured as 5.88% in Iran. The prevalence varied among different studies from 1.3% to 18.6%. The lowest prevalence was in Ardabil (1.3%), and the highest was in Karaj (18.6%).

Conclusion: The findings show that the prevalence of gestational diabetes mellitus in Iran is increasing. Evaluating the prevalence in all provinces with identical diagnostic screening method is necessary to estimate the true prevalence of gestational diabetes mellitus as well as to provide more accurate information to health policy makers .

Keywords: Gestational diabetes, Prevalence, Systematic review, Iran

Citation: Almasi SZ, Salehiniya H. **The prevalence of Gestational Diabetes Mellitus in Iran (1993-2013): A Systematic Review.** J Isfahan Med Sch 2014; 32(299): 1396-412

1- MSc Student, Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Isfahan University of Medical Sciences. Isfahan. Iran

2- PhD student Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences. Tehran Iran

Corresponding Author: Hamid Salehiniya MSc, Email: alesaleh70@yahoo.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:

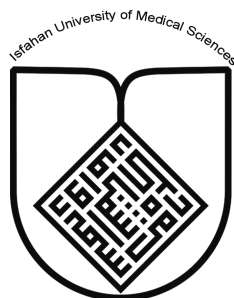
- a. **Article:** Rose ME, Huerbin MB, Melick J, Marion DW, Palmer AM, Schiding JK, et al. Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury. *Brain Res.* 2002;935(1-2):40-6.
 - b. **Chapter in a book:** Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations 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).

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. **Saeid 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. 32, No. 299, 4th week, October 2014

Isfahan University of Medical Sciences

Responsible: **Mansour Sholehvar MD**

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

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

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

Published by:

Isfahan University of Medical Sciences

E-mail: publications@mui.ac.ir

Office:

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

Telefax: +98 311 7922291

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

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

Office Secretary: Golnaz Rajabi

Copy edit, Layout edit, Design and Print:

Farzanegan Radandish Co.

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

Telefax: +98 311 6686302

E-mail: esfahanfarzanegan@yahoo.com

f.radandish@gmail.com

www.farzaneganco.ir

Circulation: 500

This journal is indexed in the following international indexes

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

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

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