



مقاله های پژوهشی

- ۹۲۴ بررسی مقایسه ای تأثیر مرفین به تنهایی و همراه با نالوکسان بر ریخت شناسی بیضه در موش صحرایی
 تهمنه پیروی، ماکان آهنربایی، آناهیتا فتحی آذربایجانی، محمد مرام، مجتبی کریمی پور، مرضیه ابراهیمی
- ۹۳۱ مقایسه ی روش تصویربرداری حساسیت مغناطیسی با روش افزایش کنتراست در تشخیص پلاک های فعال Multiple Sclerosis با سیستم MRI 5/1 تسلا
 رضوان افکنده، ایرج عابدی، احمد شائقی، مسعود ربانی، سیامک شمسیان
- ۹۳۷ ارتباط بین اختلالات روانی با بیماری دیابت شیرین در زنان میانسال شهر اصفهان در سال های ۹۵-۱۳۹۴
 آناهیتا بابک، سمیه شمسایی، محمدرضا شهربانچی، راضیه خلیلی نژاد مطلق، پویا ابراهیمی
- ۹۴۳ بررسی اثربخشی قرص کورکومین در درمان بیماری کبد چرب غیر الکلی: یک مطالعه ی کارآزمایی بالینی
 بهرام پاکزاد، آرش هدایت، مهدی احمدیان، امین باقری قلعه سلیمی، مجتبی اکبری
- ۹۵۰ مقایسه ی تأثیر پرومتازین، اندانسترون و دیازپام در درمان سرگیجه ی محیطی؛ یک مطالعه ی کارآزمایی بالینی
 محسن فرقانی، سید حامد خواجه باشی، خسرو رحیمی

Original Articles

- 930 Comparison of the Effect of Morphine Alone and with Naloxone on Testicular Morphology in Rats
 Tahmineh Peirouvi, Macan Ahanrobaye, Anahita Fathi-Azarbayjani, Mohammad Maram, Mojtaba Karimipour, Marzieh Ebrahimi
- 936 Comparison of Susceptibility-Weighted Imaging with Contrast Enhancement in Detection of Multiple Sclerosis Active Plaques using 1.5 Tesla Magnetic Resonance Imaging System
 Rezvan Afkandeh, Iraj Abedi, Ahmad Shani, Masoud Rabbani, Siamak Shamsian
- 942 The Relationship between Psychological Disorders and Diabetes Mellitus in Middle-Aged Women, Isfahan, Iran, 2015 to 2016
 Anahita Babak, Somayeh Shamsaee, Mohammad Reza Sharbafchi, Raziye Khalilinejad-Motlagh, Pouya Ebrahimi
- 949 The Effect of Curcumin Pill in Treatment of Non-alcoholic Fatty Liver Disease: A Clinical Trial Study
 Bahram Pakzad, Arash Hedayat, Mehdi Ahmadian, Amin Bagheri-Ghalehsalimi, Mojtaba Akbari
- 957 Comparison of the effect of Promethazine, Ondansetron, and Diazepam on Peripheral Vertigo; A Randomized Clinical Trial Study
 Mohsen Forghani, Sayed Hamed Khajebashi, Khosro Rahimi



مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و هشتم، شماره (۵۳۸)، هفته دوم مهرماه ۱۳۹۸

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

سر دبیر افتخاری: دکتر رویا کلیشادی

مدیر مسؤول: دکتر سید مرتضی حیدری

سر دبیر: دکتر رضا خدیوی

ناشر:

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

تلفن: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۳۵

دورنگار: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۸۲

تیراژ: ۵۰۰ نسخه

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

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

Email: publications@mui.ac.ir

دفتر مجله: دانشکده پزشکی صندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶

مدیر اجرایی: علی مرادی مسؤول دفتر: گلناز رجبی

دورنگار: ۰۳۱-۳۷۹۲۲۹۱ تلفن: ۰۳۱-۳۶۶۹۴۷۳۷

Email: jims@med.mui.ac.ir

http://jims.mui.ac.ir

وب سایت مجله:

این مجله در نمایه‌های بین‌المللی زیر در دسترس قرار دارد.

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

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

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

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

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



راهنمای نگارش و ارسال مقاله علمی - پژوهشی

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

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

نحوه ارسال دست نوشته‌ها در سامانه

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

توجه به نکات زیر در ارسال مقاله ضروری است:

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

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

- ارسال مقاله فقط از طریق سایت پذیرفته می‌شود.

- زبان رسمی مجله، فارسی است و مقالات فقط به زبان فارسی همراه با چکیده انگلیسی قابل پذیرش هستند.

- دست‌نوشته‌های به زبان‌های غیر از فارسی و ترجمه شده در این مجله منتشر نمی‌شود.

- مقالات باید پژوهشی و حاصل تحقیق نویسنده یا نویسندگان در زمینه علوم پزشکی (پایه و بالینی) و رشته‌های مرتبط بوده که پیش از این به انگلیسی یا فارسی در

سایر مجلات منتشر نشده باشد و یا به طور همزمان به مجلات دیگر نیز ارسال نگردیده باشد.

- این مجله مقالات شامل انواع اصلی و پژوهشی، مروری، مقالات کوتاه، مقالات دارای امتیاز بازآموزی و نامه به سردبیر را در منتشر می‌نماید.

- فیلم‌های آموزشی تهیه شده توسط محققین نیز توسط این مجله انتشار می‌یابد.

• مقالات قابل انتشار در مجله علمی- پژوهشی دانشکده پزشکی اصفهان شامل موارد زیر می‌باشند.

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

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

ج- مقالات مروری - مقالات مروری (Review Article) از نویسندگان مجرب و صاحب مقالات پژوهشی در زمینه مورد بحث پذیرفته خواهد شد. اصول کلی

نگارش مشابه سایر مقاله‌های پژوهشی است. این نوع مقالات با حداکثر ۷۰۰۰ کلمه می‌باشند. در فهرست منابع حداقل ۶ مرجع مورد استفاده می‌بایستی متعلق به

نویسنده باشد (با حداقل چهار مقاله از شش مقاله به عنوان نویسنده اول و یا نویسنده مسؤول). برای ارسال مقالات مروری ضروری است که حتماً از قبل با سردبیر

مجله هماهنگی لازم صورت گرفته و سپس اقدام به ارسال دست‌نوشته نمایند در غیر اینصورت مجله از بررسی آن معذور است.

د- نامه به سردبیر- نامه به سردبیر می‌تواند به صورت ارایه مشاهدات علمی یا نقد یکی از مقالات چاپ شده در این مجله باشد و با بحثی کوتاه، همراه با درج

فهرست منابع نگاشته شود. نامه به سردبیر با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مأخذ ۵ عدد می‌باشد. نقد مقاله برای نویسنده

مسؤول مقاله مورد نقد، ارسال خواهد شد و همراه با پاسخ وی، در صورت تصویب شورای نویسندگان به چاپ خواهد رسید.

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

ز- گزارش مورد- گزارش‌های موردی شامل گزارش موارد نادر یا جالب است و باید شامل چکیده، مقدمه، گزارش مورد، بحث، نتیجه‌گیری، سپاس‌گزاری و منابع

باشد. گزارش مورد با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۵، سقف منابع و مأخذ ۱۵ عدد می‌باشد.

تبصره ۱- مقالات ترجمه پذیرفته نمی‌شود.

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

تبصره ۳- مقاله‌های کارآزمایی بالینی پیش از ارسال برای انتشار، بایستی در یکی از مراکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی مانند مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران IRCT

به آدرس زیر ثبت شده و کد ثبت آنها به همراه مقاله ارسال شود: <http://www.irct.ir>

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

- دست‌نوشته باید توسط نرم‌افزار MS Word در سایز A4 و فاقد هرگونه صفحه‌آرایی، فاصله خطوط ۱ برابر (Single) با حاشیه‌های ۲/۵ سانتی‌متری، به صورت یک

ستونی، قلم B Zar و سایز ۱۱، قلم عنوان B Zar سایز ۱۱ Bold تهیه شوند. برای تایپ متن خلاصه انگلیسی و رفرنس‌ها از قلم Time New Roman سایز ۱۰ و جهت

قلم عنوان لاتین نیز از قلم Time New Roman سایز ۱۰ Bold استفاده شود.

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

ترتیب شماره‌گذاری شوند.

- دست‌نوشته باید شامل دو فایل: (۱) فایل Word صفحه عنوان (۲) فایل Word دست‌نوشته (به ترتیب دارای چکیده، مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث، تقدیر و

تشکر و منابع) باشد. تأکید می‌گردد از ارسال فایل‌های متعدد حاوی جداول، تصاویر و غیره خودداری شود.

صفحه عنوان: این صفحه باید شامل عنوان کامل، عنوان مکرری، اسامی نویسنده یا نویسندگان بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان و

همچنین آدرس، تلفن، فاکس و پست الکترونیکی نویسنده مسؤول و تقدیر و تشکر (شامل تشکر از افراد، شماره طرح پژوهشی و یا پایان نامه، ذکر منابع مالی و اعتباری طرح

پژوهشی) باشد. ضروری است که علاوه بر ذکر تقدیر و تشکر در صفحه عنوان، در پایان دست‌نوشته نیز بخش تقدیر و تشکر مجدد تکرار گردد.

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

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

تبصره ۲- با توجه به سیستم الکترونیک مجله، مقاله مستقیماً برای داور ارسال می‌گردد، لذا توجه شود که در فایل ورد پس از صفحه عنوان، مقاله فاقد اسامی

نویسندگان باشد. در غیر این صورت تا اصلاح شدن فایل، ارسال مقاله برای داور متوقف می‌شود.

- چکیده: تمام مقالات اصلی باید دارای چکیده مقاله به دو زبان فارسی و انگلیسی با حداکثر ۲۵۰ کلمه باشد. چکیده باید شامل بخش‌های مقدمه،

روش‌ها، یافته‌ها، بحث و واژگان کلیدی باشد. در پایان چکیده مقاله سه الی پنج کلمه کلیدی قرار می‌گیرد که بایستی تنها با استفاده از راهنمای MeSH

از آدرس (<http://nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) استخراج گردند. چکیده انگلیسی بایستی دقیقاً معادل چکیده فارسی باشد و شامل بخش‌های

Keywords, Conclusion, Findings, Methods, Background باشد.

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

ارائه اطلاعات، یافته‌های و نتایج مطالعه خودداری گردد.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- اگر منبع مورد نظر مقاله است:

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

نمونه انگلیسی:

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

نمونه فارسی:

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

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

- اگر منبع مورد نظر کتاب است:

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

نمونه انگلیسی:

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

نمونه فارسی:

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

- اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:

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

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

- منابع به صورت پایان‌نامه

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

- منابع به صورت الکترونیکی - مجله الکترونیکی روی اینترنت

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

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

منابع به صورت صفحه وب

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

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

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

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

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

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

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

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

- تداخل منافع (Conflict of Interest): نویسنده یا نویسندگان باید هر گونه ارتباط مالی مانند دریافت هزینه، 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.

فهرست مطالب

مقاله‌های پژوهشی

- ۹۲۴..... بررسی مقایسه‌ای تأثیر مرفین به تنهایی و همراه با نالوکسان بر ریخت‌شناسی بیضه در موش صحرایی
تهمینه پیروی، ماکان آهنربای، آناهیتا فتحی آذربایجانی، محمد مرام، مجتبی کریمی‌پور، مرضیه ابراهیمی
- Multiple Sclerosis با سیستم MRI ۱/۵ تسلا.....
۹۳۱..... رضوان افکنده، ایرج عابدی، احمد شائی، مسعود ربانی، سیامک شمسیان
- ۹۳۷..... ارتباط بین اختلالات روانی با بیماری دیابت شیرین در زنان میانسال شهر اصفهان در سال‌های ۹۵-۱۳۹۴.....
آناهیتا بابک، سمیه شمسایی، محمدرضا شعرباغچی، راضیه خلیلی‌نژاد مطلق، پویا ابراهیمی
- ۹۴۳..... بررسی اثربخشی قرص کورکومین در درمان بیماری کبد چرب غیر الکلی: یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی.....
بهرام پاکزاد، آرش هدایت، مهدی احمدیان، امین باقری قلعه سلیمی، مجتبی اکبری
- ۹۵۰..... مقایسه‌ی تأثیر پرومتازین، اندانسترون و دیازپام در درمان سرگیجه‌ی محیطی؛ یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی.....
محسن فرقانی، سید حامد خواجه‌باشی، خسرو رحیمی

بررسی مقایسه‌ای تأثیر مرفین به تنهایی و همراه با نالوکسان بر ریخت‌شناسی بیضه در موش صحرایی

تهمینه پیروی^۱، ماکان آهنربای^۲، آناهیتا فتحی آذربایجانی^۳، محمد مرام^۴، مجتبی کریمی‌پور^۵، مرضیه ابراهیمی^۶

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: مرفین، داروی ضد درد از خانواده‌ی تریاک است که به طور مستقیم بر روی سیستم عصبی مرکزی در راستای کاهش درد اثر می‌کند. نالوکسان، یک آنتاگونیست خالص اپیوئیدها می‌باشد که باعث بر طرف شدن اثرات سرکوب تنفسی ناشی از آن‌ها در سیستم عصبی مرکزی می‌شود. این مطالعه، با هدف مقایسه‌ی تأثیر مرفین تنها و مرفین همراه با نالوکسان بر ریخت‌شناسی بیضه و میزان کلسترول و تستوسترون خون موش‌های صحرایی انجام شد.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی تجربی، ۱۸ سر موش صحرایی نر به صورت تصادفی به سه گروه تقسیم شدند. در گروه شاهد، دارویی تزریق نشد. در گروه دوم، مرفین (۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) و در گروه سوم، ترکیب مرفین (۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) و نالوکسان (۰/۴ میلی‌گرم/کیلوگرم) به صورت زیر جلدی ۴ روز در هفته به مدت ۷ هفته تزریق شد. یک هفته پس از تزریق، ریخت‌شناسی بافت بیضه و سطح کلسترول و تستوسترون خون سه گروه، تعیین و مقایسه شد.

یافته‌ها: در بررسی ریخت‌شناسی، در گروه مرفین افزایش فاصله‌ی بین لوله‌های اسپرم‌ساز و دژنراسیون بعضی از لوله‌های اسپرم‌ساز مشاهده گردید؛ در حالی که گروه‌های مرفین - نالوکسان کمتر بود و در گروه شاهد، دیده نشد. سطوح کلسترول و تستوسترون خون اختلاف معنی‌داری بین سه گروه نداشت.

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه‌ی ما نشان داد که استفاده از مرفین باعث ایجاد تغییراتی در ساختمان لوله‌های اسپرم‌ساز در بیضه می‌شود. اما، استفاده از مرفین همراه با نالوکسان تنها موجب تغییراتی در وزن موش‌های صحرایی می‌شود.

واژگان کلیدی: مرفین، نالوکسان، بیضه، موش صحرایی

ارجاع: پیروی تهمینه، آهنربای ماکان، فتحی آذربایجانی آناهیتا، مرام محمد، کریمی‌پور مجتبی، ابراهیمی مرضیه. **بررسی مقایسه‌ای تأثیر مرفین به تنهایی و همراه با نالوکسان بر ریخت‌شناسی بیضه در موش صحرایی.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۳۸): ۹۲۴-۹۳۰

مقدمه

مرفین، یک حس قوی سرخوشی را به مصرف کننده می‌دهد و با اثر بر سیستم عصبی مرکزی، باعث کاهش هوشیاری، وابستگی فیزیکی- روانی، توهم، تنگی مردمک و افزایش فشار داخل جمجمه می‌ود (۴، ۲).

نالوکسان، آنتاگونیست گیرنده‌های شبه مرفینی می‌باشد و به صورت تزریقی مصرف می‌شود. نالوکسان برای تشخیص و درمان مسمومیت با مواد مخدر اپیوئیدی یا کمای ناشی از آن مصرف می‌شود. موارد مصرف نالوکسان در طب، شامل درمان مهار تنفسی

مرفین، یک آگونیست کامل برای گیرنده‌های اپیوئیدی می‌باشد (۱). مرفین، سولفات پودری سفید رنگ و کریستالی است که در آب حل می‌شود و لازم است به دور از نور نگهداری شود (۲).

مرفین، می‌تواند به سه روش خوراکی، عضلانی و زیر جلدی مصرف شود. شروع اثر مرفین پس از تزریق عضلانی، حدود ۳۰ دقیقه است و بیشترین اثر آن، بین ۹۰-۳۰ دقیقه و طول مدت اثر آن بین ۷-۳ ساعت و نیمه عمر آن بین ۳-۲ ساعت می‌باشد (۳).

- ۱- دانشیار، گروه آناتومی، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات جاقی مادر و کودک، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران
- ۲- پزشک عمومی، گروه آناتومی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران
- ۳- استادیار، گروه فارماسیوتیکس، دانشکده‌ی داروسازی و مرکز تحقیقات سالید تومور، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران
- ۴- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه آناتومی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران
- ۵- استاد، گروه آناتومی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران
- ۶- دانشجوی دکتری تخصصی، گروه بهداشت باروری، دانشکده‌ی مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران و مربی، گروه مامایی، دانشکده‌ی مامایی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

Email: tpeirouvi@yahoo.co.uk

نویسنده‌ی مسؤول: تهمینه پیروی

بعد از جراحی و خارش ناشی از انسداد صفراوی است.

مرفین، باعث تغییراتی در محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-بیضه می‌شود که به صورت جلوگیری از آزاد شدن هورمون آزاد کننده‌ی گنادوتروپین در هیپوتالاموس است و باعث کاهش سطح هورمون‌های لوتینی کننده و محرک فولیکولار هیپوفیز و در نهایت، باعث کاهش سطح سرمی تستوسترون می‌شود. فرایندی که توسط آنتاگونیست مخدر (نالوکسان) مهار می‌گردد (۵). نشان داده شده است که مرفین با اثر بر فرایند اسپرماتوژنز منجر به الیگواسپرمی می‌گردد که یک مشکل شایع در میان مصرف کنندگان مواد مخدر است (۶). اثرات مرفین بر بافت بیضه به صورت کاهش تعداد سلول‌های تولید کننده‌ی اسپرم و ترشح کننده‌ی هورمون تستوسترون می‌باشد (۷). بعضی از مطالعات نشان داده‌اند که از نظر ریخت‌شناسی، اپیوئیدها باعث تغییرات دژنراتیو در لوله‌ی سمینی فرس، چروک و از هم گسیخته شدن لایه‌ی پایه‌ی لوله‌ها و کاهش حجم و ارتفاع لایه‌ی اپی‌تلیال به همراه واکنش شدن سلول‌های سرتولی می‌شود. در عین این که برخی محققین، گزارش کرده‌اند که بعد از هفته‌ی دوازدهم، ساختار بیضه و لوله‌های اسپرم‌ها به حالت طبیعی برمی‌گردد و لایه‌های لوله‌ی اسپرم‌ساز، اسپرماتوژنز را شروع می‌نمایند (۸).

مطالعه‌ی Yilmaz و همکاران نشان داد که اثرات مصرف مزمن مرفین دو روز در هفته به مدت ۳۰ روز، باعث کاهش سطح سرمی تستوسترون و Luteinizing hormone (LH) می‌شود، اما Follicle-stimulating hormone (FSH) در مقایسه با گروه شاهد تغییری نکرد. مرفین، باعث کاهش وزن در گروه مورد شده بود، اما اثر قابل توجهی بر روی وزن بیضه نداشت. وقتی بافت بیضه بررسی شد، ساختار لوله‌های سمیفرس و سلول‌های لیدیگ در هر دو گروه شاهد و مورد یکسان بود (۹). مطالعه‌ی Lamfon نشان داد که با تزریق مرفین به موش‌ها به مدت سه روز در هفته، سطح سرم تستوسترون و LH تحت تأثیر قرار گرفت. بعد از ۶ هفته تزریق مرفین، کاهش چشم‌گیری در سطح تستوسترون و LH در مقایسه با گروه شاهد دیده شد. قطر توبول‌های اسپرم‌ساز و ارتفاع اپی‌تلیوم ژرمینال به طور چشم‌گیری کاهش یافت (۱۰).

مرفین، به عنوان داروی کلیدی در درمان درد به کار می‌رود، اما عوارض جانبی این دارو زیاد می‌باشد. بررسی‌های آزمایشگاهی نشان داده است که مهار گیرنده‌های دلتا در حین تحریک گیرنده‌های مو، باعث پیش‌گیری از عارضه‌ی اعتیاد و تحمل دارویی می‌شود. تجویز هم‌زمان مرفین و نالوکسان، باعث پیش‌گیری از عوارض اعتیاد و وابستگی مرفین می‌شود. این اثر، به علت تنظیم فعالیت گیرنده‌ها و کاهش اثرات وابستگی دارویی و برخی عوارض جانبی دیگر نیز رخ

می‌دهد (۱۱)، اما بر اساس بررسی‌های انجام شده، مطالعه‌ی بر روی تأثیر ناشی از مصرف هم‌زمان این دو دارو بر روی عوارض مرفین بر روی بیضه‌ها صورت نگرفته است. از طرف دیگر، مرفین با اشکال و اهداف مختلف به طور شایع مورد استفاده قرار می‌گیرد و سوء مصرف این دارو با بروز عوارض مختلف نظیر تأثیر بر سیستم تولید مثل همراه می‌باشد و نالوکسان نیز برای بلاک کردن اثرات مخدرها، به خصوص در شرایط مصرف بیش از حد مواد، کاربرد زیادی دارد و همچنین، عدم انجام مطالعه درباره‌ی مصرف هم‌زمان مرفین و نالوکسان، این مطالعه با هدف مقایسه‌ی تأثیر مرفین به تنهایی و همراه با نالوکسان بر ریخت‌شناسی بیضه در موش صحرایی انجام شد.

طبق مطالعات قبلی، این دو دارو اثر یکدیگر را خنثی نمی‌کنند؛ چه بسا که از ترکیب این دو دارو برای ایجاد اثرات ضد دردی که به عنوان کاربرد اصلی مرفین می‌باشد، استفاده می‌گردد. اثرات تجویز هم‌زمان این دارو بر روی حرکات دستگاه گوارشی (۱۲) و اثرات ضد دردی در کودکان مبتلا به کم‌خونی (۱۳) و نیز سایر مدل‌های درد صورت گرفته است.

لزوم استفاده‌ی هم‌زمان مرفین و نالوکسان، دست‌یابی به این نکته است که تجویز هم‌زمان آگونیست و آنتاگونیست، باعث ایجاد اثرات ضد دردی بدون اثرات وابستگی و اعتیاد به دارو می‌شود و این روش درمانی، در بیشتر درمانگاه‌ها اجرا می‌گردد (۱۴). مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی تأثیر تجویز هم‌زمان مرفین و نالوکسان در پیش‌گیری از عوارض جنسی ناشی از داروی مرفین انجام شد.

روش‌ها

در این مطالعه‌ی تجربی، ۱۸ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد Wistar در دسترس از لانه‌ی حیوانات دانشکده‌ی دام‌پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه خریداری و جهت تیمار و سازگاری با محیط جدید، به خانه‌ی حیوانات گروه تحویل شدند. تعداد نمونه‌ی مورد بررسی با استفاده از مطالعات مشابه، به تعداد ۶ سر در هر گروه تعیین شد.

موش‌های صحرایی در داخل قفس‌های پلاستیکی و در دمای 22 ± 2 درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شدند. موش‌ها دسترسی آزاد به آب و غذا در شرایط استاندارد داشتند. ابتدا، موش‌های صحرایی به سه گروه (n = ۶) تقسیم شدند. به گروه اول، مرفین با دز ۵ میلی‌گرم/کیلوگرم (داروپخش، ایران) و به گروه دوم، علاوه بر مرفین، نالوکسان با دز ۰/۴ میلی‌گرم/کیلوگرم (کاسپین تأمین، ایران) و به گروه شاهد، نرمال‌سالین به مدت ۷ هفته معادل یک دوره‌ی اسپرماتوژنز موش صحرایی نر (۵۵ روز) و هر هفته چهار روز به صورت زیر جلدی تزریق شد (۱۵). ۲۴ ساعت بعد از آخرین تزریق، موش‌های صحرایی یک به یک از قفس خارج شدند و با استفاده از

ELISA) Enzyme-linked immunosorbent assay مدل Diametra استفاده شد. تستوسترون (آنتی ژن) در نمونه با تستوسترون کونژوگه شده با پراکسیداز ترب (Horseradish peroxidase) برای اتصال به تعداد محدود آنتی بادی های آنتی تستوسترون پوشانده شده روی میکروپلیت رقابت می کند (قسمت جامد). بعد از انکوباسیون، جداسازی بخش اتصال یافته/آزاد با شستشوی قسمت جامد صورت گرفت. سپس، آنزیم پراکسیداز در بخش اتصال یافته به سوبسترا (آب اکسیژنه) و 3,3',5,5'-Tetramethylbenzidine (TMB) واکنش می دهد. نوع آنتی بادی استفاده شده در این مطالعه، آنتی بادی های پلی کلونال بود.

داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) و اکاوی شدند. در این مطالعه، از آزمون One-way ANOVA و در ادامه، برای مقایسه میانگین ها، از آزمون Duncan استفاده گردید. $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

یافته ها

در مطالعه حاضر، ۱۸ سر موش صحرایی نر نژاد Wistar سه ماهه در سه گروه قرار گرفتند و قبل و بعد از تزریق وزن شدند. میانگین وزن موش ها در جدول ۱ آمده است. میانگین وزن موش های صحرایی گروه شاهد بعد از تزریق افزایش یافت، اما این افزایش از نظر آماری معنی دار نبود ($P > 0/05$). در گروه مرفین، میانگین وزن در طی مدت تیمار کاهش یافت و این کاهش نیز از نظر آماری معنی دار نبود ($P > 0/05$). در گروه مرفین - نالوکسان، وزن موش ها بعد از تزریق افزایش معنی داری یافت ($P < 0/04$) (جدول ۱).

جدول ۱. میانگین وزن موش های سه گروه در قبل و بعد مداخله در سه

گروه مورد مطالعه

گروه	میانگین وزن قبل از تزریق (گرم)	میانگین وزن بعد از تزریق (گرم)	مقدار P
شاهد	243/25 ± 30/18	263/00 ± 26/98	0/35
مرفین	254/20 ± 4/43	251/80 ± 16/22	0/77
مرفین - نالوکسان	232/60 ± 4/61	264/40 ± 22/50	0/04

مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده اند.

برابر جدول ۲، کمترین نسبت میانگین وزن بیضه به میانگین وزن بدن در گروه مرفین مشاهده شد که از نظر آماری معنی دار بود و نشان دهنده آن است که مرفین، باعث کاهش وزن بیضه در موش های صحرایی می گردد.

کلروفرم، تحت بیهوشی تنفسی قرار گرفتند. بعد از بیهوشی کامل، ابتدا خون قلب با استفاده از سرنگ ۳ میلی لیتر جمع آوری و در داخل لوله های آزمایش ریخته شد. سپس، بیضه های حیوان با استفاده از ترازوی دیجیتال با حساسیت ۰/۰۰۱ گرم توزین و بلافاصله، جهت ثابت سازی، به داخل محلول بوئن منتقل شدند.

دز استفاده شده ی مرفین در این مطالعه، بر اساس مطالعات قبلی صورت گرفته بر روی موش بود و از آن جایی که دز تجویزی بر حسب وزن بدن حیوان/انسان می باشد، مدل سازی دز مصرفی معتادان در مدل های موش، به هیچ وجه امکان پذیر نبود. دز مصرفی مرفین، ۵ میلی گرم/کیلوگرم و عدد ۱۰، مربوط به دز دارو در آمپول مصرفی بود. بعد از ثابت سازی، آب گیری، شفاف سازی، آغشتگی و قالب گیری صورت گرفت. با استفاده از دستگاه میکروتوم دوار، از بلوک ها برش با ضخامت ۶ میکرومتر تهیه شد. برش ها با هماتوکسیلین - اتوزین رنگ آمیزی شدند. لام های تهیه شده از بافت بیضه، با استفاده از میکروسکوپ نوری مجهز به نرم افزار موتیک ۲، مورد بررسی قرار گرفت و در هر مقطع، ضخامت اپی تلیوم و قطر لوله های اسپرم ساز اندازه گیری شد.

برای اندازه گیری قطر لوله ها، دو قطر کوچک و بزرگ لوله های اسپرم ساز گرد و تا حدودی گرد، اندازه گیری و سپس، میانگین آن ها اعلام شد. برای اندازه گیری ضخامت اپی تلیوم، ۱۰ لوله در محیط و ۱۰ لوله در مرکز مقطع که از نظر اسپرماتوژنز در یک مرحله بودند، در نظر گرفته شد و در داخل هر لوله، در دو ناحیه ضخامت اپی تلیوم با نرم افزار موتیک ۲ اندازه گیری و میانگین آن ها ثبت شد (۱۶). قابل ذکر است قطر لوله، طبق مطالعه ی خدیوی و همکاران (۱۶) از میانگین قطر به دست آمده از ۱۰ مقطع که با نرم افزار موتیک اندازه گیری شد، به دست آمد. همچنین، به صورت طبیعی چرخه ی اسپرمیوژنز در طول هر لوله و با لوله ی دیگر متفاوت است و بنابراین، در یک بیضه، یافتن قطر لوله هایی با یک مرحله ی مشخص از اسپرمیوژنز بسیار مشکل می باشد؛ این فرایند، با استفاده از دو روش رنگ آمیزی هماتوکسیلین - اتوزین (H&E) و Periodic acid-Schiff (PAS) انجام شد، اما در نتایج، تنها از اشکال با رنگ آمیزی PAS استفاده گردید.

نمونه های خونی تهیه شده، به مدت ۱۵ دقیقه در داخل دستگاه سانتریفیوژ با شتاب ۳۰۰۰ دور در دقیقه قرار گرفتند. سپس، سرم خونی با به کارگیری سمپلر و سر سمپلر جمع آوری و در داخل میکروتیوب های ۱ میلی لیتر ریخته شد و در دمای ۸۰- درجه ی سانتی گراد تا روز اندازه گیری هورمون و کلسترول نگهداری شدند. کلسترول به این دلیل اندازه گیری شد که پیش ساز تستوسترون می باشد. به منظور اندازه گیری سطح خونی هورمون تستوسترون نمونه های خونی تهیه شده، از کیت

جدول ۲. نسبت میانگین وزن بیضه به میانگین وزن بدن موش‌های

صحرائی در سه گروه مورد مطالعه

گروه	میانگین وزن بیضه (گرم)	نسبت وزن بیضه به وزن بدن
مرفین	۱/۳۴	۰/۵۳
مرفین و نالوکسان	۱/۴۸	۰/۵۶
شاهد	۱/۶۶	۰/۶۳
مقدار P	۰/۱۲	۰/۳۸

اختلاف میانگین میزان کلاسترول بین سه گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P = ۰/۰۸۰$). میزان تستوسترون در گروه مرفین نسبت به دو گروه دیگر، کاهش یافت، اما این کاهش از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P = ۰/۳۲۰$) (جدول ۳).

جدول ۳. میانگین سطح کلاسترول و تستوسترون سرم در سه گروه مورد مطالعه

گروه‌ها	سطح کلاسترول (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	سطح تستوسترون (نانوگرم/میلی‌لیتر)
شاهد	۶۹/۲۵ ± ۸/۵۲	۲/۲۳ ± ۱/۲۷
مرفین	۶۷/۳۴ ± ۶/۵۷	۰/۴۶ ± ۰/۰۵
مرفین-نالوکسان	۷۸/۱۰ ± ۱۲/۳۴	۳/۲۰ ± ۰/۷۲
مقدار P	۰/۰۸	۰/۳۲

مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده‌اند.

میانگین قطر لوله‌های اسپرم‌ساز بین گروه مرفین-نالوکسان و شاهد تفاوت معنی‌داری نداشت ($P = ۰/۱۵۰$). در حالی که میانگین قطر لوله‌های اسپرم‌ساز بین گروه‌های مرفین و مرفین-نالوکسان و همچنین، بین گروه‌های مرفین و شاهد تفاوت معنی‌داری را از نظر آماری نشان داد ($P < ۰/۰۰۱$).

میانگین ضخامت اپی‌تلیوم در بین گروه‌های مرفین-نالوکسان و کنترل با مرفین از نظر آماری تفاوت معنی‌داری را نشان داد ($P < ۰/۰۵۰$); در حالی که میانگین ضخامت اپی‌تلیوم بین گروه مرفین-نالوکسان و

شاهد از نظر آماری تفاوت معنی‌داری را نشان نداد ($P < ۰/۰۵۰$) (جدول ۴).

جدول ۴. میانگین و انحراف معیار قطر لوله‌های اسپرم‌ساز و ضخامت

اپی‌تلیوم در سه گروه مورد مطالعه

گروه	قطر لوله‌های اسپرم‌ساز (میکرومتر)	ضخامت اپی‌تلیوم (میکرومتر)
شاهد	۳۴۹/۶۷ ± ۴/۶۶	۸۷/۰۹ ± ۹/۰۶
مرفین	۳۰۲/۹۵ ± ۲۰/۸۲	۷۹/۱۵ ± ۴/۲۶
مرفین-نالوکسان	۳۴۶/۱۶ ± ۲۴/۵۸	۸۲/۲۶ ± ۵/۶۷
مقدار P	۰/۶۴۰	۰/۰۳۴

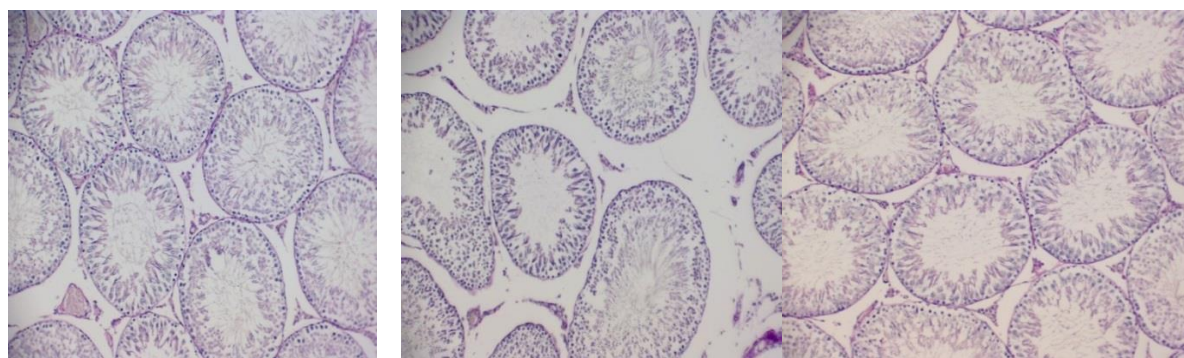
مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده‌اند.

در گروه مرفین، افزایش فاصله‌ی بین بعضی از لوله‌های اسپرم‌ساز و دژنراسیون بعضی از لوله‌های اسپرم‌ساز مشاهده گردید؛ در حالی که بین گروه‌های مرفین-نالوکسان کمتر بود و در گروه شاهد مشاهده نگردید (شکل ۱).

بحث

کاربرد اپیوئیدها در گذشته، بیشتر بر اساس خواص ضد درد بوده است، اما در دهه‌های اخیر، سوء مصرف آن‌ها در میان جوانان شیوع یافته است که این امر، زمینه‌ی پژوهش در مورد تأثیر این داروها بر روی بافت بیضه را فراهم آورده است. با توجه به اهمیت ساختار تناسلی نر در امر باروری، مطالعه‌ی اثرات زیان‌بار مصرف مرفین بر بافت بیضه، ضروری به نظر می‌رسد.

مطالعه‌ی حاضر، نشان داد که مرفین تأثیر معنی‌داری بر روی وزن موش‌ها ندارد، اما باعث کاهش معنی‌دار نسبت میانگین وزن بیضه نسبت به میانگین وزن بدن می‌شود. همچنین، تغییرات وزن موش‌های صحرائی، تنها در گروه مرفین-نالوکسان معنی‌دار که به صورت افزایش وزن در طول مطالعه بود.



شکل ۱. فوتومیکروگراف از لوله‌های اسپرم‌ساز بیضه: A- گروه شاهد، B- گروه مرفین و C- گروه مرفین-نالوکسان (بزرگ‌نمایی $\times 10$)

۵- آلفا ردونکاز مغز و نخاع صورت می‌گیرد (۲۳-۲۲). برخی از محققین، پیشنهاد می‌کنند که تأثیر اپیوئیدها بر روی آزادسازی تستوسترون به واسطه‌ی محور هیپوتالاموس-هیپوفیزی-گنادی و نه مکانیسم بیضه‌ای می‌باشد؛ به طوری که ارایه‌ی مرفین در خلال بلوغ به موش‌های صحرایی برای زمان طولانی، موجب برهم زدن سیستم اندوکراین در موش‌های نر می‌شود (۹).

نتایج به دست آمده از مطالعه‌ی دیگری، بیانگر آن است که مرفین، آزادسازی LH را مهار می‌کند و بدون تأثیر بر روی FSH، با کاهش تعداد سلول‌های لایدیگ می‌تواند بر فعالیت استروئیدی بیضه‌ها اثر مستقیمی داشته باشد که موجب کاهش ترشح هورمون تستوسترون نیز می‌گردد (۲۴). در هر حال، نتایج مطالعه‌ی حاضر با نتایج سایر مطالعات تفاوت دارد که دلیل آن، متفاوت بودن زمان اندازه‌گیری تستوسترون می‌باشد. حال، این سوال مطرح می‌گردد که «آیا بر اساس این نتیجه‌گیری، می‌توان گفت که مخدرها در دراز مدت تأثیری بر دستگاه تناسلی یا حداقل در میزان ترشح تستوسترون ندارند؟». لازم است این موضوع در مطالعات دیگری مورد بررسی قرار گیرد.

در مطالعه‌ی حاضر، در هر دو گروه مرفین و مرفین-نالوکسان قطر لوله‌های اسپرم‌ساز در مقایسه با گروه شاهد کاهش یافت که این کاهش در گروه مرفین معنی‌دار بود و در گروه مرفین-نالوکسان معنی‌دار نبود که دال بر تأثیر مرفین بر روی قطر لوله‌های اسپرم‌ساز می‌باشد. علاوه بر این، در هر دو گروه مورد مطالعه در قیاس با گروه شاهد، ضخامت اپی‌تلیوم نیز کاهش داشت که تنها در گروه مرفین معنی‌دار بود و نشان از تأثیر مرفین بر کاهش ضخامت اپی‌تلیوم لوله‌های اسپرم‌ساز بیضه می‌باشد.

در گروه مرفین، افزایش فاصله‌ی بین بعضی از لوله‌های اسپرم‌ساز و دژنراسیون بعضی از لوله‌های اسپرم‌ساز مشاهده گردید؛ در حالی که بین گروه‌های مرفین-نالوکسان و شاهد دیده نشد. در مطالعات پیشین نشان داده‌اند که اپیوئیدها می‌توانند بر روی ترشح هورمون‌های کورتیکوسترون و تستوسترون اثر بگذارند و میزان آن‌ها را کاهش دهند. ضمن این که تغییراتی در بافت بینابینی، که در فعالیت‌های ترشچی بیضه نقش دارند، مشاهده گردید که می‌تواند تأییدی بر این مطلب باشد (۲۶-۲۵).

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، برگرفته از پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی با کد اخلاق IR. UMSU.REC.1394.157 می‌باشد. بدین وسیله، نویسندگان از معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی ارومیه جهت تأمین هزینه‌ی مالی این مطالعه، سپاسگزاری می‌نمایند.

یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، با نتایج مطالعه‌ی Cicero و همکاران مغایرت دارد؛ چرا که در مطالعه‌ی آن‌ها، پس از ۱۴ روز تیمار موش‌های صحرایی نر با مرفین، وزن پروستات و سمینال وزیکول‌ها در مقایسه با گروه شاهد به طور معنی‌داری کاهش یافت، اما کاهش میانگین وزن بیضه‌ها معنی‌دار نبود (۱۷). این مغایرت نتایج، به احتمال زیاد ناشی از تفاوت در مدت زمان دوره‌ی تیمار در مطالعه‌ی حاضر (۵۵ روز) می‌باشد.

در یک مطالعه، یک دوره‌ی سه روزه‌ی کاشت مرفین در زیر پوست موش صحرایی انجام و بیان شده است که وزن خشک و وزن تر سمینال وزیکول و نیز فعالیت ترشچی آن کاهش یافته است. پژوهشگران بر این باورند که این کاهش وزن و آتروفنی اندام‌های ثانویه‌ی جنسی به دلیل تغییرات تغذیه‌ای حیوانات نیست؛ بلکه به خاطر تجویز مرفین و کاهش ۸۷ درصدی سطح تستوسترون در سرم موش‌های صحرایی می‌باشد. همچنین، تحقیقات دیگری اظهار داشته‌اند که اثر مرفین بر روی اندام‌های جنسی ثانویه پس از قطع و ترک مرفین در مدت ۷ روز برگشت یافته است (۱۹-۱۸).

همچنین، مطالعه‌ی حاضر نشان داد که سطح کلسترول خون در گروه مرفین کاهش و در گروه مرفین-نالوکسان افزایش داشته است که هر دو از نظر آماری معنی‌دار نبودند و تأثیر معنی‌داری بر روی کلسترول خون مشاهده نشد. نتایج مطالعه‌ی حاضر، مؤید یافته‌های مطالعه‌ی حاتمی و همکاران است. آن‌ها نشان دادند که میزان کلسترول، تری‌گلیسیرید، High density lipoprotein (HDL) و Low density lipoprotein (LDL) در گروه‌های دریافت‌کننده‌ی شیشه و هروئین نسبت به گروه شاهد تغییری نداشته است و تنها میزان LDL در گروه دریافت‌کننده‌ی هروئین نسبت به گروه دریافت‌کننده‌ی شیشه کاهش معنی‌داری را نشان داده است (۲۰).


در مطالعه‌ی حاضر، میزان تستوسترون خون در گروهی که مرفین دریافت کرده بود، در مقایسه با گروه شاهد و گروه مرفین-نالوکسان کاهش داشت، اما این کاهش از نظر آماری معنی‌دار نبود و نشان داد که مصرف مرفین، تأثیری بر روی سطح تستوسترون خون ندارد. این نتایج، می‌تواند با یافته‌های مطالعه‌ی Bablok و همکاران توجیه شود. آن‌ها ابتدا ۰/۴ میلی‌گرم نالوکسان را به صورت وریدی به موش صحرایی تزریق و مشاهده کردند که سطح سرمی Follicle-stimulating hormone (LH)، Luteinizing hormone (LH)، پرولاکتین و استرادیول افزایش یافت؛ در حالی که سطح تستوسترون آزاد به طور چشم‌گیری کاهش یافت (۲۱).

گزارش شده است که تجویز مرفین به صورت حاد و مزمن، باعث کاهش سطح تستوسترون مغز، نخاع و سرم می‌گردد که این امر، به واسطه‌ی افزایش متابولیسم تستوسترون در اثر افزایش فعالیت آنزیم

References

- Katzung B, Trevor A. Basic and clinical pharmacology. 13th ed. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2014.
- Sweetman SC. Martindale: The complete drug reference. London, UK: Pharmaceutical Press; 2007.
- Peyrovi T, Solaeymanirad J. Effect of long term addiction with morphine on fetal rat development. Med J Tabriz Univ Med Sci 2002; 35(52): 21-5. [In Persian].
- Lacy C. Drug information handbook international: A comprehensive resource for all clinicians and healthcare professionals. Hudson, OH: Lexi-Comp; 2006.
- Sobhani A, Sepehri G. Pharmacology. Tehran, Iran: Andisheh Avar Publications; 1998. p. 239-46. [In Persian].
- Mkhitarov VA, Lun'kova LK. Morphological characteristics of the testicles of male Wistar rats intoxicated with morphine. Arkh Patol 2008; 70(6): 41-4. [In Russian].
- Abdellatif RB, Elgamal DA, Mohamed EE. Effects of chronic tramadol administration on testicular tissue in rats: an experimental study. Andrologia 2015; 47(6): 674-9.
- Azari O, Emadi L, Kheirandish R, Shafiei Bafti H, Esmaili Nejad MR, Faroghi F. The effects of long-term administration of tramadol on epididymal sperm quality and testicular tissue in mice. Iranian Journal of Veterinary Surgery 2014; 09(1): 23-30.
- Yilmaz B, Konar V, Kutlu S, Sandal S, Canpolat S, Gezen MR, et al. Influence of chronic morphine exposure on serum LH, FSH, testosterone levels, and body and testicular weights in the developing male rat. Arch Androl 1999; 43(3): 189-96.
- Lamfon HA. Effect of morphine on testicular activity in albino rats. Oxford Research Forum Journal 2007; 2(4): 27-31.
- Rose JE, Levin ED, Behm FM, Westman EC, Stein RM, Lane JD, et al. Combined agonist-antagonist treatment for nicotine and other drug dependencies. Neuropsychopharmacology 1994; 11(4): 281
- Lee J, Choi J. Effects of epidural co-administration of morphine and naloxone on intestinal motility after total hysterectomy. Korean J Anesthesiol 2000; 38(2): 283.
- Koch J, Manworren R, Clark L, Quinn CT, Buchanan GR, Rogers ZR. Pilot study of continuous co-infusion of morphine and naloxone in children with sickle cell pain crisis. Am J Hematol 2008; 83(9): 728-31.
- Rozen D, Ling C, Schade C. Coadministration of an opioid agonist and antagonist for pain control. Pain Pract 2005; 5(1): 11-7.
- Payabvash S, Beheshtian A, Salmasi AH, Kiumehr S, Ghahremani MH, Tavangar SM, et al. Chronic morphine treatment induces oxidant and apoptotic damage in the mice liver. Life Sci 2006; 79(10): 972-80.
- Khadivi B, Peirouvi T, Javanmard I MZ, Rasmi Y. Short-term buserelin administration induces apoptosis and morphological changes in adult rat testes. Acta Cir Bras 2017; 32(2): 140-7.
- Cicero TJ, Davis LA, LaRegina MC, Meyer ER, Schlegel MS. Chronic opiate exposure in the male rat adversely affects fertility. Pharmacol Biochem Behav 2002; 72(1-2): 157-63.
- Cicero TJ, Meyer ER, Wiest WG, Olney JW, Bell RD. Effects of chronic morphine administration on the reproductive system of the male rat. J Pharmacol Exp Ther 1975; 192(3): 542-8.
- Hatami H, Mohseni S, Shaikhzadeh F, Nejati F. Comparative study of intraperitoneal injection. J Ilam Univ Med Sci 2013; 21(2): 60-7. [In Persian].
- Redmond DE, Krystal JH. Multiple mechanisms of withdrawal from opioid drugs. Annu Rev Neurosci 1984; 7: 443-78.
- Bablok L, Fracki S, Wielgos M, Czaplicki M, Marianowski L. The naloxone test in the degenerative changes of seminiferous tubules. Ginekol Pol 1998; 69(6): 374-9. [In Polish].
- Bhanot R, Wilkinson M. Opiatergic control of LH secretion is eliminated by gonadectomy. Endocrinology 1983; 112(1): 399-401.
- Fazelipour S, Kiaei SB, Tootian Z. Adverse effect of heroin hydrochloride on selected male reproductive parameters in mice. Comp Clin Path 2009; 19(6): 565-9.
- Budziszewska B, Leskiewicz M, Jaworska-Feil L, Lason W. The effect of N-nitro-L-arginine methyl ester on morphine-induced changes in the plasma corticosterone and testosterone levels in mice. Exp Clin Endocrinol Diabetes 1999; 107(1): 75-9.
- Asgary S, Naderi G, Shahrezaei J, Ahmad P. Comparison of plasma level of lipid peroxidation, lipids and blood sugar in opium addicted and control groups. J Qazvin Univ Med Sci 2003; 7(2): 115-9. [In Persian].
- Amini H, Ahmadiani A. Increase in testosterone metabolism in the rat central nervous system by formalin-induced tonic pain. Pharmacol Biochem Behav 2002; 74(1): 199-204.

Comparison of the Effect of Morphine Alone and with Naloxone on Testicular Morphology in Rats

Tahmineh Peirouvi¹, Macan Ahanrobaye², Anahita Fathi-Azarbayjani³,
Mohammad Maram⁴, Mojtaba Karimipour⁵, Marzieh Ebrahimi⁶

Original Article

Abstract

Background: Morphine is an analgesic drug from the opium family that directly affects central nervous system (CNS) to reduce pain. Naloxone is a pure opioid antagonist that eliminates their respiratory suppressive effects in CNS. The aim of present study was to compare the effect of morphine on testes, and serum level of cholesterol and testosterone in male rats.

Methods: In this experimental study, 18 mature male Wistar rats were selected, and randomly divided in 3 equal groups. The groups received normal saline, morphine alone (5 mg/kg), or combination of morphine (5 mg/kg) and naloxone (0.4 mg/kg) subcutaneously 4 days in week for 7 weeks. After one week, the histological structure of testes was studied microscopically, and serum levels of cholesterol and testosterone were determined and compared between the groups.

Findings: In histology, degeneration of some seminiferous tubules and increase of distance between them was seen in morphine group; these changes were not seen in morphine-naloxone and control groups. There was not any significant difference between the groups in terms of serum level of cholesterol and testosterone.

Conclusion: Our study suggests that morphine can result in changes in the structure of the testes but the effect of morphine-naloxone on rats was only changes in body weight.

Keywords: Morphine, Naloxone, Testes, Rat

Citation: Peirouvi T, Ahanrobaye M, Fathi-Azarbayjani A, Maram M, Karimipour M, Ebrahimi M. **Comparison of the Effect of Morphine Alone and with Naloxone on Testicular Morphology in Rats.** J Isfahan Med Sch 2019; 37(538): 924-30.

1- Associate Professor, Department of Histology, School of Medicine AND Maternal and Childhood Obesity Research Center, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

2- General Practitioner, Department of Histology, School of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

3- Assistant Professor, Department of Pharmaceutics, School of Pharmacy AND Solid Tumor Research Center, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

4- MSc Student, Department of Histology, School of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

5- Professor, Department of Anatomy, School of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

6- PhD Student, Department of Reproductive Health, School of Midwifery, Tehran University of Medical Science, Tehran AND Instructor, Department of Midwifery, School of Midwifery, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

Corresponding Author: Tahmineh Peirouvi, Email: tpeirouvi@yahoo.co.uk

مقایسه‌ی روش تصویربرداری حساسیت مغناطیسی با روش افزایش کنتراست در تشخیص پلاک‌های فعال Multiple Sclerosis با سیستم MRI ۱/۵ تسلا

رضوان افکنده^۱، ایرج عابدی^۲، احمد شائنی^۳، مسعود ربانی^۴، سیامک شمسیان^۵

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: تصویربرداری رزونانس مغناطیسی با افزایش کنتراست (CE یا Contrast enhanced)، یک روش اساسی در تشخیص پلاک‌های فعال Multiple sclerosis (MS) می‌باشد، اما در بیمارانی که منع مصرف گادولونیوم دارند، استفاده از این روش امکان‌پذیر نیست و لازم است روش دیگری جایگزین شود. تصویربرداری حساسیت مغناطیسی (SWI یا Susceptibility-weighted imaging) در تشخیص پلاک‌های MS مؤثر گزارش شده است، اما توانایی آن برای تشخیص پلاک‌های فعال مشخص نیست.

روش‌ها: این مطالعه‌ی مقطعی بر روی ۱۴۷ بیمار مبتلا به MS در مرکز تصویربرداری شفا در اصفهان با دستگاه (MRI) Magnetic resonance imaging ۱/۵ تسلا انجام گرفت. علاوه بر توالی‌های MRI معمولی شامل T₁، T₂، FLAIR (Fluid-attenuated inversion recovery) و CE-T₁W، توالی SWI نیز گرفته شد. سپس، تصاویر CE، SWI نهایی و بزرگی بررسی شد و شدت سیگنال از طریق رسم ROI Return on investment در سه ناحیه‌ی پلاک فعال، پلاک غیر فعال و پس زمینه اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: از میان ۱۴۷ بیمار بررسی شده، ۳۲ نفر دارای پلاک فعال بودند. بین SWI نهایی با CE و همچنین، بین بزرگی و CE، رابطه‌ی مستقیم و معنی‌داری در تعیین پلاک‌های فعال وجود داشت (P < ۰/۰۰۱). SWI نهایی، حساسیت ۷۱/۸۷، ویژگی ۹۱/۳۰ و بزرگی ۸۷/۸۳ در تشخیص پلاک‌های فعال داشت. همچنین، میزان صحت در تعیین پلاک‌های فعال برای SWI نهایی برابر ۸۷/۰۷ درصد و برای بزرگی برابر ۸۵/۰۳ درصد بود.

نتیجه‌گیری: بر اساس یافته‌های این مطالعه، روش SWI قادر است با حساسیت، ویژگی و صحت بالا پلاک‌های MS را مشخص نماید و پلاک‌های فعال را از پلاک‌های غیر فعال متمایز کند.

واژگان کلیدی: تصویربرداری تشخیصی، افزایش کنتراست در تصویربرداری، تصویربرداری رزونانس مغناطیسی، Multiple sclerosis

ارجاع: افکنده رضوان، عابدی ایرج، شائنی احمد، ربانی مسعود، شمسیان سیامک. مقایسه‌ی روش تصویربرداری حساسیت مغناطیسی با روش افزایش کنتراست در تشخیص پلاک‌های فعال Multiple Sclerosis با سیستم MRI ۱/۵ تسلا. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۳۸): ۹۳۶-۹۳۱

Magnetic resonance imaging (MRI) یا (MRI) اساس تشخیص MS و نظارت بر درمان آن است (۳). شیوه‌نامه‌های MRI استاندارد در MS، شامل تصاویر T₁ Weighted (T₁W)، T₂ Weighted (T₂W) و Fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) می‌باشد (۳). برای تعیین فعال یا غیر فعال بودن پلاک، از روش افزایش کنتراست بر پایه‌ی گادولونیوم (CE یا Contrast Enhanced) استفاده می‌شود که

مقدمه

بیماری Multiple sclerosis (MS) سبب التهاب و تخریب میلین در سیستم عصبی مرکزی (Central nervous system یا CNS) می‌شود (۱). تخریب میلین، موجب تشکیل ضایعاتی به نام پلاک می‌گردد که بسته به محل پلاک، بیمار دچار علائم نورولوژیک متفاوت می‌شود (۲). تصویربرداری رزونانس مغناطیسی

- ۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۲- استادیار، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۳- دانشیار، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۴- استادیار، گروه رادیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۵- گروه رادیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: احمد شائنی

Email: shanei@med.mui.ac.ir

باردار بود.

روش‌ها

این مطالعه‌ی مقطعی در سال‌های ۹۸-۱۳۹۷ بر روی بیماران با تشخیص قطعی ابتلا به MS بر اساس معیارهای McDonald (۱۵) که توسط پزشک متخصص مغز و اعصاب به مرکز تصویربرداری شفای اصفهان ارجاع شده بودند، انجام شد. ۱۴۷ بیمار مبتلا به MS مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران با سابقه‌ی ترس از محیط‌های بسته، آلرژی به ماده‌ی کنتراست گادولونیوم، وجود جسم خارجی در بدن، بیماران کلیوی و زنان باردار وارد مطالعه نشدند. بیماران قبل از ورود به مطالعه، توضیحاتی درباره‌ی نحوه‌ی آزمون و اهداف آن دریافت نمودند و رضایت‌نامه‌ی کتبی از آنها گرفته شد. اطلاعات و سوابق بیماران در چک لیست ۱ (۱۶) ثبت گردید. پس از انجام تصویربرداری، محل پلاک‌ها و تعداد آنها توسط پزشک رادیولوژیست در چک لیست ۲ (۱۷) ثبت گردید. تصویربرداری با استفاده از سیستم Siemens مدل Avanto، با قدرت ۱/۵ تسلا و کویل سر استاندارد انجام شد. متغیرهای تصویربرداری در جدول ۱ آمده است. به منظور عدم تأثیر کنتراست بر تصاویر SWI، این تصاویر قبل از تزریق گرفته شد. برای تصاویر CE، ۱۵ میلی‌لیتر داروی کنتراست گادولونیوم با نام تجاری Dotarem به بیمار تزریق شد. قبل از انجام آزمون، جهت اطمینان از عملکرد کلیوی بیمار، نتایج آزمایش Blood urea nitrogen (BUN) و کراتین چک شد.

ابتدا با روش CE بیمارانی که دارای پلاک فعال بودند، مشخص شدند. سپس، شدت سیگنال در تصاویر CE، بزرگی و SWI این بیماران در سه محل پلاک فعال، پلاک غیر فعال و پس زمینه از طریق رسم ROI Return on investment (ROI) به صورت دستی، اندازه‌گیری شد. با استفاده از نرم‌افزار Medcalc نسخه‌ی ۱۵ با سطح اطمینان ۹۵ درصد شاخص‌های حساسیت، ویژگی، صحت، حد آستانه، ارزش اخباری مثبت و منفی محاسبه گردید.

بهترین شاخص فعالیت بیماری و پاسخ به درمان در بیماران MS است (۴).

سد خونی - مغزی (Blood brain barrier یا BBB) مانع جذب عامل کنتراست در بافت طبیعی مغز می‌شود، اما چون ضایعات فعال MS با اختلال سد خونی - مغزی و التهاب دور عروقی همراه است، ماده‌ی کنتراست به فضای میان بافتی انتشار می‌یابد و سبب افزایش کنتراست آن می‌شود (۴). برای بیماران کلیوی (۵)، زنان باردار (۶) و افراد مبتلا به حساسیت (۵)، نمی‌توان از ماده‌ی کنتراست گادولونیوم استفاده نمود و لازم است روش دیگری جایگزین شود.

تصویربرداری وزن حساسیت (Susceptibility-weighted imaging یا SWI) اخیراً در تحقیقات MS جهت مطالعه ساختار وریدی، رسوب آهن، بررسی مورفولوژی ضایعه و تمایز آن از ضایعات مشابه مورد استفاده قرار گرفته است (۷-۱۳). SWI بر پایه تفاوت حساسیت مغناطیسی بافت‌ها بوده و در آن از سکانس‌های گرادین اکو بر وزن T_2^* استفاده می‌شود (۱۴). SWI بسیار حساس به آهن در فرم Ferritin, Hemosiderin و Deoxyhemoglobin است (۹). آهن ماده‌ای پارامغناطیس بوده که تأثیر قابل توجهی روی میدان مغناطیسی می‌گذارد (۱۳). ضایعات فعال گردش خون بیشتری نسبت به ضایعات غیرفعال داشته و تجمع عنصر آهن در آنها وجود دارد. بنابراین روش SWI توانایی بالقوه متمایز نشان دادن ضایعات فعال از غیرفعال را دارد (۹). در مطالعات پیشین از مگنت‌هایی با قدرت بیشتر از ۱/۵ تسلا استفاده شده است زیرا افزایش قدرت مگنت کیفیت تصاویر SWI را افزایش می‌دهد، اما از آن جایی که در کشور ما از مگنت ۱/۵ تسلا در مراکز تشخیصی استفاده می‌شود، بررسی دقت تشخیصی SWI در نشان دادن فعال بودن پلاک‌های MS با استفاده از دستگاه ۱/۵ تسلا ضروری به نظر می‌رسد. هدف از انجام این مطالعه، بررسی پلاک‌های فعال MS با استفاده از روش SWI و مقایسه‌ی دقت تشخیصی آن با روش افزایش کنتراست به منظور جایگزینی این روش در بیماران مبتلا به حساسیت، بیماران کلیوی و زنان

جدول ۱. توالی‌های MRI مورد استفاده در این مطالعه

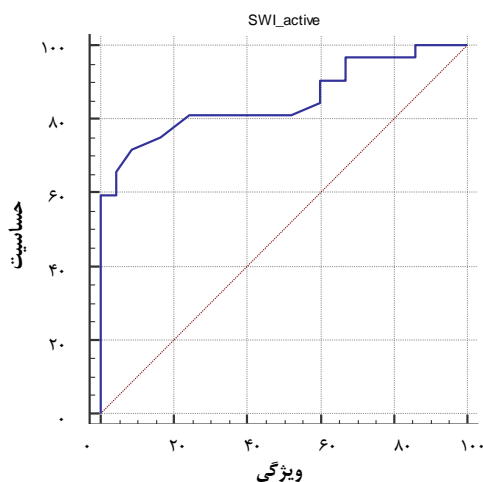
TI	FOV (میلی متر مربع)	پهنای برش (میلی متر)	زاویه‌ی Flip	TE (میلی ثانیه)	TR (میلی ثانیه)	مقطع	ماتریس	متغیرهای تصویربرداری
-	۲۰۱ × ۲۳۰	۵	۱۵	۴۰	۴۹	Axial	۲۵۶ × ۱۷۷	SWI
-	۱۷۲ × ۲۲۰	۵	۹۰	۹	۶۱۲	Axial	۲۵۶ × ۲۰۰	SE Gd
-	۱۷۲ × ۲۲۰	۵	۹۰	۹	۶۱۲	Axial	۳۲۰ × ۳۲۰	SE T ₁
-	۱۹۷ × ۲۲۵	۵	۱۵۰	۱۱	۴۲۷۱	Axial	۲۵۶ × ۲۲۴	TSE T ₂ , PD
۱۳۰	۲۰۸ × ۲۳۰	۳	۱۵۰	۸۲	۷۰۰۰	Axial/Sagittal	۲۵۶ × ۲۳۲	FLAIR

SWI: Susceptibility-weighted imaging; SE: Spin echo; Gd: Gadolinium; TSE: Turbo spin echo; PD: Proton density; FLAIR: Fluid-attenuated inversion recovery

جدول ۲. یافته‌های آماری مطالعه‌ی حاضر

یافته‌ها	SWI نهایی		Magnitude		پس زمینه
	پلاک غیر فعال	پلاک فعال	پلاک غیر فعال	پلاک غیر فعال	
صحت (درصد)	۶۵/۳۱	۸۷/۰۷	۸۵/۰۳	۹۵/۱۸	۴۲/۸۶
ارزش اخباری مثبت	۳۰/۶۰	۶۹/۷۰	۶۳/۲۰	۲۸/۸۰	۲۴/۰۰
ارزش اخباری منفی	۸۲/۷۰	۹۲/۱۰	۹۲/۷۰	۸۴/۰۰	۸۳/۰۰
حد آستانه	۲۳۰	۱۸۱	۱۹۰	۲۱۷	۱۶۰

SWI: Susceptibility-weighted imaging



شکل ۲. نمودار حساسیت و ویژگی تصاویر

Susceptibility-weighted imaging (SWI) نهایی برای پلاک فعال

یافته‌ها

از میان ۱۴۷ بیمار بررسی شده، ۲۹ نفر (۱۹/۷۳ درصد) مرد و ۱۱۸ نفر (۸۰/۲۷ درصد) زن بودند. در مطالعه‌ی حاضر، تعداد زنان مبتلا به MS (۸۰/۲۷ درصد) بیشتر از مردان و نسبت زنان به مردان حدود ۴ بود. در کل، از ۱۴۷ نفر ۳۲ نفر دارای پلاک فعال بودند.

نتایج نشان داد که هر دو تصاویر SWI نهایی و بزرگی، رابطه‌ی مستقیم و معنی‌داری با روش CE در تعیین پلاک‌های فعال دارند ($P < 0.001$). تصاویر بزرگی حساسیت ۷۵/۰۰ و ویژگی ۸۷/۸۳ و SWI نهایی حساسیت ۷۱/۸۷ و ویژگی ۹۱/۳۰ در تشخیص پلاک‌های فعال داشتند. نمودار حساسیت و ویژگی تصاویر بزرگی و SWI نهایی در شکل‌های ۱ و ۲ آمده است.

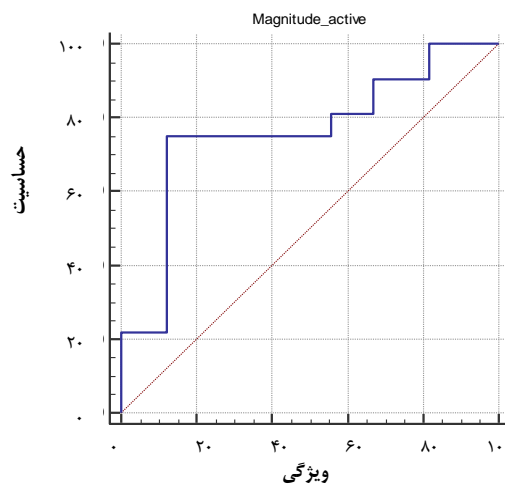
سایر یافته‌ها در جدول ۲ ارائه شده است.

بحث

این مطالعه با هدف بررسی پلاک‌های فعال MS با استفاده از روش SWI و مقایسه‌ی دقت تشخیصی آن با روش افزایش کنتراست انجام شد. نتایج نشان داد که روش SWI با دستگاه ۱/۵ تسلا توانایی متمایز نشان دادن ضایعات فعال از غیر فعال را دارد؛ چرا که هر دو تصاویر SWI نهایی و بزرگی، رابطه‌ی مستقیم و معنی‌داری با روش CE در تعیین پلاک‌های فعال داشتند.

در مطالعه‌ی حاضر، کلیه‌ی پلاک‌ها اعم از فعال و غیر فعال در تصاویر بزرگی و SWI نهایی، شدت سیگنال بالاتر از پس زمینه داشتند، اما شدت سیگنال پلاک‌های فعال کمتر از پلاک‌های غیر فعال بود. در ضایعات فعال، عنصر آهن بیشتری وجود دارد و تجمع عنصر آهن سبب کاهش سیگنال در تصاویر SWI می‌شود (۱۸).

این خصوصیت ذاتی روش SWI باعث می‌شود شدت سیگنال در پلاک‌های فعال کمتر از پلاک‌های غیر فعال باشد. با استفاده از آستانه‌های به دست آمده با نرم‌افزار آماری، می‌توان در بیمارانی که منع مصرف گادولونیوم دارند، بدون نیاز به تصاویر CE، از روی تصاویر بزرگی و یا SWI نهایی پلاک‌های فعال و غیر فعال را مشخص نمود.



شکل ۱. نمودار حساسیت و ویژگی تصاویر بزرگی برای پلاک فعال

در تصاویر بزرگی، SWI نهایی و CE، مرکز پلاک حلقوی کاهش سیگنال و حاشیه‌ی پلاک افزایش سیگنال (نسبت به زمینه) داشت. در پلاک‌های گره‌ای تمام پلاک افزایش سیگنال نشان می‌داد. همچنین، برخی پلاک‌های فعال در تصاویر T₁ بدون کنتراست نیز افزایش سیگنال نشان دادند (شکل ۳)

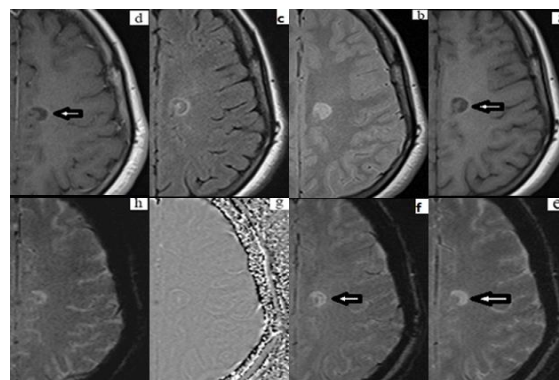
اغلب مطالعات بر نتایج تصاویر Maximum intensity projection (mIP) یا فاز متمرکز شده است (۱۳-۷). در تصاویر فاز و mIP، حاشیه‌ی پلاک فعال به صورت کاهش سیگنال دیده می‌شود که علت آن، وجود ماکروفاژهای حاوی آهن است و یک نشانگر زیستی تصویربرداری برای MS می‌باشد (۲۱). در مطالعه‌ی حاضر، در تصاویر فاز و mIP، هیچ گونه حاشیه‌ی کم شدت پلاک مشاهده نشد. به طور کلی، کیفیت این تصاویر کمتر از تصاویر بزرگی و SWI نهایی بود و اغلب پلاک‌ها در آن‌ها قابل تشخیص نبودند. علت آن می‌تواند به قدرت کم مگنت مربوط باشد. از این رو، در مطالعه‌ی حاضر، شدت سیگنال این تصاویر مورد بررسی قرار نگرفت. در مطالعات پیشین که از تصاویر فاز و mIP استفاده کرده‌اند، قدرت مگنت بیشتر بوده است.

در مطالعه‌ی Suzuki و همکاران که با استفاده از دستگاه ۳ تسلا بر روی ۱۱ بیمار مبتلا به MS صورت گرفته است، از میان تصاویر mIP، SWI نهایی، بزرگی و فاز، فقط تصاویر بزرگی همبستگی معنی‌داری با تصاویر CE داشت ($P = 0/008$). میزان حساسیت ۰/۲۹۶ و ویژگی ۰/۹۵۷ بود (۲۱). نتایج این مطالعه با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر هم‌خوانی دارد، اما میزان حساسیت در این مطالعه کمتر از مطالعه‌ی حاضر است که می‌تواند به علت تعداد کم بیماران باشد.

مطالعه‌ی حاضر چند محدودیت داشت. در این مطالعه، از دستگاه MRI با قدرت ۱/۵ تسلا استفاده شده است. به دلیل قدرت کم مگنت، تصاویر فاز و mIP از کیفیت مطلوبی برخوردار نبودند. پیشنهاد می‌شود چنین مطالعاتی با دستگاه MRI ۳ تسلا انجام شود. افزایش قدرت مگنت سبب کاهش زمان تصویربرداری، افزایش SNR و وضوح بالاتر می‌شود و کیفیت تصویر را افزایش می‌دهد (۲۱-۲۲). در تصویربرداری SWI، تفاوت مغناطیس ذاتی بافت‌ها به طور خطی با افزایش قدرت میدان، افزایش می‌یابد. در این مطالعه، طول مدت ابتلا به بیماری و زیر گروه‌های مختلف MS مورد بررسی قرار نگرفته است. پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده این موارد مد نظر قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد رشته‌ی فن‌آوری تصویربرداری پزشکی مصوب در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به شماره‌ی ۳۹۸۴۸۹ می‌باشد. منابع مالی و اعتباری طرح توسط معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تأمین شده است. از مدیریت و پرسنل مرکز تصویربرداری شفا و کلیه‌ی افرادی که در این مطالعه همکاری داشتند، سپاسگزاری می‌گردد.



شکل ۳. تصاویر Magnetic resonance imaging (MRI) از یک خانم ۳۲ ساله مبتلا به (MS) Multiple sclerosis. (a) T1، (b) T2، (c) Fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR)، (d) Contrast enhanced (CE)، (e) Contrast enhanced (CE) with susceptibility-weighted imaging (SWI)، (f) SWI، (g) Maximum intensity projection (mIP)، (h) Maximum intensity projection (mIP) with SWI. حاشیه‌ی این پلاک حلقوی در تصویر T1 و CE بدون کنتراست، افزایش سیگنال نشان داده است که به معنای فعال بودن پلاک و تخریب میلین است (علامت فلش). همچنین، حاشیه‌ی پلاک در تصاویر بزرگی و SWI نهایی نیز افزایش سیگنال نشان می‌دهد (علامت فلش).

در این مطالعه، پلاک‌های فعال به دو شکل حلقوی و گره‌ای مشاهده شد. در تصاویر بزرگی، SWI نهایی و CE، مرکز پلاک حلقوی کاهش سیگنال و حاشیه‌ی پلاک افزایش سیگنال (نسبت به زمینه) داشت. در پلاک‌های گره‌ای تمام پلاک افزایش سیگنال نشان می‌داد. همچنین، در مطالعه‌ی حاضر، برخی پلاک‌های فعال در تصاویر T1 بدون کنتراست نیز افزایش سیگنال نشان دادند. افزایش شدت سیگنال حاشیه‌ی پلاک در تصاویر T1 بدون کنتراست در چند مطالعه‌ی دیگر نیز گزارش شده است که وجود رادیکال‌های آزاد در ماکروفاژها را به عنوان علت احتمالی پیشنهاد کرده‌اند (۱۹-۱۸).

چند توضیح برای شدت زیاد پلاک‌های فعال (نسبت به زمینه) در تصاویر بزرگی و SWI نهایی وجود دارد. تغییر سیگنال، به T_2^* و همچنین، T_1 و T_2 بستگی دارد. بنابراین، کوتاه شدن T_1 و یا طولانی شدن T_2 سبب افزایش سیگنال می‌شود. کاهش T_1 در پلاک‌های فعال MS با اثر پارامغناطیس رادیکال‌های آزاد تولید شده توسط سلول‌های فاگوسیتیک مانند ماکروفاژها و میکروگلیاها، آهن غیر هم (Non-heme ferritin) درون سلول‌های فاگوسیتیک، چربی موجود در باقی‌مانده‌ی غلاف میلین شکسته و مواد پروتئینی نشسته از سرم به مغز رخ می‌دهد. طولانی شدن T_2 نیز می‌تواند ناشی از ادم وازوژنیک در پلاک فعال باشد (۲۰).

تکنیک SWI به تازگی در تحقیقات MS استفاده شده است، اما

References

1. Tajouri L, Martin V, Gasparini C, Ovcarić M, Curtain R, Lea RA, et al. Genetic investigation of methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) and catechol-O-methyl transferase (COMT) in multiple sclerosis. *Brain Res Bull* 2006; 69(3): 327-31.
2. Farshchian N, Razazian N, Rezaei M, Livani S. Signal intensity of basal ganglions in T2 magnetic resonance imaging in multiple sclerosis. *J Gorgan Univ Med Sci* 2012; 14(4): 76-81. [In Persian].
3. Krauss W, Gunnarsson M, Nilsson M, Thunberg P. Conventional and synthetic MRI in multiple sclerosis: A comparative study. *Eur Radiol* 2018; 28(4): 1692-700.
4. Bagheri MH, Meshksar A, Nabavizadeh SA, Borhani-Haghighi A, Ashjazadeh N, Nikseresh AR. Diagnostic value of contrast-enhanced fluid-attenuated inversion-recovery and delayed contrast-enhanced brain MRI in multiple sclerosis. *Acad Radiol* 2008; 15(1): 15-23.
5. Thomsen HS. Guidelines for contrast media from the European Society of Urogenital Radiology. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 181(6): 1463-71.
6. Kanal E, Borgstede JP, Barkovich AJ, Bell C, Bradley WG, Etheridge S, et al. American College of Radiology White Paper on MR Safety: 2004 update and revisions. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 182(5): 1111-4.
7. Hammond KE, Metcalf M, Carvajal L, Okuda DT, Srinivasan R, Vigneron D, et al. Quantitative in vivo magnetic resonance imaging of multiple sclerosis at 7 Tesla with sensitivity to iron. *Ann Neurol* 2008; 64(6): 707-13.
8. Zivadinov R, Schirda C, Dwyer MG, Haacke ME, Weinstock-Guttman B, Menegatti E, et al. Chronic cerebrospinal venous insufficiency and iron deposition on susceptibility-weighted imaging in patients with multiple sclerosis: A pilot case-control study. *Int Angiol* 2010; 29(2): 158-75.
9. Haacke EM, Makki M, Ge Y, Maheshwari M, Sehgal V, Hu J, et al. Characterizing iron deposition in multiple sclerosis lesions using susceptibility weighted imaging. *J Magn Reson Imaging* 2009; 29(3): 537-44.
10. Ge Y, Zohrabian VM, Osa EO, Xu J, Jaggi H, Herbert J, et al. Diminished visibility of cerebral venous vasculature in multiple sclerosis by susceptibility-weighted imaging at 3.0 Tesla. *J Magn Reson Imaging* 2009; 29(5): 1190-4.
11. Eissa A, Lebel RM, Korzan JR, Zavodni AE, Warren KG, Catz I, et al. Detecting lesions in multiple sclerosis at 4.7 tesla using phase susceptibility-weighting and T2-weighting. *J Magn Reson Imaging* 2009; 30(4): 737-42.
12. Haacke EM, Mittal S, Wu Z, Neelavalli J, Cheng YC. Susceptibility-weighted imaging: technical aspects and clinical applications, part 1. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009; 30(1): 19-30.
13. Zivadinov R, Heininen-Brown M, Schirda CV, Poloni GU, Bergsland N, Magnano CR, et al. Abnormal subcortical deep-gray matter susceptibility-weighted imaging filtered phase measurements in patients with multiple sclerosis: A case-control study. *Neuroimage* 2012; 59(1): 331-9.
14. Bagheri A, Faeghi F, Rabbani M, Jabari K. Diagnostic value of susceptibility weighted imaging in sinus venous thrombosis. *Horizon Med Sci* 2015; 21(3): 189-96.
15. Polman CH, Reingold SC, Edan G, Filippi M, Hartung HP, Kappos L, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". *Ann Neurol* 2005; 58(6): 840-6.
16. Shellock FG. Magnetic resonance imaging patient screening form. *Pa Patient Saf Advis* 2009; 6(1): 20-6.
17. Kister I. The Multiple Sclerosis Lesion Checklist. *Practical Neurology* 2018; 718: 68-73.
18. Grabner G, Dal-Bianco A, Schernthaner M, Vass K, Lassmann H, Tractnig S. Analysis of multiple sclerosis lesions using a fusion of 3.0 T FLAIR and 7.0 T SWI phase: FLAIR SWI. *J Magn Reson Imaging* 2011; 33(3): 543-9.
19. Guttmann CR, Ahn SS, Hsu L, Kikinis R, Jolesz FA. The evolution of multiple sclerosis lesions on serial MR. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995; 16(7): 1481-91.
20. Janardhan V, Suri S, Bakshi R. Multiple sclerosis: hyperintense lesions in the brain on nonenhanced T1-weighted MR images evidenced as areas of T1 shortening. *Radiology* 2007; 244(3): 823-31.
21. Suzuki M, Kudo K, Sasaki M, Takahashi S, Takahashi J, Fujima N, et al. Detection of active plaques in multiple sclerosis using susceptibility-weighted imaging: comparison with gadolinium-enhanced MR imaging. *Magn Reson Med* 2011; 10(3): 185-92.
22. Hosseini Z, Matusinec J, Rudko DA, Liu J, Kwan BYM, Salehi F, et al. Morphology-specific discrimination between ms white matter lesions and benign white matter hyperintensities using ultra-high-field MRI. *AJNR Am J Neuroradiol* 2018; 39(8): 1473-9.

Comparison of Susceptibility-Weighted Imaging with Contrast Enhancement in Detection of Multiple Sclerosis Active Plaques using 1.5 Tesla Magnetic Resonance Imaging System

Rezvan Afkandeh¹, Iraj Abedi², Ahmad Shani³, Masoud Rabbani⁴, Siamak Shamsian⁵

Original Article

Abstract

Background: Magnetic resonance imaging with contrast enhancement (CE) is an essential method in the detection of active multiple sclerosis (MS) plaques. Nevertheless, in patients who are contraindicated with gadolinium, this method is not possible, and needs to be replaced. Susceptibility-weighted imaging (SWI) has been reported to be effective in detecting MS plaques, but its ability to detect active plaques is unclear.

Methods: This cross-sectional study was performed on 147 patients with MS in Shafa Imaging Center, Isfahan, Iran, using 1.5 Tesla magnetic resonance imaging (MRI) System. In addition to conventional MRI sequences including T₁, T₂, FLAIR and CE-T₁W, SWI sequences were also obtained. Then, the images of contrast enhancement, final SWI, and magnitude were examined and signal intensity was measured by drawing return on investment (ROI) in three areas of active plaque, passive plaque, and background.

Findings: From 147 patients, 32 had active plaque. There was a direct and significant relationship between final SWI with CE as well as between magnitude and CE ($P < 0.001$). The final SWI had a sensitivity of 71.87 and a specificity of 91.30; and a magnitude of SWI had a sensitivity of 75 and a specificity of 87.83 in detecting active plaques. Moreover, the accuracy of determination of active plaques was 87.07% for final SWI and 85.03% for large-size ones.

Conclusion: The results of our study show that SWI method is capable of detecting MS plaques with high sensitivity, specificity, and accuracy, and distinguishes active plaques from passive plaques as well.

Keywords: Diagnostic imaging, Radiographic image enhancement, Magnetic resonance imaging, Multiple sclerosis

Citation: Afkandeh R, Abedi I, Shani A, Rabbani M, Shamsian S. Comparison of Susceptibility-Weighted Imaging with Contrast Enhancement in Detection of Multiple Sclerosis Active Plaques using 1.5 Tesla MRI System. J Isfahan Med Sch 2019; 37(538): 931-6.

1- MSc Student, Department of Medical Physics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

3- Associate Professor, Department of Medical Physics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

5- Department of Radiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Ahmad Shani, Email: shanei@med.mui.ac.ir

ارتباط بین اختلالات روانی با بیماری دیابت شیرین در زنان میانسال شهر اصفهان در سال‌های ۹۵-۱۳۹۴

آناهیتا بابک^۱، سمیه شمسایی^۱، محمدرضا شعرافچی^۲، راضیه خلیلی نژاد مطلق^۳، پویا ابراهیمی^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: دیابت شیرین یکی از بیماری‌های مزمن شایع در جوامع مختلف است که با بسیاری از بیماری‌های روان‌شناسی در ارتباط بوده است. هدف از اجرای این مطالعه، بررسی فراوانی اختلالات روانی در بین زنان میانسال مبتلا و غیر مبتلا به دیابت در شهر اصفهان در سال‌های ۹۵-۱۳۹۴ بود.

روش‌ها: در این مطالعه مقطعی، ۲۴۶ زن مبتلا به دیابت و ۲۴۶ زن سالم به طور تصادفی از مراجعین به مراکز خدمات جامع سلامت شهری و روستایی انتخاب شدند. ارزیابی روان‌شناسی، ابتلا به بیماری‌های روانی، صرع و افکار خودکشی بر اساس فرم سلامت بانوان ایرانی (سبا) در آنان بررسی شد.

یافته‌ها: فراوانی اختلالات روان‌شناسی مانند اضطراب، بی‌قراری، ناامیدی، غم و اندوه، احساس بی‌ارزشی و بی‌انگیزگی نسبت به وظایف روزانه و همچنین، فراوانی افکار خودکشی، صرع، تاریخچه‌ی بیماری‌ها و اختلالات روانی در افراد مبتلا به دیابت به صورت معنی‌داری بیشتر از افراد غیر مبتلا به دیابت بود ($P < 0.001$). بر اساس مدل Logistic regression، شانس ابتلا به دیابت در بیماران با اختلالات روان‌پزشکی ۵/۳۲ برابر بیشتر از افراد سالم بود (Confidence interval = ۳/۳۰-۸/۶۲ یا CI ۹۵ درصد، Odds ratio = ۵/۳۲ یا OD).

نتیجه‌گیری: بین ابتلا به اختلالات روان‌پزشکی و ابتلا به دیابت شیرین، همبستگی مثبتی وجود داشت. بنابراین، بیماران مبتلا به بیماری‌های روان‌شناسی باید از نظر دیابت غربالگری شوند.

واژگان کلیدی: اختلالات روان‌شناسی، دیابت، میانسالان

ارجاع: بابک آناهیتا، شمسایی سمیه، شعرافچی محمدرضا، خلیلی نژاد مطلق راضیه، ابراهیمی پویا. ارتباط بین اختلالات روانی با بیماری دیابت شیرین در زنان میانسال شهر اصفهان در سال‌های ۹۵-۱۳۹۴. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۳۸): ۹۴۲-۹۳۷

مقدمه

دیابت شیرین، به عنوان یکی از مهم‌ترین بیماری‌های مزمن شمرده می‌شود که شیوع آن در جوامع پیشرفته و در حال پیشرفت، رو به افزایش است. دیابت به دلیل سیر مزمن، نیاز به مراقبت مداوم و پایش بیمار از جهات مختلف دارد (۱). در سال ۲۰۱۶، سازمان جهانی بهداشت، شیوع دیابت در ایران را ۱۰/۳ درصد (۹/۶ درصد در مردان و ۱۱/۱ درصد در زنان) تخمین زده است (۲).

در سال‌های اخیر، بحث در مورد ارتباط بین بیماری‌های روانی با بیماری‌های مزمن مورد توجه پژوهشگران بوده است. دیابت، به عنوان یکی از پر استرس‌ترین بیماری‌های مزمن پزشکی محسوب می‌شود؛

چرا که برای درمان، بیمار نیاز به پی‌گیری مداوم و دقیق دارد (۱). کمبود مشارکت فعال بیماران، می‌تواند منجر به نتایج ضعیف و افزایش خطر عوارض شود. وجود همراهی بیماری‌های روان‌پزشکی، می‌تواند باعث دشواری درمان بیماری مزمن شود؛ چرا که ممکن است بر Adherence به داروها و رژیم‌های خود مراقبت تأثیر بگذارد (۳). از سوی دیگر، کنترل ضعیف دیابت می‌تواند از طریق تأثیر مستقیم بر عملکرد مغز و یا به طور غیر مستقیم از طریق عوارض، اختلال عملکردی یا کاهش کیفیت زندگی باعث افسردگی شود (۴). مطالعه‌ی برادران و همکاران در تهران، نشانگر ابتلای ۳۷ درصد از زنان مبتلا به دیابت به دیسترس روان‌شناختی بود (۵). همچنین،

- ۱- استادیار، گروه پزشکی اجتماعی و پزشکی خانواده، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۲- استادیار، مرکز تحقیقات روان‌تنی و گروه روان‌پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۳- مرکز بهداشت شماره ۲، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۴- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤو: پویا ابراهیمی

Email: pouyaeb@yahoo.com

تکمیل شده بود؛ به این صورت که مراقبین به صورت چهره به چهره با مراجعین در یک محیط آرام مصاحبه و اطلاعات فرم سبا را تکمیل می‌کردند. این ارزیابی، شامل ۶ سؤال در رابطه با ۳۰ روز گذشته بود که شامل داشتن یا نداشتن اضطراب، بی‌قراری، ناامیدی، غم و اندوه، احساس بی‌ارزشی و بی‌انگیزگی نسبت به وظایف روزانه بود. همچنین، افکار خودکشی، ابتلای فعلی به صرع، سابقه‌ی ابتلا به بیماری‌های خفیف یا شدید روانی (نوع بیماری در صورت وجود سابقه) نیز پرسیده می‌شد. به هر سؤال در طیف «اصلاً» تا «همیشه»، نمره‌ای بین ۵-۱ اختصاص می‌یافت. در صورتی که بیمار در این قسمت حداقل نمره‌ی ۱۲ را کسب می‌نمود، جهت بررسی بیشتر و تأیید تشخیص به پزشک ارجاع می‌شد. در این مطالعه، از داده‌های موجود استفاده گردید.

داده‌ها وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۴ (version 24, IBM Corporation, Armonk, NY) شد. جهت گزارش داده‌های کمی از میانگین و انحراف معیار و جهت ارزیابی داده‌های کیفی، از فراوانی یا درصد و برای مقایسه‌ی داده‌های کیفی بین دو گروه از آزمون χ^2 استفاده شد. همچنین، از آزمون Logistic regression جهت به دست آوردن همبستگی بین اختلالات روانی و بیماری دیابت استفاده شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، داده‌های پرونده‌ی سلامت ۲۴۶ زن میانسال مبتلا به دیابت و ۲۴۶ زن میانسال غیر مبتلا به دیابت از نظر فراوانی اختلالات روانی مورد سنجش قرار گرفت. بین دو گروه اختلاف معنی‌داری از نظر گروه‌های سنی وجود نداشت ($P = 0/580$)، اما اختلاف معنی‌داری بین دو گروه از نظر تحصیلات، شغل و وضعیت ازدواج وجود داشت ($P < 0/001$). اطلاعات دموگرافیک نمونه‌های مورد مطالعه در جدول ۱ آمده است. فراوانی انواع اختلالات روانی در دو گروه مورد مطالعه در جدول ۲ آمده است.

بر اساس مدل Logistic regression، بین ابتلا به بیماری دیابت شیرین و ابتلا به اختلالات روانی همبستگی مثبتی وجود داشت ($95\% \text{ CI} = 3/30-8/62$)، اما اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ($P = 0/580$). نتایج آزمون Logistic regression در جدول ۳ آمده است.

بحث

در این مطالعه، مشاهده شد که فراوانی اختلالات روانی در بیماران مبتلا به دیابت شیرین بیشتر از افراد سالم است؛ این نتایج با یافته‌های سایر مطالعات هم‌خوانی دارد (۷-۸).

مطالعات حاکی از شیوع بیشتر افسردگی در زنان مبتلا به دیابت نسبت به مردان است (۶). مطالعات محدودی در مورد فراوانی دیابت در بیماران دارای اختلالات روان‌شناختی انجام شده است. در مورد ارتباط بین این دو بیماری، مطالعات زیادی وجود دارد که نتایج ضد و نقیضی داشته‌اند. بنابراین، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی ارتباط بین بیماری‌های روان‌شناسی و دیابت شیرین در میانسالان شهرستان اصفهان انجام شد.

روش‌ها

در یک مطالعه‌ی توصیفی-تحلیلی مقطعی در سال ۱۳۹۷، داده‌های پرونده‌های سلامت زنان میانسال (۵۹-۳۰ سال) که در یکی از مراکز خدمات جامع سلامت شهرستان اصفهان در سال‌های ۹۵-۱۳۹۴ تکمیل شده بود، مورد بررسی قرار گرفت. نمونه‌گیری به صورت طبقه‌بندی خوشه‌ای تصادفی انجام شد؛ به این صورت که ابتدا ۲۵ درصد خوشه‌های شهری و ۲۵ درصد خوشه‌های روستایی از هر کدام از مراکز بهداشت ۱ و ۲ اصفهان به صورت تصادفی انتخاب شد. شایان ذکر است هر خوشه، برابر منطقه‌ی تحت پوشش یک مرکز بهداشتی-درمانی شهری یا روستایی است. آن‌گاه، حجم نمونه‌ی کلی به نسبت جمعیت میانسالان هر شبکه (نسبت به مجموع جمعیت میانسالان ۲ شبکه) تسهیم به نسبت شد. حجم نمونه‌ی هر شبکه، به نسبت جمعیت شهری و روستایی میانسالان همان شبکه، بار دیگر تسهیم به نسبت شد. آمار جمعیتی از داده‌های معاونت بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان استخراج گردید. از میان پرونده‌های سلامت مراکز منتخب، پرونده‌ی میانسالان به صورت تصادفی انتخاب شد.

معیارهای ورود به مطالعه، شامل پرونده‌ی سلامت زنان ۵۹-۳۰ ساله بود که اطلاعات فرم سلامت بانوان ایرانی (سبا) در رابطه با داده‌های دموگرافیک، تشخیص پزشک مبنی بر ابتلا به دیابت و قسمت ارزیابی سلامت روان برای آن‌ها تکمیل شده بود. معیارهای خروج از مطالعه، شامل مخدوش بودن بیش از ۲۰ درصد اطلاعات پرسش‌نامه بود.

داده‌ها پس از دریافت مجوز کتبی از معاونت بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان از فرم‌های مراقبت ادغام یافته‌ی سلامت میانسالان (سبا) مربوط به سال ۱۳۹۴ و نیمه‌ی اول ۱۳۹۵ استخراج شد. بر اساس داده‌های موجود در این فرم، پرونده‌ی سلامت ۲۴۶ زن مبتلا به دیابت و ۲۴۶ زن سالم (از بین ۷۳۲ نفر) انتخاب و وارد مطالعه شد. قابل ذکر است بین دو گروه از نظر سن همسان‌سازی انجام شد. ملاک ابتلا به دیابت، تشخیص پزشک مرکز بود. ارزیابی روان‌شناختی طبق فرم سبا، از قبل توسط مراقبین سلامت

جدول ۱. اطلاعات دموگرافیک افراد مبتلا و غیر مبتلا به دیابت

متغیر	افراد مبتلا به دیابت	افراد غیر مبتلا به دیابت	مقدار P
سن (سال)	۳۰-۴۰	۱۲۶ (۵۱/۲)	۰/۵۸۰
	۴۱-۵۰	۷۱ (۲۸/۹)	
	۵۱-۶۰	۴۹ (۱۹/۹)	
تحصیلات	مقطع ابتدایی	۳۶ (۱۴/۶)	< ۰/۰۰۱
	سیکل	۳۰ (۱۲/۲)	
	دیپلم	۹۶ (۳۹/۰)	
	دانشگاهی	۸۴ (۳۴/۱)	
شغل	خانه‌دار	۱۵۳ (۶۲/۲)	< ۰/۰۰۱
	کارمند	۳۱ (۱۲/۶)	
	آزاد	۶۲ (۲۵/۲)	
وضعیت ازدواج	مجرد	۷ (۲/۸)	< ۰/۰۰۱
	متاهل	۱۵۹ (۶۴/۶)	
	مطلقه و بیوه	۸۰ (۳۲/۵)	

با آزمون χ^2 معنی‌داری در سطح $P < ۰/۰۵۰$ در نظر گرفته شد. مقادیر به صورت تعداد (درصد) ارائه شده‌اند.

هم‌خوانی دارد (۱۰-۱۲).

همچنین، نتایج مطالعه حاضر نشان داد بین ابتلا به بیماری دیابت شیرین و ابتلا به اختلالات روانی همبستگی مثبت وجود دارد. Camara و همکاران نیز بیان نموده‌اند که احتمال بروز دیابت در افراد مبتلا به اختلالات روانی شدید نسبت به جمعیت طبیعی بیشتر است (۱۳).

در یک مطالعه‌ی متاآنالیز که به بررسی تشخیص علائم افسردگی پرداخته شده بود، مشاهده گردید که علائم افسردگی در ۳-۲۱ درصد از بالغین با دیابت نوع ۱ و ۲۷ درصد از بالغین مبتلا به دیابت نوع ۲ وجود دارد (۹).

در مطالعه‌ی حاضر، فراوانی خودکشی در افراد مبتلا به دیابت بیشتر از افراد سالم بود که این نتیجه نیز با یافته‌های سایر مطالعات

جدول ۲. توزیع اختلالات روان‌شناختی در دو گروه افراد مبتلا و غیر مبتلا به دیابت

متغیر	افراد مبتلا به دیابت	افراد غیر مبتلا به دیابت	مقدار P
احساس اضطراب	۱۱۱ (۷۴/۰)	۳۹ (۲۶/۰)	< ۰/۰۰۱
احساس بی‌قراری	۱۰۸ (۹۲/۳)	۹ (۷/۷)	< ۰/۰۰۱
احساس ناامیدی	۱۱۴ (۱۰۰)	۰ (۰)	< ۰/۰۰۱
احساس غم و اندوه	۹۷ (۷۷/۰)	۲۹ (۲۳/۰)	< ۰/۰۰۱
احساس بی‌ارزشی	۱۰۰ (۷۳/۰)	۷۳ (۲۷/۰)	< ۰/۰۰۱
بی‌انگیزگی نسبت به وظایف روزانه	۹۶ (۹۰/۶)	۱۰ (۹/۴)	< ۰/۰۰۱
افکار خودکشی	۳۵ (۱۰۰)	۰ (۰)	< ۰/۰۰۱
صرع	۲۲ (۷۳/۳)	۸ (۲۶/۷)	۰/۰۷۰
تشخیص پزشکی	۲۱ (۱۰۰)	۰ (۰)	< ۰/۰۰۱
افسردگی	۳۶ (۱۰۰)	۰ (۰)	< ۰/۰۰۱
اختلالات اضطرابی	۳۰ (۴۶/۹)	۳۴ (۵۳/۱)	۰/۳۴۰
اختلال خواب	۲۴ (۱۰۰)	۰ (۰)	< ۰/۰۰۱
سایر اختلالات روانی ^{°°}	۱۲ (۶۰/۰)	۸ (۴۰/۰)	۰/۲۷۰
ابتلا به بیماری روانی در کل	۱۲۳ (۷۴/۵)	۴۲ (۲۵/۵)	< ۰/۰۰۱

با آزمون χ^2 معنی‌داری در سطح $P < ۰/۰۵۰$ در نظر گرفته شد؛ ^{°°} از جمله اسکیزوفرنی، اختلالات دو قطبی، وسواس و غیره مقادیر به صورت تعداد (درصد) ارائه شده‌اند.

جدول ۳. نتایج آزمون Logistic regression متغیرهای مورد مطالعه

متغیر	نسبت شانس	فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد	مقدار P
تحصیلات	۰/۸۳	۰/۶۷-۱/۰۱	۰/۰۷۰
وضعیت تأهل	مجرد ^o	-	-
	تأهل	۰/۰۴-۰/۲۱	**<۰/۰۰۱
	بیوه/مطلقه	۰/۰۰۵-۰/۰۴۰	**<۰/۰۰۱
ابتلا به بیماری روانی	خیر ^o	۳/۳۰-۸/۶۲	**<۰/۰۰۱
	بله		

^o رفرنس؛ ** P < ۰/۰۵۰ به عنوان سطح معنی‌داری آماری در نظر گرفته شد.

نتیجه‌گیری نهایی این که بین ابتلا به اختلالات روانی و ابتلا به دیابت شیرین، همبستگی مثبتی وجود دارد. همچنین، فراوانی افسردگی، اضطراب و افکار خودکشی در بیماران مبتلا به دیابت بیشتر است. بنابراین، پیشنهاد می‌شود افراد با سابقه‌ی بیماری‌های روانی از نظر ابتلا به دیابت غربالگری شوند و نیز تشخیص افکار خودکشی در مبتلایان به دیابت مورد توجه قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، برگرفته از پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی به شماره‌ی ۳۹۷۰۹۹ و کد اخلاق MUI.MED.REC.1389.117 از دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است. بدین وسیله، از معاونت‌های محترم پژوهشی و فناوری و بهداشتی این دانشگاه، سپاسگزاری می‌گردد.

در مطالعه‌ی انجام شده توسط De Groot و همکاران که به بررسی شیوع دیابت در افراد دارای اسکیزوفرنی پرداخته بودند، چنین نتیجه‌گیری شد که میزان شیوع دیابت نوع ۲ در افراد دارای اسکیزوفرنی، ۹/۵ درصد (حداقل دو برابر افراد سالم) است و در نتیجه بیان شد که برنامه‌ریزی‌های غربالگری در این افراد جهت تشخیص به موقع دیابت باید انجام شود (۱۴).

همچنین، در یک مطالعه‌ی دیگر به بررسی شیوع دیابت در افراد دارای افسردگی اساسی (Major) پرداختند و به این نتیجه رسیدند که شیوع دیابت در این بیماران، ۸/۷ درصد (بالتر از افراد سالم) است (۱۵). Ceretta و همکاران نیز نشان دادند که شیوع دیابت در افراد مبتلا به بیماری‌های روانی، بیشتر از افراد سالم می‌باشد (۱۶). از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به استفاده از بانک داده‌ها و عدم نظارت پژوهشگران بر نحوه‌ی جمع‌آوری و تکمیل داده‌ها اشاره کرد.

References

- Asmat U, Abad K, Ismail K. Diabetes mellitus and oxidative stress-A concise review. Saudi Pharm J 2016; 24(5): 547-53.
- World Health Organization. Diabetes country profiles, 2016. Geneva, Switzerland: WHO: 2016.
- Chamberlain JJ, Rhinehart AS, Shaefer CF, Neuman A. Diagnosis and management of diabetes: Synopsis of the 2016 American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes. Ann Intern Med 2016; 164(8): 542-52.
- Talbot F, Nouwen A. A review of the relationship between depression and diabetes in adults: is there a link? Diabetes Care 2000; 23(10): 1556-62.
- Baradaran HR, Mirghorbani SM, Javanbakht A, Yadollahi Z, Khamseh ME. Diabetes distress and its association with depression in patients with type 2 diabetes in iran. Int J Prev Med 2013; 4(5): 580-4.
- Papadopoulos AA, Kontodimopoulos N, Frydas A, Ikonomakis E, Niakas D. Predictors of health-related quality of life in type II diabetic patients in Greece. BMC Public Health 2007; 7: 186.
- Han SJ, Kim HJ, Choi YJ, Lee KW, Kim DJ. Increased risk of suicidal ideation in Korean adults with both diabetes and depression. Diabetes Res Clin Pract 2013; 101(3): e14-e17.
- Fuller-Thomson E, Sawyer JL. Lifetime prevalence of suicidal ideation in a representative sample of Canadians with type 1 diabetes. Diabetes Res Clin Pract 2009; 83(1): e9-11.
- Vancampfort D, Correll CU, Galling B, Probst M, De Hert M, Ward PB, et al. Diabetes mellitus in people with schizophrenia, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and large scale meta-analysis. World Psychiatry 2016; 15(2): 166-74.
- Stubbs B, Vancampfort D, De Hert M, Mitchell AJ. The prevalence and predictors of type two diabetes mellitus in people with schizophrenia: A systematic review and comparative meta-analysis. Acta Psychiatr Scand 2015; 132(2): 144-57.
- Vancampfort D, Mitchell AJ, De Hert M, Sienaert P, Probst M, Buys R, et al. Type 2 diabetes in patients with major depressive disorder: A meta-analysis of prevalence estimates and predictors. Depress Anxiety 2015; 32(10): 763-73.
- Holt RI, Mitchell AJ. Diabetes mellitus and severe

- mental illness: mechanisms and clinical implications. *Nat Rev Endocrinol* 2015; 11(2): 79-89.
13. Camara A, Balde NM, Enoru S, Bangoura JS, Sobngwi E, Bonnet F. Prevalence of anxiety and depression among diabetic African patients in Guinea: Association with HbA1c levels. *Diabetes Metab* 2015; 41(1): 62-8.
 14. de Groot M, Golden SH, Wagner J. Psychological conditions in adults with diabetes. *Am Psychol* 2016; 71(7): 552-62.
 15. Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2001; 24(6): 1069-78.
 16. Ceretta LB, Reus GZ, Abelaira HM, Jornada LK, Schwalm MT, Hoepers NJ, et al. Increased prevalence of mood disorders and suicidal ideation in type 2 diabetic patients. *Acta Diabetol* 2012; 49(Suppl 1): S227-S234.

The Relationship between Psychological Disorders and Diabetes Mellitus in Middle-Aged Women, Isfahan, Iran, 2015 to 2016

Anahita Babak¹, Somayeh Shamsaei¹, Mohammad Reza Sharbafchi²,
Raziyeh Khalilinejad-Motlagh³, Pouya Ebrahimi⁴

Original Article

Abstract

Background: Diabetes mellitus is one of the common chronic diseases in societies that has been associated with many psychological disorders. In this study, we aimed to investigate the frequency of psychological disorders in middle-aged women with and without diabetes mellitus in Isfahan City, Iran, during the years 2015-2016.

Methods: In this cross-sectional study, 246 women with diabetes mellitus and 246 healthy women were randomly selected from patients referring to comprehensive urban and rural health centers. Psychological evaluation, mental illness, epilepsy, and suicidal thoughts were assessed based on Iranian Woman Health Form.

Findings: The frequency of psychological disorders such as anxiety, restlessness, frustration, sadness, and being motiveless for doing daily tasks, as well as overall frequency of psychological disorders, and the frequency of suicidal ideation, epilepsy, and history of mental illnesses was significantly higher in those with diabetes mellitus compared with healthy subjects ($P < 0.001$). Based on the multiple logistic regression model, patients with psychiatric disorders were 5.32 times more likely to develop diabetes than healthy controls [odds ratio (OR) = 5.32; 95% confidence interval (CI) = 3.30-8.62].

Conclusion: There is a positive correlation between psychiatric disorders and diabetes mellitus; so people with psychological illnesses should be screened for diabetes.

Keywords: Mental disorders, Diabetes mellitus, Middle aged

Citation: Babak A, Shamsaei S, Sharbafchi MR, Khalilinejad-Motlagh R, Ebrahimi P. **The Relationship between Psychological Disorders and Diabetes Mellitus in Middle-Aged Women, Isfahan, Iran, 2015 to 2016.** J Isfahan Med Sch 2019; 37(538): 937-42.

1- Assistant Professor, Department of Community Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Assistant Professor, Psychosomatic Research Center AND Department of Psychiatry, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3- Health Center Number 2, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
4- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Pouya Ebrahimi, Email: pouyaeb@yahoo.com

بررسی اثربخشی قرص کورکومین در درمان بیماری کبد چرب غیر الکلی: یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی

بهرام پاکزاد^۱، آرش هدایت^{۱*}، مهدی احمدیان^۳، امین باقری قلعه سلیمی^۲، مجتبی اکبری^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: بیماری کبد چرب غیر الکلی (Non-alcoholic fatty liver disease یا NAFLD) شایع‌ترین نوع بیماری کبد در سراسر جهان است. با توجه به شیوع بالای NAFLD، برخی بیماران تمایل به مصرف داروهای گیاهی برای درمان دارند. هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، بررسی تأثیر قرص کورکومین بر NAFLD بود.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، ۱۰۰ بیمار با NAFLD وارد مطالعه شدند. در بدو ورود به مطالعه، قد، وزن و شاخص توده‌ی بدنی بیماران اندازه‌گیری شد. همچنین، آزمایش‌های عملکرد کبد و سونوگرافی کبد برای آنان صورت گرفت. سپس، بیماران به دو گروه مورد و شاهد تقسیم شدند و به ترتیب، به مدت هشت هفته از کورکومین و دارونما استفاده کردند. همچنین، در قبل و بعد از مداخله، سطح قند خون ناشتا (Fasting blood sugar یا FBS) و پروفایل لیپیدی (شامل کلسترول تام، تری‌گلیسیرید، LDL Low-density lipoprotein و HDL High-density lipoprotein)، Human C-reactive protein (h-CRP) و نشانگرهای عملکرد کبدی مانند Alanine transaminase (ALT)، Alkaline phosphatase (ALP)، Aspartate aminotransferase (AST) بیماران اندازه‌گیری و ثبت شد. اطلاعات جمع‌آوری شده در نرم‌افزار SPSS وارد و در بین دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته‌ها: جنسیت، سن، کلسترول تام، تری‌گلیسیرید، LDL و HDL، FBS، نشانگرهای عملکرد کبدی ALT، AST، ALP، hCRP و درجه‌ی کبد چرب بیماران در قبل از مداخله بین دو گروه مورد مطالعه اختلاف نداشت ($P < 0.05$)، اما سطوح ALT، AST و hCRP پس از مداخله در گروه مورد به طور معنی‌داری کاهش یافت ($P < 0.001$).

نتیجه‌گیری: بر طبق نتایج مطالعه‌ی حاضر، به نظر می‌رسد که مصرف کورکومین می‌تواند پیشنهاد مناسبی برای درمان NAFLD باشد.

واژگان کلیدی: کورکومین، بیماری کبد چرب غیر الکلی، درمان

ارجاع: پاکزاد بهرام، هدایت آرش، احمدیان مهدی، باقری قلعه سلیمی امین، اکبری مجتبی. بررسی اثربخشی قرص کورکومین در درمان بیماری کبد چرب غیر الکلی: یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۳۸): ۹۴۹-۹۴۳

مقدمه

افزایش دهنده‌ی حساسیت به انسولین نظیر پیوگلیتازون اشاره کرد. همچنین، این درمان‌ها در همه‌ی بیماران قابل استفاده نیستند (۲). با توجه به شیوع بالای NAFLD و تمایل بیماران به استفاده از داروهای گیاهی برای درمان NAFLD، مکمل‌های گیاهی بسیاری معرفی شده‌اند، اما هنوز به خوبی مورد بررسی قرار نگرفته‌اند. Curcuma longa، گیاهی زرد است که از هزاران سال پیش تا کنون توسط انسان به عنوان ادویه و مکمل غذاهای طبیعی مورد استفاده قرار گرفته است.

مطالعات نشان دهنده‌ی خواص دارویی مختلف کورکومین نظیر

امروزه بیماری کبد چرب غیر الکلی (Non-alcoholic fatty liver disease یا NAFLD) با شیوع بالاتر از ۲۰ درصد به عنوان شایع‌ترین نوع بیماری کبد و یک مشکل مهم سلامتی در سراسر جهان شناخته می‌شود که شیوع آن به دلیل تغییر سبک زندگی و رفتارهای کم‌تحرک رو به افزایش است (۱). مؤثرترین درمان برای NAFLD، اصلاح رژیم غذایی و شیوه‌ی زندگی می‌باشد. متأسفانه، تعداد کمی از روش‌های دارودرمانی برای این بیماری مورد تأیید قرار گرفته‌اند. از جمله‌ی این درمان‌ها، می‌توان به مصرف ویتامین E و برخی داروهای

۱- استادیار، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات اختلالات متابولیک استخوانی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دستیار، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- فوق تخصص بیماری‌های گوارش و کبد، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

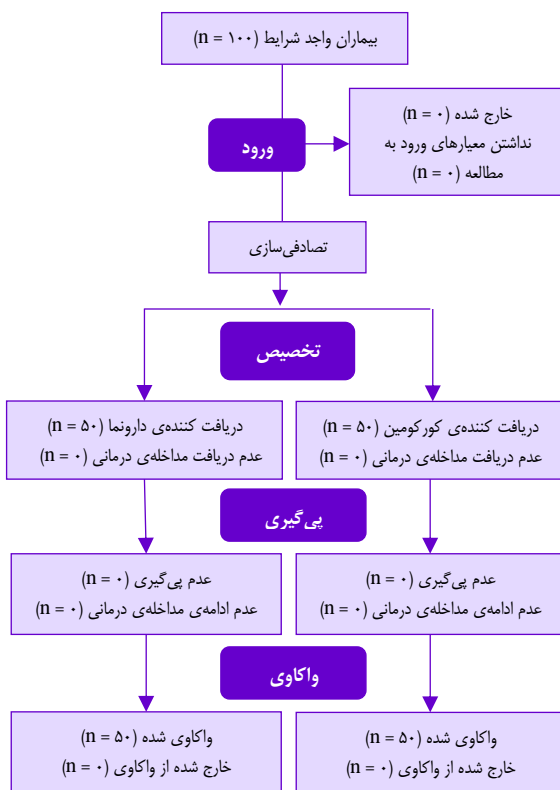
نویسنده‌ی مسؤول: آرش هدایت

Email: arash.hedayat1988@gmail.com

بررسی اثرات دارویی کورکومین (قرص کورکوما) بر معیارهای بیوشیمیایی و ویژگی‌های سونوگرافی در بیماران با NAFLD انجام شد.

روش‌ها

این مطالعه، از نوع کارآزمایی بالینی دو سو کور بود. جامعه‌ی آماری کلیه‌ی بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی مراجعه کننده به بخش داخلی بیمارستان الزهرا (س) اصفهان طی سال‌های ۹۷-۱۳۹۶ بود. از این جامعه، در سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان ۸۰ درصد و با توجه به مطالعات پیشین (۱۰) با در نظر گرفتن انحراف معیار آنزیم کبدی AST در دو گروه شاهد و مورد (کورکومین) به ترتیب برابر با ۵/۶۶ و ۹/۹۵ و با در نظر گرفتن حداقل تفاوت بین دو گروه برابر با ۵، معادل ۴۲ نفر در هر گروه محاسبه شد که با احتساب ریزش احتمالی ۵۰ نفر در هر گروه (به طور کلی ۱۰۰ نفر) در نظر گرفته شد. این نمونه، به صورت تصادفی در دسترس انتخاب شدند و پس از تشخیص ابتلا به کبد چرب غیر الکلی به قرار زیر بر اساس معاینات بالینی، سونوگرافی و آزمایش عملکرد کبد بیماران، وارد مطالعه شدند (شکل ۱).



شکل ۱. فلوچارت فرایند مطالعه

جهت تشخیص کبد چرب غیر الکلی، ابتدا عوامل کبدی بیماران

خاصیت آنتی‌اکسیدانی، ضد میکروبی و ضد توموری آن می‌باشند (۳). از نظر شیمیایی، کورکومین یک دی‌آریل هپتانوئید و متعلق به گروه کورکومینوئیدها می‌باشد که از فنول‌های طبیعی و مسئول ایجاد رنگ زرد هستند. کورکومین، یک ترکیب تانومریک بوده که در حلال‌های آلی به فرم انولیک و در آب به فرم کتو با برخی اثرات استروژنی خفیف، وجود دارد. علاوه بر این، کورکومین دارای خواص آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی نیز می‌باشد که به ترتیب مسئول خشی‌سازی رادیکال‌های آزاد و مهار تولید پروستاگلندین‌ها می‌باشد (۴). با توجه به خصوصیات پیش گفته، تعداد زیادی از مطالعات به بررسی تأثیر کورکومین بر بیماری‌های مختلف کبدی، بیماری‌های التهابی روده، کولانژیت اسکروزان اولیه (Primary sclerosing cholangitis) یا (PSC) و NAFLD پرداخته‌اند (۵).

کورکومین، با کاهش سیتوکاین‌های التهابی نظیر α Tumor necrosis (TNF- α) و Interleukin6 (IL6) باعث کاهش التهاب و به نوبه‌ی خود باعث کاهش استرس اکسیداتیو می‌شود (۶-۷). این نکته، یکی از فرضیات مربوط به نقش استرس اکسیداتیو در ایجاد بیماری کبد چرب را بیان می‌کند. علاوه بر این، کورکومین خاصیت ضد دیابتی دارد و مقاومت به انسولین را کاهش می‌دهد، که انتظار می‌رود از این طریق، بیماری کبد چرب را تحت تأثیر قرار دهد (۸).

خواص آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی کورکومین در مطالعات مختلف حیوانی و انسانی به اثبات رسیده است (۹)، اما اثر آنتی‌اکسیدانی کورکومین بر روی کبد چرب در برخی مطالعات با نتایج متناقضی در این زمینه همراه بوده است. به طور مثال، در مطالعه‌ی سعادتی و همکاران، کورکومین تأثیر معنی‌داری بر عوامل کبدی نظیر Alanine transaminase (ALT)، Aspartate aminotransferase (AST) و Gamma glutamyl transferase (GGT) و پروفایل لیپیدی نظیر Low-density lipoprotein (LDL)، High-density lipoprotein (HDL) و کلسترول در بیماران مبتلا به NAFLD نداشته است (۱۰). در حالی که مطالعه‌ی دیگری، به تأثیر معنی‌دار کورکومین بر کاهش LDL و AST اشاره داشته و تأثیر آن را بر ALT و HDL غیر معنی‌دار نشان داده است (۱۱). بنابراین، با توجه به نتایج متنوعی که در خصوص تأثیر کورکومین بر عوامل کبدی و لیپیدی این دسته از بیماران به دست آمده است و با توجه به عدم انجام مطالعات کافی جهت ارزیابی تأثیر فرم دارویی کورکومین بر بیماری کبد چرب، به نظر می‌رسد انجام مطالعات بیشتر جهت نتیجه‌گیری مبتنی بر تأثیرگذاری مثبت یا غیر مثبت کورکومین لازم و ضروری به نظر می‌رسد. به همین منظور، مطالعه‌ی حاضر با هدف

یک از دو گروه تحویل داده شد. شیوه‌نامه‌ی درمانی در هر دو گروه، مشابه و به صورت روزانه یک عدد قرص به مدت هشت هفته بود (۱۰). به این ترتیب، محقق، بیمار و در نهایت متخصص آمار جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها، از نوع داروها و تخصیص دو گروه آگاهی نداشتند.

بعد از مداخله برای هر دو گروه، آزمایش‌های عملکرد کبد (شامل AST، ALT و ALP)، قند خون ناشتا، پروفایل چربی بیمار (تری‌گلیسیرید، کلسترول، LDL و HDL، hCRP) بار دیگر ارزیابی و ثبت شدند.

در نهایت، داده‌های جمع‌آوری شده وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (IBM Corporation, Armonk, NY) (version 20) شد. داده‌های کیفی و کمی به ترتیب به صورت فراوانی (درصد) و میانگین \pm انحراف معیار نشان داده شدند. بر طبق نتایج حاصل از آزمون Kolmogorov-Smirnov مبنی بر طبیعی بودن توزیع داده‌ها، از آزمون‌های Paired t، Independent t و Fisher's exact استفاده شد. در کلیه‌ی تحلیل‌ها، $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری داده‌ها در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در مطالعه‌ی حاضر، در گروه شاهد ۲۰ نفر (۴۰ درصد) زن و ۳۰ نفر (۶۰ درصد) مرد با میانگین سنی $10/13 \pm 46/28$ سال و در گروه مورد ۲۱ نفر (۴۲ درصد) زن و ۲۹ نفر (۵۸ درصد) مرد با میانگین سنی $8/61 \pm 44/26$ سال بودند و دو گروه، از نظر سن، جنس، قد، وزن، شاخص توده‌ی بدنی (Body mass index یا BMI) و درجه‌ی کبد چرب اختلاف معنی‌داری نداشتند ($P > 0/05$) (جدول ۱). علاوه بر این، قبل از مداخله، دو گروه مورد مطالعه، از نظر ویژگی‌های بالینی نظیر کلسترول تام، تری‌گلیسیرید، HDL، LDL، FBS، نشانگرهای عملکرد کبدی مانند ALT، AST و hCRP با یکدیگر اختلاف معنی‌داری نداشتند ($P > 0/05$). در بعد از مداخله نیز میانگین کلسترول تام، تری‌گلیسیرید، HDL، LDL و FBS و ALP در بین دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت ($P > 0/05$). در مقابل، بعد از مداخله، مقادیر عواملی نظیر ALT، AST و hCRP در گروه مورد به ترتیب با میانگین $5/56 \pm 36/68$ واحد بین‌المللی بر لیتر، $5/56 \pm 36/68$ واحد بین‌المللی بر لیتر و $2/56 \pm 0/89$ میلی‌گرم بر لیتر به طور معنی‌داری از گروه شاهد با میانگین $11/86 \pm 81/80$ واحد بین‌المللی بر لیتر، $5/50 \pm 79/78$ واحد بین‌المللی بر لیتر و $0/78 \pm 8/86$ میلی‌گرم بر لیتر کمتر بود ($P < 0/001$). این عوامل در گروه مورد با گذشت زمان طی هشت هفته در بعد از مداخله نیز نسبت به قبل از آن کاهش معنی‌داری داشته‌اند ($P < 0/001$) (جدول ۲).

شامل AST و ALT ارزیابی شد و در صورتی که مقدار آن کمتر از ۴ برابر مقدار طبیعی و نسبت AST/ALT کمتر از ۱ بود و همچنین، افزایش غیر طبیعی hCRP و پروفایل لیپیدی، فرد مشکوک به NAFLD بود که جهت تشخیص نهایی برای انجام سونوگرافی ارجاع داده شد. در سونوگرافی که همگی توسط یک متخصص رادیولوژیست واحد در بیمارستان الزهرا (س) در یک نوبت انجام شد، در صورتی که شواهدی نظیر هپاتومگالی، افزایش اکوزنیسیته‌ی منتشر کبد و انسداد عروقی کبد و هپاتواستاتوزیس مشاهده می‌شد، فرد مبتلا به NAFLD در نظر گرفته می‌شد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل محدوده‌ی سنی ۶۵-۲۸ سال، ابتلا به بیماری کبد چرب غیر الکلی و رضایت به شرکت در مطالعه می‌باشد. به علاوه، بیمارانی که دارای هر یک از معیارهای ابتلا به هپاتیت ویروسی، سابقه‌ی مصرف الکل، استفاده از داروهای با سمیت کبدی نظیر متوترکسات، آمیودارون، والپروئیک اسید و استروئیدهای آنابولیک و نیز استفاده از داروهای ضد انعقاد و ضد پلاکت و بارداری، داشتن هر گونه بیماری مرتبط و حساسیت به قرص کورکوما از مطالعه خارج شدند.

پس از اخذ کد اخلاق (IR.MUI.REC.3.621) از کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، کد ثبت مطالعه در مرکز کارآزمایی‌های بالینی ایران (IRCT20170722035222N2) و اخذ رضایت‌نامه‌ی کتبی از بیماران، بیماران حاضر در مطالعه به کمک نرم‌افزار Random allocation به دو گروه تقسیم شدند.

در ابتدای مطالعه، کلیه‌ی بیماران تحت معاینه‌ی بالینی و آزمایش‌های لازم قرار گرفتند. درجه‌ی کبد چرب این بیماران در سونوگرافی اولیه بر اساس میزان افزایش اکوزنیسیته (Mild، Moderate و Sever) و اختلال در مشاهده‌ی عروق کبدی به سه درجه‌ی I، II و III تقسیم‌بندی شد. به علاوه، قد، وزن و شاخص توده‌ی بدنی بیماران اندازه‌گیری شد. همچنین، آزمایش‌های عملکرد کبد (شامل ALT، AST و ALP)، قند خون ناشتا، پروفایل چربی بیمار (تری‌گلیسیرید، کلسترول، LDL و HDL) و hCRP انجام شد.

قرص کورکوما حاوی ۵۰ میلی‌گرم عصاره‌ی زردچوبه که بر مبنای ۴۷/۵ میلی‌گرم کورکومین استاندارد شده از شرکت داروسازی دینه خریداری شد. دارونما، حاوی مواد پرکننده و بدون اثر نظیر میکروکریستالین سلولوز و دی‌کلسیم فسفات و رنگ خوراکی در دانشکده‌ی داروسازی تهیه گردید.

برای این که شرایط دو سو کور بودن مطالعه رعایت گردد، قرص کورکوما و دارونما توسط داروساز تهیه شد؛ به طوری که از نظر رنگ، بو و شکل مشابه یکدیگر بودند. سپس، دو قرص داخل کیسه گذاشته شد و با برچسب A و B تفکیک شدند و به تصادف به هر

جدول ۱. خصوصیات دموگرافیک بیماران مورد مطالعه

مقدار P	مورد (n = ۵۰)		شاهد (n = ۵۰)		خصوصیات
	تعداد (درصد)		تعداد (درصد)		
۰/۸۳۹	۲۱ (۴۲)	۲۰ (۴۰)	زن		جنسیت
	۲۹ (۵۸)	۳۰ (۶۰)	مرد		
۰/۹۵۴	۱۵ (۳۰)	۱۴ (۲۸)	I		درجه‌ی کبد چرب
	۲۷ (۵۴)	۲۷ (۵۴)	II		
	۸ (۱۶)	۹ (۱۸)	III		
	میانگین ± انحراف معیار		میانگین ± انحراف معیار		
۰/۲۸۵	۴۴/۲۶ ± ۸/۶۱		۴۶/۲۸ ± ۱۰/۱۳		سن (سال)
۰/۱۰۵	۱۶۵/۲۸ ± ۸/۴۸		۱۶۲/۵۰ ± ۸/۵۰		قد (سانتی‌متر)
۰/۰۵۶	۸۳/۹۵ ± ۲/۳۲		۷۹/۴۰ ± ۳/۱۱		وزن (کیلوگرم)
۰/۳۶۳	۳۰/۹۸ ± ۳/۴۱		۳۰/۳۳ ± ۳/۶۶		نمایه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرم/مترمربع)

کورکومین در گروه مورد، باعث کاهش معنی‌داری در آنزیم‌های کبدی ALT و AST نسبت به گروه شاهد شده است.

بحث

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که مصرف کوتاه مدت (هشت هفته)

جدول ۲. تعیین و مقایسه‌ی عوامل بالینی و کبدی بیماران در دو گروه، قبل و بعد از مداخله

مقدار *P	گروه مورد (n = ۵۰)	گروه شاهد (n = ۵۰)	متغیرها
۰/۱۵۳	۲۱۴/۶۲ ± ۱۱/۵۳	۲۱۱/۱۴ ± ۱۲/۶۱	قبل از مداخله
۰/۱۵۷	۲۱۴/۱۲ ± ۱۰/۴۹	۲۱۱/۰۲ ± ۱۱/۲۲	بعد از مداخله
	۰/۴۸۲	۰/۸۸۳	مقدار **P
۰/۸۰۵	۲۱۰/۱۸ ± ۱۴/۲۷	۲۱۰/۸۸ ± ۱۳/۹۳	قبل از مداخله
۰/۴۵۷	۲۰۷/۴۸ ± ۱۸/۰۴	۲۰۹/۹۰ ± ۱۶/۱۲	بعد از مداخله
	۰/۳۹۷	۰/۰۶۲	مقدار **P
۰/۴۱۹	۱۴۰/۱۸ ± ۷/۵۴	۱۳۸/۹۴ ± ۷/۷۳	قبل از مداخله
۰/۳۹۴	۱۳۹/۶۸ ± ۷/۰۳	۱۳۸/۴۴ ± ۷/۴۳	بعد از مداخله
	۰/۰۹۴	۰/۱۰۵	مقدار **P
۰/۴۰۷	۴۱/۸۲ ± ۴/۰۹	۴۱/۱۲ ± ۴/۳۱	قبل از مداخله
۰/۸۹۱	۴۲/۱۸ ± ۴/۶۵	۴۲/۳۰ ± ۴/۰۹	بعد از مداخله
	۰/۶۱۹	۰/۱۵۸	مقدار **P
۰/۳۶۵	۱۱۳/۸۴ ± ۸/۸۵	۱۱۵/۴۲ ± ۸/۵۱	قبل از مداخله
۰/۳۳۱	۱۱۳/۳۴ ± ۸/۶۷	۱۱۵/۰۰ ± ۸/۳۳	بعد از مداخله
	۰/۰۵۶	۰/۰۵۳	مقدار **P
۰/۴۸۰	۲۸۵/۵۲ ± ۲۲/۰۵	۲۸۲/۴۴ ± ۲۱/۳۴	قبل از مداخله
۰/۴۴۴	۲۸۵/۷۸ ± ۲۱/۳۵	۲۸۲/۴۸ ± ۲۱/۶۲	بعد از مداخله
	۰/۴۶۱	۰/۸۹۴	مقدار **P
۰/۵۳۷	۸۶/۸۰ ± ۲۶/۲۰	۸۳/۷۴ ± ۲۳/۱۳	قبل از مداخله
< ۰/۰۰۱	۳۶/۶۸ ± ۵/۵۶	۸۱/۸۰ ± ۱۱/۸۶	بعد از مداخله
	< ۰/۰۰۱	۰/۵۳۸	مقدار **P
۰/۱۶۳	۹۲/۹۶ ± ۲۶/۰۲	۸۶/۱۲ ± ۲۲/۴۵	قبل از مداخله
< ۰/۰۰۱	۳۷/۳۸ ± ۶/۱۸	۷۹/۷۸ ± ۵/۵۰	بعد از مداخله
	< ۰/۰۰۱	۰/۰۵۱	مقدار **P
۰/۹۶۴	۹/۴۴ ± ۲/۳۴	۹/۴۶ ± ۲/۱۲	قبل از مداخله
< ۰/۰۰۱	۲/۵۶ ± ۰/۸۹	۸/۸۶ ± ۰/۷۸	بعد از مداخله
	< ۰/۰۰۱	۰/۰۵۳	مقدار **P

* سطح معنی‌داری حاصل از آزمون Independent t در مقایسه‌ی میانگین متغیرها در بین دو گروه مورد مطالعه؛ **: سطح معنی‌داری حاصل از آزمون Paired t در مقایسه‌ی میانگین متغیرهای در بعد از مداخله نسبت به قبل از آن در هر یک از دو گروه مورد مطالعه. مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده‌اند.

HDL: High-density lipoprotein; LDL: Low-density lipoprotein; FBS: Fasting blood sugar; ALT: Alanine transaminase; ALP: Alkaline phosphatase; AST: Aspartate aminotransferase; hCRP: Human c-reactive protein

چرب غیر الکلی مشاهده نمودند (۱۷). البته، از حیث این که تغییرات سطوح پروفایل لیپیدی در مطالعه‌ی حاضر معنی‌دار نبود، با مطالعه‌ی حاضر مغایرت دارد.

در برخی مطالعات حیوانی نیز مشخص شد که در حیوانات با سطوح بالای ALT، مصرف کورکومین باعث کنترل ALT می‌شود (۱۸). همچنین، مطالعه‌ی دیگری به تأثیر معنی‌دار کورکومین بر کاهش LDL و AST اشاره داشته و تأثیر آن را بر ALT و HDL غیر معنی‌دار نشان داده است (۱۱). از سوی دیگر، مغایر با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، سعادت و همکاران نشان دادند که کورکومین با دز ۱۵۰۰ میلی‌گرم در مقایسه با دارونما، تأثیر معنی‌داری بر عوامل کبدی نظیر ALT، AST و GGT در بیماران مبتلا به NAFLD نداشته است (۱۰).

بنابراین با توجه به مطالب پیش‌گفته، کورکومین تأثیرات متناقضی در مطالعات پیشین داشته است. در این راستا با بررسی دقیق پژوهش‌های انجام شده از جمله علل ایجاد تناقض‌های موجود را می‌توان تفاوت در طول مدت مداخله، دز مصرفی، فعالیت فیزیکی افراد، وضعیت هورمونی - عصبی، وزن بدن، شاخص توده‌ی بدنی، چاقی شکمی، نسبت دور کمر به دور باسن، وراثت، شرایط محیطی، هیجانانگ، تغذیه، پروفایل لیپیدی، سن و جنس دانست (۲۰-۱۹). به همین منظور، به نظر می‌رسد انجام مطالعات گسترده‌تر و توجه به عوامل زمینه‌ای مؤثر در این زمینه، همچنان لازم و ضروری به نظر می‌رسد.

از طرفی، با توجه به این که رایج‌ترین دزهای مورد استفاده برای کورکومین ۲۰۰-۵۰۰ میلی‌گرم بوده است (۲۰-۱۹) و همچنین، به دلیل جذب، توزیع بیولوژیکی، متابولیسم و فراهم‌زیستی پایین کورکومین و بیشینه‌ی دز پیشنهادی بی‌خطر آن (۳ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن) (۱۵)، در مطالعه‌ی حاضر از دز ۵۰ میلی‌گرم در روز به مدت هشت هفته استفاده شد. در این مطالعه، به هر دو گروه توصیه شد که رژیم غذایی متعادلی را دنبال کنند و فعالیت فیزیکی معمول خود را داشته باشند و از انجام فعالیت‌های هوازی و تمرینات ورزشی که بتواند در نتیجه‌ی مطالعه‌ی حاضر نقش مضاعفی داشته باشد، خودداری نمایند و هر دو گروه نیز از توصیه‌ها پیروی کردند.

در نهایت، از جمله محدودیت‌های پژوهش حاضر، کم بودن حجم نمونه، کوتاه بودن مدت درمان و عدم تعیین میزان دقیق چربی کبد (از طریق بیوپسی) بود که همچنان لزوم انجام مطالعات بیشتر با دقت بالاتر و محدودیت کمتر را پیشنهاد می‌کند. اگر چه شاید بتوان استفاده از دز پایین کورکومین و مؤثر بودن آن بر کاهش آنزیم‌های کبدی در این مطالعه را نقطه‌ی قوت آن دانست و به محققان دیگر پیشنهاد نمود که از کمترین دز این دارو استفاده نمایند، اما در کنار آن، تمهیداتی در خصوص اصلاح سبک زندگی و یا انجام تمرین‌ها و

همچنین، آنزیم ALP اگر چه کاهش داشته است، اما اختلاف آن با گروه شاهد معنی‌دار شناخته نشده است. به علاوه، سطح پروفایل لیپیدی این بیماران نظیر کلسترول تام، تری‌گلیسیرید، LDL، HDL و نیز FBS در بعد از مداخله نسبت به قبل از آن و نیز در مقایسه با گروه شاهد اختلاف معنی‌داری نداشت. در واقع، تجویز کورکومین قادر به ایجاد تغییر معنی‌دار در سطح این متغیرها نبوده است.

در همین راستا، در تحقیق دیگری گزارش شده است که میزان گلوکز خون گروه‌های دریافت‌کننده کورکومین روند کاهشی داشته است که احتمال می‌رود به دلیل خاصیت هیپوگلیسمی کورکومین باشد (۱۲). بر اساس مطالعات و منابع موجود، تراهایدروکورکومین، یکی از مهم‌ترین متابولیت‌های کورکومین می‌باشد و خاصیت آنتی‌اکسیدانی آن به اثبات رسیده است و سبب بهبود ترشح انسولین، در نتیجه‌ی کاهش سطح گلوکز خون از طریق افزایش گلیکولیز و مهار گلوکونئوزنیک لیپیدها در کبد می‌شود (۱۳). با وجود خواص پیش‌گفته، کورکومین در مطالعه‌ی حاضر نتوانست تأثیر معنی‌داری بر کاهش قند خون داشته باشد. علت احتمالی این تناقض و عدم معنی‌داری تفاوت‌ها در مطالعه‌ی حاضر، در وهله‌ی اول آن است که قند خون بیماران در بدو ورود به مطالعه بیش از حد طبیعی نبوده است و از طرفی، در مطالعه‌ی حاضر، از حداقل دز مصرفی و در بیماران مبتلا به NAFLD استفاده گردید؛ در حالی که بسیاری از مطالعات دیگر، تأثیر این دارو را در بیماران مبتلا به دیابت به صورت نمایان‌تری نشان داده‌اند (۱۴).

در خصوص پروفایل‌های لیپیدی مغایر با مطالعه‌ی حاضر، در مطالعه‌ای که بر روی ۱۰ فرد سالم انجام شده است، مشخص گردید که مصرف ۵۰۰ میلی‌گرم کورکومین روزانه به مدت ۷ روز، موجب ۳۳ درصد کاهش در LDL و نیز ۱۱ درصد کاهش کلسترول تام و نیز ۲۹ درصد افزایش در HDL می‌شود (۸). اگر چه مطالعه‌ی حاضر با کاهش سطح پروفایل‌های لیپیدی روبه‌رو بود است، اما این تغییرات قابل ملاحظه و معنی‌دار نبودند؛ از علل آن، می‌توان استفاده از کمترین دز کورکومین، کوتاه‌ترین بازه‌ی زمانی مصرف (هشت هفته) و کنترل سایر عوامل مؤثر نظیر تغییر سبک زندگی و فعالیت‌های فیزیکی بیماران را نام برد.

به علاوه، همسو با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، مطالعات دیگری به اثرات ضد التهابی و ضد فیبروتیک کورکومین در بیماران NAFLD اشاره داشته‌اند (۱۵، ۷). در همین راستا، پناهی و همکاران، در مطالعه‌ی خود نشان دادند که کورکومین می‌تواند منجر به کاهش قابل توجهی در آنزیم‌های کبدی بیماران گردد (۱۶). رحمانی و همکاران، در مطالعه‌ی خود طی تجویز هشت هفته مصرف کورکومین، کاهش معنی‌داری در سطح کلسترول و آنزیم‌های کبدی بیماران مبتلا به کبد

مقایسه با گروه شاهد دیده نشد.

فعالیت‌های ورزشی و غیره را نیز در نظر بگیرند تا بهترین تأثیر با حداقل دز این دارو را ارزیابی نمایند و در این راستا، از معیارهای سونوگرافیک نیز استفاده کنند.

تشکر و قدردانی

این مقاله، بخشی از پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دستیاری می‌باشد که در کمیته‌ی اخلاق دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مطرح و تأیید گردید. بدین وسیله، از تمام افرادی که ما را در انجام این مطالعه یاری نمودند، صمیمانه سپاسگزاری می‌گردد.

در پایان، با توجه به نتایج مطالعه‌ی حاضر، مصرف کوتاه مدت (هشت هفته) کورکومین، باعث کاهش معنی‌داری در آنزیم‌های کبدی ALT و AST نسبت به گروه شاهد شد، اما تغییر معنی‌داری در سطح پروفایل لیپیدی این بیماران نظیر کلسترول تام، تری‌گلیسیرید، LDL، HDL و نیز FBS در بعد از مداخله نسبت به قبل از آن و نیز در

References

- Namakin K, Hosseini M, Zardast M, Mohammadifard M. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and its clinical characteristics in overweight and obese children in the south east of Iran, 2017. *Hepat Mon* 2018; 18(12): e83525.
- Musso G, Gambino R, Cassader M, Pagano G. A meta-analysis of randomized trials for the treatment of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2010; 52(1): 79-104.
- Gupta SC, Kismali G, Aggarwal BB. Curcumin, a component of turmeric: from farm to pharmacy. *Biofactors* 2013; 39(1): 2-13.
- Zabihi NA, Pirro M, Johnston TP, Sahebkar A. Is there a role for curcumin supplementation in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease? The data suggest yes. *Curr Pharm Des* 2017; 23(7): 969-82.
- Abe Y, Hashimoto S, Horie T. Curcumin inhibition of inflammatory cytokine production by human peripheral blood monocytes and alveolar macrophages. *Pharmacol Res* 1999; 39(1): 41-7.
- Um MY, Hwang KH, Ahn J, Ha TY. Curcumin attenuates diet-induced hepatic steatosis by activating AMP-activated protein kinase. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2013; 113(3): 152-7.
- Vizzutti F, Provenzano A, Galastri S, Milani S, Delogu W, Novo E, et al. Curcumin limits the fibrogenic evolution of experimental steatohepatitis. *Lab Invest* 2010; 90(1): 104-15.
- Soni KB, Kuttan R. Effect of oral curcumin administration on serum peroxides and cholesterol levels in human volunteers. *Indian J Physiol Pharmacol* 1992; 36(4): 273-5.
- Xie YL, Chu JG, Jian XM, Dong JZ, Wang LP, Li GX, et al. Curcumin attenuates lipopolysaccharide/d-galactosamine-induced acute liver injury by activating Nrf2 nuclear translocation and inhibiting NF-kB activation. *Biomed Pharmacother* 2017; 91: 70-7.
- Saadati S, Hatami B, Yari Z, Shahrabaf MA, Eghtesad S, Mansour A, et al. The effects of curcumin supplementation on liver enzymes, lipid profile, glucose homeostasis, and hepatic steatosis and fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Eur J Clin Nutr* 2019; 73(3): 441-9.
- Wei Z, Liu N, Tantai X, Xing X, Xiao C, Chen L, et al. The effects of curcumin on the metabolic parameters of non-alcoholic fatty liver disease: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Hepatol Int* 2019; 13(3): 302-13.
- Asai A, Miyazawa T. Dietary curcuminoids prevent high-fat diet-induced lipid accumulation in rat liver and epididymal adipose tissue. *J Nutr* 2001; 131(11): 2932-5.
- Ayoubi A, Valizadeh R, Omidi A, Abolfazli M. Evaluation of turmeric (*Curcuma longa*) effects in preventing consequences of lead acetate in male rats. *J Birjand Univ Med Sci* 2014; 21(1): 68-76. [In Persian].
- Seo KI, Choi MS, Jung UJ, Kim HJ, Yeo J, Jeon SM, et al. Effect of curcumin supplementation on blood glucose, plasma insulin, and glucose homeostasis related enzyme activities in diabetic db/db mice. *Mol Nutr Food Res* 2008; 52(9): 995-1004.
- Rivera-Espinoza Y, Muriel P. Pharmacological actions of curcumin in liver diseases or damage. *Liver Int* 2009; 29(10): 1457-66.
- Panahi Y, Kianpour P, Mohtashami R, Jafari R, Simental-Mendia LE, Sahebkar A. Curcumin lowers serum lipids and uric acid in subjects with nonalcoholic fatty liver disease: A randomized controlled trial. *J Cardiovasc Pharmacol* 2016; 68(3): 223-9.
- Rahmani S, Asgary S, Askari G, Keshvari M, Hatamipour M, Feizi A, et al. Treatment of non-alcoholic fatty liver disease with curcumin: A randomized placebo-controlled trial. *Phytother Res* 2016; 30(9): 1540-8.
- Naik SR, Thakare VN, Patil SR. Protective effect of curcumin on experimentally induced inflammation, hepatotoxicity and cardiotoxicity in rats: Evidence of its antioxidant property. *Exp Toxicol Pathol* 2011; 63(5): 419-31.
- Li B, Wang L, Lu Q, Da W. Liver injury attenuation by curcumin in a rat NASH model: An Nrf2 activation-mediated effect? *Ir J Med Sci* 2016; 185(1): 93-100.
- Zhao NJ, Liao MJ, Wu JJ, Chu KX. Curcumin suppresses Notch1 signaling: Improvements in fatty liver and insulin resistance in rats. *Mol Med Rep* 2018; 17(1): 819-26.

The Effect of Curcumin Pill in Treatment of Non-alcoholic Fatty Liver Disease: A Clinical Trial Study

Bahram Pakzad¹, Arash Hedayat², Mehdi Ahmadian³,
Amin Bagheri-Ghalehsalimi², Mojtaba Akbari⁴

Original Article

Abstract

Background: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the most common type of liver disease across the world. Due to the high prevalence of NAFLD, some patients tend to use herbal medicines for its treatment. The aim of the present study was to evaluate the effects of curcumin pill on NAFLD.

Methods: In this clinical trial study, 100 patients with NAFLD were enrolled. Then, their height, weight, and body mass index were measured, and liver function tests and liver ultrasound were performed, too. The patients were then divided into two groups of case and control, and received curcumin and placebo for eight weeks, respectively. Before and after intervention, fasting blood sugar (FBS), lipid profile levels [including total cholesterol, triglyceride, low-density lipoprotein (LDL), high-density lipoprotein (HDL)], human C-reactive protein (hCRP) level, and liver markers such as aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (ALP), and alanine transaminase (ALT) were measured and recorded again. Data were analyzed and compared between two groups using SPSS software.

Findings: There was no significant difference between the two groups in terms of gender, age, clinical features, total cholesterol, triglyceride, LDL, HDL, FBS, liver function markers such as ALP, ALT, and AST, and hCRP, and fatty liver grade at the onset of the study ($P > 0.050$). However, the level of ALT, AST, and hCRP significantly reduced in the case group after the intervention ($P < 0.001$).

Conclusion: According to the results of the present study, it seems that curcumin can be recommended for appropriate treatment of NAFLD.

Keywords: Curcumin, Non-alcoholic fatty liver disease, Treatment

Citation: Pakzad B, Hedayat A, Ahmadian M, Bagheri-Ghalehsalimi A, Akbari M. **The Effect of Curcumin Pill in Treatment of Non-alcoholic Fatty Liver Disease: A Clinical Trial Study.** J Isfahan Med Sch 2019; 37(538): 943-9.

1- Assistant Professor, Department of Internal Medicine, School of Medicine AND Isfahan Bone Metabolic Disorders Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan Iran

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

3- Gastroenterologist, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Health, Isfahan University of Medical Science, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Arash Hedayat, Email: arashhedayat2009@gmail.com

مقایسه‌ی تأثیر پرومتازین، اندانسترون و دیازپام در درمان سرگیجه‌ی محیطی؛ یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی

محسن فرقانی^۱، سید حامد خواجه‌باشی^۱، خسرو رحیمی^{۲*}

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: سرگیجه، از علل شایع مراجعه‌ی بیماران به اورژانس می‌باشد. این مطالعه، با هدف مقایسه‌ی تأثیر پرومتازین، اندانسترون و دیازپام در درمان سرگیجه‌ی محیطی انجام شد.

روش‌ها: مطالعه‌ی حاضر، یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی بود که در سال ۱۳۹۷ در بیمارستان‌های الزهرا (س) و آیت‌الله کاشانی اصفهان انجام گرفت. ۱۰۵ بیمار مبتلا به سرگیجه‌ی محیطی به روش تصادفی در سه گروه ۳۵ نفره توزیع شدند. به این سه گروه، به ترتیب ۲۵ میلی‌گرم پرومتازین عضلانی، ۴ میلی‌گرم اندانسترون وریدی و ۵ میلی‌گرم دیازپام وریدی تزریق شد و شدت سرگیجه در قبل و بعد از تزریق با معیار دیداری سنجش درد (VAS یا Visual analog scale)، تعیین و بین سه گروه مقایسه شد.

یافته‌ها: میانگین شدت سرگیجه در قبل و بعد از مداخله در گروه پرومتازین به ترتیب $1/26 \pm 6/80$ و $2/29 \pm 3/43$ ، در گروه اندانسترون به ترتیب $1/01 \pm 6/97$ و $1/14 \pm 2/14$ و در گروه دیازپام به ترتیب $1/26 \pm 6/40$ و $2/97 \pm 2/09$ بود ($P < 0/001$)، درصد کاهش شدت سرگیجه در گروه پرومتازین، $33/5 \pm 49/4$ درصد، در گروه اندانسترون $24/4 \pm 67/57$ درصد و در گروه دیازپام $32/0 \pm 54/0$ درصد بود و میزان کاهش شدت سرگیجه در بین سه گروه اختلاف معنی‌داری داشت ($P = 0/035$).

نتیجه‌گیری: هر سه داروی پرومتازین، اندانسترون و دیازپام در بهبود علائم سرگیجه‌ی محیطی مؤثر هستند، اما میزان تأثیر و ماندگاری اثر اندانسترون بیشتر از دو داروی دیگر بود.

واژگان کلیدی: سرگیجه‌ی محیطی، دیازپام، پرومتازین، اندانسترون

ارجاع: فرقانی محسن، خواجه‌باشی سید حامد، رحیمی خسرو. مقایسه‌ی تأثیر پرومتازین، اندانسترون و دیازپام در درمان سرگیجه‌ی محیطی؛ یک

مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۳۸): ۹۵۷-۹۵۰

مقدمه

اگر چه سرگیجه به تنهایی یک بیماری محسوب نمی‌شود، اما یکی از شایع‌ترین شکایات مراجعین به بخش‌های اورژانس است (۱-۲). طبق بررسی‌های انجام شده، به طور کلی ۴ درصد جامعه، شانس ابتلا به سرگیجه‌ی محیطی دارند (۳). سرگیجه‌ی محیطی، به علت اختلال در اعضای تعادلی نظیر گوش و سرگیجه‌ی مرکزی به علت اشکال در ساقه‌ی مغز اتفاق می‌افتد. سرگیجه‌های محیطی که ۲۳ درصد موارد سرگیجه را تشکیل می‌دهند، اغلب خوش‌خیم می‌باشند و بدون اقدام خاصی بهبود می‌یابند (۲-۴).

از داروهای متداول در مدیریت سرگیجه، می‌توان به

بنزودیازپین‌ها، آنتی‌کلینرژیک‌ها و فنوتیازین‌ها اشاره کرد و همچنین، در برخی مطالعات نیز کارایی کورتیکواستروئیدها در این زمینه بررسی شده است (۵-۷).

پرومتازین، یک داروی آنتی‌هیستامینیک است که در واکنش‌های حساسیتی نوع I مانند آبریزش بینی فصلی و دایمی و ورم ملتحمه‌ی آلرژیک، درمان کمکی در واکنش‌های آنافیلاکتیک و همچنین، به عنوان کمکی در کاهش درد در حین جراحی، پروفیلاکسی و درمان تهوع و استفراغ و سرگیجه مصرف می‌شود (۸). دیسکراسی خونی، خواب‌آلودگی، تاری دید، کاهش فشار خون، وزوز گوش، راش پوستی و تاکی‌کاردی از عوارض مصرف پرومتازین می‌باشند (۸).

۱- استادیار، گروه طب اورژانس، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دستیار، گروه طب اورژانس، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: خسرو رحیمی

برای شرکت در مطالعه بودند. ابتدا به بیماری‌های عروق کرونری، سابقه‌ی ابتلا به سایر بیماری‌های قلبی-عروقی، حساسیت شناخته شده‌ی دارویی، سابقه‌ی قلبی سرگیجه و ابتلا به سرگیجه‌ی مرکزی به عنوان معیارهای عدم ورود به مطالعه در نظر گرفته شدند. همچنین، بروز حساسیت دارویی، ابتلا به عوارض شدید دارویی که منجر به مداخلات پزشکی گردد و عدم پاسخ به درمان در طی دو ساعت بعد از تزریق، به عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شد. قابل ذکر است به دلیل نیاز به اقدامات تکمیلی برای تعیین علت سرگیجه، عدم پاسخ به درمان طی دو ساعت، به عنوان معیار خروج در نظر گرفته شد.

حجم نمونه‌ی مورد نیاز این مطالعه با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه‌ی دو میانگین و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد، انحراف معیار شدت سرگیجه که معادل ۱/۱۷ برآورد شد (۹) و حداقل تفاوت معنی‌دار بین دو گروه که به میزان ۰/۸ در نظر گرفته شد، به تعداد ۳۴ نفر در هر گروه برآورد گردید که جهت اطمینان بیشتر، ۳۵ بیمار در هر گروه مورد مطالعه قرار گرفتند. روش نمونه‌گیری به شیوه‌ی آسان و در دسترس بود و بیماران به ترتیب زمان مراجعه به اورژانس، در صورت داشتن شرایط لازم وارد مطالعه شدند تا حجم نمونه به تعداد لازم در هر گروه رسید.

روش کار، بدین صورت بود که بعد از اخذ مجوز از کمیته‌ی اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، با مراجعه‌ی پژوهشگر به بخش‌های اورژانس بیمارستان‌های الزهرا (س) و آیت‌اله کاشانی، بیماران واجد شرایط ورود به مطالعه، انتخاب و به روش تخصیص تصادفی در سه گروه ۳۵ نفره توزیع شدند. پس از اخذ شرح حال و معاینات بالینی و محرز شدن نوع سرگیجه (محیطی خوش‌خیم)، اطلاعات دموگرافیک، سابقه‌ی قلبی سرگیجه، مدت زمان سرگیجه و طول مدت آن از بیمار سؤال شد و در فرم جمع‌آوری اطلاعات ثبت گردید. این فرم، دارای دو قسمت اطلاعات دموگرافیک و اطلاعات مربوط به شدت سرگیجه در طی زمان‌های پی‌گیری بود.

معیارهای تشخیص سرگیجه‌ی محیطی، بر اساس کتاب طب اورژانس Rosen (۹) شامل بروز ناگهانی، تغییر شدت سرگیجه با حرکت کردن، همراه بودن با تهوع و استفراغ و بروز نیستاگموس افقی بود.

روش تصادفی‌سازی نیز بدین صورت بود که سه بیمار اول به قید قرعه به یکی از سه گروه دریافت‌کننده‌ی پرومتازین، اندانسترون و دیاپام اختصاص یافتند و بیماران بعدی، به ترتیب زمان مراجعه، به صورت متوالی و پی‌در پی در سه گروه توزیع شدند تا حجم نمونه به تعداد لازم در هر گروه رسید.

دیاپام، یک بنزودیازپین با اثر طولانی است که برای تسکین اضطراب، اختلالات خواب، اختلالات هراس و سرگیجه تجویز می‌شود (۹). دیاپام مانند سایر بنزودیازپین‌ها آگونست گیرنده‌های بنزودیازپینی است که با اثر بر روی گیرنده‌های گاما آمینوبوتیریک اسید و در نهایت، ورود یون کلر به نورون‌ها، اثرات آرام‌بخشی خود را اعمال می‌کند. افت قوای ذهنی، خواب‌آلودگی شدید ضربان قلب کند تنگی نفس، اضطراب یا تحریک‌پذیری از جمله عوارض جانبی دیاپام می‌باشد (۱۰).

اندانسترون، یک آنتاگونیست انتخابی برای گیرنده‌ی ۵ هیدروکسی تریپتامین ۳ می‌باشد و برای درمان و پیش‌گیری از تهوع و استفراغ بسیار مؤثر است (۱۱). اندانسترون، اثرات خود را با اثرات آنتاگونیستی گیرنده‌های سروتونین در انتهای اعصاب واگ و گیرنده‌های مرکزی آن در مرکز تهوع و استفراغ اعمال می‌کند و بدین طریق، با مهار کردن رفلکس استفراغ، از تهوع و استفراغ جلوگیری می‌کند. در واقع، این دارو فعالیت‌های شیمیایی بدن را که می‌تواند موجب تهوع و استفراغ شود، محدود می‌کند. به طور معمول، یک ساعت پس از مصرف اندانسترون، اثر آن آغاز می‌شود (۱۱).

در کتاب طب اورژانس Rosen، هر سه داروی دیاپام، پرومتازین و اندانسترون به عنوان داروهای مؤثر در درمان سرگیجه‌ی محیطی معرفی شده‌اند (۹)، اما در مورد این که کدام یک از این سه دارو دارای کارایی بهتری در درمان سرگیجه می‌باشند، نظریه‌ای ارایه نشده است. از سوی دیگر، درمان علامتی یک راه‌کار پذیرفته شده برای درمان علامتی این بیماری محسوب می‌گردد و در مجموع، با توجه به این که علل و عوامل متعددی ممکن است منجر به بروز سرگیجه شوند، تدوین و ارایه‌ی راهنمای واحدی برای مدیریت درمان سرگیجه، بسیار مشکل می‌باشد. از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی تأثیر پرومتازین، دیاپام و اندانسترون در درمان سرگیجه‌ی محیطی انجام گرفت.

روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی بود که با کد IR.MUI.REC.1397.30.026 در کمیته‌ی اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و کد IRCT20130311012782N32 در مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران به تصویب رسید و در سال ۱۳۹۷ در مراکز آموزشی-درمانی الزهرا (س) و آیت‌اله کاشانی اصفهان انجام شد. جامعه‌ی آماری مورد مطالعه، بیماران مبتلا به سرگیجه‌ی مراجعه‌کننده به اورژانس مراکز پیش‌گفته بودند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل بیماران مبتلا به سرگیجه‌ی محیطی وضعیت خوش‌خیم، دامنه‌ی سنی ۶۵-۱۸ سال و موافقت بیمار

بیماران سؤال شد و در فرم جمع‌آوری اطلاعات هر بیمار ثبت گردید. سایر علائم همراه با سرگیجه، نظیر وجود تهوع، استفراغ و سردرد نیز سؤال و ثبت شد. بهبودی بیمار به مواردی اطلاق گردید که شدت سرگیجه به کمتر از ۴ کاهش می‌یافت. همچنین، در صورتی که شدت سرگیجه طبق معیار VAS از شدید به متوسط کاهش می‌یافت (کاهش نمره از ۸ و بیشتر به مقادیر ۷-۴) به عنوان بهبودی نسبی در نظر گرفته شد. رضایتمندی بیماران نیز در یک سؤال ۵ گزینه‌ای در قالب لیکرت به صورت کاملاً راضی، راضی، بی‌نظر، ناراضی و کاملاً ناراضی در پایان درمان از بیمار سؤال و ثبت شد.

بیماران تا ۴۸ ساعت بعد از مداخله، تحت پی‌گیری تلفنی قرار گرفتند و بروز عوارض دارویی و عود سرگیجه در آنان بررسی و از آنان خواسته شد در صورت نیاز، بار دیگر مراجعه نمایند. عود، به مواردی اطلاق گردید که در فاصله‌ی زمانی حداقل دو و حداکثر ۴۸ ساعت بعد از رفع علائم، بار دیگر سرگیجه رخ دهد.

داده‌های به دست آمده، با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۴ (version 24, IBM Corporation, Armonk, NY) و آزمون‌های Repeated measures ANOVA و Mann-Whitney Paired t, χ^2 تجزیه و تحلیل شد. $P < 0/050$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۱۰۵ بیمار مبتلا به سرگیجه در سه گروه دریافت کننده‌ی پرومتازین، اندانسترون و دیازپام، مورد مطالعه قرار گرفتند. در جدول ۱، توزیع متغیرهای دموگرافیک و عمومی به تفکیک سه گروه مورد مطالعه آمده است. این سه گروه، از نظر متغیرهای پیش‌گفته، اختلاف معنی‌داری نداشتند (جدول ۱).

تشخیص سرگیجه‌ی محیطی خوش‌خیم در این مطالعه، توسط ۶ متخصص طب اورژانس در بیمارستان‌های الزهرا (س) و آیت‌اله کاشانی با اخذ شرح حال و علائم بالینی، معاینه‌ی فیزیکی (کوتاه مدت، وضعیتی و عدم شرح حال بیماری کرونری) انجام گرفت (۱۱).

در گروه اول، ۲۵ میلی‌گرم پرومتازین به روش عضلانی، در گروه دوم ۴ میلی‌گرم اندانسترون به روش وریدی و در گروه سوم ۵ میلی‌گرم دیازپام به روش وریدی به بیماران تزریق گردید (۹). قابل ذکر است بر اساس کتاب طب اورژانس Rosen، مقدار تزریق دارو برای بزرگسالان یکسان می‌باشد.

روش کورسازی بدین صورت بود که بیماران از نوع داروی دریافتی بی‌اطلاع بودند؛ هر چند از روش تزریق دارو اطلاع داشتند. همچنین، دارو توسط مجری طرح به بیماران تزریق شد و جمع‌آوری اطلاعات توسط یکی از پرستاران بخش اورژانس که از نوع داروی تزریقی به بیمار بی‌اطلاع بود و در زمینه‌ی سؤالات پرسش‌نامه آگاهی کافی داشت، جمع‌آوری شد.

بیماران مورد مطالعه، به طور متوسط به مدت ۴ ساعت در واحد اورژانس بستری بودند و شدت سرگیجه با استفاده از معیار دیداری سنجش درد (Visual analog scale یا VAS) در قبل و دو ساعت بعد از بی‌علامت شدن بررسی و ثبت گردید. VAS، معیاری است که برای بیان شدت درد، تهوع، خارش و سایر علائم بالینی که در حالات، زمان‌ها و افراد مختلف شدت متفاوتی دارد، مورد استفاده قرار می‌گیرد (۷). بر حسب معیار VAS، شدت سرگیجه بین ۱-۱۰ توسط بیمار نمره‌گذاری شد و نمرات ۱-۳ به عنوان سرگیجه‌ی خفیف، نمرات ۴-۷ به عنوان سرگیجه‌ی متوسط و نمرات ۸-۱۰ به عنوان سرگیجه‌ی شدید در نظر گرفته شد (۷).

وضعیت بهبودی و رضایتمندی بیمار از روش درمان نیز از

جدول ۱. توزیع متغیرهای دموگرافیک سه گروه مورد مطالعه

مقدار P	گروه			متغیر
	دیازپام	اندانسترون	پرومتازین	
	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	
۰/۸۳۰	۴۲/۳ \pm ۱۱/۳	۴۱/۳ \pm ۹/۲	۴۰/۹ \pm ۷/۸	سن (سال)
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
۰/۱۴۰	۱۲ (۳۴/۳)	۱۸ (۵۱/۴)	۲۰ (۵۷/۱)	جنس
	۲۳ (۶۵/۷)	۱۷ (۴۸/۶)	۱۵ (۴۲/۹)	مرد
۰/۱۳۰	۲۳ (۶۵/۷)	۱۵ (۴۲/۹)	۲۱ (۶۰/۰)	زن
	۱۲ (۳۴/۳)	۲۰ (۵۷/۱)	۱۴ (۴۰/۰)	بلی
۰/۰۶۰	۱۴ (۶۰/۹)	۵ (۳۳/۳)	۸ (۲۸/۱)	خیر
	۳ (۱۳/۰)	۴ (۲۶/۷)	۱ (۴/۸)	تهوع
	۰ (۰)	۴ (۲۶/۷)	۲ (۹/۵)	استفراغ
	۲ (۸/۷)	۱ (۶/۷)	۷ (۳۳/۳)	سردرد
	۱ (۴/۳)	۰ (۰)	۰ (۰)	تهوع و استفراغ
	۰ (۰)	۱ (۶/۷)	۰ (۰)	تهوع و سردرد
	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	استفراغ و سردرد
	۳ (۱۳/۰)	۰ (۰)	۳ (۱۴/۳)	تهوع، استفراغ و سردرد

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار شدت سرگیجه در قبل و بعد درمان در سه گروه مورد مطالعه

زمان	گروه	پرومتازین	اندانسترون	دیازیپام	مقدار P*
قبل از درمان		۶/۸۰ ± ۱/۲۶	۶/۹۷ ± ۱/۰۱	۶/۴۰ ± ۱/۲۶	۰/۱۲۰
بعد از درمان		۳/۴۳ ± ۲/۲۹	۲/۱۴ ± ۱/۱۵	۲/۹۷ ± ۲/۰۹	۰/۰۲۷
مقدار P**		< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	
میزان کاهش		۳/۳۷ ± ۲/۴۶	۴/۸۳ ± ۲/۰۶	۳/۴۳ ± ۲/۱۰	۰/۰۱۰

*: مقدار P بین سه گروه در هر مقطع زمانی بر حسب آزمون One-way ANOVA. **: مقدار P قبل و بعد از درمان درون هر گروه بر حسب آزمون Paired t مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده‌اند.

اندانسترون $29/3 \pm 57/1$ دقیقه و در گروه دیازیپام $42/0 \pm 91/0$ دقیقه بود و تفاوت سه گروه، معنی‌دار بود ($P = 0/002$).

از بدو تزریق دارو تا ۴۸ ساعت بعد از ترخیص، ۳ نفر ($8/6$ درصد) از گروه پرومتازین، ۴ نفر ($11/4$ درصد) از گروه اندانسترون و ۳ نفر ($8/6$ درصد) از گروه دیازیپام دچار عوارض دارویی شدند و تفاوت بین سه گروه معنی‌دار نبود ($P = 0/900$). نوع عوارض ایجاد شده شامل ۲ مورد دل درد در گروه اندانسترون، ۵ مورد لرز (۳ مورد در گروه پرومتازین و ۲ مورد در گروه دیازیپام) و ۳ مورد اضطراب (۲ مورد از گروه اندانسترون و ۱ مورد از گروه دیازیپام) بود، اما نوع عارضه‌ی دارویی در سه گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($P = 0/90$).

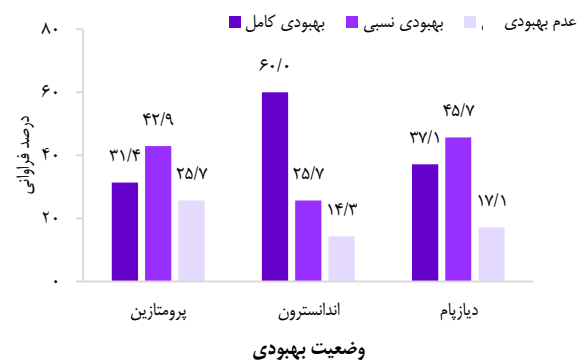
در طی مدت بستری، سرگیجه در ۱۳ نفر ($37/1$ درصد) از گروه پرومتازین، ۵ نفر ($14/3$ درصد) از گروه اندانسترون و ۶ نفر ($17/1$ درصد) از گروه دیازیپام عود کرد و فراوانی عود در گروه پرومتازین، به طور معنی‌دار بیشتر بود ($P = 0/046$).

میانگین فاصله‌ی زمانی بین درمان تا عود سرگیجه (طول دوره‌ی بی‌علامتی) در گروه پرومتازین $52/2 \pm 96/9$ ، در گروه اندانسترون $26/8 \pm 72/0$ و در گروه دیازیپام $75/9 \pm 120/0$ ساعت بود و تفاوت معنی‌داری بین سه گروه دیده شد ($P = 0/038$). همچنین، بر حسب آزمون تعقیبی Scheffe، میانگین فاصله‌ی درمان تا عود بین دو گروه اندانسترون و پرومتازین ($P = 0/001$) و دو گروه پرومتازین و دیازیپام ($P = 0/032$) اختلاف معنی‌داری داشت، اما این فاصله‌ی زمانی بین دو گروه اندانسترون و دیازیپام تفاوت معنی‌داری نداشت ($P = 0/90$).

در نهایت، بررسی رضایتمندی بیماران، اختلاف معنی‌داری را بین سه گروه نشان نداد ($P = 0/240$)؛ به طوری که در سه گروه پرومتازین، اندانسترون و دیازیپام به ترتیب ۱۲ نفر ($34/3$ درصد)، ۲۳ نفر ($65/7$ درصد) و ۲۰ نفر ($57/1$ درصد) از نحوه‌ی درمان رضایت کامل داشتند. همچنین، در سه گروه پیش گفته، به ترتیب ۴ نفر ($11/4$ درصد)، ۱ نفر ($2/9$ درصد) و ۴ نفر ($11/4$ درصد) از نحوه‌ی درمان، کاملاً ناراضی بودند. نتایج در جدول ۳ آمده است.

میانگین نمره‌ی شدت سرگیجه در بعد از درمان در هر سه گروه کاهش یافت. میانگین کاهش شدت سرگیجه در گروه پرومتازین $2/46 \pm 3/37$ ، در گروه اندانسترون $2/06 \pm 4/83$ و در گروه دیازیپام $2/10 \pm 3/43$ واحد (طبق معیار VAS) به دست آمد و تفاوت بین سه گروه معنی‌دار بود ($P = 0/010$) (جدول ۲).

در مقایسه‌ی دو به دوی گروه‌ها که با آزمون تعقیبی Least significant difference (LSD) انجام شد، درصد کاهش نمره‌ی شدت سرگیجه بین دو گروه پرومتازین با اندانسترون ($P = 0/013$) تفاوت معنی‌داری داشت، اما گروه پرومتازین با دیازیپام ($P = 0/520$) و دو گروه اندانسترون با دیازیپام ($P = 0/061$) اختلاف معنی‌داری نداشتند. از نظر وضعیت بهبودی، در سه گروه پرومتازین، اندانسترون و دیازیپام به ترتیب ۱۱ نفر ($31/4$ درصد)، ۲۱ نفر ($60/0$ درصد) و ۱۳ نفر ($37/1$ درصد) بهبودی کامل پیدا کردند ($P = 0/130$). درصد فراوانی وضعیت بهبودی در شکل ۱ نشان داده شده است.



شکل ۱. درصد فراوانی بهبودی در سه گروه مورد مطالعه

میانگین فاصله‌ی زمانی تزریق دارو تا بهبودی (کامل یا نسبی) در گروه دریافت‌کننده پرومتازین $35/9 \pm 79/6$ ، در گروه اندانسترون، $29/3 \pm 57/1$ و در گروه دیازیپام $42/0 \pm 91/0$ دقیقه و تفاوت سه گروه، معنی‌دار بود ($P = 0/002$).

میانگین فاصله‌ی زمانی تزریق دارو تا بهبودی (کامل یا نسبی) در گروه دریافت‌کننده پرومتازین $35/9 \pm 79/6$ دقیقه، در گروه

جدول ۳. توزیع فراوانی عوارض دارویی، عود بیماری و رضایتمندی از درمان در سه گروه مورد مطالعه

مقدار P	اندانسترون		پرومتازین		گروه
	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	
۰/۰۰۲	۹۱/۰ \pm ۴۲/۰	۵۷/۱ \pm ۲۹/۳	۷۹/۶ \pm ۳۵/۹		فاصله‌ی درمان تا حصول بهبودی (دقیقه)
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)		
۰/۹۰۰	۳ (۸/۶)	۴ (۱۱/۴)	۳ (۸/۶)		بروز اثرات جانبی ناشی از مصرف دارو
۰/۰۹۰	۰ (۰)	۲ (۵۰/۰)	۰ (۰)		دل درد
	۲ (۶۶/۷)	۰ (۰)	۳ (۱۰۰)		لرز
	۱ (۳۳/۳)	۲ (۵۰/۰)	۰ (۰)		اضطراب
۰/۰۶۰	۶ (۱۷/۱)	۵ (۱۴/۳)	۱۳ (۳۷/۱)		عود سرگیجه
۰/۰۳۸	۱۲۰/۰ \pm ۷۵/۹	۷۲/۰ \pm ۲۶/۸	۹۶/۹ \pm ۵۲/۲		فاصله‌ی بهبودی تا عود سرگیجه (دقیقه)
۰/۲۴۰	۲۰ (۵۷/۱)	۲۳ (۶۵/۷)	۱۲ (۳۴/۳)		رضایتمندی از نحوه‌ی درمان
	۷ (۲۰/۰)	۴ (۱۱/۴)	۱۰ (۲۸/۶)		کاملاً راضی
	۲ (۵/۷)	۳ (۸/۶)	۳ (۸/۶)		راضی
	۲ (۵/۷)	۴ (۱۱/۴)	۶ (۱۷/۱)		بی‌نظر
	۴ (۱۱/۴)	۱ (۲/۹)	۴ (۱۱/۴)		ناراضی
					کاملاً ناراضی

مطالعه، تفاوت معنی‌داری بین پرومتازین و اندانسترون در کاهش شدت سرگیجه مشاهده نشد (۱۴)؛ نتایج این مطالعه با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر هم‌خوانی ندارد. علت اختلاف نتایج مطالعه‌ی حاضر با برخی مطالعات دیگر، ممکن است مربوط به دز داروی مصرفی، اختلاف در زمان بروز سرگیجه تا درمان، زمان بروز سرگیجه و غیره باشد.

شهرامی و همکاران، در یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی ۱۲۰ بیمار دچار سرگیجه‌ی محیطی شدید را که به بخش اورژانس مراجعه کرده بودند، در دو گروه ۶۰ نفره توزیع کردند. آنان در یک گروه اندانسترون و در گروه دیگر، پرومتازین به روش وریدی تزریق نمودند و کاهش شدت سرگیجه را طبق معیار VAS در دو گروه مقایسه نمودند؛ برابر نتایج به دست آمده، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت (۵).

در مطالعه‌ی امینی و همکاران، ۱۸۴ بیمار مبتلا به سرگیجه‌ی محیطی در دو گروه ۹۲ نفره توزیع شدند. در یک گروه ۲۵ میلی‌گرم پرومتازین و در گروه دیگر، ۲ میلی‌گرم لورازپام به روش وریدی تزریق و شدت سرگیجه طبق معیار VAS در قبل و بعد از درمان تعیین و مقایسه گردید. در این مطالعه، اثر پرومتازین در کاهش علائم سرگیجه‌ی محیطی، مطلوب‌تر از لورازپام بود (۷). بدیهی است که اختلاف بین نتایج مطالعه‌ی حاضر با مطالعات پیش‌گفته، در درجه‌ی اول به نوع داروی مصرفی مربوط بوده است، اما در عین حال، عوامل و محدودیت‌هایی که در مطالعات مختلف وجود دارد، می‌تواند از عوامل تأثیرگذار در تفاوت نتایج باشد که از جمله‌ی آن‌ها می‌توان به حجم کم نمونه اشاره نمود.

بحث

این مطالعه، با هدف مقایسه‌ی تأثیر پرومتازین، اندانسترون و دیازپام در درمان سرگیجه‌ی محیطی انجام شد. برابر نتایج اولیه، سه گروه مورد مطالعه، از نظر توزیع متغیرهای دموگرافیک و عمومی نظیر توزیع سنی و جنسی، اختلاف معنی‌داری نداشتند و همچنین، مدت زمان سرگیجه و وجود علائم همراه در سه گروه اختلاف معنی‌داری نداشت.

برابر یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، شدت سرگیجه در قبل از مداخله بین سه گروه تفاوت معنی‌داری نداشت، اما بعد از تزریق دارو، شدت سرگیجه در هر سه گروه کاهش معنی‌داری داشت، اما میزان کاهش شدت سرگیجه در گروهی که تحت تزریق اندانسترون قرار گرفته بودند، به طور معنی‌داری بیشتر از گروه پرومتازین بود؛ در حالی که با گروه دیازپام اختلاف معنی‌داری نداشت.

همچنین، مدت زمان رفع علائم سرگیجه در گروه تحت تزریق اندانسترون به طور معنی‌داری کمتر از دو گروه دریافت‌کننده‌ی دیازپام و پرومتازین بود. در عین حال، در مطالعه‌ی صابری و همکاران نشان داده شده است که استفاده از پرومتازین تزریقی، مؤثرتر از اندانسترون در درمان سرگیجه بوده است، اما تأثیر اندانسترون در رفع علائم تهوع و استفراغ، مطلوب‌تر از پرومتازین بوده است (۱۳).

در مطالعه‌ی Crandall و Braude، ۸۰ بیمار مبتلا به سرگیجه‌ی محیطی به دو گروه ۴۰ نفره تقسیم شدند. گروه اول، ۴ میلی‌گرم اندانسترون وریدی و گروه دوم، ۲۵ میلی‌گرم پرومتازین دریافت کردند. شدت سرگیجه با معیار VAS در قبل و دو ساعت بعد از تزریق دارو در دو گروه ارزیابی شد که طبق یافته‌های این

میزان بروز عوارض دارویی در بیماران حدود ۸ درصد بود و در دو گروه تحت درمان با پرومتازین و اندانسترون تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (۱۳). همچنین، بررسی رضایتمندی بیماران سه گروه تفاوت معنی‌داری را بین سه گروه نشان نداد، اما در مجموع، میزان نارضایتی در گروه دریافت‌کننده اندانسترون (۲/۹ درصد) نسبت به دو گروه پرومتازین (۱۱/۴ درصد) و ديازپام (۱۱/۴ درصد) کمتر بود.

در یک مطالعه‌ی مروری که توسط Hain و Uddin انجام گرفت، مدیریت درمان دارویی سرگیجه در چهار گروه مورد بررسی قرار گرفت. طبق یافته‌های مطالعه‌ی وی، راه‌کار ترجیحی جهت درمان سرگیجه‌های با علت نامشخص و سرگیجه‌های عصبی ناشی از اختلالات پانیک، اضطراب و سرگیجه‌های محیطی، استفاده از بنزودیازپین‌ها معرفی شده است (۱۷). در عین حال، در مواردی که علت سرگیجه مشخص می‌باشد، درمان آن تابع درمان علت زمینه‌ای بیماری است و در مواردی که علت مشخص و شناخته شده‌ای برای بروز این عارضه وجود نداشته باشد، درمان علامتی یک راه‌کار پذیرفته شده برای درمان علامتی این بیماری محسوب می‌گردد و در مجموع، با توجه به این که علل و عوامل متعددی ممکن است منجر به بروز سرگیجه شوند، تدوین و ارایه‌ی یک راهنمای واحد برای مدیریت درمان سرگیجه، بسیار مشکل می‌باشد (۱۶). با این وجود، با توجه به محدودیت‌های این مطالعه نظیر کمی حجم نمونه و کوتاه بودن زمان پی‌گیری، انجام مطالعات بیشتر در این زمینه پیشنهاد می‌گردد.

نتیجه‌گیری نهایی این که هر سه داروی پرومتازین، اندانسترون و ديازپام در بهبود علائم سرگیجه‌ی محیطی مؤثر هستند، اما میزان تأثیر و ماندگاری اثر اندانسترون بیشتر از ديازپام و پرومتازین است و با توجه به این که عوارض دارویی نیز در سه گروه تفاوت معنی‌داری نداشت، به نظر می‌رسد، استفاده از اندانسترون برای رفع علائم سرگیجه‌ی محیطی، نسبت به ديازپام و پرومتازین ارجح باشد.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر برگرفته از پایان‌نامه‌ی دکتری تخصصی در رشته‌ی طب اورژانس است که با شماره‌ی ۳۹۷۰۲۶ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب و اجرا شد. از این رو، نویسندگان مقاله از این معاونت محترم سپاسگزاری می‌نمایند.

در مطالعه‌ی مختارپور، اثر درمانی پرومتازین عضلانی و ديازپام وریدی در بیماران مبتلا به سرگیجه‌ی حاد محیطی مورد مقایسه قرار گرفت. برابر نتایج این مطالعه، سرگیجه در هر دو گروه کاهش داشت، اما این کاهش در گروه پرومتازین به صورت معنی‌داری بیشتر بود. شدت کاهش تهوع در گروه پرومتازین نیز بیشتر بود. نتایج این مطالعه، نشان داد که تجویز پرومتازین عضلانی در بهبود سرگیجه، مؤثرتر از ديازپام داخل وریدی است. از این رو، این یافته برای بیماران با شکایت سرگیجه‌ی حاد محیطی می‌تواند استفاده شود (۱۵).

شفیع‌پور و همکاران، طی یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور در بیمارستان امام خمینی شهر ساری، ۱۵۰ نفر از بیماران با معیارهای ورود به مطالعه را انتخاب و به طور تصادفی به دو گروه تقسیم نمودند. در گروه اول، ۵ میلی‌گرم ديازپام وریدی و در گروه دوم، ۲۵ میلی‌گرم پرومتازین وریدی تزریق شد. علائم و شدت سرگیجه قبل و بعد از دریافت دارو تا چهار ساعت ارزیابی گردید. در بیماران تحت درمان با پرومتازین، در ۷۱ نفر (۹۴/۷ درصد) کاهش خیلی خوب و در ۴ نفر (۵/۳ درصد) کاهش خوب در شدت سرگیجه مشاهده شد؛ در حالی که در بیماران تحت درمان با ديازپام، در ۱۳ نفر (۱۷/۳ درصد) کاهش خوب و در ۶۲ نفر (۸۲/۷ درصد) کاهش متوسط در شدت سرگیجه مشاهده شد. داروی پرومتازین با ۹۴/۷ درصد و با اثر خیلی خوب پاسخ بهتری داشت. میانگین نمره‌ی VAS قبل از مداخله ۶۹/۹، سی دقیقه پس از درمان ۷/۱۴، دو ساعت بعد ۵/۰۶ و چهار ساعت بعد ۲/۴۵ بود که نشان‌دهنده‌ی کاهش نمره‌ی VAS در طی زمان در هر دو گروه بود (۱۶).

برابر یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، مدت زمان بی‌علامتی در گروه دریافت‌کننده اندانسترون به طور معنی‌داری بیشتر از دو گروه دریافت‌کننده ديازپام و پرومتازین بود. به عبارت دیگر، مدت زمان تأثیر داروی اندانسترون در رفع علائم سرگیجه طولانی‌تر بود. در مطالعه‌ی مختارپور، میزان نیاز به تجدید دارو در گروه ديازپام بیشتر بود و مدت زمان بی‌علامتی در گروه پرومتازین به صورت واضحی کمتر بود (۱۵).

برابر نتایج مطالعه‌ی حاضر، بروز اثرات جانبی ناشی از مصرف دارو در سه گروه دریافت‌کننده پرومتازین، اندانسترون و ديازپام تفاوت معنی‌داری نداشت و در مجموع، بروز عوارض دارویی در کل بیماران، کمتر از ۱۰ درصد بود. در مطالعه‌ی صابری و همکاران،

References

1. Brandt T. Benign paroxysmal positioning vertigo. In: Brandt T, editor. Vertigo: Its multisensory syndromes. New York, NY: Springer; 2003. p. 251-83.
2. Irving C, Richman P, Kaiafas C, Eskin B, Allegra J. Intramuscular droperidol versus intramuscular dimenhydrinate for the treatment of acute peripheral vertigo in the emergency department: a randomized clinical trial. Acad Emerg Med 2002; 9(6): 650-3.
3. Neuhauser H, Lempert T. Vertigo and dizziness related to migraine: A diagnostic challenge. Cephalalgia 2004; 24(2): 83-91.
4. Strickland C, Russell R. What is the best way to

- manage benign paroxysmal positional vertigo? *J Fam Pract* 2003; 52(12): 971-84.
5. Shahrani A, Norouzi M, Kariman H, Hatamabadi HR, Arhami DA. True vertigo patients in emergency department; an epidemiologic study. *Emerg (Tehran)* 2016; 4(1): 25-8.
 6. Strupp M, Zingler VC, Arbusow V, Niklas D, Maag KP, Dieterich M, et al. Methylprednisolone, valacyclovir, or the combination for vestibular neuritis. *N Engl J Med* 2004; 351(4): 354-61.
 7. Amini A, Heidari K, Kariman H, Taghizadeh M, Hatamabadi H, Shahrani A, et al. Histamine antagonists for treatment of peripheral vertigo: A meta-analysis. *J Int Adv Otol* 2015; 11(2): 138-42.
 8. Strenkoski-Nix LC, Ermer J, DeCleene S, Cevallos W, Mayer PR. Pharmacokinetics of promethazine hydrochloride after administration of rectal suppositories and oral syrup to healthy subjects. *Am J Health Syst Pharm* 2000; 57(16): 1499-505.
 9. Walls RM, Hockberger RS, Gausche-Hill M, Bakes KM. *Rosen's emergency medicine: Concepts and clinical practice*. Philadelphia, PA: Elsevier; 2018.
 10. Schaidt JJ, Barkin RM, Hayden SR, Wolfe RE, Barkin AZ, Shayne P, et al. *Rosen and Barkin's 5-minute emergency medicine consult*. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2012.
 11. Ries RK, Miller SC, Fiellin DA, Saitz R. *Principles of addiction medicine*. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009. p. 106.
 12. Kim DS, Koo GH, Kang H, Baek CW, Jung YH, Woo YC, et al. The antiemetic effect of midazolam or/and ondansetron added to intravenous patient controlled analgesia in patients of pelviscopic surgery. *Korean J Anesthesiol* 2012; 62(4): 343-9.
 13. Saberi A, Pourshafie SH, Kazemnejad-Leili E, Nemati S, Sutohian S, Sayad-Fathi S. Ondansetron or promethazine: Which one is better for the treatment of acute peripheral vertigo? *Am J Otolaryngol* 2019; 40(1): 10-5.
 14. Braude D, Crandall C. Ondansetron versus promethazine to treat acute undifferentiated nausea in the emergency department: A randomized, double-blind, noninferiority trial. *Acad Emerg Med* 2008; 15(3): 209-15.
 15. Mokhtarpour S. Comparison effect of intramuscular promethazine and intravenous diazepam in the treatment of prefeval vertigo [MD Thesis]. Rasht, Iran: Guilan University of Medical Sciences; 2018. [In Persian].
 16. Shafipour L, Goli Khatir I, Shafipour V, Amini Ahidashti H, Yazdani Charati J. Intravenous promethazine versus diazepam for treatment of peripheral vertigo in emergency department. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2017; 27(149): 88-98. [In Persian].
 17. Hain TC, Uddin M. Pharmacological treatment of vertigo. *CNS drugs* 2003; 17(2):85-100.

Comparison of the effect of Promethazine, Ondansetron, and Diazepam on Peripheral Vertigo; A Randomized Clinical Trial Study

Mohsen Forghani¹, Sayed Hamed Khajehbashi¹, Xhosro Rahimi²

Original Article

Abstract

Background: Vertigo is one of the common causes of the admission of patients to the emergency department. The aim of this study was to compare the effects of promethazine, ondansetron, and diazepam in the treatment and management of vertigo.

Methods: This was a randomized clinical trial study conducted in Alzahra and Kashani hospitals, Isfahan, Iran, in 2019. 105 patients with peripheral vertigo were randomly divided into three groups of 35, which received 25 mg of promethazine (intramuscularly), 4 mg of ondansetron (intravenously), and 5 mg of diazepam (intravenously), respectively. The intensity of vertigo was measured before and after injection, and was compared between the three groups.

Findings: The mean severity of vertigo before and after treatment was 6.98 ± 1.26 and 3.43 ± 2.29 in promethazine group, 6.97 ± 1.01 and 2.14 ± 1.15 in ondansetron group, and 6.4 ± 1.26 and 2.97 ± 2.09 in diazepam group, respectively ($P < 0.001$). The percentage of reduction in dizziness severity was 49.4 ± 33.5 , 67.57 ± 24.4 , and 54.0 ± 32.0 percent in promethazine, ondansetron, and diazepam groups, respectively, and the reduction in the severity of dizziness was significantly different between the three groups ($P = 0.035$).

Conclusion: All promethazine, ondansetron, and diazepam drugs are effective in improving vertigo symptoms, but ondansetron is more effective than the two other drugs.

Keywords: Dizziness, Diazepam, Promethazine, Ondansetron

Citation: Forghani M, Khajehbashi SH, Rahimi K. Comparison of the effect of Promethazine, Ondansetron, and Diazepam on Peripheral Vertigo; A Randomized Clinical Trial Study. J Isfahan Med Sch 2019; 37(538): 950-7.

1- Assistant Professor, Department of Emergency Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Resident, Department of Emergency Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Xhosro Rahimi, Email: khosrorahimi555@yahoo.com

Editorial Board (In alphabetical order)

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



JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 37, No. 537 2nd Week October 2019

Isfahan University of Medical Sciences

Chairman: **Saied Morteza Heidari MD**

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

Editor-in-Chief: **Reza Khadivi MD**

Owner:

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

Office:

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

Executive Manager: Ali Moradi, Office Secretary: Golnaz Rajabi

Publisher:

Vesnu Publications

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

Tel/fax: +98 31 32224382
Circulation: 500

This journal is indexed in the following international indexers

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

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

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