

مقاله های پژوهشی

- ارتباط وضعیت تاهل و سلامت عمومی در بین دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در سال ۱۳۹۵ ۱۴۰۸
 رضا روزبهانی، مسعود دهقانی
- بررسی تأثیر استفاده از نرم افزار شبیه سازی جراحی آپاندکتومی (مبتنی بر بازی) بر میزان خود کارآمدی دانشجویان کارشناسی اتاق عمل ... ۱۴۱۵
 امین صدیق، مسعود صیادی، آرش نجیمی، احمد قدمی
- مقایسه ای اثربخشی دو ترکیب دارویی کتوفول و فنوفول در ایجاد آرام بخشی عمیق و بی دردی در بیماران تحت جراحی تعبیه و خروج کاتتر پورت ۱۴۲۱
 حمیدرضا شتابی، بهزاد ناظم رعایا، امیر شفا، شهاب سرلک
- زخم پوش نوین نانوالیافی پلیمری حاوی داروهای ضد التهاب و آنتی باکتریال جهت درمان زخم های پوستی ۱۴۲۸
 پریسا حیدری، انوشه زرگر خرازی، زاله ورشوساز
- اثر یک دوره ای تمرینات بدنی بر مقادیر پلاسمایی و بیان ژن Hypoxia-Inducible Factor-1 (HIF-1) و سطح سرمی آنتی ژن اختصاصی پروستات در مردان مبتلا به سرطان پروستات ۱۴۳۴
 مرضیه بیگم حجازیان، علیرضا براری، آسیه عباسی دلویی، کامبیز هسراک

Original Articles

- The Relationship between Marital Status and General Health among the Students of Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran, in 2015-2016 1414
 Reza Rouzbahani, Masood Dehghani
- The Effect of Using Appendectomy Surgical Simulation Software (Game-Based) on Self-Efficacy of Undergraduate Students in Operating Room 1420
 Amin Sedigh, Masoud Sayadi, Arash Najimi, Ahmad Ghadami
- Comparison of the Efficacy of Two-Drug Combination, Ketofol and Fenofol, on Sedation and Analgesia in Patients under the Surgery of Port Catheter Placement and Removal 1427
 Hamidreza Shetabi, Behzad Nazemroaya, Amir Shafa, Shahab Sarlak
- A Novel Wound Dressing Nanofiber with Anti-inflammatory and Anti-bacterial Drugs Release for Skin Wound Healing 1433
 Parisa Heydari, Anousheh Zargar-Kharazi, Jaleh Varshosaz
- The Effect of a Period of Physical Exercise on the Plasma and Gene Expression Levels of Hypoxia-Inducible Factor-1 (HIF-1) and Serum Prostate Specific Antigen Levels in Men with Prostate Cancer 1443
 Marzieh Beigom Hejazian, Alireza Barari, Asieh Abbasi-Dalooi, Kambiz Hasrak



مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و ششم، شماره (۵۰۵)، هفتمه اول بهمن ماه ۱۳۹۷

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

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

سردبیر: دکتر مجید برکتین

معاون سردبیر: دکتر مریم راد احمدی

ناشر:

انتشارات وسنا (فرزادگان 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 عادل‌لی	استاد، متخصص بیوشیمی بالینی، دانشگاه تورنتو، تورنتو، کانادا
۳۱- دکتر سعید عندلیب جورتانی	استاد، متخصص پاتولوژی، دانشگاه لوئیس ویل، آمریکا
۳۲- دکتر زیبا فرج‌زادگان	استاد، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۳- دکتر رویا کلیشادی	استاد، متخصص بیماری‌های کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۴- دکتر جعفر گلشاهی	دانشیار، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۵- دکتر عزیر گه‌ری	استاد، متخصص جراحی پلاستیک، دانشگاه بریتیش کلمبیا، کانادا
۳۶- دکتر پروین محزون‌ی	استاد، متخصص آسیب شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۷- دکتر سید مهدی مدرس‌زاده	استاد، متخصص چشم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳۸- دکتر محمد مردانی	استاد، دکترای تخصصی علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۹- دکتر عطیه مغیثی	دانشیار، فوق تخصص غدد داخلی، مرکز تحقیقات دیابت و غدد داخلی مارینا، آمریکا
۴۰- دکتر مرجان منصوریان	استادیار، دکترای تخصصی اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴۱- دکتر محمدرضا نوربخش	استاد، متخصص فیزیوتراپی، دانشگاه 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) و در صورت تقاضا جهت بررسی سریع‌تر با شرایط ذکر شده در راهنمای نویسندگان ۳۰ روز 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، نسخه ای 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 کلیه افراد بالغ شرکت کننده در مطالعه ضروری است و در مورد کودکان و افراد تحت تکفل باید از ولی قانونی آنها اخذ شود. ذکر منبع تأیید کننده‌ی ملاحظات اخلاقی مطالعه لازم است. هنگام استفاده از حیوانات آزمایشگاهی ذکر رعایت و مقررات استاندارد مربوط لازم است.

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

- ارتباط وضعیت تأهل و سلامت عمومی در بین دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در سال ۱۳۹۵.....۱۴۰۸
رضا روزبهنی، مسعود دهقانی
- بررسی تأثیر استفاده از نرم‌افزار شبیه‌سازی جراحی آپاندکتومی (مبتنی بر بازی) بر میزان خودکارآمدی دانشجویان کارشناسی اتاق عمل ۱۴۱۵
امین صدیق، مسعود صیادی، آرش نجیمی، احمد قدمی
- مقایسه‌ی اثربخشی دو ترکیب دارویی کتوفول و فنوفول در ایجاد آرام‌بخشی عمیق و بی‌دردی در بیماران تحت جراحی تعبیه و خروج کاتترپورت.....۱۴۲۱
حمیدرضا شتابی، بهزاد ناظم‌رعایا، امیر شفا، شهاب سرلک
- زخم‌پوش نوین نانوالیافی پلیمری حاوی داروهای ضد التهاب و آنتی‌باکتریال جهت درمان زخم‌های پوستی.....۱۴۲۸
پریسا حیدری، انوشه زرگر خرازی، ژاله ورشوساز
- اثر یک دوره‌ی تمرینات بدنی بر مقادیر پلاسمایی و بیان ژن **Hypoxia-Inducible Factor-1 (HIF-1)** و سطح سرمی آنتی‌ژن اختصاصی پروستات در مردان مبتلا به سرطان پروستات.....۱۴۳۴
مرضیه بیگم حجازیان، علیرضا براری، آسیه عباسی دلویی، کامبیز هسراک

ارتباط وضعیت تأهل و سلامت عمومی در بین دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در سال ۱۳۹۵

رضا روزبهانی^۱، مسعود دهقانی^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: با توجه به جایگاه ازدواج در زندگی و اثر آن بر شیوه‌ی زندگی و سلامت عمومی، هدف از انجام این مطالعه، بررسی ارتباط وضعیت تأهل و سلامت عمومی در دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی اصفهان بود.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی مقطعی، ۳۳۰ نفر از دانشجویان سال چهارم ۹ رشته‌های مختلف علوم پزشکی در سال ۱۳۹۵ شرکت کردند. دانشجویان بر اساس نمونه‌گیری تصادفی انتخاب شدند و اطلاعات دموگرافیک آن‌ها پس از دریافت رضایت برای شرکت در مطالعه ثبت شد. وضعیت اقتصادی افراد و وضعیت سلامت روان با استفاده از پرسش‌نامه‌ی (GHQ-28) General health questionnaire-28 برای همه‌ی رشته‌ها ثبت گردید و با استفاده از نرم‌افزار SPSS واکاوی شد.

یافته‌ها: بیشتر افراد متأهل در این مطالعه، مؤنث بودند ($P < 0/001$) و بین افراد مجرد و متأهل، اختلاف معنی‌داری بر اساس رشته‌ی تحصیلی وجود داشت ($P = 0/030$)، اما بین دو گروه اختلاف معنی‌داری بر اساس وضعیت اقتصادی-اجتماعی وجود نداشت ($P = 0/060$). بر اساس پرسش‌نامه‌ی GHQ-28، نمره‌ی اختلال در کارکرد اجتماعی در افراد مجرد به صورت معنی‌داری بالاتر بود ($P = 0/006$). همچنین، اختلاف معنی‌داری بین رشته‌های مختلف بر اساس نشانه‌های جسمانی، اضطراب و بی‌خوابی، افسردگی و اختلال در کارکرد اجتماعی وجود داشت ($P < 0/001$).

نتیجه‌گیری: دانشجویان متأهل رشته‌های علوم پزشکی در مقایسه با افراد مجرد، کارکرد اجتماعی بهتری داشتند و در سایر عوامل مربوط به سلامت روان نتایج مشابهی داشتند. از طرفی، سلامت روان در برخی رشته‌های پزشکی، دندان‌پزشکی، داروسازی و پرستاری و مامایی، مناسب نبود و باید سیاست‌های لازم جهت بهبود سلامت روان در دانشجویان این رشته‌ها اتخاذ گردد.

واژگان کلیدی: ازدواج، دانشجو، وضعیت تأهل، سلامت

ارجاع: روزبهانی رضا، دهقانی مسعود. ارتباط وضعیت تأهل و سلامت عمومی در بین دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در سال ۱۳۹۵.

مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۵۰۵): ۱۴۱۴-۱۴۰۸

یک سیستم بهداشت و درمان را نام برد. مطالعات مختلفی جنبه‌های سلامت را بررسی کرده‌اند و به نقش وجود یا عدم وجود یک عامل یا کیفیت آن بر سلامت پرداخته‌اند. برای مثال، درآمد و وضعیت اقتصادی-اجتماعی بهتر، با وضعیت سلامت بهتر همراهی داشته است (۳).

از جمله عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، می‌توان به سطح تحصیلات، شغل، تغذیه و طبقه‌ی اجتماعی که بیشترین تأثیر را دارند، اشاره کرد (۴). در مطالعه‌ی دیگری، عوامل محیطی نظیر آب سالم و بهداشتی، هوای پاک، محیط کار ایمن و خانه‌های پاکیزه، با بهبود سلامت همراهی دارند (۵-۶). شیوه‌ی زندگی، یکی از عوامل قابل

مقدمه

طبق تعریف رایج شده از طرف سازمان جهانی بهداشت (World Health Organization یا WHO)، سلامت به عنوان «تندرستی جسمی، روانی و اجتماعی و نه تنها عدم حضور بیماری یا ناخوشی» شناخته می‌گردد. سلامت یکی از جنبه‌های حقوق بشر است که وجود آن برای انجام فعالیت‌های متعدد زندگی نظیر تحصیلات یا اشتغال به کار ضروری می‌باشد و از ارکان مهم پیشرفت در یک جامعه به شمار می‌رود (۱-۲). عوامل متعددی بر سلامت تأثیر دارند که می‌توان از جمله‌ی آن‌ها، عوامل فردی، وضعیت معاش، شرایط فرهنگی، اقتصادی، اجتماعی و محیطی و وجود دسترسی به

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

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

Email: rerouzbeh@gmail.com

نویسنده‌ی مسؤؤل: رضا روزبهانی

غیر پزشکی بیشتر است (۱۶-۱۴). با توجه به موارد پیش گفته و محدودیت مطالعاتی که نقش ازدواج را بر سلامت عمومی این قشر بررسی کرده‌اند، پژوهش حاضر با هدف بررسی ارتباط وضعیت تأهل و سلامت عمومی در دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد.

روش‌ها

افراد مورد مطالعه: در این مطالعه مقطعی، تعداد ۳۳۰ نفر از دانشجویان سال چهارم در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان شامل نه دانشکده (پزشکی، پیراپزشکی، بهداشت، تغذیه و علوم غذایی، داروسازی و علوم دارویی، فیزیوتراپی و توان بخشی، مدیریت و اطلاع‌رسانی پزشکی، دندان پزشکی و پرستاری و مامایی) در سال ۱۳۹۵ وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود، شامل دانشجویان سال چهارم دانشگاه علوم پزشکی اصفهان با رضایت‌مندی کامل جهت شرکت در مطالعه بودند. معیارهای خروج از مطالعه، شامل افراد مطلقه، دانشجویان پردیس بین‌الملل، وجود هر گونه بیماری روانی شدید یا جسمی مزمن و عدم پاسخگویی به بیش از ۱۰ درصد سؤالات پرسش‌نامه بودند.

بیماران بر اساس وضعیت تأهل، به دو گروه متأهل (به طور رسمی) و مجرد تقسیم شدند. نمونه‌گیری در این مطالعه، از دانشجویان سال چهارم هر رشته بر اساس ظرفیت دانشکده انجام گرفت. سپس، بر اساس شماره‌ی دانشجویی دانشجویان هر دانشکده بر اساس جدول اعداد تصادفی، افراد مورد نظر برای گرفتن نمونه‌ها (نمونه‌گیری تصادفی) تعیین و با توجه به حجم نمونه، برای تکمیل پرسش‌نامه اقدام گردید؛ به این صورت که از افراد مورد مطالعه در محل معاونت دانشجویی هر دانشکده، جهت حضور و تکمیل پرسش‌نامه دعوت به عمل آمد تا پرسش‌نامه در محیط آرام و به دور از هر گونه تنش فکری تکمیل گردد.

جمع‌آوری اطلاعات: وضعیت اقتصادی افراد مورد مطالعه با توجه به چک لیست طراحی شده توسط مجری طرح بر اساس محل زندگی، وضعیت وسیله‌ی نقلیه، تحصیلات پدر و مادر، میزان درآمد ماهیانه‌ی شخصی و خانواده، حمایت مالی خانواده، وضعیت مسکن شخصی و خانواده بر اساس قضاوت مجری طرح به سه بخش وضعیت اقتصادی ضعیف، متوسط و قوی تقسیم‌بندی شد.

همچنین، به منظور تعیین بهداشت روانی افراد، از پرسش‌نامه‌ی General health questionnaire-28 (GHQ-28) برای افراد مورد مطالعه استفاده شد. اطلاعات مبتنی بر پرسش‌نامه‌ی ۲۸ سؤالی GHQ-28 گردآوری گردید. این پرسش‌نامه‌ی سلامت روانی، توسط Hiller و Goldberg از طریق اجرای روش تحلیل عاملی بر روی فرم بلند آن طراحی شده است. سؤال‌های این پرسش‌نامه،

اصلاح مرتبط با سلامت می‌باشد که می‌تواند نقش مؤثری بر وضعیت سلامت جسمانی و روانی فرد داشته باشد (۷). برای مثال، در برخی جوامع، ورزش و فعالیت جسمانی بیشتر از سایر اقلیم‌ها رواج دارد که این امر، به نوبه‌ی خود در کاهش بروز بیماری‌هایی نظیر بیماری‌های قلبی-عروقی، چاقی، فشار خون بالا، بیماری‌های اسکلتی و عضلانی و همچنین، افسردگی مؤثر بوده است و در نتیجه، هم بعد جسمانی و هم بعد روانی و همچنین، بعد اجتماعی سلامت را متأثر می‌نماید (۸-۹).

تشکیل زندگی مشترک به واسطه‌ی ازدواج با شیوه‌ی زندگی و کیفیت زندگی مرتبط است که با توجه به سن و جنسیت مورد بررسی، نتایج متفاوتی را نشان می‌دهد (۱۰). بررسی ارتباط این موارد با سلامت عمومی، منجر به ایجاد مبحث پیچیده تری در این مقوله می‌گردد؛ چرا که ازدواج و شیوه‌ی زندگی با عوامل متعددی در فرهنگ‌های مختلف همراه هستند و جنبه‌های مختلفی دارند. برای مثال، شیوه‌ی زندگی مورد قبول در برخی فرهنگ‌ها ازدواج را به افراد یک منطقه‌ی مشخص با فرهنگ معین محدود می‌کند و این امر، می‌تواند منجر شود که بیمارهای ژنتیکی امکان بروز و انتقال بیشتری در این جمعیت‌ها داشته باشند (۷).

همچنین، عواملی نظیر مصرف سیگار، تغذیه، زمان‌های فعالیت و استراحت و یا ورزش که با سلامت در ارتباط هستند، ممکن است در جوامع مختلف، پیش و پس از ازدواج نتایج متفاوتی را نشان دهند (۱۱). بررسی‌های مختلفی در ارتباط با وضعیت تأهل و سلامت در جمعیت‌های متفاوتی انجام شده است. بسیاری از این بررسی‌ها، نشان داده‌اند که افراد متأهل در برابر افراد مجرد، افرادی که متارکه کرده یا بیوه شده‌اند، به طور کلی وضعیت سلامت بهتری داشته‌اند (۱۲). افراد مطلقه یا بیوه، در مقایسه با افراد متأهل مراجعات بیشتری به پزشک داشته‌اند و نیازمند دریافت مراقبت‌های بهداشتی و درمانی بیشتری در مقایسه با این گروه بوده و به دنبال آن، هزینه‌ی بیشتری را متحمل شده‌اند (۱۳).

با این حال، ازدواج زمانی که فرد در حال تحصیل در دانشگاه است، با تفکرات و نگرانی‌های مختلفی همراهی دارد که می‌توان به نگرانی در زمینه اقتصادی یا تحصیلی یا تجربیات مدیریت زندگی و استقلال در این باره اشاره نمود (۱۳). همچنین، تفاوت‌های خانوادگی، فرهنگی و نژادی با موارد بالا مرتبط هستند و سنی را که فرد در آن متأهل می‌شود، تحت تأثیر قرار می‌دهند (۱۳). با توجه به مطالعات انجام شده بر روی دانشجویان رشته‌ی پزشکی، مشاهده شده است که این قشر، نسبت به دانشجویان سایر رشته‌ها با استرس‌های روانی بیشتر و تنش‌های فیزیکی متعددی مواجه هستند و احتمال خطر بروز اختلالات روانی و جسمانی در این گروه نسبت به جمعیت

گروه از آزمون t Independent و برای مقایسه‌ی میانگین در رشته‌های تحصیلی مختلف، از آزمون One-way ANOVA استفاده شد. داده‌های کیفی به صورت فراوانی یا درصد و داده‌های کمی به صورت میانگین و انحراف معیار نشان داده شد. $P < 0/050$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از بین ۳۳۰ دانشجوی، ۲۲۸ نفر (۱۰۶ مرد و ۱۲۲ زن) مجرد و ۱۰۲ نفر (۲۰ مرد و ۸۲ زن) متأهل بودند. بر اساس نتایج این مطالعه، بین افراد متأهل و مجرد اختلاف معنی‌داری بر اساس جنس وجود داشت؛ به طوری که بیشتر افراد متأهل، مؤنث بودند ($P < 0/001$). از بین رشته‌های مورد بررسی، ۱۴۲ نفر پزشکی، ۳۳ نفر دندان‌پزشکی، ۲۸ نفر پیراپزشکی، ۲۴ نفر بهداشت و تغذیه، ۲۳ نفر داروساز، ۵۲ نفر پرستار و پیراپزشکی، ۱۸ نفر مدیریت، فیزیوتراپی و توان‌بخشی در نظر گرفته شد. همچنین، بین افراد مجرد و متأهل، اختلاف معنی‌داری بر اساس رشته‌ی تحصیلی وجود داشت که این تفاوت، به سمت رشته‌ی پزشکی بود ($P = 0/010$)، اما بین دو گروه اختلاف معنی‌داری بر اساس وضعیت اقتصادی-اجتماعی وجود نداشت ($P = 0/060$) (جدول ۱).

بر اساس پرسش‌نامه‌ی GHQ-28 بین دو گروه اختلاف معنی‌داری از لحاظ نشانه‌های جسمانی ($P = 0/550$)، اضطراب و بی‌خوابی ($P = 0/160$) و افسردگی ($P = 0/400$) وجود نداشت، اما بین دو گروه اختلاف معنی‌داری بر اساس کارکرد اجتماعی وجود داشت؛ به طوری که نمره‌ی اختلال در کارکرد اجتماعی در افراد مجرد به صورت معنی‌داری بالاتر بود ($P = 0/009$) (جدول ۲).

به بررسی وضعیت روانی فرد در یک ماه اخیر می‌پردازد و شامل نشانه‌هایی مانند افکار و احساسات نابه‌نجار و جنبه‌هایی از رفتار قابل مشاهده است که بر موقعیت این جا و اکنون تأکید دارد. این پرسش‌نامه، شامل ۴ بخش است که هر بخش شامل ۷ سؤال می‌باشد و حد نمره در هر بخش بین ۷-۲۸ در نظر گرفته شده است. سؤالات هر بخش آزمون، به ترتیب و پشت سر هم آمده است؛ به نحوی که سؤالات ۷-۱۰ مربوط به بخش نشانه‌های جسمانی (حد نمره‌ی بین ۷-۲۸)، سؤالات ۱۱-۱۴ مربوط به بخش اضطراب و بی‌خوابی، سؤالات ۱۵-۲۱ مربوط به بخش اختلال در کارکرد اجتماعی و سؤالات ۲۲-۲۸ مربوط به بخش افسردگی است. تمام سؤالات پرسش‌نامه‌ی سلامت عمومی، دارای ۴ گزینه هستند. شیوه‌ی نمره‌گذاری در این پرسش‌نامه به روش لیکرت بود که بر اساس این شیوه، گزینه‌های آزمون به صورت ۱، ۲، ۳ و ۴ نمره‌گذاری شدند و در نتیجه، نمره‌ی کل یک فرد بین ۸۴-۰ متغیر بود. هر چه نمره‌ی کل پرسش‌نامه کمتر باشد، بیانگر بهداشت روانی بهتر است. در هر بخش، اگر نمره بیشتر باشد، بیانگر شدت بیشتر افسردگی یا اضطراب یا نشانه‌های جسمانی یا اختلال در عملکرد اجتماعی است. پرسش‌نامه‌های پیش‌گفته، توسط خود دانشجویان تکمیل شد.

واکوی آماری: در ابتدا، حجم نمونه‌ی کلی ۳۳۰ دانشجوی در نظر گرفته شد و با توجه متغیر بودن تعداد دانشجویان در هر دانشکده و حذف عوامل مخدوشگر، حجم نمونه ۳۳۰ نفر در نظر گرفته شد. بعد از جمع‌آوری اطلاعات، داده‌ها وارد نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ (version 21, IBM Corporation, Armonk, NY) گردید و برای مقایسه‌ی دو متغیر کیفی، از آزمون χ^2 برای مقایسه‌ی میانگین در دو

جدول ۱. اطلاعات دموگرافیک دانشجویان رشته‌های مختلف بر اساس وضعیت تأهل

متغیر	افراد مجرد (n = 228)		افراد متأهل (n = 102)	
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	مقدار P
جنس	مرد	۱۰۶ (۴۶/۵)	۲۰ (۱۹/۶)	< 0/001
	زن	۱۲۲ (۵۳/۵)	۸۲ (۸۰/۴)	
رشته‌ی تحصیلی	پزشکی	۹۳ (۴۰/۸)	۴۹ (۴۸/۰)	0/010
	دندان‌پزشکی	۱۹ (۸/۳)	۱۴ (۱۳/۷)	
	پیراپزشکی	۲۱ (۹/۲)	۱۷ (۱۶/۷)	
	بهداشت و تغذیه	۱۸ (۷/۹)	۶ (۵/۹)	
	داروسازی	۱۹ (۸/۳)	۴ (۳/۹)	
	پرستاری و مامایی	۴۵ (۱۹/۷)	۷ (۶/۹)	
	مدیریت، فیزیوتراپی و توان‌بخشی	۱۳ (۵/۷)	۵ (۴/۹)	
وضعیت اقتصادی-اجتماعی	بالا	۸۱ (۳۵/۵)	۴۱ (۴۰/۲)	0/060
	متوسط	۱۰۳ (۴۵/۲)	۵۲ (۵۱/۰)	
	ضعیف	۴۴ (۱۹/۳)	۹ (۸/۸)	

جدول ۲. نمره‌ی پرسش‌نامه‌ی GHQ-28 General health questionnaire-28 در دانشجویان بر اساس وضعیت تأهل

متغیر	افراد مجرد (میانگین \pm انحراف معیار)	افراد متأهل (میانگین \pm انحراف معیار)	مقدار P	
نمره‌ی هر بخش	نشانه‌های جسمانی	۱۵/۵۱ \pm ۴/۵۶	۱۵/۶۹ \pm ۴/۱۸	۰/۵۵۰
	اضطراب و بی‌خوابی	۱۷/۸۰ \pm ۴/۶۹	۱۶/۹۲ \pm ۴/۴۱	۰/۱۶۰
	اختلال در کارکرد اجتماعی	۱۶/۸۲ \pm ۴/۸۵	۱۵/۳۰ \pm ۴/۱۹	۰/۰۰۹
	افسردگی	۱۷/۴۳ \pm ۴/۵۹	۱۵/۹۷ \pm ۴/۴۴	۰/۴۰۰
نمره‌ی کلی		۶۷/۵۸ \pm ۱۲/۵۷	۶۳/۸۹ \pm ۱۲/۳۸	۰/۹۷۰

نتایج بدون تفاوت چشم‌گیر آماری نشان داده است، اما نمرات گروه متأهل بهتر از گروه مجرد بوده است. علاوه بر این، نشانه‌های جسمانی، اضطراب، بی‌خوابی، افسردگی و کارکرد اجتماعی در رشته‌های پیراپزشکی، تغذیه، مدیریت و فیزیوتراپی و توان‌بخشی، بهتر از رشته‌های پزشکی، دندان‌پزشکی، بهداشت، داروسازی و پرستاری و مامایی بود.

نتیجه‌ی مطالعه‌ی توکلی‌زاده و خدادادی در زمینه‌ی بررسی سلامت روانی دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی گناباد با استفاده از پرسش‌نامه‌ی GHQ-28 نشان داد که میانگین نمرات اختلال کارکرد اجتماعی، اضطراب، شکایت جسمانی و افسردگی در این دانشجویان بالا بوده است، اما هیچ کدام از موارد بین گروه مجرد و متأهل و نیز میان رشته‌های تحصیلی تفاوت چشم‌گیری نشان نداده است (۱۷). نتیجه‌ی مطالعه‌ی موسوی و همکاران نیز نشان داد که دانشجویان پزشکی مجرد، اختلال روانی و افسردگی بیشتری نسبت به افراد متأهل داشتند (۱۸). همچنین، جنس مؤنث بیشتر از جنس مذکر علائم سوماتیک و اضطراب و بی‌خوابی را نشان داده است.

نمره‌ی هر بخش پرسش‌نامه‌ی GHQ-28 در رشته‌های تحصیلی مورد مقایسه قرار گرفت و اختلاف معنی‌داری بین رشته‌های مختلف بر اساس نمره‌ی کلی پرسش‌نامه‌ی GHQ-28 و نشانه‌های جسمانی، اضطراب و بی‌خوابی، افسردگی و اختلال در کارکرد اجتماعی وجود داشت ($P < ۰/۰۰۱$)؛ به طوری که میانگین این نمرات در رشته‌های پزشکی، دندان‌پزشکی، داروسازی و پرستاری و مامایی، بیشتر از رشته‌های پیراپزشکی، بهداشت و تغذیه و مدیریت، فیزیوتراپی و توان‌بخشی بود (جدول ۳).

بحث

در این مطالعه، میزان فراوانی افراد مؤنث متأهل به طور معنی‌داری بیشتر از افراد مؤنث مجرد بود. همچنین، با این که اختلاف معنی‌داری بین افراد مجرد و متأهل در وضعیت اقتصادی-اجتماعی وجود نداشت، اما در افراد متأهل در این مطالعه، نمره‌ی اختلال در کارکرد اجتماعی پایین‌تر از افراد مجرد مشاهده شد که نشان دهنده‌ی کارکرد اجتماعی بهتر در این گروه بود. اگر چه سایر موارد پرسش‌نامه شامل نشانه‌های جسمانی، اضطراب و بی‌خوابی و افسردگی بین دو گروه

جدول ۳. پرسش‌نامه‌ی GHQ-28 General health questionnaire-28 در بخش‌های مختلف در رشته‌های مختلف

رشته	پرسش‌نامه‌ی GHQ-28			
	نمره‌ی هر بخش			
	نشانه‌های جسمانی (میانگین \pm انحراف معیار)	اضطراب و بی‌خوابی (میانگین \pm انحراف معیار)	اختلال در کارکرد اجتماعی (میانگین \pm انحراف معیار)	افسردگی (میانگین \pm انحراف معیار)
پزشکی	۱۵/۹۶ \pm ۴/۵۳	۱۸/۶۱ \pm ۴/۱۳	۱۷/۹۸ \pm ۴/۷۲	۱۸/۵۸ \pm ۴/۱۰
دندان‌پزشکی	۱۶/۸۷ \pm ۴/۱۶	۱۹/۱۵ \pm ۳/۸۱	۱۳/۲۱ \pm ۴/۷۸	۱۶/۹۶ \pm ۴/۱۴
پیراپزشکی	۱۴/۲۸ \pm ۳/۳۹	۱۵/۴۲ \pm ۴/۸۹	۱۲/۶۸ \pm ۲/۹۶	۱۵/۳۱ \pm ۴/۶۳
بهداشت و تغذیه	۱۴/۳۷ \pm ۵/۶۱	۱۷/۱۶ \pm ۴/۳۰	۱۵/۵۴ \pm ۳/۵۳	۱۷/۳۷ \pm ۴/۳۲
داروسازی	۱۶/۳۴ \pm ۴/۲۹	۱۷/۱۷ \pm ۴/۸۷	۱۶/۶۹ \pm ۴/۰۷	۱۵/۰۱ \pm ۳/۱۳
پرستاری و مامایی	۱۵/۵۱ \pm ۴/۵۴	۱۶/۴۸ \pm ۵/۲۸	۱۷/۵۱ \pm ۴/۱۹	۱۵/۵۳ \pm ۵/۴۸
مدیریت، فیزیوتراپی و توان‌بخشی	۱۳/۵۵ \pm ۳/۲۳	۱۴/۵۰ \pm ۳/۷۴	۱۴/۲۷ \pm ۲/۹۰	۱۴/۰۵ \pm ۳/۰۵
مقدار P	۰/۰۳۰	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱

GHQ-28: General health questionnaire-28

(۲۵). مطالعه‌ای که توسط یوسفی و محمدخانی در بررسی وضعیت سلامت روانی دانشجویان علوم پزشکی در دانشگاه کردستان انجام شد، بیانگر نقش مؤثر رشته‌ی تحصیلی در این مقوله بود و رشته‌هایی چون پرستاری، مامایی و علوم آزمایشگاهی نسبت به سایر رشته‌ها نمرات بدتری داشتند (۲۶).

همچنین، نتایج مطالعه‌ی Omigbodun و همکاران نشان داد که عوامل تشدید کننده‌ی استرسی محیطی بسیاری وجود دارند که سلامت روان دانشجویان علوم پزشکی را تهدید می‌کنند و این امر در دانشجویان رشته‌های دندان پزشکی و پزشکی بارزتر مشاهده شده است (۲۷). علت وجود چنین یافته‌هایی به شرایط خانوادگی و شخصی دانشجویان، حجم کاری، میزان تخصیص زمان به کارهای جانبی فوق برنامه نظیر فعالیت‌های تفریحی، تنش‌های ناشی از رشته‌ی تحصیلی نظیر ترس از امتحانات یا حجم دروس و عدم موفقیت در رشته و نیز نگرانی از مسؤلیت‌های پس از دانش‌آموختگی بر می‌گردد که در برخی رشته‌های علوم پزشکی نظیر داروسازی و پزشکی و دندان پزشکی و پرستاری بارزتر هستند (۳۱-۲۸).

نتیجه‌گیری نهایی این که دانشجویان رشته‌های علوم پزشکی که متأهل هستند، در مقایسه با هم‌تایان مجرد خود کارکرد اجتماعی بهتری دارند و در سایر زمینه‌های مربوط به سلامت روان شبیه به افراد مجرد بودند؛ هر چند که در این مطالعه، از نظر آماری بین دو گروه تفاوت چشم‌گیری مشاهده نمی‌گردد. از طرفی، سلامت روان در برخی رشته‌های پزشکی، دندان پزشکی، داروسازی و پرستاری و مامایی مناسب نبود و باید سیاست‌های لازم جهت بهبود سلامت روان در دانشجویان این رشته‌ها انجام شود. از محدودیت‌های این مطالعه، می‌توان به نوع جامعه‌ی نمونه، حجم نمونه‌ی پایین به خصوص در برخی از رشته‌ها، تک مرکزی بودن مطالعه و بررسی نکردن سایر ابعاد سلامت روان در دانشجویان اشاره کرد. بنابراین، امید می‌رود مطالعات مشابه در این زمینه در جهت همسوسازی با این مطالعه انجام گیرد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله از تمام کسانی که در انجام این طرح با ما همکاری داشتند، از جمله مرکز مشاوره‌ی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و معاونت دانشجویی این دانشگاه تشکر می‌نمایند. این مقاله، برگرفته از طرح پژوهشی شماره‌ی ۳۹۶۰۲۶ مصوب معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد.

نتایج مطالعه‌ی انصاری و همکاران، بیانگر این بود که دانشجویان پسر به طور کلی بیشتر از دانشجویان دختر مشکوک به اختلالات روانی یا جسمانی بوده‌اند و شک به اضطراب در جنس مؤنث بیشتر مورد نظر بوده است، اما بین دو جنس از نظر وجود افسردگی، سلامت جسمی و کارکرد اجتماعی تفاوت معنی‌داری مشاهده نشده است. به علاوه، نقش سطح اقتصادی و اجتماعی بالاتر و همچنین، متأهل بودن در بهبود وضعیت سلامت عمومی به صورت معنی‌داری بارز بود (۱۹).

از طرف دیگر، یافته‌های مطالعه‌ی شریعتی و همکاران، بیانگر این بود که وضعیت تأهل تأثیر چشم‌گیری بر استرس و سلامت روانی نداشته است (۲۰). به علاوه، بررسی جمعیت عمومی در مطالعه‌ی نوربالا و همکاران نشان داد افراد مجرد نسبت به افراد متأهل موارد مشکوک کمتری برای اختلالات روانی داشته‌اند و افرادی که جدا شده‌اند و یا همسر خود را از دست داده‌اند نیز نسبت به این دو گروه خطر بیشتری در این زمینه داشته‌اند (۲۱). نتایج این مطالعه با مطالعات پیشین این نویسنده و نیز برخی مطالعات انجام شده در ایران هم‌خوانی دارد، در حالی که بسیاری از مطالعات انجام شده در خارج از ایران دلالت بر نقش ازدواج به عنوان یک عامل محافظت‌کننده در برابر اختلالات روان‌شناختی دارند و نتایج مطالعه‌ی Willitts و همکاران (۲۲) از یک سو و مطالعه‌ی Strohschein و همکاران (۲۳) از سوی دیگر، از جمله این مطالعات می‌باشند.

دلیل تفاوت در یافته‌های مطالعه‌ی حاضر با نتایج سایر مطالعات، می‌تواند حجم نمونه، تفاوت در وضعیت تأهل (۱۷) و تجرد دانشجویان (۱۸)، تفاوت در توزیع جنسیت (۱۹)، دامنه‌ی سنی، زمان بررسی، ابزارهای مورد استفاده (۲۰)، درصد پذیرش افراد بومی، محل سکونت از نظر خوابگاه یا خانه و مشکلات زناشویی افراد متأهل (۲۱) باشد. مطالعه‌ی مؤیدی و همکاران در مورد سلامت روانی دانشجویان پزشکی، بیانگر این بود که رشته‌های پزشکی، دندان پزشکی و تکنسین اتاق عمل، وضعیت سلامت روانی غیر طبیعی بیشتری در مقایسه با گروه‌های دیگر پیراپزشکی داشتند، هر چند که وضعیت تأهل ارتباط معنی‌داری با وضعیت سلامت روان نشان نداد (۲۴).

همچنین، نتایج مطالعه‌ی توکلی‌زاده و خدادادی نشان داد که به غیر از رشته‌های پزشکی، دندان پزشکی، داروسازی و فیزیوتراپی، سایر رشته‌های پیراپزشکی از نظر نمرات سلامت روانی مشابه بوده‌اند (۱۷). از طرف دیگر، مطالعه‌ی تبریزی‌زاده و همکاران بیانگر تشابه نتایج نمرات سلامت روانی دانشجویان پزشکی و دندان پزشکی بود

References

- Marmot M, Friel S, Bell R, Houweling TA, Taylor S. Closing the gap in a generation: health equity through action on the social determinants of health. *Lancet* 2008; 372(9650): 1661-9.
- Samimi R, Masrure Rodsary D, Hosseini F, Tamadonfar M. Correlation between lifestyle and general health in university students. *Iran J Nurs* 2007; 19(48): 83-93. [In Persian].
- Williams JS, Cunich M, Byles J. The impact of socioeconomic status on changes in the general and mental health of women over time: evidence from a longitudinal study of Australian women. *Int J Equity Health* 2013; 12: 25.
- World Health Organization, Regional Office for South-East Asia. Social determinants of health: Report of a regional consultation Colombo, Sri Lanka, 2-4 October 2007. New Delhi, India WHO, Regional Office for South-East Asia; 2008.
- Kelly FJ, Fussell JC. Air pollution and public health: Emerging hazards and improved understanding of risk. *Environ Geochem Health* 2015; 37(4): 631-49.
- Mara D, Lane J, Scott B, Trouba D. Sanitation and health. *PLoS Med* 2010; 7(11): e1000363.
- Farhud DD. Impact of lifestyle on health. *Iran J Public Health* 2015; 44(11): 1442-4.
- Gonzalez K, Fuentes J, Marquez JL. Physical inactivity, sedentary behavior and chronic diseases. *Korean J Fam Med* 2017; 38(3): 111-5.
- Warburton DE, Nicol CW, Bredin SS. Health benefits of physical activity: the evidence. *CMAJ* 2006; 174(6): 801-9.
- Han KT, Park EC, Kim JH, Kim SJ, Park S. Is marital status associated with quality of life? *Health Qual Life Outcomes* 2014; 12: 109.
- Xu J, Qiu J, Chen J, Zou L, Feng L, Lu Y, et al. Lifestyle and health-related quality of life: a cross-sectional study among civil servants in China. *BMC Public Health* 2012; 12: 330.
- Robards J, Evandrou M, Falkingham J, Vlachantoni A. Marital status, health and mortality. *Maturitas* 2012; 73(4): 295-9.
- Rolden HJ, van BD, Westendorp RG. Changes in health care expenditure after the loss of a spouse: data on 6,487 older widows and widowers in the Netherlands. *PLoS One* 2014; 9(12): e115478.
- Nariman A, Akbarzadeh M, Hamzeh M. Evaluation of general health in medical students of AJA university of medical sciences, 2009. *Ann Mil Health Sci Res* 2010; 8(1): 49-55. [In Persian].
- Benitez C, Quintero J, Torres R. Prevalence of risk for mental disorders among undergraduate medical students at the Medical School of the Catholic University of Chile. *Rev Med Chil* 2001; 129(2): 173-8. [In Spanish].
- Hawton K, Clements A, Sakarovitch C, Simkin S, Deeks JJ. Suicide in doctors: A study of risk according to gender, seniority and specialty in medical practitioners in England and Wales, 1979-1995. *J Epidemiol Community Health* 2001; 55(5): 296-300.
- Tavakolizadeh J, Khodadadi Z. Assessment of mental health among freshmen entering the first semester in Gonabad University of Medical Sciences in 2009-2010. *Horizon Med Sci* 2010; 16(2): 45-51. [In Persian].
- Mousavi SS, Haj Fathali AR, Taghavi A, Bakhshi M. evaluation of mental health of nonmilitary medical students at clinical training grade. *Annals of Military and Health Sciences Research* 2007; 5(1): 1127-32. [In Persian].
- Ansari H, Bahrami L, Akbar Zadeh L, Bakhshani NM. Assessment of general health and some related factors among students of Zahedan University of Medical Sciences in 2007. *Zahedan J Res Med Sci* 2008; 9(4): 295-304.
- Shariati M, Yunesian M, Vash JH. Mental health of medical students: A cross-sectional study in Tehran. *Psychol Rep* 2007; 100(2): 346-54.
- Noorbala AA, Faghihzadeh S, Kamali K, Bagheri Yazdi SA, Hajebi A, Mousavi MT, et al. Mental health survey of the Iranian adult population in 2015. *Arch Iran Med* 2017; 20(3): 0.
- Willits M, Benzeval M, Stansfeld S. Partnership history and mental health over time. *J Epidemiol Community Health* 2004; 58(1): 53-8.
- Strohschein L, McDonough P, Monette G, Shao Q. Marital transitions and mental health: are there gender differences in the short-term effects of marital status change? *Soc Sci Med* 2005; 61(11): 2293-303.
- Moayed F, Rastikerdar N, Golkhar B. Evaluation of mental Health among Medical Students of Southern Iran. *Intl Res J Appl Basic Sci* 2015; 9(12): 2095-8.
- Tabrizzadeh M, Yasini Ardakani S M, Rostamzade P, Zare M. The Mental Health Status of Students of Medicine and Dentistry A Study in Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran . *Strides Dev Med Educ* 2013; 9(2): 153-61. [In Persian].
- Yousefi F, Mohamadkhani M. Investigation of students' mental health at Kurdistan University of Medical Science and it related with age, gender and their academic courses. *Med J Mashad Univ Med Sci* 2014; 56(6): 354-61. [In Persian].
- Omigbodun OO, Odugogbe AT, Omigbodun AO, Yusuf OB, Bella TT, Olayemi O. Stressors and psychological symptoms in students of medicine and allied health professions in Nigeria. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2006; 41(5): 415-21.
- Tangade PS, Mathur A, Gupta R, Chaudhary S. assessment of stress level among dental school students: an indian outlook. *Dent Res J (Isfahan)* 2011; 8(2): 95-101.
- Bedewy D, Gabriel A. Examining perceptions of academic stress and its sources among university students: The Perception of Academic Stress Scale. *Health Psychol Open* 2015; 2(2): 2055102915596714.
- Uner S, Ozcebe H, Tezcan S. Assessment of Mental Health of University Students with GHQ-12. *Turk J Med Sci* 2008; 38(5): 437-46.
- Johnston WF, Rodriguez RM, Suarez D, Fortman J. Study of medical students' malpractice fear and defensive medicine: a "hidden curriculum?". *West J Emerg Med* 2014; 15(3): 293-8.

The Relationship between Marital Status and General Health among the Students of Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran, in 2015-2016

Reza Rouzbahani¹ , Masood Dehghani²

Original Article

Abstract

Background: Considering the role of marriage in life and its effect on lifestyle and general health, the purpose of this study was to determine the relationship between marital status and general health among the students of Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Methods: In this cross-sectional study, 330 students from the fourth year in 9 medical sciences fields of study in years 2015-2016 were participated. Students were selected on the basis of random sampling, and their demographic information was recorded after obtaining consent for participation in the study. Economic status of individuals and their mental health status [by General health questionnaire-28 (GHQ-28)] were evaluated, and the data were analyzed using SPSS software.

Findings: Most of the married participants were women in this study ($P < 0.001$). There was a significant difference between single and married subjects based on the field of study ($P = 0.030$). But there was no significant difference between the two groups based on socioeconomic status ($P = 0.060$). According to the GHQ28 questionnaire, the score of disorder in social function was significantly higher in single subjects ($P = 0.006$). There was also a significant difference between different fields of study based in physical symptoms, anxiety and insomnia, depression and social function disorder ($P < 0.001$).

Conclusion: Married students of medical sciences had better social function than single students, and had similar results in other mental health-related factors. On the other hand, mental health in some fields of medicine, dentistry, pharmacy, and nursing and midwifery was not appropriate, and policies should be developed to improve the mental health status of students in these fields.

Keywords: Marriage, Students, Marital status, Health

Citation: Rouzbahani R, Dehghani M. **The Relationship between Marital Status and General Health among the Students of Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran, in 2015-2016.** J Isfahan Med Sch 2019; 36(505): 1408-14.

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

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

Corresponding Author: Reza Rouzbahani, Email: rerouzbehi@gmail.com

بررسی تأثیر استفاده از نرم‌افزار شبیه‌سازی جراحی آپاندکتومی (مبتنی بر بازی) بر میزان خودکارآمدی دانشجویان کارشناسی اتاق عمل

امین صدیق^۱، مسعود صیادی^۲، آرش نجیمی^۳، احمد قدمی^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: هدف از انجام این مطالعه، بررسی تأثیر استفاده از نرم‌افزار شبیه‌سازی جراحی آپاندکتومی (مبتنی بر بازی) بر میزان خودکارآمدی دانشجویان کارشناسی اتاق عمل بود.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی نیمه تجربی یک سو کور، ۷۰ دانشجوی کارشناسی اتاق عمل ترم ۲ در شهر اصفهان به صورت نمونه‌گیری در دسترس انتخاب شدند و بعد از کسب رضایت در دو گروه مورد و شاهد قرار گرفتند. بعد از استفاده از نرم‌افزار شبیه‌سازی (مبتنی بر بازی) برای گروه مورد و برگزاری کلاس و سخنرانی برای گروه شاهد، داده‌ها با پرسش‌نامه‌ی محقق ساخته‌ی خودکارآمدی که روایی و پایایی آن تأیید شده بود، جمع‌آوری گردید. سپس، داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های توصیفی و تحلیلی با سطح معنی‌داری $P < 0/05$ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: متوسط نمره‌ی خودکارآمدی در گروه مورد ($1/48 \pm 62/97$) از گروه شاهد ($2/67 \pm 48/63$) بالاتر بود که این تفاوت، از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < 0/05$). همچنین، نتایج نشان داد که بین مشخصات دموگرافیک با خودکارآمدی ارتباط معنی‌داری وجود نداشت ($P > 0/05$).

نتیجه‌گیری: نرم‌افزار شبیه‌سازی جراحی آپاندکتومی، می‌تواند منجر به ارتقای خودکارآمدی دانشجویان شود. از این رو، به کارگیری آن به عنوان یک روش کمک آموزشی برای آموزش دانشجویان اتاق عمل پیشنهاد می‌شود.

واژگان کلیدی: نرم‌افزار، شبیه‌سازی آموزشی، جراحی، آپاندکتومی، خودکارآمدی

ارجاع: صدیق امین، صیادی مسعود، نجیمی آرش، قدمی احمد. بررسی تأثیر استفاده از نرم‌افزار شبیه‌سازی جراحی آپاندکتومی (مبتنی بر بازی) بر میزان خودکارآمدی دانشجویان کارشناسی اتاق عمل. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۵۰۵): ۱۴۲۰-۱۴۱۵

مقدمه

امروزه، دانشجویان در دانشگاه‌ها نیاز به کسب دانش در زمینه‌های مختلف دارند. دانشجویان اتاق عمل نیز از این قاعده مستثنی نیستند (۱) و دانش تئوری خود را با تمرین در محیط‌های بالینی پیوند می‌دهند. آموزش بالینی، یکی از بخش‌های مهم آموزش در علوم پزشکی می‌باشد و نقش مهمی در ایجاد توانایی‌های حرفه‌ای دانشجویان ایفا می‌کند (۲). مطالعات نشان داده است که دانشجویان تازه وارد به دوره‌ی کارآموزی در اتاق عمل، با وجود داشتن پایه‌ی نظری قوی، تبحر و مهارت کافی در محیط‌های بالینی نداشته و در

فرایند مشکل‌گشایی، دچار ضعف هستند (۳). از این رو، تقویت دانش و مهارت‌های پرستاران فعال در اتاق عمل ضروری است (۴). مسئولین حیطه‌ی آموزشی به دنبال استفاده از روش‌های آموزشی می‌باشند که بتواند نیاز دانشجویان را برآورده سازد (۵).

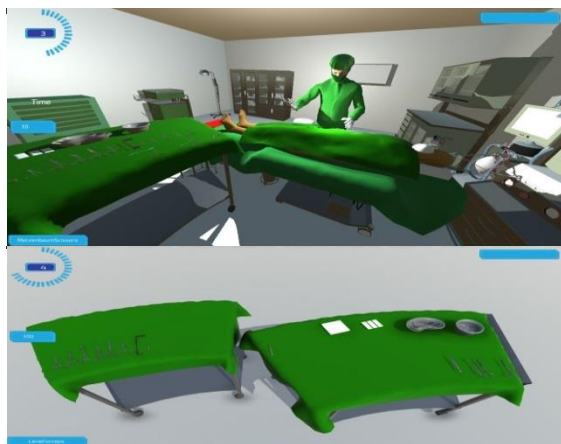
امروزه، تکنولوژی با سرعت سرسام‌آوری پیش می‌رود و حجم و سرعت تحولات در دنیای پرشتاب امروز نسبت به تمام قرون گذشته بی‌سابقه می‌باشد. نوآوری در آموزش به ویژه در دانشگاه‌ها و مؤسسات آموزش عالی به عنوان یکی از مؤثرترین راه‌ها برای کم کردن فاصله‌ی خود با تحولات جهانی می‌باشد (۶). یکی از این

- ۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه اتاق عمل و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۲- فلوشیپ جراحی لاپاراسکوپی پیشرفته و جاقی، گروه جراحی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۳- استادیار، گروه آموزش پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات آموزش پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۴- استادیار، گروه اتاق عمل، مرکز تحقیقات پرستاری و مامایی، دانشکده‌ی پرستاری- مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: ghadami@nm.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤول: احمد قدمی

دانشجویان (با در نظر گرفتن ضریب اطمینان ۹۵ درصد و ضریب توان آزمون ۸۰ درصد) به صورت تخصیص تصادفی (زوج یا فرد بودن رقم آخر شماره‌ی دانشجویی) در ۲ گروه ۳۵ نفری شاهد و مورد قرار گرفتند. معیارهای ورود به مطالعه، شامل دانشجویان کارشناسی پیوسته اتاق عمل و برخورداری از دانش اولیه‌ی کار با کامپیوتر بودند. معیارهای خروج از مطالعه، شامل عدم رضایت شرکت کنندگان، عدم ادامه‌ی همکاری با پژوهش و برخورداری دانشجویان از تجربه‌ی عمل جراحی آپاندکتومی به عنوان اسکراب بودند. در گروه شاهد، یک جلسه‌ی کلاس پراتیک به مدت دو ساعت با محتوای آشنایی با وسایل و ابزار جراحی آپاندکتومی و مراحل عمل جراحی (روش سخنرانی- نمایش و با استفاده از پاورپوینت) برگزار گردید. سپس، دانشجویان در حضور محقق از نزدیک ابزار جراحی آپاندکتومی را مشاهده کردند و نکات گفته شده را در حضور محقق مرور کردند. دانشجویان گروه مورد، در یک جلسه به مدت دو ساعت با نرم‌افزار شبیه‌سازی جراحی آپاندکتومی (مبتنی بر بازی) آشنا شدند و سپس، جهت تمرین در حضور محقق مراحل بازی را تکمیل کردند. محتوای نرم‌افزار که به صورت سناریو بر اساس رفرنس‌های مرتبط با رشته‌ی اتاق عمل و زیر نظر یک جراح مجرب تهیه گردید، شامل شناسایی ابزار جراحی، چیدن میز جراحی و تحویل ابزار به جراح در طول فرایند جراحی بود. در مرحله‌ی اول این نرم‌افزار، تصاویر ابزار جراحی آپاندکتومی به نمایش در آمد و فرد باید نام ابزار را از بین چهار گزینه انتخاب می‌کرد. در مرحله‌ی دوم، فرد ابزار جراحی را بر اساس ترتیب استفاده در طول جراحی روی میز جراحی قرار می‌داد. در مرحله‌ی سوم، بایستی اسکراب ابزار مورد نیاز را بر اساس مرحله‌ی عمل تشخیص می‌داد و به جراح تحویل می‌داد. در هر مرحله، فرد از نرم‌افزار بازخورد دریافت می‌نمود. پس از تهیه‌ی سناریو، برای برنامه‌نویسی به شرکت سازنده داده شد (سال ۱۳۹۶). (شکل ۱).



شکل ۱. چیدن میز جراحی و تحویل وسایل جراحی

روش‌های نوین آموزشی، شبیه‌سازی می‌باشد. شبیه‌سازی، مجموعه‌ی گسترده‌ای از روش‌ها و برنامه‌ها برای نمایش رفتار سیستم واقعی می‌باشد که با استفاده از رایانه و نرم‌افزارهای مناسب صورت می‌گیرد. شبیه‌سازی، می‌تواند به عنوان یک اصطلاح عمومی استفاده شود؛ چرا که این روش می‌تواند در بسیاری از رشته‌ها مورد استفاده قرار گیرد (۷). از جمله‌ی این رشته‌ها، می‌توان به رشته‌های علوم پزشکی اشاره کرد (۸).

به دنبال پیچیدگی‌های مراقبت‌های پزشکی، احتمال وقوع خطاهای پزشکی نیز بالا می‌رود که می‌توان با آموزش از طریق شبیه‌سازها، این خطاها را کاهش داد (۹). از طرف دیگر، شبیه‌سازی می‌تواند راه‌کاری برای جبران کمبودهای آموزش به روش سنتی باشد. این کمبودها شامل ناکافی بودن محیط بالینی، عدم آرایه‌ی بازخورد کافی، غیر فعال بودن بیمار حین معاینه، در دسترس نبودن بیمار کافی، متغیر بودن شرایط بیماران و تعداد زیاد دانشجو، می‌باشد (۱۰). با این وجود، آموزش شبیه‌سازی هرگز نمی‌تواند جایگزین آموزش عملی شود، اما می‌تواند جهت تمرین مهارت‌های مورد نیاز، محیط ارزان و مؤثری را فراهم کند (۱۱). از جمله مفاهیمی که شیوه‌های نوین آموزشی را به چالش می‌کشد و از طرفی، دیدگاه دانشجویان را نسبت به آموزش تحت تأثیر قرار می‌دهد، خودکارآمدی دانشجویان است (۱۲).

مفهوم خودکارآمدی، از اعتقاد افراد به توانایی کنترل بر عملکرد خودشان و بر رویدادهای محیطی شکل می‌گیرد (۱۳). خودکارآمدی بازی ویدیویی بدین معنا می‌باشد که فرد از توانایی‌های خود برای تکمیل و انجام موفقیت‌آمیز بازی‌های ویدیویی استفاده کند (۱۴). روش‌های زیادی برای تقویت خودکارآمدی دانشجویان پرستاری وجود دارد که یکی از این روش‌ها شبیه‌سازی می‌باشد (۱۵). استفاده از شیوه‌ی جدید در آموزش نظری روش‌های مبتنی بر بازی برای آموزش دانشجویان کارشناسان اتاق عمل مورد توجه محققین قرار گرفت، اما مطالعات محدودی در این رابطه انجام شده است. از این رو، پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر استفاده از نرم‌افزار شبیه‌سازی مبتنی بر بازی بر خودکارآمدی دانشجویان اتاق عمل اصفهان انجام شد.

روش‌ها

این مطالعه، به صورت نیمه تجربی یک سو کور (کورسازی تحلیل‌گر از تخصص گروه‌ها) بود. محیط مطالعه، دانشکده‌ی پرستاری- مامایی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان بودند و جامعه‌ی پژوهش شامل کلیه‌ی دانشجویان کارشناسی اتاق عمل ترم ۲ بود که در نیم‌سال دوم تحصیلی ۹۷-۱۳۹۶ مورد مطالعه قرار گرفتند. ابتدا، با روش نمونه‌گیری در دسترس، همه‌ی دانشجویان انتخاب شدند و پس از تأثیر معیارهای ورود و کسب رضایت شرکت در مطالعه، ۷۰ نفر از

جدول ۲. تعیین و مقایسه‌ی توزیع فراوانی سن و معدل تحصیلی به تفکیک دو گروه مورد مطالعه ($n = 35$ در هر دو گروه)

متغیر	گروه	میانگین \pm انحراف معیار	مقدار P
سن (سال)	شاهد	۲۰/۱۴ \pm ۱/۱۷	۰/۸۸
	مورد	۲۰/۳۱ \pm ۱/۲۱	
معدل تحصیلی	شاهد	۱۷/۰۳ \pm ۱/۶۰	۰/۵۵
	مورد	۱۷/۲۵ \pm ۱/۴۲	

نتایج نشان داد تفاوت معنی‌داری بین دو گروه از نظر سن، جنس و معدل تحصیلی وجود نداشت ($P > 0/05$). جهت واکاوی مشخصات دموگرافیک، از آزمون‌های توصیفی همچون توزیع فراوانی و میانگین و جهت مقایسه‌ی مشخصات دموگرافیک دو گروه از آزمون تحلیلی χ^2 Pearson و آزمون غیر پارامتری Mann-Whitney استفاده گردید.

نتایج نشان داد متوسط نمره‌ی خود کارآمدی دانشجویان گروه مورد ($1/48 \pm 62/97$) از متوسط نمره‌ی خود کارآمدی دانشجویان گروه شاهد ($2/67 \pm 48/63$) بالاتر بود که این اختلاف، از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < 0/05$). در گروه شاهد، ۲۰ نفر (۵۷/۱۴ درصد) خود کارآمدی مطلوب و ۱۵ نفر (۴۲/۸۶ درصد) خود کارآمدی کمتر از حد مطلوب داشتند. در گروه مورد، ۳۳ نفر (۹۴/۲۹) خود کارآمدی مطلوب و ۲ نفر (۵/۷۱ درصد) خود کارآمدی کمتر از حد مطلوب داشتند. با توجه به طبیعی بودن توزیع نمره‌ی خود کارآمدی بر اساس نتایج آزمون Kolmogorov-Smirnov، $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

تعیین ارتباط مشخصات دموگرافیک با نمره‌ی خود کارآمدی:

مشاهده شد متوسط نمره‌ی خود کارآمدی میان دانشجویان زن و مرد تفاوت معنی‌داری نداشت ($P > 0/05$). همچنین، یافته‌ها نشان داد میان سن و معدل تحصیلی با نمره‌ی خود کارآمدی ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد ($P > 0/05$).

بحث

نتایج مطالعه نشان داد که استفاده از نرم‌افزار شبیه‌سازی اثر مثبتی بر افزایش خود کارآمدی دانشجویان دارد و میانگین نمرات خود کارآمدی دانشجویان گروه مورد نسبت به گروه شاهد بالاتر بود. هدف از به کارگیری فن‌آوری‌های جدید در محیط‌های آموزشی تسهیل یادگیری و بهبود عملکرد است. از جمله موارد به کارگیری فن‌آوری در آموزش، می‌توان به استفاده از شبیه‌سازی اشاره کرد که این روش می‌تواند به خوبی موجب تحقق این اهداف گردد (۱۰). این مطالعه، با هدف بررسی تأثیر استفاده از نرم‌افزار شبیه‌سازی

ابزار جمع‌آوری داده‌ها، پرسش‌نامه‌ی محقق ساخته‌ی خود کارآمدی بود که در یک مرحله و بعد از پایان مطالعه، توسط دانشجویان دو گروه تکمیل شد. این پرسش‌نامه، از ۱۷ سؤال تشکیل شده بود که هر سؤال بر حسب معیار لیکرت ۵ رتبه‌ای به صورت کاملاً موافقم (۵)، موافقم (۴)، نظری ندارم (۳)، مخالفم (۲) و کاملاً مخالفم (۱) طراحی شد. سؤالات شماره‌ی ۳، ۶، ۸، ۹، ۱۳ و ۱۵ از راست به چپ امتیازشان افزایش می‌یافت و بقیه‌ی سؤالات به صورت معکوس یعنی از چپ به راست امتیازشان افزایش می‌یافت. کمینه و بیشینه‌ی نمره‌ی این پرسش‌نامه، ۱۷ و ۸۵ بود. اخذ نمره‌ی بالا در این مقیاس، نشان دهنده‌ی خود کارآمدی بالاتر بود. همچنین، با توجه به میانه‌ی ابزار، آزمودنی‌ها به دو دسته‌ی خود کارآمدی مطلوب و کمتر از حد مطلوب تقسیم شدند (۱۶). روایی پرسش‌نامه از طریق نظرسنجی از ۱۰ نفر از اعضای هیأت علمی تأیید شد.

به منظور تعیین پایایی پرسش‌نامه‌ی رضایتمندی، مطالعه‌ی راهنما انجام شد؛ به این صورت که ۲۰ دانشجوی کارشناسی اتاق عمل ترم ۲ انتخاب و به صورت تخصیص تصادفی در دو گروه ۱۰ نفره تقسیم شدند و پس از انجام مداخله، پرسش‌نامه‌ی مورد نظر را تکمیل کردند. بر این اساس، Cronbach's alpha معادل ۰/۸۴ به دست آمد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) و با استفاده از آزمون‌های آماری توصیفی و تحلیلی شامل آزمون‌های χ^2 Mann-Whitney، Independent t، Kolmogorov-Smirnov و سطح $P < 0/05$ تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

از مجموع ۷۰ دانشجوی تحت مطالعه، ۴۳ نفر (۶۱/۴ درصد) زن و ۲۷ نفر (۳۸/۶ درصد) مرد بودند. میانگین سن جمعیت تحت مطالعه، $17/14 \pm 1/23$ سال و میانگین معدل تحصیلی آنان $1/50 \pm 17/14$ بود. توزیع فراوانی مشخصات دموگرافیک جمعیت تحت بررسی به تفکیک دو گروه مورد و شاهد در جدول‌های ۱ و ۲ آمده است.

جدول ۱. تعیین و مقایسه‌ی توزیع فراوانی جنسیت به تفکیک دو گروه مورد مطالعه

متغیر	گروه		مرد	جنسیت
	شاهد	مورد		
	[تعداد (درصد)]	[تعداد (درصد)]		
جنسیت	۱۴ (۴۰/۰)	۱۳ (۳۷/۱)	۲۷	مرد
	۲۱ (۶۰/۰)	۲۲ (۶۲/۹)		
مجموع	۳۵ (۱۰۰)	۳۵ (۱۰۰)	۷۰	

قلب در گروه مورد به روش شبیه‌سازی و جلسه‌ی پرسش و پاسخ و در گروه شاهد، به روش سخنرانی آموزش داده شد. پس از پایان مرحله‌ی اول، موضوع هیپوپرفیوژن در گروه مورد (۲۵ نفر) به روش سخنرانی و در گروه شاهد به روش شبیه‌سازی آموزش داده شد. نتایج مطالعه نشان داد که در مرحله‌ی اول، گروه شاهد راضی‌تر بودند و نمره‌ی اعتماد به نفس بالاتری داشتند ($P = 0/01$). همچنین، در مرحله‌ی دوم که مطالعه به صورت مقاطع صورت گرفت نیز نتایج به نفع گروه آموزش با سخنرانی به دست آمد (۲۰). دلیل تفاوت در نتایج این مطالعه با مطالعه‌ی حاضر می‌تواند به دلیل تفاوت در روش نمونه‌گیری و روش اجرای مطالعه (به صورت مقاطع) باشد.

مطالعه‌ی Megel و همکاران، به بررسی اثر شبیه‌سازی High-fidelity بر اضطراب دانشجویان پرستاری کودکان پرداخت. ۵۲ دانشجوی پرستاری در پایان ترم دوم و قبل از ورود به ترم سه در دو گروه شاهد و مورد قرار گرفتند. گروه مورد، ارزیابی‌های بعد از عمل را با استفاده از مانکن SimBaby آموزش دیدند و گروه شاهد، تجویز شیر خشک و داروهای خوراکی را بدون آموزش با مانکن انجام دادند. در پایان مطالعه، اعتماد به نفس و رضایتمندی دانشجویان با استفاده از پرسش‌نامه‌ی Student satisfaction and self-confidence in learning در دو گروه ارزیابی شد. واکاوی داده‌ها در این مطالعه بعد از مداخله، تفاوت آماری معنی‌داری از نظر رضایتمندی ($P = 0/06$) و اعتماد به نفس ($P = 0/08$) در دو گروه نشان نداد (۲۱). از آن جایی که در این مطالعه از مانکن به عنوان روش شبیه‌سازی برای آموزش در گروه مورد انتخاب شده است و همچنین، نوع پرسش‌نامه و تعداد نمونه‌ها نیز با مطالعه‌ی حاضر متفاوت می‌باشد. از این رو، به نظر می‌رسد این موارد دلیل تفاوت در نتایج مطالعه‌ی Megel و همکاران (۲۱) با مطالعه‌ی حاضر باشد.

همچنین، نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که بین مشخصات دموگرافیک دانشجویان شامل سن ($P = 0/03$)، جنس ($P = 0/91$) و معدل ($P = 0/72$) و خودکارآمدی ارتباط معنی‌داری وجود ندارد. مطالعه‌ی روحی و همکاران به بررسی ارتباط خودکارآمدی و انگیزه‌ی تحصیلی روی ۲۷۰ دانشجوی دانشگاه علوم پزشکی گلستان پرداخت. نتایج نشان داد که خودکارآمدی بین دختران و پسران و همچنین، دانشجویان متأهل و مجرد اختلاف معنی‌داری نداشت. همچنین، بین خودکارآمدی و سن دانشجویان نیز ارتباط معنی‌داری پیدا نشد ($P > 0/05$) (۲۲).

به استناد نتایج حاصل، استفاده از نرم‌افزار شبیه‌سازی جراحی آپاندکتومی (مبتنی بر بازی) به عنوان یک روش کمک آموزشی در جهت ارتقای سطح خودکارآمدی دانشجویان توصیه می‌گردد. از محدودیت‌های این مطالعه، می‌توان به تعداد کم نمونه و بررسی

جراحی آپاندکتومی (مبتنی بر بازی) بر میزان خودکارآمدی دانشجویان کارشناسی اتاق عمل انجام گرفت. مطالعات مختلفی مشابه مطالعه‌ی حاضر وجود دارد که آموزش به روش شبیه‌سازی را به عنوان روش مفید در ارتقای سطح خودکارآمدی دانشجویان معرفی می‌کنند.

مطالعه‌ی شکور و همکاران، جهت بررسی تأثیر روش آموزشی بازی بر میزان رضایت و پیشرفت تحصیلی دانشجویان در درس آناتومی انجام شد. با تحلیل پرسش‌نامه‌ی رضایت‌سنجی، مشاهده شد ۴ درصد از دانشجویان این روش را عالی، ۶۴ درصد خوب و بقیه متوسط می‌دانستند. هیچ یک یادگیری خود را کم اعلام نکردند. در ارتباط با اثربخشی بازی در پیشرفت تحصیلی دانشجویان میانگین نمره‌ی دانشجویان در گروه مورد ۹/۸۰ و در گروه شاهد ۷/۴۵ بود که از نظر آماری تفاوت معنی‌دار بود (۱۷).

مطالعه‌ی Akhu-Zaheya و همکاران به بررسی اثربخشی شبیه‌سازی بر کسب دانش، ابقای آن و خودکارآمدی دانشجویان پرستاری در اردن پرداختند. گروه شاهد، در جلسات ۳ ساعته‌ی آموزش سنتی با ارایه‌ی محتوا از طریق پاورپوینت و استفاده از یک مانکن استاتیک و گروه مورد در جلسات آموزش با شبیه‌سازی شرکت کردند. محتوا به جز روش تدریس برای دو گروه مشابه بود و شامل لمس نبض، فشردن قفسه‌ی سینه، مراقبت و پایش ECG) Electrocardiogram) و شنیدن صداها بود. نتایج نشان داد که میانگین نمره‌ی خودکارآمدی در دو گروه قبل از مداخله تفاوت معنی‌داری نداشت ($P = 0/85$)، اما پس از مداخله، تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود ($P = 0/01$) و در گروه مورد، متوسط نمره‌ی خودکارآمدی بالاتر بود (۱۸).

مطالعه‌ی Fluharty و همکاران در زمینه‌ی ارزیابی شبیه‌سازی پایان زندگی در آموزش پرستاری انجام شد. در این مطالعه، سطح اعتماد به نفس دانشجویان در مراقبت از یک بیمار انتهای زندگی ارزیابی شد. دانشجویان در گروه‌های پنج نفره با انتخاب تصادفی یکی از نقش‌های پرستار، همسر و یا یکی از دو مشاهده‌گر به انجام یک سناریو به مدت ۲۰ دقیقه پرداختند (۱۹). نتایج این مطالعه مانند مطالعه‌ی حاضر نشان داد که پس از مداخله، نمرات اعتماد به نفس دانشجویان افزایش یافته بود.

در این میان، مطالعاتی یافت شد که نتایج آن با مطالعه‌ی حاضر متفاوت بود؛ به طور مثال، مطالعه‌ی Zulkosky یک مطالعه‌ی نیمه تجربی بود و به صورت مقاطع اجرا گردید. این مطالعه، با موضوع استفاده از نقش شبیه‌سازی در کلاس درس و بررسی تأثیر آن بر جذب دانش، رضایت و اعتماد به نفس بر روی ۸۷ دانشجوی پرستاری انجام شد. دانشجویان بر اساس دوره‌ای که ثبت نام کرده‌اند، به دو گروه شاهد و مورد تقسیم شدند. در مرحله‌ی اول، موضوع

مصوب با کد ۳۹۶۸۷۵ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است. بدین وسیله، از همکاری مسئولین دانشکده‌ی پرستاری-مامایی که در انجام این تحقیق پژوهشگران را یاری کردند، سپاسگزاری می‌گردد. همچنین، از دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و معاونت پژوهشی جهت همکاری و تأمین بودجه، تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

نگرش دانشجویان نسبت به خود کارآمدی اشاره کرد. از این رو، پیشنهاد می‌شود مطالعات بعدی با تعداد نمونه‌ی بالاتری انجام شود.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر برگرفته از بخشی از پایان‌نامه کارشناسی ارشد اتاق عمل

References

- Dehghan Abnavi S, Ghadami A. Investigating the effect of displaying film before craniotomy surgery on self-efficacy and stress in operating room technology students in Isfahan's selected educational hospitals, in 2017. *Pharmacophore* 2017; 8(6S): e-117336.
- Hosseini M, Irajpour A, Hayrabedian A, Khusravi M, Rarani S, Ghadami A. A study of the views of bachelor students in operating room on evaluation of clinical performance using paper logbook, Isfahan University of Medical Sciences. *Ann Trop Med Public Health* 2017; 10(6): 1668-72.
- Cochran A, Elder WB, Crandall M, Brasel K, Hauschild T, Neumayer L. Barriers to advancement in academic surgery: Views of senior residents and early career faculty. *Am J Surg* 2013; 206(5): 661-6.
- Bleakley A, Allard J, Hobbs A. Towards culture change in the operating theatre: embedding a complex educational intervention to improve teamwork climate. *Med Teach* 2012; 34(9): e635-e640.
- Keshavarzi Z, Akbari H, Forouzanian S, Sharifian E. Comparison the students satisfaction of traditional and integrated teaching method in physiology course. *Educ Strategy Med Sci* 2016; 8(6): 21-7. [In Persian]
- Rahimimand M, Abbaspour A. The Relationship between teaching methods (group discussion, questions and answers, scientific demonstration and lectures) with Student achievement motivation. *Educational Psychology* 2016; 12(39): 1-24. [In Persian].
- Shahbazi S, Sajadi SM, Jolai F. A simulation model for managing the process of implementing projects related to new product development in R&D centers. *Iranian Journal of Engineering Education* 2017; 19(75): 151-66. [In Persian].
- Karimi Monaghi H, Rad M, Bakhshi M. Do the new methods of teaching in medical education have adequate efficacy?: A systematic review. *Strides Dev Med Educ* 2013; 10(2): 153-62. [In Persian].
- Nie Y, Li L, Duan Y, Chen P, Barraclough BH, Zhang M, et al. Patient safety education for undergraduate medical students: a systematic review. *BMC Med Educ* 2011; 11(1): 33.
- Sajadi SA, Farsi Z. Simulation based education. *Journal of Education Studies* 2014; 3(2): 21-30. [In Persian].
- Xiao D, Jakimowicz JJ, Albayrak A, Buzink SN, Botden SM, Goossens RH. Face, content, and construct validity of a novel portable ergonomic simulator for basic laparoscopic skills. *J Surg Educ* 2014; 71(1): 65-72.
- Shea P, Bidjerano T. Learning presence: Towards a theory of self-efficacy, self-regulation, and the development of a communities of inquiry in online and blended learning environments. *Comput Educ* 2010; 55(4): 1721-31.
- Hajloo N, Sobhi N, Rahbar Taramsari M, Haghghatgoo M. Perfectionism and self-efficacy of nurses in Rasht hospitals. *Research in Medical Education* 2011; 3(1): 42-8. [In Persian].
- Pavlas D, Heyne K, Bedwell W, Lazzara E, Salas E. Game-based Learning: The impact of flow state and videogame self-efficacy. *Proc Hum Factors Ergon Soc Annu Meet* 2010; 54(28): 2398-402.
- Dunn KE, Osborne C, Link HJ. Research briefs high-fidelity simulation and nursing student self-efficacy: Does training help the little engines know they can? *Nurs Educ Perspect* 2014; 35(6): 403-4.
- Mohamadirizi S, Bahadoran P, Fahami F, Ehsanpour S. The effect of teaching through demonstration on midwifery student's self-efficacy in delivery management. *Iran J Med Educ* 2014; 14(4): 282-90. [In Persian].
- Shakour M, Haghani F, Shokri T, Bahramian H. The effect of game method on students'satisfaction and achievement in anatomy course. *J Isfahan Med Sch* 2013; 31(244): 1038-47. [In Persian].
- Akhu-Zaheya LM, Gharaibeh MK, Alostaz ZM. Effectiveness of Simulation on knowledge acquisition, knowledge retention, and self-efficacy of nursing students in Jordan. *Clin Simul Nurs* 2013; 9(9): e335-e342.
- Fluharty L, Hayes AS, Milgrom L, Malarney K, Smith D, Reklau MA, et al. A multisite, multi-academic track evaluation of end-of-life simulation for nursing education. *Clin Simul Nurs* 2012; 8(4): e135-e143.
- Zulkosky KD. Simulation use in the classroom: Impact on knowledge acquisition, satisfaction, and self-confidence. *Clin Simul Nurs* 2012; 8(1): e25-e33.
- Megel ME, Black J, Clark L, Carstens P, Jenkins LD, Promes J, et al. Effect of high-fidelity simulation on pediatric nursing students anxiety. *Clin Simul Nurs* 2012; 8(9): e419-e428.
- Roohi G, Asayesh H, Bathai SA, Shouri Bidgoli AR, Badeleh MT, Rahmani H. The relationship between self-efficacy and academic motivation among students of medical sciences. *J Med Educ Dev* 2013; 8(1): 45-51. [In Persian].

The Effect of Using Appendectomy Surgical Simulation Software (Game-Based) on Self-Efficacy of Undergraduate Students in Operating Room

Amin Sedigh¹, Masoud Sayadi², Arash Najimi³, Ahmad Ghadami⁴

Original Article

Abstract

Background: The purpose of this study was to investigate the effect of Appendectomy Surgical Simulation software (game-based) on the self-efficacy of undergraduate students in the operating room.

Methods: In this single-blind quasi-experimental study, 70 second semester undergraduate students in Isfahan City, Iran, were selected using convenience sampling method. After obtaining satisfaction, they were assigned to intervention and control groups randomly. Simulation software (game-based) and the holding practice and lecture class (routine method) were used in intervention and control groups, respectively. Then, the data were collected using a researcher-administered questionnaire of self-efficacy which validity and reliability were confirmed. Data were then analyzed using SPSS software and descriptive and analytical tests with significance level of less than 0.05.

Findings: The average score of self-efficacy in the intervention group (62.97 ± 1.48) was higher than the control group (48.63 ± 2.67), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Moreover, there were no significant relationship between demographic characteristics and self-efficacy ($P > 0.05$).

Conclusion: Appendectomy Surgery Simulation software can promote students' self-efficacy. Therefore, it is recommended to be used as a supplementary training method for teaching the operating room students.

Keywords: Software, Simulation training, Surgery, Appendectomy, Self efficacy

Citation: Sedigh A, Sayadi M, Najimi A, Ghadami A. **The Effect of Using Appendectomy Surgical Simulation Software (Game-Based) on Self-Efficacy of Undergraduate Students in Operating Room.** J Isfahan Med Sch 2019; 36(505): 1415-20.

1- MSc Student, Department in of Operating Room AND Student Research Committee, School of Nursing and Midwifery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Fellowship in Laparoscopic Surgery and Obesity, Department of Surgery, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Assistant Professor, Department of Medical Education, School of Medicine AND Medical Education Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Assistant Professor, Department of Operating Room, Nursing and Midwifery Care Research Center, School of Nursing and Midwifery Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Ahmad Ghadami, Email: ghadami@nm.mui.ac.ir

مقایسه‌ی اثربخشی دو ترکیب دارویی کتوفول و فنوفول در ایجاد آرام‌بخشی عمیق و بی‌دردی در بیماران تحت جراحی تعبیه و خروج کاترپورت

حمیدرضا شتابی^۱، بهزاد ناظم‌رعایا^۱، امیر شفا^۱، شهاب سرلک^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: کارگذاری و برداشت کاتر پورت اغلب با بی‌حسی موضعی و آرام‌بخشی انجام می‌شود. با توجه به مدت زمان انجام این جراحی، لازم است از داروها یا ترکیبی از داروها استفاده نمود که دارای شروع اثر و بازگشت هوشیاری سریع باشد و از آرام‌بخشی و ضد درد کافی برخوردار باشد و بتواند عملکرد قلبی-عروقی و تنفسی، فراموشی و بی‌حرکی مناسبی را ایجاد کنند.

روش‌ها: ۶۸ بیمار کاندیدای تعبیه یا خروج کاتر به روش تخصیص تصادفی در دو گروه ۳۴ نفره توزیع و وارد مطالعه شدند و در دو گروه دریافت‌کننده‌ی پروپوفول-کتامین (کتوفول) و پروپوفول-فنتانیل (فنوفول) تقسیم شدند. بی‌هوشی در گروه کتوفول با تزریق ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم پروپوفول و ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم کتامین و در گروه فنوفول با تزریق ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم پروپوفول و ۱/۵ میکروگرم/کیلوگرم فنتانیل صورت گرفت. در حین انجام فرایند، ارزیابی عمق آرام‌بخشی با معیار Ramsay و شدت درد بر اساس معیار دیداری سنجش درد (VAS یا Visual analog scale) صورت گرفت. بیماران از نظر تغییرات همودینامیک قبل، حین و پس از جراحی پایش شدند.

یافته‌ها: سطح آرام‌بخشی ($P = 0/94$) و درد ($P = 0/58$) و همچنین، تغییرات همودینامیک ($P > 0/05$ برای همه) در گروه کتوفول بهتر، مدت زمان جراحی ($P = 0/04$) و ریکاوری ($P = 0/12$) در این گروه بیشتر و میزان حرکت حین عمل ($P = 0/54$) و نیاز به دز مجدد دارو ($P = 0/01$) در این گروه کمتر بود.

نتیجه‌گیری: تجویز کتوفول در بیماران تحت شیمی درمانی به لحاظ آرام‌بخشی و بی‌دردی توصیه می‌گردد.

واژگان کلیدی: کاتر پورت، فنتانیل، کتامین، پروپوفول، آرام‌بخشی، بی‌دردی

ارجاع: شتابی حمیدرضا، ناظم‌رعایا بهزاد، شفا امیر، سرلک شهاب. مقایسه‌ی اثربخشی دو ترکیب دارویی کتوفول و فنوفول در ایجاد آرام‌بخشی عمیق

و بی‌دردی در بیماران تحت جراحی تعبیه و خروج کاترپورت. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۵۰۵): ۱۴۲۷-۱۴۲۱

باشند و از آرام‌بخشی و ضد درد کافی برخوردار باشند و بتوانند عملکرد قلبی-عروقی و تنفسی، فراموشی و بی‌حرکی مناسبی را ایجاد کنند (۸، ۴).

از بین بی‌هوش‌کننده‌های موجود، دارویی که به تهنایی دارای دو ویژگی پیش‌گفته باشد، وجود ندارد. بنابراین، استفاده از داروهای ترکیبی توصیه می‌شود (۹). داروهای کوتاه اثر متعددی در این زمینه به کار رفته است که در بین این داروها، می‌توان به پروپوفول اشاره کرد که به علت تأثیر کم بر همودینامیک و البته بازگشت سریع سطح هوشیاری استفاده می‌گردد (۱۰). این دارو، همچنین در پیش‌گیری از لارنگواسپاسم و سرفه‌ی بعد از خروج لوله (Extubation) نیز مفید است (۱۱). در این راستا، کتامین که از مشتقات فن‌سیکلیدین با

مقدمه

استفاده از کاترهای پورت در سال‌های اخیر به دلیل پیشرفت در درمان درازمدت سرطان، نیاز به دسترسی مکرر ورید، استفاده از عوامل هیپراسمولار و تجویز مقدار زیادی مایعات، افزایش یافته است. عفونت کمتر، عدم محدودیت در فعالیت‌های روزمره، قابلیت استفاده‌ی طولانی مدت و قابلیت اطمینان، بیشترین مزایای کاترهای پورت در مقایسه با دیگر کاترهای مرکزی است (۴-۱).

کارگذاری و برداشت کاتر پورت اغلب با بی‌حسی موضعی و آرام‌بخشی انجام می‌شود و همچنین، با توجه به مدت زمان انجام این جراحی، لازم است از داروها یا ترکیبی از داروها استفاده نمود (۷-۵). این داروها، بایستی شروع اثر و بازگشت هوشیاری سریع را داشته

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

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

Email: behzad_nazem@med.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤول: بهزاد ناظم رعایا

از آن جایی که مطالعه‌ای با هدف بررسی و مقایسه‌ی اثربخشی دو ترکیب دارویی پروپوفول-کتامین و پروپوفول-فتانیل در ایجاد آرام‌بخشی حین کارگذاری و خروج کاتتر (پورت) در بیماران انجام نشده بود، مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی اثربخشی دو ترکیب دارویی پروپوفول-کتامین و پروپوفول-فتانیل در ایجاد آرام‌بخشی در بیماران تحت جراحی تعبیه و خروج کاتتر شیمی درمانی (کمپورت) انجام شد.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر، از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده‌ی دو سو کور می‌باشد که پس از موافقت کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در سال‌های ۹۶-۱۳۹۵ در مرکز آموزشی-درمانی امید اصفهان به روش تخصیص تصادفی و با در نظر گرفتن معیارهای ورود و خروج بر روی ۶۸ بیمار کاندیدای تعبیه یا خروج کاتتر پورت انجام شد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل بیماران کاندیدای تعبیه یا خروج کاتتر پورت، سن ۷۰-۱۲ سال و رضایت آگاهانه‌ی کتبی برای شرکت در مطالعه بودند. معیارهای خروج از مطالعه، شامل عدم وجود حساسیت شناخته شده به داروهای مورد استفاده در این مطالعه، عدم استفاده‌ی مزمن از داروهای ضد درد و یا آرام‌بخش، عدم ابتلا به اختلال عملکرد کلیوی یا کبدی، اختلالات روان‌پزشکی، اختلالات تنفسی، آپنه‌ی خواب، آریتمی، عدم وجود عفونت در محل کارگذاری کاتتر پورت، عدم وضعیت سپتیک و هر گونه عارضه در حین انجام آرام‌بخشی که موجب توقف یا تغییر برنامه‌ی بیهوشی شود، بودند.

در پژوهش حاضر، بیماران از ۸ ساعت قبل از انتقال به اتاق عمل ناشتا بودند و در اتاق عمل با استفاده از جدول اعداد تصادفی به دو گروه دریافت کننده‌ی کتوفول و فنوفول تقسیم شدند. بیماران تحت مراقبت و پایش قلبی، پالس‌اکسی‌متر و فشار خون غیر تهاجمی (Non-invasive blood pressure یا NIBP) متناوب قرار گرفتند و تعداد ضربان قلب، فشار خون متوسط شریانی و درصد اشباع اکسیژن شریانی بیمار قبل از تزریق هوشبر (زمان پایه)، حین جراحی هر ۵ دقیقه و در بخش ریکاوری هر ۱۰ دقیقه اندازه‌گیری و ثبت شد.

داروها توسط متخصص بیهوشی که در مطالعه دخیل نبود، آماده شد. بدین ترتیب که سرنگ ۱ حاوی ۱۰ سی‌سی نرمال‌سالین، سرنگ ۲ حاوی فتانیل ۱/۵ میکروگرم/کیلوگرم که با نرمال‌سالین به ۱۰ سی‌سی رسانده شده بود، سرنگ سوم، حاوی ۴۰ میلی‌لیتر پروپوفول ۱ درصد (۱۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر) با ۲ میلی‌لیتر کتامین (۵۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر) و ۸ میلی‌لیتر دکستروز ۵ درصد (هر میلی‌لیتر حاوی ۸ میلی‌گرم پروپوفول و ۲ میلی‌گرم کتامین) (غلظت کتامین: پروپوفول معادل نسبت ۴:۱) و سرنگ ۴ حاوی مخلوط ۴۰ میلی‌لیتر

خاصیت آرام‌بخشی و ضد دردی می‌باشد، می‌تواند به تنهایی یا همراه با سایر داروها برای ایجاد بی‌دردی ضمن اقدامات تشخیصی و درمانی مورد استفاده قرار گیرد (۱۳-۱۲).

کتامین، یک مشتق فن‌سیکلیدین و تضعیف کننده‌ی سلسله‌ی اعصاب مرکزی و هوشبری است (۱۴). بسیاری از مطالعات، ترکیب کتامین و پروپوفول (کتوفول) را برای آرام‌بخشی ایمن و مؤثر و کاهش عوارض جانبی و سرعت در هوشیاری مجدد قابل اهمیت عنوان نموده‌اند (۱۵).

فتانیل، یک داروی مخدر آرام‌بخش و ضد درد قوی صناعی است که به دلیل خاصیت ضد دردی بالا و اثرات جانبی کم در مقایسه با مورفین و میریدین، حایز اهمیت و جایگاه خاص می‌باشد (۱۶). این دارو، اگر چه ممکن است عوارض جانبی نظیر تهوع، استفراغ، خارش و احتباس ادراری ایجاد کند، اما از آن جهت که دپرسیون تنفسی قابل ملاحظه‌ای ایجاد نمی‌کند (۱۷) و پایداری قلبی-عروقی (۱۸) قابل ملاحظه‌ای دارد، مورد اقبال عمومی قرار گرفته است. بنابراین، می‌توان انتظار داشت که ترکیب فتانیل و پروپوفول برای آرام‌بخشی، تسکین درد، تسریع در زمان به هوش آمدن و عوارض جانبی کمتر، باعث کاهش دز مصرفی هر دو دارو به صورت ترکیبی می‌گردد (۱۰).

پروپوفول، از مشتقات فنلی است که آرام‌بخش مناسبی فراهم می‌نماید و به صورت صفاقی تزریق می‌شود (۱۰). این دارو، در طول دو دهه‌ی گذشته به عنوان یک عامل آرام‌بخش مطمئن برای روش‌های آندوسکوپی استفاده شده است (۱۹). با این وجود، پروپوفول می‌تواند باعث آرامش عمیق و یا حتی عوارض جانبی خطرناک باشد که نیاز به حمایت قلبی-عروقی دارد (۲۰). استفاده از کتامین نیز باعث می‌شود آنتاگونیست گیرنده‌ی N-methyl-D-aspartate (NMDA) و همچنین، ارتباط آن با گیرنده‌های اپیوئید و گیرنده‌های سیگما، منجر به وضعیتی به نام «بیهوشی انفکاک‌ی» (Dissociative anesthesia) شود (۲۱). این امر موجب بی‌حسی، بی‌دردی و حفظ تنفس خود به خود می‌شود (۲۲-۲۱)، اما استفاده از آن به عنوان یک عامل آرام‌بخش تنها، بدون ترکیب با سایر داروهای بیهوش کننده، مخاطراتی همچون اثرات سمپاتومیمتیک و استفراغ را به دنبال دارد (۲۳-۲۴).

ترکیبی از کتامین و پروپوفول در یک سرنگ (کتوفول) برای آرام‌سازی و آرام‌بخشی معمول (Procedural sedation and analgesia) یا PSA یک ترکیب ثابت شده‌ی ایمن را ایجاد می‌نماید که حفظ اثر آرام‌بخشی را با به حداقل رساندن عوارض جانبی به دنبال دارد. کتامین و پروپوفول، به صورت ترکیبی به روش آرام‌بخش مؤثر برای بیهوشی نخاعی و روش‌های ژئیکولوژیک، چشم پزشکی و قلب و عروق در همه‌ی گروه‌های سنی پیشنهاد شده‌اند (۲۳).

مراقبت پس از بیهوشی منتقل شدند و تا دو ساعت بعد از اتمام کار، تحت نظر بودند. در این زمان، متغیرهای بعد از عمل شامل زمان بیداری در ریکاوری و بروز عوارضی نظیر تهوع و استفراغ، تاکی کاردی و برادی کاردی، Desaturation، رویا، دلیریوم و غیره ثبت شد.

در مورد هر بیمار، کل مدت زمان آرام‌بخشی و نیز طول مدت انجام فرایند و مدت زمان انجام بهبودی بیمار (ریکاوری یا فاصله‌ی زمانی از پایان جراحی تا زمان آمادگی بیمار جهت ترخیص)، گزارش شد و زمانی که بیماران به Alderete score ۹ یا ۱۰ می‌رسیدند، قابل ترخیص ارزیابی می‌شدند.

داده‌های به دست آمده وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) شد و با آزمون‌های آماری χ^2 ANOVA One-way و Repeated measures ANOVA تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها

در مطالعه‌ی حاضر، ۶۸ بیمار تحت جراحی تعبیه و خروج کاتتر پورت که به صورت تصادفی در دو گروه ۳۴ تایی دریافت کننده‌ی گروه کتوفول و تیمار شده با فنوفول قرار گرفتند، بررسی شدند. نتایج نشان داد دو گروه از نظر سن ($P = ۰/۰۷$)، وزن ($P = ۰/۵۲$)، قد ($P = ۰/۴۵$)، شاخص توده‌ی بدنی (Body mass index یا BMI) ($P = ۰/۵۶$) و جنسیت بیماران شرکت کننده ($P = ۰/۳۲$) اختلاف معنی داری با یکدیگر نداشتند (جدول ۱).

در ارتباط با رتبه‌بندی Ramsay و شدت درد، میانگین در گروه کتوفول به طور غیر معنی داری بیشتر از مقدار مشابه در گروه فنوفول بود ($P = ۰/۶۸$). از نظر میزان درد نیز اختلاف معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد ($P = ۰/۹۴$).

دو گروه مورد بررسی از نظر میانگین فشار خون سیستول قبل از عمل ($P = ۰/۵۴$)، در حین انجام عمل جراحی ($P = ۰/۸۳$)، در زمان ریکاوری ($P = ۰/۱۱$) و در گذر زمان (از قبل از عمل تا انتهای ریکاوری) ($P = ۰/۷۴$) اختلاف معنی داری نداشتند. از نظر میانگین فشار

پروپوفول ۱ درصد، با ۱۰ میلی لیتر دکستروز ۵ درصد (هر میلی لیتر حاوی ۸ میلی گرم پروپوفول) به صورت کدگذاری در اختیار متخصص بیهوشی قرار داده شد که از داروهای مطالعه آگاهی نداشت. حجم و رنگ سرنگ‌ها یکسان بود. پس از گرفتن وزن، بیمار به اتاق عمل انتقال یافت و تحت مراقبت و پایش مداوم فشار خون غیر تهاجمی، الکتروکاردیوگرافی (ECG یا Electrocardiography) و پالس اکسی متر قرار گرفت و مقادیر پایه ثبت شد. تزریق داخل وریدی نرمال سالین به صورت ۵ میلی لیتر/کیلوگرم/ساعت برقرار شد. در گروه کتوفول، ابتدا سرنگ ۱ و سپس ۳ و در گروه فنوفول، ابتدا سرنگ ۲ و سپس ۴ تزریق شد. دز اولیه و نگه‌دارنده‌ی سرنگ‌های ۳ و ۴ یکسان و به ترتیب ۰/۱ میلی لیتر/کیلوگرم و ۰/۳ میلی لیتر/کیلوگرم/ساعت بود. در صورت کافی نبودن عمق آرام‌بخشی، از دزهای اولیه‌ی ۱ میلی لیتر استفاده و ثبت می‌شد. برای کلیه‌ی بیماران اکسیژن کمکی با ماسک (۴-۶ لیتر/دقیقه) اعمال شد. سپس، فرایند جراحی توسط جراح انجام شد. در حین انجام جراحی، ارزیابی عمق آرام‌بخشی با معیار آرام‌بخشی Ramsay (Ramsay sedation scale یا RSS) (۲۵) و میزان درد بر اساس معیار دیداری سنجش درد (Visual analog scale یا VAS) صورت گرفته و ثبت شد (۲۶).

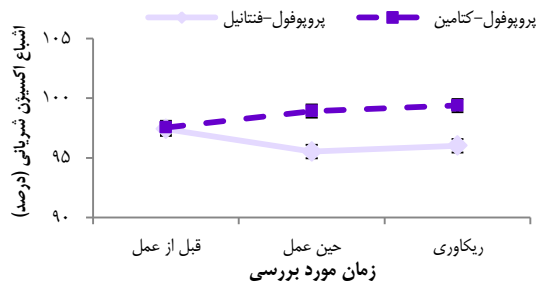
در طول جراحی و مدت اقامت در ریکاوری، بیمار از نظر متغیرهای همودینامیک (ضربان قلب، متوسط فشار خون شریانی و اشباع اکسیژن شریانی) و نیز بروز عوارض احتمالی (برادی کاردی، تاکی کاردی، پرفشاری و کم‌فشاری خون، آپنه و Desaturation) پایش شدند. همچنین، متغیرهای فیزیولوژیک در پایان جراحی و پایان اقامت در ریکاوری در فرم اطلاعات ثبت شد. در صورت افت درصد اشباع اکسیژن شریانی به کمتر از ۹۰ درصد (یا قطع تنفس بیش از ۱۰ ثانیه)، حمایت تنفسی با استفاده از ماسک صورت و Bag انجام شد. هر ایزود از برادی کاردی (ضربان قلب زیر ۶۰) پرفشاری و کم‌فشاری خون (تغییر ۲۰ درصد از مقدار پایه) و Desaturation (زیر ۹۰ درصد) ثبت شد.

در مورد هر بیمار، کل زمان آرام‌بخشی، طول مدت انجام جراحی و زمان ریکاوری ثبت شد. با خاتمه‌ی فرایند جراحی، بیماران به بخش

جدول ۱. مشخصات دموگرافیک بیماران به تفکیک دو گروه

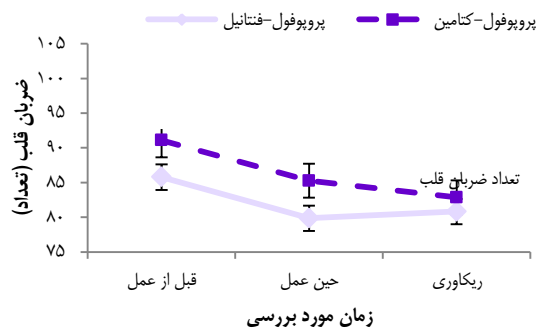
متغیر	گروه پروپوفول - کتامین		مقدار P
	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	
سن (سال)	۴۷/۳۸ \pm ۱۴/۸۷	۵۴/۵۸ \pm ۱۷/۴۴	۰/۰۷
وزن (کیلوگرم)	۶۹/۰۲ \pm ۱۲/۲۹	۷۱/۱۴ \pm ۱۴/۷۶	۰/۵۲
قد (سانتی متر)	۱۶۴/۹۱ \pm ۸/۹۱	۱۶۶/۶۱ \pm ۹/۷۹	۰/۴۵
شاخص توده‌ی بدنی (کیلوگرم/مترمربع)	۲۴/۸۸ \pm ۴/۱۴	۲۵/۴۳ \pm ۳/۶۵	۰/۵۶
	تعداد (درصد)		تعداد (درصد)
جنسیت	۲۱ (۳۰/۹)	۱۷ (۲۵/۰)	۰/۳۲
	۱۳ (۱۹/۱)	۱۷ (۲۵/۰)	
	مرد		

ریکاوری در گروه فنوفول ($25/55 \pm 72/57$ دقیقه) نسبت به گروه کتوفول ($33/11 \pm 83/88$ دقیقه)، اختلاف معنی داری نداشت ($P = 0/12$).



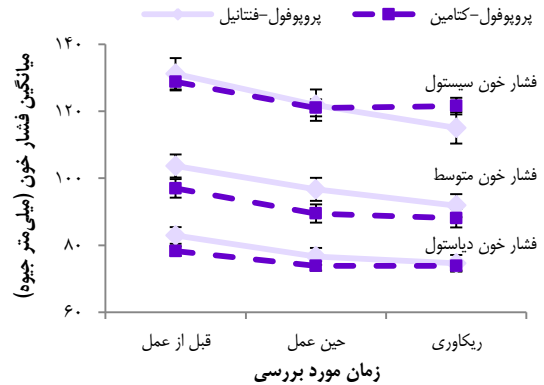
شکل ۲. میانگین درصد اشباع اکسیژن شریانی به تفکیک دو گروه دارویی

بیشترین عارضه در حین عمل در گروه فنوفول مربوط به افت فشار خون بود و در کل، اختلاف معنی داری بین دو گروه از نقطه نظر تعدد و تنوع عوارض حین عمل وجود نداشت ($P = 0/48$). در ریکاوری، بیشترین عارضه در گروه کتوفول مربوط به افت فشار خون و در گروه فنوفول مربوط به افت فشار خون و تهوع/استفراغ بود. در کل، اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر تعدد و تنوع عوارض ریکاوری وجود نداشت ($P > 0/99$) (جدول ۲).



شکل ۳. میانگین تعداد ضربان قلب به تفکیک دو گروه دارویی

خون دیاستول نیز دو گروه قبل از انجام عمل جراحی ($P = 0/13$), در حین انجام عمل جراحی ($P = 0/39$), در زمان ریکاوری ($P = 0/78$) و در کل گذر زمان ($P = 0/28$) اختلاف معنی داری با یکدیگر نداشتند. همچنین، میانگین فشار خون متوسط قبل از عمل ($P = 0/06$) و زمان ریکاوری ($P = 0/25$) اختلاف قابل ملاحظه‌ای با یکدیگر نداشتند، اما در حین انجام عمل جراحی ($P = 0/04$) و در کل، اختلاف معنی داری بین دو گروه مشاهده شد ($P < 0/01$) (شکل ۱).



شکل ۱. میانگین فشار خون (میلی‌متر جیوه) به تفکیک دو گروه دارویی

دو گروه از نظر میانگین درصد اشباع اکسیژن شریانی قبل از عمل ($P = 0/69$), در حین انجام عمل ($P > 0/99$) و در زمان ریکاوری ($P = 0/55$) اختلافی با یکدیگر نداشتند. در هر گروه، اختلاف معنی داری در کل زمان مشاهده شد ($P < 0/05$) (شکل ۲). میانگین تعداد ضربان قلب نیز قبل ($P = 0/27$), حین ($P = 0/18$) و بعد از عمل ($P = 0/55$) در کل زمان ($P = 0/27$) تغییرات معنی داری را نشان نداد (شکل ۳). مدت زمان جراحی (فاصله‌ی زمانی تزریق دارو تا پایان جراحی) در گروه فنوفول ($26/61 \pm 51/67$ دقیقه) کمتر از گروه کتوفول ($27/05 \pm 63/52$ دقیقه) بود ($P = 0/04$). این در حالی است که مدت

جدول ۲. تعدد عوارض ایجاد شده به تفکیک گروه و نوع عارضه

عارضه	گروه	پروپوفول-کتامین تعداد (درصد)	پروپوفول-فنتانیل تعداد (درصد)	مقدار P
حین عمل	ندارد	۳۱ (۴۵/۶)	۲۸ (۴۱/۲)	۰/۴۰
	آپنه	۱ (۱/۵)	۲ (۲/۹)	
	کم فشاری خون	۱ (۱/۵)	۰ (۰)	
	کاهش سطح اکسیژن	۱ (۱/۵)	۰ (۰)	
	Hypoxia	۰ (۰)	۴ (۵/۹)	
ریکاوری	ندارد	۳۰ (۴۴/۱)	۲۹ (۴۲/۶)	۰/۷۲
	کم فشاری خون	۰ (۰)	۰ (۰)	
	کاهش سطح اکسیژن	۰ (۰)	۰ (۰)	
	Hypoxia	۲ (۲/۹)	۲ (۲/۹)	
	استفراغ/تهوع	۱ (۱/۵)	۲ (۲/۹)	

همودینامیک خیلی کم می‌شوند. کتوفول با ثبات همودینامیک بیشتر و در مرحله‌ی ریکاوری با تهویه‌ی بهتر همراه بود؛ در صورتی که امتیاز حرکت و بیداری در گروه فنوفول بالاتر بود (۷).

همچنین، در مطالعه‌ی ناظم‌رعایا و همکاران بر روی ۶۴ بیمار، با مقایسه‌ی بین دو رژیم دارویی، مشخص گردید مدت زمان برگشت تنفس خودبه‌خودی در گروه کتوفول به طور معنی‌داری کمتر از گروه تیوپیتال بوده و بروز عوارض سردرد، تهوع و درد عضلانی نیز در گروه کتوفول به طور معنی‌داری کمتر بوده است (۱۴). یافته‌های این مطالعه، با نتایج پژوهش حاضر هم‌خوانی دارد.

در مطالعه‌ی دیگری که Singh و همکاران به همین منظور بر روی ۱۰۰ بیمار کاندیدای جراحی Laparoscopic tubal ligation انجام دادند، گروه بیماران دریافت‌کننده‌ی کتوفول فشار خون، تهوع و استفراغ بعد از عمل و تأخیر در دفع ادرار بیشتر و همچنین، سرعت رسیدن به ≥ 8 Aldrete score و زمان ترخیص طولانی‌تری را نشان داد. راحتی بیمار و مقبولیت در گروه فنوفول بهتر بود. در مقایسه با کتوفول، ترکیب فنوفول با ریکاوری سریع‌تر، ترخیص زودتر و پذیرش بهتر بیمار همراه شد (۹) که با نتایج مطالعه‌ی حاضر همسو نمی‌باشد.

نتیجه‌گیری نهایی این که ترکیب دارویی کتوفول با ایجاد آرام‌بخشی، بی‌دردی و پایداری مناسب همودینامیک و همچنین، نیاز کمتر به دز اضافی دارو و تحرک کمتر حین جراحی، رقیب مناسبی برای ترکیب فنوفول می‌باشد. این در حالی است که مدت زمان عمل و ریکاوری بیشتر در ترکیب دارویی کتوفول، نتوانست حقایق بارز درمانی آن را کتمان نماید. با وجود تحقیقات زیادی که در زمینه‌ی تأثیر عوامل مختلف (۳۱-۲۷) بر شدت درد و آرام‌بخشی و میزان نیاز به داروهای مسکن در حین و پس از اعمال جراحی صورت گرفته است، هنوز اجماع نظر کلی در این زمینه وجود ندارد. انجام مطالعات گسترده‌تر در این زمینه ضروری به نظر می‌رسد.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، حاصل پایان‌نامه‌ی دکتری تخصصی در رشته‌ی بیهوشی است که با شماره‌ی ۳۹۵۶۲۰ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی تصویب شده و با حمایت‌های این معاونت به انجام رسیده است. از این رو، نویسندگان مقاله از حمایت‌های ایشان تشکر و قدردانی می‌نمایند.

حرکت در حین عمل در ۶ بیمار (۸/۸) از گروه کتوفول و ۸ بیمار (۱۱/۸ درصد) از گروه فنوفول مشاهده شد. گروه کتوفول، ۲۵ درصد کمتر از گروه دیگر حرکت حین عمل داشتند ($P = ۰/۵۴$). ۶ بیمار (۸/۸ درصد) از گروه کتوفول و ۱۵ بیمار (۲۲/۱ درصد) از گروه فنوفول، دز مجدد دارو دریافت کردند. گروه فنوفول، ۶۰ درصد بیشتر از گروه دیگر نیاز به دز مجدد دارو داشتند ($P = ۰/۰۱$).

بحث

نتایج مطالعه‌ی حاضر که به منظور مقایسه‌ی دو ترکیب دارویی پروپوفول-کتامین و پروپوفول-فتانیل بر روی ۶۸ بیمار کاندیدای جراحی تعبیه و خروج کاتتر شیمی درمانی به جهت ایجاد آرام‌بخشی عمیق و بی‌دردی مناسب انجام شد، نشان داد سطح آرام‌بخشی و درد در گروه کتوفول به طور غیر معنی‌داری بهتر از گروه فنوفول بود.

فشار خون سیستول، در گروه فنوفول کمتر و فشار دیاستولی و متوسط شریانی در گروه کتوفول پایین‌تر گزارش شد. میزان درصد اشباع اکسیژن و تعداد ضربان قلب در دقیقه نیز در گروه کتوفول بهتر گزارش شد. با این وجود، مدت زمان جراحی و مدت زمان ریکاوری در گروه کتوفول نسبت به گروه دیگر طولانی‌تر بود، اما از لحاظ آماری، مدت زمان ریکاوری اختلاف معنی‌داری نشان نداد. در این رابطه، Akin و همکاران در یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی روی ۴۰ بیمار کاندیدای بیوپسی اندومتر دریافتند که هر دو ترکیب کتوفول و فنوفول ایمن است، اما استفاده از کتوفول عوارض جانبی بیشتر و رضایتمندی کمتری بیماران را در پی داشته است (۱۷) که متناقض با نتایج مطالعه‌ی حاضر می‌باشد. این تناقض، شاید به دلیل نوع جراحی باشد.

همچنین، در مطالعه‌ی Miner و Burton بر روی ۶۰ بیمار کاندیدای Puerperal sterilization انجام گرفت، ترکیب کتوفول ایمن‌تر ارزیابی شد و به عنوان جایگزین سالم‌تری نسبت به فنوفول از لحاظ شرایط ثبات همودینامیک و دپرسیون تنفسی معرفی گردید (۱۰) که با نتایج مطالعه‌ی حاضر همسو می‌باشد.

در مطالعه‌ی دیگر که توسط Singh Bajwa و همکاران بر روی ۱۰۰ بیمار کاندیدای انجام جراحی انتخابی به مدت بیشینه‌ی یک ساعت، به جهت بررسی میزان اثربخشی دو ترکیب دارویی کتوفول و فنوفول انجام شد، نتیجه‌گیری شد که هر دو گروه دارو، باعث بیهوشی سریع، آرام‌بخش و ایمن با عوارض جانبی و تأثیرات

References

1. Carlo JT, Lamont JP, McCarty TM, Livingston S, Kuhn JA. A prospective randomized trial demonstrating valved implantable ports have fewer complications and lower overall cost than nonvalved implantable ports. *Am J Surg* 2004; 188(6): 722-7.
2. Krupski G, Froschle GW, Weh FJ, Schlosser GA. Central venous access devices in treatment of patients with malignant tumors: Venous port, central venous

- catheter and Hickman catheter. Cost-benefit analysis based on a critical review of the literature, personal experiences with 135 port implantations and patient attitude. *Chirurg* 1995; 66(3): 202-7. [In German].
3. Biffi R, Corrado F, de BF, de LF, Scarpa D, Testori A, et al. Long-term, totally implantable central venous access ports connected to a Groshong catheter for chemotherapy of solid tumours: experience from 178 cases using a single type of device. *Eur J Cancer* 1997; 33(8): 1190-4.
 4. Niederhuber JE, Ensminger W, Gyves JW, Liepman M, Doan K, Cozzi E. Totally implanted venous and arterial access system to replace external catheters in cancer treatment. *Surgery* 1982; 92(4): 706-12.
 5. Ge X, Cavallazzi R, Li C, Pan SM, Wang YW, Wang FL. Central venous access sites for the prevention of venous thrombosis, stenosis and infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; (3): CD004084.
 6. Arora S. Combining ketamine and propofol (ketofol) for emergency department procedural sedation and analgesia: A review. *West J Emerg Med* 2008; 9(1): 20-3.
 7. Singh Bajwa SJ, Bajwa SK, Kaur J. Comparison of two drug combinations in total intravenous anesthesia: Propofol-ketamine and propofol-fentanyl. *Saudi J Anaesth* 2010; 4(2): 72-9.
 8. Benito MC, Gonzalez-Zarco LM, Navia J. Total intravenous anesthesia in general surgery. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 1994; 41(5): 292-5. [In Spanish].
 9. Singh R, Ghazanwy M, Vajifdar H. A randomized controlled trial to compare fentanyl-propofol and ketamine-propofol combination for procedural sedation and analgesia in laparoscopic tubal ligation. *Saudi J Anaesth* 2013; 7(1): 24-8.
 10. Miner JR, Burton JH. Clinical practice advisory: Emergency department procedural sedation with propofol. *Ann Emerg Med* 2007; 50(2): 182-7, 187.
 11. Nazemoroaya B, Sayedmoalemi S, Emami SA. Comparison of cardiovascular effects of propofol versus sodium thiopental anesthesia in children undergoing electroconvulsive therapy (ECT). *J Isfahan Med Sch* 2017; 35(427): 463-9. [In Persian].
 12. Marx CM, Stein J, Tyler MK, Nieder ML, Shurin SB, Blumer JL. Ketamine-midazolam versus meperidine-midazolam for painful procedures in pediatric oncology patients. *J Clin Oncol* 1997; 15(1): 94-102.
 13. Parker RI, Mahan RA, Giugliano D, Parker MM. Efficacy and safety of intravenous midazolam and ketamine as sedation for therapeutic and diagnostic procedures in children. *Pediatrics* 1997; 99(3): 427-31.
 14. Nazemroaya B, Shafa A, Khizab M. Comparison of the effect of ketamine and sodium thiopental on blood pressure and heart rate during electroconvulsive therapy in patients admitted to the ward of psychiatry; a double-blind randomized clinical trial. *J Isfahan Med Sch* 2016; 34(402): 1197-204. [In Persian].
 15. Aouad MT, Moussa AR, Dagher CM, Muwakkit SA, Jabbour-Khoury SI, Zbeidy RA, et al. Addition of ketamine to propofol for initiation of procedural anesthesia in children reduces propofol consumption and preserves hemodynamic stability. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52(4): 561-5.
 16. Hollman GA, Schultz MM, Eickhoff JC, Christenson DK. Propofol-fentanyl versus propofol alone for lumbar puncture sedation in children with acute hematologic malignancies: propofol dosing and adverse events. *Pediatr Crit Care Med* 2008; 9(6): 616-22.
 17. Akin A, Guler G, Esmaoglu A, Bedirli N, Boyaci A. A comparison of fentanyl-propofol with a ketamine-propofol combination for sedation during endometrial biopsy. *J Clin Anesth* 2005; 17(3): 187-90.
 18. Kb N, Cherian A, Balachander H, Kumar CY. Comparison of propofol and ketamine versus propofol and fentanyl for puerperal sterilization, a randomized clinical trial. *J Clin Diagn Res* 2014; 8(5): GC01-GC04.
 19. Bryson EO, Sejjal D. Anesthesia in remote locations: Radiology and beyond, international anesthesiology clinics: gastroenterology: endoscopy, colonoscopy, and ERCP. *Int Anesthesiol Clin* 2009; 47(2): 69-80.
 20. Cote GA, Hovis RM, Ansstas MA, Waldbaum L, Azar RR, Early DS, et al. Incidence of sedation-related complications with propofol use during advanced endoscopic procedures. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8(2): 137-42.
 21. Harrison NL, Simmonds MA. Quantitative studies on some antagonists of N-methyl D-aspartate in slices of rat cerebral cortex. *Br J Pharmacol* 1985; 84(2): 381-91.
 22. Krauss B, Green SM. Procedural sedation and analgesia in children. *Lancet* 2006; 367(9512): 766-80.
 23. Green SM, Rothrock SG, Lynch EL, Ho M, Harris T, Hestdalen R, et al. Intramuscular ketamine for pediatric sedation in the emergency department: safety profile in 1,022 cases. *Ann Emerg Med* 1998; 31(6): 688-97.
 24. Warncke T, Stubhaug A, Jorum E. Ketamine, an NMDA receptor antagonist, suppresses spatial and temporal properties of burn-induced secondary hyperalgesia in man: A double-blind, cross-over comparison with morphine and placebo. *Pain* 1997; 72(1-2): 99-106.
 25. Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *Br Med J* 1974; 2(5920): 656-9.
 26. Reips UD, Funke F. Interval-level measurement with visual analogue scales in Internet-based research: VAS Generator. *Behav Res Methods* 2008; 40(3): 699-704.
 27. Naghibi K, Moradi-Farsani D, Hirmandpour A, Forutan A. Comparison of the effect of dexamethasone, acetaminophen, and normal saline on the prevention of headache in patients under elective cesarean section. *J Isfahan Med Sch* 2017; 35(424): 345-50. [In Persian].
 28. Nazemroaya B, Mohammadi AH, Najafian J, Moradi-Farsani D. Effect of preemptive midazolam on post-electroconvulsive-therapy (ect) headache, myalgia, and nausea and vomiting. *J Isfahan Med Sch* 2017; 35(417): 26-31. [In Persian].
 29. Rahimi M, Montazeri K, Kamali L, Moradi M, Naghibi Kh. Comparing the effects of magnesium sulfate and nitroglycerin on the control of hypertension during and after cataract surgery under local anesthesia and intravenous sedation. *J Isfahan Med Sch* 2016; 33(361): 2076-83. [In Persian].
 30. Naghibi K, Kashefi P, Abtahi AM. The comparison of preemptive effects of propofol, remifentanyl and ketamine on post-operative pain scores and analgesic requirements in elective lower abdominal surgery under general anesthesia: A randomized, double-blinded study. *J Res Med Sci* 2013; 18(7): 567-72.
 31. Nazemroaya B, Majedi MA, Shetabi H, Salmani S. Comparison of propofol and ketamine combination (ketofol) and propofol and fentanyl combination (fenofol) on quality of sedation and analgesia in the lumpectomy: A randomized clinical trial. *Adv Biomed Res* 2018; 7: 134.

Comparison of the Efficacy of Two-Drug Combination, Ketofol and Fenofol, on Sedation and Analgesia in Patients under the Surgery of Port Catheter Placement and Removal

Hamidreza Shetabi¹, Behzad Nazemroaya¹, Amir Shafa¹, Shahab Sarlak²

Original Article

Abstract

Background: Placement and removal of port catheter is often done by local anesthesia and sedation. Due to the duration of this surgery, it is necessary to use drugs or drugs combination. These drugs should have two distinct features, firstly, the onset of the effect and the return of alertness should be fast, and secondary it should have adequate sedation and analgesia, and can provide proper cardiovascular and respiratory function, amnesia, and inactivity.

Methods: Using convenience sampling method, and considering inclusion and exclusion criteria, 68 patients candidate for placement and removal of port catheter were entered randomly into two groups receiving propofol-ketamine (ketofol) and propofol-fentanyl (fenofol). Anesthetics induction was done in ketofol group with propofol (1 mg/kg) and ketamine (0.5 mg/kg), and in fenofol group with propofol (1 mg/kg) plus fentanyl (1.5 µg/kg). Then, the procedure was performed by the surgeon. During the procedure, depth of sedation was assessed using Ramsay scale, as well as pain intensity using visual analogue scale (VAS). Patients were monitored for hemodynamic changes before, during, and after the surgery.

Findings: Sedation ($P = 0.94$) and analgesia ($P = 0.58$), as well as hemodynamic changes ($P > 0.05$ for all) were reported better in ketofol group. The duration of surgery ($P = 0.04$) and recovery ($P = 0.12$) in the ketofol group was upper, but the amount of motion during operation ($P = 0.54$) and the need for a re-dose of drug ($P = 0.01$) was lower in this group.

Conclusion: The drug combination of propofol-ketamine is suggested to be used in patients under chemotherapy.

Keywords: Port catheters, Propofol, Ketamine, Fentanyl, Sedation, Analgesia

Citation: Shetabi H, Nazemroaya B, Shafa A, Sarlak S. **Comparison of the Efficacy of Two-Drug Combination, Ketofol and Fenofol, on Sedation and Analgesia in Patients under the Surgery of Port Catheter Placement and Removal.** J Isfahan Med Sch 2019; 36(505): 1421-7.

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

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

Corresponding Author: Behzad Nazemroaya, Email: behzad_nazem@med.mui.ac.ir

زخم‌پوش نوین نانوالیافی پلیمری حاوی داروهای ضد التهاب و آنتی‌باکتریال جهت درمان زخم‌های پوستی

پریسا حیدری^۱، انوشه زرگر خرازی^۲، ژاله ورشوساز^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: بافت پوست، همواره در اثر عواملی مانند سوختگی، آسیب‌های فیزیکی و بیماری‌هایی مانند دیابت دچار آسیب می‌شود. عفونت و عدم التیام زخم‌های ناشی از سوختگی و عدم رگ‌زایی در زخم‌های دیابت، منجر به آسیب‌های وسیع و مرگ افراد می‌شود. از این رو، طراحی پانسمان‌های دارای قابلیت رهایش کنترل شده‌ی دارو در محل زخم، اهمیت به‌سزایی دارد.

روش‌ها: در ابتدا، پلیمر پلی‌گلیسرول سبکیت [Poly(glycerol sebacate) یا PGS] تهیه گردید و جهت الکتروریسی هم محور به‌وسیله‌ی پلی هیدروکسی بوتیرات (Polyhydroxybutyrate یا PHB) غلاف شد و داروی ضد التهاب و آنتی‌باکتریال به صورت مجزا بارگذاری گردید. ابتدا جهت بررسی ویژگی‌های ریخت‌شناسی از میکروسکوپ الکترونی (SEM یا Scanning electron microscope) استفاده شد و سپس، به منظور ارزیابی‌های بیولوژیک پوشش زخم، از آزمون‌های بررسی خواص آنتی‌باکتریال زخم‌پوش، روند تکثیر و چسبندگی سلول‌های پوستی استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج SEM نشان داد که الیاف زخم‌پوش یکنواخت و با قطری برابر با $40/6 \pm 575/0$ نانومتر است. در بررسی خاصیت آنتی‌باکتریال و سلول‌سازی زخم‌پوش مورد نظر مشاهده شد که وجود دارو در سامانه، علاوه بر این که خواص آنتی‌باکتریال مناسبی دارد؛ بلکه هیچ گونه اثر نامطلوبی بر سلول‌ها ندارد و تکثیر، رشد و چسبندگی سلول فیبروبلاست پوستی بر روی سطح نمونه مشاهده نشده است.

نتیجه‌گیری: با استفاده از روش الکتروریسی هم‌محور و قرار گرفتن دو پلیمر کنار هم و بارگذاری هم‌زمان و رهایش کنترل شده‌ی دو دارو، می‌توان به پوشش زخم با خواص ایده‌آلی با خواص آنتی‌باکتریال و سلول‌سازی دست یافت.

واژگان کلیدی: نانوالیاف‌ها، پوشش زخم، خواص آنتی‌باکتریال، سلول‌سازی

ارجاع: حیدری پریسا، زرگر خرازی انوشه، ورشوساز ژاله. زخم‌پوش نوین نانوالیافی پلیمری حاوی داروهای ضد التهاب و آنتی‌باکتریال جهت درمان

زخم‌های پوستی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۵۰۵): ۱۴۳۳-۱۴۲۸

مقدمه

بزرگ‌ترین بافت نرم در بدن انسان پوست است. پوست به وسیله‌ی عواملی مانند سوختگی، آسیب‌های فیزیکی و بیماری‌هایی مانند دیابت دچار آسیب می‌شود و روند ترمیم پیچیده‌ای را جهت درمان به همراه دارد (۱). در صورتی که میزان آسیب در پوست عمیق و شدید باشد، به عوامل خارجی و جراحی جهت درمان نیاز خواهد داشت (۲). یکی از روش‌های درمان زخم‌های سوختگی، استفاده از پوشش‌های حاوی نقره جهت درمان زخم‌های سوختگی است. این پوشش‌ها، به دلیل ایجاد سمیت در سلول‌های پوستی، در روند ترمیم

و التیام زخم تأخیر ایجاد می‌کند و روند درمان را کند می‌نماید (۳). رهایش کنترل شده‌ی دارو به صورت موضعی در محل آسیب، روش دیگری جهت درمان زخم‌های شدید است که دارای التهاب حاد و احتمال عفونی شدن است و عروق در آن محل در اثر آسیب از بین رفته‌اند. استفاده از این روش، سبب شده است روند درمان سریع‌تر شود و بهبود و درمان باکیفیت بالاتری انجام گردد (۴-۵).

در آسیب‌های شدید پوستی ناشی از سوختگی و یا زخم‌های ناشی از دیابت، احتمال عفونی شدن بافت آسیب دیده به علت از بین رفتن عروق جهت درمان و همچنین، آسیب پذیر بودن پوست در برابر

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی فن‌آوری‌های نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه بیومتریال، نانوتکنولوژی و مهندسی بافت، دانشکده‌ی فن‌آوری‌های نوین علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استاد، گروه فارماسیوتیکس، دانشکده‌ی داروسازی و علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

عوامل خارجی بدن وجود دارد (۱۷-۱۶). به همین دلیل، می‌توان از رهایش داروی آنتی‌بیوتیک مانند سیپروفلوکساسین استفاده کرد (۶). مطالعه‌ی Unnithan و همکاران، نشان داد با بارگذاری سیپروفلوکساسین در پوشش زخم پلی‌یورتان (Polyurethane یا PU) همراه با دکستران (Dextran) خواص آنتی‌باکتریال مناسبی دیده شد و این ویژگی، در التیام زخم اهمیت به‌سزایی داشت (۷). از طرف دیگر، در زخم‌های ناشی از دیابت، رگ‌زایی به آرامی صورت می‌گیرد و به همین دلیل، درمان و بازسازی بافت آسیب دیده به تعویق می‌افتد (۱). این موضوع، ضرورت استفاده از داروی ضد التهاب مانند سیمواستاتین (Simvastatin) را نشان می‌دهد (۸). مطالعات Asai و همکاران نشان داد کاربرد موضعی سیمواستاتین سبب افزایش آنژیوژنز در سطح پوست می‌شود و درمان و التیام زخم‌های ناشی از دیابت را در پی دارد (۹). یکی از پلیمرهای مناسب پلی‌گلیسرول سبکیت [Poly(glycerol sebacate) یا PGS] است که امروزه در زمینه‌ی بافت نرم (Soft tissue) توسعه‌ی زیادی یافته است. PGS پلی‌استری سنتزی است که زیست‌سازگار است، خواص فیزیکی و شیمیایی کنترل‌پذیری دارد و به وسیله‌ی کنترل تخریب خطی این پلیمر، می‌توان از آن برای رهایش کنترل‌شده‌ی دارو استفاده کرد (۱۰). از دیگر پلیمرهایی که در کاربردهای پزشکی به‌طور گسترده مورد بررسی قرار گرفته است، پلی‌هیدروکسی بوتیرات (Polyhydroxybutyrate یا PHB) است که زیست‌سازگار و دارای قابلیت بارگذاری دارو و قابلیت الکترورسی مناسبی است (۱۱).

امروزه، با توجه به پیشرفت و توسعه‌ی علوم نوین پزشکی، رویکرد جدیدی در طراحی و ساخت بانداژهای پوستی و مهندسی بافت پوست، با استفاده از روش‌های مختلف نظیر تکنیک الکترورسی (Electrospinning) مورد بررسی قرار گرفته است (۱۲). در مطالعه‌ی حاضر، غشای کامپوزیتی پلی‌گلیسرول سبکیت و پلی‌هیدروکسی بوتیرات با استفاده از روش الکترورسی هم‌محور همراه با رهایش یک داروی آنتی‌بیوتیک و ضد التهاب در محل، جهت درمان زخم‌های سوختگی و دیابت مورد بررسی قرار گرفت.

روش‌ها

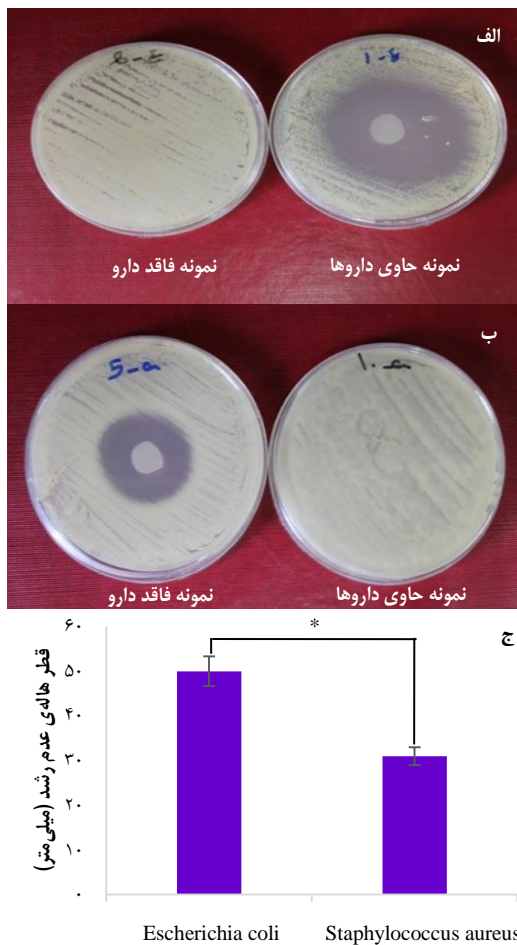
کلروفرم، دی‌متیل فرمامید، تری‌فلوئوریک استیک اسید، گلیسرول و سبکاسیک اسید (Merck, Germany) و پلیمر پلی‌هیدروکسی بوتیرات (Sigma-Aldrich, USA) خریداری شد. دو داروی سیپروفلوکساسین (البرزدارو، ایران) و سیمواستاتین (Merck, Germany) به مقادیر لازم خریداری شد. به منظور به دست آوردن خواص مناسب در الیاف الکترورسی شده، در ابتدا به بررسی پارامترهای مؤثر بر خواص نمونه مانند غلظت، ولتاژ، فاصله تا جمع‌کننده پرداخته شد و سپس، روند

بررسی الکترورسی بر اساس پارامتر و خواص مشخص شده ادامه می‌یابد. **بررسی ریخت‌شناسی و ساختار الیاف:** از میکروسکوپ الکترونی روبشی (Scanning electronic microscopic یا SEM) به منظور بررسی ویژگی‌های سطح پوشش زخم استفاده شد. ابتدا جهت شکل‌گیری الیاف، PGS با غلظت ۲۵ درصد وزنی در حلال‌های کلروفرم و دی‌متیل فرمامید با نسبت ۸ به ۲ و PHB با غلظت ۷ درصد وزنی در تری‌فلوئوریک اسید حل شد و به ترتیب، جهت الکترورسی در قسمت Core و Shell الیاف آماده شد. ۱۰ درصد وزنی PHB داروی سیپروفلوکساسین و از طرف دیگر، ۵ درصد وزنی PGS داروی سیمواستاتین به محلول‌های پلیمری مشخص اضافه گردید و سپس، روند الکترورسی انجام شد. ولتاژ منبع تغذیه‌ی الکتریکی بر روی ۳۰ و ۳۵ کیلوولت تنظیم شد و الکترورسی در دمای ۲۷ درجه‌ی سانتی‌گراد انجام گردید و پارامترهای بهینه‌سازی به دست آمد. نمونه‌ها در ابعاد ۱ × ۱ سانتی‌متر مربع برش داده شد و سپس، با روکش طلا پوشش داده شد و با دستگاه SEM (مدل SU3500, Hitachi) مورد ارزیابی قرار گرفت.

بررسی خواص آنتی‌باکتریال پوشش زخم: یکی از روش‌های ساده و پرکاربرد جهت بررسی خواص آنتی‌باکتریال یک ماده، روش انتشار دیسک (Disk diffusion) است (۱۳). باکتری‌های مورد بررسی، *Escherichia coli* استخراج شده از بافت پوست به عنوان باکتری گرم منفی و *Staphylococcus aureus* موجود در بافت پوست به عنوان باکتری گرم مثبت در محیط Meller-Hinton کشت داده شدند. پس از گذشت ۲۴ ساعت از کشت باکتری‌ها، هاله‌ی عدم رشد دو گروه مورد ارزیابی قرار گرفت. بر اساس مطالعات انجام شده، در صورتی می‌توان گفت ماده‌ی مورد نظر در برابر باکتری گرم منفی *Escherichia coli* مقاوم است که قطر هاله‌ی عدم رشد این باکتری بین ۴۵-۵۵ میلی‌متر باشد. از طرف دیگر، به منظور ارزیابی خواص آنتی‌باکتریال پوشش زخم در مقابل باکتری‌های گرم مثبت *Staphylococcus aureus* در ظرف محتوی آگار، زمانی پوشش در برابر این باکتری مقاوم است که قطر هاله‌ی عدم رشد باکتری بین ۳۶-۲۸ میلی‌متر باشد (۱۴).

بررسی سمیت و چسبندگی سلول: جهت بررسی میزان سمیت سلولی نمونه‌های الکترورسی شده‌ی حاوی و فاقد دارو نسبت به فیبروبلاست، از سلول‌های فیبروبلاست انسانی طبق استاندارد ASTM F813 استفاده شد. سلول‌ها به محیط Dulbecco's modified Eagle's medium (DMEM) غنی شده با ۱۰ درصد (FBS) Fetal bovine serum، ۱ درصد ال‌گلوتامین، پنی سیلین G و استرپتومایسین انتقال داده شد و در انکوباتور با گاز دی‌اکسید کربن (Carbon dioxide یا CO₂) ۵ درصد در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۳ هفته نگاه‌داری گردید.

نمونه باشد، دیده نشد، اما در شرایطی که پوشش زخم حاوی دارو باشد، میانگین قطر الیاف حدود ۵۰ میلی‌متر بوده است.



شکل ۲. فعالیت آنتی‌باکتریال نمونه‌های حاوی و فاقد دارو در ظرف آگار حاوی الف) باکتری گرم منفی، ب) باکتری گرم مثبت و ج) مقایسه‌ی قطر هاله‌ی عدم رشد باکتری در نمونه‌های حاوی دارو در دو نوع باکتری گرم مثبت و گرم منفی

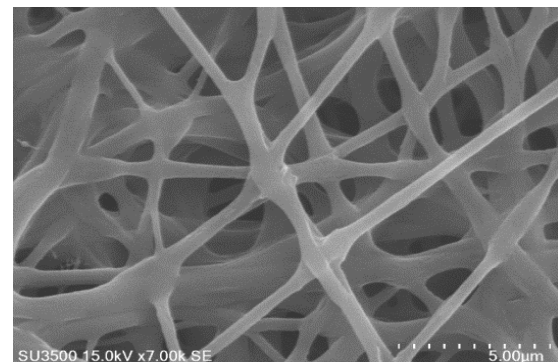
بر اساس استاندارد مورد نظر، PGS/PHB حاوی دارو در برابر باکتری *Escherichia coli* خواص آنتی‌باکتریال مناسبی را نشان می‌دهد. از طرف دیگر، در شکل ۲-ب مقایسه‌ی دیگری بین دو نمونه‌ی حاوی و فاقد دارو در شرایط آزمون گرم مثبت باکتری *Staphylococcus aureus* انجام شد؛ به گونه‌ای که در مورد این باکتری‌ها نیز خواص آنتی‌باکتریالی در نمونه‌ی فاقد دارو مشاهده نمی‌شود. در پوشش زخم حاوی دارو، میانگین قطر هاله‌ی عدم رشد باکتری ۳۱ میلی‌متر است. بر اساس استاندارد خواص آنتی‌باکتریال سیپروفلوکساسین در برابر این باکتری گرم مثبت، پوشش زخم PGS/PHB حاوی دارو در برابر باکتری *Staphylococcus aureus* خواص آنتی‌باکتریال مناسبی را نشان می‌دهد. در قسمت ۲-ج،

تعداد سلول‌ها، 10^5 در پلیت ۲۴ خانه بود و به مدت ۱، ۳ و ۵ روز با دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد در محیط انکوباتور نگهداری شدند و سمیت سلولی با ارزیابی کلری متری و تولید نمک ترازولیوم با روش (MTT) مورد بررسی قرار گرفت. در نهایت، درصد سلول‌های باقی مانده نسبت به گروه شاهد سنجیده شد.

جهت بررسی چسبندگی و ریخت‌شناسی سلول‌ها بر روی داربست‌های مورد نظر بعد از ۵ روز انکوباسیون نمونه‌ها، محیط کشت از روی آن‌ها تخلیه شد، تثبیت سلول‌ها به وسیله‌ی گلو تارآلدهید ۴ درصد انجام گردید و شستشوی نمونه‌ها با الکل صورت گرفت. از میکروسکوپ الکترونی روبشی به منظور بررسی چسبندگی سطحی و ریخت‌شناسی سلول استفاده شد.

یافته‌ها

بررسی ریخت‌شناسی و ساختار الیاف: در شکل ۱، سطح الیاف الکتروریسی شده همراه با دو دارو که نشان دهنده‌ی ریخت‌شناسی سطح پوشش زخم مورد نظر است، نشان داده شده است. با توجه به این تصویر، میزان تخلخل زخم پوش موجود، حدود ۸۵ درصد بود و قطر الیاف برابر با $40/6 \pm 575/0$ نانومتر به دست آمد.



شکل ۱. تصویر Scanning electron microscope (SEM) سطح بانداژ الکتروریسی شده همراه با دو داروی سیمواستاتین و سیپروفلوکساسین

بررسی خواص بیولوژیک زخم پوش

خواص آنتی‌باکتریال پوشش زخم: نتایج به دست آمده بر اساس خواص آنتی‌باکتریال پوشش زخم پلی‌گلیسرول سبکیت/پلی‌هیدروکسی بوتیرات حاوی دو داروی سیپروفلوکساسین و سیمواستاتین در شکل ۲ آمده است. در شکل ۲-الف، مقایسه‌ای بین دو گروه PGS/PHB حاوی و فاقد دارو در شرایط آزمون باکتری گرم منفی *Escherichia coli* صورت گرفته است که نشان می‌دهد در نمونه‌های الکتروریسی شده‌ی فاقد دارو، هیچ گونه هاله‌ای که نشان دهنده‌ی خاصیت آنتی‌باکتریال این

تصاویر SEM زخم‌پوش‌های حاوی دارو که به مدت ۵ روز تحت کشت سلولی قرار گرفته‌اند، بررسی گردید و در شکل ۳-ب نشان داده شده است. با استفاده از این روش، به بررسی میزان چسبندگی سلول فیبروبلاست بر سطح زخم‌پوش PGS/PHB حاوی دارو پرداخته شد و بر اساس این نتایج، می‌توان گفت که سلول فیبروبلاست به خوبی به سطح داربست الکتروریسی شده‌ی حاوی دارو چسبیده است. این چسبندگی و پهن‌شدگی سلول و تکثیر و رشد سلول بر روی سطح زخم‌پوش، به معنای عدم سمیت سلولی و رفتار مناسب سلولی است.

بحث

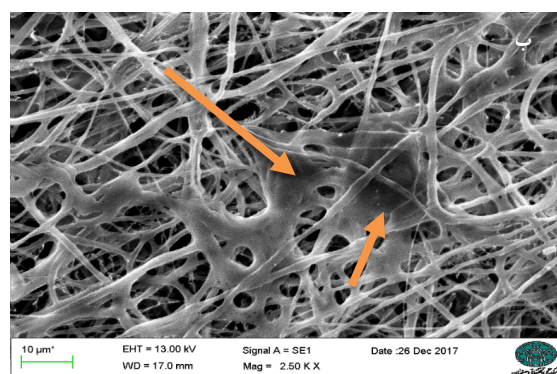
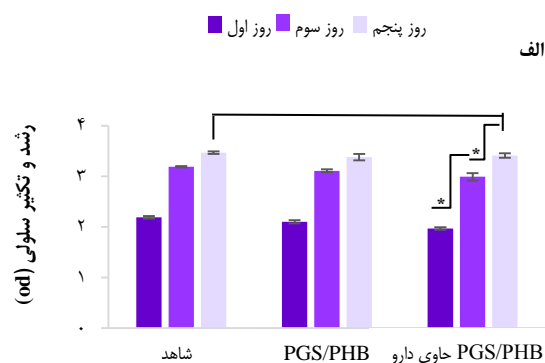
بررسی ریخت‌شناسی: طبق مطالعات Kearns و همکاران، درصد تخلخل سطحی مورد نیاز جهت بازسازی پوست در یک پوشش زخم ۸۰ درصد است که شرایط مورد نیاز جهت بازسازی زخم را فراهم می‌آورد (۱۶). یافته‌های این مطالعه، از شرایط پیش‌گفته هم‌خوانی داشت و مورد تأیید قرار گرفت. از طرفی، قطر الیاف، نشان‌دهنده‌ی سطح تماس مناسب جهت ره‌ایش دارو بر روی پوست است.

بررسی خواص آنتی‌باکتریال پوشش زخم: نتایج آزمایش‌های آنتی‌باکتریال، می‌توانند در ساخت پوشش‌های زخم مفید باشند؛ چرا که زخم‌ها اغلب با باکتری آلوده می‌شوند؛ به خصوص در طول ۲۴ ساعت اول که روش‌ها و روند درمان به وسیله‌ی باکتری پیچیده‌تر می‌شود (۱۷). با توجه به مطالعات انجام شده بر روی زخم‌پوش حاوی سیپروفلوکساسین و سیمواستاتین، ره‌ایش این دو دارو به گونه‌ای است که در ۲۴ ساعت اول، آنتی‌باکتریال مورد نظر آزاد می‌شود و مانع ایجاد عفونت در محل آسیب می‌گردد و پس از ۷۲ ساعت ضد التهاب مورد نظر روند تسریع التیام را در محل زخم اعمال می‌کند (۱۸). با توجه به ویژگی آنتی‌باکتریال پوشش زخم PGS/PHB حاوی داروها و اثر این پوشش بر هر دو گونه‌ی باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی می‌توان در نظر گرفت که این پوشش برای ترمیم زخم‌های سوختگی و ناشی از دیابت مناسب است.

بررسی تکثیر و بقای سلول‌ها و بررسی چسبندگی سلول‌ها بر سطح داربست: نتایج آزمون‌های سلولی، نشان‌دهنده‌ی عدم ایجاد سمیت به وسیله‌ی پلیمرها و داروهای موجود در زخم‌پوش است. از طرفی، نرخ ره‌ایش دارو، به گونه‌ای بود که دز دارو برای سلول‌های پوستی‌کشنده نبود. عامل دیگری که در این زخم‌پوش اهمیت به‌سزایی داشت، قابلیت چسبندگی سلول بود که با وجود دارو و ره‌ایش آن، سلول‌های فیبروبلاست به خوبی به سطح چسبیده بود و این عامل، نشان‌دهنده‌ی سلول‌سازگاری نسبی این زخم‌پوش است.

نموداری جهت مقایسه‌ی قطر الیاف در دو گروه باکتری‌های گرم مثبت و منفی صورت گرفته است. در این آزمون، تعداد دفعات تکرار ۵ بار بود.

تکثیر و بقای سلول‌ها و بررسی چسبندگی سلول‌ها بر سطح داربست: نتایج تکثیر و بقای سلول‌ها در قالب آزمون MTT، به طور میانگین در گروه‌های شاهد و زخم‌پوش فاقد و حاوی دارو در شکل ۳-الف آمده است. بین مقادیر MTT برای هر سه گروه در روزهای اول، سوم و پنجم، تفاوت معنی‌داری وجود داشت. به عبارتی، در هر سه گروه رشد و تکثیر سلول با گذشت زمان مشاهده شد و این موضوع، نشان‌دهنده‌ی آن است که داربست پلیمری حاوی و یا فاقد دارو، سمیت سلولی نداشت و وجود دارو در داربست پلیمری، اثر نامطلوبی بر روی سلول‌ها نداشت. از طرفی، در بررسی و مقایسه‌ی بین دو گروه زخم‌پوش حاوی دارو و شاهد در هر سه روز تفاوت معنی‌داری وجود نداشت که نشان‌دهنده‌ی اثر مطلوب وجود دارو در تکثیر و بقای سلول‌ها می‌باشد. این نتایج، با یافته‌های مطالعه‌ی Kamocki و همکاران بر روی داربست‌های حاوی سیپروفلوکساسین هم‌خوانی دارد (۱۵).



شکل ۳. الف) نتایج حاصل از سنجش

3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT)، میزان رشد سلول‌ها بر روی نمونه‌ی شاهد و زخم‌پوش حاوی فاقد دارو در بازه‌ی زمانی ۱، ۳ و ۵ روز، ب) تصویر Scanning electron microscope (SEM) رشد و چسبندگی سطحی سلول فیبروبلاست بر روی زخم‌پوش الکتروریسی شده‌ی حاوی دارو

بانداز، قابلیت آنتی‌باکتریال مناسب و مقابله با هر دو گروه باکتری‌های گرم منفی و گرم مثبت است. این ویژگی، از لازمه‌های یک پوشش زخم ایده‌آل است. بررسی آزمون‌های سلولی نشان می‌دهد سلول‌های فیبروبلاست به خوبی به سطح نمونه چسبیده‌اند و سمیت سلولی مشاهده نشده است و این یافته، نشان دهنده‌ی عدم آسیب به سلول‌ها به وسیله‌ی دز داروی موجود و پوشش زخم است.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به دلیل تأمین منابع مالی این پژوهش را سپاسگزاری می‌گردد.

نتیجه‌گیری نهایی این که در مطالعه‌ی حاضر، پوشش زخم تخریب پذیر PGS/PHB حاوی دو داروی سیمواستاتین و سیپروفلوکساسین با استفاده از روش الکترووریسی هم‌محور ساخته شد. پوشش زخم مورد نظر دارای الیاف یکنواخت و مناسبی بود و در آن، ساختار Core-shell رعایت شده است. از ویژگی‌های منحصر به فرد این پوشش زخم، قابلیت رهایش کنترل شده‌ی دو دارو در محل آسیب با استفاده از کنترل تخریب پلیمرها است. رهایش این دو دارو، به گونه‌ای است که در ۲۴ ساعت اول، آنتی‌باکتریال مورد نظر آزاد شد و مانع ایجاد عفونت در محل آسیب می‌شود و پس از ۷۲ ساعت ضد التهاب مورد نظر روند تسریع التیام را در محل زخم اعمال می‌کند. از دیگر ویژگی‌های این

References

- Bello YM, Falabella AF, Eaglstein WH. Tissue-engineered skin. Current status in wound healing. *Am J Clin Dermatol* 2001; 2(5): 305-13.
- Shevchenko RV, James SL, James SE. A review of tissue-engineered skin bioconstructs available for skin reconstruction. *J R Soc Interface* 2010; 7(43): 229-58.
- Groeber F, Holeiter M, Hampel M, Hinderer S, Schenke-Layland K. Skin tissue engineering--in vivo and in vitro applications. *Adv Drug Deliv Rev* 2011; 63(4-5): 352-66.
- Rieger KA, Birch NP, Schiffman JD. Designing electrospun nanofiber mats to promote wound healing--a review. *J Mater Chem B* 2013; 1(36): 4531-41.
- Zhang X, Jia C, Qiao X, Liu T, Sun K. Porous poly(glycerol sebacate) (PGS) elastomer scaffolds for skin tissue engineering. *Polym Test* 2016; 54: 118-25.
- Marchesan S, Qu Y, Waddington LJ, Easton CD, Glattauer V, Lithgow TJ, et al. Self-assembly of ciprofloxacin and a tripeptide into an antimicrobial nanostructured hydrogel. *Biomaterials* 2013; 34(14): 3678-87.
- Unnithan AR, Barakat NA, Pichiah PB, Gnanasekaran G, Nirmala R, Cha YS, et al. Wound-dressing materials with antibacterial activity from electrospun polyurethane-dextran nanofiber mats containing ciprofloxacin HCl. *Carbohydr Polym* 2012; 90(4): 1786-93.
- Farsaei S, Khalilil H, Farboud ES. Potential role of statins on wound healing: Review of the literature. *Int Wound J* 2012; 9(3): 238-47.
- Asai J, Takenaka H, Hirakawa S, Sakabe J, Hagura A, Kishimoto S, et al. Topical simvastatin accelerates wound healing in diabetes by enhancing angiogenesis and lymphangiogenesis. *Am J Pathol* 2012; 181(6): 2217-24.
- Rai R, Tallawi M, Grigore A, Boccaccini AR. Synthesis, properties and biomedical applications of poly(glycerol sebacate) (PGS): A review. *Progress in Polymer Science* 2012; 37(8): 1051-78.
- Cheng ML, Lin YR, Lin ZZ, Liao CS, Sun YM. Physical and transport properties of polyhydroxybutyrate/clay nanocomposite membrane [Online]. Available from: URL: [https://www.yzu.edu.tw/admin/rd/files/rdso/G04/94/G04039\(1\).pdf](https://www.yzu.edu.tw/admin/rd/files/rdso/G04/94/G04039(1).pdf)
- Andreu V, Mendoza G, Arruebo M, Irusta S. Smart dressings based on nanostructured fibers containing natural origin antimicrobial, anti-inflammatory, and regenerative compounds. *Materials (Basel)* 2015; 8(8): 5154-93.
- Ma X, Xiao Y, Xu H, Lei K, Lang M. Preparation, degradation and in vitro release of ciprofloxacin-eluting ureteral stents for potential antibacterial application. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 2016; 66: 92-9.
- Mostafa AA, Al-Askar AA, Almaary KS, Dawoud TM, Sholkamy EN, Bakri MM. Antimicrobial activity of some plant extracts against bacterial strains causing food poisoning diseases. *Saudi J Biol Sci* 2018; 25(2): 361-6.
- Kamocki K, Nor JE, Bottino MC. Effects of ciprofloxacin-containing antimicrobial scaffolds on dental pulp stem cell viability-In vitro studies. *Arch Oral Biol* 2015; 60(8): 1131-7.
- Kearns V, MacIntosh AC, Crawford A, Hatton V. Silk-based Biomaterials for Tissue Engineering. *Topics in Tissue Engineering* 2008; 4: 1-199.
- Bhattacharjee A, Kumar K, Arora A, Katti DS. Fabrication and characterization of Pluronic modified poly(hydroxybutyrate) fibers for potential wound dressing applications. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 2016; 63: 266-73.
- Heydari P, Varshosaz J, Zargar Kharazi A, Karbasi S. Preparation and evaluation of poly glycerol sebacate/poly hydroxy butyrate core-shell electrospun nanofibers with sequentially release of ciprofloxacin and simvastatin in wound dressings. *Polym Adv Technol* 2018; 29(6): 1795-803.

A Novel Wound Dressing Nanofiber with Anti-inflammatory and Anti-bacterial Drugs Release for Skin Wound Healing

Parisa Heydari¹, Anousheh Zargar-Kharazi², Jaleh Varshosaz³

Original Article

Abstract

Background: The skin is always damaged by burns, physical damages, and diseases such as diabetes mellitus. Infection and acute inflammation of wounds caused by burns and diabetes ulcers lead to extensive damage and death. Therefore, it is necessary the design polymeric dressings containing drugs with controlling ability to release the drugs in wound site.

Methods: Wound dressing of poly(glycerol sebacate) (PGS)/ polyhydroxybutyrate (PHB) was fabricated by coaxial electrospinning process. These fibers were characterized by scanning electron microscope (SEM) images. The anti-bacterial activity, cell viability (MTT) and cell adhesion were investigated.

Findings: The results of SEM showed that the wound fibers were uniform, and with a diameter of 575 ± 40.6 nm. The drugs loaded were separately in the core and shell of fibers. The samples containing drugs showed good bactericidal activity against both of Gram-positive and Gram-negative bacteria. Result of MTT did not show viability, attachment, and growth of cells in wound dressing with drugs.

Conclusion: It can be concluded that this wound dressing with the release of two drugs simultaneously is an ideal wound dressing to control the infection, and heal the wound.

Keywords: Nanofibers, Wounds, Dressing, Antibacterial agents, Cell viability

Citation: Heydari P, Zargar-Kharazi A, Varshosaz J. A Novel Wound Dressing Nanofiber with Anti-inflammatory and Anti-bacterial Drugs Release for Skin Wound Healing. J Isfahan Med Sch 2019; 36(505): 1428-33.

1- MSc Student, Student Research Committee, Department of Biomedical Engineering, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Department of Biomaterials Nanotechnology and Tissue Engineering, School of Advanced Medical Technology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Professor, Department of Pharmaceutics, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Anousheh Zargar-Kharazi, Email: a_zargar@med.mui.ac.ir

اثر یک دوره‌ی تمرینات بدنی بر مقادیر پلاسمایی و بیان ژن Hypoxia-Inducible Factor-1 (HIF-1) و سطح سرمی آنتی‌ژن اختصاصی پروستات در مردان مبتلا به سرطان پروستات

مرضیه بیگم حجازیان^۱، علیرضا براری^۲، آسیه عباسی دلویی^۳، کامبیز هسراک^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: تمرینات بدنی، از راه تعدیل آنژیوژنز در بافت تومور نقش حمایتی را در درمان سرطان پروستات ایفا می‌کنند. عامل القا شونده به وسیله‌ی هیپوکسی ۱ (Hypoxia-inducible factor-1 یا HIF-1)، نقش مهمی در روند آنژیوژنز و رشد تومور دارد. آنتی‌ژن اختصاصی پروستات (Prostate-specific antigen یا PSA)، قابل دسترس‌ترین نشانگر تومور برای تشخیص سریع سرطان پروستات است. هدف از انجام پژوهش حاضر، بررسی اثر تمرینات بدنی بر مقادیر پلاسمایی و بیان ژن HIF-1 و سطح سرمی PSA مردان مبتلا به سرطان پروستات بود.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، با مراجعه به بخش پاتولوژی بیمارستان فوق تخصصی بقیه‌اله الاعظم (عج) تهران و بررسی مدارک پزشکی مردان مبتلا به سرطان پروستات در ۶ ماه اول سال ۱۳۹۵، تعداد ۲۰ مرد مبتلا به سرطان پروستات به طور تصادفی انتخاب و به دو گروه مساوی مورد (با سن 63.7 ± 10.4 سال، وزن 78.0 ± 11.26 کیلوگرم و شاخص توده‌ی بدنی $27.44 \pm 2.8/27$ کیلوگرم/مترمربع) و شاهد (با سن 61.5 ± 4.69 سال، وزن 79.20 ± 11.26 کیلوگرم و شاخص توده‌ی بدنی $27.93 \pm 2.8/83$ کیلوگرم/مترمربع) تقسیم شدند. گروه مورد، به مدت ۸ هفته و هر هفته ۳ جلسه‌ی ۶۰ دقیقه‌ای، تمرین ترکیبی مقاومتی و استقامتی در زمان برابر با شدت ۶۰-۷۵ درصد یک تکرار بیشینه و ۶۰-۷۵ درصد بیشینه‌ی ضربان قلب انجام دادند. گروه شاهد، هیچ مداخله‌ای دریافت نکردند. نمونه‌های خونی جهت بررسی PSA و HIF-1 به روش Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) و Real-time polymerase chain reaction (Real-time PCR) و با آزمون آماری Independent t و Dependent t سنجیده شد.

یافته‌ها: تمرین ترکیبی، سبب کاهش معنی‌دار مقادیر پلاسمایی ($P = 0.007$) و بیان ژن HIF-1 ($P = 0.005$) و سطح سرمی PSA ($P = 0.005$) در گروه مورد شد.

نتیجه‌گیری: با توجه به اهمیت PSA در تشخیص سرطان پروستات و نقش HIF-1 در آنژیوژنز تومور، تمرین ترکیبی می‌تواند از راه تعدیل HIF-1 و PSA، نقش مؤثری در کاهش روند پیشرفت سرطان پروستات داشته باشد.

واژگان کلیدی: آنتی‌ژن اختصاصی پروستات، فعالیت بدنی، سرطان پروستات، عامل القا شونده به وسیله‌ی هیپوکسی-۱

ارجاع: حجازیان مرضیه بیگم، براری علیرضا، عباسی دلویی آسیه، هسراک کامبیز. اثر یک دوره‌ی تمرینات بدنی بر مقادیر پلاسمایی و بیان ژن Hypoxia-Inducible Factor-1 (HIF-1) و سطح سرمی آنتی‌ژن اختصاصی پروستات در مردان مبتلا به سرطان پروستات. مجله

دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۵۰۵): ۱۴۴۳-۱۴۴۴

مقدمه

سرطان پروستات به عنوان یکی از شایع‌ترین و عمده‌ترین علل مرگ و میر ناشی از سرطان در جهان مطرح می‌باشد و یک بیماری قابل توجه در سراسر جهان است که در آن، سلول‌های بدخیم از بافت

پروستات منشأ می‌گیرند و به طور نامنظم و فزاینده تکثیر می‌یابند و در نهایت، منجر به افزایش حجم غده‌ی پروستات می‌گردند (۱). آنتی‌ژن اختصاصی پروستات (Prostate-specific antigen یا PSA)، یک ماده‌ی گلیکوپروتئینی است که عملکردی شبیه به آنزیم

- ۱- دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی تربیت بدنی، واحد آیت‌اله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران
- ۲- دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی تربیت بدنی، واحد آیت‌اله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران
- ۳- استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی تربیت بدنی، واحد آیت‌اله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران
- ۴- دکتری پزشکی مولکولی، گروه پاتولوژی، آزمایشگاه ژنتیک مولکولی، بیمارستان فوق تخصصی بقیه‌اله الاعظم (عج)، تهران، ایران

Email: alireza54.barari@gmail.com

نویسنده‌ی مسؤول: علیرضا براری

بدخیم و جامد (Solid) مانند سرطان پروستات، دسترسی به اکسیژن و مواد غذایی توسط رقابت بین سلول‌هایی که به سرعت در حال تکثیر هستند، محدود است و انتشار متابولیت‌ها نیز به علت فشار بین بافتی بالا مهار می‌گردد (۹).

در پاسخ به هیپوکسی درون توموری، عوامل تحریک‌کننده‌ی آنژیوژنز توسط سلول‌های مبتلا به تومور، شکل‌گیری منبع خونی جدیدی را از عروق خونی موجود القا می‌کند که برای زنده ماندن و تکثیر سلول‌های مبتلا به تومور، محیطی برای رشد و تکثیر ضروری است (۹). HIF-1، به عنوان یکی از مهم‌ترین عوامل تحریک‌کننده‌ی آنژیوژنز در شرایط هیپوکسی فعال شده و به نواحی تنظیمی ژن‌های هدف متصل و با اتصال به کوکتیواتورهای رونویسی، باعث القای بیان ژن‌های هدف می‌شود و در تنظیم پاسخ سلول‌های مبتلا به تومور، از طریق تنظیم بیان ژن‌های درگیر در آنژیوژنز بر رشد و متاستاز تومور به بافت‌های اطراف نقش دارد. پژوهش‌های بالینی، نقش آنتی‌آنژیوژنیک‌ها را در درمان سرطان‌ها نشان داده‌اند و اکنون آنتی‌آنژیوژنیک درمانی، به عنوان روش درمانی مؤثر استفاده می‌شود و بسیاری از داروها به منظور کاهش فعالیت HIF-1 و مهار آن در سرطان‌ها و از جمله سرطان پروستات استفاده می‌شود (۱۰).

امروزه، فعالیت بدنی به عنوان یک راهبرد بالقوه در درمان ثانوی و حمایتی در هنگام تشخیص سرطان پیشنهاد شده است. علاوه بر این، مزایای استفاده از فعالیت بدنی برای مراقبت‌های سرطان به طور فزاینده‌ای به رسمیت شناخته شده است (۱۱). تحقیقات نشان داده‌اند که فعالیت بدنی جهت بهبود عوارض جانبی ناشی از درمان سرطان نظیر خستگی، ضعف عضلانی و ظرفیت عملکردی مفید می‌باشد و تمرینات بدنی منجر به کاهش سرطان پروستات در مردان در مقایسه با گروه غیر فعال شده است (۱۱)، اما عملکرد فعالیت بدنی در جلوگیری و یا کاهش مکانیسم‌های مولکولی - پاتولوژیکی در سرطان پروستات مشخص نگردید. به نظر می‌رسد فعالیت بدنی بر مراحل تنظیم رشد سلول‌های مبتلا به سرطان و ترمیم DNA که توسط گروهی از ژن‌ها انجام می‌شود، تأثیر می‌گذارد. Zielinski و همکاران نشان دادند تمرین هوازی، منجر به کاهش آنژیوژنز در تومور از طریق کاهش HIF-1 در لنفوما می‌شود (۱۲). McCullough و همکاران گزارش کردند تمرینات ورزشی می‌توانند هیپوکسی تومور را از طریق کاهش HIF-1 در سرطان کاهش دهند (۱۳).

بررسی اثرات تمرین ورزشی در مردان مبتلا به سرطان پروستات، از موضوعات جدید مورد مطالعه در آنکولوژی و فیزیولوژی ورزشی بالینی است. در حالی که مطالعات اندکی مزایای فعالیت بدنی را در بیماران مبتلا به سرطان پروستات، ارزیابی کرده بودند؛ به طور تقریبی، هیچ کدام از مطالعات اثرات تمرین ترکیبی مقاومتی و استقامتی را

دارد و توسط سلول‌های غده‌ی پروستات ترشح می‌شود. PSA، قابل استفاده‌ترین نشانگر تومور در دسترس برای تشخیص و پیش‌گیری از سرطان پروستات است. میزان تشخیص سرطان پروستات با استفاده از مقادیر سرمی PSA طی دو دهه‌ی اخیر افزایش یافته و مرگ ناشی از آن نیز کاهش یافته است (۲). محدوده‌ی طبیعی PSA بین ۰-۴ نانوگرم/میلی‌لیتر تعیین شده است و استفاده از مقادیر طبیعی PSA برای هر گروه سنی، آن را به عنوان یک نشانگر تومور برای سرطان پروستات مطرح ساخته است (۲). با این حال، PSA برای سرطان پروستات اختصاصی نیست؛ چرا که سطح PSA توسط عوامل متعددی تحت تأثیر قرار می‌گیرد. از جمله‌ی این موارد، شاخص توده‌ی بدنی (Body mass index یا BMI)، عفونت و احتباس ادرار، عفونت و التهاب پروستات، معاینه‌ی انگشتی پروستات (Digital rectal exam یا DRE)، اندازه‌ی پروستات و هیپرپلازی خوش‌خیم پروستات می‌باشد (۳).

در مطالعات متعددی، ارتباط مستقیمی بین سطح سرمی PSA، سن بیمار و حجم پروستات گزارش شده است و نیز افزایش کاذب PSA در عفونت‌های ادراری، التهاب پروستات و معاینات انگشتی پروستات مشاهده شده است (۲). در برخی از مطالعات نیز رابطه‌ی معکوسی بین BMI و PSA گزارش شده است. همچنین، در پژوهشی که توسط Hutterer و همکاران در بیماران مبتلا به سرطان پروستات انجام شد، هیچ رابطه‌ای میان PSA با BMI گزارش نشد (۴). برخی از محققان نیز به اثر تمرینات بدنی بر سطوح سرمی PSA پرداختند. فتح‌اللهی و همکاران، گزارش کردند تمرینات مقاومتی سبب کاهش PSA در مردان مبتلا به سرطان پروستات می‌شود (۵). Oremek و Seiffert نیز در مطالعه‌ی گزارش کردند که ۱۵ مایل تمرین با دوچرخه‌ی کارسنج در افراد مسن، سبب افزایش PSA شده است (۶). در حالی که Luboldt و همکاران نشان دادند تمرینات دوچرخه سواری طولانی مدت در مردان فعال سالمند، تأثیری بر مقادیر PSA ندارد (۷).

علت ابتلا به سرطان پروستات هنوز شناخته نشده است، اما پیشرفت‌های اخیر در زمینه‌ی تکنیک‌های مولکولی و ایجاد ابزارهای جدید، منجر به شناسایی ژن‌هایی شده است که به طور بارز در سرطان پروستات بیان می‌شوند و در رشد و پیشرفت آن نقش دارند (۱). یکی از این ژن‌ها، عامل القا شونده به وسیله‌ی هیپوکسی - Hypoxia-inducible factor-1 (یا HIF-1) است که در تنظیم فرایند آنژیوژنز در شرایط پاتولوژیک نقش دارد و افزایش بیان آن، یک رویداد اولیه در ایجاد سرطان‌ها از جمله سرطان پروستات است. این عامل، یک پروتئین هتروداایمر است که به طور دایم در سلول بیان می‌شود و نقش مهمی در هموستاز اکسیژن دارد (۸). در تومورهای

معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل هر گونه مشکلی از قبیل پرفشاری خون غیر قابل کنترل، عود بیماری و مناساز کردن و سایر اختلالات جسمی و روحی بودند که شرکت آزمودنی‌ها در برنامه‌ی تمرینی را مختل می‌نمود. سپس، افراد شرکت کننده به طور تصادفی به دو گروه ۱۰ نفره‌ی مورد و شاهد تقسیم شدند. قد آزمودنی‌ها با قدسنج Seca با دقت ۰/۰۱ متر (ساخت آلمان) و وزن آن‌ها با ترازوی دیجیتال مدل پند الکترونیک با دقت ۰/۱ کیلوگرم (ساخت ایران) اندازه‌گیری شد. پس از ۱۲ ساعت ناشتایی، BMI شرکت کنندگان از تقسیم وزن (کیلوگرم) به مجذور قد (متر) به دست آمد (۱۵). برای برآورد بیشینه‌ی اکسیژن مصرفی از طریق آزمون Bruce اصلاح شده (Modified Bruce test) و بر اساس معادله‌ی [اکسیژن مصرفی بیشینه (VO₂ peak) معادل ۸/۵۴۵ + (زمان انجام آزمون × ۲/۲۸۲)] روی دستگاه تردمیل قبل و پس از ۸ هفته تمرین بر روی آزمودنی‌ها اجرا شد (۱۶).

برنامه‌ی تمرین ترکیبی (مقاومتی و استقامتی): برنامه‌ی تمرینی شامل یک دوره‌ی تمرین ترکیبی (مقاومتی - هوازی) طراحی شده توسط پژوهشگر (بر اساس راهنمای کالج آمریکایی پزشکی - ورزشی) (۱۵) زیر نظر مربی و با حضور یک کادر متخصص درمانی اجرا شد. این برنامه، شامل برنامه‌ی تمرینی هم‌زمان مقاومتی و استقامتی در دو مرحله‌ی زمانی برابر اجرا گردید که شامل ۵۵ دقیقه تمرین در هفته‌های اول و دوم و تا ۷۰ دقیقه در هفته‌های هفتم و هشتم متغیر بود. برنامه‌ی تمرین مقاومتی در مدت ۸ هفته، ۳ جلسه در هفته و هر جلسه ۲۰ دقیقه و شامل ۴ حرکت گروه‌های عضلانی بزرگ فوقانی و تحتانی بدن شامل زیر بغل سیم‌کش، پرس سینه، جلو ران و پشت ران بود. این تمرینات با شدت ۷۵-۶۰ درصد یک تکرار بیشینه و برای دو نوبت با ۱۰ تکرار و استراحت ۳ دقیقه‌ای بین نوبت‌ها انجام شد. برنامه‌ی تمرین مقاومتی به صورت پیش‌رونده بود که شروع دوره با ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه (Repetition-Max-One یا IRM) انجام شد و هر دو هفته، ۵ درصد به این میزان افزوده شد. برای تعیین یک تکرار بیشینه، از فرمول $IRM = 0.278 \times \text{تعداد تکرار تا خستگی}$ (۱۷-۱۸) استفاده شد. برنامه‌ی تمرین هوازی دوچرخه‌ی کارسنج با ۱۵ دقیقه رکاب زدن با شدت ۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه بر اساس معادله‌ی $10 \pm (\text{سن} - 220) = \text{بیشینه‌ی ضربان قلب}$ ، پس از تمرین مقاومتی در یک جلسه انجام شد. شروع دوره با شدت ۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه بود که هر ۲ هفته ۵ درصد به این میزان و ۵ دقیقه به زمان فعالیت افزوده شد (۱۵). در شروع هر جلسه تمرین به مدت ۱۰ دقیقه تمرینات کششی جهت گرم کردن و در پایان همان جلسه، ۱۰ دقیقه سرد کردن به منظور بازگشت بدن به حالت اولیه با راه رفتن

روی HIF-1 و PSA در مردان مبتلا به سرطان پروستات مورد بررسی قرار نداده بود. بدین منظور، هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، بررسی اثر یک دوره‌ی تمرینات بدنی بر مقادیر پلاسمایی و بیان ژن HIF-1 و سطح سرمی PSA در مردان مبتلا به سرطان پروستات بود.

روش‌ها

این پژوهش از نوع کارآزمایی بالینی بود که به شیوه‌ی میدانی و تصادفی ساده با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون انجام شد. آزمودنی‌های پژوهش حاضر را مردان ۷۵-۵۱ ساله‌ی مبتلا به سرطان پروستات تشکیل می‌دادند که در ۶ ماه اول سال ۱۳۹۵ به مرکز بیمارستان تخصصی بقیه‌اله (عج) شهر تهران مراجعه و دارای پرونده‌ی پزشکی در بخش پاتولوژی این مرکز بودند. سپس، با هماهنگی مسئولین و پزشکان متخصص با توجه به اسناد و مدارک پزشکی بیماران، تعداد ۲۵ نفر که دارای شرایط مشابه بودند، به صورت تصادفی انتخاب شدند. از این تعداد، با توجه به وضعیت جسمی بیماران و تمایل آن‌ها به شرکت در پژوهش و با توجه به بررسی نمونه‌های مورد مطالعه‌ی سایر مقالات و نمونه‌های در دسترس، تعداد ۲۰ نفر با توجه به شرایط ورودی پژوهش اعلام همکاری نمودند.

در مرحله‌ی اول، پس از توضیح اهداف و مراحل انجام پژوهش به افراد، پرسش‌نامه‌ی آمادگی در فعالیت ورزشی (Physical activity readiness-questionnaire یا PAR-Q) و فرم رضایت شرکت در پژوهش توسط افراد تکمیل گردید. سلامت بدنی افراد نیز بر اساس پرسش‌نامه‌ی تندرستی و معاینه‌ی قلبی - عروقی توسط پزشک متخصص به همراه ثبت نوار قلبی و کنترل فشار خون انجام شد. قابل ذکر است این پژوهش با رعایت کامل اصول اخلاق در پژوهش با شماره‌ی IRCT20171128037667N1 در سایت مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ثبت شد و مجوز کمیته‌ی اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی را با شماره‌ی IR.SBMU.RETECH.REC1396.819 اخذ نموده است.

معیارهای ورود به مطالعه شامل سلامت بدنی بر اساس فرم پیشینه‌ی پزشکی که هیچ‌گونه سابقه‌ی بیماری‌های قلبی و عروقی، فشار خون بالا، دیابت و بیماری‌های کلیوی نداشته باشد و نیز عدم استعمال دخانیات و مشروبات الکلی، سطح PSA بیشتر از ۷ نانوگرم/لیتر و ابتلا به سرطان پروستات که از طریق (MRI)، سونوگرافی از ناحیه‌ی رکتوم و بیوپسی توسط پزشک معالج تأیید شده باشد و در مراحل T₁ و T₂ بیماری باشد (۱۴)، عدم انجام پرتودرمانی، شیمی درمانی، آندروژن درمانی و جراحی، نداشتن مشکل جسمانی جهت شرکت در فعالیت ورزشی و شرکت نکردن در هیچ برنامه‌ی تمرینی حداقل ۲ ماه پیش از شرکت در برنامه‌ی تمرینات این پژوهش بود.

و حرکات کششی انجام شد (۱۵).

زمان انجام شیوه‌نامه‌ی تمرینی توسط بیماران از مهرماه ۱۳۹۵ آغاز شد. مکان انجام فعالیت‌های تمرینی منتخب در تهران و در باشگاه بدن‌سازی مجموعه ورزشی غدیر تهران بود. از گروه شاهد، در این مدت خواسته شد در هیچ‌گونه فعالیت ورزشی شرکت نکنند و فقط تحت مراقبت‌های معمول مشابه با گروه مورد قرار داشتند.

خون‌گیری و اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی: نمونه‌های خونی در دو مرحله‌ی ۲۴ ساعت قبل از اولین جلسه‌ی تمرینی و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه‌ی تمرین متعاقب ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه انجام شد. به منظور تعیین PSA، از کیت ADALTI PSA (ساخت کشور ایتالیا) و برای اندازه‌گیری کمی مقادیر پلاسمایی HIF-1 از کیت Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) مدل انسسانی HIF-1E0422Hu (ساخت Shanghai crystal day biotech CO.,LTD, China) بر اساس دستورالعمل آن استفاده شد. برای این عامل، یک استاندارد در غلظت‌های مختلف قرار داده شد تا با کمک شدت رنگ هر نمونه، فرمول کمی HIF-1 به دست آید و مقادیر کمی به واحد پیکوگرم/میلی لیتر محاسبه شد. این آزمون، به منظور افزایش درجه‌ی اطمینان کار به روش دو بار تکرار انجام گردید. کار مولکولی جهت بررسی میزان تغییرات بیان ژن HIF-1 به ترتیب شامل سه مرحله‌ی زیر بود:

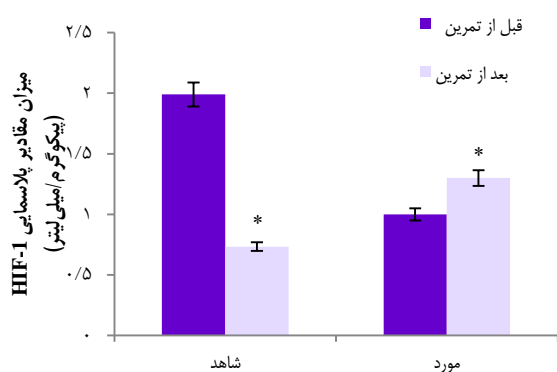
۱- استخراج RNA به روش سنتونی با استفاده از کیت Hybrid-R Blood RNA 50 perps با Cat.No: 315-150 شرکت Gene All ساخت کشور کره طبق دستورالعمل آن استفاده شد که شامل ۹ مرحله بود. مرحله اول، ۳۰ میلی گرم بافت هموژنیزه شد. مرحله دوم ۳۵۰ ماکرولیتر بافر RA1 به اضافه ۳/۵ ماکرولیتر B-ME اضافه گردید و تکان داده (Shake) و چرخانده (Spin) شد. در مرحله سوم، با شتاب $11000 \times g$ به مدت ۱ دقیقه سانتریفیوژ شد. در مرحله چهارم، ۳۵۰ ماکرولیتر اتانول ۷۰ درصد اضافه گردید. در مرحله پنجم، Nucleo Spin RNA Column (فیلتر RNA) اضافه گردید و سپس، به مدت ۳۰ ثانیه سانتریفیوژ انجام شد. در مرحله ششم، ۳۵۰ ماکرولیتر بافر Membrane desalting buffer (MDB) اضافه و سانتریفیوژ $11000 \times g$ به مدت ۱ دقیقه به همراه تعویض میکروتیوب زیر فیلتر موجود انجام شد. مرحله هفتم، ۹۵ ماکرولیتر DNase به مدت ۱۵ دقیقه در دمای اتاق قرار گرفت. سپس، در مرحله هشتم، به ترتیب ۲۰۰ ماکرولیتر RAW2 اضافه و سانتریفیوژ $11000 \times g$ به مدت ۳۰ ثانیه، سپس ۶۰۰ ماکرولیتر RA3 به مدت ۳۰ ثانیه با سرعت $11000 \times g$ سانتریفیوژ شد و در آخر، ۲۵۰ ماکرولیتر RA3 و به مدت ۲ دقیقه سانتریفیوژ $11000 \times g$ انجام گردید. در مرحله نهم، ۶۰ ماکرولیتر RNase free H₂O به مدت ۱ دقیقه سانتریفیوژ $11000 \times g$ انجام شد.

۲- ساخت complementary DNA (cDNA) با روش Revers transcription با استفاده از کیت High-capacity cDNA revers transcription (Cat.No: 4368813) شرکت Appliedbiosystems، ساخت کشور لیتوانی) طبق دستورالعمل آن انجام شد. در این روش، ۲ ماکرولیتر بافر Reverse transcriptase (RT) $10 \times$ ، ۰/۸ ماکرولیتر MixdNTP $25 \times$ ، ۲ ماکرولیتر RT primers $10 \times$ ، ۱ ماکرولیتر Multiscriberevers transcriptase، ۱ ماکرولیتر RNase inhibitor، ۳/۲ ماکرو لیتر Nuclease-free H₂O و ۱۰ ماکرولیتر Total per reaction طی ۴ مرحله شامل مرحله ۱ در ۲۵ درجه‌ی سانتی گراد به مدت ۱۰ دقیقه، مرحله ۲ در ۳۷ درجه‌ی سانتی گراد به مدت ۱۲۰ دقیقه، مرحله ۳ در ۸۵ درجه‌ی سانتی گراد به مدت ۵ دقیقه و مرحله ۴ در ۴ درجه‌ی سانتی گراد به مدت بی‌نهایت (∞) تنظیم شد.

۳- بررسی سطح بیان ژن بیه روش Real time polymerase chain reaction (Real time PCR) با استفاده از کیت Taq Man universal PCR master mix (Cat.No: 434437) شرکت Appliedbiosystems، ساخت کشور انگلستان) توسط دستگاه Step one plus real-time PCR system (ABI Applied Biosystems, USA) با استفاده از پرایمرهای پیش‌رو (5'-CATAAAGTCTGCAACATGGAAGGT-3') و معکوس (5'-ATTTGATGGGTGAGGAATGGGTT-3') با شیوه‌نامه‌ی برنامه‌ی اول شامل جداسازی دو رشته‌ی cDNA (Denaturation) در دمای ۹۴ درجه‌ی سانتی گراد به مدت ۳ دقیقه شروع شد. برنامه‌ی دوم شامل مراحل ۱- جداسازی دو رشته‌ی cDNA در دمای ۷۲ درجه‌ی سانتی گراد به مدت ۱۰ دقیقه، ۲- چسبیدن آغازگر (Annealing) در دمای ۶۴ درجه‌ی سانتی گراد به مدت ۳ دقیقه ۳- گسترش رشته‌ی DNA (Extention) یا پلیمریزاسیون (Polymerization) در دمای ۷۲ درجه‌ی سانتی گراد به مدت ۳ دقیقه به ترتیب به تعداد ۳۲ چرخه تکرار شد. در پایان منحنی ذوب (Melting curve) توسط دستگاه Real time PCR رسم شد. از آن جایی که یکی از مسایل مهم در آزمایش‌های بیولوژیکی، اصل تکرار آزمایش می‌باشد، هر نمونه در یک واکنش Real time ۳ بار مورد بررسی قرار گرفت. تمام فرایندهای پیش‌گفته در بخش پاتولوژی بیمارستان فوق تخصصی بقیه‌اله (عج) تهران انجام شد.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۲۴ (version 24, IBM Corporation, Armonk, NY) انجام شد. به منظور تعیین طبیعی بودن داده‌ها، از آزمون Shapiro-Wilk استفاده شد. برای مقایسه‌ی تغییرات بین گروهی، از

داده های پژوهش حاضر نشان داد که تمرین ترکیبی، موجب کاهش معنی دار مقادیر پلاسمایی HIF-1 در گروه مورد در قبل و پس از ۸ هفته تمرینات ترکیبی شده است ($P < 0/007$). در حالی که میزان سطح پلاسمایی HIF-1 در گروه شاهد افزایش معنی داری داشت ($P < 0/020$). همچنین، نتایج نشان داد که اختلاف میزان مقادیر پلاسمایی HIF-1 طی ۸ هفته تمرین ترکیبی بین دو گروه مورد و شاهد از لحاظ آماری معنی دار بود ($P < 0/001$) (شکل ۱ و جدول ۲).



شکل ۱. مقادیر پلاسمایی Hypoxia-inducible factor-1

(HIF-1) (پیکوگرم/میلی لیتر) در دو گروه مورد و شاهد

*نشانه‌ی معنی داری اختلاف

آزمون آماری Independent t و برای تعیین تغییرات درون گروهی، از آزمون آماری Dependent t در سطح معنی داری $P < 0/05$ استفاده گردید. مقادیر متغیرهای سنجیده شده، به صورت میانگین \pm انحراف استاندارد گزارش گردید.

یافته‌ها

قبل از انجام مداخله و به منظور همگن سازی، ویژگی های ساختاری و فیزیولوژیکی آزمودنی های دو گروه بر اساس سن ($P = 0/538$)، وزن ($P = 0/081$) و BMI ($P = 0/534$) با یکدیگر مقایسه شدند و مقدار P بر پایه‌ی آزمون Independent t. بین گروه‌های مورد و شاهد قبل از آزمون، تفاوتی مشاهده نشد ($P < 0/050$) (جدول ۱).

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار ویژگی های ساختاری و فیزیولوژیکی

آزمودنی‌ها ($n = 10$ در هر دو گروه)

متغیر	گروه مورد	گروه شاهد	مقدار *P
سن (سال)	$63/7 \pm 10/04$	$61/5 \pm 4/69$	0/380
وزن بدن (کیلوگرم)	$78/00 \pm 11/26$	$79/2 \pm 10/40$	0/081
شاخص توده‌ی بدنی (کیلوگرم/مترمربع)	$28/27 \pm 2/44$	$27/93 \pm 2/83$	0/534

*مقدار P بر پایه‌ی آزمون Independent t جهت مقایسه‌ی بین گروه مورد و گروه شاهد قبل از آزمون، تفاوتی مشاهده نشد. داده‌ها بر اساس میانگین \pm انحراف معیار گزارش شده است.

جدول ۲. مقایسه‌ی تغییرات متغیرهای اندازه‌گیری شده در قبل و پس از ۸ هفته تمرین ترکیبی

متغیر	گروه‌ها	پیش آزمون (انحراف معیار \pm میانگین)	پس آزمون (میانگین \pm انحراف معیار)	اختلاف پس آزمون و پیش آزمون	مقدار P بین گروهی
HIF-1 پلاسمایی (پیکوگرم/میلی لیتر)	مورد	$1/99 \pm 1/36$	$0/73 \pm 0/25$	-1/25	*0/007
	شاهد	$1/00 \pm 0/18$	$1/30 \pm 0/41$	0/30	*0/020
بیان ژن HIF-1	مورد	$23/04 \pm 3/94$	$19/24 \pm 0/82$	-3/80	*0/005
	شاهد	$20/93 \pm 0/00$	$9520/00 \pm 0/01$	0/02	*0/030
PSA (نانوگرم/میلی لیتر)	مورد	$14/74 \pm 11/10$	$9/67 \pm 8/30$	-6/44	*0/005
	شاهد	$16/96 \pm 16/90$	$19/00 \pm 16/91$	2/04	*0/005
BMI (کیلوگرم/مترمربع)	مورد	$28/27 \pm 2/44$	$27/48 \pm 2/33$	-0/79	*0/005
	شاهد	$27/93 \pm 2/83$	$27/93 \pm 2/83$	0	0/870
VO ₂ peak (میلی لیتر/کیلوگرم/دقیقه)	مورد	$94/86 \pm 24/70$	$30/30 \pm 1/16$	5/60	*0/005
	شاهد	$23/50 \pm 1/26$	$23/30 \pm 1/15$	-0/20	0/310

HIF-1: Hypoxia-inducible factor-1; PSA: Prostate-specific antigen; BMI: Body mass index; VO₂: Volume of oxygen

*نشانه‌ی معنی داری اختلاف ($P < 0/050$)

بحث

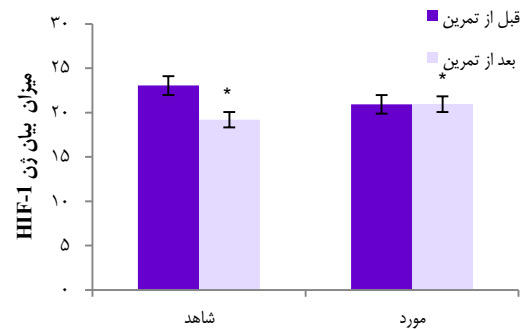
نتایج در مطالعه‌ی حاضر نشان داد که ۸ هفته تمرین ترکیبی، موجب کاهش معنی دار مقادیر پلاسمایی و بیان ژن HIF-1 در گروه مورد شد و این در حالی است که در گروه شاهد بدون فعالیت ورزشی، مقدار این عامل افزایش معنی داری داشته است. همچنین، این اختلاف از نظر آماری بین گروه مورد و گروه شاهد معنی دار بوده است.

پژوهش‌ها، ارتباط قوی بین سطح HIF-1، رشد تومور و آنژیوژنز را نشان داده‌اند و گزارش کرده‌اند که HIF-1 از طریق نسخه برداری عواملی که بیان عوامل آنژیوژنز را تنظیم می‌کنند، این فرایند را انجام می‌دهد (۱۹). در تحقیقات، افزایش بیان HIF-1 alpha messenger RNA (HIF-1 α mRNA) در سلول‌های سرطان پروستات در مقایسه با سلول‌های طبیعی نشان داده است که پتانسیل متاستاز این سلول‌ها با سطوح HIF-1 α mRNA همبستگی دارد (۱۹). نقش محوری HIF-1 در هوموستاز اکسیژن و آنژیوژنز سرطان‌ها نشان داده است که بیان این ژن، ممکن است در فنوتیپ سرطان پروستات کشنده باشد (۱۰).

چندین پژوهش، به این موضوع دلالت دارند که HIF-1 در متاستاز سرطان پروستات سبب مرگ سالانه‌ی ۴۰/۰۰۰ نفر در ایالات متحده می‌شود. این محققان، توانایی HIF-1 جهت تنظیم ژن‌هایی که در عمل آنزیم‌های گلیکولیتیک (اثر واربرگ یا Warburg effect) – آنزیم‌هایی که در فرایند سیستم انرژی گلیکولیتیک سلول‌های مبتلا به سرطان ضروری هستند – را از طریق هیپوکسی در سلول‌های سرطان پروستات انسان نشان داده‌اند (۱۹). در این راستا، نتایج مطالعات Masoud و Li (۱۰) و نیز Bos و همکاران (۲۰) از افزایش HIF-1 α در پیشرفت سرطان پروستات حمایت کرده‌اند.

در پژوهش حاضر، مشاهده گردید که تمرین ترکیبی مقاومتی و استقامتی، موجب کاهش میزان HIF-1 در سطح پلاسمایی و مقادیر بیان ژن آن شده است. پژوهش‌های مختلف نشان داده‌اند که کاهش حجم تومور به دنبال انجام تمرینات منظم ورزشی روی می‌دهد و این کاهش حجم تومور را به رگ‌زایی درون تومور ارتباط داده‌اند (۲۱). اگر چه در پژوهش حاضر، حجم تومور اندازه‌گیری نشد، اما از آن جایی که آنژیوژنز اساس رشد تومور می‌باشد و با دانستن کاهش سطوح ژن رگ‌زای HIF-1 در این پژوهش، به نظر می‌رسد که کاهش رگ‌زایی درون تومور با انجام تمرینات ترکیبی، منجر به کاهش و یا مهار رشد تومور خواهد شد و از آن جایی که سرکوبی بیان HIF-1 در درون بافت تومور، هدف درمانی برای جلوگیری از رشد تومور می‌باشد (۱۰) و همچنین، با توجه به یافته‌هایی مبتنی بر بروز این قابلیت به دنبال فعالیت ورزشی منظم (۲۲)، می‌توان ادعا کرد که تمرینات ترکیبی در بازداری از رشد تومور حداقل در این مرحله از

همچنین، داده‌ها نشان داد که تمرین ترکیبی موجب کاهش بیان ژن HIF-1 در گروه مورد در قبل و پس از ۸ هفته تمرین ترکیبی شده است و این کاهش، از نظر آماری معنی دار بوده است ($P < 0/005$)؛ در حالی که مقادیر بیان ژن HIF-1 در گروه شاهد افزایش معنی داری داشت ($P < 0/030$) و اختلاف میزان بیان ژن HIF-1 طی ۸ هفته تمرین ترکیبی بین گروه‌های مورد و شاهد از لحاظ آماری معنی دار بوده است ($P < 0/001$) (شکل ۲ و جدول ۲).

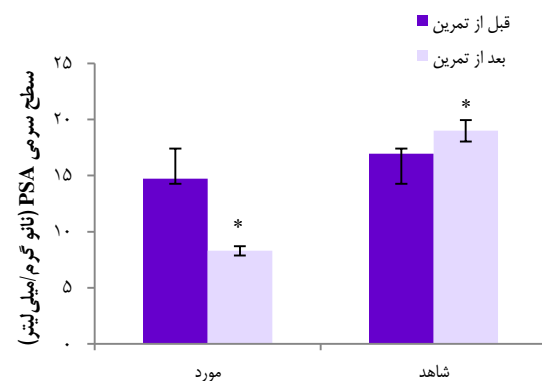


شکل ۲. مقادیر بیان ژن (Hypoxia-inducible factor-1)

در دو گروه مورد و شاهد

*نشانه معناداری

تمرین ترکیبی، موجب کاهش سطح سرمی PSA در گروه مورد در قبل و پس از ۸ هفته تمرین ترکیبی شد و این کاهش، از نظر آماری معنی دار بود ($P < 0/005$). در حالی که این مقدار در گروه شاهد افزایش معنی دار داشت ($P < 0/005$). همچنین، نتایج نشان داد که اختلاف سطح سرمی PSA طی ۸ هفته تمرین ترکیبی بین دو گروه مورد و شاهد از لحاظ آماری معنی دار بود ($P < 0/001$) (شکل ۳ و جدول ۲).



شکل ۳. تغییرات سطح سرمی Prostate-specific antigen (PSA)

(نانوگرم/میلی‌لیتر) در دو گروه مورد و شاهد

*نشانه‌ی معنی‌داری اختلاف

تشخیص سرطان پروستات نقش درمانی دارند.

در این راستا، زلینسکی و همکاران (۱۲) نشان دادند که تمرین ورزشی استقامتی با اثرگذاری بر ریز محیط تومور، منجر به تأخیر در رشد تومور از طریق کاهش رگ‌زایی تومور می‌شود. آن‌ها سطوح عامل Willebrand-8 (نشانه‌گر رگ‌زایی تومور) را در مبتلایان به لنفوما بررسی کردند. نتایج این پژوهش، نشان داد که القای تمرین ورزشی سبب کاهش بیان عامل رشد اندوتلیال عروقی (Vascular endothelial growth factor یا VEGF) (عاملی که این اثر را میانجی‌گری می‌کند) شده و در نتیجه، منجر به کاهش آنژیوژنز و در نهایت مهار رشد تومور شده است. از آن جایی که VEGF خود توسط HIF-1 تنظیم می‌شود (۲۳)، می‌توان حدس زد که این مکانیسم با کاهش بیان HIF-1 کنترل شده است.

شلمزاری و همکاران نیز طی بررسی اثر تمرینات استقامتی بر سطوح اینترلوکین ۶ (interleukin-6 یا IL-6) و VEGF مبتلایان به سرطان پستان، به این نتیجه رسیدند که سطوح این نشانگر، پس از تمرینات استقامتی در گروه ورزش کاهش یافته است (۲۲). از آن جایی که فعالیت استقامتی منظم موجب کاهش سیتوکاین‌های پیش التهابی مانند IL-6 در بافت تومور می‌شود و نقش مؤثر این سیتوکاین در تولید VEGF از طریق α HIF-1 گزارش شده است (۲۲). بنابراین، فعالیت بدنی منظم می‌تواند از طریق سرکوبی تولید سیتوکاین‌های پیش التهابی و در ادامه، به دلیل کاهش HIF-1 و VEGF موجب کاهش رگ‌زایی در تومور می‌شود. در این پژوهش، گزارش شده است که VEGF خود توسط HIF-1 تنظیم می‌شود. بنابراین، تمرینات استقامتی منظم، می‌تواند کاهش تولید VEGF را از طریق کاهش تحریک بیان HIF-1 α سبب شود (۲۲). بنابراین، افت HIF-1 در مطالعه‌ی حاضر در گروه تمرین ترکیبی به این معنی است که احتمال می‌رود فعالیت بدنی ترکیبی، از طریق سرکوب تولید HIF-1 موجب کاهش آنژیوژنز در تومور شود.

از طرفی، در تحقیقات گزارش شده است که هیپوکسی یک ویژگی متداول در سرطان پروستات می‌باشد که از طریق میکروالکترودها، نشانگرها و مولکول‌های مرتبط با هیپوکسی اندازه‌گیری می‌شود (۱۳). اگر چه پیشینه‌ی مربوط به هیپوکسی در سرطان پروستات کم است، اما محققان گزارش کرده‌اند که غدد پروستات مردان در مرحله‌ی اولیه‌ی سرطان پروستات دارای سطح اکسیژن پایین تری در مقایسه با بافت پروستات طبیعی می‌باشد و تنش مطلق اکسیژن با شدت اکسیداسیون VEGF که خود توسط HIF-1 تنظیم می‌شود، ارتباط معکوس دارد (۲۴). در این راستا، McCullough و همکاران، گزارش کردند که تمرینات ورزشی می‌تواند هیپوکسی تومور را در سرطان پروستات کاهش دهند و

منجر به فنوتیپ تهاجمی کمتر و بهبود در پیش‌آگهی بیماران گردند. در این پژوهش، که یک دوره‌ی تمرینات استقامتی دویدن روی تردمیل با شدت ۶۰ درصد حداکثر ظرفیت هوازی انجام شد، مشاهده گردید که تمرینات ورزشی می‌تواند اکسیژناسیون و جریان خون ریز محیط تومور (Microenvironment tumor) را بدون تغییر قابل توجه در تراکم عروقی، افزایش می‌دهد و هیپوکسی تومور را به طور معنی‌داری کاهش دهند (۱۳).

در تحقیقات گزارش شده است که کمبود اکسیژن برای تنظیم بیان ژن در سلول‌ها شناخته شده است و سلول‌های مبتلا به سرطان، برای رشد و تکثیر در یک محیط هیپوکسی باید مسیرهای متعدد سلولی را تحریک کنند (۲۵). بنابراین، می‌توان گفت که تمرینات ورزشی با ارتقای محیط تومور به وضعیت طبیعی از طریق افزایش اکسیژناسیون و افزایش جریان خون، سبب کاهش هیپوکسی تومور می‌شود و این رویداد، منجر به کاهش HIF-1 می‌شود که در نهایت می‌تواند تا حدودی کاهش سطح پلاسمایی و کاهش میزان بیان HIF-1 را در تحقیق حاضر توجیه کند.

در مطالعه‌ی حاضر، مشاهده گردید که تمرین ترکیبی منجر به کاهش معنی‌دار سطح سرمی PSA ($P = 0/005$) و BMI ($P = 0/005$) و افزایش معنی‌دار VO_2 peak ($P = 0/005$) در گروه مورد نسبت به گروه شاهد شده است و این اختلاف بین دو گروه نیز از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < 0/001$).

امروزه بررسی PSA تبدیل به یک عامل اساسی در تمام مطالعات سرطان پروستات شده است (۲۶). در این راستا، همسو با مطالعه‌ی حاضر، Segal و همکاران (۲۷) نشان دادند که ۱۲ هفته تمرین مقاومتی، منجر به کاهش PSA در مردان مبتلا به سرطان پروستات گردید. Galvao و همکاران (۲۸) نیز گزارش کردند ۲۰ هفته تمرینات مقاومتی پیش‌رونده، منجر به کاهش PSA در مردان مبتلا به سرطان پروستات شده است، اما این کاهش معنی‌دار نبود.

همچنین، در تحقیق Culos-Reed و همکاران (۲۶) گزارش شده است که ۱۶ هفته فعالیت بدنی منظم ترکیبی استقامتی و مقاومتی سبک در مردان مبتلا به سرطان پروستات، منجر به تغییر معنی‌دار سطح PSA نشد. یکی از موضوعات جالب مورد تحقیق ارتباط بین PSA و BMI است. گزارش شده است که بین BMI و PSA در افراد چاق به دلایل وجود رقت خون (Hemodilution)، کاهش سطح آندروژن و افزایش سطح استروژن در گردش خون، ارتباط معکوسی وجود دارد. بنابراین، کاهش سطح PSA در افراد چاق، می‌تواند سبب تأخیر در بیوپسی و تشخیص دیررس سرطان پروستات شود (۲). در پیش‌آزمون هر دو گروه پژوهش حاضر، در محاسبه‌ی BMI به طور متوسط (۲۸/۲۷) کیلوگرم/مترمربع در گروه مورد و

آزمودنی‌ها محتمل باشد. افزایش VO_2 peak در تحقیق حاضر، می‌تواند به هر دو بخش تمرین ترکیبی مربوط باشد. تمرین استقامتی، می‌تواند باعث افزایش فعالیت آنزیم‌های اکسایشی، افزایش اندازه، تعداد و حجم میتوکندری، افزایش تعداد تار عضلانی، افزایش تعداد پل عرضی عضله و افزایش محتوای میوگلوبین عضله شود و تمرین قدرتی نیز از طریق افزایش در تراکم مویرگ عضله، افزایش حجم خون و هموگلوبین و در نهایت، سبب بهبود VO_2 peak شود (۳۰). این نتایج، پیشنهاد می‌دهند که تمرین ترکیبی، می‌تواند بدون هیچ نگرانی در بیماران با وجود داشتن سطح PSA بالا، تحمل شود و منجر به بهبود سطح PSA، ترکیب بدنی و آمادگی هوازی قلبی-عروقی و بهبود کیفیت زندگی (۱۶) بیماران مبتلا به سرطان پروستات گردد.

نتیجه‌گیری نهایی این که در مجموع، بر اساس داده‌های این پژوهش، تمرینات ترکیبی در کاهش سطح سرمی PSA به عنوان نشانگر تومور برای تشخیص زودرس سرطان پروستات و کاهش مقادیر پلاسمایی و بیان ژن HIF-1 به عنوان عامل رگ‌زای درون تومور مؤثر می‌باشند و با توجه به نقش HIF-1 در آنژیوژنز، سازگاری متابولیکی و متاستاز سلول‌های مبتلا به سرطان، می‌توان گفت تمرینات ورزشی ترکیبی، علاوه بر نقش پیش‌گیرانه، نقش کمک‌درمانی و حتی درمانی در سرطان پروستات اولیه دارند. با این وجود، با توجه به مطالعات اندک انجام شده در این زمینه، تحقیق روی ارتباط بین فعالیت ورزشی، سرطان پروستات اولیه، PSA و بیان عوامل آنژیوژنز به وضوح نیاز به توضیح بیشتری دارد.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکتری تربیت بدنی، گرایش فیزیولوژی ورزشی دانشگاه آزاد آمل واحد آیت‌اله املی می‌باشد و از هیچ منبعی کمک مالی دریافت نکرده است. بدین وسیله، از مدیریت و کادر درمانی بیمارستان تخصصی بقیه‌اله (عج) تهران و همه‌ی عزیزانی که در انجام این مطالعه ما را یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

۲۷/۹۳ کیلوگرم/مترمربع در گروه شاهد) در رده‌ی اضافه وزن قرار داشتند (۲۳) و احتمال می‌رود بتواند یکی از دلایل تشخیص دیر هنگام بیماری در آزمودنی‌های تحقیق باشد.

از سوی دیگر، Brown و همکاران (۲۹) گزارش کرده‌اند که کنترل تغذیه و فعالیت بدنی متوسط از یک طرف منجر به بهبود ترکیب بدنی مناسب از طریق افزایش توده‌ی عضلانی بدون چربی و کاهش چربی بدن می‌شود و از سوی دیگر، از طریق کاهش وزن و رسیدن به وزن مطلوب برای بقای بیماران مبتلا به سرطان پروستات سودمند است. از آن جایی که مکانیسم اثر تمرین استقامتی با کاهش توده‌ی چربی بدن و تمرین مقاومتی با افزایش توده‌ی بدون چربی همراه است، می‌تواند به بهبود ترکیب بدنی کمک کند. بنابراین، تمرین ترکیبی، روش مؤثر و کارآمدی در کاهش درصد چربی بدن و بهبود ترکیب بدنی می‌باشد و ترتیب تمرین، تأثیری در کارایی آن ندارد (۳۰). گزارش شده است که تمرینات مقاومتی در مقابل تمرینات استقامتی در بیماران مبتلا به سرطان پروستات بیشتر منجر به افزایش قدرت عضلانی، تعادل، حفظ ترکیب بدنی، کاهش خستگی و بهبود کیفیت زندگی شده است و تمرینات استقامتی، سبب بهبود در کاهش وزن و کاهش BMI در مقایسه با گروه مقاومتی شده است (۱۶).

بنابراین، با توجه به کاهش معنی‌دار BMI در گروه مورد، می‌توان اثربخش بودن فعالیت بدنی ترکیبی مقاومتی و استقامتی را بر کاهش وزن توجیه کرد. از طرفی، VO_2 peak مهم‌ترین شاخص اندازه‌گیری آمادگی هوازی در افراد می‌باشد (۱۶). Santa و همکاران، طی بررسی مقایسه‌ای یک دوره‌ی ۱۲ ماهه‌ی تمرینات هوازی و مقاومتی روی بیماران مبتلا به سرطان پروستات، گزارش کرده‌اند که تمرینات هوازی به طور معنی‌داری منجر به بهبود VO_2 peak در بیماران مبتلا به سرطان پروستات می‌شود؛ در حالی که تمرینات مقاومتی هیچ تغییر معنی‌داری را در VO_2 peak نشان نداد (۱۶). بنابراین، با توجه به افزایش معنی‌دار VO_2 peak در گروه مورد و در مقایسه با گروه شاهد در پژوهش حاضر، به نظر می‌رسد سازگاری تمرینی در این

References

1. Nodouzi V, Nowroozi M, Hashemi M, Javadi G, Mahdian R. Concurrent Down-regulation of pten and nkx3.1 expression in iranian patients with prostate cancer. *Int Braz J Urol* 2015; 41(5): 898-905.
2. Taghavi R, Ameli M, Mahdavi R, Shakiba B, Gholami Mahtaj L. Relationship between body mass index and prostate specific antigen in patient with lower urinary tract symptoms. *Razi J Med Sci* 2013; 20(113): 87-91. [In Persian].
3. Baghinia M R, Shariatzadeh S M, Baghinia N. Evaluation of calcium as a tumor-marker in prostate cancer. *J Arak Uni Med Sci* 2014; 16(10): 19-26. [In Persian].
4. Hutterer G, Perrotte P, Gallina A, Walz J, Jeldres C, Traumann M, et al. Body mass index does not predict prostate-specific antigen or percent free prostate-specific antigen in men undergoing prostate cancer screening. *Eur J Cancer* 2007; 43(7): 1180-7.
5. Fathollahi Shoorabeh F, Dabidiroshan V, Sheikh Saraf B, Nuri R. Investigating the effects of regular resistance training and prostatic massage on proinflammatory markers and serum prostate-specific

- antigen levels in males with prostate cancer. *Middle East J Rehabil Health* 2016; 3(1): e33651.
6. Oremek GM, Seiffert UB. Physical activity releases prostate-specific antigen (PSA) from the prostate gland into blood and increases serum PSA concentrations. *Clin Chem* 1996; 42(5): 691-5.
 7. Luboldt HJ, Peck KD, Oberpenning F, Schmid HP, Semjonow A. Bicycle riding has no important impact on total and free prostate-specific antigen serum levels in older men. *Urology* 2003; 61(6): 1177-80.
 8. Kimbro KS, Simons JW. Hypoxia-inducible factor-1 in human breast and prostate cancer. *Endocr Relat Cancer* 2006; 13(3): 739-49.
 9. Fathollahi Shoorabeh F L, Faramarzi M, Hemmati R L, Nuri R. The effects of ten weeks resistance training on resting levels of some angiogenesis factors among men with prostate cancer. *Yafte* 2017; 19(4): 129-39. [In Persian].
 10. Masoud GN, Li W. HIF-1alpha pathway: Role, regulation and intervention for cancer therapy. *Acta Pharm Sin B* 2015; 5(5): 378-89.
 11. Brown JC, Winters-Stone K, Lee A, Schmitz KH. Cancer, physical activity, and exercise. *Compr Physiol* 2012; 2(4): 2775-809.
 12. Zielinski MR, Muenchow M, Wallig MA, Horn PL, Woods JA. Exercise delays allogeneic tumor growth and reduces intratumoral inflammation and vascularization. *J Appl Physiol* (1985) 2004; 96(6): 2249-56.
 13. McCullough DJ, Nguyen LM, Siemann DW, Behnke BJ. Effects of exercise training on tumor hypoxia and vascular function in the rodent preclinical orthotopic prostate cancer model. *J Appl Physiol* (1985) 2013; 115(12): 1846-54.
 14. Galvao DA, Nosaka K, Taaffe DR, Peake J, Spry N, Suzuki K, et al. Endocrine and immune responses to resistance training in prostate cancer patients. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2008; 11(2): 160-5.
 15. Nelson ME, Rejeski WJ, Blair SN, Duncan PW, Judge JO, King AC, et al. Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation* 2007; 116(9): 1094-105.
 16. Santa MD, Alibhai S MH, Matthew AG, Guglietti CL, Pirbaglou M, Trachtenberg J, et al. A randomized trial of aerobic versus resistance exercise in prostate cancer survivors. *J Aging Phys Act* 2013; 21(4): 455-78.
 17. Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: The 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol* 2010; 17(6): 1471-4.
 18. Coburn JW, Malek MH. *NSCA's essentials of personal training*. 2nd ed. Champaign, IL: Human Kinetics; 2012.
 19. Zhong H, De Marzo AM, Laughner E, Lim M, Hilton DA, Zagzag D, et al. Overexpression of hypoxia-inducible factor 1alpha in common human cancers and their metastases. *Cancer Res* 1999; 59(22): 5830-5.
 20. Bos R, van der Groep P, Greijer AE, Shvarts A, Meijer S, Pinedo HM, et al. Levels of hypoxia-inducible factor-1alpha independently predict prognosis in patients with lymph node negative breast carcinoma. *Cancer* 2003; 97(6): 1573-81.
 21. Betof AS, Dewhirst MW, Jones LW. Effects and potential mechanisms of exercise training on cancer progression: a translational perspective. *Brain Behav Immun* 2013; 30 Suppl: S75-S87.
 22. Shalamzari SA, Agha-Alinejad H, Alizadeh S, Shahbazi S, Khatib ZK, Kazemi A, et al. The effect of exercise training on the level of tissue IL-6 and vascular endothelial growth factor in breast cancer bearing mice. *Iran J Basic Med Sci* 2014; 17(4): 231-58.
 23. Zhu ML, Kyprianou N. Androgen receptor and growth factor signaling cross-talk in prostate cancer cells. *Endocr Relat Cancer* 2008; 15(4): 841-9.
 24. Jackson MW, Roberts JS, Heckford SE, Ricciardelli C, Stahl J, Choong C, et al. A potential autocrine role for vascular endothelial growth factor in prostate cancer. *Cancer Res* 2002; 62(3): 854-9.
 25. Baeriswyl V, Christofori G. The angiogenic switch in carcinogenesis. *Semin Cancer Biol* 2009; 19(5): 329-37.
 26. Culos-Reed SN, Robinson JW, Lau H, Stephenson L, Keats M, Norris S, et al. Physical activity for men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer: Benefits from a 16-week intervention. *Support Care Cancer* 2010; 18(5): 591-9.
 27. Segal RJ, Reid RD, Courneya KS, Malone SC, Parliament MB, Scott CG, et al. Resistance exercise in men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Clin Oncol* 2003; 21(9): 1653-9.
 28. Galvao DA, Nosaka K, Taaffe DR, Spry N, Kristjanson LJ, McGuigan MR, et al. Resistance training and reduction of treatment side effects in prostate cancer patients. *Med Sci Sports Exerc* 2006; 38(12): 2045-52.
 29. Brown JK, Byers T, Doyle C, Coumeya KS, Demark-Wahnefried W, Kushi LH, et al. Nutrition and physical activity during and after cancer treatment: an American Cancer Society guide for informed choices. *CA Cancer J Clin* 2003; 53(5): 268-91.
 30. Mardanpour-Shahrekordi Z, Banitalebi E, Faramarzi M, Bagheri L, Mardanpour-Shahrekordi E. The effect of sequence order of combined training (resistance and endurance) on strength, aerobic capacity and body composition in older women: a randomized clinical trial. *J Shahrekord Univ Med Sci* 2015; 17(3): 1-12. [In Persian].

The Effect of a Period of Physical Exercise on the Plasma and Gene Expression Levels of Hypoxia-Inducible Factor-1 (HIF-1) and Serum Prostate Specific Antigen Levels in Men with Prostate Cancer

Marzieh Beigom Hejazian¹, Alireza Barari², Asieh Abbasi-Dalooi³, Kambiz Hasrak⁴

Original Article

Abstract

Background: Physical exercises play a supportive role in the treatment of prostate cancer by modulating angiogenesis in tumor tissue. The hypoxia-inducible factor-1 (HIF-1) modulates angiogenesis and tumor growth. Prostate specific antigen (PSA) is the most widely available tumor marker for the rapid diagnosis of prostate cancer. The purpose of this study was to investigate the effect of physical exercises in the expression of HIF-1 gene levels in plasma, and the PSA level in the sera of men with prostate cancer.

Methods: In this clinical trial study, 20 men with prostate cancer were randomly selected from the pathology department of Baqiyatallah al-Azam subspecialty hospital in Tehran, Iran, during the middle 6 months of 2016. Patients were divided into two groups of experimental [age: 63 ± 10 years, weight: 78 ± 11 kg, body mass index (BMI): 28.5 ± 2.4 kg/m²] and control [age = 62 ± 4 years, weight: 79 ± 11 kg, BMI: 27.9 ± 2.9 kg/m²]. The experimental group performed 8 weeks of 60 minutes per session training including 3 sessions per week. The workouts were the combination of exercises with resistance and endurance training per session as 60-75 percent of one repetition maximum, and 60-75 percent of maximum heart rate. The control group did not receive any intervention. Blood samples were tested for PSA and HIF-1 using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and real-time polymerase chain reaction (PCR) methods, respectively, and the data were analyzed using dependent and independent t test.

Findings: Combined exercise significantly decreased the plasma level ($P = 0.007$) and gene expression ($P = 0.005$) of HIF-1, as well as serum PSA level ($P = 0.005$) in the experimental group compared with control group.

Conclusion: Considering the importance of PSA in the diagnosis of prostate cancer, and the role of HIF-1 in tumor angiogenesis, the combined exercise can be effective in reducing the progression of prostate cancer by modifying HIF-1 and PSA.

Keywords: Prostate-Specific antigen, Physical activity, Prostatic cancer, Hypoxia-inducible factor

Citation: Hejazian MB, Barari A, Abbasi-Dalooi A, Hasrak K. The Effect of a Period of Physical Exercise on the Plasma and Gene Expression Levels of Hypoxia-Inducible Factor-1 (HIF-1) and Serum Prostate Specific Antigen Levels in Men with Prostate Cancer. J Isfahan Med Sch 2019; 36(505): 1434-43.

1- PhD Student, Department of Exercise Physiology, School of Physical Education, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran

2- Associate Professor, Department of Exercise Physiology, School of Physical Education, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran

3- Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, School of Physical Education, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran

4- PhD in Molecular Medicine, Department of Pathology, Molecular Genetics Laboratory, Baqiyatallah al-Azam Subspecialty Hospital, Tehran, Iran

Corresponding Author: Alireza Barari, Email: alireza54.barari@gmail.com

Editorial Board (In alphabetical order)

1. **Khosrow Adeli** PhD, Professor of Clinical Biochemistry, University of Toronto, Toronto, Canada; khosrow.adeli@sickkids.ca
2. **Ali Akhavan** MD, Assistant Professor of Radiation Oncology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran ali52akhavan@yahoo.com
3. **Mohammadreza Akhlaghi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; akhlaghi@med.mui.ac.ir
4. **Reza Amin** MD, Professor of Pediatrics, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran; aminr@sums.ac.ir
5. **Babak Amra** MD, Professor of Pulmonology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran amra@med.mui.ac.ir
6. **Saeed A. Jortani** PhD, Professor of Pathology, University of Louisville, Louisville, KY, USA; sajort01@louisville.edu
7. **Reza Bagherian-Sararoudi** PhD, Associate Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; bagherian@med.mui.ac.ir
8. **Majid Barekatin** MD, Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran barekatin@med.mui.ac.ir
9. **Ken Bassett** MD, PhD, Professor of Therapeutics Initiative, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; bassett@chspr.ubc.ca
10. **Ahmad Chitsaz** MD, Professor of Neurology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; chitsaz@med.mui.ac.ir
11. **Afsoon Emami-Naini** MD, Associate Professor of Nephrology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; af_emami@med.mui.ac.ir
12. **Shahin Emami** Department of Biochemistry, Saint Antoine Hospital, Paris, France; shahin.emami@cg.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 Moghissi** 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