



مقاله های پژوهشی

- ۲۱۴ بررسی نشانه های سنتز و جذب کلسترول در بیماری دیابت نوع ۲
 بنت الهدی حیات مقدم، فوزیه زاده هوش، فهیمه امیرخانی، مرتمی پورفرزام
- ۲۲۲ تأثیر آلودگی نوترونی بر خطر ابتلا به سرطان ثانویه در پروتودرمانی ناحیه ی لگن با فوتون های ۱۸ مگا ولت
 امیرحسین کریمی، ناهید چگنی، ایرج جباری، مریم حسوند
- ۲۲۸ ارزیابی و مقایسه ی میزان دانش، نگرش و عملکرد بهداشت خواب در دانشجویان دانشگاه های مختلف شهر اصفهان
 غلامرضا خیرآبادی، محمدجواد طراچی، مجتبی نیک افکار، نیما عریضی، تورج شیخانی، غزاله شیخانی
- ۲۳۷ تعیین دز رسیده به جنین در اسکن Ventilation/Perfusion ریه با استفاده از شبیه سازی مونت کارلو
 شهاب الدین وکیلی، داریوش شهبازی گهروبی
- ۲۴۲ بررسی اثر رزمارینیک اسید در القای تمایز عصبی در سلول های بنیادی ژله ی وار تون
 محسن سلمانوندی، شبنم کرمانی، اکرم علیزاده

Original Articles

- Cholesterol Synthesis and Absorption Markers in Type 2 Diabetes Mellitus 221
 Bentolhoda Hayatmoghadam, Fouzieh Zadhoush, Fahime Amirkhani, Morteza Pourfarzam
- The Effect of Neutron Contamination on Probability of Secondary Cancer in Radiotherapy of Pelvic Region with 18-MV Photons 227
 Amir Hossein Karimi, Nahid Chegeni, Iraj Jabbari, Maryam Hassanvand
- Evaluation and Comparison of Knowledge, Attitude, and Practice of Sleep Hygiene in Students of Different Universities of Isfahan City, Iran 236
 Gholam Reza Kheirabadi, Mohammad Javad Tarrahi, Mojtaba Nikafkar, Nima Oreizi, Tooraj Sheikhan, Ghazaleh Sheikhan
- Determining the Fetal Dose in Ventilation/Perfusion Scan Using Monte Carlo Simulation 241
 Shahabeddin Vakili, Daryoush Shahbazi-Gahrouei
- Evaluation of the Effect of Rosmarinic Acid in Induction of Neural Differentiation in Wharton's Jelly Stem Cells 248
 Mohsen Salmanvandi, Shabnam Kermani, Akram Alizadeh



مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و هفتم، شماره (۵۱۹)، هفتم بهمن ماه اردیبهشت ماه ۱۳۹۸

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

سر دبیر افتخاری: دکتر رویا کلیشادی

مدیر مسؤول: دکتر سید مرتضی حیدری

سر دبیر: دکتر رضا خدیوی

ناشر:

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

تلفن: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۳۵

دورنگار: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۸۲

تیراژ: ۵۰۰ نسخه

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

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

Email: publications@mui.ac.ir

صندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶

مسؤول دفتر: گلناز رجبی

دورنگار: ۰۳۱-۳۷۹۲۲۹۱

Email: jims@med.mui.ac.ir

http://jims.mui.ac.ir

دفتر مجله: دانشکده پزشکی

مدیر اجرایی: علی مرادی

تلفن: ۰۳۱-۳۶۶۹۴۷۳۷

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)

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



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 مآخذ ۳۰ عدد می‌باشد.

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

ج- مقالات مروری - مقالات مروری (Review Article) از نویسندگان مجرب و صاحب مقالات پژوهشی در زمینه مورد بحث پذیرفته خواهد شد. اصول کلی نگارش مشابه سایر مقاله‌های پژوهشی است. این نوع مقالات با حداکثر ۷۰۰۰ کلمه می‌باشند. در فهرست منابع حداقل ۶ مرجع مورد استفاده می‌بایستی متعلق به نویسنده باشد (با حداقل چهار مقاله از شش مقاله به عنوان نویسنده اول و یا نویسنده مسؤول). برای ارسال مقالات مروری ضروری است که حتماً از قبل با سردبیر مجله هماهنگی لازم صورت گرفته و سپس اقدام به ارسال 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 مآخذ ۵ عدد می‌باشد. نقد مقاله برای نویسنده مسؤول مقاله مورد نقد، ارسال خواهد شد و همراه با پاسخ وی، در صورت تصویب شورای نویسندگان به چاپ خواهد رسید.

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

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

تبصره ۱- مقالات ترجمه پذیرفته نمی‌شود.

تبصره ۲- ارسال 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 (i) 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 مسؤول

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

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

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

- پس از انتشار، نسخه‌ای برای نویسنده مسؤول 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

- ۲۱۴..... بررسی نشانگرهای سنتز و جذب کلسترول در بیماری دیابت نوع ۲
بنت‌الهدی حیات‌مقدم، فوزیه زاده‌هوش، فهیمه امیرخانی، مرتضی پورفرزام
- ۲۲۲..... تأثیر آلودگی نوترونی بر خطر ابتلا به سرطان ثانویه در پرتودرمانی ناحیه‌ی لگن با فوتون‌های ۱۸ مگا‌ولت
امیرحسین کریمی، ناهید چگنی، ایرج جباری، مریم حسنوند
- ۲۲۸..... ارزیابی و مقایسه‌ی میزان دانش، نگرش و عملکرد بهداشت خواب در دانشجویان دانشگاه‌های مختلف شهر اصفهان
غلامرضا خیرآبادی، محمدجواد طراحي، مجتبی نیک‌افکار، نیما عربی، تورج شیخانی، غزاله شیخانی
- ۲۳۷..... تعیین دز رسیده به جنین در اسکن Ventilation/Perfusion ریه با استفاده از شبیه‌سازی مونت کارلو
شهاب‌الدین وکیلی، داریوش شهبازی گهرویی
- ۲۴۲..... بررسی اثر رزمارینیک اسید در القای تمایز عصبی در سلول‌های بنیادی ژله‌ی وارتون
محسن سلمانوندی، شبنم کرمانی، اکرم علیزاده

بررسی نشانگرهای سنتز و جذب کلسترول در بیماری دیابت نوع ۲

بنت‌الهدی حیات‌مقدم^۱، فوزیه زادهوش^۲، فهیمه امیرخانی^۱، مرتضی پورفرزام^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: دیابت ملیتوس نوع ۲، شایع‌ترین شکل دیابت ناشی از اختلال در ترشح انسولین، مقاومت به انسولین و یا هر دو عامل می‌باشد. با توجه به شیوع بالای این بیماری و نقش مؤلفه‌های مختلف در پیشرفت آن و به منظور درک بهتر برخی از مکانیسم‌های پاتوژنز مسؤول پیشرفت دیابت نوع ۲، هدف از انجام این پژوهش ارزیابی احتمال تفاوت میزان نشانگر سنتز و جذب کلسترول در بیماری دیابت نوع ۲ در مقایسه با افراد سالم بود.

روش‌ها: در این مطالعه مقطعی، ۱۵۰ مرد ۴۰-۶۰ ساله از بین افراد مراجعه‌کننده به مراکز درمانی و مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انتخاب شدند. افراد به گروه شاهد شامل ۵۰ مرد سالم با قند خون ناشتای طبیعی و بدون سابقه دیابت نوع ۲ و ۱۰۰ بیمار با قند خون ناشتای بیشتر و مساوی ۱۲۶ میلی‌گرم/دسی‌لیتر و با سابقه دیابت نوع ۲ تقسیم شدند. نمونه‌های سرم و پلاسمای ناشتا با روش‌های معمول آزمایشگاهی و نشانگرهای جذب و سنتز کلسترول به روش گاز کروماتوگرافی - طیف‌سنجی جرمی مورد اندازه‌گیری قرار گرفت. واکاوی آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های Kolmogorov-Smirnov، Independent t و Mann-Whitney در سطح معنی‌داری $P < 0/05$ انجام شد.

یافته‌ها: تفاوت‌های معنی‌داری در بیشتر پارامترهای بیوشیمیایی و عوامل تن‌سنجی بین گروه‌های مورد مطالعه وجود داشت. بررسی نسبت غلظت نشانگرهای جذب (بتا سیستوسترول و کمپسترول) و سنتز (لاتوسترول و دسموسترول) به غلظت کلسترول، نشان دهنده‌ی افزایش معنی‌دار غلظت نشانگرهای سنتز و کاهش معنی‌دار غلظت نشانگرهای جذب در گروه مورد نسبت به گروه شاهد بود ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: در جمعیت ایرانی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، سنتز کلسترول افزایش و جذب آن کاهش می‌یابد که این یافته‌ها مطابق با داده‌های دیگر جمعیت‌ها می‌باشد و ممکن است بیانگر این موضوع باشد که نشانگرهای سنتز و جذب کلسترول، می‌توانند به عنوان نشانگرهای جانشین به منظور درک بهتر برخی از مکانیسم‌های پاتوژنز مسؤول پیشرفت دیابت نوع ۲ و عوارض مربوط به آن و نیز کمک به پیش‌گیری و درمان مؤثرتر عوارض آن در آینده مورد استفاده قرار گیرند.

واژگان کلیدی: دیابت ملیتوس نوع ۲، کلسترول، بتا سیستوسترول، کمپسترول، لاتوسترول، دسموسترول، گاز کروماتوگرافی - طیف‌سنج جرمی، استرول

ارجاع: حیات‌مقدم بنت‌الهدی، زادهوش فوزیه، امیرخانی فهیمه، پورفرزام مرتضی. بررسی نشانگرهای سنتز و جذب کلسترول در بیماری دیابت نوع ۲.

مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۱۹): ۲۱۴-۲۲۱

مقدمه

دیابت نوع ۲، شایع‌ترین شکل دیابت ناشی از اختلال در ترشح انسولین، مقاومت به انسولین و یا هر دو عامل می‌باشد (۱). عوارض دیابتی ایجاد شده در عروق کوچک و بزرگ نظیر نفروپاتی، رتینوپاتی، نوروپاتی، انفارکتوس میوکارد و سکته، باعث کاهش کیفیت زندگی می‌گردد. بنابراین، شناسایی بیماران مبتلا به دیابت با عوامل خطر بالا، جهت جلوگیری از پیشرفت بیماری ضرورت دارد.

بیماری دیابت نوع ۲، موجب افزایش خطر مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی - عروقی می‌شود؛ در واقع، بیماری کرونر قلب (Coronary heart disease) علت عمده‌ی مرگ و میر در دیابت نوع ۲ در نظر گرفته می‌شود (۲-۳).

عوامل متعددی در ایجاد این فرایند دخیل هستند که از جمله‌ی این عوامل، می‌توان تغییرات پاتولوژیک در متابولیسم کلسترول در بدن را نام برد. متابولیسم کلسترول در بدن انسان، فرایند پیچیده‌ای

۱- گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده‌ی داروسازی و علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده‌ی داروسازی و علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

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

مشکل مهم اجتماعی و اقتصادی تبدیل شده است. از این رو، مطالعات فزاینده‌ای جهت پیش‌گیری از دیابت، توجه به پارامترهای کلیدی در گسترش دیابت نوع ۲ به سمت بیماری‌های قلبی-عروقی شامل مقاومت به انسولین، سندرم متابولیک، دیس‌لیپیدمیا، تغییرات پاتولوژیک در متابولیسم کلسترول و سایر استرول‌های غیر کلسترولی را حایز اهمیت دانسته‌اند. اهمیت این موضوع، از این بابت است که چنانچه بیماران در گروه‌های افراد با سنتز بالا یا افراد با جذب بالا دسته‌بندی شوند، ممکن است بتوانند مورد درمان و مدیریت هدفمندتری قرار گیرند.

با توجه به شیوع بالا و اهمیت بیماری دیابت نوع ۲، نقش متابولیسم لیپیدها در پاتوژنز بیماری، تأثیر زمینه‌های ژنتیکی، تغذیه و محیطی در متابولیسم کلسترول و کمبود اطلاعات در این زمینه در جمعیت ایرانی، مطالعه‌ی حاضر به اندازه‌گیری میزان نشانگرهای جذب و سنتز کلسترول بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و مقایسه‌ی آنها با گروه شاهد در جمعیت ایران پرداخته است. نتایج حاصل از این مطالعه، می‌تواند زمینه‌ساز پژوهش‌های آتی در جهت درک بهتر پاتوژنز بیماری، شناسایی و طبقه‌بندی افراد پرخطر باشد و در ارزیابی راهبردهای مناسب درمانی و کاهش عوارض ناشی از پیشرفت بیماری در این افراد، مفید واقع گردد.

روش‌ها

جمعیت مورد مطالعه در این تحقیق، شامل ۱۵۰ مرد با محدوده‌ی سنی ۶۰-۴۰ سال مراجعه‌کننده به مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و سایر مراکز درمانی وابسته به این دانشگاه بود. معیارهای ورود برای گروه مورد شامل ابتلا به دیابت نوع ۲ (قند خون ناشتای بیشتر یا مساوی ۱۲۶ میلی‌گرم/دسی‌لیتر) و سابقه‌ی دیابت نوع ۲ به مدت حداقل یک سال بود. معیارهای خروج از مطالعه، شامل اختلالات شدید روانی، ناتوانی جسمی، سرطان، بیماری‌های عروق کرونر، بیماری‌های آلزایمر و یا زوال عقلی، کم‌خونی و بیماری‌های هماتولوژیکی در عرض ۶ ماه گذشته، بیماری‌های سل، ایدز و سایر بیماری‌های مسری که به تازگی تشخیص داده شده بود و درمان با انسولین، مصرف سیگار و داروهای کاهنده‌ی کلسترول شامل استاتین و ازیتمایب بود.

تعداد ۱۰۰ نمونه در گروه مورد و ۵۰ نمونه در گروه شاهد و در مجموع، ۱۵۰ بیمار مورد مطالعه قرار گرفتند. گروه شاهد، شامل ۵۰ مرد به ظاهر سالم با قند خون ناشتای طبیعی و بدون هیچ‌گونه سابقه‌ی دیابت و بیماری‌های حاد و مزمن دیگر و در محدوده‌ی سنی مورد نظر بود. شرکت‌کنندگان در مطالعه، پس از تکمیل فرم‌های پرسش‌نامه‌ی اطلاعات بالینی و رضایت‌نامه‌ی آگاهانه انتخاب شدند (۱۱).

است که به دقت از طریق تنظیم سنتز و جذب کلسترول برای حفظ محتوای ثابت و بهینه‌ی کلسترول مورد نیاز بدن تنظیم شده است. مطالعه‌ی متابولیسم کلسترول برای سالیان متمادی مورد توجه ویژه‌ی پژوهشگران بوده است. علاوه بر کلسترول، سرم حاوی مقادیر کمی استرول‌های غیر کلسترولی می‌باشد (۴).

در افراد سالم و همچنین، بیماران دارای هایپرلیپیدمی، نسبت پیش‌سازهای کلسترول مانند Desmosterol و Lathosterol به کلسترول بیانگر سنتز کلسترول و نسبت استرول‌های گیاهی مانند Sitosterol و Campesterol به کلسترول، بیانگر میزان جذب کلسترول می‌باشد. اندازه‌گیری استرول‌های غیر کلسترولی و کلسترولی سرم به عنوان نشانگرهای جانشین برای مطالعه‌ی متابولیسم کلسترول (بالانس کلسترول) در تحقیقات بالینی لیپیدها به طور وسیع مورد استفاده واقع شده‌اند (۴). مطالعات مختلف پیشنهاد می‌کنند که بالانس سنتز و جذب کلسترول در بیماری دیابت نوع ۲، نسبت به افراد سالم متفاوت است (۵). از این رو، در چند سال اخیر توجه به مطالعه‌ی هموستاز کلسترول با استفاده از روش‌های استاندارد جهت اندازه‌گیری نشانگرهای سرمی سنتز و جذب کلسترول بیشتر شده است و نتایج مطالعات در جمعیت‌های مختلف، بیانگر این موضوع می‌باشد که عوامل بسیاری نظیر سن، جنس، شاخص توده‌ی بدنی (Body mass index یا BMI)، رژیم غذایی، وضعیت سلامتی، مصرف دارو و زمینه‌های ژنتیکی در متابولیسم کلسترول دخالت دارند (۶).

در طی چندین سال، بررسی‌های انجام گرفته توسط گروه‌های تحقیقاتی متفاوت بر روی جمعیت متنوعی از مردان و زنان در محدوده‌ی وسیع سنی، افراد با انواع مختلف دیس‌لیپیدمیا، دیابت نوع ۱ و ۲، چاقی، بیماری کرونر قلب، بیماری قطع ایلتوم (Ileectomy) و سلیاک، اعتبار نشانگرهای سرمی پیش‌گفته مورد تأیید واقع شده است (۶-۷). این اعتبارسنجی در طول شرایط پایه یا مقطعی و تحت تأثیر مداخلات گوناگون نظیر اصلاح رژیم غذایی، مصرف استرهای گیاهی استانول، درمان با استاتین و بعد از کاهش وزن سنجیده شده است. به منظور به دست آوردن اطلاعات قابل اعتماد در افراد، بر اساس رفتار متابولیسمی بدن به جای این که تنها یک نشانگر جذب و سنتز استفاده شود، چندین نشانگر استفاده می‌گردد (۸). به طور کلی، نتایج مطالعات انجام شده در سال‌های اخیر نشان داده‌اند که دیابت نوع ۲، مقاومت به انسولین و چاقی با افزایش سنتز کلسترول و کاهش جذب آن همراه است (۹-۱۰، ۵).

دیابت نوع ۲، به یکی از علل عمده‌ی بیماری و مرگ زودرس تبدیل شده است که در ۸۰ درصد موارد، علت اصلی مرگ بیماری‌های قلبی-عروقی بوده است. به دلیل شیوع بالای عوارض حاد و مزمن و میزان بالایی از مرگ و میر، این مشکل پزشکی به یک

حامل هلیوم با سرعت جریان ثابت ۱ میلی لیتر در دقیقه، دمای آغازین ۱۵۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲ دقیقه، سپس با گرادیان حرارتی ۱۵ درجه در دقیقه، به دمای ۲۶۰ درجه سانتی‌گراد رسید و بعد از آن، با گرادیان حرارتی ۸ درجه در دقیقه، به دمای ۲۹۰ درجه سانتی‌گراد رسید و ۱۵ دقیقه در این درجه حرارت نگه داشته شد. این برنامه، ۲۸/۰۸ دقیقه به طول انجامید. پس از اندازه‌گیری کلیه‌ی نمونه‌ها، متغیرهای Cholesterol, Desmosterol, Lathosterol, Campesterol و Sitosterol تعیین مقدار شدند. زمان بازداری استرول‌های مورد نظر با مقایسه با مخلوط استاندارد استرول‌ها شناسایی و مساحت سطح زیر منحنی هر پیک با استفاده از نرم‌افزار Hewlett packard chemstation محاسبه شد. برای اندازه‌گیری غلظت هر استرول، مساحت سطح زیر منحنی پیک مربوط به آن برای هر نمونه تعیین و پس از تقسیم بر مساحت پیک استاندارد داخلی، با استفاده از منحنی استاندارد برای هر استرول، استاندارد مربوط به محاسبه گردید (۱۳).

و اکاوی آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) انجام شد. متغیرهای کمی اندازه‌گیری شده به صورت میانگین \pm انحراف معیار گزارش شدند. طبیعی بودن متغیرهای کمی با استفاده از آزمون Kolmogorov-Smirnov بررسی شد و متغیرهایی که توزیع طبیعی نداشتند، با استفاده از تبدیلات مناسب طبیعی شدند. جهت مقایسه‌ی متغیرهای مورد نظر در دو گروه، از آزمون‌های آماری Independent t برای متغیرهای با توزیع طبیعی و آزمون Mann-Whitney برای متغیرهایی با توزیع غیر طبیعی استفاده گردید. در کلیه‌ی آزمون‌ها، $P < 0.05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نتایج شاخص‌های آنتروپومتریک و روش‌های بیوشیمیایی دو گروه در جدول ۱ آمده است. همان‌طور که در جدول ۱ مشاهده می‌شود، از نظر سنی، سطح سرمی کلسترول تام، LDL-C، مقادیر فشار خون سیستول و دیاستول بین دو گروه مورد و شاهد اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ($P > 0.05$). افزایش معنی‌داری در سطح سرمی FBG ($P < 0.0001$)، وزن ($P < 0.0001$)، دور کمر ($P < 0.0001$)، دور لگن ($P < 0.0001$)، نسبت دور کمر به لگن ($P = 0.026$) و شاخص توده‌ی بدنی (Body mass index یا BMI) ($P = 0.014$) در گروه مورد نسبت به گروه شاهد وجود داشت. از طرفی، سطح HDL-C به طور معنی‌داری در بیماران کاهش یافته بود ($P < 0.0001$).

از هر کدام از افراد مورد مطالعه، بعد از ۱۲ ساعت ناشتا بودن، ۵ میلی‌لیتر خون وریدی گرفته و در لوله‌های هپارینه برای جداسازی پلاسما جمع‌آوری شد. نمونه‌ها بلافاصله به مدت ۲۰ دقیقه در $g 1000$ سانتریفیوژ شد و پلاسما به دست آمده تا زمان اندازه‌گیری، در لوله‌های ایندورف در ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. غلظت پارامترهای بیوشیمیایی شامل گلوکز ناشتا (Fasting blood glucose یا FBG)، تری‌گلیسیرید (TG)، کلسترول تام (Total cholesterol یا TC)، کلسترول-لیپوپروتئین کم‌چگال (Low density lipoprotein-cholesterol یا LDL-C) و کلسترول-لیپوپروتئین پرچگال (High density lipoprotein-cholesterol یا HDL-C) در پلاسما با استفاده از کیت‌های معمول تجاری آزمایشگاهی توسط دستگاه Autoanalyser مدل Hitachi 902 بر اساس روش‌های آنزیمی و معمول اندازه‌گیری شد. برای نمونه‌هایی که TG کمتر از ۴۰۰ میلی‌گرم/دسی‌لیتر داشتند، غلظت LDL-C بر اساس فرمول FriedWald محاسبه گردید (۱۲).

اندازه‌گیری استرول‌ها، با استفاده از تکنیک گاز کروماتوگرافی و طیف‌سنج جرمی انجام شد (۱۳)؛ بدین ترتیب که ۵۰ میکرولیتر از پلاسما هر یک از نمونه‌ها در لوله‌ی شیشه‌ای درپوش دار حاوی ۵۰ میکرولیتر از استاندارد داخلی (۵-آلفا کلستان ۱ میلی‌مولار) اضافه گردید. سپس، ۱ میلی‌لیتر آب مقطر High-performance liquid chromatography grade (HPLC grade) به آن‌ها اضافه و به مدت ۳۰ ثانیه ورتکس شدند. در مرحله‌ی بعد، ۳/۵ میلی‌لیتر هگزان به هر یک از لوله‌ها اضافه و به مدت ۲ دقیقه ورتکس شد و پس از قرار دادن لوله‌ها به مدت ۵ دقیقه در دمای محیط، قسمت رویی با استفاده از پیت پاستور به لوله‌ی تمیز دیگری منتقل شد. استخراج با هگزان تکرار و قسمت‌های مختلف هگزان مخلوط شدند. سپس، حلال با استفاده از گاز نیتروژن تبخیر و نمونه‌ها خشک شدند. برای مشتق‌سازی ۳۰ میکرولیتر پیریدین خشک و ۷۰ میکرولیتر (N, O-Bistrifluoroacetamide-) BSTFA-TMCS (99:1)، Trimethylchlorosilane اضافه، درب لوله‌ها محکم بسته و سپس، ورتکس گردید و در آخر، تمامی لوله‌ها به مدت ۶۰ دقیقه در آن ۶۴ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد تا مشتق‌سازی کامل شود. پس از خروج لوله‌ها از آن و سرد شدن در دمای اتاق، ۱ میکرولیتر از هر نمونه توسط دستگاه گاز کروماتوگرافی و طیف‌سنج جرمی Hewlett packard مدل ۶۸۹۰ مجهز به Mass selective detector 5973 (MSD 5793) با استفاده از ستون DB-5 (25 mm \times 0.25 mm ID \times 0.25 μ m film thickness) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

شرایط دستگاه گاز کروماتوگراف به شرح زیر بود: تزریق در حالت Split (۱:۱۰) و دمای ۲۶۰ درجه سانتی‌گراد با استفاده از گاز

جدول ۱. مقایسه‌ی شاخص‌های آتروپوتریک و آزمایش‌های بیوشیمیایی در دو گروه مورد و شاهد

متغیر	گروه	شاهد (n = ۵۰)	مورد (n = ۱۰۰)	مقدار P ^۱
		میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	
سن (سال)		۵۴/۱۹ ± ۴/۹۵	۵۵/۲۳ ± ۶/۷۰	۰/۳۶۲
وزن (کیلوگرم)		۷۴/۶۷ ± ۱۲/۵۷	۸۲/۷۸ ± ۱۲/۷۵	< ۰/۰۰۰۱
دور کمر (سانتی‌متر)		۹۳/۶۶ ± ۱۰/۲۷	۱۰۲/۱۸ ± ۱۱/۳۱	< ۰/۰۰۰۱
دور باسن (سانتی‌متر)		۹۹/۱۰ ± ۸/۴۵	۱۰۴/۷۴ ± ۷/۶۰	< ۰/۰۰۰۱
نسبت دور کمر به باسن		۰/۹۵ ± ۰/۰۹	۰/۹۸ ± ۰/۰۶	۰/۰۲۶
شاخص توده‌ی بدنی (کیلوگرم/مترمربع)		۲۲/۱۷ ± ۳/۵۱	۲۴/۲۵ ± ۳/۴۸	۰/۰۱۴
فشار خون سیستول (میلی‌متر جیوه)		۱۲۲/۳۶ ± ۱۳/۶۴	۱۲۴/۱۰ ± ۱۲/۶۵	۰/۲۱۶
فشار خون دیاستول (میلی‌متر جیوه)		۷۹/۷۷ ± ۸/۶۲	۷۹/۹۵ ± ۱۰/۴۸	۰/۶۴۳
تری‌گلیسرید (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)		۱۲۴/۳۰ ± ۳۱/۸۴	۱۶۶/۱۴ ± ۷۷/۸۴	۰/۰۰۱
کلسترول تام (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)		۱۹۲/۸۶ ± ۳۳/۵۵	۱۸۸/۷۰ ± ۳۸/۴۸	۰/۵۱۸
کلسترول-لیپوپروتئین پرچگال (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)		۴۷/۳۰ ± ۵/۷۸	۳۹/۷۳ ± ۷/۷۷	< ۰/۰۰۰۱
کلسترول-لیپوپروتئین کم‌چگال (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)		۱۱۶/۴۳ ± ۲۷/۳۵	۱۱۵/۱۵ ± ۳۰/۰۳	۰/۸۰۱
قند خون ناشتا (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)		۹۶/۹۰ ± ۱۰/۷۲	۱۴۹/۸۶ ± ۴۵/۳۳	< ۰/۰۰۰۱

۱: سطح معنی‌داری حاصل از مقایسه‌ی گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد

برای متغیرهای پیوسته و طبیعی از آزمون Independent t و برای متغیرهای ناپارامتریک از آزمون Mann-Whitney استفاده گردید. نتایج آزمون‌ها در سطح اطمینان ۹۵ درصد و $P < ۰/۰۵$ به عنوان سطح معنی‌داری تفاوت‌ها در نظر گرفته شد.

در مجموع، در گروه بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، نسبت نشانه‌های سنتز کلسترول به کلسترول، به طور معنی‌داری افزایش و نسبت نشانه‌های جذب کلسترول به کلسترول، به طور معنی‌داری کاهش یافته بود. با وجود افزایش غلظت کلسترول در گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد، تفاوت معنی‌داری میان دو گروه مشاهده نشد ($P = ۰/۶۲۶$).

بحث

هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، بررسی متابولیسم کلسترول از طریق اندازه‌گیری سطح سرمی نشانه‌های سنتز و جذب کلسترول در بیماری دیابت نوع ۲ در مقایسه با افراد سالم می‌باشد. سایر عواملی که در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند، پارامترهایی هستند که ممکن است در بروز و پیشرفت دیابت نوع ۲ و عوارض ناشی از آن نقش داشته باشند.

در این مطالعه، برای به حداقل رساندن تأثیر جنسیت و سن بر پارامترهای مورد مطالعه و تفسیر نتایج به دست آمده، شرکت کنندگان از نظر جنسیت و سن همسان شدند. بنابراین، در مقایسه‌ی گروه مورد با گروه شاهد، در سن افراد تفاوت معنی‌داری مشاهده نگردید (جدول ۱). با توجه به این که سن یک عامل خطر اصلی و مهم در بروز و پیشرفت دیابت نوع ۲ می‌باشد، اعتقاد بر این است که عدم تحمل گلوکز و همچنین، افزایش پراکسیداسیون لیپیدها و تولید رادیکال‌های آزاد از پیامدهای غیر قابل اجتناب افزایش سن است؛ این

به منظور بررسی میزان متغیرهای اندازه‌گیری شده، میان بیماران مبتلا به دیابت و گروه شاهد، از آزمون Independent t استفاده شد. نتایج اندازه‌گیری نشانه‌های سنتز و جذب کلسترول در جدول ۲ آمده است. بر اساس این نتایج، در مقایسه‌ی بین گروه‌های مورد و شاهد، نسبت میانگین غلظت نشانه‌های جذب کلسترول به کلسترول شامل سیتوستترول به کلسترول ($P < ۰/۰۰۰۱$) و کمپستترول به کلسترول ($P = ۰/۰۱۰$)، بیانگر کاهش معنی‌داری در میزان نشانه‌های جذب در گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد بود. از طرف دیگر، نسبت نشانه‌های سنتز شامل لاتوستترول به کلسترول ($P = ۰/۰۱۶$) و دسموستترول به کلسترول ($P = ۰/۰۰۳$) به صورت معنی‌داری در گروه مورد نسبت به گروه شاهد افزایش یافته بود.

جدول ۲. مقایسه‌ی غلظت نشانه‌های جذب و سنتز کلسترول نسبت به کلسترول در دو گروه شاهد و مورد

متغیر	گروه	شاهد (n = ۵۰)	مورد (n = ۱۰۰)	مقدار P ^۱
سیتوستترول/کلسترول		۴۱۰ ± ۱۴۰	۳۳۰ ± ۱۰۲	< ۰/۰۰۰۱
کمپستترول/کلسترول		۱۸۰ ± ۶۶	۱۵۰ ± ۵۹	۰/۰۱۰
لاتوستترول/کلسترول		۳۲۰ ± ۱۲۰	۴۰۷ ± ۱۸۰	۰/۰۱۶
دسموستترول/کلسترول		۷۰ ± ۲۸	۸۴ ± ۲۴	۰/۰۰۳

۱: سطح معنی‌داری حاصل از مقایسه‌ی گروه مورد با گروه شاهد

داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده است.

غلظت بر اساس $100 \times \mu\text{mol}/\text{mmol}$ آمده است.

پارامتر، مهم است؛ چرا که سن خود می‌تواند یک عامل تغییر دهنده‌ی سطح نشانه‌های جذب و سنتز کلسترول باشد (۱۴).

از طرف دیگر، بین کلیه‌ی عوامل خطر قلبی-عروقی نظیر افزایش TG، کاهش HDL-C، افزایش وزن، دور کمر و BMI در گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد، تفاوت معنی‌داری وجود داشت. FBG نیز در گروه مورد تفاوت معنی‌داری با گروه شاهد نشان داد. همه‌ی این پارامترها، در بسیاری از عملکردهای فیزیولوژیک سیستم‌های مختلف بدن از اهمیت به‌سزایی برخوردارند و به خوبی شناخته شده است که هایپرگلیسمیا در طولانی مدت باعث ایجاد تغییرات قابل برگشت و به دنبال آن، تغییرات غیر قابل برگشت در ساختار و متابولیسم بافت‌ها می‌شود (۱۵).

اختلال در متابولیسم چربی‌ها نیز در دیابت نوع ۲ بسیار شایع است و در مطالعات متعددی چربی‌های نامطلوب خون به عنوان عوامل خطر دیابت شناخته شده‌اند. به طور کلی، مبتلایان به دیابت میزان TG بیشتر و HDL-C کمتری نسبت به افراد غیر مبتلا به دیابت دارند، اما تفاوت به نسبت کمی در مقدار LDL-C نشان می‌دهند. احتمال می‌رود به خاطر آن که افزایش TG خون در مقاومت به انسولین، نتیجه‌ای از افزایش تولید Very low density lipoprotein (VLDL) غنی از TG و کاهش کلیرانس VLDL است. اغلب مطالعات بالینی نشان داده‌اند که افزایش TG خون اغلب در افراد با چاقی شکمی و دیابت نوع ۲ مشاهده می‌شود و به طور معمول، با کاهش HDL-C و همچنین، با ذرات کوچک آتروژنیک LDL همراه می‌باشد (۱۶). از سوی دیگر، چاقی شکمی با مقاومت به انسولین، افزایش انسولین خون، دیس‌لیپیدمی، دیابت نوع ۲، فشار خون بالا و افزایش خطر بیماری‌های قلبی-عروقی همراه است (۱۷).

در مطالعه‌ی حاضر، سطح نشانه‌های جذب و سنتز کلسترول در دو گروه مورد بررسی قرار گرفت. در مجموع، کاهش معنی‌داری در نسبت نشانه‌های جذب به کلسترول و افزایش معنی‌داری در نسبت نشانه‌های سنتز به کلسترول در گروه مورد نسبت به گروه شاهد وجود داشت. این یافته، با نتایج مطالعات در سایر جمعیت‌ها مبنی بر ارتباط میان مقاومت به انسولین و چاقی با افزایش سنتز کلسترول و کاهش جذب آن، هم‌خوانی دارد (۱۸، ۱۰-۹).

طبق پژوهش‌های پیشین، اختلال در متابولیسم کلسترول در دیابت نوع ۲ شامل افزایش سنتز کلسترول و کاهش جذب کلسترول می‌باشد (۲۰-۱۹، ۴). در مطالعه‌ی Gylling و همکاران، طی مقایسه‌ای میان غلظت استرول‌های غیر کلسترولی در پلاسما بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ و ۲، مشخص شد که فقدان انسولین در مبتلایان به دیابت نوع ۱، ممکن است جذب کلسترول را افزایش و سنتز کبدی کلسترول را در مقایسه با مبتلایان به نوع ۲ کاهش دهد (۲۱).

در مطالعه‌ی دیگری توسط de Mello و همکاران، ارتباط بین نشانه‌های سرمی سنتز و جذب کلسترول و احتمال وقوع دیابت نوع ۲ بررسی شد و همچنین، مداخله‌ی سبک زندگی بر روی میزان استرول‌ها و شیوع دیابت نوع ۲ مورد بررسی قرار گرفت. این مطالعه‌ی هم‌گروهی، در زمینه‌ی پیش‌گیری از دیابت بر روی ۳۴۵ فرد فنلاندی میانسال با اختلال تحمل گلوکز، وزن بالا و بدون استفاده از داروهای کاهش دهنده‌ی کلسترول صورت گرفت. سطح سرمی استرول‌های غیر کلسترولی نشانه‌گر جذب (سیتوسترول و کمپسترول) و استرول‌های نشانه‌گر سنتز (لاتوسترول و دسموسترول) کلسترول این افراد به روش گاز کروماتوگرافی-طیف سنج جرمی اندازه‌گیری شد و بیماران به طور میانگین به مدت ۴ سال یا تا زمان بروز دیابت پی‌گیری شدند. این مطالعه نشان داد که افزایش سنتز و کاهش جذب کلسترول با افزایش خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ همراه است و این تغییرات، حتی قبل از بروز بیماری قابل اندازه‌گیری می‌باشند. طبق نتایج این مطالعه، اصلاح سبک زندگی می‌تواند از وقوع دیابت نوع ۲ پیش‌گیری نماید و یا شروع بیماری را در افراد پرخطر به تعویق بیندازد و به طور قابل توجهی، موجب بهبود حساسیت به انسولین و کاهش وزن شود. طی بررسی‌های ۸ ساله، در سال اول پس از مداخله‌ی تغییر سبک زندگی، افزایش میزان استرول‌های غیر کلسترولی و کاهش لاتوسترول، مشاهده شد که سطح سرمی بالاتر سیتوسترول و کمپسترول با خطر کمتر و سطح سرمی بالاتر لاتوسترول با خطر بالاتر ابتلا به دیابت نوع ۲ همراه است. همچنین، بر اساس این نتایج، به نظر می‌رسد استرول‌های غیر کلسترولی سرم و استرول‌های پیش‌ساز کلسترول، می‌توانند به عنوان نشانه‌های زیستی پیش‌بینی ایجاد دیابت نوع ۲ عمل کنند (۲۲).

پژوهش‌های دیگری نیز بیانگر این موضوع می‌باشند که جذب پایین و سنتز بالای کلسترول با بروز بیشتر دیابت نوع ۲ همراه می‌باشد (۲۳).

در مطالعات دیگر نیز گزارش شده است که فیتوسترول‌ها و پیش‌سازهای کلسترول به عنوان نشانه‌های بیوشیمیایی مهمی در جذب روده‌ای و سنتز کبدی کلسترول هستند و پارامترهای بالینی مفیدی در مطالعه‌ی هایپرکلسترولمیا، بتا سیتوسترولمیا، آترواسکلروزیس و بیماری‌های قلبی و دیابت می‌باشند. در واقع، تجزیه و تحلیل این نشانه‌ها موجب درک بهتر هموستاز کلسترول به منظور مداخله‌ی درمانی بهتر می‌شود. به طور مثال، می‌تواند برای هدفمند کردن اثربخشی داروها در جهت کاهش سنتز کلسترول در افراد با سنتز بالا یا در شناسایی افراد با جذب بالا برای درمان‌های ترکیبی با مهارکننده‌های جذب کلسترول سودمند باشد. بر این اساس، تغییرات در نسبت بین جذب و سنتز کلسترول در چندین

تصور می‌رود اندازه‌گیری پروفایل استرولی به عنوان یک روش تشخیصی بتواند افراد با خطر دیابت و افراد پره دیابتیک را شناسایی کند و در پیش‌گیری یا تشخیص به موقع بیماری مؤثر واقع شود؛ چرا که با تغییر در میزان سنتز و جذب کلسترول افراد پره دیابتیک، بدون در نظر گرفتن سطح سایر لیپیدها، ممکن است بتوان با استفاده از داروهای مهار کننده ی سنتز کلسترول و یا تغییر در رژیم غذایی، تغییرات هموستاز کلسترول را بهبود بخشید.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد به شماره‌ی طرح پژوهشی ۳۹۵۶۶۵ مصوب در معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد. از این معاونت به خاطر تأمین قسمتی از منابع مالی مطالعه سپاسگزاری می‌گردد. همچنین، از کلیه‌ی شرکت کنندگان در طرح به خاطر فراهم ساختن امکان انجام تحقیق قدردانی می‌شود.

بیماری متابولیک نظیر دیابت نوع ۲ بسیار مورد توجه می‌باشد (۱۳). به طور کلی، نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان می‌دهد که در افراد مبتلا به دیابت سنتز کلسترول افزایش و جذب آن کاهش می‌یابد. با توجه به بررسی‌های انجام شده، ایران از جمله کشورهایی است که به میزان زیاد در معرض خطر ابتلا به دیابت قرار دارد. میزان شیوع دیابت نوع ۲، در سال ۲۰۱۱ برای جمعیت بزرگسال ۷۰-۲۵ سال ایران برابر ۱۱/۳۷ درصد گزارش شده است. به عبارتی، بیش از چهار میلیون بزرگسال ایرانی، مبتلا به دیابت ملیتوس هستند که این رقم نسبت به ۷ سال گذشته، بیش از ۳۵ درصد افزایش یافته است که بخش مهمی از آن، به علت اپیدمی افزایش چاقی می‌باشد (۲۴).

در خصوص چگونگی تغییرات هموستاز کلسترول در بیماری‌های متابولیک، اطلاعات زیادی برای جمعیت ایران در دست نیست و این مقاله برای اولین بار این تغییرات را در مورد بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ گزارش می‌کند. در صورت تأیید در مطالعات بیشتر و مشخص شدن دقیق مکانیسم این تغییرات، با توجه به اهمیت بیماری دیابت نوع ۲،

References

- Olokoba AB, Obateru OA, Olokoba LB. Type 2 diabetes mellitus: A review of current trends. *Oman Med J* 2012; 27(4): 269-73.
- Gray SP, Jandeleit-Dahm K. The pathobiology of diabetic vascular complications--cardiovascular and kidney disease. *J Mol Med (Berl)* 2014; 92(5): 441-52.
- Donaghue KC, Wadwa RP, Dimeglio LA, Wong TY, Chiarelli F, Marcovecchio ML, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2014; 15(Suppl 20): 257-69.
- Gylling H. Clinical utility of serum markers of cholesterol absorption and synthesis. *Curr Opin Lipidol* 2014; 25(3): 207-12.
- Simonen P, Gylling H, Miettinen TA. The validity of serum squalene and non-cholesterol sterols as surrogate markers of cholesterol synthesis and absorption in type 2 diabetes. *Atherosclerosis* 2008; 197(2): 883-8.
- Miettinen TA, Gylling H, Nissinen MJ. The role of serum non-cholesterol sterols as surrogate markers of absolute cholesterol synthesis and absorption. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2011; 21(10): 765-9.
- Rajaratnam RA, Gylling H, Miettinen TA. Impaired postprandial clearance of squalene and apolipoprotein B-48 in post-menopausal women with coronary artery disease. *Clin Sci (Lond)* 1999; 97(2): 183-92.
- Miettinen TA, Gylling H, Tuominen J, Simonen P, Koivisto V. Low synthesis and high absorption of cholesterol characterize type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27(1): 53-8.
- Gylling H, Hallikainen M, Pihlajamaki J, Simonen P, Kuusisto J, Laakso M, et al. Insulin sensitivity regulates cholesterol metabolism to a greater extent than obesity: Lessons from the METSIM Study. *J Lipid Res* 2010; 51(8): 2422-7.
- Miettinen TA, Gylling H. Cholesterol absorption efficiency and sterol metabolism in obesity. *Atherosclerosis* 2000; 153(1): 241-8.
- American Diabetes Association. (2) Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2015; 38(Suppl): S8-S16.
- Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18(6): 499-502.
- Ahmida HS, Bertucci P, Franzo L, Massoud R, Cortese C, Lala A, et al. Simultaneous determination of plasmatic phytosterols and cholesterol precursors using gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) with selective ion monitoring (SIM). *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2006; 842(1): 43-7.
- Jain HR, Shetty V, Singh GS, Shetty S. A Study of Lipid Profile in Diabetes Mellitus. *Int J Sci Study* 2016; 4(9): 56-61.
- Veronica G, Esther RR. Aging, metabolic syndrome and the heart. *Aging Dis* 2012; 3(3): 269-79.
- Subramanian S, Chait A. Hypertriglyceridemia secondary to obesity and diabetes. *Biochim Biophys Acta* 2012; 1821(5): 819-25.
- Laakso M, Kuusisto J. Insulin resistance and hyperglycaemia in cardiovascular disease development. *Nat Rev Endocrinol* 2014; 10(5): 293-302.
- Pihlajamaki J, Gylling H, Miettinen TA, Laakso M. Insulin resistance is associated with increased

- cholesterol synthesis and decreased cholesterol absorption in normoglycemic men. *J Lipid Res* 2004; 45(3): 507-12.
19. Cederberg H, Gylling H, Miettinen TA, Paananen J, Vangipurapu J, Pihlajamaki J, et al. Non-cholesterol sterol levels predict hyperglycemia and conversion to type 2 diabetes in Finnish men. *PLoS One* 2013; 8(6): e67406.
 20. Simonen PP, Gylling HK, Miettinen TA. Diabetes contributes to cholesterol metabolism regardless of obesity. *Diabetes Care* 2002; 25(9): 1511-5.
 21. Gylling H, Tuominen JA, Koivisto VA, Miettinen TA. Cholesterol metabolism in type 1 diabetes. *Diabetes* 2004; 53(9): 2217-22.
 22. de Mello VD, Lindstrom J, Eriksson JG, Ilanne-Parikka P, Keinanen-Kiukkaanniemi S, Pihlajamaki J, et al. Markers of cholesterol metabolism as biomarkers in predicting diabetes in the Finnish Diabetes Prevention Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2015; 25(7): 635-42.
 23. Schofield CJ, Sutherland C. Disordered insulin secretion in the development of insulin resistance and Type 2 diabetes. *Diabet Med* 2012; 29(8): 972-9.
 24. Stumvoll M, Goldstein BJ, van Haefen TW. Type 2 diabetes: Principles of pathogenesis and therapy. *Lancet* 2005; 365(9467): 1333-46.

Cholesterol Synthesis and Absorption Markers in Type 2 Diabetes Mellitus

Bentolhoda Hayatmoghadam¹, Fouzieh Zadhoush², Fahime Amirkhani¹, Morteza Pourfarzam³

Original Article

Abstract

Background: Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is the most common form of diabetes caused by insufficient insulin secretion, insulin resistance, or both. Considering the high prevalence of T2DM, and the role of various components in the progress of the disease, and in order to better understand some of the mechanisms of pathogenesis responsible for the progression of T2DM, this study aimed to investigate if the levels of cholesterol synthesis and absorption markers in patients with T2DM was different compared with healthy subjects.

Methods: In this cross-sectional study, 150 men between 40 and 60 years of age were selected from people attending Isfahan diabetes centers and the Isfahan Endocrine and Metabolism Research Center, Isfahan, Iran. The subjects were divided into control group including 50 apparently healthy men with normal fasting blood glucose (FBG) and no history of T2DM, and 100 patients with FBG \geq 126 mg/dl and a history of T2DM. Fasting serum and plasma samples were used to measure biochemical parameters using commercial laboratory methods, and absorption and synthesis markers of cholesterol, using gas chromatography-mass spectrometry technique. Statistical analyzes were done via SPSS software using Kolmogorov-Smirnov, independent t, and Mann-Whitney tests at the significance level of $P < 0.05$.

Findings: There were significant differences in the biochemical and anthropometric parameters between the studied groups. Evaluation of the concentration ratio of absorption (β -sitosterol and campesterol) and synthesis (lathosterol and desmosterol) markers to cholesterol showed a significant increase in the synthesis markers, and a significant decrease in the absorption markers in the patients group compared to the control group ($P < 0.05$).

Conclusion: The results of this study indicate that the rate of cholesterol synthesis is increased, and that of cholesterol absorption is decreased in a population of Iranian patients with T2DM. These findings are in accordance with data from other populations, and may indicate that the cholesterol synthesis and absorption markers may be used as surrogate markers to better understand some of the pathogenesis mechanisms involved in the development and complications of T2DM, and may help to predict, and treat its complications more effectively in the future.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus, Cholesterol, Sitosterol, Campesterol, Lathosterol, Desmosterol, Gas chromatography-mass spectrometry, Sterol

Citation: Hayatmoghadam B, Zadhoush F, Amirkhani F, Pourfarzam M. **Cholesterol Synthesis and Absorption Markers in Type 2 Diabetes Mellitus.** J Isfahan Med Sch 2019; 37(519): 214-21.

1- Department of Clinical Biochemistry, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Department of Clinical Biochemistry, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

Corresponding Author: Morteza Pourfarzam, Email: pourfarzam@pharm.mui.ac.ir

تأثیر آلودگی نوترونی بر خطر ابتلا به سرطان ثانویه در پرتودرمانی ناحیه‌ی لگن با فوتون‌های ۱۸ مگاولت

امیرحسین کریمی^۱، ناهید چگنی^۲، ایرج جباری^۳، مریم حسونند^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: امروزه پرتودرمانی با فوتون‌های پرنرژی به یک روش متداول در درمان سرطان تبدیل شده است. متأسفانه، فوتون‌های پرنرژی قادرند نوترون‌های ناخواسته‌ای را تولید کنند که می‌توانند خطر ابتلا به سرطان ثانویه را در اندام‌های سالم حفاظ‌گذاری نشده افزایش دهند.

روش‌ها: با استفاده از کد مونت‌کارلو MCNPX[®] بخش‌های اصلی یک شتاب‌دهنده‌ی خطی پزشکی با ولتاژ ۱۸ مگاولت شبیه‌سازی شد. سپس توان تولید نوترون شتاب‌دهنده (Q) و انرژی میانگین نوترون برای میدان‌های درمانی مختلف روی تخت درمان بررسی شد. همچنین، جهت تخمین خطر ابتلا به سرطان ثانویه، مقدار دز معادل نوترون در تعدادی از اندام‌های حیاتی بدن محاسبه شد. بدین منظور، فانتوم زنانه‌ی Medical internal radiation dosimetry (MIRD) در شبیه‌سازی‌های مونت‌کارلو لحاظ گردید.

یافته‌ها: کمیت Q برای میدان‌های درمانی مختلف گری/نوترون $10^{12} \times (1/38 - 1/25)$ برآورد شد که حاکی از تولید ناخواسته و انبوه نوترون با انرژی میانگین ۰/۵۹-۰/۹۰ مگاالکترون‌ولت پیرامون شتاب‌دهنده می‌باشد. همچنین، خطر کل ابتلا به سرطان ثانویه در اندام‌های حفاظ‌گذاری نشده، ۰/۰۹۳۴ درصد برآورد شد که در این میان، معده با ۰/۲۱۶ درصد بیشترین احتمال و تیروئید با ۰/۰۰۵ درصد کمترین احتمال ابتلا به سرطان ثانویه را دارا بودند.

نتیجه‌گیری: با نظر به مقادیر تخمین زده شده در این مطالعه برای احتمال بروز صدمات بیولوژیک، پیشنهاد می‌شود در درمان تومورهای عمقی به روش‌های سنتی، فوتون‌های ۱۵ مگاولت، که آسیب بیولوژیک کمتری دارند، به فوتون‌های ۱۸ مگاولت ترجیح داده شوند.

واژگان کلیدی: پرتودرمانی، نوترون‌ها، سرطان، ثانویه، ارزیابی خطر، احتمال

ارجاع: کریمی امیرحسین، چگنی ناهید، جباری ایرج، حسونند مریم. تأثیر آلودگی نوترونی بر خطر ابتلا به سرطان ثانویه در پرتودرمانی ناحیه‌ی لگن با فوتون‌های ۱۸ مگاولت. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۱۹): ۲۲۷-۲۲۲

پرتوی فوتونی به بخش قابل توجهی نوترون می‌انجامد و به نوبه‌ی خود، خطر ابتلا به سرطان ثانویه را افزایش می‌دهد.

تولید ناخواسته‌ی نوترون در سر شتاب‌دهنده‌های خطی پزشکی، از طریق فرایند تشدید دو قطبی غول‌آسا (γ, n) صورت می‌گیرد (۴). حداقل انرژی فوتونی مورد نیاز برای وقوع این واکنش، ۷ مگاالکترون‌ولت است و به همین دلیل، امروزه بیشتر مراکز نوین پرتودرمانی به استفاده از فوتون‌های ۶ مگاولت رغبت یافته‌اند تا بدین طریق، از میزان آلودگی نوترون بکاهند. با این وجود، به دلیل محدودیت فوتون‌های ۶ مگاولت جهت نفوذ در اعماق بدن، هنوز هم استفاده از فوتون‌های ۱۸ مگاولت در پرتودرمانی ناحیه‌ی لگن امری مرسوم است. همان‌گونه که گفته شد، چنین فوتون‌هایی از توانایی بالایی در تولید

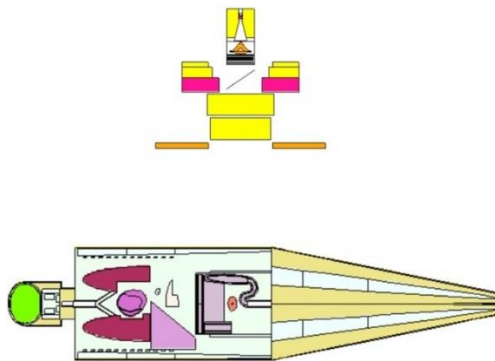
مقدمه

امروزه، آمار رو به رشد سرطان به یکی از چالش‌های جدی پزشکان جهت درمان بیماران تبدیل شده است. با وجود توسعه‌ی روزافزون شیوه‌های پرتودرمانی، هم‌اکنون فراگیرترین روش برای تسکین و درمان این بیماران، پرتودهی با فوتون‌های مگاولتاژ است. چنین پرتوهایی توسط شتاب‌دهنده‌های خطی پزشکی (Medical linear accelerator یا LINAC) تولید می‌شود و نسبت به پرتوهای فوتونی کیلوولتاژ دارای مزایای چشم‌گیری می‌باشد که در این باره می‌توان به یکنواختی توزیع دز، اثر حفاظتی پوست، تیزی و پراکندگی کمتر اشاره کرد (۱). با وجود چنین مزایایی، در خصوص تولید ناخواسته‌ی نوترون در سر شتاب‌دهنده، نگرانی‌هایی وجود دارد (۲-۳)؛ چرا که به آلوده شدن

- ۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه فیزیک پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، اهواز، ایران
- ۲- استادیار، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، اهواز، ایران
- ۳- استادیار، گروه مهندسی هسته‌ای، دانشکده‌ی علوم و فن‌آوری‌های نوین، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران
- ۴- استادیار، دانشکده‌ی فیزیک، دانشگاه صنعتی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: chegenin@gmail.com

نویسنده‌ی مسؤول: ناهید چگنی



شکل ۱. نمای دو بعدی از سر شتاب‌دهنده‌ی خطی و فانتوم MIRD زنانه (چپ جانبی)

در مطالعه‌ی اخیر چگنی و همکاران (۴)، توزیع دز فوتونی حاصل از این مدل در فانتوم آب، با توزیع دزهای تجربی به تفصیل محک زده شد و با شاخص گاما (۱۳) اعتبارسنجی شد که حاکی از انطباق خوب دزهای محاسباتی و تجربی با یکدیگر بود. بنابراین، با اطمینان از صحت مدل در مد الکترتون- فوتون، تنها مد نوترون به آن اضافه و در این مطالعه استفاده شد. به طور خلاصه، توزیع انرژی پرتوی الکترونی برخوردی به هدف شتاب‌دهنده در این مدل به صورت گوسی با انرژی متوسط $18/3$ مگاالکترون ولت و پهنای نیم بیشینه (Full width of half maximum) $1/2$ مگاالکترون ولت در نظر گرفته شد. توزیع فضایی انرژی پرتوی الکترونی نیز به صورت گوسی با پهنای نیم بیشینه‌ی $0/14$ سانتی متر لحاظ شد.

در ابتدا، برای اطمینان از صحت مدل شبیه‌سازی شده در محاسبات نوترونی، توان تولید نوترون شتاب‌دهنده برای میدان‌های درمانی 5×5 ، 15×15 و 30×30 سانتی متر مربع، بر اساس روش پیشنهادی McGinley و همکاران (۱۴) محاسبه شد. برای این منظور، جریان نوترونی با استفاده از تالی $F1$ روی کره‌ای به مرکز هدف شتاب‌دهنده و به شعاع 100 سانتی متر محاسبه شد.

با استفاده از تالی شار نقطه‌ای (F5)، انرژی میانگین نوترون‌ها در فاصله‌ی 100 سانتی متری از هدف روی تخت درمانی (ایزوستتر) و همچنین، در نقاطی به فاصله‌ی 20 ، 40 و 60 سانتی متری از ایزوستتر روی تخت درمان برای میدان‌های درمانی 5×5 ، 15×15 و 30×30 سانتی متر مربع مورد محاسبه قرار گرفت.

جهت برآورد دز نوترون در اندام‌های بدن بیمار، فانتوم زنانه‌ی Medical internal radiation dosimetry (MIRD) (۱۵) در چهار جهت قدامی- خلفی، خلفی- خلفی، راست جانبی و چپ جانبی مورد شبیه‌سازی قرار گرفت. بدین وسیله، برای یک رژیم درمانی نمونه، مرکز جرم رحم (Uterus) در ایزوستتر تحت میدان درمانی 5×5 سانتی متر مربع مورد تابش قرار داده شد و با استفاده از تالی دز

نوترون برخوردارند که به نوبه‌ی خود خطر بروز سرطان ثانویه را افزایش می‌دهند. متأسفانه، این مهم در بیشتر سیستم‌های طراحی درمانی لحاظ نشده است. از این رو، بررسی ابعاد مختلف این موضوع غیر قابل چشم‌پوشی است. دزیمترهای نوترونی که برای دزسنجی در این گونه موارد به کار می‌روند، دارای محدودیت‌های فنی می‌باشند؛ به طوری که در بهترین شرایط، به خطای 10 درصد در اندازه‌گیری منتهی می‌شوند (۵) و از طرفی، انجام چنین دزیمتری‌هایی در داخل بدن به صورت مستقیم عملی نیست (۶). استفاده از کدهای مونت کارلو تا حد زیادی این محدودیت‌ها را برطرف می‌کند و برآورد بسیار دقیقی از دز نوترون رسیده به بیماران به دست می‌دهد.

مطالعات گذشته نشان می‌دهد با تغییر اندازه‌ی میدان درمانی یا تغییر موقعیت آشکارساز روی تخت درمان، میزان دز نوترون به طور قابل توجهی (در بعضی موارد تا حدود 5 میلی‌سیورت) دستخوش تغییر می‌شود (۶-۷). به علاوه، افزایش انرژی فوتون‌های درمانی، به افزایش دز نوترون در اندام‌های حیاتی بیمار منجر می‌شود تا جایی که بیشتر نگرانی‌ها بر درمان با فوتون‌های 15 و 18 مگا‌ولت متمرکز می‌گردد (۸). با استفاده از روش مونت کارلو، محمدی و همکاران (۹) خطر ابتلا به سرطان ثانویه در پرتودرمانی با فوتون‌های 15 مگا‌ولت را $0/05$ درصد ارزیابی کردند. به دنبال آن، خباز و همکاران (۱۰) خطر ابتلا به سرطان ثانویه در پرتودرمانی با فوتون‌های 18 مگا‌ولت را $0/217$ درصد تخمین زدند. شبیه‌سازی‌های کامپیوتری در مطالعه‌ی خباز و همکاران (۱۰) بر یک مدل ساده (در عین حال بدیع) از شتاب‌دهنده‌ی خطی استوار بود که نسبت به شتاب‌دهنده‌های Varian 2100 CD از توان تولید نوترون کمتری برخوردار بود. علاوه بر آن، جهت محاسبه‌ی دز معادل نوترون در اندام‌های بدن، از ضرایب تبدیل شار به دز محیطی استفاده شده بود؛ حال آن که این ضرایب، به طور اساسی برای چنین محاسباتی تعیین نشده‌اند و لازم است به طور مستقیم از طریق ضرایب وزنی تابش به محاسبه‌ی دز معادل نوترون در اندام‌های بدن بیمار مبادرت نمود.

با در نظر گرفتن این چالش‌ها و با بهره‌گیری از روش مونت کارلو، مطالعه‌ی پیش رو با هدف ارزیابی خطر ابتلا به سرطان ثانویه در اثر آلودگی نوترون انجام شد.

روش‌ها

در این مطالعه، کد مونت کارلوی $MCNPX^{\text{®}}$ (۲.۷) (۱۱) برای شبیه‌سازی تولید فوتون‌نوترون در سر شتاب‌دهنده‌ی Varian 2100 CD 18 MV مورد استفاده قرار گرفت. مشخصات قطعات اصلی سر شتاب‌دهنده، از کارخانه‌ی سازنده و همچنین، مطالعه‌ی Alem-Bezoubiri و همکاران (۱۲) اقتباس شد (شکل ۱).

کنش‌های نوترون، فوتون و الکترون با ماده، به ترتیب داده‌های کتابخانه‌های MCPLIB ۰۴، ENDF/B-VII، و ۰۳ EL استفاده شد.

یافته‌ها

توان تولید نوترون شتاب‌دهنده برای میدان‌های درمانی $۵ \times ۵ \times ۱۵$ و $۳۰ \times ۳۰ \times ۳۰$ سانتی‌متر مربع به ترتیب $۱۰^{۱۲} \times ۱/۳۸$ ، $۱۰^{۱۲} \times ۱/۳۶$ و $۱۰^{۱۲} \times ۱/۲۵$ نوترون/گری برآورد شد.

مقادیر انرژی میانگین نوترون روی تخت درمان برای اندازه‌ی میدان‌های درمانی مختلف در جدول ۱ آمده است.

جدول ۱. مقادیر انرژی میانگین نوترون روی تخت درمان برای اندازه‌ی

میدان‌های درمانی مختلف

فاصله از ایزوستتر (cm)	انرژی میانگین (مگاالکترون‌ولت)		
	$۵ \times ۵ \text{ cm}^2$	$۱۵ \times ۱۵ \text{ cm}^2$	$۳۰ \times ۳۰ \text{ cm}^2$
۰	۰/۸۰	۰/۸۵	۰/۹۰
۲۰	۰/۵۹	۰/۶۷	۰/۷۸
۴۰	۰/۵۹	۰/۶۵	۰/۷۱
۶۰	۰/۶۲	۰/۶۵	۰/۶۸

جذب (F_۶)، دز جذب نوترون در اندام‌های حیاتی بدن بیمار تخمین زده شد. با بهره‌گیری از ضریب وزنی تابش $W_R = ۲۰$ (۱۶)، مقادیر دز جذب حاصل به دز معادل تبدیل شد. در پایان، با استفاده از ضرایب ارایه شده در گزارش ۱۱۶ کنگره‌ی ملی حفاظت پرتویی (National Council on Radiation Protection and Measurements) یا (NCRP) (۱۷)، خطر ابتلا به سرطان ثانویه (اندام‌های در معرض خطر) به ازای ۷۰ گری دز فوتون به رحم برآورد شد.

آگاهی از انرژی میانگین نوترون‌ها، جهت مقاصد حفاظت پرتویی و گزینش صحیح ضرایب وزنی تابش امری ضروری است (۱۸). نشان داده شده است که اگر تغییر انرژی نوترون پیرامون شتاب‌دهنده‌های خطی پزشکی در نظر گرفته نشود، اندازه‌گیری‌ها تا ۲۰ درصد با عدم قطعیت همراه خواهند بود (۱۸، ۶). با توجه به این ضرورت، انرژی میانگین نوترون در محل ایزوستر برای میدان‌های درمانی مختلف و همچنین، در نقاط مختلف روی تخت درمان گزارش شد.

در این مطالعه، از کتابخانه‌های $LA ۱۵۰ \text{ u}$ ، $CNDC ۰۱ \text{ u}$ و $KAERI ۰۱ \text{ u}$ برای شبیه‌سازی‌های کامپیوتری تولید فوتون‌نوترون در سر شتاب‌دهنده به کار گرفته شد. همچنین، برای در نظر گرفتن بر هم

جدول ۲. دز معادل نوترون در اندام‌های حفاظت نشده‌ی بیمار

اندام	دز معادل نوترون (میلی‌سیورت/گری)			
	قدامی - خلفی	خلفی - قدامی	راست جانبی	چپ جانبی
آدرنال‌ها	۰/۰۶	۰/۷۷	۰/۰۶	۰/۲۴
پوست	۰/۹۵	۱/۰۲	۱/۰۵	۱/۰۱
پانکراس	۰/۲۱	۰/۲۳	۰/۰۲	۰/۱۵
تیروئید	۰/۲۱	۰/۰۸	۰/۰۳	۰/۰۹
تیموس	۱/۱۰	۰/۰۴	۰/۰۶	۰/۳۲
رحم	۰/۶۹	۰/۴۰	۰/۱۱	۰/۳۳
روده	۰/۳۹	۰/۲۵	۰/۱۱	۰/۲۲
ریه‌ها	۰/۳۲	۰/۴۸	۰/۲۴	۰/۳۱
سینه‌ها	۱/۵۲	۰/۰۶	۱/۰۱	۰/۹۱
طحال	۰/۱۱	۰/۵۹	۰/۰۱	۰/۲۹
قلب	۰/۵۰	۰/۱۱	۰/۰۸	۰/۲۰
کبد	۰/۴۷	۰/۲۴	۰/۴۴	۰/۲۹
کلیه‌ها	۰/۰۵	۱/۱۸	۰/۱۳	۰/۳۷
کولون	۰/۴۲	۰/۲۱	۰/۱۶	۰/۲۴
گونادها	۰/۲۷	۰/۳۰	۰/۱۹	۰/۲۴
مثانه	۱/۱۴	۰/۱۲	۰/۱۰	۰/۳۶
مری	۰/۱۱	۰/۲۸	۰/۰۶	۰/۱۳
معهده	۰/۶۹	۰/۱۰	۰/۰۱	۰/۲۸
مغز	۰/۱۵	۰/۲۳	۰/۲۶	۰/۲۲

نوترون در ایزوستتر برای میدان 30×30 سانتی متر مربع، مقدار 0.90 مگاالکترون ولت گزارش شده است (جدول ۱) که با مقدار 0.62 مگاالکترون ولت در مطالعه‌ی Alem-Bezoubiri و همکاران (۱۲) قابل مقایسه است. این جدول، نشان می‌دهد فوتونوترون‌های تولید شده در سر شتاب‌دهنده، دارای انرژی در ناحیه‌ی نوترون‌های سریع هستند؛ یعنی محدوده‌ای که ضرایب وزنی تابش مقادیر بزرگی دارند (۱۹). از این رو، فوتونوترون‌های تولیدی منجر به تحویل ناخواسته‌ی بخش قابل توجهی دز به بدن بیمار خواهند شد. مقادیر گزارش شده برای دز معادل نوترون با مقادیر متناظر گزارش شده در مطالعه‌ی خباز و همکاران (۱۰) متفاوت است؛ چرا که نوع ضرایب انتخابی برای ارزیابی دز معادل نوترون و نیز نوع شتاب‌دهنده‌ی مورد مطالعه یکسان نبوده است. در مطالعه‌ی خباز و همکاران (۱۰)، از ضرایب تبدیل شار به دز محیطی جهت برآورد دز معادل نوترون در اندام‌ها استفاده شده است؛ حال این که این ضرایب، به طور اساسی دارای جنبه‌ی عملیاتی هستند تا حفاظتی (۱۹).

خطر ابتلا به سرطان ثانویه‌ی ناشی از نوترون‌ها برای کل بدن مقدار 0.924 درصد برآورد شد که به طور قابل توجهی از 0.05 درصد گزارش شده در مطالعه‌ی محمدی و همکاران روی فوتون‌های ۱۵ مگاولت (۹) بزرگ‌تر است. خطر برآورد شده در این مطالعه، از 0.217 درصد گزارش شده در مطالعه‌ی خباز و همکاران (مدل ساده‌ی شتاب‌دهنده‌ی Siemens) (۱۰) 60 درصد کوچک‌تر است؛ چرا که همان‌گونه که اشاره شد، در مطالعه‌ی خباز و همکاران (۱۰)، ضرایب انتخابی برای ارزیابی دز معادل نوترون، ضرایب تبدیل شار به دز محیطی بوده است؛ حال آن که این ضرایب، اغلب جنبه‌ی عملیاتی دارند تا حفاظتی. بیشترین خطر ابتلا به معده با 0.216 درصد و کمترین خطر ابتلا به تیروئید با 0.005 درصد نظیر می‌شود. در نگاه اول، این ارقام کوچک به نظر می‌آیند، اما با توجه به توصیه‌های متعدد کمیته‌های حفاظت پرتویی (۱۹، ۱۸-۱۶) مبنی بر کاهش حداکثری میزان صدمات احتمالی، قابل تأمل هستند. از این رو، با مقایسه‌ی نتایج حاصل از این مطالعه و مطالعه‌ی محمدی و همکاران (۹)، توصیه می‌شود به جای درمان تومورهای عمقی با فوتون‌های ۱۸ مگاولت، از فوتون‌های ۱۵ مگاولت که دارای خطرات بیولوژیک کمتری هستند، استفاده شود. در هر حال، به نظر می‌آید، تخمین خطر ابتلا به سرطان ثانویه‌ی ناشی از آلودگی نوترون فوتون‌های ۱۸ مگاولت در پرتودرمانی با شدت تعدیل یافته، موضوع جالب توجهی است که می‌تواند مبنای پژوهش‌های آتی قرار گیرد.

دز معادل نوترون در اندام‌های حیاتی بیمار حین تحویل ۱ گری دز فوتون به رحم، در چهار جهت تابشی (AP, PA, RL و LL) در جدول ۲ خلاصه شده است. جهت آرایه‌ی نتایج با دقت بالا، حداقل ۲ میلیارد تاریخچه برای شبیه‌سازی‌ها انتخاب شد تا خطای نسبی محاسبات کمتر از ۵ درصد باقی بماند.

در جدول ۳، مقادیر تخمین زده شده برای خطر ابتلا به سرطان ثانویه (پوست، تیروئید، ریه‌ها، سینه‌ها، کبد، کولن، گونادها، مثانه، مری، معده و باقی‌مانده‌ی بدن) در بیماران تحت پرتودرمانی با ۷۰ گری دز فوتون ۱۸ مگاولت در ناحیه‌ی لگن گزارش شده است. در این مطالعه، اعضای باقی‌مانده‌ی بدن عبارت از آدرنال‌ها، پانکراس، تیموس، رحم، روده، طحال، کلیه‌ها و مغز می‌باشند.

جدول ۳. خطر ابتلا به سرطان ثانویه

اندام	احتمال (درصد)
پوست	۰/۰۰۱۴
تیروئید	۰/۰۰۰۵
ریه‌ها	۰/۰۱۸۴
سینه‌ها	۰/۰۱۲۷
کبد	۰/۰۰۳۰
کولون	۰/۰۱۴۳
گونادها	۰/۰۰۱۷
مثانه	۰/۰۰۷۶
مری	۰/۰۰۲۷
معده	۰/۰۲۱۶
اعضای باقی مانده‌ی بدن	۰/۰۰۸۴
کل	۰/۰۹۲۴

بحث

در این مطالعه، با بهره‌گیری از روش مونت کارلو، تولید فوتونوترون پیرامون شتاب‌دهنده‌ی Varian 2100 CD 18 MV مورد ارزیابی قرار گرفت و میزان دز نوترون ناخواسته‌ی بیمار تخمین زده شد. در ابتدا، توان تولید نوترون شتاب‌دهنده در میدان‌های درمانی مختلف به طور میانگین $10^{12} \times 1/33$ نوترون/گری برآورد شد که نسبت به توان تولید نوترون شتاب‌دهنده‌ی Siemens در مطالعه‌ی خباز و همکاران (۱۰)، حدود ۵۰ درصد بزرگ‌تر است؛ چرا که هدف شتاب‌دهنده‌ی Varian از جنس تنگستن است که نسبت به نمونه‌ی به کار رفته در شتاب‌دهنده‌ی Siemens (طلا) از سطح مقطع تولید نوترون بیشتری برخوردار است.

جدول ۱، بر وابستگی انرژی نوترون به اندازه‌ی میدان درمانی دلالت دارد. واضح است که نوترون‌ها در ایزوستتر نسبت به سایر نقاط روی تخت درمان، پرتو انرژی‌تر هستند. انرژی میانگین

عمل آورند. همچنین، نویسندگان مراتب تقدیر و تشکر صمیمانه‌ی خود را از مرکز ابر رایانش ملی شیخ بهایی (تحت حمایت معاونت علمی و فن‌آوری ریاست جمهوری و دانشگاه صنعتی اصفهان) به جهت استفاده از امکانات پردازشی ابر از می‌نمایند.

تشکر و قدردانی

این مطالعه برگرفته از طرح تحقیقاتی به شماره‌ی U-97185 و کد اخلاق IR.AJUMS.REC.1397.794 مصوب در دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز می‌باشد. نویسندگان بر خود لازم می‌بینند از حمایت‌های معاونت پژوهشی این دانشگاه تشکر و قدردانی به

References

1. Das IJ, Kase KR. Higher energy: Is it necessary, is it worth the cost for radiation oncology? *Med Phys* 1992; 19(4): 917-25.
2. Shahbazi-Gahrouei D, Khosravi M, Jabbari K, Gheisari R. Measurement of photoneutron dose in the linear accelerator at the radiation therapy section of Seyed-Al-Shohada Hospital, Isfahan, Iran. *J Isfahan Med Sch* 2012; 29(166): 2330-9. [In Persian].
3. Vega-Carrillo HR, de Leon-Martinez HA, Rivera-Perez E, Luis Benites-Rengifo J, Gallego E, Lorente A. Induced radioisotopes in a linac treatment hall. *Appl Radiat Isot* 2015; 102: 103-8.
4. Chegeni N, Karimi AH, Jabbari I, Arvandi S. Photoneutron dose estimation in grid therapy using an anthropomorphic phantom: A Monte Carlo study. *J Med Signals Sens* 2018; 8(3): 175-83.
5. Chibani O, Ma CM. Photonuclear dose calculations for high-energy photon beams from Siemens and Varian linacs. *Med Phys* 2003; 30(8): 1990-2000.
6. Karimi AH, Brkic H, Shahbazi-Gahrouei D, Haghighi SB, Jabbari I. Essential considerations for accurate evaluation of photoneutron contamination in Radiotherapy. *Appl Radiat Isot* 2019; 145: 24-31.
7. Mohammadi A, Afarideh H, Abbasi Davani F, Arbabi A. New aspect determination of photoneutron contamination in 18 MV medical linear accelerator. *Radiat Meas* 2016; 95: 55-61.
8. Mohammadi N, Miri-Hakimabad SH, Rafat-Motavalli L. A Monte Carlo study for photoneutron dose estimations around the high-energy linacs. *J Biomed Phys Eng* 2014; 4(4): 127-40.
9. Mohammadi N, Miri-Hakimabad H, Rafat-Motavalli L, Akbari F, Abdollahi S. Patient-specific voxel phantom dosimetry during the prostate treatment with high-energy linac. *J Radioanal Nucl Chem* 2015; 304(2): 785-92.
10. Khabaz R, Boodaghi R, Benam MR, Zanganeh V. Estimation of photoneutron dosimetric characteristics in tissues/organs using an improved simple model of linac head. *Appl Radiat Isot* 2018; 133: 88-94.
11. Pelowitz DB, Durkee JW, Elson JSLANL, Fensin ML, Hendricks JSLANL, James MR, et al. MCNPX 2.7.0 extensions. Los Alamos, NM: Los Alamos National Lab (LANL); 2011.
12. Alem-Bezouberi A, Bezouberi F, Badreddine A, Mazrou H, Lounis-Mokrani Z. Monte Carlo estimation of photoneutrons spectra and dose equivalent around an 18MV medical linear accelerator. *Radiat Phys Chem* 2014; 97: 381-92.
13. Low DA, Harms WB, Mutic S, Purdy JA. A technique for the quantitative evaluation of dose distributions. *Med Phys* 1998; 25(5): 656-61.
14. McGinley PH, Wood M, Mills M, Rodriguez R. Dose levels due to neutrons in the vicinity of high-energy medical accelerators. *Med Phys* 1976; 3(6): 397-402.
15. Han EY, Bolch WE, Eckerman KF. Revisions to the ORNL series of adult and pediatric computational phantoms for use with the MIRD schema. *Health Phys* 2006; 90(4): 337-56.
16. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP publication 103. *Ann ICRP* 2007; 37(2-4): 1-332.
17. National Council on Radiation Protection and Measurements (NCRP). Report No. 116 - Limitation of exposure to ionizing radiation. Bethesda, MD: NCRP; 1993.
18. Brkic H, Ivkovic A, Kasabasic M, Poje Sovilj M, Jurkovic S, Stimac D, et al. The influence of field size and off-axis distance on photoneutron spectra of the 18 MV Siemens Oncor linear accelerator beam. *Radiat Meas* 2016; 93: 28-34.
19. International Commission on Radiological Protection (ICRP). Conversion coefficients for use in radiological protection against external radiation. Adopted by the ICRP and ICRU in September 1995. *Ann ICRP* 1996; 26(3-4): 1-205.

The Effect of Neutron Contamination on Probability of Secondary Cancer in Radiotherapy of Pelvic Region with 18-MV Photons

Amir Hossein Karimi¹, Nahid Chegeni², Iraj Jabbari³, Maryam Hassanvand⁴

Original Article

Abstract

Background: Today, radiotherapy with high-energy photons is used as a common modality for cancer treatment. Unfortunately, high-energy photons can produce unwanted neutrons, and subsequently lead to increase the risk of secondary cancer in unshielded healthy organs.

Methods: Using Monte Carlo (MC) code (MCNPX[®]), the main parts of a typical Medical Linear Accelerator (LINAC) was modeled in 18 MV. Then, neutron source strength (Q) of the LINAC and neutron mean energy were evaluated for different treatment fields, and also different points at the treatment table. Additionally, to estimate the probability of secondary cancer risk, the neutron equivalent dose was calculated at some of the human's critical organs. For this purpose, the female medical internal radiation dosimetry (MIRD) phantom was included in the MC simulations.

Findings: The Q was found as 1.25-1.38 (all in 10^{12} n/Gy) for different treatment fields meaning significant portion of neutrons with a mean energy of 0.59-0.90 MeV around the LINAC. Additionally, the total secondary cancer risk in unshielded healthy organs was calculated as 0.0924% which maximum and minimum were related to stomach (0.0216%) and thyroid (0.0005%), respectively.

Conclusion: Regarding the estimated values for the probability of secondary cancer risk, it is suggested that in conventional radiotherapy of deeply seated tumors, the 15-MV photons are preferred instead of using 18-MV photons due to their less biological side effects.

Keywords: Radiotherapy, Neutrons, Cancer, Secondary, Risk assessment, Probability

Citation: Karimi AH, Chegeni N, Jabbari I, Hassanvand M. **The Effect of Neutron Contamination on Probability of Secondary Cancer in Radiotherapy of Pelvic Region with 18-MV Photons.** J Isfahan Med Sch 2019; 37(519): 222-7.

1- MSc Student, Department of Medical Physics, Student Research Committee, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

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

3- Assistant Professor, Department of Nuclear Engineering, School of Advanced Sciences and Technologies, University of Isfahan, Isfahan, Iran

4- Assistant Professor, Department of Physics, Isfahan University of Technology, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Nahid Chegeni, Email: chegenin@gmail.com

ارزیابی و مقایسه‌ی میزان دانش، نگرش و عملکرد بهداشت خواب در دانشجویان دانشگاه‌های مختلف شهر اصفهان

غلامرضا خیرآبادی^۱، محمدجواد طراحي^۲، مجتبی نیک‌افکار^۳، نیما عریضی^۴، تورج شیخانی^۵، غزاله شیخانی^۵

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: خواب، یک عامل تأثیرگذار در سلامت فیزیکی و روانی است که کمبود آن می‌تواند باعث نقص در کارکرد روزانه و افت عملکرد کلی فرد گردد.

روش‌ها: پژوهش حاضر، یک مطالعه‌ی مقطعی بود که بر روی ۹۱۸ نفر از دانشجویان دانشگاه‌های علوم پزشکی اصفهان، صنعتی اصفهان و اصفهان انجام گردید. روش نمونه‌گیری به صورت تصادفی طبقه‌بندی شده‌ی خوشه‌ای بود. ابزارهای مورد استفاده، پرسشنامه‌ی دموگرافیک و مقیاس بهداشت خواب بود. داده‌ها، با استفاده از آزمون ANCOVA و آزمون تعقیبی Tukey تحلیل شد.

یافته‌ها: میانگین نمره‌ی کلی کسب شده از پرسش‌نامه‌ی بهداشت خواب، $39/15 \pm 297/90$ بود که بین ۴۲۵-۱۹۵ متغیر بود. میانگین نمره‌ی کلی پرسش‌نامه در دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی اصفهان بیشتر از دو دانشگاه دیگر بود ($P < 0/050$). دختران دانشگاه علوم پزشکی اصفهان بیشترین نمره را کسب کردند ($P < 0/050$). میانگین نمره‌ی دانش بهداشت خواب دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به طور معنی‌داری بیشتر از دانشگاه صنعتی اصفهان ($P < 0/001$) و بیشتر از میانگین دانشگاه اصفهان ($P < 0/001$) بود. میانگین نمره‌ی دانش بهداشت خواب با سال‌های مختلف تحصیلی و سن ($P < 0/050$) رابطه‌ی معنی‌دار و مستقیمی داشت. میانگین نمره‌ی نگرش به خواب در دانشجویان رشته‌ی دندان‌پزشکی بیش از سایر دانشجویان بود ($P < 0/001$).

نتیجه‌گیری: دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در مقایسه با دیگر دانشجویان نگرش و عملکرد بهداشت خواب مطلوب‌تری دارند. میانگین نگرش، عملکرد و بهداشت خواب در دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به طور معنی‌داری بالاتر از دانشجویان دو دانشگاه دیگر بود و میانگین نمرات دختران دانشگاه علوم پزشکی اصفهان بیش از سایر گروه‌ها بود.

واژگان کلیدی: بهداشت، خواب، دانش، نگرش، عملکرد، دانشجویان

ارجاع: خیرآبادی غلامرضا، طراحي محمدجواد، نیک‌افکار مجتبی، عریضی نیما، شیخانی تورج، شیخانی غزاله. ارزیابی و مقایسه‌ی میزان دانش، نگرش و

عملکرد بهداشت خواب در دانشجویان دانشگاه‌های مختلف شهر اصفهان. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۳۷: ۲۲۸-۲۳۶ (۵۱۹): ۲۲۸-۲۳۶

دانشجویان اثر منفی دارد (۵). بهداشت خواب عبارت از مجموعه‌ی رفتارهای مرتبط با ایجاد خواب با کیفیت است (۶-۷). این رفتارها، شامل مصرف کافئین، نیکوتین و الکل، دوره‌های منظم به خواب رفتن و بیدار شدن، میزان مصرف قرص‌های خواب‌آور و چرت زدن‌های روزانه، تمرینات آرامش‌بخش و فراهم کردن یک محیط راحت برای خواب، می‌باشد (۸-۹). اختلالات خواب، در تمامی گروه‌های سنی از کودکان تا سالمندان دیده می‌شود و شیوع مشکلات خواب بسته به

مقدمه

خواب، از نظر زیستی یک پدیده‌ی فعال و دوره‌ای است که برای بقا ضروری می‌باشد (۱) و به عنوان یک عامل بسیار مهم و تأثیرگذار در سلامت فیزیکی و روانی بالغین شناخته شده است (۲). خواب، نه تنها در رشد فیزیکی و تکامل روانی مؤثر است، بلکه با عملکرد شناختی و یادگیری در ارتباط می‌باشد (۳-۴). مطالعات نشان داده است که کمبود خواب شبانه یا بیدار ماندن در شب، روی عملکرد تحصیلی

۱- دانشیار، مرکز تحقیقات علوم رفتاری و گروه روان‌پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استادیار، مرکز تحقیقات علوم رفتاری و گروه روان‌پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

۵- دستیار، گروه روان‌پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

بهبود بهداشت خواب در جمعیت یعنی دانشجویان، نخست مستلزم آگاهی‌سنجی از وضعیت میزان دانش، نگرش و عملکرد بهداشت خواب این گروه می‌باشد، مطالعه‌ی حاضر با هدف ارزیابی و مقایسه‌ی میزان دانش، نگرش و عملکرد بهداشت خواب در دانشجویان دانشگاه‌های مختلف شهر اصفهان انجام شد.

روش‌ها

برای اجرای این طرح، یک مطالعه‌ی مقطعی طراحی شد. هدف از انجام این مطالعه، بررسی میانگین نمره‌ی دانش، نگرش و عملکرد بهداشت خواب دانشجویان مقاطع مختلف تحصیلی در شهر اصفهان و در نیم‌سال اول سال تحصیلی ۹۶-۱۳۹۵ بود. سه دانشگاه دولتی شهر اصفهان شامل دانشگاه اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و دانشگاه صنعتی اصفهان انتخاب شدند. مکاتبات رسمی با این دانشگاه‌ها انجام گرفت و آمار دانشجویان توسط کارشناسان آمار سه دانشگاه به دست آمد. روش نمونه‌گیری به صورت تصادفی طبقه‌بندی شده‌ی خوشه‌ای بود که بر اساس آن، مجموعه‌ای از ۹۱۸ دانشجو در رشته‌های مختلف شامل ۴۰۸ دانشجو از دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ۲۰۵ دانشجو از دانشگاه صنعتی اصفهان و ۳۰۵ دانشجو از دانشگاه اصفهان وارد مطالعه شدند. این دانشجویان، توسط پرسشگران طرح، از اهمیت و دلیل اجرای طرح آگاه شدند و به طور داوطلبانه و با رضایت کامل، در تکمیل پرسش‌نامه‌ی طراحی شده برای اجرای مطالعه شرکت کردند.

جهت جمع‌آوری اطلاعات، از دو پرسش‌نامه استفاده شد. پرسش‌نامه‌ی اول، مربوط به اطلاعات دموگرافیک شرکت کنندگان (نام، سن و جنس) و اطلاعات تحصیلی آن‌ها (نام دانشگاه، دانشکده، رشته و مقطع تحصیلی) بود. پرسش‌نامه‌ی دوم که Sleep Hygiene Practices Scale (SHPS) نام داشت، جهت بررسی میانگین نمره‌ی دانش، نگرش و عملکرد دانشجویان نسبت به خواب استفاده شد. این پرسش‌نامه، شامل ۳۰ سؤال است که ۱۱ سؤال مربوط به حوزه‌ی دانش، ۱۳ سؤال مربوط به حوزه‌ی نگرش و ۶ سؤال مربوط به حوزه‌ی عملکرد است. سؤالات بخش دانش و نگرش، سؤالات بسته‌ای بودند که شرکت کننده از بین سه‌ی گزینه بله، خیر و نمی‌دانم یک گزینه را انتخاب می‌کرد و پاسخ درست ۱۰ نمره، پاسخ غلط ۱ نمره و نمی‌دانم صفر نمره داشت. در بخش سؤالات مربوط به عملکرد، در صورتی که شرکت کننده گزینه‌ی «نه هرگز» را انتخاب می‌کرد، نمره‌ی ۴۰، در صورتی که گزینه‌ی «۲-۱ روز» را انتخاب می‌کرد، نمره‌ی ۱۰ و در صورت انتخاب سایر گزینه‌ها یا عدم پاسخگویی به سؤال، نمره‌ی صفر دریافت می‌کرد. در مجموع، فرد شرکت کننده از این پرسش‌نامه نمره‌ای بین ۰-۴۸۰ دریافت می‌کرد.

سن، سبک زندگی، شیفت‌های کاری و شرایط زمینه‌ای افراد متفاوت است (۱۱-۱۰). اختلال خواب، نه تنها موجب کاهش عملکرد فیزیکی و روانی می‌شود و بهره‌وری افراد را کاهش می‌دهد، بلکه مشکلات روانی مانند افسردگی نیز ایجاد می‌کند. اختلالات خواب، اثرات مضر فردی و اجتماعی دارد و گزارش شده است که ضرر وارد شده به جامعه به دنبال خواب‌آلودگی در طول روز به علت مشکلات خواب سالانه ۱۵ میلیون دلار بوده است (۱۲).

کمبود میزان دانش، نگرش و عملکرد صحیح نسبت به خواب، به مشکلات و اختلالات خواب منتهی می‌شود که در ادامه، اثرات منفی بر سلامت افراد خواهد داشت (۱۳). منظور از دانش، نگرش و عملکرد خواب، میزان آگاهی و اطلاعاتی است که افراد در مورد نحوه‌ی صحیح مقدار خواب روزانه برای کارکرد مناسب در طی شبانه‌روز و نیز کیفیت آن دارند (۷). در ایالات متحده‌ی آمریکا، ۶۰ درصد دانش‌آموزان پیش‌دانشگاهی، از اختلالات خواب رنج می‌برند (۱۴). مطالعات بیان کرده است که در هنگ‌کنگ، ۷۰ درصد دانشجویان پزشکی کمبود خواب داشته‌اند (۱۵) و مطالعه‌ای در کشور ایران این کمبود خواب را در دانش‌آموزان پیش‌دانشگاهی ۵۶ درصد گزارش کرده است (۱۶).

مشکلات خواب در طیف سنی وسیعی شامل کودکان تا سالمندان دیده می‌شود. مدیریت اختلالات خواب، می‌تواند تعدادی از متخصصین حرفه‌ی پزشکی از جمله ریه، مغز و اعصاب، روان‌پزشکی و گوش و حلق و بینی را درگیر کند (۱۷). شیوع برخی از انواع مشکلات خواب با سن، سبک زندگی، کار شیفتی و مشکلات همراه ممکن است تغییر کند (۱۰).

دانشجویان پزشکی با توجه به نیاز به فعالیت‌های شبانه در بعضی مراحل، بالا بودن میزان استرس و فشار کاری، بیشتر در معرض اختلالات خواب قرار می‌گیرند. همچنین، زندگی در خوابگاه‌ها، می‌تواند باعث کاهش کیفیت خواب در این گروه شود. در کشور ما، مطالعات محدودی در ای زمینه انجام شده است. از این رو، با مراجعه به وبسایت‌های علمی مرتبط و منابع در دسترس، آمار مناسبی از شیوع اختلالات خواب و انواع آن در کشور به دست نیامد. نوآوری پژوهش حاضر نیز از آن جهت است که تا زمان اجرای این مطالعه، پژوهشی به بررسی و مقایسه‌ی میزان دانش، نگرش و عملکرد خواب در دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی با توجه به سن، پایه‌ی تحصیلی و جنس نپرداخته بود. موارد پیش‌گفته، ضرورت اقدام در راستای بهبود بهداشت خواب دانشجویان را گوشزد می‌نمود و از طرفی، هر گونه اقدام در جهت بهبود و ارتقای یک مشکل بهداشتی، مستلزم داشتن اطلاعات از وضعیت پایه‌ای موجود است. با توجه به این که مطالعات چندانی در زمینه‌ی بررسی دانش، نگرش و عملکرد صحیح بهداشت خواب در ایران انجام نشده بود و آرایه راه‌کارهایی در جهت

عوامل مرتبط با نمره‌ی کلی پرسش‌نامه‌ی SHPS را در دانشجویان سه دانشگاه مورد مطالعه را نشان می‌دهد.

جدول ۱. توزیع فراوانی دانشجویان شرکت کننده در مطالعه بر حسب خصوصیات دموگرافیک

متغیرها	تعداد (درصد)
دانشگاه محل تحصیل	علوم پزشکی اصفهان (۴۴/۴) ۴۰۸
	صنعتی اصفهان (۲۲/۳) ۲۰۵
	اصفهان (۳۳/۲) ۳۰۵
سال تحصیلی	اول (۱۷/۴) ۱۶۰
	دوم (۲۰/۰) ۱۸۴
	سوم (۲۲/۵) ۲۰۷
	چهارم (۳۱/۹) ۲۹۳
	پنجم (۳/۷) ۳۴
	ششم (۳/۲) ۲۹
	هفتم (۱/۲) ۱۱
سن (سال)	۱۸ (۶/۶) ۶۱
	۱۹ (۱۱/۵) ۱۰۶
	۲۰ (۱۸/۰) ۱۶۵
	۲۱ (۱۸/۶) ۱۷۱
	۲۲ (۲۴/۵) ۲۲۵
	۲۳ (۱۱/۷) ۱۰۷
	۲۴-۴۰ (۹/۰) ۷۲
جنسیت	مرد (۶۲/۷) ۵۷۶
	زن (۳۷/۳) ۳۴۲

آزمون ANCOVA نشان داد که میانگین نمره‌ی دانش بهداشت خواب با سال‌های مختلف تحصیلی ($P < ۰/۰۵۰$) و سن ($P < ۰/۰۵۰$) رابطه‌ی معنی دار و مستقیمی دارد.

جدول ۲. یافته‌های توصیفی نمره‌ی کل دانش، نگرش و عملکرد بهداشت خواب در دانشجویان دانشگاه اصفهان بر اساس دانشگاه و جنسیت

دانشگاه	جنس	تعداد	میانگین \pm انحراف معیار
علوم پزشکی اصفهان	مرد	۱۹۵	۳۱۵/۲ \pm ۳۶/۷
	زن	۲۱۳	۳۱۸/۵ \pm ۳۵/۳
صنعتی اصفهان	مرد	۱۸۳	۲۸۳/۵ \pm ۳۴/۳
	زن	۲۱	۲۵۵/۹ \pm ۲۸/۹
دانشگاه اصفهان	مرد	۱۹۷	۲۷۷/۵ \pm ۳۱
	زن	۱۰۸	۲۹۵/۵ \pm ۳۷/۵
کل	مرد	۵۷۵	۲۹۲/۲ \pm ۳۷/۹
	زن	۳۴۲	۳۰۷/۴ \pm ۳۹/۴

پرسش‌نامه‌ی SHPS در هند و نپال طراحی و بهره‌برداری شده است و فرم فارسی آن در دسترس نبود (۱۱). از این رو، ابتدا از طریق ایمیل با طراح پرسش‌نامه مکاتبه شد و پس از اخذ اجازه، این پرسش‌نامه به روش Forward backward translation به زبان فارسی ترجمه گردید. سپس، در بررسی مقدماتی، این پرسش‌نامه توسط ۲۰ نفر از دانشجویان در دسترس دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی تکمیل شد و دو هفته بعد، بار دیگر به همان افراد ارایه و توسط ایشان تکمیل گردید و ضریب پایایی آن، معادل ۰/۸۷ به دست آمد.

داده‌های جمع‌آوری شده وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) شد و تحت واکاوی قرار گرفت. برای گزارش داده‌های کمی، از میانگین \pm انحراف معیار و برای گزارش داده‌های کیفی از تعداد و درصد استفاده گردید. جهت مقایسه‌ی نمرات کسب شده از پرسش‌نامه در بین گروه‌های مختلف، از آزمون ANCOVA و آزمون تعقیبی Tukey استفاده شد. در این مطالعه، $P < ۰/۰۵۰$ به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۹۱۸ پرسش‌نامه توسط دانشجویان دانشگاه‌های علوم پزشکی اصفهان، صنعتی اصفهان و اصفهان تکمیل گردید. از ۹۱۸ دانشجو در رشته‌های مختلف شامل ۴۰۸ دانشجو از دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ۲۰۵ دانشجو از دانشگاه صنعتی اصفهان و ۳۰۵ دانشجو از دانشگاه اصفهان وارد مطالعه شدند. در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، تعداد ۲۵۹ نفر (۶۳/۴ درصد) مربوط به دانشکده‌ی پزشکی و در دانشگاه صنعتی اصفهان و دانشگاه اصفهان، بیشترین فراوانی مربوط به دانشکده‌ی فنی و مهندسی (به ترتیب ۵۳/۷ درصد و ۴۹/۶ درصد) بود. همچنین، بیشتر دانشجویان (۳۱/۹ درصد) در سال چهارم تحصیل قرار داشتند. اطلاعات مربوط به توزیع فراوانی شرکت کنندگان در سه دانشگاه به تفکیک در جدول ۱ آمده است. یافته‌های توصیفی نمره‌ی کل دانش، نگرش و عملکرد بهداشت خواب در دانشجویان دانشگاه اصفهان بر اساس دانشگاه و جنسیت در جدول ۲ آمده است.

میانگین نمره‌ی کسب شده از پرسش‌نامه‌ی SHPS به طور کلی $۳۹/۱۵ \pm ۲۹۷/۹۰$ بود که بین ۱۹۵-۴۲۵ متغیر بود. میانگین نمره‌ی کلی کسب شده از پرسش‌نامه در دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، صنعتی اصفهان و اصفهان به طور معنی داری در دانشجویان علوم پزشکی اصفهان بالاتر و در دانشجویان دانشگاه صنعتی اصفهان پایین‌تر بود ($P < ۰/۰۵۰$) و میانگین نمرات دختران دانشگاه علوم پزشکی اصفهان بیش از سایر گروه‌ها بود ($P < ۰/۰۰۱$). جدول ۳،

جدول ۳. مقایسه‌ی میانگین نمره‌ی دانش بهداشت خواب دانشجویان شرکت کننده در مطالعه بر اساس متغیرهای مختلف با استفاده از آزمون ANCOVA

متغیر	میانگین ± انحراف معیار	مقدار P
جنس	مذکر ۶۱/۷ ± ۱۳/۱	۰/۱۴۸
	مؤنث ۶۴/۸ ± ۱۴/۶	
سال تحصیلی	۱ ۶۱/۴ ± ۱۲/۵	۰/۰۳۵
	۲ ۶۱/۲ ± ۱۳/۵	
	۳ ۶۲/۰ ± ۱۲/۱	
	۴ ۶۳/۱ ± ۱۴/۱	
	۵ ۶۴/۷ ± ۱۵/۷	
	۶ ۷۷/۸ ± ۱۲/۹	
	۷ ۸۳/۳ ± ۸/۰	
دانشگاه	علوم پزشکی اصفهان ۶۸/۹ ± ۱۳/۵	۰/۰۰۴*
	صنعتی اصفهان ۵۴/۲ ± ۱۱/۸	
دانشکده	اصفهان ۶۰/۶ ± ۱۱/۴	۰/۲۶۸
	پزشکی دندان پزشکی ۷۱/۵ ± ۱۴/۲	
	پرستاری ۷۰/۱ ± ۹/۵	
	مدیریت بهداشت ۶۹/۰ ± ۱۲/۴	
	توان بخشی داروسازی ۶۸/۵ ± ۱۶/۳	
	فنی دانشگاه صنعتی اصفهان ۶۸/۱ ± ۱۲/۹	
	غیر فنی دانشگاه صنعتی اصفهان ۶۶/۲ ± ۱۲/۷	
فنی دانشگاه اصفهان ۷۱/۰ ± ۱۱/۴	۰/۰۴۱	
غیر فنی دانشگاه صنعتی اصفهان ۵۴/۵ ± ۱۲/۰		
فنی دانشگاه اصفهان ۵۳/۳ ± ۱۱/۳		
غیر فنی دانشگاه اصفهان ۵۸/۵ ± ۱۰/۸	۰/۰۴۵*	
غیر فنی دانشگاه اصفهان ۶۱/۵ ± ۱۱/۵		
سن (سال)	-	۰/۰۴۱

* $P < 0/001$ دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، دانشگاه صنعتی اصفهان

$P < 0/001$ دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، دانشگاه اصفهان

$P < 0/045$ دانشگاه صنعتی اصفهان، دانشگاه اصفهان

همچنین، تفاوت میانگین نمره‌ی دانش بهداشت خواب بین سه دانشگاه مورد بررسی معنی دار بود؛ به این صورت که میانگین نمره‌ی دانش بهداشت خواب دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به طور معنی داری بیشتر از میانگین نمره‌ی دانش بهداشت خواب دانشجویان دانشگاه صنعتی اصفهان ($P < 0/001$) و بیشتر از میانگین نمره‌ی دانش بهداشت خواب دانشجویان دانشگاه اصفهان ($P < 0/001$) به دست آمد و همچنین، میانگین نمره‌ی دانش بهداشت خواب دانشجویان دانشگاه اصفهان بیشتر از میانگین نمره‌ی دانش بهداشت خواب دانشجویان دانشگاه صنعتی اصفهان ($P < 0/045$) به دست آمد (جدول ۳).

در بخش نگرش، میانگین نمره‌ی کسب شده از کل شرکت کنندگان $19/04 \pm 75/54$ (در محدوده‌ی ۱۲۲-۲۴) (Confidence interval: ۷۴/۳-۷۶/۷ یا CI) بوده است. میانگین نمره‌ی نگرش به خواب در دانشجویان رشته‌ی دندان پزشکی بیش از سایر دانشجویان بود و این اختلاف، از نظر آماری معنی دار بود ($P < 0/001$). در بررسی میانگین نمره‌ی نگرش، بیشترین میانگین مربوط به دانشجویان دختر دانشگاه علوم پزشکی اصفهان بود که از نظر آماری این تفاوت به طور تقریبی معنی دار بوده است ($P = 0/050$). میانگین نمرات نگرش دانشجویان در رشته و دانشگاه‌های مختلف به تفکیک جنسیت در جدول ۳ آمده است.

در بخش عملکرد، میانگین نمره‌ی به دست آمده از کل شرکت کنندگان $26/15 \pm 159/50$ (در محدوده‌ی ۲۴۰-۸۰) (CI: ۱۵۷/۸-۱۶۱/۲) بوده است. همچنین، میانگین نمره‌ی کسب شده برای عملکرد خواب در دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، بیش از سایر دانشجویان و در دانشجویان دانشگاه اصفهان کمتر از دیگر دانشجویان بوده است که این تفاوت، از نظر آماری به طور تقریبی معنی دار بوده است ($P < 0/050$). در بررسی دانشجویان در دانشگاه‌های مختلف به تفکیک جنس، بالاترین میانگین نمره‌ی عملکرد مربوط به دانشجویان دختر دانشگاه اصفهان بوده است که این اختلاف، از نظر آماری معنی دار بوده است ($P < 0/001$). میانگین نمرات عملکرد دانشجویان در رشته و دانشگاه‌های مختلف به تفکیک جنسیت در جدول ۴ آمده است.

بحث

از جمله اهداف انجام این مطالعه، بررسی مقایسه‌ای میانگین نمره‌ی دانش بهداشت خواب بین سه دانشگاه مورد مطالعه در شهر اصفهان بود. مطالعه به صورت مقایسه بین چند دانشگاه در کمتر مطالعه‌ای چه ایرانی و چه خارجی دیده می‌شود. همان‌طور که گفته شد، میانگین نمره‌ی دانش بهداشت خواب دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، به طور معنی داری بالاتر از میانگین نمره‌ی دانش بهداشت خواب دانشجویان دو دانشگاه دیگر به دست آمد که این یافته، می‌تواند ناشی از محتوای درسی متفاوت دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی اصفهان نسبت به دو دانشگاه دیگر باشد و نیازمند پژوهش‌های دیگری در این زمینه است.

همان‌طور که پیش‌تر اشاره شد، یک رابطه‌ی معنی دار و مستقیمی بین سال تحصیلی و دانش بهداشت خواب وجود داشت؛ به این صورت که هر چه دانشجویان سال تحصیلی بالاتری داشتند، نمره‌ی دانش بهداشت خواب بالاتری کسب کردند؛ مشابه با نتایج مطالعه‌ای که در اتیوپی بر روی دانشجویان پزشکی انجام شده است (۲).

جدول ۴. میانگین و انحراف معیار نمرات کسب شده ی کل، دانش، نگرش و عملکرد در دانشجویان دانشگاه‌های مختلف به تفکیک جنسیت

گروه دانشگاه	دانشکده	جنسیت	نمره ی کل		
			میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار
علوم پزشکی اصفهان	پزشکی	مرد	۳۱۷/۴۰ \pm ۴۰/۶	۸۵/۱۷ \pm ۱۵/۲۰	۱۶۱/۵۷ \pm ۲۹/۸۶
		زن	۳۲۸/۳۰ \pm ۳۴/۰۹	۹۲/۹۶ \pm ۱۸/۹۴	۱۶۳/۵۸ \pm ۲۲/۵۴
	دندانپزشکی	مرد	۳۲۴/۷۵ \pm ۲۵/۲۳	۹۱/۳۵ \pm ۱۲/۸۳	۱۶۳/۰۰ \pm ۲۰/۲۸
		زن	۳۳۰/۸۶ \pm ۲۳/۵۳	۹۳/۲۰ \pm ۱۲/۸۱	۱۶۸/۰۰ \pm ۲۵/۴۱
	پرستاری	مرد	۳۱۳/۱۱ \pm ۳۶/۷۴	۸۲/۷۰ \pm ۱۹/۴۴	۱۶۰/۰۰ \pm ۲۲/۵۳
		زن	۳۱۷/۰۸ \pm ۳۷/۴۷	۸۲/۴۲ \pm ۱۸/۵۵	۱۶۶/۳۸ \pm ۲۳/۱۶
	مدیریت	مرد	۳۱۲/۵۰ \pm ۳۴/۰۹	۷۳/۹۱ \pm ۱۲/۳۶	۱۷۰/۸۳ \pm ۱۹/۹۸
		زن	۲۹۴/۰۹ \pm ۳۲/۸۶	۷۰/۷۱ \pm ۲۱/۳۶	۱۶۳/۱۲ \pm ۲۳/۲۰
	بهداشت و تغذیه	مرد	۳۰۱/۵۲ \pm ۳۳/۴۵	۷۶/۵۲ \pm ۱۶/۷۴	۱۶۰/۰۰ \pm ۲۰/۳۱
		زن	۳۱۹/۵۸ \pm ۳۴/۹۰	۸۱/۳۲ \pm ۱۵/۹۹	۱۶۸/۳۸ \pm ۲۲/۰۷
	توانبخشی	مرد	۳۱۳/۵۲ \pm ۴۱/۵۸	۸۱/۳۶ \pm ۱۹/۵۳	۱۶۷/۸۹ \pm ۳۰/۴۷
		زن	۳۱۹/۵۵ \pm ۳۷/۵۴	۸۸/۰۰ \pm ۱۸/۰۵	۱۶۳/۳۳ \pm ۱۷/۱۴
	داروسازی	مرد	۳۱۴/۰۵ \pm ۳۴/۲۲	۸۳/۷۰ \pm ۱۱/۶۱	۱۵۸/۵۰ \pm ۲۴/۵۵
		زن	۳۲۴/۱۱ \pm ۲۷/۰۱	۹۲/۴۱ \pm ۱۳/۳۰	۱۶۱/۷۶ \pm ۲۱/۵۷
	کل	مرد	۳۱۵/۲۵ \pm ۳۶/۷۲	۸۲/۷۶ \pm ۱۶/۱۷	۱۶۳/۰۳ \pm ۲۵/۶۹
		زن	۳۱۸/۵۳ \pm ۳۵/۳۹	۸۵/۱۵ \pm ۱۹/۳۸	۱۶۴/۹۷ \pm ۲۲/۲۴
صنعتی اصفهان	فنی	مرد	۲۸۲/۴۱ \pm ۳۴/۴۰	۷۰/۷۵ \pm ۱۶/۴۰	۱۵۶/۸۴ \pm ۲۶/۹۵
		زن	۲۵۶/۷۳ \pm ۲۹/۷۵	۶۰/۴۲ \pm ۱۵/۳۰	۱۴۴/۷۳ \pm ۱۷/۴۳
	غیر فنی	مرد	۲۸۸/۱۶ \pm ۳۴/۷۷	۷۳/۰۸ \pm ۱۷/۷۴	۱۶۱/۳۸ \pm ۲۴/۳۹
		زن	۲۴۸/۰۰ \pm ۲۵/۴۵	۷۲/۵۰ \pm ۶/۳۶	۱۳۰/۰۰ \pm ۱۴/۱۴
	کل	مرد	۲۸۳/۵۰ \pm ۳۴/۳۲	۷۱/۴۱ \pm ۱۶/۶۶	۱۵۷/۵۵ \pm ۲۶/۴۰
		زن	۲۵۵/۹۰ \pm ۲۸/۹۱	۶۱/۵۷ \pm ۱۵/۰۳	۱۴۳/۳۳ \pm ۱۷/۴۱
اصفهان	فنی	مرد	۲۷۴/۱۶ \pm ۳۴/۴۵	۶۳/۴۵ \pm ۱۶/۲۴	۱۵۳/۲۰ \pm ۲۲/۱۶
		زن	۲۹۱/۰۷ \pm ۴۰/۱۴	۶۴/۹۲ \pm ۱۶/۵۷	۱۶۶/۲۵ \pm ۲۷/۷۹
	غیر فنی	مرد	۲۷۸/۷۷ \pm ۲۹/۷۱	۶۷/۴۵ \pm ۱۸/۴۴	۱۴۹/۴۴ \pm ۳۰/۷۸
		زن	۲۹۸/۱۹ \pm ۳۵/۹۳	۷۲/۹۵ \pm ۱۴/۶۶	۱۶۴/۴۱ \pm ۲۲/۴۸
	کل	مرد	۲۷۷/۵۳ \pm ۳۱/۰۳	۶۶/۳۷ \pm ۱۷/۹۳	۱۵۰/۴۵ \pm ۲۸/۷۱
		زن	۲۹۵/۵۵ \pm ۳۷/۵۲	۶۹/۹۸ \pm ۱۵/۸۱	۱۶۵/۰۹ \pm ۲۴/۴۷

سال تحصیلی بالاتر نیز هستند، طبیعی به نظر می‌رسد. این یافته نیز مشابه با نتایج مطالعه‌ی انجام شده بر روی دانش‌آموزان دبیرستانی در هند (۳) و یافته‌های مطالعه‌ی دیگری در مالزی (۱) است. با کنترل سایر متغیرها، جنس دانشجویان رابطه‌ی معنی‌داری با میانگین نمره‌ی دانش بهداشت خواب نداشت که این یافته نیز با یافته‌های مطالعات انجام شده در مالزی (۱)، ایتویپی (۲)، هند (۳)، امریکا (۱۸) و نپال (۱۹) هم‌خوانی دارد. دلیل به دست آمدن این یافته نیز می‌تواند این مسأله باشد که دانشجویان با افزایش سن، به تدریج تجربه و آگاهی بیشتری در زمینه‌ی خواب و اهمیت و ضرورت آن در حفظ سلامت جسمی و روانی خود به دست می‌آورند و بنابراین، سعی می‌کنند به

همچنین، در مطالعه‌ی دیگری نیز که در ایالات متحده‌ی امریکا بر روی دانشجویان پزشکی انجام شده است، دانشجویان مقاطع بالینی، میانگین نمره‌ی بالاتری نسبت به دانشجویان مقاطع پیش‌بالینی کسب کرده‌اند (۱۸). علت این یافته، می‌تواند این باشد که هر چه سال تحصیلی بالاتر باشد، تعداد واحدهای درسی گذرانده شده‌ی مرتبط با دانش خواب، بیشتر است و دانشجویان از اطلاعات و آگاهی بیشتری نسبت به زمان مناسب و مقدار خواب مورد نیاز برای بدن و کارکرد مناسب روزانه برخوردار می‌باشند. سن نیز همانند سال تحصیلی رابطه‌ی مستقیم و معنی‌داری با میانگین نمره‌ی دانش بهداشت خواب دارد که با توجه به این که دانشجویان با سن بیشتر در

خواب انجام می‌دهند که می‌تواند در بالا بردن کیفیت خواب آن‌ها مفید باشد.

نمره‌ی کسب شده از حوزه‌ی عملکرد حدود ۱۵۹/۵ بوده است که در مطالعات دیگر، حدود ۱۷۶ و ۱۸۴ گزارش شده است و تفاوت مختصری با یکدیگر داشته‌اند. در این مطالعات نیز مشابه با مطالعه‌ی پیش‌رو، نمره‌ی کسب شده در زنان بالاتر از مردان بوده است (۱۹، ۱). شاید علت پایین‌تر بودن نمره‌ی کسب شده در مطالعه‌ی حاضر در مقایسه با سایر مطالعات، این است که مطالعه‌ی حاضر بر روی گروهی از دانشجویان علوم پزشکی و غیر علوم پزشکی انجام شده است و همین امر، موجب تفاوت بودن نتایج شده است. همچنین، مطالعه‌ی حاضر نشان داده است که نگرش خواب در دانشجویان دندان‌پزشکی و عملکرد خواب در دانشجویان رشته‌ی مدیریت بیش از دیگر افراد بوده است.

در مطالعات دیگر، رشته‌های تحصیلی به تفکیک بررسی نشده است، اما مطالعاتی وجود دارد که نشان داده است که با وجود سطح بالای نگرش نسبت به بهداشت خواب در دانشجویان علوم پزشکی در مقایسه با سایر دانشجویان، اما عملکرد آنان پایین بوده است؛ شاید عملکرد آن‌ها به این دلیل اندک باشد که این دانشجویان برنامه‌های شیفی کاری در بیمارستان دارند که باعث بروز اختلالات خواب در این افراد می‌شود. همچنین، وجود برنامه‌های شیفی، موجب افزایش افسردگی و کاهش توانایی افراد می‌گردد که خود می‌تواند منجر به بروز اختلالات خواب شود (۲۱-۲۰). پایین‌تر بودن نمره‌ی کلی دانشجویان در این مطالعه، ضرورت انجام مطالعات تکمیلی در خصوص موانع کسب دانش و نگرش یا عملکرد مناسب در این دانشجویان و برنامه‌های مداخلاتی در این خصوص را گوشزد می‌نماید.

از محدودیت‌های پژوهش حاضر، این است که جمعیت مورد بررسی در این مطالعه، دانشجویان رشته‌های علوم پزشکی بوده‌اند که احتمال می‌رود با سایر دانشجویان در برخی موارد تفاوت داشته باشند. به عنوان مثال، آگاهی ایشان از عملکرد خواب بیشتر است. همچنین، در این پژوهش به دلیل محدودیت در حجم پرسش‌نامه، از آزمون‌های روان‌شناسی برای تشخیص افسردگی و اضطراب در دانشجویان استفاده نشد. از این رو، نمی‌توان تأثیر افسردگی و اضطراب را بر روی کیفیت خواب به طور دقیق مشخص و نتیجه‌گیری کرد.

در بررسی نمرات دانش، بیشتر دانشجویان نمره‌ی پایینی داشته‌اند که این امر، با توجه به این که در دانشگاه علوم پزشکی مشغول تحصیل می‌باشند، نکته‌ی قابل تأملی است و پیشنهاد می‌شود برای افزایش سطح دانش افراد برنامه‌های آموزشی بیشتری در نظر گرفته شود، اما نگرش دانشجویان در حد مطلوب‌تری می‌باشد. از آن جایی

اندازه‌ی کافی بخوابند تا از کارکرد مناسب و در عین حال، کیفیت زندگی بالاتری برخوردار باشند.

نتایج حاصل از مطالعه‌ی حاضر نشان می‌دهد که به طور کلی، نگرش و عملکرد نسبت به بهداشت خواب در بین دانشجویان در شهر اصفهان از سطح پایینی برخوردار است. مطالعات دیگر نیز بیان کرده‌اند که نگرش و عملکرد نسبت به بهداشت خواب در دانشجویان اندک است (۱، ۳).

همچنین، این مطالعه نشان داده است که نمره‌ی کسب شده از پرسش‌نامه به طور کلی در دختران بیش از پسران بوده است. مطالعه‌ی مشابهی بر روی دانشجویان، نشان داده است که بین نمره‌ی کسب شده از این پرسش‌نامه و جنس، رابطه‌ی معنی‌داری وجود داشته است و زنان، نمره بالاتر از مردان داشته‌اند (۱). در بررسی نمره‌ی کسب شده از حوزه‌ی نگرش، میانگین نمره‌ی کسب شده ۷۵/۵ بود که در دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی اصفهان بالاتر بوده است و همچنین، به صورت معنی‌داری در دانشجویان رشته‌ی دندان‌پزشکی بالاتر بوده است. در مطالعات دیگر نیز نمره‌ی کسب شده از نگرش در بین دانشجویان علوم پزشکی ۶۹/۴ (۱۹) و ۶۵/۹ (۱) گزارش شده است که تفاوت چندانی با مطالعه‌ی حاضر نداشته است. همچنین، مشابه با دیگر مطالعات، نمره‌ی کسب شده از حوزه‌ی نگرش در زنان بالاتر از مردان بوده است (۱).

در تبیین این یافته‌ها، می‌توان گفت دانشجویان برای این که خواب کافی داشته باشند، کلاس‌های صبح خود را از دست می‌دهند. این دانشجویان، تلاش می‌کنند که در کلاس‌ها و برنامه‌های صبح خود به موقع حضور داشته باشند، اما همچنان دچار مشکلات ناشی از آن هستند؛ چرا که با وجود این که این دانشجویان در کلاس درس حضور دارند، اما در بهترین زمان عملکرد خود از نظر ریتم سیرکادین داخلی بدنشان نیستند و در نتیجه‌ی این کار، دانشجویان دچار کمبود و محرومیت از خواب می‌شوند.

علل شیوع بالای بی‌خوابی در دانشجویان پزشکی در این مطالعه و سایر مطالعات انجام شده در این زمینه، شامل دوری از خانواده در دانشجویان خوابگاهی و شرایط زندگی خوابگاهی، استرس ناشی از برنامه‌ی سنگین درسی، مشکلات ناشی از برنامه‌ی شیفت کاری در دوره‌ی کارورزی و بسیاری عوامل دیگر باشد که در این زمینه گزارش شده است. همچنین، در تبیین این یافته، می‌توان گفت زنان به این دلیل که اصول مربوط به بهداشت خواب را بیشتر رعایت می‌کنند، نگرش و عملکرد بهتری در زمینه‌ی بهداشت خواب نسبت به مردان دارند. در واقع، بهداشت خواب، مجموعه اقداماتی است که به افراد کمک می‌کند خواب راحت و آرامی داشته باشند و زنان در این زمینه توجه بیشتری به آن دارند و اقدامات مختلفی را حتی پیش از

راه کارهای پیشنهادی به منظور بهبود کیفیت خواب می‌باشند. می‌توان نتیجه گرفت میانگین نمره‌ی بهداشت خواب در بین دانشجویان در شهر اصفهان، پایین‌تر از بررسی‌های مشابه در دیگر کشورها می‌باشد. دانشجویان علوم پزشکی در مقایسه با سایر دانشجویان، نگرش و عملکرد بهداشت خواب مطلوب تری دارند. میانگین نگرش، عملکرد و بهداشت خواب در دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی اصفهان بالاتر از دانشجویان دو دانشگاه دیگر بود و میانگین نمرات دختران دانشگاه علوم پزشکی اصفهان بیش از سایر گروه‌ها بود. میانگین نمره‌ی نگرش به خواب در دانشجویان رشته‌ی دندان پزشکی بیش از سایر دانشجویان بوده است. از آن جایی که این بررسی به صورت مقطعی و در زمان بسیار کوتاهی انجام شده است، انجام بررسی‌های آینده‌نگر و طولی در مدت شش سال دوره‌ی تحصیل پزشکی پیشنهاد می‌شود. همچنین، از آن جایی که به کار بردن ابزار خودگزارشی از اعتبار یافته‌ها می‌کاهد، بهره‌گیری از روش‌های دارای اعتبار بیشتر نظیر استفاده از پرسش‌نامه‌های ساختار یافته که توسط پزشک یا دست‌اندرکاران بهداشت روانی و آشنا با روش‌های مصاحبه و گردآوری داده‌ها تکمیل شود، ضروری به نظر می‌رسد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله، از تمامی افرادی که ما را در انجام این مطالعه یاری نمودند، سپاسگزاری می‌گردد. این طرح، به شماره‌ی ۳۹۵۶۳۴ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب شد.

که در بین منابع کسب اطلاعات، کتب دانشگاهی بیشترین نقش را داشته است، دست‌اندرکاران تألیف کتب دانشگاهی می‌توانند در بالا بردن سطح دانش، نگرش و عملکرد دانشجویان (که خود به نوعی انتقال دهنده‌ی این اطلاعات می‌باشند) نقش به‌سزایی داشته باشند و مطالب کاربردی به ویژه در زمینه‌ی نگرش و عملکرد خواب در اختیار دانشجویان قرار دهند و نیز با توجه به وظیفه‌ی شغلی جامعه‌ی مورد مطالعه در آینده و وجود میزان بسیار بالایی از علاقه و رغبت جهت اخذ اطلاعات و مهارت‌های لازم در مورد خواب و همچنین، پایین بودن عملکرد دانشجویان، پیشنهاد می‌شود دست‌اندرکاران خدمات بهداشتی-درمانی در جریان این امر قرار گیرند تا در صورت امکان برای افزایش سطح دانش، نگرش و عملکرد دانشجویان تدابیر مناسبی اندیشیده شود.

از طرفی، با توجه به نتایج این مطالعه و نظر به نقش مهمی که دانشجویان پزشکی در ارتقا و حفظ سلامت آحاد جامعه دارند، لازم است با شناسایی و رفع معضلات و مسایل تأثیرگذار در آسایش فکری و جسمی دانشجویان و ارایه‌ی برنامه‌های آموزشی مناسب، در جهت بهبود پیشرفت تحصیلی دانشجویان اقدام نمود و در مطالعات آتی، ارتباط بین اختلالات خواب و وجود استرس و سایر اختلالات روان‌پزشکی در دانشجویان پزشکی مورد بررسی قرار گیرد.

همچنین، با توجه به نتایج این پژوهش، بررسی‌های بیشتر در زمینه‌ی خواب، افزودن آگاهی دانشجویان پزشکی در مورد بهداشت خواب، توجه به تشخیص و درمان اختلالات خواب و سایر اختلالات مرتبط و فراهم کردن شرایط مناسب جهت خواب سالم، به عنوان

References

- Al-Naggar RA, Musa RA, Al-Jashamy KA, Isa ZM. Knowledge, attitude and practice (KAP) towards sleep among medical students of International Islamic University Malaysia (IIUM). *Asian J Psychiatr* 2010; 11(1): 1-7.
- Bosie GD, Tefera TW, Hailu GS. Knowledge, attitude and practice with respect to sleep among undergraduate medical students of Mekelle University. *Sleep Biol Rhythms* 2012; 10(4): 264-9.
- Gupta R, Bhatia MS, Chhabra V, Sharma S, Dahiya D, Semalti K, et al. Sleep patterns of urban school-going adolescents. *Indian Pediatr* 2008; 45(3): 183-9.
- Javadzadeh M, Hashemi Z, Roudbari M, Mahvelati F, Jalilolghadr S. Sleep patterns and sleep disorders in primary school children in Qazvin, Iran. *Iran J Child Neurol* 2009; 2(4): 15-9.
- Bahammam AS, Alaseem AM, Alzakri AA, Almeneessier AS, Sharif MM. The relationship between sleep and wake habits and academic performance in medical students: A cross-sectional study. *BMC Med Educ* 2012; 12: 61.
- Ellis J, Hampson SE, Cropley M. Sleep hygiene or compensatory sleep practices: An examination of behaviours affecting sleep in older adults. *Psychol Health Med* 2002; 7(2): 156-61.
- LeBourgeois MK, Giannotti F, Cortesi F, Wolfson AR, Harsh J. The relationship between reported sleep quality and sleep hygiene in Italian and American adolescents. *Pediatrics* 2005; 115(1 Suppl): 257-65.
- Brown FC, Buboltz WC, Soper B. Development and evaluation of the Sleep Treatment and Education Program for Students (STEPS). *J Am Coll Health* 2006; 54(4): 231-7.
- O'Quinn S. Inadequate sleep hygiene practices: Level of community awareness. *Can Journal of Research Therapy* 2003; 39: 21-9.
- Mahendran R, Subramaniam M, Chan YH. Medical students' behaviour, attitudes and knowledge of sleep medicine. *Singapore Med J* 2004; 45(12): 587-9.
- Kloss JD, Nash CO, Walsh CM, Culnan E, Horsey S, Sexton-Radek K. A "Sleep 101" Program for college students improves sleep hygiene knowledge and reduces maladaptive beliefs about sleep. *Behav Med*

- 2016; 42(1): 48-56.
12. Ban DJ, Lee TJ. Sleep duration, subjective sleep disturbances and associated factors among university students in Korea. *J Korean Med Sci* 2001; 16(4): 475-80.
 13. Suen LK, Tam WW, Hon KL. Association of sleep hygiene-related factors and sleep quality among university students in Hong Kong. *Hong Kong Med J* 2010; 16(3): 180-5.
 14. Lund HG, Reider BD, Whiting AB, Prichard JR. Sleep patterns and predictors of disturbed sleep in a large population of college students. *J Adolesc Health* 2010; 46(2): 124-32.
 15. Huen LL, Chan TW, Yu WM, Wing YK. Do medical students in Hong Kong have enough sleep? *Sleep Biol Rhythms* 2007; 5(3): 226-30.
 16. Keshavarz-Akhlaghi AA, Ghalebani MF. Sleep quality and its correlation with general health in pre-university students of Karaj, Iran. *Iran J Psychiatry Behav Sci* 2009; 3(1): 44-9. [In Persian].
 17. Sivagnanam G, Thirumalaikolundusubramanian P, Sugirda P, Rajeswari J, Namasivayam K, Gitanjali B. Study of the knowledge, beliefs, and practice of sleep among medical undergraduates of Tamilnadu, India. *MedGenMed* 2004; 6(4): 5.
 18. Ahmed N, Sadat M, Cukor D. Sleep knowledge and behaviors in medical students: Results of a single center survey. *Acad Psychiatry* 2017; 41(5): 674-8.
 19. Shankar PR. Knowledge, attitude and behavior towards sleep among fourth semester medical undergraduates in Pokhara, Nepal. *J Clin Diagn Res* 2008; 2: 1074-80.
 20. Zammit GK. Subjective ratings of the characteristics and sequelae of good and poor sleep in normals. *J Clin Psychol* 1988; 44(2): 123-30.
 21. Taub JM, Berger RJ. Acute shifts in the sleep-wakefulness cycle: effects on performance and mood. *Psychosom Med* 1974; 36(2): 164-73.

Evaluation and Comparison of Knowledge, Attitude, and Practice of Sleep Hygiene in Students of Different Universities of Isfahan City, Iran

Gholam Reza Kheirabadi¹, Mohammad Javad Tarrahi², Mojtaba Nikafkar³, Nima Oreizi¹,
Tooraj Sheikhan⁴, Ghazaleh Sheikhan⁵

Original Article

Abstract

Background: Sleep is an effective factor in physical and psychological health that its lack can cause a malfunction in the daily functioning, as well as loss of overall performance.

Methods: This cross-sectional study was conducted on 918 students of Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan University of Technology, and the University of Isfahan in Isfahan City, Iran. Clustered random sampling method was used to select the participants. The instruments used were the demographic questionnaire and sleep health scale. Data were analyzed using covariance analysis and Tukey's post hoc test.

Findings: The mean total score of the sleep hygiene questionnaire was 297.90 ± 39.15 , which varied from 195 to 425. The mean score of the total score of the questionnaire was higher in students of Isfahan University of Medical Sciences compared to other universities ($P < 0.050$). Girls of Isfahan University of Medical Sciences scored the highest score ($P < 0.050$). The average score of knowledge of sleep health was significantly higher in students of Isfahan University of Medical Sciences than in Isfahan University of Technology ($P < 0.001$) and in University of Isfahan ($P < 0.001$). The mean score of sleep hygiene knowledge had a significant and direct relation with different years of study and age ($P < 0.050$). The average score of sleep attitude was higher in dentistry students than other students ($P < 0.001$).

Conclusion: Results showed that medical students have a better attitude and function of sleep health. Mean scores of attitude, performance, and sleep hygiene were significantly higher in students of Isfahan University of Medical Sciences than in other two universities, and the mean score of girls in Isfahan University of Medical Sciences was higher than other groups.

Keywords: Health, Sleep, Knowledge, Attitude, Performance, Students

Citation: Kheirabadi GR, Tarrahi MJ, Nikafkar M, Oreizi N, Sheikhan T, Sheikhan G. **Evaluation and Comparison of Knowledge, Attitude, and Practice of Sleep Hygiene in Students of Different Universities of Isfahan City, Iran.** J Isfahan Med Sch 2019; 37(519): 228-36.

1- Associate Professor, Behavioral Sciences Research Center AND Department of Psychiatry, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

4- Student of Medicine, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

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

Corresponding Author: Ghazaleh Sheikhan, Email: gh.sheikhan1990@gmail.com

تعیین دز رسیده به جنین در اسکن Ventilation/Perfusion ریه با استفاده از شبیه سازی مونت کارلو

شهاب الدین وکیلی^۱، داریوش شهبازی گهروی^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: آمبولی ریوی (Pulmonary embolism یا PE) یک انسداد در یکی از رگ های ریه است و اسکن V/Q (Ventilation/Perfusion scan) به عنوان یکی از روش های تشخیصی آن در زنان باردار است که بررسی دز رسیده به جنین و مقایسه ی آن با مقادیر توصیه شده، اهمیت فراوانی دارد. هدف از انجام این مطالعه، تعیین دز رسیده به جنین در اسکن V/Q با استفاده از شبیه سازی مونت کارلو بود.

روش ها: در این روش، از یک فانتوم زن باردار بزرگسال و تمام اندام های جا به جا شده ی بدن او برای انجام شبیه سازی استفاده شد. اعضای چشمه برای هر یک از رادیوداروهای مورد استفاده در دو اسکن تهویه و پرفیوژن ریه شامل ریه و مثانه برای رادیوداروهای ^{133}Xe (Xenon)، $^{81\text{m}}\text{Kr}$ (Krypton) و آئروسول $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA (Technetium diethylene-triamine-pentaacetate aerosol) برای اسکن تهویه ی ریوی و نیز ریه، مثانه و کبد برای رادیوداروی $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA (Technetium Macroaggregated Albumin) برای اسکن پرفیوژن ریه بودند.

یافته ها: برای $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA در دز تجویزی ۲۰۰ مگابکرل، مقدار دز رسیده به جنین ۱/۰۱ میلی گری و بیشینه ی دز ۱/۹۷ میلی گری بود که هر دو بیشتر از حد مجاز (۱ میلی گری) توصیه شده توسط International Commission on Radiological Protection (ICRP) بودند. برای $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA مقدار دز و بیشینه دز رسیده به جنین زیر ۱ میلی گری بود و برای ^{133}Xe و $^{81\text{m}}\text{Kr}$ مقدار دز رسیده به جنین ناچیز بود.

نتیجه گیری: با توجه به بالاتر بودن مقدار دز رسیده به جنین برای رادیوداروی $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA، باید به زن باردار در صورت لزوم اسکن، آگاهی لازم داده شود.

واژگان کلیدی: جنین، بارداری، پرتو، شبیه سازی مونت کارلو، اسکن تهویه- پرفیوژن

ارجاع: وکیلی شهاب الدین، شهبازی گهروی داریوش. تعیین دز رسیده به جنین در اسکن Ventilation/Perfusion ریه با استفاده از شبیه سازی

مونت کارلو. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۱۹): ۲۴۱-۲۳۷

مقدمه

آمبولی ریوی (Pulmonary embolism یا PE)، یک انسداد در یکی از رگ های ریوی است (۱) و یکی از علل اصلی مرگ و میر مادران در کشورهای توسعه یافته است (۲). احتمال ابتلا به آمبولی ریوی در زنان در دوران بارداری ۵ برابر می شود که این به خاطر سیستم انعقاد و عوامل مکانیکی مانند فشار وریدی می باشد. بیش از ۵۰ درصد موارد در ۲۰ هفته اول بارداری اتفاق می افتد (۳). اسکن V/Q ریه، یکی از روش های مرسوم در تشخیص آمبولی ریوی در زنان باردار است (۴).

جنین در حال رشد درون رحم در تمام طول دوره ی قبل از تولد نسبت به تابش های یونیزان حساس است (۵). مراحل اصلی رشد انسان قبل از تولد شامل تکثیر سلولی، تفکیک و حرکت آن می شود. پرتوی یونیزه کننده، می تواند در هر سه فرایند دخالت کند، اما

حساسیت به این پرتوها و اثرات بیولوژیکی ناشی از آن در هر یک از این مراحل متفاوت است (۶). به طور کلی، دوره ی رشد پیش از تولد به سه مرحله شامل دوره ی پیش از لانه گزینی (بازه ی زمانی لقاح تا جای گیری جنین در دیواره ی رحم)، دوره ی اندام سازی (شکل گیری اندام های بدن) و دوره ی جنینی (رشد ساختارهایی که قبل از آن شکل گرفته اند) تقسیم می شود (۷). نطفه در دوره ی اندام سازی در آسیب پذیرترین حالت خود قرار دارد؛ به همین دلیل، پرتوگیری نطفه در این دوره، سلامت آن را بیشتر از هر زمانی تهدید می کند (۸). این در حالی است که در بیشتر مواقع، زنان در این مرحله، از بارداری خود مطلع نیستند (۹).

Hurwitz و همکاران، دز جنین در حالت پرفیوژن $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA (۷۴ MBq) را ۰/۳۰-۰/۲۱ میلی گری برای دوره ی ابتدایی

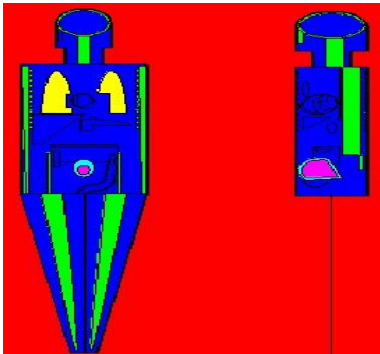
۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استاد، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: shahbazi@med.mui.ac.ir

نویسنده ی مسؤؤل: داریوش شهبازی گهروی

۲۰۰ مگابکرل برای $^{99m}\text{Tc-MAA}$ ؛ ۴۰ مگابکرل برای $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ ؛ ۳۷۰ و ۷۴۰ مگابکرل برای ^{133}Xe و ۶۰۰ مگابکرل برای ^{81m}Kr بود. $^{99m}\text{Tc-MAA}$ و $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ به ترتیب با نیمه‌عمر مؤثر ۳ ساعت و ۱۰۶ دقیقه، هر دو دارای دو پرتوی گاما با انرژی‌های ۱۴۰/۵ و ۱۴۲/۶ کیلو الکترون‌ولت؛ ^{133}Xe با نیمه‌عمر مؤثر ۵ دقیقه دارای پرتوی گاما با انرژی ۸۱ کیلو الکترون‌ولت و ^{81m}Kr با نیمه‌عمر مؤثر ۱۳ ثانیه دارای پرتوی گاما با انرژی ۱۹۰ کیلو الکترون‌ولت می‌باشند (۱۱). در جدول ۱، چگونگی توزیع رادیودارو در هر عضو و درصد انشعاب انرژی برای هر رادیودارو آمده است.



شکل ۱. فانتوم طراحی شده در سه ماهگی از زن باردار بر اساس فانتوم (MIRD) Medical internal radiation dosimetry

فایل ورودی داده‌ی فانتوم، در نرم‌افزار کد MCNPX وارد شد. اعضای چشمه برای هر یک از رادیوداروها تعریف گردید. انرژی بر جای مانده در هر سلول، توسط $*F8$ به دست آمد که با تقسیم این مقدار به جرم هر سلول، مقدار دز رسیده به هر سلول حاصل می‌شود. در نهایت، خروجی حاصل با تبدیل واحدهای مربوط محاسبه گردید که در این صورت، دز رسیده از اندام چشمه به اندام هدف به دست می‌آید.

جدول ۱. داده‌های مورد نیاز برای محاسبات دز به تفکیک برای هر رادیودارو (۱۱)

رادیودارو	اعضای چشمه	زمان باقی ماندن رادیودارو در بدن (ساعت)	نیمه‌عمر مؤثر	انرژی گاما- درصد انشعاب (کیلو الکترون‌ولت)	میزان دز تجویزی (مگابکرل)
$^{99m}\text{Tc-MAA}$	ریه	$4/89 \times 10^1$	۳ ساعت	۱۴۲/۶-۱/۴	۴۰
	کبد	$1/04 \times 10^1$		۹۸/۶-۱۴۰/۵	۵۰
آنزوسل $^{99m}\text{Tc-DTPA}$	مئانه	$2/17 \times 10^{-1}$			۷۴
	ریه	$1/03 \times 10^1$	۱۰۶ دقیقه	۱۴۲/۶-۱/۴	۲۰۰
^{133}Xe	مئانه	$7/48 \times 10^{-1}$		۹۸/۶-۱۴۰/۵	۴۰
	ریه	$2/20 \times 10^{-2}$	۵ دقیقه	۸۱/۰-۳۶/۹	۳۷۰
^{81m}Kr	ریه	$5/2 \times 10^{-3}$	۱۳ ثانیه	۱۹۰/۰-۶۵/۰	۷۴۰
					۶۰۰

بارداری و در حالت تهویه ۳۷۰ مگابکرل ^{133}Xe ، دز جنین را ۰/۱۵ میلی‌گری در دوره‌ی ابتدایی بارداری به دست آوردند (۱۰). Russel و همکاران، دز جنین در حالت پرفیوژن ($^{99m}\text{Tc-MAA}$ MBq) را در سه ماهه‌ی اول بارداری ۰/۶ میلی‌گری و در حالت تهویه ($^{99m}\text{Tc-MAA}$ MBq) دز جنین را ۰/۱۷ میلی‌گری در سه ماهه‌ی اول به دست آوردند (Cook و Kyriou). دز رسیده به جنین برای پرفیوژن با دز کم ($^{99m}\text{Tc-MAA}$ MBq) را ۰/۱۲ میلی‌گری گزارش کردند (۱۲).

چنانچه گفته شد، بررسی دز رسیده به جنین و مقایسه‌ی آن با مقادیر توصیه شده، امری ضروری است (۱۳). یکی از روش‌های دزیمتری داخلی در پزشکی هسته‌ای، روش شبیه‌سازی مونت کارلو است (۱۴-۱۵). هدف از انجام این مطالعه، تعیین دز رسیده به جنین در اسکن V/Q با استفاده از شبیه‌سازی مونت کارلو بود.

روش‌ها

در این پژوهش، برای انجام شبیه‌سازی به یک مدل کامپیوتری (فانتوم ریاضی) از زن باردار نیاز است. در این مدل، جنین و تمام اندام‌های جابه‌جا شده‌ی بدن مادر با استفاده از یک فانتوم زن بزرگسال شبیه‌سازی شد. از فانتوم زن بزرگسال در روش Medical internal radiation dosimetry (MIRD) استفاده شد و تغییرات لازم اعمال گردید. محاسبات مونت کارلو با استفاده از کد MCNPX 2.6.0 انجام شد. در شکل ۱، تصویر فانتوم جنین در سه ماهگی نشان داده شده است.

اعضای چشمه برای هر یک از رادیوداروهای مورد استفاده در دو اسکن تهویه و پرفیوژن ریه شامل ریه و مئانه برای رادیوداروهای ^{133}Xe ، ^{81m}Kr و آنزوسل $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ برای اسکن تهویه‌ی ریه، مئانه و کبد برای رادیوداروی $^{99m}\text{Tc-MAA}$ برای اسکن پرفیوژن ریه، بودند. اکتیویته‌ی مورد نظر برای هر رادیودارو شامل ۴۰، ۵۰، ۷۴ و

برای $^{99m}\text{Tc-MAA}$ در دز تجویزی ۲۰۰ مگابکرل، مقدار دز رسیده به جنین ۱/۰۱ میلی‌گری و بیشینه‌ی دز ۱/۹۷ میلی‌گری بود. برای $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ مقدار دز رسیده به جنین و مقدار بیشینه زیر ۱ میلی‌گری بود. برای ^{133}Xe و ^{81m}Kr مقدار دز رسیده به جنین ناچیز بود.

بحث

از آن جایی که اسکن V/Q ریه یکی از روش‌های تشخیصی آمبولی ریوی در زنان باردار است، از رادیوداروهای مختلف و یک فانتوم معادل جنین زن باردار بزرگسال در این مطالعه استفاده شده است. در این مطالعه، برای رادیوداروی $^{99m}\text{Tc-MAA}$ در دز تجویزی ۲۰۰ مگابکرل، مقدار دز رسیده به جنین ۱/۰۱ میلی‌گری و بیشینه‌ی دز ۱/۹۷ میلی‌گری؛ برای $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ در دز تجویزی ۴۰ مگابکرل مقدار دز رسیده به جنین ۰/۱۹ میلی‌گری و بیشینه‌ی دز ۰/۶۵ میلی‌گری؛ برای ^{133}Xe در دز تجویزی ۷۴۰ مگابکرل مقدار دز رسیده به جنین ۰/۰۰۰۴ میلی‌گری و بیشینه‌ی دز ۰/۰۰۰۸ میلی‌گری و برای ^{81m}Kr در دز تجویزی ۶۰۰ مگابکرل مقدار دز رسیده به جنین ۰/۰۰۰۱ میلی‌گری و بیشینه‌ی دز ۰/۰۰۰۲ میلی‌گری به دست آمد. ملاحظه می‌شود که دز $^{99m}\text{Tc-MAA}$ در محدوده‌ی دز تجویزی ۲۰۰ مگابکرل برای جنین بالاتر از حد مجاز توصیه شده توسط International Commission on Radiological Protection (ICRP) (۱ میلی‌گری) بود (۱۶).

Hurwitz و همکاران (۱۰) و Russel و همکاران (۱۱)، دز جنین را برای رادیوداروهای ^{133}Xe و ^{81m}Kr ناچیز به دست آوردند که در این مطالعه نیز مقدار دز برای این دو رادیودارو ناچیز بود. همچنین، در مورد $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ دز جنین را زیر ۰/۲ میلی‌گری به دست آوردند که در این تحقیق، در حدود ۰/۲ میلی‌گری به دست آمد و بیشینه‌ی دز ممکن رسیده به جنین تحت شرایط خاص تصویربرداری نزدیک به ۰/۷ میلی‌گری به دست آمد که مقدار قابل ملاحظه‌ای می‌باشد و نیاز به توجه دارد، به خصوص در صورتی که نیاز به تجویز دز با اکتیویته‌ی بیشتر باشد. اما در مورد $^{99m}\text{Tc-MAA}$ Hurwitz و همکاران (۱۰) و Russel و همکاران (۱۱) و همچنین، Cook و Kyriou (۱۲) دز جنین را برای همه‌ی اکتیویته‌ها زیر ۱ میلی‌گری به دست آوردند، که در این مطالعه برای اکتیویته‌ی ۲۰۰ مگابکرل بیشتر از ۱ میلی‌گری بود. در مواردی که دز دریافتی جنین کمتر از ۱ میلی‌گری است، می‌توان گفت که خطر پرتو قابل صرف نظر کردن است و در صورتی که دز دریافتی بیشتر باشد، باید به فرد مورد آزمون اطلاع‌رسانی شود.

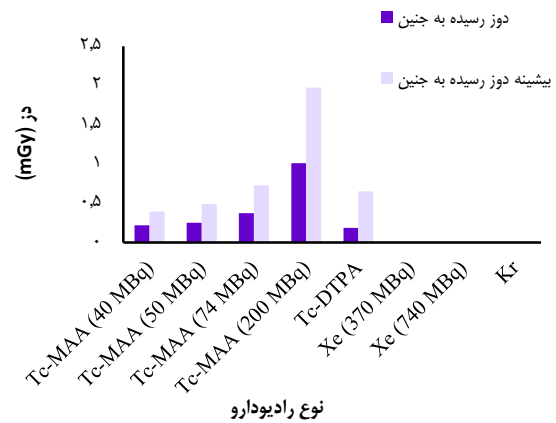
دز جنین برای $^{99m}\text{Tc-MAA}$ و $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ مقادیر بالاتری

$$\frac{\text{MeV}}{\text{gram}} \times \frac{1000\text{gram}}{1\text{kg}} \times \frac{10^6\text{eV}}{1\text{MeV}} \times \frac{1.6 \times 10^{-19}\text{J}}{1\text{eV}} = \frac{\text{J}}{\text{kg}} = \text{Gy}$$

دز رسیده به جنین برای هر یک از رادیوداروها با استفاده از داده‌های خروجی MCNP محاسبه‌شد و اکتیویته‌ی هر رادیودارو با توجه به مقدار دزهای تجویزی مرسوم انتخاب شد. مقدار بیشینه‌ی دز ممکن رسیده به جنین برای هر رادیودارو در هر اکتیویته محاسبه گردید. تعداد تاریخچه (History) برای اجرای برنامه‌ی ۱۰ میلیون تاریخچه انتخاب شد که مقدار خطای مورد قبول در تالی که پایین‌تر از ۵ درصد می‌باشد، رعایت شد.

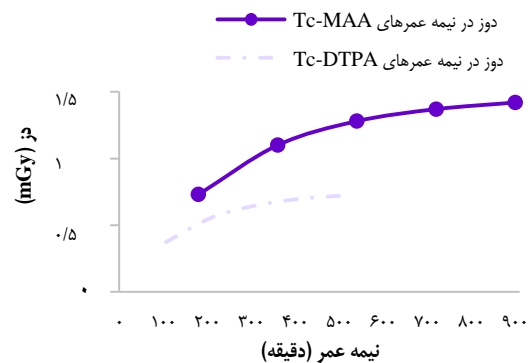
یافته‌ها

در شکل ۲، مقادیر دز رسیده به جنین و مقدار بیشینه‌ی دز ممکن رسیده به جنین برای هر اکتیویته (دزهای تجویزی مرسوم) به تفکیک برای هر رادیودارو نشان داده شده است.



شکل ۲. نمودار دز و بیشینه‌ی دز رسیده به جنین برای هر رادیودارو

در شکل ۳، نمودار تغییرات دز در نیمه‌عمرهای اول تا پنجم به تفکیک برای هر رادیودارو در اکتیویته‌ی مرسوم آمده است.



شکل ۳. تغییرات دز در نیمه‌عمرهای اول تا پنجم به تفکیک برای هر رادیودارو در اکتیویته‌ی مرسوم

اثر آمبولی ریه، برای زن باردار اسکن اضطراری محسوب می‌شود و حتی در صورت ضرر برای جنین به ناچار این اسکن انجام می‌شود، باید به زن باردار در صورت لزوم اسکن آگاهی لازم داده شود. در مورد اسکن تهویه، دز جنین برای ^{133}Xe و $^{81\text{m}}\text{Kr}$ ناچیز به دست آمد و نیازی به توجه خاصی هنگام تجویز دز نیست، اما برای آئروسول تکنسیم در صورت نیاز به تجویز دزهای بالاتر، بررسی و ملاحظه‌ی دز جنین لازم است. در مورد اسکن پرفیوژن برای اکتیویته‌ی ۲۰۰ مگابکرل و بالاتر، سلامت جنین در خطر است.

تشکر و قدردانی

این مقاله، برگرفته از یافته‌های پایان‌نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد به شماره‌ی طرح ۳۹۷۵۵۵ می‌باشد که توسط دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مورد حمایت مالی قرار گرفته است.

نسبت به ^{133}Xe و $^{81\text{m}}\text{Kr}$ به دست آمد که دلیل آن به خاطر نیمه‌عمر و مقدار جذب (Uptake) بیشتر تکنسیم نسبت به زنون و کریپتون در اعضای بدن که ناشی از نسبت توزیع این رادیوداروها می‌باشد. فانتوم مورد بررسی در این مطالعه، بر اساس بدن یک زن معمولی و متوسط طراحی شده بود و در شرایط متفاوت، نتایج تغییراتی خواهند داشت. توزیع رادیودارو در بدن بر اساس مقادیر متوسط موارد مشاهده شده بود و اطلاع دقیق از توزیع واقعی، نیازمند تصویربرداری مداوم از هر مورد در زمان‌های مختلف از بدو ورود رادیودارو به بدن می‌باشد که با توجه به محدودیت پرتودهی بیمار، به خصوص با توجه به باردار بودن بیمار، این امکان وجود ندارد. نتیجه‌گیری نهایی این که آمبولی ریه بیشتر به دلیل عدم تحرک زنان باردار، در سنین مختلف بارداری اتفاق می‌افتد که این عارضه، خطر جدی برای سلامت مادر محسوب می‌شود. برای $^{99\text{m}}\text{Tc-MAA}$ دز جنین بیشتر از حد مجاز توصیه شده در ICRP است، اما به دلیل این که اسکن ریه بر

References

- Bourjeily G, Paidas M, Khalil H, Rosene-Montella K, Rodger M. Pulmonary embolism in pregnancy. *Lancet* 2010; 375(9713): 500-12.
- Stone SE, Morris TA. Pulmonary embolism and pregnancy. *Crit Care Clin* 2004; 20(4): 661-77.
- Bajc M, Olsson B, Gottsater A, Hindorf C, Jogi J. V/P SPECT as a diagnostic tool for pregnant women with suspected pulmonary embolism. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015; 42(8): 1325-30.
- Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galie N, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2014; 35(43): 3033-3069k.
- Brent RL, Beckman DA, Jensh RP. Relative radiosensitivity of fetal tissues. In: Lett JT, Altman KI, editors. *Advances in radiation biology relative radiation sensitivities of human organ systems*. 12th ed. San Diego, CA: Academic Press; 1987. p. 239-56.
- Sitharama SA, Jindal B, Vuriti MK, Naredi BK, Krishnamurthy S, Subramania DB. Fetus in fetu: Case report and brief review of literature on embryologic origin, clinical presentation, imaging and differential diagnosis. *Pol J Radiol* 2017; 82: 46-9.
- Sadler TW, Langman J. *Langman's medical embryology*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2011.
- Gomes M, Matias A, Macedo F. Risks to the fetus from diagnostic imaging during pregnancy: review and proposal of a clinical protocol. *Pediatr Radiol* 2015; 45(13): 1916-29.
- Xu XG, Eckerman KF. *Handbook of anatomical models for radiation dosimetry*. Boca Raton, FL: CRC Press; 2009.
- Hurwitz LM, Yoshizumi T, Reiman RE, Goodman PC, Paulson EK, Frush DP, et al. Radiation dose to the fetus from body MDCT during early gestation. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 186(3): 871-6.
- Russell JR, Stabin MG, Sparks RB, Watson E. Radiation absorbed dose to the embryo/fetus from radiopharmaceuticals. *Health Phys* 1997; 73(5): 756-69.
- Cook JV, Kyriou J. Radiation from CT and perfusion scanning in pregnancy. *BMJ* 2005; 331(7512): 350.
- Haramati LB, Patel VK, Freeman LM, Thacker P, Lee EY. Acute pulmonary embolism in adults and children: evidence-based emergency imaging, evaluation, and diagnosis. In: Kelly A, Cronin P, Puig S, Applegate KE, editors. *Evidence-based emergency imaging: optimizing diagnostic imaging of patients in the emergency care setting*. Cham, Switzerland: Springer International Publishing; 2018. p. 227-45.
- Papadakis GZ, Karantanas AH, Perisinakis K. "Pulmonary embolism diagnostics of pregnant patients: What is the recommended clinical pathway considering the clinical value and associated radiation risks of available imaging tests?". *Phys Med* 2017; 43: 178-85.
- Vock P. Clinical perspective on diagnostic X-ray examinations of pregnant patients - What to take into account. *Phys Med* 2017; 43: 165-71.
- Valentin J. Avoidance of radiation injuries from medical interventional procedures. *Ann ICRP* 2000; 30(2): 7-67.

Determining the Fetal Dose in Ventilation/Perfusion Scan Using Monte Carlo Simulation

Shahabeddin Vakili¹, Daryoush Shahbazi-Gahrouei²

Original Article

Abstract

Background: Pulmonary embolism (PE) is a blockage in one of the pulmonary arteries. Ventilation/Perfusion (V/Q) scan is one of the diagnostic methods of PE in pregnant women. It is necessary to investigate fetal dose and compare it with recommended values. The aim of this study was to determine the fetal dose in V/Q scan using Monte Carlo simulation.

Methods: An adult pregnant woman phantom and all her displaced organs were used for simulation. Source organs were defined for each of the radiopharmaceuticals used in two lung ventilation and perfusion scans, including lung and bladder for ^{133}Xe , $^{81\text{m}}\text{Kr}$, and technetium diethylene-triamine-pentaacetate aerosol ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA-aerosol) for lung ventilation scan, and lung, bladder, and liver for $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -technetium macroaggregated albumin (MAA) for lung perfusion scan. Fetal dose was determined and evaluated using the simulation output after calculations.

Findings: For $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA at prescription dose of 200 MBq, fetal dose was found to be 1.01 mGy, maximum fetal dose was 1.97 mGy, and both of them were more than the values recommended by International Commission on Radiological Protection (ICRP). For $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA, fetal and maximum doses were below 1 mGy, and for ^{133}Xe and $^{81\text{m}}\text{Kr}$, fetal dose was negligible.

Conclusion: It is concluded that considering higher dose to the fetus (200 MBq of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA), if the pregnant woman scan is needed, her awareness must be done.

Keywords: Fetus, Pregnancy, Radiation, Monte Carlo method, Ventilation-perfusion scan

Citation: Vakili S, Shahbazi-Gahrouei D. **Determining the Fetal Dose in Ventilation/Perfusion Scan Using Monte Carlo Simulation.** J Isfahan Med Sch 2019; 37(519): 237-41.

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

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

Corresponding Author: Daryoush Shahbazi-Gahrouei, Email: shahbazi@med.mui.ac.ir

بررسی اثر رزمارینیک اسید در القای تمایز عصبی در سلول‌های بنیادی ژله‌ی وارنون

محسن سلمانوندی^۱، شبنم کرمانی^۲، اکرم علیزاده^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: رزمارینیک اسید، یک ترکیب فنولی است که خاصیت حفاظت عصبی دارد و در بهبود بیماری‌های سیستم عصبی مانند پارکینسون و آلزایمر تأثیر مثبتی داشته است. همچنین، باعث افزایش بیان عوامل نوروتروفیک نظیر Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) می‌شود و می‌تواند در تمایز سلول‌های بنیادی به عصبی نقش داشته باشد.

روش‌ها: سلول‌های بنیادی ژله‌ی وارنون پس از جداسازی، تأیید و تکثیر، در محیط کشت القا کننده‌ی تمایز عصبی و حاوی رزمارینیک اسید قرار داده شدند. به منظور سنجش سمیت، از آزمون MTT استفاده شد. برای بررسی اثر رزمارینیک اسید بر القای تمایز عصبی در سلول‌های بنیادی ژله‌ی وارنون، پس از ۴ روز بیان ژن‌های Nestin و β -Tubulin III به روش Real-time polymerase chain reaction (Real-time PCR) مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: نتایج آزمون MTT نشان داد اختلاف معنی‌داری در بقای سلول‌هایی که در تماس با محیط کشت حاوی رزمارینیک اسید بودند، نسبت به گروه شاهد وجود نداشت ($P < 0/05$). نتایج Real-time PCR نشان داد افزودن رزمارینیک اسید به محیط کشت القا کننده‌ی تمایز عصبی، باعث افزایش بیان ژن‌های Nestin و β -Tubulin III می‌شود ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: افزایش بیان Nestin و β -Tubulin III در حضور رزمارینیک اسید، می‌تواند نشان دهنده‌ی القای بیشتر تمایز عصبی در سلول‌های بنیادی ژله‌ی وارنون باشد. نتایج به دست آمده، نشان می‌دهد رزمارینیک اسید بر سلول‌های بنیادی ژله‌ی وارنون اثر القا کننده‌ی تمایز عصبی دارد.

واژگان کلیدی: تمایز سلولی، سلول‌های ژله‌ی وارنون، رزمارینیک اسید

ارجاع: سلمانوندی محسن، کرمانی شبنم، علیزاده اکرم. بررسی اثر رزمارینیک اسید در القای تمایز عصبی در سلول‌های بنیادی ژله‌ی وارنون. مجله

دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۱۹): ۲۴۲-۲۴۸

مقدمه

تکثیر می‌شوند، دیرتر پیر می‌شوند و خواص بنیادی خود را حتی پس از پاساژهای مکرر حفظ می‌کنند (۲). به علاوه، واکنش دستگاه ایمنی نسبت به آن‌ها بسیار کم است و باعث ایجاد تومور نمی‌شوند و با توجه به توانایی تعدیل کنندگی پاسخ‌های سیستم ایمنی، از این سلول‌ها می‌توان در پیوندهای آلورژنیک استفاده کرد (۳).

رزمارینیک اسید، یک گیاه ضد التهابی است که خاصیت آنتی‌اکسیدانی و آنتی‌باکتریایی دارد (۴). این ترکیب فنولی، خاصیت حفاظت از سلول‌های عصبی دارد و در بهبود بیماری‌های سیستم عصبی مانند پارکینسون، آلزایمر و ایسکمی مغزی تأثیر مثبتی داشته است. رزمارینیک اسید، همچنین باعث افزایش بیان عوامل

بیماری‌ها و آسیب‌های سیستم عصبی، به علت عدم وجود ترمیم و بازسازی کافی این سلول‌ها، از مهم‌ترین مشکلات پزشکی هستند. استفاده از سلول‌های بنیادی با توانایی تمایز به سلول‌های عصبی، می‌تواند به کاهش آسیب وارده به سلول‌های بافت عصبی کمک کند (۱). سلول‌های بنیادی ژله‌ی وارنون، سلول‌های بنیادی پرتوانی می‌باشند که ویژگی هر دو نوع سلول بنیادی بالغ و جنینی را دارند. این سلول‌ها، ظاهری شبه فیروبلاست دارند و نسبت به سلول‌های بنیادی مغز استخوان توان تمایزی و قدرت تکثیر بیشتر و توانایی ایجاد کلونی و فعالیت تلومرازی بالاتری دارند و با وجود این که در زمان کوتاه‌تر

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، دانشکده‌ی مهندسی مواد، واحد نجف‌آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، نجف‌آباد، ایران

۲- استادیار، دانشکده‌ی مهندسی مواد، واحد نجف‌آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران

۳- استادیار، دانشکده‌ی مهندسی مواد، واحد نجف‌آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان و گروه مهندسی بافت و علوم سلولی کاربردی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

Email: a.alizadeh@semums.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤول: اکرم علیزاده

تهیه‌ی رزمارینیک اسید: به منظور تهیه‌ی استوک رزمارینیک اسید، ویال ۱۰ میلی‌گرم رزمارینیک اسید شرکت Sigma Dimethyl sulfoxide (R4033-10MG) در ۵۰۰ میکرولیتر (DMSO) حل شد. غلظت رزمارینیک اسید در استوک تهیه شده، ۵۶ میلی‌مولار بود.

ارزیابی سمیت رزمارینیک اسید: به منظور ارزیابی سمیت رزمارینیک اسید و بقای سلول‌ها، از آزمون 3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) استفاده شد. به این منظور، ۵۰۰۰ سلول در پلیت ۹۶ چاهک کشت داده شد. بعد از گذشت یک روز و چسبیدن سلول‌ها به کف چاهک، محیط کشت خارج گردید و محیط کشت حاوی رزمارینیک اسید (غلظت ۵۶ میکرومولار) بر روی سلول‌ها ریخته شد. ۷۲ ساعت بعد، محیط کشت آسپیره شد و با MTT-1 reagent (۰/۵ میلی‌گرم/میلی‌لیتر MTT در PBS) در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۴ ساعت انکوبه شدند. در پایان زمان انکوبه شدن، محیط رویی سلول‌ها خارج و ۱۰۰ میکرولیتر DMSO اضافه گردید و پس از ۲۰ دقیقه انکوباسیون، در طول موج ۵۷۰ نانومتر با استفاده از Microplate Reader Model 680 چگالی نوری اندازه‌گیری شد.

بررسی تأثیر رزمارینیک اسید بر تمایز عصبی سلول‌های

بنیادی ژله‌ی وارتون: به منظور بررسی تأثیر رزمارینیک اسید بر القای تمایز عصبی در سلول‌های بنیادی ژله‌ی وارتون، محیط کشت تمایز عصبی با توجه به سایر مطالعات شامل محیط کشت Dulbecco's Modified Eagle medium: Nutrient mixture F-12 Knockout serum replacement (DMEM/F12)، سرم ۱۰ درصد (KSR)، عامل رشد (EGF) Epidermal growth factor (bFGF) ۲۰ نانوگرم/میلی‌لیتر و ۱۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر هپارین تهیه شد. به این محیط تمایز دهنده، رزمارینیک اسید (با غلظت ۵۶ میکرومولار) اضافه گردید. ۴ گروه مورد بررسی، عبارت از سلول بنیادی ژله‌ی وارتون در محیط کشت DMEM/F12، سلول بنیادی ژله‌ی وارتون در محیط تمایز عصبی، سلول بنیادی ژله‌ی وارتون در محیط تمایز عصبی + رزمارینیک اسید و سلول بنیادی ژله‌ی وارتون در محیط کشت DMEM/F12 + رزمارینیک اسید بودند.

پس از ۴ روز، سلول‌ها از نظر ریخت‌شناسی با میکروسکوپ فاز کنتراست اینسورت مورد ارزیابی قرار گرفتند. همچنین، Real-time polymerase chain reaction (Real-time PCR) با استفاده از پرایمرهای ژن‌های Nestin، β -Tubulin III و β -actin (به عنوان شاهد داخلی) انجام شد.

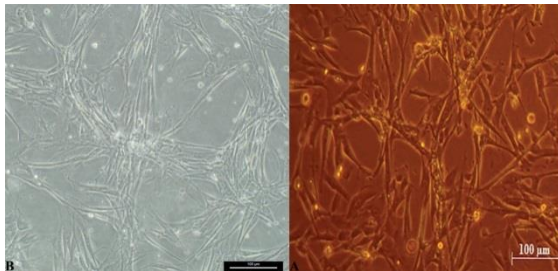
نوروتروفیک یا حفاظت‌کننده‌ی سلول‌های عصبی نظیر هورمون Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) می‌شود که نقش اساسی در پلاستیسیته یا انعطاف‌پذیری سیناپس‌ها و بقا و رشد نورون‌ها دارد (۵). BDNF در القای تمایز عصبی سلول‌های بنیادی تأثیر دارد (۶). به علاوه، در افزایش بیان تیروزین هیدروکسیلاز مؤثر است (۷). BDNF و تیروزین هیدروکسیلاز، نقش مهمی در تنظیم و سنتز انتقال‌دهنده‌های سیستم عصبی دارند (۸). همچنین، رزمارینیک اسید از کم شدن سطح سیناپتوفیزین جلوگیری می‌کند. سیناپتوفیزین نقش حفاظتی در ایسکمی مغزی دارد و در پیدایش و حیات وزیکول‌های ترشحی، تغییر و تثبیت دیگر پروتئین‌های سیناپسی نقش دارد و در هنگام بازسازی سلول‌های عصبی بیان بیشتری دارد (۵). هدف از انجام این مطالعه، بررسی اثر رزمارینیک اسید در القای تمایز عصبی در سلول‌های بنیادی ژله‌ی وارتون بود.

روش‌ها

جداسازی سلول‌های بنیادی ژله‌ی وارتون: نمونه‌های بندناف تحت شرایط استریل در ظرف حاوی نرمال‌سالین گذاشته و به آزمایشگاه منتقل شد. برای از بین بردن آلودگی‌ها، بندناف با الکل ۷۰ درصد به مدت ۳۰ ثانیه شستشو داده شد. سپس، نمونه‌ی بندناف با Phosphate buffered saline (PBS) حاوی پنی‌سیلین و استرپتومایسین، آمفی‌تریسین و نیز جتتامایسین شستشو داده شدند. بافت ژله‌ی وارتون جدا و به قطعاتی کمتر از ۰/۵ میلی‌متر تقسیم شد. پس از شستشو با PBS، قطعات به محیط کشت کامل (حاوی گلوکز بالا همراه با ۲۰ درصد (FBS) Fetal bovine serum)، ۱ درصد آنتی‌بیوتیک (پنی‌سیلین/استرپتومایسین) منتقل شدند و در انکوباتور دارای ۸۸ درصد رطوبت و ۵ درصد CO_2 و دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد قرار داده شدند. ریخت‌شناسی (Morphology) سلول‌ها زیر میکروسکوپ فاز کنتراست اینسورت بررسی شد. هر سه روز یک بار، محیط کشت تعویض گردید و نمونه‌ها در زمان لازم به کمک آنزیم تریپسین پاساژ داده شدند.

تأیید هویت سلول‌های بنیادی ژله‌ی وارتون: به منظور تأیید هویت سلول‌های بنیادی ژله‌ی وارتون، سلول‌های استخراجی پاساژ سه به لوله‌های مخصوص فلوسایتومتری منتقل شدند و در یک اتاق تاریک، به هر لوله یکی از آنتی‌بادی‌های CD90، CD73، CD105، CD45، CD44 و CD34 اضافه شد و ۶۰-۳۰ دقیقه در دمای اتاق انکوبه شدند. سپس، توسط دستگاه فلوسایتومتری (BD FACSCalibur Bioscience, USA)، میزان سلول‌های دارای هر یک از آنتی‌بادی‌ها بررسی و نتایج با استفاده از نرم‌افزار FlowJo نسخه‌ی ۷,۶,۱ واکاوی گردید.

نشان داد از بین نشانگرهای مثبت سلول‌های بنیادی، CD44 با ۹۸/۶ درصد بیشترین بیان را داشته است و سایر نشانگرهای مثبت CD105، CD90 و CD73 به ترتیب ۹۱/۴، ۹۸/۳ و ۹۵/۹ درصد بیان نشان دادند (شکل ۲). همچنین، نشانگرهای منفی یا هماتوپویتیک CD45 و CD34 به ترتیب ۴/۷۵ و ۲/۷۴ درصد بیان داشته‌اند.

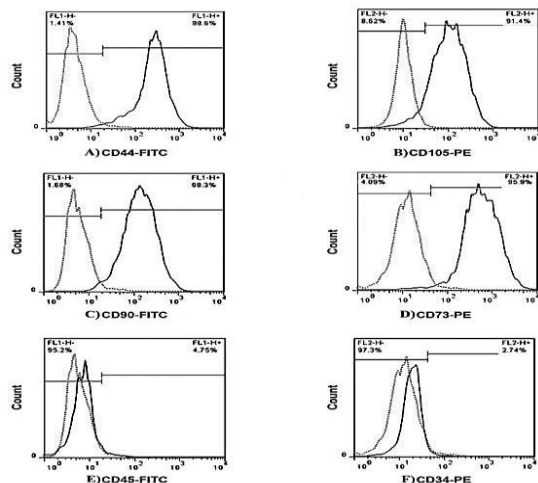


شکل ۱. A: ریخت‌شناسی شبه فیروپلاستی سلول‌های بنیادی ژله‌ی

وارتون در محیط کشت **Dulbecco's Modified Eagle medium: Nutrient mixture F-12 (DMEM/F12)** در سمت راست، سلول‌های بنیادی ژله‌ی وارتون القا شده به سلول‌های عصبی در محیط کشت تمایزی بعد از ۴ روز در سمت چپ

رزمارینیک اسید سمیت سلولی برای سلول‌های بنیادی ژله‌ی

وارتون ندارد: نتایج آزمایش سمیت با استفاده از MTT نشان داد که اختلاف معنی‌داری در بقا بین سلول‌هایی که در تماس با رزمارینیک اسید بودند، نسبت به گروه شاهد وجود نداشت ($P < 0/05$).



شکل ۲. واکاوی فلوسایتومتری سلول‌های بنیادی ژله‌ی وارتون شامل A: CD44، B: CD105، C: CD90، D: CD73، E: CD45 و F: CD34

فلورسانس نسبی شدت پراکندگی نور بر روی محور X و تعداد ذرات یا سلول‌ها بر روی محور Y

Nestin FW: ggcttctctcagcatcttgg
Nestin RV: aaggctggcataggtgtgtc
 β -tubulin III FW: cagagcaagaacagcagctactt
 β -tubulin III RV: gtgaactccatctctgccatgcctc
 β -actin FW: acatcaaggagaagctgtgtctac
 β -actin RV: cttcatgatggagttgaaggtagt

به طور خلاصه، استخراج RNA سلول‌ها طبق دستورالعمل کیت کیازن انجام و غلظت RNA هر نمونه با نانودراپ سنجیده شد. برای سنتز complementary DNA (cDNA) نیز از کیت کیازن طبق شیوه‌نامه‌ی شرکت سازنده استفاده گردید. به منظور انجام Real-time PCR، برای هر ژن یک شاهد منفی در نظر گرفته شد. برای هر نمونه، ۳ تکرار تهیه شد. ترکیب هر نمونه شامل ۱۰ میکرولیتر Syber green، ۱ میکرولیتر Rox، ۰/۷ میکرولیتر R primer، ۰/۷ میکرولیتر F primer، ۶/۴ میکرولیتر Water RNase free و حجم هر واکنش ۲۰ میکرولیتر بود. در شاهد‌های منفی، تمامی ترکیب بالا به جز cDNA وجود داشت. واکنش در دستگاه ABI Step one طبق شیوه‌نامه‌ی شرکت سازنده انجام گرفت. ۴۰ دوره برای هر چرخه‌ی Real-time PCR در نظر گرفته شد. پس از هر Run از PCR صحت هر منحنی تکثیر توسط منحنی Melting و با استفاده از دمای اختصاصی Melt of product که برای هر ژن اختصاصی است، تأیید گردید. میزان بیان ژن هدف (Nestin و β -Tubulin III) نسبت به ژن مرجع (β -actin) با استفاده از فرمول $\Delta\Delta$ CT محاسبه شد. برای تحلیل نتایج حاصل از Real-time PCR نیز داده‌های خام با استفاده از نرم‌افزار REST 2009 (Pfaffl and QIAGEN, Germany) به داده‌های قابل تفسیر تبدیل شد. سپس، با استفاده از آزمون One-way ANOVA، مقایسه‌ی لازم انجام شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۳ (version X, IBM Corporation, Armonk, NY) و رسم نمودار با نرم‌افزار Excel 2016 (Microsoft, Redmond, WA) انجام شد. $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری اختلاف بین میانگین‌ها در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

تأیید هویت سلول‌های بنیادی ژله‌ی وارتون: اگر چه سلول‌های بنیادی ژله‌ی وارتون مورد استفاده در این تحقیق، در مطالعه‌ی دیگری به روش بررسی تمایز به دو رده‌ی چربی و استخوان، مورد تأیید هویت قرار گرفته بودند، اما با این وجود، از نظر عوامل سطحی نیز به روش فلوسیتومتری بررسی شدند (۹). نتایج نشان داد این سلول‌ها پس از ۲۴ ساعت به کف فلاسک می‌چسبند و ظاهر شبیه سلول فیروپلاست پیدا می‌کنند (شکل ۱). تجزیه و تحلیل فلوسایتومتری

بنیادی ژله‌ی وارتون در محیط تمایز عصبی حاوی رزمارینیک اسید کشت داده شدند.

بحث

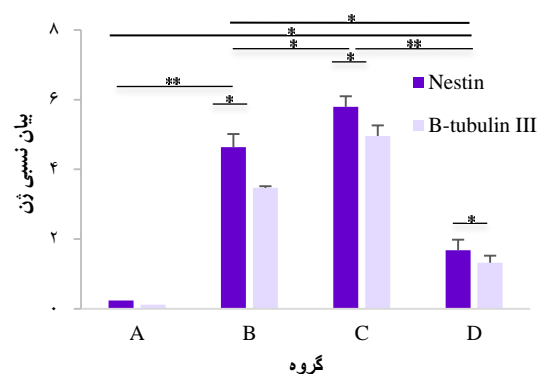
نتایج این مطالعه نشان می‌دهد رزمارینیک اسید، تأثیر مثبتی در القای تمایز عصبی در سلول‌های بنیادی ژله‌ی وارتون دارد. بررسی ریخت‌شناسی سلول‌های بنیادی ژله‌ی وارتون در راستای سایر گزارش‌ها نشان داد این سلول‌ها، مانند سایر سلول‌های مزانشیمی، ظاهر شبیه فیروبلاست پیدا می‌کنند. نتایج فلوسایتومتری نشان داد این سلول‌ها، نشانگرهای سطحی سلول‌های بنیادی مزانشیمی شامل CD90، CD73، CD105 و CD44 را بیان کردند؛ در حالی که نشانگرهای سطحی سلول‌های هماتوپویتیک شامل CD45 و CD34 را بیان نکردند (۹).

Lee و همکاران (۱۰)، تأثیر حفاظتی رزمارینیک اسید در سلول‌های عصبی ترشح‌کننده‌ی دوپامین در برابر آپوپتوز ناشی از پراکسید هیدروژن را مورد ارزیابی قرار دادند. این محققین، با مطالعه‌ی دزهای مختلف، دریافتند که دز ۵۶ میکرومولار رزمارینیک اسید، بیشترین تأثیر حفاظتی را دارد. با در نظر گرفتن این مطالعه، دز ۵۶ میکرومولار رزمارینیک اسید در گروه‌های این مطالعه بررسی شده است. Shang و همکاران (۱۱)، تأثیر حفاظتی رزمارینیک اسید را در آسیب طناب نخاعی بررسی کردند. نتایج مطالعه‌ی آن‌ها نشان داد رزمارینیک اسید، اثر بازدارنده‌ی بر روی سیتوکاین پیش‌تهابی و تولید Nuclear factor kappa (NF-KB) دارد. نقش کلیدی در القای عوامل التهابی و گونه‌های فعال اکسیژن و اکسید نیتریک دارد (۱۲). مطالعه‌ی Mueller و همکاران (۱۳)، نشان داد رزمارینیک اسید باعث افزایش بیان اینترلوکین ۱۰ (IL-10) می‌شود. این افزایش بیان، نسبت به بسیاری از مواد گیاهی مورد بررسی در این مطالعه بیشتر بوده است. IL-10 باعث کاهش عوامل پیش‌تهابی و افزایش عوامل ضد آپوپتوز می‌شود. IL-10 عوامل نوروتروفیک برای نورون‌ها را از طریق گیرنده‌ی آن‌ها فراهم می‌کند. ماکروفاژهای نفوذی به محل آسیب سلول‌های عصبی، می‌توانند فنوتیپ مضر پیش‌تهابی یا مفید ضد التهابی داشته باشند. IL-10 باعث می‌شود ماکروفاژهای نفوذ کرده فنوتیپ ضد التهابی و مفید داشته باشند (۱۴). نتایج حایز اهمیتی در این مطالعات به دست آمده است، اما تاکنون مطالعه‌ی در مورد تأثیر رزمارینیک اسید بر تمایز عصبی سلول‌های بنیادی انجام نشده است.

Nestin و β -Tubulin III از نشانگرهای سلول‌های عصبی هستند. افزایش بیان ژن Nestin و β -Tubulin III نشان‌دهنده‌ی تمایز سلول‌های بنیادی ژله‌ی وارتون به سلول‌های عصبی و نقش

رزمارینیک اسید بیان ژن‌های مربوط به القای تمایز عصبی را

افزایش می‌دهد: نتایج بیان کمی ژن Nestin و β -Tubulin III در شکل ۳ نشان داده شده است. سلول‌های بنیادی ژله‌ی وارتون کشت شده در محیط تمایز عصبی، نسبت به محیط کشت DMEM/F12 بیان بالاتری از Nestin و β -Tubulin III داشتند ($P < 0/01$). بیان این دو ژن، هنگامی که سلول‌های بنیادی ژله‌ی وارتون در محیط تمایز عصبی بودند، بالاتر از حالتی است که این سلول‌ها در محیط کشت DMEM/F12 حاوی رزمارینیک اسید بودند ($P < 0/01$). بیان Nestin و β -Tubulin III در سلول‌های بنیادی ژله‌ی وارتون کشت داده شده در محیط کشت DMEM/F12 حاوی رزمارینیک اسید، بیشتر از سلول‌های بنیادی کشت داده شده در محیط DMEM/F12 بود ($P < 0/05$). بیان Nestin و β -Tubulin III در سلول‌های بنیادی ژله‌ی وارتون کشت داده شده در محیط کشت تمایز عصبی حاوی رزمارینیک اسید، بیشتر از هنگامی بود که این سلول‌ها در مجاورت محیط کشت تمایز عصبی بدون رزمارینیک اسید بودند ($P < 0/05$).



شکل ۳. نتایج بیان ژن Nestin و β -Tubulin III در گروه‌های مورد مطالعه بعد از ۴ روز. A: سلول بنیادی ژله‌ی وارتون در محیط کشت Dulbecco's Modified Eagle medium: Nutrient mixture F-12 (DMEM/F12). B: سلول بنیادی ژله‌ی وارتون در محیط تمایز عصبی. C: سلول بنیادی ژله‌ی وارتون در محیط تمایز عصبی + رزمارینیک اسید. D: سلول بنیادی ژله‌ی وارتون در محیط کشت DMEM/F12 + رزمارینیک اسید
 $P < 0/01^{**}$; $P < 0/05^*$

بیان Nestin در سلول بنیادی ژله‌ی وارتون کشت داده شده در محیط تمایز عصبی، محیط تمایز عصبی حاوی رزمارینیک اسید و محیط کشت DMEM/F12 حاوی رزمارینیک اسید، بیشتر از β -Tubulin III بود ($P < 0/05$). بیشترین بیان Nestin و β -Tubulin III نسبت به گروه شاهد هنگامی بود که سلول‌های

که تأثیر BDNF بر آن باعث به دست آمدن این نتایج شده است، می‌توان به PI3K Phosphoinositide 3-kinase، Akt Protein kinase B و Glycogen synthase kinase-3 β (GSK-3 β) اشاره کرد (۱۷).

هنگامی که سلول‌های بنیادی ژله‌ی وارتون در محیط تمایز عصبی همراه با رزمارینیک اسید کشت داده شدند، بیان بالاتری از دو ژن Nestin و β -Tubulin III نسبت به حالتی که سلول‌ها در محیط تمایز عصبی بودند، مشاهده شد. استفاده از این ترکیب گیاهی که می‌تواند در القای تمایز عصبی کمک کند، هم از نظر اقتصادی مقرون به صرفه می‌باشد و هم دارای اثرات مفیدی مانند محافظت‌کنندگی است. اگر چه شاید بتوان با استفاده از دزهای دیگری از این ترکیب، به تنهایی نیز تمایز عصبی را القا نمود. با توجه به ماهیت طبیعی بودن و دیگر اثرات مفید و محافظتی رزمارینیک اسید، استفاده از آن برای القای تمایز عصبی پیشنهاد می‌شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد مهندسی بافت به شماره‌ی ۱۳۰۶۹۴۲۰۱۰۴۰۱۵ دانشگاه آزاد اسلامی واحد نجف‌آباد می‌باشد. از مسؤولین محترم آزمایشگاه مرکزی دانشگاه علوم پزشکی ایران نیز که امکانات لازم جهت انجام این مطالعه فراهم کردند، سپاسگزاری می‌گردد. در پایان، از زحمات دکتر سید محمدامین حرمشاهی که در انجام این پژوهش همکاری کردند، قدردانی می‌شود.

حمایت‌کنندگی رزمارینیک اسید در القای این تمایز می‌باشد. Nestin و Tubulin III، از نشانگرهای مرسوم برای بررسی تمایز به عصب می‌باشند و مطالعات مختلفی از این ژن‌ها برای بررسی تمایز به عصب استفاده کرده‌اند. برای مثال، قربانی و همکاران (۱۵)، تأثیر داربست سه بعدی حاوی والپروئیک اسید را بر تمایز عصبی سلول‌های بنیادی ژله‌ی وارتون ارزیابی کردند. این محققین، بیان ژن‌های Nestin، Map2 و Neuron specific enolase را در سلول‌های بنیادی ژله‌ی وارتون کشت داده شده درون داربست کامپوزیت سه بعدی نافیبری پلی‌لاکتیک اسید به همراه ۱ میلی‌مول والپروئیک اسید بعد از ۲۱ روز به روش Quantitative reverse transcription-PCR (qRT-PCR) بررسی کردند. مقایسه‌ی نتایج به دست آمده در این مطالعه با مطالعه‌ی قربانی و همکاران، نشان می‌دهد که رزمارینیک اسید به تنهایی، در مقایسه با والپروئیک اسید به تنهایی، در مدت زمان کمتر باعث بیان معنی‌دار ژن Nestin شده است. با توجه به تأثیر رزمارینیک اسید در افزایش بیان BDNF و نقش اساسی BDNF در القای تمایز سلول‌های بنیادی به عصبی (۶) این نتیجه دور از انتظار نبوده است.



در بین ۴ عضو خانواده‌ی نوروتروفین‌ها، BDNF بیشترین عامل رشد موجود در مغز می‌باشد و نقش مهمی در حفظ فرایندهای فیزیولوژیکی مغز دارد. BDNF این تأثیر را به واسطه‌ی گیرنده‌های اختصاصی خود مانند تیروزین کیناز B (Trk-B) می‌گذارد که باعث افزایش تکثیر و تمایز عصبی سلول‌های بنیادی سیستم عصبی می‌شود (۱۶). BDNF، همچنین باعث افزایش رشد جسم سلولی و رشته‌های سلول‌های عصبی می‌شود. از مسیرهای سیگنالینگ اختصاصی دیگر

References

1. Steward MM, Sridhar A, Meyer JS. Neural regeneration. *Curr Top Microbiol Immunol* 2013; 367: 163-91.
2. Allahbakhshi E, Hashemitabar M, Shariati M, Tabandeh MR, Solgi G. Differentiation of the definitive endoderm from Wharton's jelly mesenchymal stem cells (WJMSC). *J Biol Res-Thessalon* 2013; 20: 221-7.
3. Vawda R, Fehlings MG. Mesenchymal cells in the treatment of spinal cord injury: Current and future perspectives. *Curr Stem Cell Res Ther* 2013; 8(1): 25-38.
4. Iswandana R, Pham BT, van Haaften WT, Luangmonkong T, Oosterhuis D, Mutsaers HA, et al. Organ- and species-specific biological activity of rosmarinic acid. *Toxicol In Vitro* 2016; 32: 261-8.
5. Fonteles AA, de Souza CM, de Sousa Neves JC, Menezes AP, Santos do Carmo MR, Fernandes FD, et al. Rosmarinic acid prevents against memory deficits in ischemic mice. *Behav Brain Res* 2016; 297: 91-103.
6. Okada M, Murase K, Makino A, Nakajima M, Kaku T, Furukawa S, et al. Effects of estrogens on proliferation and differentiation of neural stem/progenitor cells. *Biomed Res* 2008; 29(3): 163-70.
7. Hwang ES, Kim HB, Choi GY, Lee S, Lee SO, Kim S, et al. Acute rosmarinic acid treatment enhances long-term potentiation, BDNF and GluR-2 protein expression, and cell survival rate against scopolamine challenge in rat organotypic hippocampal slice cultures. *Biochem Biophys Res Commun* 2016; 475(1): 44-50.
8. Ghaffari H, Venkataramana M, Jalali GB, Chandra NS, Nataraju A, Geetha NP, et al. Rosmarinic acid mediated neuroprotective effects against H₂O₂-induced neuronal cell damage in N2A cells. *Life Sci* 2014; 113(1-2): 7-13.
9. Hosseini A, Estiri H, Akhavan NH, Alizadeh A, Abdolhossein ZB, Ghaderian SMH, et al. Multiple sclerosis gene therapy with recombinant viral vectors: Overexpression of IL-4, leukemia inhibitory factor, and IL-10 in Wharton's jelly stem cells used in EAE Mice Model. *Cell J* 2017; 19(3): 361-74.
10. Lee HJ, Cho HS, Park E, Kim S, Lee SY, Kim CS, et al. Rosmarinic acid protects human dopaminergic

- neuronal cells against hydrogen peroxide-induced apoptosis. *Toxicology* 2008; 250(2-3): 109-15.
11. Shang AJ, Yang Y, Wang HY, Tao BZ, Wang J, Wang ZF, et al. Spinal cord injury effectively ameliorated by neuroprotective effects of rosmarinic acid. *Nutr Neurosci* 2017; 20(3): 172-9.
 12. Umar S, Umar K, Sarwar AH, Khan A, Ahmad N, Ahmad S, et al. *Boswellia serrata* extract attenuates inflammatory mediators and oxidative stress in collagen induced arthritis. *Phytomedicine* 2014; 21(6): 847-56.
 13. Mueller M, Hobiger S, Jungbauer A. Anti-inflammatory activity of extracts from fruits, herbs and spices. *Food Chemistry* 2010; 122(4): 987-96.
 14. Thompson CD, Zurko JC, Hanna BF, Hellenbrand DJ, Hanna A. The therapeutic role of interleukin-10 after spinal cord injury. *J Neurotrauma* 2013; 30(15): 1311-24.
 15. Ghorbani S, Tiraihi T, Soleimani M. Differentiation of mesenchymal stem cells into neuron-like cells using composite 3D scaffold combined with valproic acid induction. *J Biomater Appl* 2018; 32(6): 702-15.
 16. Meng L, Liu B, Ji R, Jiang X, Yan X, Xin Y. Targeting the BDNF/TrkB pathway for the treatment of tumors. *Oncol Lett* 2019; 17(2): 2031-9.
 17. Li XT, Liang Z, Wang TT, Yang JW, Ma W, Deng SK, et al. Brain-derived neurotrophic factor promotes growth of neurons and neural stem cells possibly by triggering the phosphoinositide 3-kinase/AKT/glycogen synthase kinase-3beta/beta-catenin pathway. *CNS Neurol Disord Drug Targets* 2017; 16(7): 828-36.

Evaluation of the Effect of Rosmarinic Acid in Induction of Neural Differentiation in Wharton's Jelly Stem Cells

Mohsen Salmanvandi¹, Shabnam Kermani², Akram Alizadeh³

Original Article

Abstract

Background: Rosemarinic acid is a phenolic compound that has neuroprotective properties. It has beneficial effect in neurological diseases such as Parkinson's and Alzheimer's. Rosmarinic acid increases the expression of neurotrophic factors such as brain-derived neurotrophic factor (BDNF), which can contribute in neuronal differentiation of stem cells.

Methods: After isolation and proliferation, Wharton's jelly stem cells were placed in inductive culture medium containing Rosmarinic acid. MTT assay was used to evaluate toxicity. After 4 days, induction of neuronal differentiation in Wharton's jelly stem cells was evaluated using real-time polymerase chain reaction (real-time PCR) via analyzing the expression of Nestin and β -Tubulin III genes.

Findings: MTT assay showed was no significant difference in viability between cells cultured in culture medium with Rosmarinic acid and control group ($P < 0.05$). Real-time PCR showed that adding Rosmarinic acid to culture medium increased the expression of Nestin and β -Tubulin III genes ($P < 0.05$).

Conclusion: Increasing the expression of β -Tubulin III and Nestin, when there is Rosmarinic acid, may indicate a greater induction of neuronal differentiation in Wharton's jelly stem cells. The results show that Rosmarinic acid induces the neuronal differentiation of Wharton's jelly stem cells.

Keywords: Cell differentiation, Wharton's jelly cells, Rosmarinic acid

Citation: Salmanvandi M, Kermani S, Alizadeh A. Evaluation of the Effect of Rosmarinic Acid in Induction of Neural Differentiation in Whartons Jelly Stem Cells. J Isfahan Med Sch 2019; 37(519): 242-8.

1- MSc Student, School of Materials Science and Engineering, Najafabad Branch, Islamic Azad University, Najafabad, Iran

2- Assistant Professor, School of Materials Science and Engineering, Najafabad Branch, Islamic Azad University, Najafabad, Iran

3- Assistant Professor, School of Materials Science and Engineering, Najafabad Branch, Islamic Azad University, Najafabad AND Department of Tissue Engineering and Applied Cell Sciences, School of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

Corresponding Author: Akram Alizadeh, Email: a.alizadeh@semums.ac.ir

Editorial Board (In alphabetical order)

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



JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 37, No. 519, 3rd Week May 2019

Isfahan University of Medical Sciences

Chairman: **Saied Morteza Heidari MD**

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

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

Owner:

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

Office:

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

Executive Manager: Ali Moradi, Office Secretary: Golnaz Rajabi

Publisher:

Vesnu Publications

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

Tel/fax: +98 31 32224382
Circulation: 500

This journal is indexed in the following international indexers

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

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

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