جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی گرگان / پاییز ۱۳۸۸ / دوره ۱۱ / شماره ۳ (پی در پی ۳۱) / صفحات ۱۳ تا ۱۷

**تحقیقی**

# اثر عصاره سیر و آنغوزه بر رشد و تکثیر انگل تریکوموناس واژینالیس

**دکتر بهادر سرکاری*[1]، دکتر حدیثا تدین[2]، شهربانو عسکریان[3]، الهام فرنیا[4]، مهرانگیز عسکریان[5]**

*۱- دانشیار گروه انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز. ۲- پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج. ۳- کارشناس میکروبیولوژی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج ، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی یاسوج. ۴- کارشناس آزمایشگاه، دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران. ۵- کارشناس ارشد مامایی، دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج.*

---

## چکیده

**زمینه و هدف :** *تریکومونیازیس بیماری است که توسط انگل تریکوموناس واژینالیس ایجاد می‌شود وپس از عفونت‌های ویروسی، شایع‌ترین بیماری منتقله از راه جنسی می‌باشد. درمان عفونت‌های تریکومونیایی از طریق تجویز خوراکی مترونیدازول به فرد مبتلا و شریک جنسی او صورت می‌گیرد. با توجه به موارد مقاومت دارویی نسبت به داروی مترونیدازول وتراتوژن بودن احتمالی این دارو، مطالعه و بررسی در خصوص یافتن داروی جایگزین برای درمان تریکومونیازیس ضروری به نظر می‌رسد. در این مطالعه تأثیر عصاره دو گیاه سیر و آنغوزه بر رشد و تکثیر تریکوموناس واژینالیس در شرایط آزمایشگاهی (In Vitro) مورد بررسی قرار گرفت.*

**روش بررسی :** *این مطالعه آزمایشگاهی (In Vitro) در دانشکده پزشکی یاسوج طی سال ۱۳۸۶ انجام شد. انگل تریکوموناس واژینالیس در محیط کشت TYI-S-33 رشد داده شد. سپس تأثیر عصاره سیر در غلظت‌های ۰/۱ ، ۰/۰۵ ، ۰/۰۲۵ و ۰/۰۱۲۵ میلی‌گرم در میلی‌لیتر و عصاره آنغوزه در غلظت‌های ۰/۵ ، ۱ و ۲ میلی‌گرم در میلی‌لیتر در فواصل زمانی معین بر رشد انگل مورد بررسی قرارگرفت. تاثیر عصاره بر رشد انگل به وسیله شمارش انگل‌های زنده ۱، ۲ و ۲٤ ساعت پس از تماس صورت گرفت.*

**یافته‌ها :** *عصاره آنغوزه در غلظت ۲ میلی‌گرم در میلی‌لیتر به مدت یک ساعت پس از مجاورت با انگل تریکوموناس موجب از بین رفتن ۹۰ درصد از انگلها گردید و عصاره سیر در غلظت ۰/۱ میلی‌گرم در میلی‌لیتر دو ساعت پس از مجاورت با انگل‌ها موجب از بین رفتن ۹۵درصد آنها شد. همچنین عصاره سیر در غلظت‌های ۰/۰۵، ۰/۰۲۵ و ۰/۰۱۲۵ میلی‌گرم در میلی‌لیتر پس ازگذشت ۲٤ ساعت حتی در غلظت‌های پایین نیز سبب از بین رفتن ۹۰ درصد انگل‌ها گردید.*

**نتیجه‌گیری:** *نتایج این مطالعه نشان داد که سیر و آنغوزه دارای اثرات ضدتریکومونایی مناسبی در شرایط آزمایشگاهی می‌باشند.*

**کلید واژه‌ها:** *تریکوموناس واژینالیس ، سیر ، آنغوزه ، تریکومونیازیس*

---

* *نویسنده مسؤول : دکتر بهادر سرکاری ، پست الکترونیکی : sarkarib@sums.ac.ir*

*نشانی : شیراز ، دانشگاه علوم پزشکی شیراز ، دانشکده پزشکی ، گروه انگل شناسی ، تلفن و نمابر : ۲۳۰۵۲۹۱ (۰۷۱۱)*

**وصول مقاله : ۸۷/۶/۹، اصلاح نهایی : ۸۸/۵/۱۲، پذیرش مقاله : ۸۸/۵/۱۴**

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد



**مقدمه**

تریکوموناس واژینالیس تک‌یاخته‌ای متحرک با چهار تاژک و یک هسته قدامی است که تنها به شکل ترفوزوئیت دیده می‌شود. انسان تنها مخزن شناخته شده این تک یاخته می‌باشد. در کشورهای توسعه‌یافته بیش از ۵۰ درصد از بیماران مراجعه کننده به کلینیک بیماری‌های مقاربتی، به تریکومونیازیس مبتلا هستند (۱).

واژینیت تریکومونیایی یکی از شایع‌ترین واژینیت‌ها در زنان است. داروی انتخابی برای درمان این بیماری مترونیدازول می‌باشد. اما در سال‌های اخیر گزارشاتی مبنی بر کارسینوژن بودن این دارو و همچنین موارد مقاومت دارویی نسبت به مترونیدازول منتشر گردیده است (۴-۲). این گونه موارد ضرورت یافتن داروی جایگزین را برای درمان تریکومونیازیس که یکی از شایع‌ترین عفونت‌های مقاربتی است؛ مشخص می‌نماید. در این میان گیاهان دارویی به خصوص مواردی که خاصیت ضدانگلی آنها در مطالعات دیگر مشخص گردیده؛ توجه محققین را به خود جلب نموده است.

تاکنون اثرات ضدتریکومونیایی چندگونه گیاهی در سال‌های اخیر گزارش شده است (۹-۵). سیر و آنغوزه از گیاهانی هستند که در طب سنتی به عنوان داروی گیاهی ضدانگل از آنها نام برده می‌شود. عصاره تهیه شده از این دو گیاه در محیط آزمایشگاهی مانع رشد و یا باعث از بین رفتن میکروارگانیسم‌های مختلف از جمله ژیاردیا، لیشمانیا و یا کاندیدا شده است (۱۲-۱۰).

آنغوزه (*Freula assafoetida*) گیاهی علفی، دارای ریشه راست و نسبتاً ضخیم است که دارای ساقه‌ای قوی، خشن و فیبری می‌باشد. قسمت مورد استفاده این گیاه رزینی است که از آن به دست می‌آید و تحت نام آنغوزه مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۳). در استان‌های خراسان، سیستان و بلوچستان، کرمان و شهرستان لارستان در استان فارس این گیاه می‌روید.

سیر (*Allium sativum*) گیاهی علفی چندساله از تیره آلاله با ساقه راست، برگ‌هایی باریک و کشیده وگل‌هایی به رنگ سفید مایل می‌باشد. غده‌های زیرزمینی سیر معمولاً دارای چهار تا هشت قطعه لوب متورم است (۱۳). سیر در طب سنتی به عنوان اشتهاآور، کمک کننده عمل هضم، پایین‌آورنده کلسترول خون، پایین‌آورنده فشارخون و ضدانگل مصرف می‌شود (۱۳). این مطالعه با هدف بررسی تأثیر عصاره دو گیاه سیر و آنغوزه بر رشد و تکثیر تریکوموناس واژینالیس در شرایط آزمایشگاهی انجام گرفت.

## روش بررسی

این مطالعه آزمایشگاهی (In Vitro) در دانشگاه علوم پزشکی یاسوج طی سال ۱۳۸۶ انجام شد.

**تهیه عصاره هیدروالکلی سیر:** مقدار یک کیلوگرم سیر تازه محصول کوه دنا (در شهرستان دنا واقع در استان کهگیلویه و بویراحمد) تهیه و به صورت طولی ورقه ورقه شد (شماره هرباریوم ۷۵۰۲ مورد تایید مرکز تحقیقات کشاورزی و منابع طبیعی استان کهگیلویه و بویر احمد) و در سایه و هوای خنک به مدت یک هفته خشک گردید. سیرهای خشک شده توسط آسیاب‌برقی پودر شدند و در نهایت ۱۰۰گرم پودر سیر به دست آمد. برای تهیه عصاره از روش حق‌پناه استفاده گردید (۷). ابتدا ۵۰ گرم پودر سیر با ۵۰۰ میلی‌لیتر الکل ۷۰ درجه مخلوط و سپس داخل ارلن ۱۰۰۰ سی‌سی ریخته و دهانه آن با پارافیلم بسته شد و به مدت چهار روز در جای خنک نگهداری گردید. ترکیب حاصل به کمک شش لایه گاز استریل پالایش داده شد و بقایای سیر مجدداً با ۳۰۰ سی‌سی الکل ۷۰درجه مخلوط گردید و مجدداً به مدت چهار روز در محیط مناسب نگهداری گردید. برای تهیه عصاره از دستگاه عصاره‌گیری Rotary استفاده شد و عصاره نهایی با غلظت ۱گرم در میلی‌لیتر تهیه گردید. عصاره تهیه شده تا زمان استفاده در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

**تهیه عصاره آنغوزه:** مقدار ۲۵ میلی‌گرم از پودر آنغوزه به ۲۵سی‌سی آب مقطر اضافه گردید تا غلظت ۱ میلی‌گرم در میلی‌لیتر از آنغوزه (شماره هرباریوم ۴۴۳۵ مورد تایید مرکز تحقیقات کشاورزی و منابع طبیعی استان کهگیلویه و بویر احمد) تهیه گردد. برای تهیه عصاره آبی آنغوزه، مخلوط حاصل را در ارلن ۱۰۰سی‌سی ریختیم و در ظرف را با فویل آلومینیمی بستیم و آن را در انکوباتور با دمای ۳۷درجه سانتی‌گراد قرار دادیم. پس از مدت ۲۴ساعت محلول سفیدرنگ را از کاغذ صافی عبور داده و عصاره تهیه شده

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد



برای مراحل بعدی مورد استفاده قرار گرفت.

**روش تهیه محیط TYI-S-33:** برای تهیه محیط TYI-S-33 از روش Lawring و همکاران استفاده گردید (۱۴).

**مجاورت انگل و عصاره:** انگل تریکوموناس واژینالیس (تهیه شده از دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران) در محیط TYI-S-33 در بخش انگل‌شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج کشت داده شد. میزان زنده بودن انگل‌ها به طور مرتب با استفاده از تحرک انگل و رنگ‌آمیزی حیاتی ائوزین بررسی گردید. عصاره سیر با غلظت‌های ۰/۰۱۲۵ ، ۰/۰۲۵ ، ۰/۰۵ و ۰/۱ میلی‌گرم و عصاره آبی آنغوزه با غلظت نهایی ۰/۵ ، ۱و ۲ میلی‌گرم و داروی مترونیدازول با غلظت ۱/۶ و ۱ میلی‌گرم در میلی‌لیتر به طور جداگانه به لوله‌های کشت حاوی انگل اضافه گردیدند. از سه لوله کشت حاوی انگل و مواد پایه تهیه شده برای عصاره (آب مقطر در مورد عصاره آنغوزه و محلول ۵درصد هیدروالکل در مورد عصاره سیر) نیز به عنوان کنترل استفاده گردید. لوله‌های کشت در انکوباتور با دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار گرفتند و پس از مدت زمان ۱،۲ و ۲۴ ساعت با تهیه لام‌های جداگانه از هرکدام از نمونه‌ها، تعداد انگل‌های زنده متحرک شمارش گردید. از رنگ‌آمیزی ائوزین برای شمارش انگل‌های زنده استفاده شد. به منظور اطمینان یافتن از شمارش انگل‌ها، در مورد هر نمونه سه لام جداگانه تهیه و میانگین تعداد انگل‌های شمارش شده ملاک محاسبه قرار گرفت. به منظور یکسان‌سازی محیط‌های کشت، تمامی نمونه‌ها انگل از جمله نمونه کنترل منفی (فاقد عصاره و یا دارو و دارای مواد پایه‌ای استفاده شده برای عصاره) با غلظت ثابتی از انگل ($1\times10^4$ انگل در میلی‌لیتر) کشت داده شدند. از آزمون اختلاف میانگین‌ها (One way ANOVA) با استفاده از نرم‌افزار SPSS-13 برای تجزیه و تحلیل نتایج استفاده گردید. ضریب اطمینان مطالعه ۹۵ درصد ($\alpha$=۰/۰۵) تعیین شد.

## یافته‌ها

نتایج حاصل از این مطالعه مشخص نمود که یک ساعت بعد از افزودن عصاره آنغوزه، بیشترین اثر کشندگی (۹۰درصد) مربوط به عصاره در غلظت‌های ۲میلی‌گرم در میلی‌لیتر و پس از آن غلظت ۱میلی‌گرم در میلی‌لیتر با میزان کشندگی ۸۰درصد بوده است (جدول ۱). در مورد عصاره سیر، پس از گذشت یک ساعت تنها در غلظت ۰/۱ میلی‌گرم در میلی‌لیتر ۵۰درصد انگل‌ها از بین رفتند و در سایر غلظت‌ها میزان تحرک انگل‌ها با گروه کنترل تفاوت خاصی نداشت (جدول ۱). در غلظت ۱/۶میلی‌گرم در میلی‌لیتر مترونیدازول، ۸۰درصد از انگل‌ها در ساعت اول از بین رفته بودند. پس از گذشت دو ساعت نمونه‌های حاوی انگل و عصاره مجدداً شمارش و مشاهده شد که در غلظت ۰/۱ میلی‌گرم در میلی‌لیتر عصاره سیر ۹۵درصد از انگل‌ها از بین رفته‌اند. در حالی که در غلظت‌های ۰/۰۵، ۰/۰۲۵ و ۰/۰۱۲۵ میلی‌گرم در میلی‌لیتر به ترتیب ۹۰ درصد، ۸۰درصد و ۷۵درصد انگل‌ها از بین رفته بودند (جدول ۱).

*جدول ۱: درصد میزان کشندگی عصاره آنغوزه و سیر بر انگل تریکوموناس واژینالیس بر حسب زمان*

| | غلظت عصاره (میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) | درصد میزان کشندگی برحسب ساعت | | |
|---|---|---|---|---|
| | | ۱ | ۲ | ۲۴ |
| آنغوزه | ۲ | ۹۰ | ۹۰ | ۹۵ |
| | ۱ | ۸۰ | ۸۵ | ۹۰ |
| | ۰/۵ | ۶۰ | ۷۰ | ۸۵ |
| سیر | ۰/۱ | ۵۰ | ۹۵ | ۱۰۰ |
| | ۰/۰۵ | ۵ | ۹۰ | ۹۸ |
| | ۰/۰۲۵ | ۵ | ۸۰ | ۹۸ |
| | ۰/۰۱۲۵ | ۵ | ۷۵ | ۹۰ |

۹۰ درصد انگل‌ها پس از مدت زمان ۲ ساعت در مجاورت عصاره آنغوزه با غلظت ۲میلی‌گرم در میلی‌لیتر از بین رفته بودند و پیشرفتی در میزان کشندگی آن نسبت به ساعت اول ایجاد نشده بود. در لوله‌های حاوی مترونیدازول با غلظت‌های ۱ و ۱/۶ میلی‌گرم در میلی‌لیتر پس از گذشت دو ساعت به ترتیب ۹۵درصد و ۹۹درصد انگل‌ها از بین رفته بودند. پس از گذشت ۲۴ ساعت و بررسی مجدد نمونه‌ها؛ ۱۰۰درصد انگل‌ها در غلظت ۰/۱ میلی‌گرم در میلی‌لیتر از عصاره سیر از بین رفتند. در حالی که در غلظت‌های ۰/۰۵، ۰/۰۲۵ و ۰/۰۱۲۵ میلی‌گرم در میلی‌لیتر به ترتیب ۹۸ درصد، ۹۸درصد و ۹۰درصد انگل‌ها از بین رفته بودند. در مورد عصاره آنغوزه نیز به ترتیب در غلظت‌های ۲، ۱ و ۰/۵ میلی‌گرم در میلی‌لیتر ۹۵درصد، ۹۰درصد و ۸۵درصد انگل‌ها از بین رفته بودند.

آزمون اختلاف میانگین‌ها تفاوت معنی‌داری را در میزان کشندگی غلظت‌های مختلف سیر و آنغوزه نشان داد ($P<۰/۰۵$ و $P<۰/۰۱$).

## بحث

نتایج حاصل از مطالعه حاضر مشخص نمود که عصاره سیر و آنغوزه روی انگل تریکوموناس واژینالیس خاصیت کشندگی دارند که با یافته Ramadan در زمینه اثر ضدانگلی سیر و آنغوزه مطابقت دارد (۶). مطالعه مراغی نیز اثر ضدانگلی عصاره آنغوزه روی انگل هیمنولیپس نانا را گزارش کرده است. نتایج مطالعه نشان داد که عصاره هیدروالکلی آنغوزه در مقایسه با داروی نیکلوزامید روی هیمنولیپس نانا اثر کشندگی دارد (۱۵). در مطالعه Taran اثر ضدتریکومونیایی Allium hirtifloium (موسیر) با مترونیدازول مورد بررسی قرارگرفت و مشخص گردید که عصاره این گیاه در غلظت‌های پایین و در مدت زمان کوتاه رشد تریکوموناس را متوقف می‌نماید (۷). در مطالعه آزادبخت تأثیر اسانس گیاه درمنه کوهی، آویشن شیرازی و مورد، بر رشد تریکوموناس واژینالیس نشان داد که عصاره این گیاهان ۴-۱ساعت پس از افزودنشان به محیط کشت، اثر ضدتریکومونیایی داشتند (۸و۹).

در مطالعه حاضر عصاره آبی آنغوزه در غلظت‌های ۱،۲و۰/۵ میلی‌گرم در میلی‌لیتر در مدت زمان یک ساعت باعث مرگ بیش از ۸۰درصد انگل‌ها گردید و نسبت به عصاره سیر دارای اثر کشندگی بیشتری بوده است. میزان کشندگی عصاره سیر پس از گذشت یک ساعت ۵۰درصد به دست آمد.

اثرات ضدانگلی عصاره سیر و اجزای تهیه شده از آن در مطالعات مختلف گزارش گردیده است (۶و۱۰و۱۱). در تحقیق غضنفری اثر عصاره سیرو اجزای جدا شده از آن برمنحنی رشد انگل لیشمانیا نشان داد که عصاره سیر حاوی ترکیباتی است که قادر به مهار رشد انگل لیشمانیا ماژور می‌باشد (۱۱).

نتایج حاصل از مطالعه آزادبخت در خصوص اثرات عصاره مایع حاصل از افشردن پیاز سه گونه گیاهی از جنس سیر روی کیست‌های ژیاردیا مشخص نمود که عصاره این گیاهان در غلظت‌های مختلف دارای اثر کشندگی از ۳۰ تا ۹۰ درصد می‌باشند (۱۰). نتایج حاصل از مطالعه اخیر با مطالعات ذکر شده در این مورد مطابقت داشته و نشان‌دهنده آن است که سیر روی پاتوژن‌های متفاوتی از جمله تریکوموناس دارای اثر کشندگی می‌باشد. انگل لیشمانیا و تریکوموناس از جهات متعددی از جمله درمان دارویی با هم متفاوتند؛ اما ذکر این نکته حائز اهمیت است که عصاره سیر روی هر دو نوع انگل خاصیت کشندگی یا ممانعت از رشد را داراست و این نشان‌دهنده اثر کشندگی وسیع عصاره سیر می‌باشد.

## نتیجه‌گیری

یافته‌های این مطالعه مشخص نمود که عصاره سیر و آنغوزه دارای اثرات ضدتریکوموناس در شرایط آزمایشگاهی بوده و شناسایی و جداسازی ماده موثره سیر وآنغوزه ضروری به‌نظر می‌رسد. اجزای حاوی ماده موثره ضدتریکوموناس می‌توانند؛ جایگزین مناسبی برای داروی مترونیدازول باشد. البته انجام مطالعات تکمیلی ضروری می‌باشد.

## تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه برای اخذ دکترای عمومی خانم دکتر حدیثا تدین بود.

## References

1) Johnston VJ, Mabey DC. Global epidemiology and control of Trichomonas vaginalis. Curr Opin Infect Dis. 2008; 21(1):56-64.

2) Sobel JD, Nagappan V, Nyirjesy P. Metronidazole-resistant vaginal trichomoniasis--an emerging problem.N Engl J Med. 1999 Jul 22;341(4):292-293.

3) Schmid G, Narcisi E, Mosure D, Secor WE, Higgins J, Moreno H. Prevalence of metronidazole-resistant Trichomonas vaginalis in a gynecology clinic. J Reprod Med. 2001 Jun;46(6):545-549.

4) Falagas ME, Walker AM, Jick H, Ruthazer R, Griffith J, Snydman DR. Late incidence of cancer after metronidazole use: a matched metronidazole user/nonuser study. Clin Infect Dis. 1998 Feb;26(2):384-388.

5) Muelas-Serrano S, Nogal JJ, Martínez-Díaz RA, Escario JA, Martínez-Fernández AR, Gómez-Barrio A. In vitro screening of american plant extracts on Trypanosoma cruzi and trichomonas vaginalis. J Ethnopharmacol. 2000 Jul;71(1-2):101-107.

6) Ramadan NI, Al Khadrawy FM. The in vitro effect of Assafoetida on Trichomonas vaginalis. J Egypt Soc Parasitol. 2003 Aug;33(2):615-630.

7) Taran M, Rezaeian M, Izaddoost M. In vitro anti-Trichomonas

activity of Allium hirtifloium (persian shallot) in comparison with metronidazole. Iranian Journal of Public Health. 2006;1(35):92-94.

8) Azadbakht M, Ziai H, Abdollahi F, Shabankhani B. [Effect of essential oils of Artemisia Aucheri Bioss, Zataria Multiflora Boiss and Myrtus Communis L on Trichomonas Vaginalis] Journal of Medicinal Plants. 2003;8(2):35-40. [Article in Persian]

9) Azadbakht M, Ziaiye H, Abdollahi F, Shabankhani B. [Effect of Methanolic essence and extract of Myrtus Communis on Trichomonas Vaginalis] Journal of Medical Faculty Guilan University of Medical Sciences. 2003; 48(12):8-13. [Article in Persian]

10) Azadbakht M, Sadjjadi SM, Rostami J. [Giardiacidal activity of the express obtained from bulbs of three Allium species on Giardia intestinalis cysts] Iranian Journal of Basic Medical Sciences. 2003;3(6):184-188. [Article in Persian]

11) Ghazanfari T, Hassan ZM, Yaraii R. [The in vitro effect of aqueous Garlic extract and Garlic fractions on the growth of Leishmania major] Kowsar Medical Journal. 2000;2(5):117-122. [Article in Persian]

12) Lemar KM, Turner MP, Lloyd D. Garlic (Allium sativum) as an anti-Candida agent: a comparison of the efficacy of fresh garlic and freeze-dried extracts. J Appl Microbiol. 2002;93(3):398-405.

13) Zargari A. [Medicinal Plants] 6th. Tehran: Tehran University Press. 1996;pp:592-602. [Persian]

14) Lawring LF, Hedges SR, Schwebke JR. Detection of trichomoniasis in vaginal and urine specimens from women by culture and PCR. J Clin Microbiol. 2000;38:3585-3588.

15) Maraghi S, Sayahi S, Agheli H. [In vitro effect of Dexpropranolol HCL on Trichomonas Vaginalis] Scientific Medical Journal of Ahwaz University of Medical Sciences. 1995;19:26-34. [Article in Persian]