

# بررسی ارزشمندبودن نماهای سونوگرافیک جدار کیسه صفرا در افتراق آسیت سیروتیک از بدخیم

## چکیده

از بین علل آسیت می‌توان به انواع سیروتیک و بدخیم اشاره نمود. روش قراردادی تشخیص این ۲ نوع آسیت، پاراسنتز می‌باشد که روشی وقت گیر و تهاجمی است. در مقایسه با این روش، سونوگرافی روشی ساده و در دسترس است که با صرف وقت اندک، می‌توان نتایج ارزشمندی از آن بدست آورد. هدف از این مطالعه، پی بردن به ارزشمندبودن بررسی سونوگرافیک جدار کیسه صفرا در افتراق آسیت سیروتیک و بدخیم از هم می‌باشد. برای این مطالعه در مدت ۱/۵ سال، از میان مبتلایان به آسیت سیروتیک و بدخیم مراجعه‌کننده به بیمارستانهای آموزشی دانشگاه علوم پزشکی ایران، تعداد ۵۰ بیمار انتخاب شدند، که نماهای سونوگرافیک جدار کیسه صفرا و ضخامت جداری آن مورد بررسی قرار گرفت. در تمام بیماران سیروتیک ضخامت جدار کیسه صفرا بیش از ۵ میلی متر بود که در ۶۹٪ آنها جدار ضخیم و ۲ لایه و در ۳۱٪ جدار ضخیم و تک لایه مشاهده شد. در حالیکه در ۷۱٪ مبتلایان به بدخیمی، جدار کیسه صفرا دارای ضخامت نرمال بود. این بررسی نشان داد که نمای سونوگرافیک جدار کیسه صفرا و بررسی میزان ضخامت آن در تشخیص آسیت سیروتیک از بدخیم بطور قابل ملاحظه‌ای حساس و اختصاصی می‌باشد.

دکتر شهناز قهرمانی I

\* دکتر شهرزاد بلوکانی II

کلیدواژه‌ها: ۱ - آسیت ۲ - سیروز ۳ - بدخیمی ۴ - نمای سونوگرافیک جدار کیسه صفرا

## مقدمه

آسیت عبارت است از: تجمع غیر طبیعی مایع در حفره صفاقی شکم که در بیماریهای گوناگون دیده می‌شود. این علامت بطور شایع در بیماریهای مزمن کبدی مشاهده می‌گردد. سیروز شایعترین علت آسیت می‌باشد، بطوریکه در آمریکای شمالی سیروز الکلیک شایعترین علت آسیت بشمار می‌رود (۱). آسیت بدخیم حدود ۱۰٪ از تمام موارد آسیت را شامل می‌شود که تظاهراتی از بدخیمی پیشرونده است و با پروگنوز بدی همراه می‌باشد. آسیت بدخیم معمولاً در تومورهای داخل شکمی دیده می‌شود که شایعترین تومور اولیه در این موارد کانسر تخمدان است (۲). در سونوگرافی همراهی آسیت با افزایش ضخامت جدار کیسه صفرا بخوبی قابل مشاهده است که در بسیاری از موارد، بعلت هیپوآلبومینمی و هیپرتانسسیون پورت می‌باشد (۳).

آسیت عبارت است از: تجمع غیر طبیعی مایع در حفره صفاقی شکم که در بیماریهای گوناگون دیده می‌شود. این علامت بطور شایع در بیماریهای مزمن کبدی مشاهده می‌گردد. سیروز شایعترین علت آسیت می‌باشد، بطوریکه در آمریکای شمالی سیروز الکلیک شایعترین علت آسیت بشمار می‌رود (۱). آسیت بدخیم حدود ۱۰٪ از تمام موارد آسیت را شامل می‌شود که تظاهراتی از بدخیمی پیشرونده

این مقاله خلاصه ایست از پایان نامه دکتر شهرزاد بلوکانی جهت دریافت مدرک دکترای تخصصی رشته رادیولوژی به راهنمایی خانم دکتر شهناز قهرمانی، سال ۱۳۷۹  
I) استادیار گروه رادیولوژی، رئیس بخش رادیولوژی بیمارستان شهدای هفتم تیر، خیابان شهید رجایی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران  
II) متخصص رادیولوژی، بیمارستان ۱۷ شهریور، برازجان، استان بوشهر (\* مولف مسؤول)

ضخیم‌ترین قسمت آن در دیواره قدامی صورت گرفت. ضخامت جداری حداکثر ۳ میلی‌متر بعنوان نرمال و بیش از این مقدار بعنوان جدار ضخیم در نظر گرفته شد.

نماهای جدار کیسه صفرا هم بررسی شد که به ۳ گروه تقسیم شدند: گروه A: جدار غیر ضخیم و تک لایه، گروه B: جدار ضخیم و تک لایه. گروه C: جدار ضخیم و ۲ لایه. پس از انجام سونوگرافی در هر بیمار، مشخصات وی به همراه نوع آسیت و وضعیت جدار کیسه صفرا در فرمی درج گردید و پس از تکمیل آمار مورد نیاز، اطلاعات بدست آمده مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

### نتایج

از ۵۰ بیمار که مورد مطالعه قرار گرفتند، ۳۱ نفر مرد و ۱۹ نفر زن با محدوده سنی ۱ تا ۸۴ سال بودند.

بدخیمیهای مشاهده شده عبارت بودند از: کانسر معده، تخمدان، ریه، لنفوم، لوکمی حاد لنفوسیتیک، کانسر پانکراس و کولون. پس از بررسی وضعیت ضخامت و نمای جدار کیسه صفرا در ۲ گروه بیماران، نتایج زیر حاصل شد:

ضخامت جدار کیسه صفرا در تمام بیماران سیروتیک، بیش از ۵ میلی‌متر بود که در ۸۹٪ موارد حداقل ضخامت ۷ میلی‌متر اندازه‌گیری شد. بعبارت دیگر ۱۰۰٪ مبتلایان این گروه، دارای کیسه صفرایی با جدار ضخیم بوده‌اند، در حالیکه در ۷۱٪ از مبتلایان به آسیت بدخیم، ضخامت جدار کیسه صفرا حداکثر ۳ میلی‌متر بوده است (کیسه صفرا با جدار غیر ضخیم). در ۲۹٪ موارد نیز ضخامتی معادل یا بیش از ۴ میلی‌متر داشته است (جدولهای شماره ۱ و ۲).

میانگین ضخامت جدار کیسه صفرا در آسیت سیروتیک ۹ میلی‌متر ( $SD = 1/7$ ) و در آسیت بدخیم ۴/۲ میلی‌متر ( $SD = 2/8$ ) بوده است (جدول شماره ۳). با استفاده از آزمون t-student ( $a = 0/05$ )، در مقایسه این ۲ گروه مشخص شد که ضخامت جدار کیسه صفرا در ۲ گروه متفاوت است و ارتباط معنی‌داری بین ضخامت جدار کیسه صفرا و آسیت سیروتیک و آسیت بدخیم وجود دارد ( $P < 0/05$ ).

در بیماران مبتلا به سیروز، احتقان لنفاوی یا وریدپورت با یا بدون هیپوآلبومینمی، اساس پاتوفیزیولوژی افزایش ضخامت جدار کیسه صفرا است، اما در اکثر موارد آسیت بدخیم، افزایش نفوذپذیری صفاق، عامل اصلی آسیت می‌باشد (۴). در نتیجه جدار کیسه صفرا در آسیت بدخیم ضخیم نخواهد بود.

Bonmati و همکارانش نیز طی مطالعاتی به این نتیجه رسیدند که افزایش ضخامت جدار کیسه صفرا و نمای سونوگرافیک جدار آن، نشانه مناسبی برای افتراق آسیت سیروتیک از بدخیم می‌باشد (۵).

باتوجه به مطالب فوق، در صورت اثبات این ادعا می‌توان از سونوگرافی بعنوان روشی مناسب و غیرتهاجمی جهت افتراق نسبی آسیت سیروتیک از بدخیم استفاده کرد و به این ترتیب قدمی در جهت تسریع روند تشخیص و درمان چنین بیمارانی برداشت.

### روش بررسی

در این مطالعه مقطعی، پس از هماهنگی با بخشهای داخلی و جراحی بیمارستانهای آموزشی دانشگاه علوم پزشکی ایران و با مراجعه مستمر به بخشهای مذکور، تعداد ۵۰ بیمار که دچار آسیت سیروتیک و بدخیم بودند و وجود بیماری در آنها به روشهای پاراکلینکی ثابت شده بود، برای بررسی سونوگرافیک انتخاب شدند. برای جلوگیری از ایجاد اختلال در تعمیم نتایج، ۲۶ بیمار سیروتیک و ۲۴ بیمار دچار آسیت بدخیم مورد بررسی قرار گرفتند.

از بیماران خواسته شد که قبل از انجام سونوگرافی حداقل بمدت ۹ ساعت ناشتا باشند. سونوگرافی کیسه صفرای بیماران با استفاده از پروب Convex ۳/۵ مگاهرتز و دستگاههای سونوگرافی با Resolution مشابه و توسط ۱ نفر صورت گرفت. بیماران دچار علائم سنگ کیسه صفرا، کوله سیستیت، کیسه صفرای کلابه و وجود افزایش ضخامت موضعی جدار کیسه صفرا، نارسایی کلیه و نارسایی احتقانی قلب از مطالعه حذف شدند. بررسی ضخامت جدار کیسه صفرا در قطع ساژیتال و در

به آسیت بدخیم دارای نمای جداری A و ۲۹٪ نیز دارای جدار ضخیم کیسه صفرا بودند (۱۲٪ نمای B، ۱۷٪ نمای C). بطور کلی نمای سونوگرافیک A در ۱۰۰٪ موارد در آسیت بدخیم، نمای B به میزان ۷۳٪ در آسیت سیروتیک و ۲۷٪ در آسیت بدخیم و نمای C به میزان ۸۲٪ در آسیت سیروتیک و ۱۸٪ در آسیت بدخیم مشاهده شدند (جدول شماره ۴).

**جدول شماره ۴- جدول توزیع فراوانی نماهای سونوگرافیک جدار**

کیسه صفرا در مبتلایان به آسیت سیروتیک و بدخیم	
بیماران بدخیم	بیماران سیروتیک
درصد فراوانی	درصد فراوانی
درصد فراوانی	نماهای سونوگرافی
۷۱٪	A
۱۲٪	B
۱۷٪	C
۱۰۰٪	جمع

با انجام آزمون Chi-Square ( $\alpha = 0.05$ ) برای مقایسه این ۲ گروه مشخص شد که ارتباط معنی‌داری بین نمای سونوگرافیک جدار کیسه صفرا و اتیولوژی آسیت وجود دارد ( $P < 0.05$ ). به این ترتیب می‌توان گفت که نمای سونوگرافیک A در آسیت بدخیم و نمای B و بویژه نمای C در آسیت سیروتیک شایعتر هستند.

**بحث**

افزایش ضخامت جدار کیسه صفرا یک یافته سونوگرافیک شناخته شده در بیماران مبتلا به آسیت می‌باشد. در مبتلایان به CHF، نارسایی کلیه و هیپوآلبومینمی، ادم جدار کیسه صفرا می‌تواند علت افزایش ضخامت جدار باشد.

در سیروز، احتقان لنفاتیک یا هیپرتانسیون پورت با یا بدون اثر تشدید کننده هیپوآلبومینمی، اساس پاتوفیزیولوژی افزایش ضخامت جدار کیسه صفرا را

**جدول شماره ۱- جدول توزیع فراوانی میزان ضخامت جدار کیسه**

صفرا در بیماران دچار آسیت سیروتیک		
ضخامت جدار کیسه صفرا	فراوانی	درصد فراوانی
۱-۲/۹	-	-
۳-۴/۹	-	-
۵-۶/۹	۳	۱۱
۷-۸/۹	۷	۲۷
۹-۱۰/۹	۱۱	۴۳
۱۱-۱۳	۵	۱۹
جمع	۲۶	۱۰۰

**جدول شماره ۲- جدول توزیع فراوانی میزان ضخامت جدار کیسه**

صفرا در بیماران دچار آسیت بدخیم		
ضخامت جدار کیسه صفرا	فراوانی	درصد فراوانی
۰-۱/۹	-	-
۲-۳/۹*	۱۸	۷۵
۴-۵/۹	۱	۴
۶-۷/۹	۱	۴
۸-۹/۹	۱	۴
۱۰-۱۲	۳	۱۳
جمع	۲۴	۱۰۰

\* در این گروه، در ۱۷ نفر ضخامت جدار کیسه صفرا حداکثر ۳ میلی‌متر بوده است، و در ۱ مورد نیز ضخامت جدار کیسه صفرا ۳-۴ میلی‌متر بوده است.

**جدول شماره ۳- جدول توزیع میانگین ضخامت جدار کیسه صفرا**

در بیماران دچار آسیت سیروتیک و بدخیم				
آسیت	تعداد مبتلایان	حدود ضخامت جدار کیسه صفرا (mm)	میانگین (mm)	SD
سیروتیک	۲۶	۶-۱۲	۹	۱/۷
بدخیم	۲۴	۲-۱۱	۴/۲	۲/۸

در تمام بیماران مبتلا به آسیت سیروتیک، جدار کیسه صفرا ضخیم بود که در ۳۱٪ موارد نمای سونوگرافیک B (جدار ضخیم و تک لایه) و در ۶۹٪ موارد نمای C (جدار ضخیم و ۲ لایه) مشاهده شد.

نمای سونوگرافیک A (جدار غیرضخیم و تک لایه) در هیچیک از بیماران این گروه، مشاهده نشد. ۷۱٪ از مبتلایان

از یافته ضخیم نبودن جدار کیسه صفرا بعنوان معیار پیشگویی آسیت بدخیم، sensitivity (حساسیت) ۸۰/۶٪ و specificity (اختصاصی بودن) ۹۳/۹٪ دارد و استفاده از معیار تعداد لایه‌های جدار، در پیشگویی آسیت بدخیم دارای sensitivity ۸۷/۱٪ و specificity ۷۸/۸٪ می‌باشد. آنها در نهایت نتیجه گرفتند که بررسی سونوگرافیک جدار کیسه صفرا در افتراق این ۲ گروه مفید است (۷).

دکتر Bonmati و دکتر Tsujimoto نیز طی مطالعاتی مشابه به نتایج قابل مقایسه‌ای دست یافتند (۵ و ۱۱). در پژوهش اخیر، ضخامت جدار کیسه صفرا را در ۲ گروه بیماران، مورد مطالعه قرار دادیم و در نهایت به نتایج زیر دست یافتیم:

با استفاده از یافته افزایش ضخامت جدار کیسه صفرا (۳ میلی‌متر >) بعنوان علامت سونوگرافیک آسیت سیروتیک و ضخامت جداری حداکثر ۳ میلی‌متر بعنوان معیار آسیت بدخیم، sensitivity تشخیص آسیت بدخیم ۷۱٪، Predictive Positive Accuracy: ۸۶٪، Specificity: ۱۰۰٪، Predictive Value Negative: ۸۱٪ و Value: ۱۰۰٪ می‌باشد. با استفاده از نمای جدار ۲ لایه برای تشخیص آسیت سیروتیک و جدار تک لایه برای آسیت بدخیم، تشخیص آسیت سیروتیک توسط این علامت دارای Sensitivity: ۶۹٪، Specificity: ۸۳٪، Accuracy: ۷۶٪، PPV: ۸۲٪ و NPV: ۷۱٪ می‌باشد، و استفاده از نمای سونوگرافیک A بعنوان معیار پیشگویی آسیت بدخیم، دارای Sensitivity: ۷۱٪، Specificity: ۱۰۰٪، Accuracy: ۸۶٪، PPV: ۱۰۰٪، NPV: ۷۹٪ است.

نتایج فوق مشابه با نتایج بدست آمده از پژوهشهای قبلی می‌باشد. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که بررسی میزان ضخامت جدار کیسه صفرا و نماهای سونوگرافیک آن در افتراق آسیت بدخیم و سیروتیک از حساسیت و اختصاصی بودن قابل قبولی برخوردار است، بویژه مشاهده جدار تک لایه و غیر

تشکیل می‌دهد در حالیکه علت اصلی آسیت در بیماران دچار کارسینوماتوز پریتونئال، افزایش نفوذپذیری صفاق می‌باشد (۶ و ۷). اگر چه پاراسنتز تشخیصی استاندارد طلائی برای تشخیص انواع آسیت می‌باشد، هنوز مواردی از ناکامی‌های آن وجود دارد که عبارتند از:

۱- مقادیر کم آسیت یا مایع Loculated ممکن است با این روش تشخیص داده نشود.

۲- تقسیم بندی آسیت ترانسوداتیو و اگزوداتیو بر اساس سطح پروتئین مایع آسیت، ارزش تشخیصی محدودی دارد، زیرا مقادیر آن بستگی به زمان بررسی دارد (بعنوان مثال غلظت پروتئین مایع آسیت در طول دیورز افزایش می‌یابد). سطح پروتئین مایع آسیت در سیروز بدون عارضه، در ۲۰٪ موارد بیش از ۲۵ گرم در دسی لیتر می‌باشد که این افزایش در پریتونیت توبرکولوزی، آسیت پانکراسی و هر گونه احتقان کبدی از جمله CHF نیز دیده می‌شود. در آسیت بدخیم هم غلظت پروتئین مایع آسیت بسیار متغیر است (۸).

۳- بررسی سیتولوژیک مایع آسیت استاندارد طلائی برای تشخیص آسیت بدخیم است اما روشی غیر مطمئن و تهاجمی می‌باشد که با وجود اختصاصی بودن در بسیاری از موارد نتایج منفی کاذب دارد (۴). متأسفانه فقط نیمی از بیماران که دچار آسیت ناشی از بدخیمی صفاقی هستند، سیتولوژی مثبت دارند، و گهگاه موارد مثبت کاذب هم دیده می‌شود (۹).

بررسی سیتولوژیک باید بلافاصله پس از خروج مایع آسیت انجام شود، چون سلولها خیلی سریع تجزیه می‌شوند (۸). بنابراین در مقایسه با پاراسنتز تشخیصی، بررسی سونوگرافیک جدار کیسه صفرا می‌تواند بعنوان روشی معادل و ارزشمند، جهت افتراق سریع آسیت خوش خیم و بدخیم استفاده گردد (۱۰).

دکتر Huang و همکارانش طی مطالعه‌ای آینده‌نگر نماهای سونوگرافیک جدار کیسه صفرا را در ۹۴ بیمار دچار آسیت مورد بررسی قرار دادند و با توجه به یافته‌های بدست آمده، به این نتیجه رسیدند که استفاده

راهنمایی نماید. در حقیقت، تشخیص صحیح فقط بر اساس ارزیابی بالینی و آزمایشگاهی کامل میسر می‌باشد.

#### منابع

- 1- Goldberg, B.MC Gahan, J.Diagnostic Ultrasound.1th edition. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1998, PP: 716-717.
- 2- Kaplowitz, A.Liver and biliary diseases.2th ed. C1.England, Churchill Livingstone, 1992, PP: 402- 405.
- 3- Sherlock, S.Diseases of the liver and biliary system. 6th ed. USA, Mosby, 1989, PP: 326-330.
- 4- Bonmati, L- Andres, J- Aguado, C.Sonographic relationship between gallbladder wall thickness and the etiology of ascites. J clin ultrasound, 1989; 17: 497- 501.
- 5- Brogna, A- Bucceri, AM-Catalano, F, etal. Ultrasound demonstration of gallbladder wall thickening as a method to differentiate cirrhotic ascites from other ascites. Investigative radiology, 1996; 31: 80- 83.
- 6- Huang, Y-Lee, S-Wu, J, et al. Utility of Sonographic gallbladder wall patterns in differentiating malignant from cirrhotic ascites. J clin ultrasound, 1989; 17: 187-192.
- 7- Colli, A-Cocciolo, M-Buccino, G, etal. Thickening of gallbladder wall in ascites. J clin ultrasound, 1991; 19: 357- 359.
- 8- Finlayson, s. Shearmen, A. Diseases of the gastrointestinal tract and liver. 2nd ed. C1. England, churchill livingstone, 1989; PP: 843-845.
- 9- Zakim, B. Boyer, S. Hepatology. 2nd ed. C1. V2, Saunders, 1996; P: 769- 770.
- 10- Parsons, S-Watson, S-Steele, R.Malignant ascites. British Journal of surgery, 1996; 83: 6-14.
- 11- Tsujimoto, F-Miyamoto, Y-Tada, S. Differentiation of benign from malignant ascites by sonographic evaluation of gallbladder wall. Radiology, 1985; 157: 503.

ضحیم در رد تشخیص آسیت سیروتیک اهمیت بسزایی دارد.

در پژوهش انجام شده توسط Tsujimoto(۱۱)، افزایش ضخامت جداری در تمام موارد با نمای C همراه بوده است ولی در مطالعه اخیر (و نیز بررسی انجام شده توسط Huang B)، در تعدادی از بیماران نمای B نیز مشاهده شد. در مطالعه ما تعداد ۱۱ نفر از کل بیماران دارای نمای B بودند که ۷۳٪ از آنها سیروتیک و ۲۷٪ دچار بدخیمی بودند. بنابراین مشاهده نمای B نیز بیشتر مطرح کننده وجود آسیت سیروتیک خواهد بود (همانند نمای C).

دکتر Huang معتقد بود که احتمالاً فرم B در واقع همان فرم C است که منطقه سونولوسنت مرکزی آن بسیار باریک بوده و بخوبی مشاهده نمی‌شود(۴). همچنین در پژوهش اخیر، در ۷ مورد از ۲۴ بیمار مبتلا به آسیت بدخیم، جدار کیسه صفرا ضحیم بود که ۴ نفر از آنها دارای متاستاز کبدی بودند.

با رجوع به پژوهشهای قبلی، این احتمال مطرح می‌شود که احتمالاً گسترش صفاقی و یا داخل عروقی کارسینوم موجب انسداد لنفاوی و افزایش فشار ورید پورت شده است. همچنین فاکتور هیپوآلبومینمی را نیز باید در نظر داشت.

در این مطالعه تنها، میزان ضخامت و نماهای سونوگرافیک جدار کیسه صفرا جهت افتراق آسیت سیروتیک و بدخیم مورد مطالعه قرار گرفت لیکن علل اتیولوژیک این تفاوتها همانند نقش هیپرتانسیون پورت بررسی نشد و به نتایج پژوهشهای مشابه قبلی اکتفا شد، بنابراین، چگونگی اثر این فاکتورها روی افزایش ضخامت جداری کیسه صفرا می‌تواند زمینه‌ای برای پژوهشهای آینده باشد.

در انتها باید به این نکته اشاره شود که سونوگرافی می‌تواند بعنوان یک روش معادل و سریع، غیر تهاجمی، در دسترس و ارزشمند جهت افتراق نسبی آسیت سیروتیک و بدخیم مورد استفاده قرار گیرد و ظن تشخیصی را افزایش داده و پزشک را به سوی بررسیهای تکمیلی و دقیقتر

**SURVEY OF VALUABILITY OF SONOGRAPHIC GALL BLADDER WALL PATTERNS IN DIFFERENTIATING CIRRHOTIC FROM MALIGNANT ASCITES**

*Sh. Ghahramani, MD<sup>I</sup>*      \* *Sh. Bolukani, MD<sup>II</sup>*

**ABSTRACT**

Among the causes of ascites, there is two kinds, including cirrhotic and malignant ascites that conventional diagnostic method for them is Paracentesis. This method is invasive and time consuming, however sonography is an easy and available method for providing valuable results in a short period of time. The aim of this study is survey of valuability of gallbladder wall sonography in discrimination between cirrhotic and malignant ascites. During the period of 1.5 years, from the patients with complaint of cirrhotic and malignant ascites, who referred to educational hospitals of Iran university we selected 50 patients and gallbladder wall thickness and patterns in them were studied. In all cirrhotic patients, gallbladder wall thickness was more than 5mm, and in 69% of them the wall was thick and Double layered, and in 31% the wall was thick and single layered, However in 71% of patients with malignancy, gallbladder wall thickness was normal. The result of this study was: The use of Sonographic gallbladder wall thickness and patterns as a predictor of cirrhotic and malignant ascites has a significant sensitivity and specificity.

**Key Words:** 1) Ascites 2) cirrhosis 3) malignancy 4) sonographic gallbladder wall patterns

*This article is the summary of the thesis of Sh.Bolukani MD, under supervision of Sh.Ghahramani MD, 2000.*

**I)** Assistant Professor of Radiology, shohaday Haftom teer hospital, shahid Rajaii St., Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran

**II)** Radiologist, Hefdah Shahrivar hospital, Borazjan, Booshehr, Iran. (\* Corresponding Author)