

کارایی و همخوانی دستگاه‌های سنجش قند خون در مقایسه با روش آنزیماتیک آزمایشگاهی

راحله رسولی^۱، رضا مهدوی^۲، علیرضا استاد رحیمی^۳

^۱ دانشجوی کارشناس ارشد علوم تغذیه، مرکز تحقیقات دانشجویی، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

^۲ استاد علوم تغذیه، مرکز تحقیقات علوم تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

^۳ دانشیار علوم تغذیه، مرکز تحقیقات علوم تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: دیابت یکی از متداول‌ترین بیماری‌های مزمن متابولیک است که با توجه به عوارض شایع آن، تنظیم و پایش قند خون در آن حایز اهمیت است. با توجه به ضروری بودن اندازه‌گیری دقیق قند خون به‌طور مرتب و کاربرد سریع دستگاه‌های گلوکومتر، در این مطالعه میزان همخوانی نتایج حاصل از این دستگاه‌ها با روش استاندارد آزمایشگاهی سنجش قند خون مقایسه گردید.

روش بررسی: این مطالعه به‌صورت تحلیلی از نوع مقایسه‌ای با مشارکت ۶۰ داوطلب با میانگین سن $32/8 \pm 9/6$ سال، مراجعه‌کننده به آزمایشگاه مهر شهر تبریز در سال ۱۳۸۸ انجام شد. از دو دستگاه گلوکومتر ۱ و ۲ و روش آنزیماتیک آزمایشگاهی استاندارد برای تعیین میزان قند خون ناشتا استفاده گردید. تجزیه و تحلیل داده‌ها به‌وسیله آزمون‌های آماری واریانس یک‌طرفه، تی، همبستگی پیرسون، نمودارهای بلند و آلتمن صورت گرفت. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: اختلاف میانگین قند خون دستگاه گلوکومتر ۱ و ۲ با روش متعارف آزمایشگاه به ترتیب $20/78 \pm 11/61$ و $4/5 \pm 3/76$ mg/dl گزارش شد. نتایج آنالیز آماری تست واریانس یک‌طرفه نشان داد بین سه روش تفاوت معنی‌داری وجود دارد ($p < 0/05$)، همچنین نتایج آزمون دانکن نشانگر تفاوت معنی‌دار بین نتایج دستگاه ۱ با دستگاه ۲ ($p < 0/001$)، دستگاه ۱ با روش آزمایشگاهی ($p < 0/001$) و عدم وجود اختلاف معنی‌دار بین دستگاه ۲ با روش استاندارد آزمایشگاهی بود.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج این مطالعه و تفاوت در دقت دستگاه‌های گلوکومتر مختلف، توصیه می‌شود قبل از استفاده از این دستگاه‌ها و برای تصمیم‌گیری درست بالینی، با استفاده از روش آنزیماتیک آزمایشگاهی کالیبره گردند.

کلید واژه‌ها: قند خون؛ دستگاه گلوکومتر؛ دیابت شیرین.

نویسنده مسئول مکاتبات: مرکز تحقیقات علوم تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی: mahdavirez@hotmail.com

تاریخ دریافت: ۸۹/۴/۳ تاریخ پذیرش: ۸۹/۶/۴

مقدمه

دیابت یک بیماری مزمن متابولیک است که به‌علت کمبود اولیه یا اکتسابی ترشح انسولین و یا کاهش پاسخ ارگان‌ها به انسولین ترشح‌شده از پانکراس، بروز می‌کند. نتیجه این کمبود یا نقص، افزایش قند خون بوده که عوارض شایعی از جمله عوارض کلیوی،

چشمی و قطع عضو غیر ترومایی را در پی دارد (۱). طبق آمار سازمان جهانی بهداشت WHO (World Health Organization) در سال ۲۰۰۰ میلادی حدود ۵/۱٪ جمعیت دنیا به دیابت مبتلا بوده‌اند و پیش‌بینی می‌شود این میزان در سال ۲۰۲۵ به ۸٪ برسد (۲). درحالی‌که شیوع کلی دیابت در کشور ایران در سال‌های ۱۹۹۵ و

تبریز، این مطالعه با هدف بررسی میزان دقت و همخوانی نتایج دو دستگاه پرفروش در سطح شهر با روش آنزیماتیک متعارف آزمایشگاهی صورت گرفت.

روش بررسی

این مطالعه به صورت تحلیلی از نوع مقایسه‌ای با مشارکت ۶۰ داوطلب در سنین ۲۰ سال و بالاتر، که در سال ۱۳۸۸ به آزمایشگاه مهر در شهر تبریز مراجعه داشتند انجام شد. بعد از مصاحبه حضوری و توضیح اهداف کار، داوطلبین رضایت خود را برای شرکت در مطالعه اعلام نمودند. تنها معیار خروج داوطلبین از مطالعه وجود هرگونه بیماری انعقادی بود. افراد مورد بررسی بعد از حداقل ۱۲ ساعت ناشتایی به آزمایشگاه مراجعه نموده و حدود ۵cc خون وریدی از آنان گرفته شد؛ تا غلظت گلوکز خون پلاسما به وسیله کیت آنزیماتیک آزمون پارس با روش فتومتریک اندازه‌گیری شود. سپس از هر بیمار دو نمونه خون مویرگی به کمک لانسست مخصوص توسط تکسین آموزش دیده و با تجربه گرفته شد و به وسیله نوار آزمون اختصاصی (Strip Test) دستگاه‌های گلوکومتر ۱ و ۲ [دستگاه شماره ۲ مدل Easy Gluco (Auto coding)TM]، میزان قند خون مویرگی سنجیده شد. زمان کلی اندازه‌گیری نمونه‌ها برای هر داوطلب ۱-۲ دقیقه بود. سطوح گلوکز خون کمتر از ۴۰ و بیشتر از ۵۰۰mg/dl خوانده شده توسط دستگاه‌ها قابل قبول نبوده و مجدداً اندازه‌گیری صورت گرفت. برای مقایسه نتایج هریک از دستگاه‌ها، روش آماری تجزیه واریانس یک طرفه و تی به کار برده شد. داده‌های حاصل با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۱ و همبستگی پیرسون تجزیه و تحلیل شدند. از نمودار بلند و آلتمن برای نشان دادن تفاوت میانگین‌های قند خون توسط دستگاه گلوکومتر و روش آزمایشگاهی برحسب میانگین قند خون استفاده گردید. (این نمودار سطح همخوانی دو روش را براساس تفاوت بین آنها در مقابل میانگین در هر فرد نشان می‌دهد. زمانی یافته‌های این نمودار همخوانی بیشتری را نشان می‌دهد که میانگین تفاوت‌های دو روش و فاصله اطمینان تفاوت‌ها به صفر نزدیکتر و فاصله اطمینان تفاوت‌ها نیز کوچکتر باشد). سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

۲۰۰۰ میلادی به ترتیب ۵/۵٪ و ۵/۷٪ بوده که احتمال می‌رود در سال ۲۰۲۵ به ۶/۸٪ برسد (۴،۳). هدف اولیه درمان مبتلایان به دیابت، کنترل سطح گلوکز خون و پیشگیری از ایجاد عوارض حاد و درازمدت آن است (۵،۶). برای کاهش عوارض این بیماری، اندازه‌گیری دقیق قند خون به‌طور مرتب و منظم ضروری است که بدین منظور دستگاه‌های خودپایشی گلوکز خون (Self Monitoring Blood Glucose) SMBG از طریق گلوکومتر توسط بیماران دیابتی به یک ابزار ضروری تبدیل شده است؛ به‌طوری‌که ۴۰٪ بیماران دیابتی نوع ۱، ۲۶٪ بیماران دیابتی نوع ۲ که با انسولین درمان می‌شوند و ۵٪ دیابتی‌های نوع ۲ که انسولین دریافت نمی‌کنند، سطوح قند خون خود را با استفاده از دستگاه‌های گلوکومتر به‌طور منظم پایش می‌کنند (۷). دستگاه‌های خودپایشی گلوکز خون، به‌طور گسترده‌ای با مارک‌های مختلف به بازار عرضه می‌شوند که متأسفانه برخلاف این استفاده فزاینده، تعیین استاندارد برای عملکرد صحیح آنها همواره بحث‌برانگیز بوده است. همواره این نگرانی وجود دارد که دستگاه‌های خودپایشی گلوکز خون تا چه حد دقیق می‌باشند؛ چراکه بعضی وقت‌ها تصمیمات پزشکی و تغییرات دارودرمانی به نتایج خوانده‌شده توسط این دستگاه‌ها وابسته است. بدین منظور مرکز پیشگیری و کنترل بیماری‌ها (Centers for Disease Control and Prevention) CDC در کنفرانسی که برای تعیین استانداردها برگزار نمود استاندارد بین‌المللی جدیدی تحت عنوان ISO DIS 15197 را تعیین کرد که برای مقادیر قندخون کمتر از ۱۰۰mg/dl، $\pm 20\text{mg/dl}$ و برای مقادیر بالاتر از ۱۰۰mg/dl قند خون، $\pm 20\%$ بود (۸). در طی دو دهه گذشته، مطالعات مختلفی برای ارزیابی اعتبار نتایج گلوکومترها انجام شده که باوجود گزارش کارا بودن دستگاه‌ها، نتایج متناقض می‌باشد. از جمله مطالعه‌ای در فرانسه که ۵ دستگاه گلوکومتر مختلف را از لحاظ دقت ارزیابی نمود و نتایج، حاکی از دقت پایین آنان بود. درحالی‌که Chan، Goldstein و همکارانش در پژوهش خود، دقت و کارایی دستگاه‌های گلوکومتر را بالا اعلام کردند (۹-۱۱). تحقیقات انجام‌شده در ایران نیز تا حدودی بیانگر دقت بالای دستگاه‌های گلوکومتر مختلف می‌باشد (۸). با توجه به نتایج متفاوت و گاهی متناقض بین مطالعات و عرضه انواع متنوع دستگاه‌های گلوکومتر در شهر

یافته‌ها

در این مطالعه، از ۶۰ داوطلب شرکت کننده در مطالعه ۳۲ نفر (۵۳/۳٪) مرد و ۲۸ نفر (۴۶/۷٪) زن بودند. میانگین سن آنها 32.8 ± 9.6 سال، میانگین وزن 65.63 ± 9.88 kg و میانگین قد افراد داوطلب 1.66 ± 0.07 cm بود. نتایج میانگین قند خون با استفاده از روش استاندارد آزمایشگاهی و دستگاه‌های گلوکومتر به تفکیک جنس در جدول شماره ۱ ارائه شده است. مقایسه مقادیر قند خون با روش‌های مختلف در دو جنس مذکر و مؤنث با استفاده از آزمون تی اختلاف معنی داری را نشان نداد.

جدول شماره ۱: میانگین و انحراف معیار مقدار قند خون با استفاده از روش استاندارد و دستگاه‌های گلوکومتر به تفکیک جنس

متغیر	مذکر (n=۳۲)	دامنه	مؤنث (n=۲۸)	دامنه
متوسط قند خون در روش استاندارد (mg/dl)	92.78 ± 14.72	۶۰-۱۱۹	93.21 ± 13.71	۷۰-۱۲۲
متوسط قند خون در گلوکومتر ۱ (mg/dl)	113.93 ± 14.24	۹۲-۱۴۱	113.51 ± 14.39	۸۹-۱۴۵
متوسط قند خون در گلوکومتر ۲ (mg/dl)	96.62 ± 14.56	۷۱-۱۲۵	98.53 ± 14.27	۷۰-۱۲۸

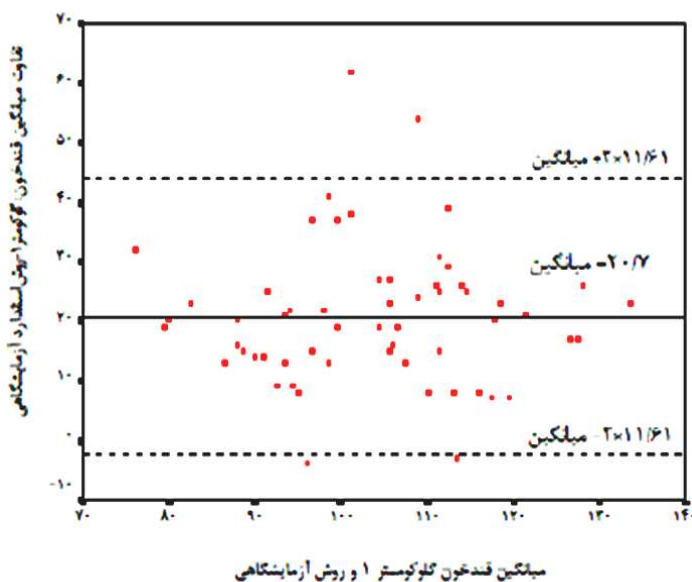
نتایج میانگین قند خون وریدی با استفاده از روش استاندارد و میانگین قند خون مویرگی با استفاده از دستگاه‌های گلوکومتر در جدول شماره ۲ ارائه شده است. نتایج آنالیز آماری تست واریانس یک طرفه نشان داد بین سه روش تفاوت معنی داری وجود دارد ($p < 0.05$) و نتایج آزمون دانکن، نشانگر تفاوت معنی دار بین نتایج دستگاه ۱ با دستگاه ۲ ($p < 0.001$) و دستگاه ۱ با روش آزمایشگاهی ($p < 0.001$) و عدم وجود اختلاف معنی دار بین دستگاه ۲ با روش آنزیماتیک آزمایشگاهی بود. مقایسه میانگین قند خون وریدی با قند خون مویرگی با استفاده از دو دستگاه گلوکومتر نشان داد کمترین اختلاف میانگین (4.5 mg/dl) بین گلوکومتر ۲ با روش آزمایشگاهی بوده است. ماتریس همبستگی دو دستگاه گلوکومتر با روش آنزیماتیک آزمایشگاهی مشخص نمود بیشترین همبستگی معنی دار دستگاه‌ها با روش آنزیماتیک مربوط به دستگاه ۲ ($r = 0.96$, $p < 0.001$) و کمترین همبستگی مربوط به دستگاه ۱ می‌باشد ($r = 0.66$, $p < 0.001$).

جدول شماره ۲: نتایج قند خون وریدی و مویرگی

دستگاه	تعداد	میانگین قند خون (mg/dl)	95% CI* پایین ترین	95% CI* بالا ترین	CV%**
گلوکومتر نوع ۱	۶۰	113.76^b	۱۱۰/۱۰	۱۱۷/۴۳	۱۲/۴۷
گلوکومتر نوع ۲	۶۰	97.51^a	۹۳/۸۱	۱۰۱/۲۲	۱۴/۷۰
روش استاندارد	۶۰	92.98^a	۸۹/۳۲	۹۶/۶۳	۱۵/۲۰

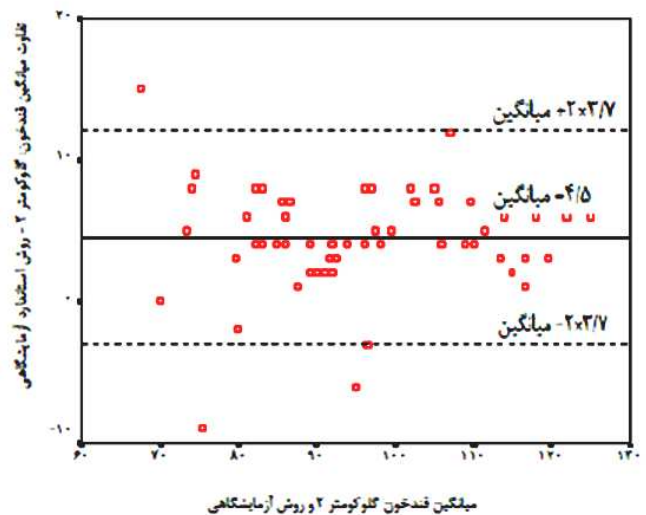
حروف غیرمشابه در هر ستون نشان دهنده اختلاف معنی دار در سطح احتمال ۰/۰۵ توسط آزمون دانکن می‌باشد.
*حدود اطمینان (Confidence Interval)
**ضریب تغییر (Coefficient of Variation)

مشاهده نتایج آنالیز بلند و آلتمن در نمودارهای شماره ۱ و ۲ به تفکیک، بیانگر تفاوت بین میزان قند خون گلوکومتر ۱ و ۲ با میزان قند خون آزمایشگاهی برحسب میانگین مقدار گلوکز خون در دو روش می‌باشد. در این مطالعه میانگین تفاوت دو روش به ترتیب 20.7 mg/dl و 4.5 mg/dl (نمودارهای شماره ۱ و ۲) بوده است.



نمودار شماره ۱: نمودار بلند و آلتمن تفاوت میانگین اندازه قند خون با استفاده از گلوکومتر ۱ و روش آنزیماتیک آزمایشگاهی (mg/dl) را نشان می‌دهد.

آزمایشگاهی را نشان دادند. در سال ۱۹۹۵ Goldstein گزارش نمود با توجه به اینکه بهترین روش کنترل عوارض دیابت، پایش مداوم قند خون است؛ بنابراین می‌توان از انواع مختلف گلوکومتر با دقت حدود ۷۸٪، برای پایش قند خون استفاده نمود (۱۰). Chan و همکارانش نیز در سال ۱۹۹۷ در خصوص مقایسه دستگاه‌های گلوکومتر با روش استاندارد آزمایشگاهی مشاهده نمودند که دقت آنها به یکدیگر نزدیک بوده و میزان همخوانی این دستگاه‌ها با روش استاندارد ۹۲٪ می‌باشد (۱۱). همچنین لاریجانی و همکارانش در سال ۲۰۰۷ با انجام مطالعه‌ای بر روی بیماران دیابتی در تهران به منظور بررسی اختلاف سنجش قند خون مویرگی با قند خون وریدی توسط سه نوع دستگاه گلوکومتر مختلف، نشان دادند بین این سه نوع دستگاه با روش استاندارد آزمایشگاهی از ۹۷٪-۹۵٪ همبستگی وجود دارد، که در نتیجه می‌توان به نتایج این سه نوع دستگاه و سنجش قند خون مویرگی اعتماد نمود (۸). کلاته جاری و همکارانش نیز در تحقیق خود با مقایسه نتایج دو نوع دستگاه گلوکومتر گلوکومن و پرستیک با روش استاندارد در بیماران دیابتی، اختلاف معنی‌داری را گزارش نکردند (۱۲). در مطالعه حاضر، میانگین اختلاف قند خون گلوکومتر ۲ با روش استاندارد $4/5 \pm 3/7$ mg/dl و میزان همبستگی بین نتایج خوانده شده بین این دو روش ۹۶٪ بود که این نتایج همسو با یافته‌های مطالعات قبلی در مورد همخوانی قابل قبول گلوکومتر با روش آزمایشگاهی است. باوجود میزان پایین همبستگی گلوکومتر ۱ با روش استاندارد آزمایشگاهی نسبت به گلوکومتر ۲، با توجه به استاندارد بین‌المللی ISO DIS 15197، که ± 20 ٪ برای مقادیر بالاتر از ۱۰۰ mg/dl قابل قبول است، نتایج دستگاه مورد مطالعه می‌تواند برای پایش قند خون استفاده شود. البته دقت دستگاه‌های گلوکومتر را می‌توان توسط فاکتورهای متعددی از جمله کیفیت نوارهای آزمایش، نحوه عملکرد خود دستگاه گلوکومتر و خطای آزمایشگر (بیمار و یا مراقب بیمار) ارزیابی نمود. اگرچه در این مطالعه، سعی در به حداقل رساندن خطاها از جمله استفاده از تکنسین ماهر آزمایشگاهی برای اندازه‌گیری‌ها بوده است، ولی با این وجود محدودیت‌هایی در مطالعه حاضر وجود داشت، اول اینکه مقایسه حاضر بر روی خون کامل مویرگی در مقابل پلاسمای وریدی صورت گرفت. به همین



نمودار شماره ۲: نمودار بلند و آلتمن، تفاوت میانگین اندازه قند خون با استفاده از گلوکومتر ۲ و روش آنزیماتیک آزمایشگاهی (mg/dl) را نشان می‌دهد.

بحث

مدیریت و کنترل قند خون، مهم‌ترین روش پیشگیری و کاهش عوارض حاد دیابت از جمله هیپرگلیسمی است (۵، ۶). امروزه روشی که در هر مکان سریع و قابل اجرا بوده و تمام افراد بدون تخصص خاص بتوانند از آن استفاده کنند، ارجحیت دارد. سنجش قند خون با روش استاندارد آزمایشگاهی علاوه بر هزینه بالا در بعضی از افراد مثل سالمندان، خردسالان و کسانی که در مناطق دور از شهر زندگی می‌کنند، نمی‌تواند روش کاملاً مناسبی باشد. لذا امروزه جهت سنجش قند خون، توجه بیشتر به سمت روش‌های ساده‌تر و ارزانتر بوده است (۱۲). مطلوب‌ترین روش کنترل قند خون، اندازه‌گیری گلوکز توسط خود بیمار (SMBG) است. وجود تنوع در دستگاه‌های گلوکومتر، افزایش تمایل استفاده از این دستگاه‌ها و اهمیت سنجش قند خون در بیماران، از دلایلی است که اهمیت بررسی میزان همخوانی دستگاه‌های گلوکومتر با روش استاندارد آزمایشگاهی را دو چندان می‌کند. مطالعه‌ای در فرانسه بر روی ۵ مدل مختلف دستگاه گلوکومتر نشان داد ۶۵٪ از نتایج خوانده شده توسط گلوکومترها، بیش از ۱۰٪ با نتایج روش استاندارد آزمایشگاهی تفاوت دارند (۹). در مطالعه حاضر، ۸۶/۵٪ از نتایج خوانده شده به وسیله دستگاه ۱ و ۸/۳٪ در دستگاه ۲، تفاوت بیش از ۱۰٪ با روش استاندارد

بیماران دیابتی افزایش یافته است، ولی هنوز استفاده از این دستگاه‌ها بدون کالیبراسیون با روش‌های آزمایشگاهی در ابتدا توصیه نمی‌شود و برای تصمیم‌گیری درست بالینی، کاربرد هر دو روش (گلوکومتر و روش استاندارد آزمایشگاهی) پیشنهاد می‌گردد. بنابراین در هنگام استفاده از دستگاه‌های گلوکومتر، رعایت اصول استاندارد نمونه‌گیری براساس راهنمای دستگاه‌ها برای پایش قند خون ضروری است.

تشکر و قدردانی

در خاتمه از مرکز تحقیقات علوم تغذیه، بابت حمایت مالی، کلیه داوطلبین شرکت‌کننده در این مطالعه و از ریاست و کلیه کارکنان محترم آزمایشگاه مهر که در این مطالعه نهایت همکاری را داشتند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

دلیل جدیداً برخی از تولیدکنندگان، روش کالیبراسیون دستگاه گلوکومتر خود را از خون کامل مویرگی به پلاسمای مویرگی تبدیل نموده‌اند. همچنین در مطالعه حاضر، مداخلات زیستی و فیزیولوژیکی از جمله سطوح هماتوکریت و یا بیلی‌روبین در نظر گرفته نشد؛ چراکه این فاکتورها قادر به تغییر نتایج خوانده‌شده توسط دستگاه‌های گلوکومتر می‌باشند. سطوح بالای غیرطبیعی چربی‌ها، مقادیر هماتوکریت بالا ($>55\%$) و سطوح بالای گلوکز (11mmol/l یا 200mg/dL) نیز می‌توانند در نتایج تأثیرگذار باشند (۸).

نتیجه‌گیری

بنابراین باوجود اینکه، کاربرد دستگاه‌های گلوکومتر به‌عنوان ابزاری با ارزش برای پایش، ارزیابی و پیگیری روزانه قند خون و به دلیل سرعت عمل بالا و غیرتخصصی بودن استفاده از آنها در

References:

1. Matsui T, Tanaka T, Tamura S, Toshima A, Miyata Y, Tanaka K, et al. Alpha-Glucosidase Inhibitory Profile of Catechins and Theaflavins. *J Agric Food Chem* 2007;55(1):99-105.
2. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global Prevalence of Diabetes: Estimates for the Year 2000 and Projections for 2030. *Diabet Care* 2004;27(5):1047-53.
3. Afkhami M, Vahidi S, Vahidi A, Ahmadian MH. Epidemiological Survey of NIDDM in Persons Over 30-Year Old in Yazd Province. *J Shahid Sadoughi University Med Sciences* 2001;9:22-7. [Full Text in Persian]
4. Larijani B, Zahedi F, Aghakhani SH. Epidemiology of Diabetes Mellitus in Iran. *Shiraz E-Medical J* 2003;4(4),1-8.
5. King H, Aubert RE, Herman WH. Global Burden of Diabetes, 1995-2025: Prevalence, Numerical Estimates, and Projections. *Diabetes Care* 1998;21(9):1414-31.
6. Azizi F. Epidemiology of Diabetes in Iran. Proceedings of Symposium of New Horizons in Education and Treatment of Diabetes: 2001 May 16-17, Tehran, Iran. Tehran: Charity Foundation of Special Diseases; 2001. p. 6-9. [Text in Persian].
7. Harris MI, Cowie CC, Howie LJ. Self-Monitoring of Blood Glucose by Adults with Diabetes in the United States Population. *Diabetes Care* 1993;16(8):1116-1123.
8. Larijani B, Bastanagh MH, Shirvan AR, Heshmat R, et al. Evaluation of the Efficacy of Blood Glucose Home Monitoring Devices. *Med Sci Monit* 2007;13(3):PI1-6.
9. Lefevre G, Girardot-Dubois S, Chevallier G, et al. Evaluation of the Quality of Blood Glucose Meters Using the Hemo Cue B Glucose System. *Diabetes Metab* 1999;25(4):350-55.
10. Goldstein DE, Little RR, Lorenz RA, Malone JI, Nathan D, Peterson CM. Tests of Glycemia in Diabetes. *Diabetes Care* 1995;18:896-909.
11. Chan JC, Wong RY, Cheung CK, Lam P, Chow CC, Yeung VT, et al. Accuracy, Precision and User Acceptability of Self Blood Glucose Monitoring Machines. *Diabetes Res Clin Pract* 1997;36(2):91-104.
12. Kalatehjary M, Sohrabi MB, Khosravi AA, Zolfaghari P. Correlation Between Blood Glucose Measured Using Glucometers and Standard Laboratory Methods. *Iranian J Endocrino Metabo* 2008;10(3):277-283. [Full Text in Persian].