

## مقایسه پاسخ الکتروکولتوگرافی انسانی به محرک‌های کلیک و چیرپ

مینو کریمی<sup>۱</sup>، محمد ابراهیم مهدوی زفرقندی<sup>۱</sup>، هما زرین کوب<sup>۱</sup>، مزده صفوی<sup>۱</sup>، سید مهدی طباطبایی<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup> - گروه شنوایی‌شناسی، دانشکده علوم توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

<sup>۲</sup> - گروه آمار زیستی، دانشکده علوم توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

### چکیده

**زمینه و هدف:** مشخص نیست که در صورت ثبت الکتروکولتوگرافی با الکتروود خارج صماخی و تحریک گوش با محرک چیرپ امکان ثبت و مشخصات پتانسیل جمعی به‌عنوان جزء لازم برای محاسبه نسبت پتانسیل جمعی به پتانسیل عمل چگونه متأثر می‌شود. این مطالعه با هدف مقایسه مشخصات این دو پتانسیل در پاسخ به محرک‌های کلیک و چیرپ در افراد با شنوایی هنجار انجام شد.

**روش بررسی:** مطالعه حاضر با ثبت پتانسیل جمعی و عمل در پاسخ به کلیک و چیرپ در سطح شدت ۹۰ دسی‌بل nHL روی گوش راست ۱۶ نفر شامل هشت مرد و هشت زن با میانگین سنی ۲۶/۷ و انحراف معیار ۲/۵ سال و آستانه شنوایی هنجار کوچک‌تر یا مساوی ۱۵ دسی‌بل در فرکانس‌های ۸۰۰۰-۲۵۰ هرتز انجام شد. دامنه، زمان نهفتگی، دیرش و سطح زیر منحنی پتانسیل‌ها و نسبت دامنه و میزان نسبت دو پتانسیل اندازه‌گیری و مقایسه شد.

**یافته‌ها:** از بین مشخصات اندازه‌گیری شده، میانگین دامنه پتانسیل عمل در پاسخ به چیرپ ۰/۴۱ میکروولت با انحراف معیار ۰/۲۶، به‌طور معنی‌داری از میانگین دامنه آن در پاسخ به کلیک (۰/۰۶ میکروولت و انحراف معیار ۰/۲۹) کمتر بود ( $p < 0.005$ ). همچنین پتانسیل جمعی با چیرپ در ۶۸/۷ درصد موارد دیده شد در حالی که با کلیک در ۱۰۰ درصد موارد قابل ثبت بود.

**نتیجه‌گیری:** به‌کارگیری چیرپ در سطح شدت بالا به جای کلیک در الکتروکولتوگرافی افراد با شنوایی هنجار مزیتی به همراه ندارد. ضمن این که چیرپ دامنه پتانسیل عمل را در مقایسه با کلیک کاهش می‌دهد. کوچک بودن دامنه پتانسیل جمعی به‌عنوان یکی از مشکلات الکتروکولتوگرافی با الکتروود خارج صماخی با ارائه چیرپ قابل برطرف شدن نیست.

**واژگان کلیدی:** الکتروکولتوگرافی، پتانسیل جمعی، پتانسیل عمل، چیرپ، کلیک

(دریافت مقاله: ۹۲/۵/۲۵، پذیرش: ۹۲/۷/۳۰)

### مقدمه

تهاجمی بوده و به اتاق عمل در محیط بیمارستان محدود است. الکتروود پرده صماخ نیز چندان کاربرد متداولی بین شنوایی‌شناسان پیدا نکرده است. در صورت استفاده از الکتروود خارج صماخی به‌عنوان متداول‌ترین الکتروود مورد استفاده مثل Tiptrode، شناسایی اجزایی مثل پتانسیل جمعی (Summation Potential: SP) به‌علت کاهش قابل ملاحظه دامنه دشوار شده و محاسبه نسبت دامنه (پتانسیل جمعی نسبت به پتانسیل عمل) به‌دقت صورت نمی‌گیرد. در کاهش شنوایی در حد متوسط نیز

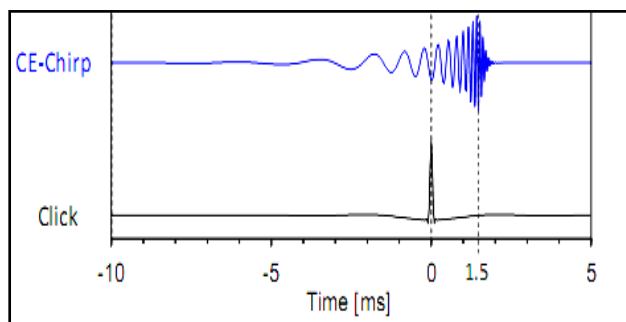
امروزه الکتروکولتوگرافی کاربردهای بالینی گوناگونی از جمله تشخیص بیماری منییر (۱-۳)، پایش حین عمل جراحی (۴)، تشخیص نوروپاتی شنوایی (۵)، شناسایی و افزایش دامنه موج I پاسخ ساقه مغز شنوایی (۶) و به‌صورت الکتریکی در کاندیداها و ارزیابی کاشت حلزون شنوایی پیدا کرده است. با این حال دامنه اجزای الکتروکولتوگرافی در صورت استفاده از الکتروودهای خارج صماخی به‌شدت کاهش می‌یابد. ضمن اینکه استفاده از الکتروودهای درون صماخی که از پرده صماخ گذرانده می‌شود

مقایسه محرک تن‌برست با سوئیپ افزایشی فرکانس و کلیک در الکتروکوکلتوگرافی کوچک‌هندی اقدام کردند. هرچند در این پژوهش به SP توجهی نشده است ولی یافته آن از افزایش دامنه AP در مقایسه با کلیک حکایت دارد (۱۲). پژوهش بعدی با چیرپ روی الکتروکوکلتوگرافی توسط Chertoff و همکاران (۲۰۱۰) انجام شد. این پژوهشگران دامنه AP برانگیخته با O-Chirp و کلیک در انسان را مقایسه کردند. نتایج نشان داد که O-Chirp به‌طور معنی‌داری در مقایسه با کلیک دامنه AP را افزایش می‌دهد (۱۳).

در حال حاضر مشخص نیست نسبت دامنه‌ای SP/AP در صورت استفاده از محرک چیرپ به‌جای کلیک چگونه تغییر می‌کند. این مطالعه با هدف مقایسه مشخصات AP و SP برانگیخته با CE-chirp و کلیک در افراد با شنوایی هنجار انجام شد.

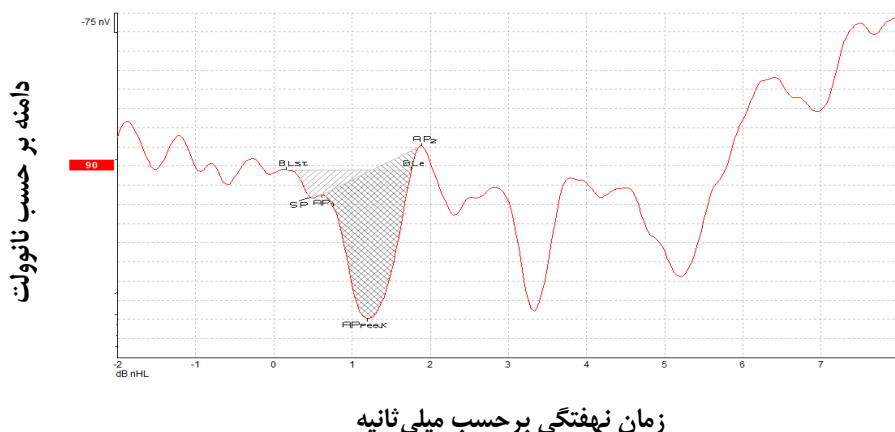
### روش بررسی

این مطالعه به روش توصیفی-تحلیلی روی گوش راست ۱۶ نفر شامل ۸ مرد و ۸ زن با گستره سنی ۲۲-۳۰ سال و میانگین ۲۶/۷ و انحراف معیار ۲/۵ سال از افراد در دسترس که به درخواست برای شرکت در مطالعه جواب مثبت داده و واجد معیارهای ورود بودند، انجام شد. معیارهای ورود شامل سطح شنوایی کمتر از ۱۵ دسی‌بل HL در فرکانس‌های اکتاوی ۲۵۰-۸۰۰۰ هرتز، عدم انسداد مجرای گوش به دلایلی چون انسداد مادرزادی مجرا یا سرومن، فقدان هرگونه سابقه اختلالات ادیولوژیک، اتولوژیک و نورولوژیک، عدم ناراحتی یا حساسیت بیمار نسبت به هریک از مراحل کار (پاک‌سازی پوست، نصب الکتروود)، تمپانوگرام و آستانه رفلکس بهنجار بود. افراد دارای معیارهای ورود به مطالعه پس از کسب رضایت‌نامه کتبی آگاهانه در بررسی شرکت داده شدند. برای آزمایش الکتروکوکلتوگرافی ابتدا فرد روی تخت می‌نشست، سپس با استفاده از ژل تمیزکننده قسمت بالای پیشانی (برای الکتروود مثبت) و قسمت گونه (برای الکتروود زمین) تمیز می‌شد. سپس با استفاده از گوش‌پاک‌کن آغشته شده به ژل



شکل ۱- موج CE-Chirp و کلیک در حوزه زمان

به‌ندرت می‌توان SP را مشاهده کرد (۷). به‌طور عمومی از محرک کلیک و تن‌برست در الکتروکوکلتوگرافی استفاده می‌شود. اخیراً برخی دستگاه‌های الکتروفیزیولوژی شنوایی به محرک صوتی چیرپ (Chirp) تجهیز شده‌اند. محرک چیرپ به‌طرز ریاضی طراحی می‌شود تا با جبران تفاوت زمانی موج متحرک وابسته به فرکانس باعث حداکثر جابه‌جایی هم‌زمان در قسمت‌های مختلف غشای قاعده‌ای حلزون شود. چندین گروه از محققان از سال ۲۰۰۰ مدل‌های ریاضی برای محرک چیرپ را گزارش کردند. برای نمونه Dau و همکاران (۲۰۰۰) بر پایه مدل حلزونی de Boer محرک چیرپی طراحی کرد که ۱۰/۳۴ میلی‌ثانیه دیرش دارد (۸). به‌طور نظری چیرپ هم‌زمانی را در منطقه فرکانسی وسیعی در سطوح شدت بالا و پایین به حداکثر می‌رساند که باعث به‌دست آمدن امواج قوی‌تر نسبت به کلیک می‌شود (۶). چیرپ‌های مختلف با نام‌های O, M, و A بر پایه مدل‌های تأخیری یا توابع فرکانس-نهفتگی حلزونی طراحی شده است. Claus Elberling پس از سالها تحقیق موفق شده است محرک چیرپی براساس زمان نهفته Derived-Band ABR طراحی کند که به افتخار وی CE-chirp نام گرفته است. شکل موج CE-chirp و کلیک در شکل ۱ نشان داده شده است. علی‌رغم وجود تحقیقات قابل توجه (۱۱و۹-۱۰) در مورد تأثیر محرک چیرپ بر دامنه و زمان نهفتگی پاسخ شنوایی ساقه مغز، تحقیقات بسیار کمی در مورد الکتروکوکلتوگرافی با محرک صوتی چیرپ صورت گرفته است. اولین بار Shore و Nuttall (۱۹۸۵) به



شکل ۲- موج الکتروکوکلوگرافی برانگیخته با محرک چیرپ همراه با نقاط مرتبط با خط پایه، SP و AP

تجزیه و تحلیل شد. توزیع داده‌ها از نظر هنجار بودن با آزمون کلموگروف-اسمیرنوف بررسی شد. از آزمون  $t$  زوجی برای مقایسه متغیرهای دو محرک کلیک و چیرپ استفاده شد. در تمام آزمون‌های آماری سطح معنی‌داری  $0/05$  در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

نتایج نشان داد شکل موج الکتروکوکلوگرافی برانگیخته با چیرپ در  $67/8$  درصد از موارد جزء SP قابل مشاهده دارد، در حالی که کلیک توانسته بود در  $100$  درصد موارد SP قابل مشاهده ایجاد کند.

مقایسه میانگین متغیرها با محرک چیرپ و کلیک شامل تأخیر و دامنه AP و SP، سطح AP و SP و همچنین نسبت دامنه و سطح SP/AP تفاوت معنی‌داری نشان نداد (جدول ۱)، همانطور که در جدول ۲ آمده است، دامنه AP با محرک چیرپ به‌طور معنی‌داری از مقادیر به‌دست آمده با محرک کلیک کمتر بود (در هر دو مورد  $p < 0/05$ ) اما دیرش SP ناشی از محرک چیرپ ( $0/23$  میلی‌ثانیه با انحراف معیار  $0/1$ ) در مقایسه با دیرش SP حاصل از محرک کلیک ( $0/37$  میلی‌ثانیه با انحراف معیار  $0/14$ ) کاهش معنی‌داری نشان داد ( $p < 0/05$ ).

نسبت دامنه SP به دامنه AP برای محرک کلیک  $0/21$  با انحراف معیار  $0/05$  و برای محرک چیرپ  $0/23$  با انحراف معیار

تمیزکننده، مجرای گوش فرد (برای قرار دادن الکتروود منفی) به آهستگی تمیز و از فرد خواسته شد روی تخت دراز بکشد و در تمام طول آزمایش آرام و بی‌حرکت باشد. یک الکتروود طلایی متصل به گوشی داخلی در مجرای گوش مورد آزمایش قرار داده شد. حداکثر امپدانس الکتروودی قابل قبول برای ادامه آزمایش  $7000$  اهم و تفاوت امپدانس  $2$  کیلو اهم در نظر گرفته شد. محرک‌ها به‌صورت تناوبی با سرعت تکرار  $13/1$  در ثانیه و در سطح شدت  $90$  دسی‌بل nHL ارائه شد. فیلتر با پهنه فرکانسی  $100$  تا  $3000$  هرتز برای هر دو نوع محرک انتخاب شد.

پس از ثبت موج الکتروکوکلوگرافی نقاط نشان داده در شکل ۱ شامل شروع و پایان خط پایه (BLst و BLe)،  $AP_1$ ،  $SP$ ، (اولین اوج قبل از قعر AP)، قعر AP، و  $AP_2$  (اولین اوج بعد از قعر AP) مشخص شد. نحوه محاسبه سطح زیر منحنی SP و AP در شکل ۲ مشخص شده است. در این شکل مثبت به‌طرف پایین نشان داده شده است.

در مطالعه حاضر دامنه AP به‌صورت فاصله قعر AP تا خط پایه بر حسب میکروولت اندازه‌گیری شد. دامنه SP به‌صورت فاصله بین خط پایه تا اولین قعر تعریف شد. سطح SP و دیرش (بر حسب میلی‌ثانیه) منحنی‌های SP و AP همچنین زمان نهفتگی AP نیز اندازه‌گیری شد.

داده‌ها پس از جمع‌آوری با نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۹

جدول ۱- مقایسه دامنه، سطح و دیرش پتانسیل تجمعی در پاسخ به محرک صوتی کلیک و چیرپ (n=۱۱)

مشخصات پتانسیل تجمعی	میانگین (انحراف معیار)		p
	کلیک	چیرپ	
دامنه (μV)	۰/۱۲ (۰/۱)	۰/۰۸ (۰/۴)	۰/۳۹
سطح	۹/۶ (۳/۲)	۷/۵ (۵/۱)	۰/۰۸
دیرش (ms)	۰/۳۷ (۰/۱)	۰/۲۳ (۰/۱)	۰/۰۲۶

جدول ۲- مقایسه زمان نهفتگی، دامنه، سطح و دیرش پتانسیل عمل در پاسخ به محرک صوتی کلیک و چیرپ (n=۱۶)

مشخصات پتانسیل عمل	میانگین (انحراف معیار)		p
	کلیک	چیرپ	
دامنه (μV)	۰/۶۰ (۰/۲۹)	۰/۴۱ (۰/۲۶)	۰/۰۰۱
سطح	۸/۰۶ (۱/۹)	۶/۹۱ (۵/۴)	۰/۳۴
دیرش (ms)	۱/۲۲ (۰/۱)	۱/۴۲ (۰/۴)	۰/۱۱
زمان نهفتگی (ms)	۱/۳۳ (۰/۱)	۱/۳۱ (۰/۷)	۰/۹

۰/۰۴ به دست آمد. مقایسه این دو مشخصه تفاوت معنی داری برای دو محرک کلیک و چیرپ نشان نداد (p=۰/۹۹). همچنین نسبت دامنه SP به دامنه AP برای محرک کلیک ۰/۲۵ با انحراف معیار ۰/۱ و برای محرک چیرپ ۰/۳ با انحراف معیار ۰/۲ به دست آمد. مقایسه این دو مشخصه نیز تفاوت معنی داری برای دو محرک کلیک و چیرپ نشان نداد (p=۰/۴۷). نسبت سطح SP به سطح AP برای محرک کلیک نیز مشابه با نسبت دامنه SP/AP تفاوت معنی داری نشان نداد (جدول ۳).

با توجه با کاهش دامنه AP و عدم تفاوت میانگین دامنه SP برای دو محرک انتظار می رفت که نسبت دامنه SP به AP برای محرک چیرپ (۰/۳۰) در مقایسه با محرک کلیک (۰/۱۹) افزایش نشان دهد. با این حال این افزایش از نظر آماری معنی دار نبود (p=۰/۱۴۲).

### بحث

مطالعه حاضر با هدف مقایسه اجزای AP و SP الکتروکولتوگرافی در پاسخ به محرک های صوتی کلیک و چیرپ روی افراد جوان با شنوایی هنجار انجام شد. نتایج نشان داد که در صورت استفاده از کالیبراسیون nHL برای محرک های کلیک و چیرپ که در کلینیک مرسوم است، دامنه AP با محرک چیرپ به طور معنی داری از دامنه AP با محرک کلیک کمتر است. این یافته با نتایج Chertoff و Lichtenhan (۲۰۱۰) که روی انسان انجام شده و همین طور با نتیجه Nuttall و Shore (۱۹۸۵) که

روی خوکچه هندی صورت گرفته است مغایرت دارد. در هر دوی این تحقیقات محرک چیرپ در مقایسه با کلیک دامنه AP بزرگتری برانگیخته است (۱۲ و ۱۳). در مطالعه Chertoff و Lichtenhan (۲۰۱۰) از کالیبراسیون peak SPL استفاده شده است. هر چند CE-chirp پهن باند طیف مشابه کلیک دارد، ولی در صورت به کارگیری کالیبراسیون nHL برای محرک کوتاه، آستانه شنوایی افراد سالم به عنوان مرجع در نظر گرفته می شود و آستانه شنوایی برای محرک های کوتاه تر از ۳۰۰ میلی ثانیه تلفیق زمانی بلندی (temporal integration of loudness) نشان می دهد (۱۳). بنابراین در صورت nHL مساوی برای محرک های کلیک (صد میکروثانیه) و چیرپ (در حدود ۱۰ میلی ثانیه) سطح فشار صوتی محرک چیرپ کمتر خواهد بود. از این رو شاید کاهش دامنه AP با محرک چیرپ با نوع کالیبراسیون مرتبط باشد. البته Chertoff و Lichtenhan (۲۰۱۰) از O-Chirp و Nuttall و Shore (۱۹۸۵) از تن برست با سوئیپ افزایشی فرکانس استفاده کرده اند که با CE-chirp تفاوت دارد (۱۲ و ۱۳). با این حال کاهش دامنه AP با محرک چیرپ با مطالعه Poteo و همکاران (۲۰۱۰) که روی ABR انجام شده و نشان داده است که با محرک چیرپ در مقایسه با محرک کلیک احتمال مشاهده موج های ابتدایی تر (مثل I و III) کاهش می یابد هماهنگی دارد. این محققان نشان دادند که چیرپ در مقایسه با کلیک هم زمانی کمتری ایجاد

جدول ۳- مقایسه نسبت دامنه و سطح پتانسیل تجمعی به پتانسیل عمل در پاسخ به محرک صوتی کلیک و چیرپ (n=۱۱)

میانگین (انحراف معیار)		
پ	چیرپ	کلیک
۰/۱۴	۰/۳۰ (۰/۲۱)	۰/۱۹ (۰/۱۸)
۰/۴۸	۱/۳۵ (۰/۴۶)	۱/۱۰ (۰/۳۰)

مقایسه نسبت پتانسیل تجمعی به پتانسیل عمل دامنه (μV)

سطح

می شود تحقیق مشابهی با محرک های چیرپ و کلیک کالیبره شده بر حسب peakSPL انجام شود.

### نتیجه گیری

در صورت استفاده از محرک CE-chirp کالیبره بر حسب دسی بل nHL در سطح شدت بالا، احتمال مشاهده و دیرش SP و دامنه AP در مقایسه با محرک کلیک کاهش می یابد. سایر مشخصات از جمله نسبت دامنه و سطح زیر منحنی SP/AP برای دو محرک صوتی کلیک و چیرپ تفاوت قابل توجهی نشان نمی دهد.

### سپاسگزاری

پژوهشگران مطالعه حاضر بر خود لازم می دانند از همکاران محترم جناب آقای مهرداد اخوت و سرکار خانم آزاده برنا، شنوایی شناسان بیمارستان طالقانی برای همکاری بی دریغشان تشکر کنند.

### REFERENCES

- Kim HH, Kumar A, Battista RA, Wiet RJ. Electrocochleography in patients with Meniere's disease. *Am J Otolaryngol.* 2005;26(2):128-31.
- Al-momani MO, Ferraro JA, Gajewski BJ, Ator G. Improved sensitivity of electrocochleography in the diagnosis of Meniere's disease. *Int J Audiol.* 2009;48(11):811-9.
- Aso S, Watanabe Y. Electrocochleography in the diagnosis of delayed endolymphatic hydrops. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1994;511:87-90.
- Freeman SRM, Sanli H, Gibson WPR. Intraoperative electrocochleography for monitoring during stapes surgery. *Int Adv Otol.* 2009;5(2):229-36.
- Santarelli R, Arslan E. Electrocochleography

- in auditory neuropathy. *Hear Res.* 2002;170(1-2):32-47.
6. Hall JW. *New handbook of auditory evoked responses.* 1<sup>st</sup> ed. Boston: Pearson; 2007.
  7. Hall JW, Swanepoel DW. *Objective assessment of hearing.* 1<sup>st</sup> ed. San Diego: Plural Publishing, Inc; 2009.
  8. Dau T, Wegner O, Mellert V, Kollmeier B. Auditory brainstem responses with optimized chirp signals compensating basilar-membrane dispersion. *J Acoust Soc Am.* 2000;107(3):1530-40.
  9. Cebulla M, Elberling C. Auditory brain stem responses evoked by different chirps based on different delay models. *J Am Acad Audiol.* 2010;21(7):452-60.
  10. Elberling C, Callø J, Don M. Evaluating auditory brainstem responses to different chirp stimuli at three levels of stimulation. *J Acoust Soc Am.* 2010;128(1):215-23.
  11. Elberling C, Don M. Auditory brainstem responses to a chirp stimulus designed from derived-band latencies in normal-hearing subjects. *J Acoust Soc Am.* 2008;124(5):3022-37.
  12. Shore SE, Nuttall AL. High-synchrony cochlear compound action potentials evoked by rising frequency-swept tone bursts. *J Acoust Soc Am.* 1985;78(4):1286-95.
  13. Chertoff M, Lichtenhan J, Willis M. Click- and chirp-evoked human compound action potentials. *J Acoust Soc Am.* 2010;127(5):2992-6.
  14. Petoe MA, Bradley AP, Wilson WJ. On chirp stimuli and neural synchrony in the suprathreshold auditory brainstem response. *J Acoust Soc Am.* 2010;128(1):235-46.

## Research Article

# Comparing human electrocochleography responses to click and chirp stimuli

Minoo Karimi<sup>1</sup>, Mohammad-Ebrahim Mahdavi-Zafarghandi<sup>1</sup>, Homa Zarrinkoob<sup>1</sup>, Mozhddeh Safavi<sup>1</sup>, Seyyed Mehdi Tabatabaee<sup>2</sup>

<sup>1</sup>- Department of Audiology, Faculty of Rehabilitation Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>2</sup>- Department of Biostatistics, Faculty of Rehabilitation Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: 16 August 2013, accepted: 22 October 2013

## Abstract

**Background and Aim:** It is not known how electrocochleography components of action potentials (AP) and summing potentials (SP) are changed in response to CE-chirp stimulus using extra-tympanic electrodes. This study was done for comparing summing potentials and action potentials specifications in response to CE-chirp and click stimuli.

**Methods:** Electrocochleography components of action potentials and summing potentials were recorded in 16 normal hearing subjects (8 men and 8 women) aged 22-30 years (mean: 26.7 with SD 2.5 years) with audiometric (250-8000 Hz) hearing thresholds of 15 dB HL or better in response to click and CE-chirp stimulus at 90 dB nHL. Amplitude, duration, latency and area of summing potentials and action potentials and SP/AP amplitude and area ratios were compared.

**Results:** Among the measured parameters, action potentials amplitude in response to CE-chirp stimulus (0.41 with SD 0.26  $\mu$ V) was significantly smaller than action potentials amplitude in response to click (0.61 with SD 0.29  $\mu$ V) stimulus ( $p < 0.005$ ). Relative frequency of detecting summing potentials in response to CE-chirp (68.7%) was lower than (100%) click ( $p < 0.005$ ).

**Conclusion:** Recording electrocochleography component of summing potentials and action potentials with CE-chirp stimulus at high intensity level in normal hearing individuals shows no advantage over click stimulus. Small amplitude of summing potentials as a major problem of extra-tympanic electrocochleography cannot be solved using CE-chirp stimulus.

**Keywords:** Electrocochleography, summing potential, action potential, chirp, click

**Please cite this paper as:** Karimi M, Mahdavi-Zafarghandi M, Homa Zarrinkoob M, Safavi M, Tabatabaee SM. Comparing human electrocochleography responses to click and chirp stimuli. *Audiol.* 2014;23(3):75-81. Persian.

---

**Corresponding author:** Department of Audiology, Faculty of Rehabilitation Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Damavand Ave., Tehran, 1616913111, Iran. Tel: 009821-77542057, E-mail: mahdavime@sbmu.ac.ir