Journal of North Khorasan University of Medical Sciences
No 60, Volume 15, Issue 4

Check for updates

Research Article

Measuring the Mean Lethal Dose (LD50) of 6 MV X-rays in Wistar Rats

Sahar Nasrizadeh[1], Paiman Alesheikh[2], Barmak Yaghoobian[3], Mohammad-Hasan Lotfalizadeh[1], Hamid-Reza Sadoughi[4,5*]

[1]Dentist, Faculty of Dentistry, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran
[2]Natural Products and Medicinal Plants Research Center, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran
[3]Department of Internal Medicine, School of Medicine, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran
[4]Department of Medical Physics and Radiology, Faculty of Medicine, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran
[5]Radiotherapy Center, Imam Ali Hospital, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran

***Corresponding author:** Hamid-Reza Sadoughi, Department of Medical Physics and Radiology, Faculty of Medicine, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran; Radiotherapy Center, Imam Ali Hospital, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran. E-mail: sadoughi.hamid@gmail.com.

DOI: **10.32592/nkums.15.4.44**

How to Cite this Article:
Nasrizadeh S, Alesheikh P, Yaghoobian B, Lotfalizadeh M H, Sadoughi H R. Measuring the Mean Lethal Dose (LD_{50}) of 6 MV X-rays in Wistar Rats. J North Khorasan Univ Med Sci. 2023;15(4):44-50. DOI: 10.32592/nkums.15.4.44

Received: 01 Aug 2023
Accepted: 26 Sep 2023

Keywords:
Mean lethal dose ($LD_{50/30}$)
X-ray
Wistar rat

Abstract

Introduction: There is a risk of genetic mutations and damage to the bodies of the patients and employees who are exposed to ionizing radiation. Utilizing substances that neutralize the produced free radicals by ionizing radiation is one solution to overcome this problem. To study the radioprotective role of these compounds, the mean lethal dose that kills 50% of animals exposed to radiation within 30 days (LD50/30) should be determined. This value is the basis for studying radioprotectors effects on animals. The present study aimed to evaluate the survival or death rate in irradiated rats with different doses of X-rays to determine the mean lethal dose of 6 MV X-rays.

Method: A total of 42 male and female Wistar rats with an approximate weight of 160 ± 10 g were examined. The animals were kept in the pet house at a temperature of 25°C and a light-dark cycle of 12 hours, and water and food were provided freely. The animals were randomly divided into seven groups. Six groups received X-rays with doses of 6.4, 6.5, 6.6, 6.7, 6.8, and 6.9 Gy, respectively. The seventh group (control group) received no radiation dose. The rats were examined for 60 days, and their mortality results were recorded.

Results: Based on the obtained results, LD50/30 was 6.641 Gy for Wistar rats weighing 160 ± 10 g and 16 weeks' old calculated by Probit Analysis.

Conclusion: This finding can be used to investigate the protective effects of natural substances and chemical drugs on the effects of X-rays on the body.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-15]

Copyright *© 2024 The Author(s); Published by Journal of North Khorasan University of Medical Sciences. This is an open access article, distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits others to copy and redistribute material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.*

مجله دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی
دوره ۱۵، شماره ۴، زمستان ۱۴۰۲

مقاله پژوهشی

اندازه‌گیری میانگین دوز کشنده اشعه ایکس 6MV در موش‌های صحرایی ویستار

سحر نصری‌زاده[۱]، پیمان آل‌شیخ[۲]، برمک یعقوبیان[۳]، محمدحسن لطفعلی زاده[۱]، حمیدرضا صدوقی[۴،۵*]

[۱]فارغ‌التحصیل دکتری دندان‌پزشکی، دانشکده دندان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران
[۲]استادیار مرکز تحقیقات فراورده‌های طبیعی و گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران
[۳]استادیار گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران
[۴]استادیار گروه فیزیک پزشکی و پرتوشناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران
[۵]استادیار مرکز رادیوتراپی، بیمارستان امام علی (ع)، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران
*نویسنده مسئول: حمیدرضا صدوقی، گروه فیزیک پزشکی و پرتوشناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران؛ مرکز رادیوتراپی، بیمارستان امام علی (ع)، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران. ایمیل: sadoughi.hamid@gmail.com.

DOI: 10.32592/nkums.15.4.44

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۵/۱۰
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۷/۰۴

واژگان کلیدی:
میانگین دوز کشنده ($LD_{50/30}$)
اشعه ایکس
موش صحرایی ویستار

چکیده

مقدمه: خطر جهش‌های ژنتیکی و آسیب به بدن برای بیماران و کارکنانی که در معرض پرتوهای یونیزان هستند، وجود دارد. استفاده از موادی که رادیکال‌های آزاد تولیدشده را با پرتوهای یونیزان خنثی می‌کنند، یکی از راه‌های کاهش این خطر است. برای مطالعه نقش محافظت‌کننده پرتویی این ترکیبات، باید میانگین دوز کشنده‌ای را که ۵۰ درصد از حیوانات در معرض تابش را در عرض ۳۰ روز از بین می‌برد ($LD_{50/30}$)، تعیین کرد. این مقدار مبنایی برای مطالعه نقش محافظت‌کننده پرتویی روی حیوانات است. هدف این مطالعه بررسی میزان بقا یا مرگ‌ومیر در رت‌های تحت‌تابش با دوزهای مختلف اشعه ایکس برای تعیین میانگین دوز کشنده اشعه ایکس 6MV بود.

روش کار: در این مطالعه، از ۴۲ سر موش صحرایی ویستار نر و ماده با وزن تقریبی ۱۰±۱۶۰ گرم استفاده شد. حیوانات در حیوان‌خانه، در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد و دوره نور-تاریکی ۱۲ ساعت نگهداری شدند و آب و غذا به‌صورت آزاد، در اختیار آن‌ها قرار می‌گرفت. حیوانات به‌طور تصادفی، به هفت گروه تقسیم شدند. شش گروه به‌ترتیب، با دوزهای ۶/۴ تا ۶/۹ گری با گام ۰/۱، اشعه ایکس دریافت کردند. گروه هفتم (گروه شاهد) هیچ دوز تابشی دریافت نکرد. رت‌ها به‌مدت ۶۰ روز بررسی شدند و نتایج مرگ‌ومیر آن‌ها ثبت شد. سطح معناداری برای آزمون‌های آماری $P<0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: $LD_{50/30}$ برای موش‌های صحرایی ویستار با وزن ۱۰±۱۶۰ گرم و سن ۱۶ هفته، ۶/۶۴۱ گری بود که با آنالیز پروبیت محاسبه شد.

نتیجه‌گیری: از این نتیجه می‌توان برای بررسی اثر محافظتی مواد طبیعی و داروهای شیمیایی در مقابل اشعه ایکس بر بدن استفاده کرد.

مقدمه

تابش یونیزان انرژی لازم برای یونیزه کردن اتم‌ها و شکستن پیوندهای اتمی را دارد [۱]. این پرتوها شامل دو دسته پرتوهای الکترومغناطیسی و پرتوهای ذره‌ای هستند که هر دو انرژی بالایی دارند. پرتوهای الکترومغناطیسی شامل پرتوهای ایکس و گاما هستند. انرژی اشعه ایکس در کاربردهای درمانی، بسته به عمق تومور در بدن بیمار، انتخاب می‌شود. برای تومورهای سطحی، از فوتون‌های کم‌انرژی یا ذرات الکترونی استفاده می‌شود و از اشعه ایکس مگاولتاژ برای درمان تومورهای عمیق استفاده می‌شود. شتاب‌دهنده‌های خطی درمانی می‌توانند این پرتوها را با انرژی‌های مختلف تولید کنند [۲،۳].

همان‌طور که ذکر شد، اشعه ایکس در دسته پرتوهای یونیزان قرار می‌گیرد و ازآنجایی‌که می‌تواند سلول‌های تومور را از بین ببرد، می‌تواند سلول‌های بافت سالم را نیز از بین ببرد. قرار گرفتن کوتاه‌مدت در معرض سطوح بالای پرتوهای یونیزان باعث بیماری تشعشع می‌شود، درحالی‌که قرار گرفتن در معرض دوزهای پایین تابش، خطر ابتلا به سرطان‌های ناشی از تشعشع را افزایش می‌دهد. هرگاه انرژی فوتون یا الکترونی ثانویه ماکرومولکول‌های بیولوژیکی را یونیزه کند، به آن اثر مستقیم می‌گویند. هنگامی که آب فوتونی را در سیستمی بیولوژیکی جذب می‌کند، مولکول‌های آب یونیزه می‌شوند و رادیکال‌های آزاد را

Copyright © 2024 The Author(s); Published by Journal of North Khorasan University of Medical Sciences. This is an open access article, distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses /by-nc/4.0/) which permits others to copy and redistribute material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-15]

تشکیل می‌دهند. این رادیکال‌های آزاد باعث ایجاد تغییراتی در سلول‌ها می‌شوند که اثرهای غیرمستقیم را ایجاد می‌کنند [۵، ۴].

یکی از راه‌های کاهش اثر تشعشعات یونیزان، استفاده از محافظت‌کننده‌های پرتویی در نقطه برهم‌کنش است. محافظت‌کننده‌های پرتویی ترکیبات شیمیایی طبیعی یا مصنوعی هستند که در صورت وجود قبل از تابش یا مدت کوتاهی پس از تابش، با شرکت در واکنش‌های شیمیایی مختلف، از اثرهای بیولوژیکی تابش جلوگیری می‌کنند یا آن‌ها را کاهش می‌دهند [۵].

در اینجا لازم است که مفهوم میانگین دوز کشنده (LD_{50}) بیان شود. دوز کشنده دوزی است که ۵۰ درصد از حیوانات دریافت‌کننده پرتو (یا دارو) را می‌کشد. فینی روش‌های اندازه‌گیری میانگین دوز کشنده (LD_{50}) و خطاهای معمول در این اندازه‌گیری را بررسی کرده است. او پیشنهاد می‌کند که اندازه‌گیری دقیق دوز کشنده باید طرحی متقارن داشته باشد، طرحی که مجموعه‌ای هندسی از دوزها و تعداد نمونه‌های مشابه در هر گروه باشد [۶]. $LD_{50/30}$ میانگین دوز کشنده‌ای است که ۵۰ درصد از حیواناتی را که در معرض تشعشع قرار می‌گیرند، در عرض ۳۰ روز، می‌کشد. اگر این آزمایش در ۶۰ روز انجام شود، $LD_{50/60}$ به دست می‌آید [۷].

چالاپالی و همکاران، در سال ۲۰۱۵، مطالعه‌ای را برای استانداردسازی اشعه ایکس $LD_{50/30}$ با استفاده از شتاب‌دهنده‌ای خطی (LINAC)، در موش صحرایی نژاد ویستار، بر اساس تجزیه‌وتحلیل پارامترهای بقا و هماتولوژیک انجام دادند. آن‌ها ۷۲ موش صحرایی ویستار با سن ۸ تا ۱۰ هفته و وزن ۱۰ ± ۱۵۰ گرم را به شش گروه تقسیم کردند و هر گروه از حیوانات آزمایشی با ۲ گری، ۴ گری، ۶ گری، ۸ گری و ۱۰ گری تحت‌تابش قرار گرفتند. حیوانات تا ۳۰ روز پس از تابش، بررسی شدند و مرگ‌ومیر آن‌ها ثبت شد. این گروه از محققان دوز کشنده قطعی را با آزمایش پروبیت ۶/۶ گری گزارش کردند [۸]. در سال ۲۰۱۱، مادهو و همکاران، سلول‌های خون ساز موش‌های آلبینو سوئیس را برای به دست آوردن دوز کشنده پرتوهای الکترونی مطالعه کردند. در آن مطالعه، ۳۶ موش سوئیسی آلبینو نر به شش گروه تقسیم شدند و هر گروه به‌ترتیب، ۴ گری، ۶ گری، ۸ گری، ۱۰ گری، ۱۲ گری و ۱۴ گری پرتو دریافت کردند. سپس، میزان بقای ۳۰روزه موش‌ها پس از تابش، اندازه‌گیری شد. با توجه به نتایج، هیچ مرگ‌ومیری در گروه‌ها تا دوز ۶ گری، مشاهده نشد. با افزایش دوز پرتو الکترونی به ۸ گری، فراوانی تلفات حیوانات به ۳۳ درصد افزایش یافت. در دوز ۱۰ گری، فراوانی مرگ‌ومیر ۵۰ درصد بود و در گروه‌های ۱۲ گری و ۱۴ گری، تمام نمونه‌ها جان خود را از دست دادند. آن‌ها LD_{50} را برای پرتوهای الکترونی، ۱۰ گری گزارش کردند [۹].

بورس، کشندگی اشعه ایکس، پرتوهای گاما و نوترون‌ها را روی موش‌ها بررسی کرده است. او $LD_{50/30}$ را برای پرتوهای ایکس ۲۵۰ کیلوولت، نوترون ۱۵ مگاالکترون‌ولت و پرتوهای گاما سزیم-۱۳۷ به‌ترتیب، ۷/۴ گری، ۶/۶ گری و ۹/۴ گری عنوان کرده است. این محقق به‌دلایل فنی، از دوزهای بسیار پایین استفاده کرده است، به‌گونه‌ای که دوز مدنظر پرتو در ۲ ساعت داده شده است [۱۰]. فئولا و همکاران، $LD_{50/30}$ اشعه ایکس ۱۰ مگاالکترون‌ولت و پرتوهای گامای کبالت ۶۰ را در موش‌های C57BL اندازه‌گیری کردند. ۵۰ موش ۱۱، ۱۴ و ۱۶هفته‌ای به گروه‌های ده‌تایی تقسیم شدند و هر گروه دوز خاصی را دریافت کرد. بسته به سن و جنس موش‌ها، نوع تابش و میزان دوز $LD_{50/30}$ از ۷/۴ تا ۱۱/۷ گری گزارش شد [۱۱]. مونوبه و همکاران، دوز کشنده پرتوهای گامای سزیم و پرتوهای یون کربن را در موش‌های ماده ۱۴هفته‌ای، C3H/He اندازه‌گیری و $LD_{50/30}$ را برای پرتوهای گاما و یون‌های کربن به‌ترتیب، ۷/۳ و ۵/۹ گری گزارش کردند [۱۲].

وسنا و همکاران، در بررسی اثرهای نانوذرات فولرنول (به‌عنوان محافظ‌های پرتویی در مقابل اثرهای زودرس و دیررس پرتوهای یونیزان) بر آسیب‌های بافتی ناشی از اشعه بر رت‌های ویستار نر، دوز ۷ گری را دوز زیر کشنده و دوز ۸ گری را دوز قطعاً کشنده گزارش کردند [۱۳]. شینکوروا و همکاران، مطالعه‌ای برای بررسی اثر حفاظت پرتو پیش‌مواجهه اورتووانادات سدیم در موش، پس از تابش به کل بدن ترتیب دادند و میزان $LD_{50/30}$ ناشی از پرتوهای گامای کبالت ۶۰ بر موش‌های نژاد C57Bl/6 را ۷/۹۵ گری اعلام کردند [۱۴]. در مقاله متاآنالیزی که استریکلین و همکاران، در سال ۲۰۱۸، برای بررسی تأثیر سن بر میزان کشندگی حاد پرتو ترتیب دادند، مقدار LD_{50} متوسط را برای رت‌های ۱۸۰ماهه، ۶/۸۷ گری و برای رت‌های ۴۸۰ماهه، ۵/۷۶ گری گزارش کردند [۱۵].

این مطالعات نشان می‌دهند که میزان $LD_{50/30}$ به عوامل مختلفی ازجمله سن، جنس، نوع حیوانات، نوع تابش و میزان دوز بستگی دارد؛ بنابراین، با توجه به مقادیر مختلفی که سایر محققان برای دوز کشنده اعلام کرده‌اند، برای مطالعاتی که مقدار دقیق دوز کشنده را نیاز دارند، لازم است که اندازه‌گیری به‌طور دقیق انجام گیرد و مطالعه حاضر با همین هدف و برای بررسی میزان بقا در موش های صحرایی ویستار تحت‌تابش با دوزهای مختلف اشعه ایکس، به‌منظور تعیین میانگین دوز کشنده اشعه ایکس 6MV انجام شد.

روش کار

مراقبت از حیوانات

در این مطالعه، از رت‌های ۱۶هفته‌ای ویستار نر و ماده استفاده شد. این موش‌ها در حیوان‌خانه دانشگاه علوم پزشکی بجنورد پرورش داده شدند. مراقبت از حیوانات بر اساس دستورالعمل‌های تعیین‌شده توسط سازمان بهداشت جهانی (WHO) بود و کمیته اخلاق دانشگاه این مطالعه را تأیید کرده است (کد اخلاق: IR.NKUMS.REC.1400.012). در طول آزمایش‌ها، حیوانات در شرایط استاندارد آزمایشگاهی نگهداری شدند [۱۶]. حیوانات با دسترسی آزاد به آب و غذا و در دمای حدود ۲۵ درجه سانتی‌گراد، با رطوبت حدود ۵۰ درصد و چرخه نور ۱۲ ساعت

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-15]



شکل ۱. پرتودهی به موش‌ها با استفاده از شتاب‌دهنده خطی Elekta-Compact با SSD = 100 سانتی‌متر و آهنگ دوز ۳/۵ گری بر دقیقه. کل موش‌های هر گروه (۶ سر) درون جعبه پلکسی‌گلاس که دارای سوراخ‌هایی برای تبادل هوا بود، قرار گرفتند.

روشنایی/تاریکی نگهداری شدند. بود. سپس، ۴۲ موش صحرایی ویستار ۱۶هفته‌ای با وزن ۱۶۰±۱۰ گرم، به‌طور تصادفی، به هفت گروه ۶ تایی تقسیم شدند. برای محاسبه حجم نمونه، از روش برابرسازی منابع (resource equation) استفاده شد. به هر گروه، ۴/۶۶ واحد یا ۵ واحد آزمون کامل تعلق گرفت که هر واحد آزمون در اینجا برابر یک رت است؛ بنابراین، با محاسبه ریزش ۱۵درصدی رت‌ها حین مطالعه، تعداد ۶ رت به هر گروه اختصاص داده شد.

پرتودهی

پرتودهی به موش‌ها مشابه با روش سایر محققان انجام شد [۱۶] که به‌طور خلاصه در اینجا، به آن اشاره می‌شود. تمامی موش‌ها به مرکز رادیوتراپی بیمارستان امام علی (ع) بجنورد، به‌منظور پرتودهی با دستگاه شتاب‌دهنده (Elekta Compact, China)، منتقل شدند و هر گروه در جعبه مخصوص پرتودرمانی قرار گرفت. جعبه از پلکسی‌گلاس مستطیل‌شکل به ابعاد ۳۰×۳۰ سانتی‌متر ساخته شده بود و دارای سوراخ‌هایی برای تهویه مناسب در هنگام تابش بود. هر گروه از موش‌ها به مدت حدود ۵ دقیقه، در اتاق رادیوتراپی برای سازگاری با محیط قرار گرفتند. دستگاه در فاصله منبع تا پوست (SSD) برابر با ۱۰۰ سانتی‌متر (شکل ۱) تنظیم شد. گروه‌های مداخله در معرض تابش کل بدن ۶/۴، ۶/۵، ۶/۶، ۶/۷، ۶/۸ و ۶/۹ گری با فوتون‌های 6MV، با آهنگ دوز ۳/۵ گری در دقیقه قرار گرفتند. مقادیر دوز بر اساس کار تحقیقاتی قبلی انتخاب شد [۱۷]. مشابه با گروه‌های مداخله، گروه کنترل نیز در همان مدت، در جعبه پرتودرمانی، در اتاق رادیوتراپی قرار گرفت، با این تفاوت که هیچ پرتویی دریافت نکرد. در هر تابش، تعداد کل رت‌های هر گروه (۶ سر) داخل جعبه قرار داده شدند.

سنجش بقا

پس از انتقال موش‌ها به حیوان‌خانه، شرایط نگهداری قبلی ادامه یافت. موش‌ها بلافاصله پس از تابش، پایش شدند. ۶۰ روز پس از تابش، موش‌ها از نظر عوارض پرتو و مرگ‌ومیر، روزی یک بار بررسی شدند. عوارضی مانند صدمات چشمی، تشنج، خون‌ریزی زیرجلدی، سوءتغذیه، تحریک‌پذیری، ریزش مو و وضعیت زندگی هر موش بررسی شد. بررسی موارد فوق مهم است؛ زیرا نشانه‌های مرگ در چند روز اتفاق می‌افتند و متغیر مهم این مطالعه، یعنی تعداد مرگ در هر گروه را شکل می‌دهند. درصد حیواناتی که۶۰ روز پس از قرار گرفتن در معرض پرتو زنده مانده بودند، برای منحنی دوز-پاسخ بقا استفاده شد. برای تعیین LD_{50} از آنالیز پروبیت استفاده شد.

یافته‌ها

بر اساس پایش ۶۰روزه موش‌ها، میزان مرگ‌ومیر در گروه‌های ۶/۴، ۶/۵ و ۶/۶ گری، ۱۶/۷ درصد، در گروه ۶/۷ گری، ۵۰ درصد و در گروه‌های ۶/۸ و ۶/۹ گری، ۱۰۰ درصد بود (جدول ۱).

در پیگیری ۶۰روزه، عوارضی مانند گوشه‌گیری، بی‌تحرکی، سوءتغذیه،

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-15]

تنگی چشم، جمع‌شدن گوش‌ها، تحریک‌پذیری و ریزش مو مشاهده شد. این مشکلات در سه گروه با دوز تابش بالاتر، یعنی گروه‌های دوز ۶/۷، ۶/۸ و ۶/۹ گری، بارزتر بود. در دوزهای بالاتر پرتو، شدت و شیوع عوارض بیشتر بود. احتمال و میزان مرگ‌ومیر رت‌ها در هر گروه با استفاده از مدل پروبیت، مدل‌سازی شد (جدول ۲).

همان‌طور که در جدول ۲ مشاهده می‌شود، P-value زیر ۰/۰۵ است و مدل معنی‌دار و معتبر است. دوز تابش برای هر درصد کشندگی مطابق جدول ۳ محاسبه شد. طبق جدول ۳، LD_{50} برابر با ۶/۶۴۱ گری است.

جدول ۱. گروه‌های تشعشع و میزان مرگ‌ومیر در هر گروه از موش‌ها

گروه	دوز تابشی (Gy)	تعداد در هر گروه	تعداد مرگ مشاهده‌شده (درصد)
۱	۰	۶	۰
۲	۶/۴	۶	۱(٪۱۷)
۳	۶/۵	۶	۱(٪۱۷)
۴	۶/۶	۶	۱(٪۱۷)
۵	۶/۷	۶	۳(٪۵۰)
۶	۶/۸	۶	۶(٪۱۰۰)
۷	۶/۹	۶	۶(٪۱۰۰)

جدول ۲. خروجی مدل پروبیت

	پارامتر	عددتخمینی مدل	انحراف معیار	Z	P value	دامنه اطمینان ٪۹۵	
						حد پایین	حد بالا
PROBIT[a]	دوز	۱۰۴/۲۹۳	۲۸/۰۸	۳/۷۱۳	>۰/۰۰۱	۴۹/۲۳۴	**۱۵۹/۳۴۴**
	عدد ثابت	-۸۵/۷۵۱	۲۳/۰۷۶	-۳/۷۱۶	>۰/۰۰۱	-۱۰۸/۸۲۷	**-۶۲/۶۷۵**

جدول ۳. مقدار دوز پرتو برای هر درصد کشندگی

احتمال کشندگی	درصد کشندگی	دوز کشنده تخمینی اشعه	دامنه اطمینان ٪۹۵ برای دوز کشنده تخمینی اشعه	
			حد پایین دوز تخمینی اشعه	حد بالای دوز تخمینی اشعه
۱/۰	۱۰	۶/۴۵۵	۶/۲۴	۶/۵۴۲
۲/۰	۲۰	۶/۵۱۸	۶/۳۵۲	۶/۳۹۴
۳/۰	۳۰	۶/۵۶۴	۶/۴۴۱	۶/۶۳۸
۴/۰	۴۰	۶/۶۰۴	۶/۵۰۵	۶/۶۸۳
۵/۰	۵۰	۶/۶۴۱	۶/۵۵۷	۶/۷۷۳
۶/۰	۶۰	۶/۶۷۸	۶/۶۰۲	۶/۷۷۹
۷/۰	۷۰	۶/۷۱۸	۶/۶۴۳	۶/۶۳
۸/۰	۸۰	۶/۷۶۵	۶/۶۶۴	۶/۹۵۴
۹/۰	۹۰	۶/۸۳۱	۶/۷۳۶	۸/۰۹

در مقایسه همه گروه‌ها با یکدیگر، با توجه به داده‌های بقا و آزمون log-rank، مقدار P-value = ۰/۰۰۱ به دست آمد که کمتر از نوع خطای پیش‌فرض، یعنی ۰/۰۵ است و مقایسه کلی معنی‌دار است و بین گروه‌ها تفاوت وجود دارد (جدول ۴).

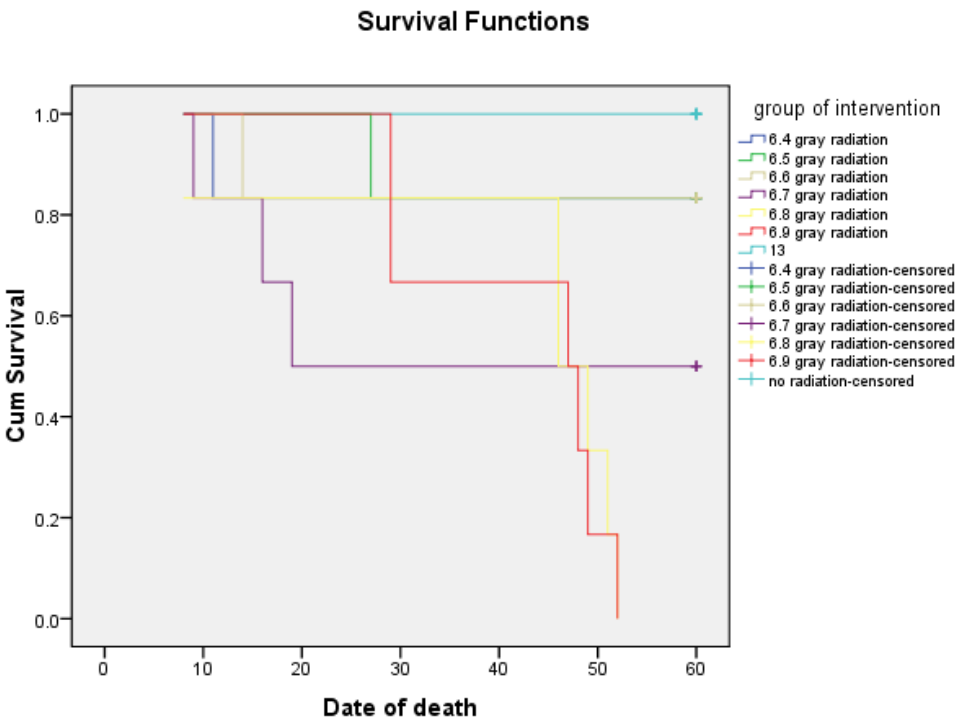
جدول ۴. مقایسه منحنی بقا بین گروه‌ها بعد از ۳۰ روز

P value	درجه آزادی	میزان کای دو	آزمون آماری انجام‌شده
۰/۰۰۱	۶	۲۲/۹۰۴	Log Rank (Mantel-Cox)

جدول ۵. P-value در گروه‌های زوجی

مداخله	۶/ ۴gray radiation	۶/ ۵gray radiation	۶/ ۶gray radiation	۶/ ۷gray radiation	۶/ ۸gray radiation	۶/ ۹gray radiation	بدون مداخله
۶/ ۴gray radiation	-------	۰/۹۴۹	۰/۹	۰/۲۷	۰/۰۰۹	۰/۰۱۱	۰/۳۱۷
۶/ ۵gray radiation	۰/۹۴۹	-------	۰/۹	۰/۱۸۱	۰/۰۰۹	۰/۰۱۱	۰/۳۱۷
۶/ ۶gray radiation	۰/۹۴۹	۰/۹۴۹	-------	۰/۲۷	۰/۰۰۹	۰/۰۱۱	۰/۳۱۷
۶/ ۷gray radiation	۰/۲۷	۰/۱۸۱	۰/۳	-------	۰/۲۷	۰/۳۶۴	۰/۰۵۵
۶/ ۸gray radiation	۰/۰۰۹	۰/۰۰۹	۰	۰/۲۷	-------	۰/۸۳۲	۰
۶/ ۹gray radiation	۰/۰۱۱	۰/۰۱۱	۰	۰/۳۶۴	۰/۸۳۲	-------	۰
بدون هیچ مداخله	۰/۳۱۷	۰/۳۱۷	۰/۳	۰/۰۵۵	۰	۰	-------

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-15]



شکل ۲. نمودار کاپلان‌مایر که نشانگر میزان بقای رت‌ها ۶۰ روز پس از تابش‌دهی است.

همان‌طور که در جدول ۵ مشاهده می‌شود، بین گروه‌های تشعشعی با دوز ۶/۸ و ۶/۹ گری، مقایسه زوجی با گروه کنترل و گروه‌های تشعشعی با دوزهای ۶/۴، ۶/۵ و ۶/۶ گری، مقدار P کمتر از ۰/۰۵ و این تفاوت از نظر آماری، معنی‌دار است. سایر مقایسه‌ها بین گروه‌ها تفاوت آماری معنی‌داری را نشان نداد.

آزمون ناپارامتریک کاپلان‌مایر آماری غیرپارامتریک است که از آن برای تخمین تابع بقا از داده‌های زمان زندگی استفاده می‌شود. در تحقیقات وابسته به علوم پزشکی، از این آزمون اغلب برای اندازه‌گیری فراوانی حیوانات یا بیمارانی که برای مدتی خاص پس از درمان زنده می‌مانند، استفاده می‌شود. نمودار بقای کاپلان‌مایر برای بقای رت‌ها در ۶۰ روز، در شکل ۲ آورده شده است.

بحث

تابش اشعه ایکس به کل بدن بسته به میزان و نوع تابش، ممکن است به سندرم‌های مختلفی منجر شود. در هر دو اثر مستقیم و غیرمستقیم پرتوهای یونیزان، آسیب به ماکرومولکول‌های مهم بیولوژیکی امکان‌پذیر است. $LD_{50/30}$ یکی از فاکتورهای مورد استفاده برای بررسی تأثیر تشعشع است و در این مطالعه، مقدار آن برای موش‌های صحرایی نژاد ویستار با وزن ۱۰±۱۶۰ گرم و سن ۱۶ هفته، ۶/۶۴۱ گری به دست آمد.

چالاپالی و همکاران، میانگین دوز کشنده اشعه ایکس ($LD_{50/30}$) را در موش‌های صحرایی آلبینو ویستار، ۶/۶ گری گزارش کردند که با نتایج مطالعه حاضر سازگار است. همچنین، طبق نتایج آن مطالعه، دوزهای ۲ و ۴ گری بر موش‌های صحرایی ویستار تأثیری نداشت. بااین‌حال، تابش ۶ گری باعث بی‌اشتهایی در موش‌ها شد [۸]. مشابه مطالعه فوق، مشخص شد که دوز پرتو بین ۶ تا ۷ گری باعث سوءتغذیه، تحریک‌پذیری و ریزش مو در موش‌ها می‌شود. مادهو و همکاران، برای $LD_{50/30}$ مقدار ۱۰ گری را برای پرتو الکترونی برای موش‌های آلبینو سوئیس گزارش کرده‌اند [۹].

این تفاوت دوز کشنده با مطالعه حاضر ممکن است به‌دلیل نفوذ کم پرتو الکترونی یا به‌دلیل تفاوت در حیوانات مورد مطالعه باشد. مونوبه و همکاران، $LD_{50/30}$ را برای پرتوهای گاما و یون‌های کربن به‌ترتیب، ۷/۳ و ۵/۹ گری گزارش کردند [۱۲]. دلیل تفاوت با مطالعه حاضر نوع باریکه‌های استفاده‌شده است. همچنین، بروس، $LD_{50/30}$ را برای پرتوهای ایکس ۲۵۰ کیلوولت، نوترون ۱۵ مگاالکترون‌ولت و پرتوهای گامای سزیم-۱۳۷ بر موش‌ها به‌ترتیب، ۷/۴، ۶/۶ و ۹/۴ گری گزارش کرد [۱۰]. در این حالت نیز نوع موش‌ها و نوع انرژی پرتوها می‌تواند دلیل تفاوت باشد.

در مقاله متاآنالیز استریکلین و همکاران [۱۵]، مقدار LD50 متوسط برای رت‌های ۱۸۰ماهه، ۶/۸۷ گری و برای رت‌های ۴۸۰ماهه، ۵/۷۶ گری ذکر شده است که برای رت‌های جوان، با مطالعه حاضر تفاوت کمی دارد و به‌دلیل اینکه مطالعه حاضر رت‌های مسن‌تر را بررسی نکرده است، نمی‌توان درباره آن نظری داد. علی‌رغم اینکه در مطالعه وسنا و همکاران، دوز ۷ گری دوز زیر کشنده اعلام شده است، در مطالعه حاضر، LD50/30 کمتر از ۷ گری است. وسنا و همکاران، دلیل انتخاب دوز یادشده را ذکر نکرده‌اند [۱۳]. شینکورووا و همکاران، میزان $LD_{50/30}$ ناشی از پرتوهای گامای کبالت ۶۰ بر موش‌های نژاد C57Bl/6 را ۷/۹۵

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-15]

گری اعلام کرده‌اند که دلیل تفاوت آن با مطالعه حاضر ممکن است نوع حیوان و همچنین، نوع پرتوهای استفاده‌شده باشد [۱۴].

از نقاط قوت مطالعه حاضر می‌توان به محاسبه دقیق میزان دوز پرتویی دستگاه شتاب‌دهنده، تنظیم دقیق جعبه پرتودهی در زیر دستگاه، پایش رت‌ها به‌صورت روزانه و با دقت بالا و در نهایت، صحت نتیجه LD_{30} گزارش‌شده اشاره کرد که در مطالعات بعدی، از آن استفاده خواهد شد.

نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر، دوز کشنده اشعه ایکس ۶/۶۴۱ گری برای رت‌ها با وزن ۱۶۰±۱۰ گرم و سن ۱۶ هفته اندازه‌گیری شد. همچنین، با بررسی عوارض پس از پرتودهی، مشخص شد که افزایش دوز پرتو به شدت علائم و عوارض بالینی منجر می‌شود. این مطالعه درباره موش‌های صحرایی نر و ماده انجام شد که به‌طور تصادفی، به گروه‌های مختلف تقسیم شدند. به نظر می‌رسد که انجام مطالعه‌ای مشابه درباره رت‌های هم‌جنس می‌تواند نتایج دقیق‌تری داشته باشد. همچنین، دوز کشنده پرتو تنها در رت‌های هم‌سن و هم‌وزن اندازه‌گیری شد که به نوبه خود، باعث می‌شود دو متغیر مهم دیگر (یعنی سن و وزن) را از دست بدهیم. بااین‌حال، پیشنهاد می‌شود که به این دو متغیر در مطالعات آتی توجه شود. دوز کشنده احتمالاً نتایج متفاوتی در رت‌ها با وزن و سن مختلف دارد؛ ازاین‌رو، مطالعه درباره رت‌های جوان‌تر و مسن‌تر می‌تواند مکمل مطالعه حاضر باشد. از نتایج این مطالعه می‌توان برای مطالعات بیشتر درباره اثر محافظتی مواد طبیعی و داروهای شیمیایی بر اثرهای اشعه ایکس استفاده کرد.

سپاسگزاری

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه دانشجویی با طرح پژوهشی با کد 1400p1513 است. همچنین، کد اخلاقی اختصاص‌داده‌شده به آن IR.NKUMS.REC.1400.012 است.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ تضادی در منافع ندارند.

References

1. Paul H, Muhr J. Review of experimental cross sections for K-shell ionization by light ions. *Phys Rep.* 1986;**135**(2):47-97. DOI : 10.1016/0370-1573(86)90149-3
2. Gibbons JP. Khan's the physics of radiation therapy: Wolters Kluwer Health. New Delhi; 2019.
3. Khan FM, Sperduto PW, Gibbons JP. Khan's treatment planning in radiation oncology: Lippincott Williams & Wilkins, Printed in China; 2021.
4. Gunderson LL, Tepper JE. Clinical radiation oncology: Elsevier Health Sciences, Printed in China; 2015.
5. Hall EJ, Giaccia AJ. Radiobiology for the radiologist: Lippincott Williams & Wilkins, Printed in China; 2018.
6. Finney D. The median lethal dose and its estimation. *Arch Toxicol.* 1985;56:215-218. DOI: 10.1007/BF00295156
7. Ellinger F. Lethal dose studies with X-rays. *Radiology.* 1945;**44**(2):125-142. DOI: 10.1148/44.2.125
8. Challapalli S, Kumar A, Rai R, Kini J, Kumarchandra R. Standardization of mean lethal dose (LD50/30) of X-rays using linear accelerator (LINIAC) in albino wistar rat model based on survival analysis studies and hematological parameters. *Pharm Biol Chem Sci.* 2015;**6**(5):1215-1219.
9. Madhu L. Effect of electron beam radiation on hematopoietic cells of Swiss albino mice. *J Health Allied Sci NU.* 2011;**1**(01/03):15-18. DOI:10.1055/s-0040-1703513
10. Broerse J. Dose-mortality studies for mice irradiated with X-rays, gamma-rays and 15 MeV neutrons. Int J Radiat Biol Relat Stud Phys Chem Med. 1969;**15**(2):115-124. DOI: 10.1080/09553006914550201 PMID: 5305664
11. Feola JM, Song CW, Khan FM, Levitt SH. Lethal response of C57BL mice to 10 MeV X-rays and to 60Co gamma-rays. Int J Radiat Biol Relat Stud Phys Chem Med. 1974;**26**(2):161-165. DOI: 10.1080/09553007414551101
12. Monobe M, Koike S, Uzawa A, Ando K. Effects of beer administration in mice on acute toxicities induced by X rays and carbon ions. *J Radiat Res.* 2003;**44**(1):75-80. DOI: 10.1269/jrr.44.75 PMID: 12841603
13. Vesna J, Danica J, Kamil K, Viktorija DS, Silva D, Sanja T, et al. Effects of fullerenol nanoparticles and amifostine on radiation-induced tissue damages: histopathological analysis. *J Appl Biomed.* 2016;**14**(4):285-297. DOI: 10.1016/j.jab.2016.05.004
14. Šinkorová Z, Filipová A, Vávrová J, Pejchal J, Andrejsová L, Jeličová M, et al. Investigation of the radioprotective effect of orthovanadate in mice after total body irradiation. *Radiat Prot Dosim.* 2019;**186**(2-3):149-154. DOI: 10.1093/rpd/ncz192 PMID: 31711201
15. Stricklin D, Prins R, Bellman J. Development of age-dependent dose modification factors for acute radiation lethality. *Int J Radiat Biol.* 2020;**96**(1):67-80. DOI: 10.1080/09553002.2018.1547438 PMID: 30433842
16. Trajković S, Dobrić S, Jaćević V, Dragojević-Simić V, Milovanović Z, Đorđević A. Tissue-protective effects of fullerenol C60(OH)24 and amifostine in irradiated rats. *Colloids Surf B.* 2007;**58**(1):39-43. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2007.01.005 PMID: 17317115
17. Jahedi H. Investigation of the protective effect of methanolic extract of walnut endocarp in Wistar rats irradiated with lethal dose of 6 MeV X-ray. (Dissertation for the degree of General Dentistry), Dentistry faculty, North Khorasan University of Medical Sciences; 2020.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-15]