





دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی قزوین  
دانشکده پزشکی شهید بابایی

پایان نامه جهت اخذ درجه دکترای تخصصی زنان و زایمان

موضوع:

**بررسی اثر تاموکسیفن در زنان نابارور  
با پاسخ ضعیف به کلومیفن سترات**

استاد راهنما:

خانم دکتر طلعت دباغی

نگارش:

فاطمه مردی

۱۳۸۷ / ۳ / ۲۸

تیرماه ۱۳۸۶

شماره پایان نامه: ۱۸۴

۹۶۵۷۲

## چکیده

زمینه: کلومیفن سیترات اولین انتخاب درمانی برای القای تخمک گذاری می باشد. تاموکسیفن نیز که یک SERM میباشد در القای تخمک گذاری و موارد مقاوم به کلومیفن سیترات بکار میرود.

هدف: تعیین اثر تاموکسیفن در زنان نابارور مقاوم به کلومیفن سیترات.

مواد و روشها: مطالعه از نوع نیمه مداخله ای است. نمونه ها از میان زنان نابارور با علت اختلال تخمک گذاری و غیرقابل توجیه مراجعه کننده به کلینیک نازایی در طی یکسال که مقاوم به کلومیفن بودند انتخاب شدند و تحت درمان با تاموکسیفن با دوزهای ۱۰، ۲۰ و ۳۰ میلی گرم در روزهای ۵-۹ سیکل عادت ماهانه قرار گرفتند. سونوگرافی واژینال روز ۱۶ سیکل انجام شد و در صورت مشاهده فولیکول غالب HCG تزریق شد و حمایت فاز لوتئال با پروژسترون بعمل آمد.

نتایج: ۳۴ زن نابارور مقاوم به کلومیفن وارد مطالعه شدند که در ۶ نفر که آندومتر نامناسب با درمان کلومیفن داشتند، تاموکسیفن توانست میانگین ضخامت آندومتر را بهبود ببخشد ( $1/8 \pm 5$  میلی متر به  $1 \pm 12/1$  میلی متر و  $p < 0/002$ ) و در ۸ نفر  $23/4\%$  نیز فولیکول غالب ایجاد کند.

نتیجه گیری: تاموکسیفن در موارد مقاوم به کلومیفن سیترات جایگزین مناسبی میباشد.

واژه های کلیدی: تاموکسیفن، مقاوم به کلومیفن

فصل اول : کلیات

۲	..... ۱-۱- بیان مسئله
۳	..... ۱-۲- اهداف
۳	..... ۱-۲-۱- اهداف کلی
۳	..... ۱-۲-۲- اهداف فرعی
۳	..... ۱-۳- فرضیه
۴	..... ۱-۴- تعریف کاربردی واژه ها

فصل دوم : بررسی متون

۵	..... ۲- بررسی متون
---	---------------------

فصل سوم : مواد و روش ها

۱۰	..... ۳-۱- نوع مطالعه
۱۰	..... ۳-۲- جامعه مورد مطالعه
۱۰	..... ۳-۳- روش جمع آوری داده ها
۱۰	..... ۳-۴- روش تحقیق
۱۱	..... ۳-۵- تجزیه و تحلیل داده ها

فصل چهارم : نتایج

۱۲	..... ۴- نتایج
----	----------------

فصل پنجم : بحث و نتیجه گیری

۱۷	..... ۵-۱- بحث
۱۸	..... ۵-۲- پیشنهادات

۱۹ ..... منابع

۲۱ ..... پیوست ها

# فصل اول :

## کلیات

القای تخمک‌گذاری و گاهی Super Ovulation از اقدامات مقدماتی در ارزیابی و درمان ناباروری می باشد. اولین داروی انتخابی برای درمان، کلومیفن سیترات است. در بررسی‌های انجام شده استفاده از کلومیفن سیترات باعث ۸۰٪ تخمک‌گذاری و ۴۰٪ بارداری در سیکل تخمک‌گذاری شده است که این اختلاف می‌تواند به علت اثرات آنتی استروژنی کلومیفن روی اندومتر و موکوس سرویکس باشد. این مسئله از یک طرف و عدم تخمک‌گذاری با کلومیفن در برخی از زنان از سوی دیگر سبب شده است که درمان‌های جایگزین برای کلومیفن سیترات معرفی شود. در این زنان که موارد مقاوم به کلومیفن سیترات نامیده می‌شود داروهایی چون تاموکسیفن، لتروزول، گنادوتروپین‌ها و ... استفاده می‌شود. انتخاب بعدی نیز بهتر است مانند کلومیفن سیترات ارزان، دسترس، موثر، با حداقل آثار جانبی و بعلاوه نداشتن اثر آنتی استروژنی باشد. در میان داروهای ذکر شده فوق، تاموکسیفن میزان تخمک‌گذاری تقریباً معادل کلومیفن را دارد و آگونیست استروژن نیز می‌باشد.

به همین منظور در این مطالعه بدنبال بررسی تاثیر داروی تاموکسیفن به منظور بهبود شرایط تخمک‌گذاری و افزایش ضخامت اندومتر جهت آمادگی برای بارداری در زنان نابارور مقاوم به کلومیفن سیترات هستیم.

## ۱ - ۲ - اهداف

### ۱ - ۲ - ۱ - هدف کلی:

تعیین اثر تاموکسیفن در زنان نابارور با پاسخ ضعیف به کلومیفن سیترات

### ۱ - ۲ - ۲ - اهداف فرعی:

- ۱) تعیین میزان تخمک‌گذاری در سیکل زنان نابارور درمان شده با تاموکسیفن
- ۲) تعیین میزان حاملگی در سیکل تخمک‌گذاری در زنان نابارور درمان شده با تاموکسیفن
- ۳) تعیین متوسط سایز فولیکول در زنان نابارور درمان شده با تاموکسیفن
- ۴) تعیین متوسط ضخامت اندومتر در زنان نابارور درمان شده با تاموکسیفن
- ۵) تعیین میزان تخمک‌گذاری در سیکل در زنان نابارور درمان شده با کلومیفن سیترات
- ۶) تعیین میزان حاملگی در سیکل تخمک‌گذاری در زنان نابارور درمان شده با کلومیفن سیترات
- ۷) تعیین متوسط سایز فولیکول در زنان نابارور درمان شده با کلومیفن سیترات
- ۸) تعیین متوسط ضخامت اندومتر در زنان نابارور درمان شده با کلومیفن سیترات

### ۱ - ۳ - فرضیه

تاموکسیفن با توجه به اثر آگونیستی استروژن در رشد اندومتر و بهبود شرایط بارداری بهتر از کلومیفن میباشد.



## ۱ - ۴ - تعریف کاربردی واژه ها

ناباروری : عدم حصول حاملگی پس از یکسال نزدیکی محافظت نشده

فولیکول غالب : فولیکول بزرگتر یا مساوی ۱۸ میلی متر

اندومتر نامناسب : ضخامت اندومتر کمتر از ۸ میلی متر

**BMI** : شاخص توده بدنی که بصورت  $\frac{kg}{m^2}$   $\frac{وزن}{قد^2}$  محاسبه میشود.

**SERM** : تعدیل کننده های انتخابی گیرنده استروژن که کلومیفن سیترات و تاموکسیفن هر

دو جزء این گروه دارویی میباشند.

فصل دوم :

بررسی متون

## ۲ - بررسی متون

منظور از ناباروری این است که یک زوج به مدت یک سال نزدیکی محافظت نشده داشته باشند و حاملگی حاصل نشود. ناباروری حدود ۱۵-۱۰٪ شیوع دارد. علل اصلی ناباروری عبارتند از: اختلال عملکرد تخمدان (۱۵٪)، پاتولوژی لوله ای صفاقی (۳۰-۴۰٪)، عامل مردانه (۳۰-۴۰٪) و غیرقابل توجه (۱۰٪). اولین اقدام درمانی در موارد اختلال عملکرد تخمدان، عامل مردانه و علت غیرقابل توجه القای تخمک‌گذاری و **Super Ovulation** با کلومیفن سیترات می‌باشد. کلومیفن سیترات نوعی مشتق غیر استروئیدی تری فنیل اتیلن با ویژگی آگونیستی و آنتاگونیستی استروژن می‌باشد. با وجود این در تمام شرایط، کلومیفن به عنوان آنتاگونیست خالص استروژن عمل می‌کند و سبب کاهش کیفیت و میزان تولید موکوس سرویکس که تقریباً وابسته به دوز است و گاهی سبب مهار رشد اندومتر می‌شود. درمان به صورت روزی ۵۰mg در روزهای ۹-۵ سیکل عادت ماهیانه در کسانی که عملکرد طبیعی تیروئید، میزان طبیعی پرولاکتین و فاقد گالاکتوره هستند و همچنین شواهد تولید استروژن درونزا را براساس شواهد بالینی، میزان استرادیول و یا پاسخ طبیعی قاعدگی به رویارویی با پروژسترون نشان می‌دهند، شروع می‌شود. پایش درمان در طی سیکل با یکی از روشهای BBT و کیت‌های LH، میزان پروژسترون و یا سونوگرافی انجام می‌شود. در تعدادی از زنان که در آنان در سیکل‌های تخمک‌گذاری القاء شده با کلومیفن ضخامت اندومتر به طور ثابت کم است یا تخمک‌گذاری صورت نمی‌گیرد، درمان با تاموکسیفن روش جانبی معقولی می‌باشد. تاموکسیفن نیز مانند کلومیفن جزو داروهای SERM می‌باشد و در القای تخمک‌گذاری، عملکردی مشابه عملکرد کلومیفن دارد، اما این دارو به جای آثار آنتاگونیستی، آثار آگونیستی استروژن بر اندومتر و موکوس سرویکس اعمال می‌کند. (۱) و (۲)

آقای Narlo LG در سال ۲۰۰۴ در دپارتمان زنان و مامایی بیمارستان Park در انگلستان در ارزیابی نازایی ناشی از عدم تخمک‌گذاری PCOS، تاموکسیفن را یک جایگزین مناسب برای کلومیفن سیترات معرفی کرد. کلومیفن سیترات اولین انتخاب درمانی برای القای تخمک‌گذاری در

زنان PCOS می‌باشد. تاموکسیفن نیز یک SERM غیر استروئیدی دیگر می‌باشد که در القای تخمک‌گذاری در این زنان مؤثر می‌باشد. هدف از این مطالعه مقایسه سودمندی و ایمنی القای تخمک‌گذاری با تاموکسیفن در برابر کلومیفن سیترات در بیماران PCOS بود. ۱۰۲ زن (با میانگین سنی  $31 \pm 3/6$  سال و متوسط ۲۶-۳۸ سال) با PCOS وارد مطالعه شدند. خونریزی عادت ماهانه خودبخود یا با **With drawal** پروژسترون ایجاد شد، سپس این زنان  $50\text{mg}$  کلومیفن در روز یا  $40\text{mg}$  تاموکسیفن در روز دریافت کردند. سطح پروژسترون سرم در روز ۲۱ سیکل برای تعیین تخمک‌گذاری اندازه‌گیری می‌شد. میزان متوسط تخمک‌گذاری در زنانی که تاموکسیفن گرفته بودند به طور مشخص بالاتر از زنانی بود که کلومیفن دریافت کرده بودند. ( $61/98$  در مقابل  $47/2$  و  $60/127$  و  $p=0/03$ ). اگرچه از نظر آماری خیلی مشخص نبود ولی حاملگی در سیکل‌های تخمک‌گذاری در زنانی که تاموکسیفن گرفته بودند نسبت به گروه کلومیفن بیشتر بود ( $14/61$  و  $22/9\%$  در مقابل  $11/60$  و  $18/3\%$ ). همه حاملگی‌ها تک فلو بودند و هیچ عارضه جانبی در هرگروه دیده نشد. این اطلاعات نشان داد که تاموکسیفن یک داروی مؤثر و مطمئن می‌باشد و یک جایگزین خوب برای کلومیفن در زنان PCOS است. (۴)

آقای **Gulekli B** و همکارانش در سال ۱۹۹۳ در بیمارستان زنان آنکارا نیز تاموکسیفن را یک جایگزین در بیماران PCOS مقاوم به کلومیفن معرفی کردند. آنها ۲۰ بیمار را که با سونوگرافی PCO بودند و LH بالا داشتند و به کلومیفن سیترات پاسخ نداده بودند را تحت درمان با تاموکسیفن جهت القای تخمک‌گذاری قرار دادند.

تاموکسیفن  $20\text{mg}$  در روز (گروه ۱، تعداد ۱۰ نفر) و  $40\text{mg}$  در روز (گروه ۲، تعداد ۱۰ نفر) برای ۵ روز از روز سوم تا هفتم سیکل قرار دارند. درمان با سونوگرافی سریال و اندازه‌گیری استرادیول سرم مانیتور می‌شد. HCG زمانی که فولیکول بزرگتر از  $16\text{mm}$  و  $300\text{pg/ml/per follicle}$  استرادیول سرم بود، تجویز می‌شد. تخمک‌گذاری با مشخص شدن رابچرفولیکول در سونوگرافی ۲ روز بعد از تزریق HCG و سطح پروژسترون میانه فاز لوتئال تعیین

می‌شد. تخمک‌گذاری در گروه ۲ بطور مشخصی از گروه ۱ بالاتر بود. ( $p=0/01$ ) سه حاملگی در گروه ۲ ایجاد شد در حالی که هیچ حاملگی در گروه ۱ نداشتند. تنها عارضه تشکیل یک کیست تخمدان در گروه ۱ بود. در نتیجه، تاموکسیفن می‌تواند انتخاب بهتری برای بیماران مقاوم به کلومیفن به جای درمان با جراحی یا HMG باشد. (۶)

**Boren Stein R** و همکارانش در سال ۱۹۸۹ در بیمارستان کاپلان اسرائیل نیز درمان با تاموکسیفن در بیماران عدم پاسخ به کلومیفن سترات بررسی کردند. آنها ۱۴ مورد حاملگی را با درمان تاموکسیفن در ۱۲ زن که به کلومیفن پاسخ نداده بودند، بدست آوردند. هیچ عارضه جانبی و نیاز به سیکل‌های بیشتر از کلومیفن نداشتند. تخمک‌گذاری و امتیاز سرویکس با درمان تاموکسیفن بطور مشخصی بالا بود. ( $p<0/005$ ) (۷)

**Steiner AZ** و همکارانش در سال ۲۰۰۵ در یک متآنالیز در دپارتمان زنان و مامائی بیمارستان دانشگاه کالیفرنیا جنوبی کلومیفن سترات و تاموکسیفن را برای القای تخمک‌گذاری مقایسه کردند. تاموکسیفن و کلومیفن سترات هر دو جزء داروهای **SERM** هستند که برای بیماران نابارور به علت عدم تخمک‌گذاری برای القای تخمک‌گذاری به کار می‌روند. این متآنالیز می‌خواست برتری تاموکسیفن را برای القاء تخمک‌گذاری و دستیابی به حاملگی بررسی کند. اطلاعات براساس جستجوی **Medline ، Biosis ، Premedline** و ... بدست آمد. نتایج اصلی اندازه‌گیری شده، میزان تخمک‌گذاری و میزان حاملگی بالینی بود. چهار مطالعه انتخاب شد، پس از بررسی معلوم شد که تاموکسیفن و کلومیفن با نتایج مشابه منجر به تخمک‌گذاری شده‌بودند) ( $OR = 0/755$  ،  $95\% CI = 0/513-1/11$ ) و هیچ نفعی از تاموکسیفن در مقایسه با کلومیفن در دستیابی به باروری در سیکل ( $OR = 1/056$  ،  $95\% CI = 0/583-1/912$ ) و یا باروری در سیکل تخمک‌گذاری ( $OR = 1/162$  ،  $95\% CI = 0/632-2/134$ ) وجود نداشت و نتیجه این بود که کلومیفن سترات و تاموکسیفن هر دو به یک اندازه در القاء تخمک‌گذاری مؤثر هستند و اگرچه

اطلاعات مربوط به بارداری محدود است ولی یک دارو نسبت به داروی دیگر هیچ نفع واضح و آشکاری نداشت. (۳)

آقای بوستانفر و همکارانش در سال ۱۹۸۹ در کالیفرنیا جنوبی در یک مطالعه آینده‌نگر کلومیفن سیترات با تاموکسیفن را برای القای تخمک‌گذاری مقایسه کردند. آنها میزان تخمک‌گذاری و میزان حاملگی بعد از تجویز تاموکسیفن و کلومیفن سیترات را بین زنان نابارور عدم تخمک‌گذار، مقایسه کردند. مطالعه یک مطالعه تصادفی آینده‌نگر بود. ۸۸ زن عدم تخمک‌گذار زیر ۴۰ سال برای القای تخمک‌گذاری انتخاب شدند. بیماران به‌طور تصادفی در گروه تاموکسیفن و کلومیفن سیترات روزهای ۵-۹ سیکل عادت ماهیانه قرار گرفتند. نتایج شامل: میزان تخمک‌گذاری در گروه تاموکسیفن  $50/113$  (۰.۴۴/۲) و در گروه کلومیفن  $41/91$  (۰.۴۵/۱) بود. ده حاملگی در گروه تاموکسیفن و ۶ حاملگی در گروه کلومیفن سیترات وجود داشت. توانایی باروری در سیکل تخمک‌گذاری در گروه تاموکسیفن ۲۰/۰٪ و در گروه کلومیفن سیترات ۱۴/۶٪ بود. بنابراین میزان متوسط تخمک‌گذاری و حاملگی در هر دو گروه مشابه بود. تاموکسیفن نیز یک درمان جایگزین در ارزیابی نازایی عدم تخمک‌گذاری به جای کلومیفن می‌باشد. (۵)

*Annapurna v.* و همکارانش در سال ۱۹۹۷ در هند در مورد اثر دو آنتاگونیست استروژن کلومیفن سیترات و تاموکسیفن روی موکوس سرویکس و واکنش موکوس سرویکس و اسپرم مطالعه کردند. آنها اثر دو داروی القای تخمک‌گذاری کلومیفن سیترات و تاموکسیفن را روی موکوس سرویکس و واکنش موکوس سرویکس و اسپرم مقایسه کردند. چهل زوج نازا به علت نازایی ناشناخته مورد بررسی قرار گرفتند. امتیاز موکوس سرویکس و PCT در سیکل‌های خودبخود (سیکل‌های کنترل) و تاموکسیفن و کلومیفن سیترات (سیکل‌های مطالعه) بررسی شد. کلومیفن سیترات بطور واضح تولید موکوس سرویکس را کاهش داد و در مقابل تاموکسیفن امتیاز کلی موکوس سرویکس را بهبود بخشید. بنابراین تاموکسیفن یک داروی بهتر از کلومیفن سیترات برای القای تخمک‌گذاری در زنانی است که کیفیت موکوس سرویکس ضعیف دارند. (۸)

آقای IE Messinis و همکاران در سال ۱۹۸۲ تاموکسیفن و کلومیفن را برای القای تخمک‌گذاری مقایسه کردند. ۴۶ زن نابارور بعلت عدم تخمک‌گذاری جهت بررسی انتخاب شد. همه این زنان هر دو دارو را در زمان‌های مختلف دریافت کردند. اگر سیکل با تاموکسیفن شروع شده بود، سیکل بعدی با کلومیفن بود و برعکس. ۴۱ نفر از ۴۶ زن فوق (۸۹/۱٪) تخمک‌گذاری کردند. میزان تخمک‌گذاری مشابه بود. تاموکسیفن ۵۶/۲٪ و کلومیفن ۶۲/۹٪ طول سیکل‌های تخمک‌گذاری و فاز لوتئال و سطح پروژسترون میانه فاز لوتئال در بین دو گروه تفاوتی نداشت. ۳۷ نفر از ۴۶ زن (۸۰/۴٪) به هر دو دارو به طور مشابه پاسخ داده بودند. بنابراین تاموکسیفن نیز به اندازه کلومیفن سیترات در القای تخمک‌گذاری مؤثر است. (۱۰)

فصل سوم :

مواد و روش ها



### ۳-۱ - نوع مطالعه

مطالعه از نوع نیمه مداخله ای (Before - After) میباشد.

### ۳-۲ - جامعه مورد مطالعه

زنان نابارور مراجعه کننده به کلینیک نازایی در طی سال ۱۳۸۵ میباشد.

### ۳-۳ - روش جمع آوری داده ها

کلیه زنان نابارور در طی مدت یک سال وارد مطالعه شدند (سرشماری).

### ۳-۴ - روش تحقیق

در طی مدت یک سال زنان نابارور با علل عدم تخمک گذاری، علل مردانه و علت غیرقابل توجیه مراجعه کننده به کلینیک ناباروری انتخاب شدند. زنان مورد مطالعه دارای سطح نرمال TSH، PRL و فاقد گالاکتوره بودند و اگر اختلالی در هر کدام از موارد فوق بود، قبل از ورود به مطالعه تحت درمان قرار می گرفتند. زنان نابارور ابتدا تحت درمان با کلومیفن سیترات جهت القای تخمک گذاری یا Super Ovulation قرار گرفتند. کلومیفن در سه دوز ۵۰mg، ۱۰۰mg و ۱۵۰mg در روز در طی روزهای ۹-۵ سیکل عادت ماهیانه تجویز می شد. زنانی که با سه دوز کلومیفن فولیکول غالب ( $\geq 18\text{mm}$ ) نداشتند و یا اینکه در دوز ابتدایی ضخامت اندومتر نامناسب ( $< 8\text{mm}$ ) داشتند، به عنوان موارد مقاوم به درمان کلومیفن سیترات در نظر گرفته شده و تحت درمان با تاموکسیفن (دوزهای ۱۰mg، ۲۰mg و ۳۰mg در روز) در روزهای ۹-۵ سیکل عادت ماهیانه قرار گرفتند. ضخامت اندومتر و سائز فولیکول با سونوگرافی ترانس واژینال در روز ۱۶ سیکل توسط یکنفر و یک دستگاه سونوگرافی (GE Logic -  $\alpha$  ۱۰۰) تعیین می شد. همه افراد در همان روز یا روز بعد، در صورت داشتن فولیکول غالب آمپول HCG ۱۰۰۰۰ واحد عضلانی دریافت می کردند و حمایت فاز لوتئال با آمپول پروژسترون ۱۰۰ mg روزانه برای همه افراد انجام می شد و نتایج و اطلاعات کامل افراد در پرسشنامه ها جمع آوری شد.

### ۳ - ۵ - تجزیه و تحلیل داده ها

پس از جمع آوری داده ها یافته ها در قالب جداول آماری نمودار و شاخصهای عددی ارائه میگردد. برای تحلیل داده ها از آزمون مجذور کای - آزمون **Pair T-test** استفاده میشود. سطح معنی داری ۰/۰۵ در نظر گرفته میشود.

# فصل چہارم :

## نتائج

## ۴ - نتایج

در این مطالعه کارآزمایی بالینی تعداد ۳۴ نفر خانم که به علت ناباروری کاندید القای تخمک‌گذاری شده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند، تعداد ۲۸ نفر (۸۲/۴٪) به علت نداشتن فولیکول غالب و تعداد ۶ نفر (۱۷/۶٪) به علت اندومتر نامناسب وارد مطالعه شدند. (جدول شماره ۱)

جدول شماره ۱ - توزیع فراوانی علل ورود به طرح

علل ورود به طرح	تعداد	درصد
نداشتن فولیکول غالب	۲۸	۸۲/۴
آندومتر نامناسب	۶	۱۷/۶
جمع	۳۴	۱۰۰

۶ نفر از خانم‌ها (۱۷/۶٪) در گروه سنی کمتر از ۲۰ سال، ۱۴ نفر (۴۱/۲٪) ۲۰-۲۵ سال، ۶ نفر (۱۷/۶٪) ۲۵-۳۰ سال، ۷ نفر (۲۰/۶٪) ۳۰-۳۵ سال و ۱ نفر (۲/۹٪) در گروه سنی بالای ۳۵ سال بود. میانگین سن افراد مورد مطالعه  $24/7 \pm 5/2$  سال با دامنه سنی ۱۹ تا ۳۹ سال بود. (جدول شماره ۲)

جدول شماره ۲ - توزیع فراوانی گروه‌های سنی

گروه‌های سنی	تعداد	درصد
<۲۰	۶	۱۷/۶
۲۰-۲۵	۱۴	۴۱/۲
۲۵-۳۰	۶	۱۷/۶
$\geq 35$	۱	۲/۹
جمع	۳۴	۱۰۰

توزیع فراوانی BMI در ۱۱ نفر (۳۲/۴٪) از افراد مورد مطالعه  $< 25$ ، ۱۴ نفر (۴۱/۲٪) ۲۵-۳۰، ۷ نفر (۲۰/۶٪) ۳۰-۳۵ و ۲ نفر (۵/۸۷٪) ۳۵-۴۰ بود. میانگین BMI افراد مورد مطالعه  $26/7 \pm 4$  با