

تفاوت جنسی حجم قشر لوبهای مختلف مغز انسان در افراد طبیعی و مبتلایان به نورودژنراسیون با استفاده از روشهای استریولوژیک و ماکروسکوپیک

حسین حقیر MD, Ph.D., پرویز مهرآئین MD**

* گروه علوم تشریح دانشگاه علوم پزشکی مشهد

** گروه نوروپاتولوژی دانشگاه مونیخ، آلمان

تاریخ وصول: دی ماه ۸۱، تاریخ پذیرش: اسفند ماه ۸۱

چکیده

هدف: هدف از این تحقیق بررسی تفاوت جنسی حجم قشر لوبهای مختلف نیمکره چپ مغز در افراد طبیعی راست دست و در افراد راست دست مبتلا به بیماریهای آلزایمر و پارکینسون است.

مواد و روشها: این تحقیق روی ۷۲ نمونه اتوپسی مغز طبیعی (۳۸ مرد و ۳۴ زن)، ۱۱ مغز آلزایمری (۴ مرد و ۷ زن) و ۱۳ مغز پارکینسونی (۹ مرد و ۴ زن) انجام گرفت. در هر گروه مردان و زنان از نظر سنی با یکدیگر همسان بودند. نمونه‌ها در فرمالین ۴ درصد تثبیت شد. تنه مغزی از بالای تکتوم قطع و دو نیمکره توسط یک برش ساژیتال میانی از یکدیگر جدا شد. نیمکره راست هر مغز برای تشخیص نوروپاتولوژی و نیمکره چپ برای بررسی مورفومتریک استفاده شد. محاسبه حجم قشر لوبهای مختلف نیمکره چپ از روی تصاویر برشهای سریال کروئال ۵ میلی متری این نیمکره و بر اساس اصل کاوالیری و به کمک گرید نقطه‌ای صورت گرفت. نتایج به کمک آزمونهای آماری t-student و غیر پارامتری Mann-Whitney بررسی شد.

یافته‌ها: حجم قشر لوب پیشانی به طور قابل ملاحظه‌ای در مردان بیشتر از زنان بود ($P=0.005$). بیشتر بودن حجم قشر لوبهای پس سری و گیجگاهی نیز در مردان نسبت به زنان در سطح معنی دار آماری قرار داشت ($P<0.05$). علی‌رغم بیشتر بودن حجم قشر لوب آهیانه‌ای در مردان نسبت به زنان، این تفاوت معنی دار نبود ($P=0.07$). تفاوت حجم قشر لوبهای مختلف در مبتلایان به آلزایمر بین دو جنس در سطح معنی دار آماری قرار نداشت. در گروه مبتلایان به پارکینسون نیز تفاوت معنی داری در حجم قشر لوبهای مختلف بین دو جنس مشاهده نشد. فقط تمایلی ($0.05<P<0.1$) برای کمتر بودن حجم قشر لوب گیجگاهی در زنان نسبت به مردان در بیماران مبتلا به پارکینسون وجود داشت.

نتیجه‌گیری: حجم قشر لوبهای مختلف نیمکره چپ مغز، به جز قشر لوب آهیانه‌ای، در مردان به طور معنی داری بیشتر از زنان است. هر چند اهمیت عملکردی این تفاوتها نامعلوم است، ولی دانشمندان باید در هنگام مطالعات مورفولوژیک در مورد پاتولوژی بیماریهای مغزی از این تفاوتها آگاه باشند. از سوی دیگر، به نظر می‌رسد بیماریهای نورودژنراتیو، تفاوت جنسی طبیعی حجم قشر لوبهای مختلف را کاهش داده یا از بین می‌برد. از بین رفتن تفاوت جنسی در حجم قشر لوبهای مختلف می‌تواند ناشی از دژنراسیون شدیدتر در مردان باشد.

واژه‌های کلیدی: تفاوت جنسی، قشر مغز، بیماری آلزایمر، بیماری پارکینسون

مقدمه

نخستین بار Bischoff در سال ۱۸۸۰ وجود تفاوت جنسی در مغز انسان را با اعلام کمتر بودن وزن مغز زنان نسبت به مردان

آدرس مکاتبه: مشهد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، گروه علوم تشریح،
Email: drhaghir@yahoo.com صندوق پستی ۹۱۳۷۵-۳۸۷۵

مطرح کرد [۱]. سپس با فاصله زمانی اندکی Pfister در سال ۱۸۹۷ اعلام کرد که این تفاوت وزن مغز در کودکان نیز مشاهده می‌شود [۲]. با وجود آن که بیش از صد سال از کشف تفاوت جنسی در وزن مغز انسان می‌گذرد و بزرگتر بودن مغز مردان نسبت به زنان، حتی پس از اصلاح عامل اندازه بدن، مورد تاکید قرار گرفته است [۳ و ۴]، تحقیقات مورفومتریک سیستماتیک محدودی روی تعداد مناسبی از نمونه‌های اتوپسی صورت پذیرفته و هنوز برخی از پرسشهای اساسی در مورد تفاوت جنسی در ساختار مغز انسان بدون پاسخ باقی مانده است [۵]. آیا تفاوت‌های جنسی در اندازه مغز ناشی از تفاوت‌های موضعی است یا آن که این امر یک پدیده عمومی (generalized) است؟ آیا ترکیب و نسبت ماده سفید و خاکستری در دو جنس یکسان است؟ آیا حجم قشر لوب‌های مختلف مغز انسان در دو جنس با یکدیگر متفاوت است؟ آیا آناتومی سطحی مغز، مانند مساحت قشر در یک منطقه از مغز یا تعداد و عمق شیارها و شکنج‌ها در مردان و زنان یکسان است؟

مطالعات گذشته ما نشان می‌دهد که حجم نیمکره چپ مغز در زنان کمتر از مردان است و این کمتر بودن حجم نیمکره، ماده خاکستری و سفید آن را به یک نسبت تحت تاثیر قرار می‌دهد، بنابراین در نسبت حجم ماده خاکستری به حجم کل نیمکره بین دو جنس تفاوتی مشاهده نمی‌شود [۶]. هرچند برخی از دانشمندان از جمله Nopoulos و همکاران [۵] و Schlaepfer و همکاران [۷] نیز معتقدند که تفاوت جنسی در نسبت حجم ماده خاکستری به ماده سفید نیمکره‌ها وجود ندارد، ولی برخی دیگر از صاحب‌نظران بر این اعتقادند که نسبت حجم ماده سفید به ماده خاکستری در مغز مردان بیشتر از زنان است [۸-۱۱]. حتی مطالعاتی نیز وجود دارد که نشان داده است نسبت حجم ماده خاکستری به ماده سفید در مغز مردان بیشتر از زنان است [۱۲]. بدون تردید این اختلاف نظرها نشان می‌دهد که باید در زمینه ترکیب و نسبت ماده سفید و خاکستری در دو جنس مطالعات بیشتری صورت گیرد.

از سوی دیگر؛ مطالعات ما نشان داد که تفاوت جنسی طبیعی در وزن و حجم مغز در جریان بیماری‌های آلزایمر و پارکینسون کاهش یافته یا کاملاً از بین می‌رود [۶]. Salat و

همکاران نیز به این نتیجه رسیدند که تفاوت جنسی موجود در حجم ماده سفید و خاکستری در پیری طبیعی، در جریان بیماری آلزایمر مشاهده نمی‌شود [۱۳].

از میان پرسشهای متعددی که در زمینه تفاوت جنسی در ساختار مغز انسان در افراد طبیعی و مبتلایان به نورودژنراسیون وجود دارد، تحقیق حاضر برای دستیابی به پاسخ این پرسش علمی طراحی شده است که آیا تفاوتی در حجم قشر لوب‌های مختلف نیمکره چپ مغز بین دو جنس وجود دارد؟ و آیا چنین تفاوتی در حجم قشر لوب‌های مختلف نیمکره چپ مغز در جریان بیماری‌های آلزایمر و پارکینسون نیز مشاهده می‌شود؟ در این مطالعه در نظر است تا با استفاده از روش بدون تورش (Unbiased) استریولوژیک design-based، تفاوت جنسی حجم قشر لوب‌های مختلف نیمکره چپ در مغزهای اتوپسی شده تعداد مناسبی از افراد طبیعی راست دست و نیز تعدادی از بیماران راست دست مبتلا به بیماری‌های آلزایمر و پارکینسون تعیین شود.

یافته‌های این تحقیق می‌تواند اطلاعات جدیدی را برای مدل اختصاصی جنسی در نورودژنراسیون سیستم عصبی مرکزی انسان مهیا کند و به عنوان اطلاعات مرجع در بررسی‌های مشابه روی نمونه‌های اتوپسی مغز یا تصاویر تهیه شده توسط روش‌های تصویربرداری مغزی در افراد زنده به کار رود.

مواد و روش‌ها

این تحقیق یک مطالعه توصیفی و مقطعی است که روی سه گروه از نمونه‌های اتوپسی مغز انسان انجام شده است. نمونه‌های مغز مورد بررسی همگی از دپارتمان نوروپاتولوژی دانشگاه مونیخ (آلمان) به دست آمد.

گروه اول از نمونه‌های اتوپسی مغز متعلق به افراد راست دستی بود که به علل غیر مغزی فوت کرده بودند و مغز آنان در آزمایش‌های نوروپاتولوژی کاملاً طبیعی گزارش شده بود. این گروه شامل ۷۲ مغز طبیعی (۳۸ مرد و ۳۴ زن) بود که بین ۵۸ تا ۸۴ سال سن داشتند. مردان و زنان این گروه از نظر سنی با یکدیگر همسان بودند.

داخلی، نشانه‌هایی^۲ برای تقسیم‌بندی نیمکره چپ به لوبها^۳ تعیین شد. روی سطح فوقانی - خارجی نیمکره شیار مرکزی و شیار جانبی به وضوح قابل مشاهده بودند و به کمک آنها لوب پیشانی^۴ به خوبی تعیین حدود شد. مرز بین لوبهای آهیانه‌ای، پس سری و گیجگاهی یک مرز واقعی نیست، بلکه برای تعیین حدود این لوبها ناگزیر از ترسیم خطوط مرزی فرضی هستیم. بدین منظور در تحقیق حاضر از خطوط فرضی توصیه شده توسط Weis و همکاران استفاده گردید [۱۶]. ابتدا سه نقطه P_1 ، P_2 ، P_3 روی سطح فوقانی - خارجی نیمکره تعیین محل شدند. نقطه P_1 در محل چرخش شیار جانبی از حالت افقی به حالت عمودی قرار دارد؛ نقطه P_2 در محل تلاقی شیار آهیانه‌ای - پس سری با کنار فوقانی - داخلی نیمکره واقع شده است و نقطه P_3 در محل بریدگی پیش پس سری قرار دارد. این سه نقطه توسط دو خط مرزی به یکدیگر متصل می‌شوند: خط L_1 ، نقاط P_1 و P_2 را به هم وصل می‌کند تا لوب آهیانه‌ای را از لوب پس سری جدا کند و خط L_2 ، نقاط P_1 و P_3 را به هم وصل می‌نماید تا لوب گیجگاهی را از لوب پس سری جدا سازد. روی سطح داخلی نیمکره نیز سه نقطه P_2 ، P_3 و P_4 تعیین محل می‌شدند: نقاط P_2 ، در محل تلاقی شیار آهیانه‌ای - پس سری با کنار فوقانی - داخلی نیمکره و P_3 ، در محل بریدگی پیش پس سری قبلاً توصیف شده‌اند، نقطه P_4 در خلفی‌ترین نقطه بخش طحالی^۵ جسم پینه‌ای واقع شده است، خط L_3 نقاط P_2 و P_4 را به هم وصل می‌کند تا لوب آهیانه‌ای را از لوب پس سری روی سطح داخلی نیمکره جدا کند. خط L_4 ، نقاط P_3 و P_4 را به هم متصل می‌نماید تا لوب گیجگاهی را از لوب پس سری روی سطح داخلی نیمکره جدا سازد. خطوط مرزی ترسیم شده روی سطح فوقانی - خارجی و داخلی نیمکره در نهایت روی تصویر مقاطع کروئال منتقل می‌شوند. مرز قشر با ماده سفید زیرین در برشها به وضوح قابل مشاهده بود.

برای تعیین حجم نواحی مختلف قشر از اصل کاوالیری^۷

گروه دوم از نمونه‌های اتوپسی مغز مربوط به افراد راست دستی بود که به بیماری آلزایمر مبتلا بودند و تشخیص این بیماری در آزمایشهای نوروپاتولوژی نیز تأیید شده بود. این گروه شامل ۱۱ مغز آلزایمری (۴ مرد و ۷ زن) بود که بین ۶۰ تا ۸۱ سال سن داشتند. مردان و زنان این گروه نیز از نظر سنی با یکدیگر همسان بودند.

گروه سوم از نمونه‌های اتوپسی مغز مربوط به افراد راست دستی بود که به بیماری پارکینسون مبتلا بودند و تشخیص این بیماری در آزمایشهای نوروپاتولوژی نیز تأیید شده بود. این گروه شامل ۱۳ مغز پارکینسونی (۹ مرد و ۴ زن) بود که بین ۶۳ تا ۸۱ سال سن داشتند. مردان و زنان این گروه نیز از نظر سنی با یکدیگر همسان بودند.

این مغزها حداکثر ظرف مدت ۲۴ ساعت پس از مرگ از درون جعبه خارج و پس از توزین توسط نخعی که از زیر شریان بازیلار عبور داده شده بود، درون ظرفی محتوی ۴-۵ لیتر فرمالین ۴ درصد به صورت معلق نگهداری شدند [۱۴]. حداقل زمان تثبیت^۱ چهار هفته بود. مغزها تا زمانی در محلول فرمالین نگهداری می‌شدند که از بازگشت تورم ابتدایی ناشی از تثبیت اطمینان حاصل می‌شد، یعنی زمانی که وزن مغز تثبیت شده معادل وزن تازه آن شد [۱۵].

پس از کامل شدن تثبیت، مغزها برای بررسی‌های پاتولوژیک و مورفومتریک آماده شدند. ابتدا تنه مغزی از بالای تکتوم قطع شد و دو نیمکره توسط یک برش ساژیتال میانی از هم جدا شد. نیمکره راست برای تشخیص نوروپاتولوژیک و نیمکره چپ برای بررسی مورفومتریک مورد استفاده قرار گرفت. لپتومنژ نیمکره چپ برداشته شد و از سطوح فوقانی - خارجی و داخلی این نیمکره همراه با خط کش مقیاس عکسبرداری گردید. سپس نیمکره چپ توسط ماکروتوم به صورت سریال و موازی در سطح کروئال و با ضخامت ۵ میلی‌متر برش داده شد. هر یک از برشها شماره‌گذاری شده و همراه با خط کش مقیاس عکسبرداری شد. سپس تمام برشهای یک نیمکره کنار هم چیده شده و مجدداً از سطوح فوقانی - خارجی و داخلی آن عکسبرداری شد.

روی تصاویر تهیه شده از سطوح فوقانی - خارجی و

1- Fixation

2- Landmarks

3- Lobes

4- Frontal lobe

5- Preoccipital

6- Splenium

7- Cavalieri's principle

شمارش شده است. مناسب بودن و کارایی برشهای ۵ میلی متری مغز قبلاً در تحقیقات Weis و همکاران نیز به اثبات رسیده بود [۱۹ و ۲۰].

داده‌های تحقیق در نهایت با استفاده از برنامه آماری SPSS بررسی شد و میانگین، واریانس و انحراف معیار در مورد حجم قشر هر یک از لوبهای نیمکره چپ محاسبه شد. برای تعیین معنی دار بودن اختلافات بین دو جنس از آزمون *t*-student و آزمون غیر پارامتری Mann-Whitney استفاده شد [۲۱].

یافته‌ها

حجم قشر لوبهای پیشانی، آهیانه‌ای، پس سری و گیجگاهی نیمکره چپ مغز در دو جنس در گروه افراد طبیعی در جدول ۱ نشان داده شده است. چنانچه *p* value کمتر از ۰/۰۵ باشد، اختلاف حجم قشر بین زنان و مردان معنی دار تفسیر می‌شود.

جدول ۱. حجم قشر لوبهای مختلف نیمکره چپ مغز در دو جنس در

افراد راست دست گروه طبیعی بر حسب cm^3

تفاوت جنسی	مردان		زنان
	میانگین $\pm$ انحراف معیار		میانگین $\pm$ انحراف معیار
<i>p</i>			
۰/۰۰۵	۱۶/۷۸ $\pm$ ۷۴/۵۸		۱۲/۷۹ $\pm$ ۶۴/۳۲
۰/۱۷	۱۱/۶۳ $\pm$ ۳۸/۱۵		۹/۴۲ $\pm$ ۳۴/۷۵
۰/۰۴	۱۴/۸۰ $\pm$ ۴۷/۷۰		۹/۶۶ $\pm$ ۴۱/۵۳
۰/۰۲	۱۴/۴۷ $\pm$ ۵۸/۱۲		۱۱/۴۲ $\pm$ ۵۱/۰۸

جدول ۲. حجم قشر لوبهای مختلف نیمکره چپ مغز در دو جنس در

افراد راست دست مبتلا به آلزایمر بر حسب cm^3

تفاوت جنسی	مردان		زنان
	میانگین $\pm$ انحراف معیار		میانگین $\pm$ انحراف معیار
<i>p</i>			
۰/۸۱	۱۲/۰۸ $\pm$ ۵۴/۲۹		۹/۸۴ $\pm$ ۵۶/۰۸
۰/۳۳	۷/۷۱ $\pm$ ۳۷/۷۴		۷/۷۳ $\pm$ ۳۲/۷۱
۰/۶۳	۶/۱۰ $\pm$ ۳۸/۷۰		۶/۹۴ $\pm$ ۳۶/۷۰
۰/۸۰	۶/۹۹ $\pm$ ۴۲/۹۷		۱۰/۳۴ $\pm$ ۴۴/۳۰

استفاده شد. بر اساس اصل کاوالیری، حجم یک ساختار را می‌توان در مجموعه‌ای از برشهای موازی آن ساختار که با فاصله مساوی از یکدیگر تهیه می‌شوند، محاسبه کرد. با تعیین مجموع مساحت برشهای آن ساختار و ضرب آن در ضخامت برشها، حجم ساختار به دست می‌آید. فرمول نهایی اصل کاوالیری عبارت است از:

$$V = t \cdot \sum A_i$$

(شماره برش = *i*، مساحت برش A_i ، ضخامت برش = *t*، حجم ساختار = *V*)

در روش استریولوژی *design* - based فرض دیگری نیز باید موجود باشد و آن تصادفی بودن محل برش اول است. برای محاسبه مساحت هر یک از برشهای ساختار مورد نظر در روش استریولوژی از شمارش نقطه‌ای استفاده می‌شود. فرمول محاسبه حجم بر اساس روش شمارش نقطه‌ای به صورت زیر در می‌آید [۱۷]:

$$V = t \cdot \sum P_i \cdot a_{(p)}$$

($a_{(p)}$: مساحت مربوط به هر نقطه، P_i : تعداد نقاطی که با سطح مقطع ساختار مورد نظر در برش *i* برخورد می‌کند) در این تحقیق برای تعیین حجم قشر لوبهای مختلف نیمکره چپ، برش اول کاملاً تصادفی از درون قطب پیشانی عبور کرد. سپس نیمکره به صورت سریال با ضخامت ۵ میلی متر و موازی با برش اول بریده شده و از برشها همراه خط کش مقیاس عکسبرداری شد. یک گرید نقطه‌ای به صورت کاملاً تصادفی روی هر تصویر قرار گرفت و تعداد نقاطی که با قشر هر لوب برخورد داشت، شمارش شد (P_i). با دانستن مساحت مربوط به هر نقطه ($a_{(p)} = 4 \text{ mm}^2$)، ضخامت برشها ($t = 5 \text{ mm}$) و بزرگنمایی تصویر (با توجه به خط کش ضمیمه تصویر)، حجم قشر لوب مورد نظر محاسبه می‌شد.

برای کنترل اینکه آیا ضخامت برشها یا فواصل نقاط گرید (تعداد نقاط در واحد سطح) کافی بوده است، در مورد حجم قشر هر یک از لوبها ضریب خطا (CE) محاسبه شد. محاسبه CE با استفاده از فرمول Gundersen, Jensen انجام گرفت [۱۸]. در این تحقیق CE برای حجم قشر هر یک از لوبها کمتر از ۵ درصد بود، که نشان دهنده مناسب بودن ضخامت برشها و تعداد نقاط

با یکدیگر مشابه است [۵]. البته چون در تحقیق حاضر نیمکره راست مورد بررسی قرار نگرفته است، بحث فقط در مورد نیمکره چپ ارائه خواهد شد. در تحقیق حاضر و تحقیق Nopoulos و همکاران حجم قشر تمام لوبهای نیمکره چپ، بجز قشر لوب آهیانه‌ای، در مردان بیشتر است [۵].

Reiss و همکاران مورفولوژی مغز را در گروهی از مبتلایان به مونوزومی X یا سندرم ترنر ارزیابی کردند [۲۲]. تنها تفاوت مهم در مورفولوژی مغز بین بیماران ترنر و افراد سالم شاهد، نسبت ماده خاکستری به ماده سفید در لوب آهیانه‌ای، به ویژه در طرف راست بود [۲۲]. براساس یافته‌های تحقیق حاضر، تحقیق Nopoulos و همکاران [۵] و تحقیق Reiss و همکاران [۲۲] پیشنهاد می‌شود که کروموزوم X ممکن است در تعیین برخی از ویژگیهای ترکیب بافت مغز در لوب آهیانه‌ای نقش داشته باشد. برخی از دانشمندان دریافته‌اند که حجم قشر در نواحی مربوط به تکلم، مانند شکنج گیجگاهی فوقانی، قشر پشتی - خارجی جلوی پیشانی و شکنج پیشانی تحتانی در زنان بیشتر از مردان است [۷ و ۲۳]. هر چند یافته‌های تحقیق حاضر هیچ یک از یافته‌های چنین مطالعاتی را تأیید نمی‌کند ولی حجم بزرگتری از بافت قشر مغز (قشر یک لوب کامل) را به جای زیر ساخت‌های آن لوب مورد بررسی قرار می‌دهد. بنابراین ممکن است تفاوت‌های موجود، موضعی‌تر، اختصاصی‌تر و کمتر از آن باشند که در تحقیق حاضر ارزیابی شوند.

Frederikse و همکاران در بررسی خود روی تفاوت جنسی لوبول آهیانه‌ای تحتانی به کمک MRI دریافتند که حجم قشر لوبول آهیانه‌ای تحتانی چپ در مردان به طور معنی‌داری بیشتر از زنان است، در حالی که تفاوت معنی‌داری در قشر لوبول آهیانه‌ای تحتانی راست بین دو جنس وجود ندارد [۲۳]. هر چند تحقیق حاضر تفاوت جنسی معنی‌داری را در قشر لوب آهیانه‌ای چپ نشان نمی‌دهد ولی از آنجا که در این تحقیق حجم قشر کل لوب آهیانه‌ای و نه بخشهای سازنده آن لوب مورد بررسی قرار گرفته است، می‌توان گفت احتمالاً بیشتر بودن حجم قشر سایر نواحی لوب آهیانه‌ای چپ در زنان موجب شده است تا حجم کل قشر لوب مذکور تفاوت جنسی معنی‌داری را نشان

حجم قشر لوبهای پیشانی، آهیانه‌ای، پس سری و گیجگاهی نیمکره چپ مغز در دو جنس در گروه مبتلایان به بیماری آلزایمر در جدول ۲ نشان داده شده است.

حجم قشر لوبهای پیشانی، آهیانه‌ای، پس سری و گیجگاهی نیمکره چپ مغز در دو جنس در گروه مبتلایان به بیماری پارکینسون در جدول ۳ نشان داده شده است.

جدول ۲. حجم قشر لوبهای نیمکره چپ مغز در دو جنس در افراد راست دست مبتلا به پارکینسون بر حسب cm^3

تفاوت جنسی P	مردان	زنان	
	میانگین $\pm$ انحراف معیار	میانگین $\pm$ انحراف معیار	
۰/۱۷	۱۱/۰۵ $\pm$ ۶۶/۵۹	۱۲/۹۹ $\pm$ ۵۴/۶۶	قشر لوب پیشانی
۰/۲۷	۶/۸۰ $\pm$ ۳۱/۸۸	۹/۸۷ $\pm$ ۲۵/۱۲	قشر لوب آهیانه‌ای
۰/۱۳	۹/۰۴ $\pm$ ۳۸/۶۴	۴/۵۴ $\pm$ ۳۲/۴۶	قشر لوب پس سری
۰/۰۸	۸/۱۴ $\pm$ ۵۲/۰۴	۵/۳۱ $\pm$ ۴۴/۸۰	قشر لوب گیجگاهی

بحث

همان‌طور که در بخش یافته‌ها مطرح شد، در گروه افراد طبیعی حجم قشر تمام لوبهای نیمکره چپ مغز در مردان بیشتر از زنان بود. تفاوت جنسی حجم قشر در تمام موارد، به جز حجم قشر لوب آهیانه‌ای، معنی‌دار ($P < 0.05$) و در مورد حجم قشر لوب پیشانی این تفاوت به مراتب بارزتر از سایر لوبها بود ($P = 0.005$). به عبارت دیگر؛ بیشتر بودن حجم قشر لوب پیشانی در مردان نسبت به زنان بارزترین تفاوت جنسی در حجم قشر لوبهای نیمکره چپ مغز است، برعکس بیشتر بودن حجم قشر لوب آهیانه‌ای در مردان نسبت به زنان آنقدر کم است که به سطح معنی‌دار آماری نمی‌رسد ($P = 0.17$).

Nopoulos و همکاران [۵] در مطالعه خود برای تعیین تفاوت جنسی مغز انسان به کمک MRI دریافتند که حجم قشر تمام لوبها به جز حجم قشر لوب آهیانه‌ای مغز در مردان بیشتر از زنان است. آنها مشاهده کردند که حجم قشر لوب آهیانه‌ای راست در زنان بیشتر از مردان است و حجم قشر لوب آهیانه‌ای چپ تفاوت معنی‌داری را بین دو جنس نشان نمی‌دهد [۵]. یافته‌های تحقیق حاضر و تحقیق Nopoulos و همکاران کاملاً

همکاران دریافتند تفاوت جنسی در حجم ماده خاکستری قشر جلوی پیشانی در جریان پیری طبیعی حفظ می‌شود، اما در مبتلایان به آلزایمر وجود ندارد [۱۳]. یافته‌های تحقیق حاضر نیز یافته‌های Salat و همکاران را تایید می‌کند. به طور یقین باید مطالعات بیشتری در آینده در زمینه تفاوت جنسی مورفولوژی مغز در جریان بیماریهای نورودژنراتیو و سایر بیماریهای مغزی صورت گیرد تا مدل جنسی این بیماریها بیان شود.

به طور کلی می‌توان نتیجه گرفت که حجم قشر لوبهای مختلف نیمکره چپ مغز، به جز قشر لوب آهیانه‌ای، در مردان به طور معنی‌داری بیشتر از زنان است. هر چند اهمیت عملکردی این تفاوتها نامعلوم است، ولی دانشمندان باید در هنگام مطالعات مورفولوژیک در مورد پاتولوژی بیماریهای مغزی از این تفاوتها آگاه باشند. از سوی دیگر؛ به نظر می‌رسد بیماریهای نورودژنراتیو، تفاوت جنسی طبیعی حجم قشر لوبهای مختلف را کاهش داده یا از بین ببرد. از بین رفتن تفاوت جنسی در حجم قشر لوبهای مختلف می‌تواند ناشی از دژنراسیون شدیدتر در مردان باشد.

مطالعات بیشتری باید در آینده روی تفاوتهای جنسی قشر شکنج‌های مختلف مغز و شاخص‌های آناتومی سطحی آنها در افراد طبیعی و در جریان بیماریها صورت گیرد.

تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله از راهنمایی‌های جناب آقای پروفیسور S. Weis در انجام این تحقیق سپاسگزاری می‌نمایند. همچنین از آقای H. Lettenbauer برای کمک در تهیه نمونه‌ها و عکسبرداری از آنها قدردانی می‌گردد.

از وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی نیز برای اعطای فرصت مطالعاتی به نویسنده اول مقاله سپاسگزاری می‌شود.

ندهد. البته Schlaepfer و همکاران نیز معتقدند که حجم قشر لوبول آهیانه‌ای تحتانی در هر دو سمت بین دو جنس تفاوت معنی‌داری ندارد [۷].

Gur و همکاران [۲۵] در بررسی خود برای تعیین تفاوت جنسی در حجم قشر لوب پیشانی به کمک MRI دریافتند که حجم قشر پشتی جلوی پیشانی در زنان و مردان مشابه است، اما حجم قشر پیشانی - کاسه چشمی در زنان بیشتر از مردان است. آنها نتیجه گرفتند که بزرگتر بودن قشر مرتبط با هیجان در زنان ممکن است با تفاوت در رفتارهای هیجانی بین دو جنس ارتباط داشته باشد [۲۵]. از آنجا که تحقیق حاضر نشان می‌دهد حجم کل قشر لوب پیشانی در مردان بیشتر از زنان است، می‌توان این مسئله را بدین شکل توجیه کرد که سایر نواحی قشر لوب پیشانی در مردان حجم بیشتری دارد و کمتر بودن حجم قشر پیشانی - کاسه چشمی را در مردان جبران می‌کند.

همان‌طور که در یافته‌ها بیان شد، بیشتر بودن حجم قشر لوبهای پیشانی، پس سری و گیجگاهی در مردان نسبت به زنان، در مبتلایان به بیماریهای آلزایمر و پارکینسون مشاهده نمی‌شود. به عبارت دیگر؛ کاهش شدیدتری در حجم قشر لوبهای مختلف مغز مردان نسبت به زنان در جریان بیماریهای نورودژنراتیو به وجود می‌آید که منجر به کاهش یا از بین رفتن تفاوت جنسی طبیعی در حجم قشر لوبهای مختلف مغز می‌شود. این امر در مورد بیماری آلزایمر به خصوص در قشر لوبهای پیشانی و گیجگاهی مشهودتر است، به طوری که حجم قشر این دو لوب در مردان مبتلا به آلزایمر حتی کمتر از زنان مبتلا به این بیماری است، هر چند این کمتر بودن به سطح معنی‌دار آماری نمی‌رسد.

تنها تحقیقی که در مورد تفاوت جنسی مورفولوژی مغز در بیماریهای نورودژنراتیو یافت شد، تحقیق Salat و همکاران است که در سال ۱۹۹۹ به کمک MRI انجام گرفت. Salat و

References

1. Bischoff TL. Das Hirngewicht des Menschen. Bann Druck. and Veriag Von P. Neusser, 1880
2. Pfister H. Das Hirngewicht im Kindesalter. Arch Kinderheilk. 1897; 23: 164-192
3. Kretschmann HJ, Schleicher A, Wingert F, Zilles K, Loblich HJ. Human brain growth in the 19th and 20th century. J Neurol Sci. 1979; 2/3(40): 169-188
4. Swaab DF, Hofman MA. Sexual differentiation of the

- human brain: A historical perspective. *Prog Brain Res.* 1984; 61: 361-374
5. **Nopoulos P, Flaum M, O'Leary D, Andreasen NC.** Sexual dimorphism in the human brain : evaluation of tissue volume, tissue composition and surface anatomy using magnetic resonance imaging. *Psychiatry Res.* 00; 98(1): 1-13.
۶. حقیر حسین ، مهرآئین پرویز. تفاوت جنسی وزن مغز انسان و حجم ماده خاکستری و سفید آن در افراد طبیعی و مبتلایان به نورودژنراسیون با استفاده از روشهای استریولوژیک و ماکروسکوپیک ، مجله علوم تشریح ایران ۱۳۸۲ ، سال اول ، شماره ۱ ، صفحات ۲۹-۲۱
7. **Schlaepfer TE, Harris GJ, Tien AY, Peng L, Lee S, Pearlson GD.** Structural differences in the cerebral cortex of healthy female and male subjects: A magnetic resonance imaging study. *Psychiatry Res.* 1995; 61(3): 129-135
8. **Filipek R, Richelme C, Kennedy D, Caviness V.** The young adult human brain: An MRI-based morphometric analysis. *Cereb Cortex.* 1994; 4: 344-360
9. **Passe TG, Rafagopalan P, Tupler LA, Byrum CE, MacFall JR, Krishnan KRR.** Age and sex effects on brain morphology. *Prog Neuro Pschopharmacol Biol Psychiatr.* 1997; 1231-1237
10. **Caviness VS, Kennedy DN, Richelme C, Rademacher J, Filipek PA.** The human brain age 7-11 years: A volumetric analysis based on magnetic resonance images. *Cereb Cortex.* 1996; 6: 726-736
11. **Gur RC, Turetsky BT, Matsui M, Yan M, Bilker W, Huggett P, Gur RE.** Sex differences in brain gray and white matter in healthy young adults: Correlations with cognitive performance. *J Neurosci.* 1999; 19: 4065-4072
12. **Reiss AL, Abrams MT, Singer HS, Ross JL, Denckla MB.** Brain development, gender and IQ in children, *Brain.* 1996; 119: 1763-1774
13. **Salat DH, Stangl PA, Kaya JA, Janowsky JS.** Sex differences in prefrontal volume with aging and Alzheimer disease. *Neurobiol Aging.* 1999; 20(6): 1-596.
۱۴. حقیر حسین ، صادقی یوسف. روش بهبود یافته تشریح رشته‌های عصبی ، مجله علوم تشریح ایران ۱۳۸۱ ، سال اول ، (شماره ۱) : صفحات ۱۶-۱
15. **Bauchot R.** Les modifications du poids encephalique au cours de la fixation. *J Hirnforschung.* 1967; 9: 253-283
16. **Weis S, Thaller R, Villringer A, Wenger E.** Das Gehirn des Menschen. In vivo Morphogie, Kernspintomographie, 3D Computerrekonstruktion. Hogrefe Verlag, 1992
17. **Thune JJ, Pakkenberg B.** Stereological studies of the schizophrenic brain. *Brain Res Rev.* 2000; 31: 200-204
18. **Gundersen HJG, Jensen EB.** The efficiency of systematic sampling in stereology and its prediction. *J Microsc.* 1987; 147: 229-263
19. **Weis S.** Morphometry and magnetic resonance imaging (MRI) of human brain in normal controls and Down's syndrome. *Anat Rec.* 1991; 231: 593-598
20. **Weis S, Weber G, Neuhold A, Rett A.** Down syndrome: MR quantification of brain structures and comparison with normal control subjects. *Am J uroradiol.* 1991; 12: 1207-1211.
۲۱. داوسون - ساندرز بت ، تراب رابرت جی. آمار پزشکی ، پایه - بالینی ، ترجمه سرافراز علی اکبر ، غفارزادگان کامران ، انتشارات دانشگاه علوم پزشکی مشهد ، مشهد ، ۱۳۷۶ ، صفحات ۳۷۱-۲۰۳
22. **Reiss AL, Mazzocco MM, Greenlaw R, Freund LS, Ross JL.** Neurodevelopment effects on X monosomy: A volumetric imaging study. *Ann Neurol.* 1995; 38: 731-738
23. **Harasty J, Double KL, Halliday GM, Kril JJ, Mc Ritchie DA.** Language- association cortical regions are proportionally larger in the female brain. *Arch Neurol.* 1997; 54: 171-176
24. **Frederikse ME, Lu A, Aylward E, Barta P, Pearlson G.** Sex difference in the inferior parietal lobule. *Cereb Cortex.* 1999, 9(8): 896-901
25. **Gur RC, Gunning- Dixon FM, Turetsky BI, Bilker WB, Gur RE.** Brain region and sex differences in age-association with brain volume: A quantitative MRI study of healthy young adults. *Am J Geriatr Psychiatry.* 02, 10(1): 72-80

