مقاله تحقیقی

تفاوت جنسی حجم قشر شکنج پیش مرکزی در افراد طبیعی و مبتلایان به بیماریهای آلزایمر و پارکینسون با استفاده از روشهای استریولوژیک و ماکروسکوپیک

حسین حقیر .M.D.,.Ph.D*، پرویز مهرآئین .M.D**

* گروه علوم تشریح دانشگاه علوم پزشکی مشهد

** گروه نوروپاتولوژی دانشگاه مونیخ، آلمان

تاریخ وصول: مرداد ماه ۸۲، تاریخ پذیرش: شهریور ماه ۸۲

چکیده

هدف: بررسی تفاوت جنسی حجم قشر شکنج پیش مرکزی نیمکره چپ مغز در افراد طبیعی راست دست و در بیماران راست دست مبتلا به آلزایمر و پارکینسون

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 از نمونه‌ها، مردان و زنان از نظر سنی با یکدیگر جور 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 شکنج پیش مرکزی نیمکره چپ از روی تصاویر برشهای سریال کورونال ۵ میلی‌متری این نیمکره و براساس اصل کاوالیری و شمارش نقطه‌ای صورت گرفت. نتایج به کمک آزمونهای آماری *t*-student و غیر پارامتری Mann-Whitney تحلیل شد.

یافته‌ها: حجم قشر شکنج پیش مرکزی نیمکره چپ مغز تفاوت جنسی معنی‌داری را در هیچ یک از سه گروه نمونه‌ها (طبیعی، آلزایمری و پارکینسونی) نشان نداد. البته تمایلی به بیشتر بودن حجم قشر شکنج پیش مرکزی در مردان نسبت به زنان در گروههای طبیعی و پارکینسونی مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: علیرغم بیشتر بودن حجم نیمکره چپ و حجم قشر لوب پیشانی این نیمکره در مردان طبیعی، حجم قشر شکنج پیش مرکزی تفاوت جنسی معنی‌داری را نشان نمی‌دهد. بنابراین احتمالاً تفاوت جنسی حجم قشر لوب پیشانی در افراد طبیعی مربوط به سایر زیرساخت‌های این لوب به‌جز شکنج پیش مرکزی است.

واژه‌های کلیدی: تفاوت جنسی، شکنج پیش مرکزی، بیماری آلزایمر، بیماری پارکینسون

مقدمه

Bischoff و Pfister نخستین کسانی بودند که با کشف کمتر بودن وزن مغز زنان نسبت به مردان، حتی در دوران کودکی، وجود تفاوت جنسی را در مغز انسان مطرح کردند [۱و۲]. اکنون علیرغم آن که بیش از صد سال از کشف تفاوت جنسی مغز انسان و بزرگتر بودن مغز مردان نسبت به زنان، حتی پس از اصلاح عامل اندازه بدن، می‌گذرد [۳و۴]، تحقیقات مورفومتریک سیستماتیک معدودی روی تعداد مناسبی از نمونه‌های اتوپسی مغز صورت گرفته است و هنوز پرسش‌های اساسی در مورد تفاوت جنسی در ساختار مغز انسان بدون پاسخ باقی مانده است [۵]. برخی از این سئوالات در اینجا

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

یادآوری می‌شود: آیا تفاوتهای جنسی در اندازه مغز ناشی از تفاوتهای موضعی بوده یا پدیده‌ای عمومی 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 حجم قشر شکنج‌های مختلف مغز انسان در دو جنس تفاوتی را نشان می‌دهد ؟

نویسندگان در مقالات قبلی خود به این نتیجه رسیده‌اند 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 تأثیر قرار می‌دهد، به طوری که در نسبت حجم ماده خاکستری به حجم کل نیمکره تفاوتی بین دو جنس مشاهده نمی‌شود [۶]. از سوی دیگر؛ نویسندگان دریافتند که حجم قشر لوبهای مختلف نیمکره چپ، به‌جز قشر لوب آهیانه‌ای، در مردان به طور معنی داری بیشتر از زنان است واین تفاوت جنسی در حجم قشر لوب پیشانی به مراتب بارزتر از سایر لوبهاست [۷]. به علاوه، آنها نشان دادند که تفاوتهای جنسی مذکور در جریان بیماریهای آلزایمر و پارکینسون کاهش یافته یا از بین می‌رود [۶و۷].

اکنون این پرسش مطرح می‌شود که اگر حجم قشر لوب پیشانی در مردان به طور معنی‌داری بیشتر از زنان است، آیا این بیشتر بودن حجم در تک‌تک زیرساخت‌های قشر لوب پیشانی نیز وجود دارد و آیا همانگونه که تفاوت جنسی حجم قشر لوب پیشانی در بیماریهای آلزایمر و پارکینسون از بین می‌رود، تفاوت جنسی در حجم زیرساخت‌های قشر این لوب نیز کاهش می‌یابد ؟

شکنج پیش مرکزی (Precentral gyrus) یکی از شکنج‌های اصلی لوب پیشانی است که به عنوان قشر حرکتی اولیه از آن یاد می‌شود [۸و۹]. این شکنج بین شیار مرکزی (Central sulcus) در عقب و شیار پیش‌مرکزی (Precentral sulcus) در جلو محدود شده است و بدین جهت به راحتی در سطح فوقانی - خارجی نیمکره و همچنین در مقاطع کورونال مغز قابل شناسایی است.

در این مطالعه در نظر است تا با استفاده از روش بدون تورش (Unbiased) استریولوژیک design-based، تفاوت جنسی حجم قشر شکنج پیش‌مرکزی 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 به‌کار رود.

مواد و روشها

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

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

گروه دوم از نمونه‌ها متعلق به بیماران راست دست مبتلا به آلزایمر بود. تشخیص بیماری آلزایمر در آزمایشهای نوروپاتولوژی مغز این افراد تأیید گردید. گروه بیماران آلزایمری شامل ۱۱ مغز (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 جور بودند.

گروه سوم از نمونه‌ها متعلق به بیماران راست دست مبتلا به پارکینسون بود. تشخیص بیماری پارکینسون در آزمایشهای نوروپاتولوژی مغز این افراد تأیید شد. 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 جور شدند.

این مغزها حداکثر ظرف مدت ۲۴ ساعت پس از مرگ از

درون جمجمه خارج شدند و پس از توزین توسط نخی که از زیر شریان بازیلار عبور داده شده بود، درون ظرفی محتوی ۵-۴ لیتر فرمالین ۴درصد به صورت معلق نگهداری شدند [۱۰] . حداقل زمان تثبیت[1] 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 می‌گردید [۱۱].

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

روی تصاویر تهیه شده از سطوح فوقانی - خارجی نیمکره چپ، شیار مرکزی و شیار پیش مرکزی که شکنج پیش مرکزی را از عقب و جلو محدود می‌کنند به‌وضوح قابل مشاهده بودند. حد فوقانی شکنج پیش مرکزی توسط کنار فوقانی - داخلی و حد تحتانی آن توسط شیار جانبی مشخص گردید. مرزهای طبیعی شکنج پیش مرکزی سپس روی تصاویر مقاطع کورونال شناسایی شد. مرز قشر شکنج پیش‌مرکزی با ماده سفید زیرین در برشها به‌وضوح قابل تشخیص بود.

برای تعیین حجم نواحی مختلف قشر از اصل کاوالیری[2] استفاده شد. براساس 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 به‌دست می‌آید. فرمول نهایی اصل کاوالیری عبارت است از :

$$V=t.\Sigma Ai$$

(شماره برش=i، مساحت برش i=Ai، 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 براساس روش شمارش نقطه‌ای به صورت زیر می‌آید [۱۲] :

$$V=t.\Sigma Pi.a_{(p)}$$

($a_{(p)}$، تعداد نقاطی که با سطح مقطع ساختار مورد نظر در برش i برخورد می‌کند = P_i)

در تحقیق حاضر برای تعیین حجم قشر شکنج پیش مرکزی نیمکره چپ، برش اول کاملاً تصادفی از درون قطب پیشانی عبور می‌کرد. سپس نیمکره به صورت سریال با ضخامت ۵ میلی‌متر و موازی با برش اول بریده شد. از برشها همراه خط‌کش مقیاس عکسبرداری گردید. سپس یک گرید نقطه‌ای روی تصاویر مقاطعی که حاوی شکنج پیش مرکزی بودند قرار گرفت و تعداد نقاطی که با قشر شکنج پیش‌مرکزی برخورد داشتند، شمارش شد (P_i). با دانستن مساحت مربوط به هر نقطه ($a_{(p)}=4mm^2$)، ضخامت برشها (t=5mm) و بزرگنمایی تصویر (با توجه به خط‌کش ضمیمه تصویر)، حجم قشر شکنج پیش مرکزی محاسبه شد.

کفایت ضخامت برشها و فواصل نقاط گرید (تعداد نقاط گرید در واحد سطح) با محاسبه CE از طریق فرمول Gundersen, Jensen [۱۳] کنترل شد. مناسب بودن و کارآیی برشهای ۵ میلی‌متری مغز قبلاً در تحقیقات Weis و همکاران [۱۴و۱۵] نیز به اثبات رسیده بود.

داده‌های تحقیق حاضر در نهایت با استفاده از برنامه‌آماری SPSS تحلیل و میانگین، واریانس و انحراف معیار در مورد حجم قشر شکنج پیش مرکزی نیمکره چپ در مردان و زنان هر سه گروه از نمونه‌ها محاسبه شد. برای تعیین معنی‌دار بودن

1- Fixation
2- Cavalieri's principle

اختلافات بین دو جنس از آزمون *t*-student و آزمون غیر پارامتری Mann-Whitney استفاده شد [۱۶].

یافته‌ها

حجم قشر شکنج پیش‌مرکزی نیمکره چپ مغز در مردان و زنان گروه طبیعی، گروه مبتلایان به آلزایمر و گروه بیماران مبتلا به پارکینسون در جدول ۱ نشان داده شده است. در هر مورد P Value محاسبه گردیده و چنانچه کمتر از ۰/۰۵ باشد، اختلاف بین مغز مردان و زنان در مورد حجم شکنج پیش‌مرکزی معنی‌دار تفسیر شده است. به علاوه اگر حجم قشر شکنج پیش مرکزی در هر سه گروه را در مردان ۱۰۰ فرض کنیم، اختلاف حجم قشر شکنج پیش مرکزی بین دو جنس بر حسب درصد نیز در جدول ۱ بیان شده است.

جدول ۱ - حجم قشر شکنج پیش مرکزی نیمکره چپ مغز در دو جنس در افراد راست دست گروه طبیعی و مبتلایان به بیماریهای آلزایمر و پارکینسون بر حسب cm^3

گروهها	زنان	مردان	تفاوت‌درصدی	تفاوت‌جنسی
	انحراف‌معیار±میانگین	انحراف‌معیار±میانگین	٪	P
گروه طبیعی	۱۳/۲۱±۲/۲۳	۱۴/۰۹±۴/۳۱	۶/۲۵	۰/۲۳
مبتلایان به آلزایمر	۱۰/۳۲±۲/۸۴	۱۰/۳۲±۲/۴۵	۰/۰۰	۰/۹۹
مبتلایان به پارکینسون	۱۰/۸۳±۳/۸۰	۱۲/۳۰±۱/۷۸	۱۲/۷۶	۰/۳۷

بحث

با نگاهی به جدول ۱ درمی‌یابیم که تفاوت جنسی معنی‌داری در حجم قشر شکنج پیش مرکزی در هر سه گروه نمونه‌ها مشاهده نمی‌شود، هر چند در گروههای طبیعی و مبتلایان به پارکینسون حجم قشر شکنج پیش مرکزی در مردان اندکی بیشتر از زنان است.

با توجه به یافته‌های تحقیق قبلی نویسندگان [۷]، که در آن حجم قشر لوب پیشانی در مردان طبیعی به طور بسیار معنی‌داری بیشتر از زنان این گروه بود (P=0.005) و یافته‌های تحقیق حاضر می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که علت بیشتر بودن حجم قشر لوب پیشانی در مردان، بیشتر بودن حجم قشر نواحی هماهنگی[1] این لوب است و نه قشر حرکتی اولیه.

به طور کلی مردان دارای حجم‌های مغزی بزرگتری نسبت به زنان هستند [۵، ۶ و ۲۱-۱۷] و وزن مغز آنها نیز که ارتباط مستقیمی با حجم دارد، از وزن مغز زنان بیشتر است [۴-۱، ۶ و ۲۷-۲۲].

با این حال در تحقیق حاضر و نیز در تحقیق Kennedy و همکاران [۲۸] حجم قشر شکنج پیش مرکزی تفاوت معنی‌داری بین دو جنس ندارد و فقط تمایلی برای بیشتر بودن این پارامتر در مردان نسبت به زنان مشاهده می‌شود. برخی از صاحبنظران معتقدند که شاخص شکنجی شدن (Gyrification index) نیز در مورد قشر جدید (نئوکورتکس)، که شامل قشر شکنج پیش مرکزی نیز می‌شود، تفاوت جنسی معنی‌داری در انسان ندارد [۲۹].

Amunts و همکاران [۳۰] در مطالعه‌ای طول درون شیاری شکنج پیش مرکزی، یا به عبارتی عمق شیار مرکزی، را در دو جنس اندازه‌گیری کردند و نشان دادند که یک عدم تقارن دو نیمکره‌ای به نفع نیمکره راست در مردان چپ دست وجود دارد.به علاوه، پیانیست‌های حرفه‌ای راست دست که از کودکی تمرین زیادی با دو دست داشته‌اند، تقارن بیشتری را در عمق شیار مرکزی دو نیمکره نشان می‌دهند [۳۱]. این اطلاعات از عدم تقارن قشر حرکتی انسان بین دو نیمکره براساس راست دستی و چپ‌دستی حکایت دارد. برعکس یک مطالعه جدیدتر روی ۶۷ مورد اتوپسی مغز انسان، بدون در نظر گرفتن راست دستی و چپ دستی و بدون توجه به جنسیت، تقارن بین دو نیمکره را در عمق شیار مرکزی نشان داد [۳۲]. مجموعه مطالب فوق ما را بر آن داشت تا با انتخاب نمونه‌های خود از میان افراد صرفاً راست دست، اثر احتمالی این متغیر مداخله‌گر را بر روی نتایج تحقیق خود حذف کنیم.

Good و همکاران [۳۳] معتقدند که علیرغم بیشتر بودن حجم ماده خاکستری و ماده سفید مغز در مردان، حجم ماده خاکستری در مجاورت عمق شیار مرکزی دو طرف مغز در زنان بیشتر است. یافته‌های تحقیق حاضر و نیز تحقیق Kennedy و همکاران [۲۸] و Amunts و همکاران [۳۴] از یافته‌های Good و همکاران [۳۳] حمایت نمی‌کند. این مسئله با توجه به کمبود

1- Association

مطالعات در زمینه تفاوت جنسی حجم قشر شکنج پیش مرکزی، ضرورت توجه بیشتر محققان به گسترش مطالعات اتوپسی و تصویربرداری مغز در این زمینه را یادآوری می‌کند.

در مورد تفاوت جنسی حجم شکنج پیش مرکزی در بیماریهای آلزایمر و پارکینسون، متأسفانه علیرغم جستجوی زیاد تحقیقی را برای مقایسه با نتایج تحقیق حاضر نیافتیم. برای تعیین تفاوتهای جنسی مورفولوژی مغز در جریان بیماریهای نورودژنراتیو، از جمله بیماریهای آلزایمر و پارکینسون، باید مطالعات بیشتری در آینده صورت گیرد تا بتوان مدل جنسی این بیماریها را تبیین کرد.

در نهایت می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که علیرغم بیشتر بودن حجم‌های مغزی در مردان طبیعی، از جمله حجم نیمکره چپ و همچنین حجم قشر لوب پیشانی آن [۶و۷]، در تحقیق حاضر تفاوت معنی‌داری در حجم قشر شکنج پیش مرکزی بین دو جنس در افراد طبیعی مشاهده نشد و احتمالاً تفاوت جنسی حجم قشر لوب پیشانی در افراد طبیعی مربوط به سایر زیرساخت‌های این لوب به‌جز شکنج پیش مرکزی است.

مطالعات آینده باید روی تفاوتهای جنسی حجم و شاخص‌های آناتومی سطحی قشر شکنج‌های مختلف مغز در افراد طبیعی و در جریان بیماریها متمرکز شود.

تقدیر و تشکر

نویسندگان از راهنمایی‌های جناب آقای پروفسور S.Weis سپاسگزاری می‌نمایند. از آقای H.Lettenbauer به‌دلیل کمک در تهیهٔ نمونه‌ها و عکسبرداری از آنها قدردانی می‌شود. همچنین از وزارت بهداشت،درمان و آموزش پزشکی که با اعطای فرصت مطالعاتی به نویسنده اول مقاله موجبات اجرای این تحقیق را فراهم آورده است، سپاسگزاری می‌گردد.

References

1. **Bischoff TL.** Das Hirngewicht des Menschen. Neusser, 1880
2. **Pfister H.** Das Hirngewicht in Kindesalter. Arch Kinderheilk. 1897; 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.** exual dimorphism in the human brain: evaluation of tissue volume, tissue composition and surface anatomy using magnetic resonace imaging. Psychiatry Res. 2000; 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 ۲: صفحات ۲۹-۲۱

۷. **حقیر حسین، مهرآئین پرویز.** تفاوت جنسی حجم قشر لوبهای مختلف مغز انسان در افراد طبیعی و مبتلایان به نورودژنراسیون با استفاده از روشهای استریولوژیک و ماکروسکوپیک. مجله علوم تشریح ایران. سال اول، شماره ۳ : صفحات ۵۳-۴۷

8. **Williams PL, Bannister LH, Berry MM, Collins P, Dyson M, Dussek JE, Ferguson MWJ.** Gray's Anatomy. 38th ed. Churchill Livingstone. NewYork, 1995
9. **Snell RS.** Clinical neuroanatomy for medical students. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia, 2001

۱۰. **حقیر حسین، صادقی یوسف.** روش بهبود یافته تشریح رشته‌های عصبی. مجله علوم تشریح ایران. سال اول، ۱۳۸۱؛ شماره ۱، صفحات ۱۶-۱

11. **Bauchot R.** Les Modifications du poids encephalique au cours de la fixation. J Hirnforschung. 1967; 9: 253-283
12. **Thune JJ, Pakkenberg B.** Stereological studies of the schizophrenic brain. Brain Res Rev. 2000; 31: 200-204
13. **Gundersen HJG, Jensen EB.** The efficiency of systematic sampling in stereology and its prediction. J Microsc. 1987; 147: 229-263

14. **Weis S.** Morphometry and magnetic resonance imaging (MRI) of human brain in normal controls and Down's syndrome. Anat Rec. 1991; 231: 593-598

15. **Weis S, Weber F, Neuhold A, Rett A.** Down syndrome: MR quantification of brain structures and comparison with normal control subjects. Am J Neuroradiol. 1991; 12: 1207-1211

۱۶. داوسون - ساندرزبت، تراپ رابرت جی. آمار پزشکی، پایه - بالینی. ترجمه سرافراز علی‌اکبر، غفارزادگان کامران. انتشارات دانشگاه علوم پزشکی مشهد. مشهد، ۱۳۷۶، صفحات ۳۷۱-۲۰۳

17. **Jäncke L, Peters M, Schlaug G, Posse S, Steinmetz H, Muller Gartner H-W.** Differential magnetic resonance signal change in human sensorimotor cortex to finger movements of different rate of the dominant and subdominant hand. Cognitiv Brain Res. 1998; 6: 279-284

18. **Jäncke L, Staiger J, Schlaug G, Huan Y, Steinmetz H.** Body height, forebrain and hindbrain volum in 120 young adults. Society of Neuroscience Abstracts. 1995; 21: 439

19. **Raz N, Gunning FM, Head D, Dupuis JH, McQuain J, Briggs SD, Loken WJ, Thornton AE, Acker JD.** Selective aging of the prefrontal gray matter. Cerebral cortex. 1997; 7: 268-282

20. **Steinmetz H, Staiger JF, Schlaug G, Huang Y, Jäncke L.** Corpus callosum and brain volume in women and men. Neurorep. 1995; 6: 1002-1004

21. **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

22. **Blinkov SM, Glezer II.** Das Zentralnervensystem in Zahlen und Tabellen. Jena: Fischer, 1968

23. **Vierordt H.** Anatomische, Physiologische und Physikalische Daten und Tabelle zum Gebrauch für Mediziner. Jena: Fischer Verlag. 1893

24. **Dekaban AS, Sadowsky D.** Changes in brain weights during the span of human life: relation of brain wights to boby heights and body weights. Am J Neurol. 1978; 4: 345-356

25. **Rossle R, Roulet F.** Mass und Zahl in der pathologie. Springer, 1932

26. **Pakkenberg H, Voigt J.** Brain weight in Danes. Acta Anat. 1964; 56: 297-307

27. **Chrzanowska G, Beben A.** Weight of the brain and body height in man between ages 20 and 89 years. Folia Morphol. 1973; 32: 391-406

28. **Kennedy DN, Lange N, Makris N, Bates J, Meyer J, Caviness VJ.** Gyri of the human neocortex: an MRI-based analysis of volume and variance. Cerebral Cortex. 1998; 8: 372-384

29. **Zilles K, Armstrong E, Schleicher A, Kretschmann HJ.** The human pattern of gyrification in the cerebral cortex. Anat Embryal. 1988; 179: 173-179

30. **Amunts K, Schlaug G, Schleicher A, Steinmetz H, Dabringhaus A, Roland PE, Zilles K.** Asymmetry in the human motor cortex and handedness. Neuroimage. 1996; 4: 216-222

31. **Amunts K, Schlaug G, Jäncke L, Steinmetz H, Schleicher A, Zilles K.** Motor Cortex and hand motor skills: structural compliance in the human brain. Human Brain Mapping. 1997; 5: 206-215

32. **White LE, Andrews TJ, Hulette C, Richards A, Groelle M, Paydarfar J, Purves D.** Structure of the human sensorimotor system. II: Lateral symmetry. Cerebral Cortex. 1997; 7: 31-47

33. **Good CD, Johnsrud I, Ashburner J, Henson RN, Friston KJ, Frackwiak RS.** Cerebral asymmetry and the effects of sex and handedness on brain structure: a Voxel-based morphometric analysis of 465 normal adult human brain. Neuroimage. 2001, 14(3): 685-700

34. **Amunts K, Jäncke L, Mohlberg H, Steinmetz H, Zilles K.** Interhemispheric asymmetry of the human motor cortex related to handedness and gender. Neuropsychologia. 2000; 38: 304-312