



### مقاله های پژوهشی

- بررسی ویژگی های اپیدمیولوژیک، دموگرافیک و بالینی کودکان مبتلا به تشنج ناشی از تب مراجعه کننده به بیمارستان های آموزشی شهر اصفهان ..... ۷۱۳  
 رسول کرمانی، فاطمه مسلمی، جعفر نصیری، رویا کلیشادی
- مقایسه ی اثربخشی بالینی سیکلوفسفامید و فینگولیمود در سیر بالینی بیمار ان مبتلا به Multiple Sclerosis (MS) عود کننده ی بهبود پذیر ..... ۷۱۹  
 وحید شایگان نژاد، حسن امینی
- تمایز سلول های بنیادی مشتق از چربی انسان به سلول های عصبی با استفاده از محیط رویی آن ها ..... ۷۲۶  
 شیوا امیری زاده، حسین صالحی، بتول هاشمی بنی، حمید بهرامیان، نوشین امیرپور
- بررسی پیامد مادر و نوزاد در بارداری های ترم با Bishop Score پایین ..... ۷۳۱  
 الهه زارعان، مریم مشفق، رضا امینی
- تأثیر مشاوره ی جنسی بر اساس مدل PLISSIT بر عملکرد جنسی زنان باردار: یک کار آزمایی بالینی تصادفی کنترل شده ..... ۷۳۹  
 بهناز نجاتی، فریده کاظمی، سیده زهرا معصومی، پریسا پارسا، منوچهر کریمی، عذرا مرتضوی

### Original Articles

- Epidemiologic, Demographic, and Clinical Features in Children with Febrile Convulsion in Isfahan City Teaching Hospitals, Iran ..... 718  
 Rasool Kermani, Fatemeh Moslemi, Jafar Nasiri, Roya Kelishadi
- Comparing the Efficacy of Monthly Cyclophosphamide as Monotherapy versus Daily Fingolimod in Relapsing Remitting and Secondary Progressive Multiple Sclerosis ..... 725  
 Vahid Shaygannezhad, Hassan Amini
- Differentiation of Human Adipose-Derived Stem Cells toward Neural Cells Using Their Conditioned Medium ... 730  
 Shiva Amirzadeh, Hossein Salehi, Batool Hashemibeni, Hamid Bahramian, Noushin Amirpour
- Maternal and Neonatal Outcomes in Full-Term Pregnancy with Unfavorable Bishop Score ..... 738  
 Elaheh Zarean, Maryam Moshfeghi, Reza Amini
- Efficacy of Sexual Consultation Based on PLISSIT Model (Permission, Limited Information, Specific Suggestions, Intensive Therapy) on Sexual Function among Pregnant Women: A Randomized Controlled Clinical Trial ..... 748  
 Behnaz Nejadi, Farideh Kazemi, Seyedeh Zahra Masoumi, Parisa Parsa, Manoochehr Karami, Azra Mortazavi



## مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و پنجم، شماره (۴۳۵)، هفتمه سوم مردادماه ۱۳۹۶

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

مدیر مسؤول: دکتر منصور شعله‌ور      سردبیر افتخاری: دکتر رویا کلیشادی

سردبیر: دکتر مجید برکتین

معاون سردبیر: دکتر مریم راد احمدی

### ناشر:

انتشارات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

نشانی: اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

Email: publications@mui.ac.ir

صندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶

دفتر مجله: دانشکده پزشکی

مسؤول دفتر: گلناز رجبی

مدیر اجرایی: علی مرادی

دورنگار: ۰۳۱-۳۷۹۲۲۲۹۱

تلفن: ۰۳۱-۳۶۶۹۴۷۳۷

Email: jims@med.mui.ac.ir

http://jims.mui.ac.ir

وب سایت مجله:

### امور نشر:

(ویراستاری، صفحه‌آرایی، بازبینی، طراحی، چاپ و

پشتیبانی آنلاین)

انتشارات فرزاتگان راداندیش

Email: farapublications@gmail.com

http://farapub.com

تلفن: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۳۵

دورنگار: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۸۲

تیراژ: ۵۰۰ نسخه

این مجله در نمایه‌های بین‌المللی زیر در دسترس قرار دارد.

- |   |  |
|---|--|
| ■ Scopus  | ■ Google Scholar                               |
| ■ Chemical Abstracts                                  | ■ Index Copernicus                             |
| ■ Islamic World Science Citation Center (ISC)         | ■ Directory of Open Access Journal (DOAJ)      |
| ■ Academic Search Complete EBSCO Publishing databases | ■ Index Academicus                             |
| ■ WHO/EMRO/Index Medicus                              | ■ Scientific Information Database (www.sid.ir) |
|   | ■ www.iranmedex.com                            |

کپی‌رایت: چاپ مطالب مندرج در این مجله به شرط ذکر منبع مجله بلامانع است.

تصاویر رنگی مقالات و کلیپ‌های ویدئویی بر روی وب سایت مجله قابل دسترسی می‌باشند

## اعضای شورای نویسندگان مجله دانشکده پزشکی اصفهان (به ترتیب حروف الفبا)

مرتبه علمی	نام و نام خانوادگی
دانشیار، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران	۱- دکتر محمد رضا اخلاقی
استادیار، متخصص رادیوتراپی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران	۲- دکتر علی اخوان
استاد، دکترای تخصصی علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران	۳- دکتر ابراهیم اسفندیاری
استاد، فوق تخصص غدد، دانشکده‌ی پزشکی، کالیفرنیا، آمریکا	۴- دکتر فرامرز اسماعیل بیگی
استاد، دکترای تخصصی تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران	۵- دکتر احمد اسماعیل زاده
دانشیار، فوق تخصص نفرولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران	۶- دکتر افسون امامی
گروه بیوشیمی، بیمارستان سن آنتونیو، پاریس، فرانسه	۷- دکتر شاهین امامی
استاد، فوق تخصص ریه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران	۸- دکتر بابک امرا
استاد، متخصص بیماری‌های کودکان، فوق تخصص بیماری‌های ایمونولوژی و آلرژی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران	۹- دکتر رضا امین
استاد، متخصص بیماری‌های پوست، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران	۱۰- دکتر فریبا ایرجی
استاد، متخصص بیماری‌های پوست، مرکز تحقیقات پوست و لیشمانیوز، کانادا	۱۱- دکتر کن باست
دانشیار، دکترای تخصصی روانشناسی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران	۱۲- دکتر رضا باقریان سرارودی
استاد، متخصص روانپزشکی، فلوشیپ نوروسایکیاتری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران	۱۳- دکتر مجید برکتین
دکترای تخصصی زیست شناسی سلولی و ژنتیک، دانشگاه اراسموس، روتردام، هلند	۱۴- دکتر فرزین پور فرزاد
استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران	۱۵- دکتر مسعود پورمقدس
استاد، متخصص مغز و اعصاب، فلوشیپ بیماری‌های حرکتی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران	۱۶- دکتر احمد چیت‌ساز
استاد، متخصص رادیولوژی، فلوشیپ رادیولوژی مغز و اعصاب و کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران	۱۷- دکتر علی حکمت نیا
استاد، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران	۱۸- دکتر سید مرتضی حیدری
دانشیار، دکترای تخصصی ژنتیک و بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران	۱۹- دکتر مجید خیراللهی
دانشیار، متخصص زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران	۲۰- دکتر بهناز خانی
استادیار، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران	۲۱- دکتر مریم راداحمدی
استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران	۲۲- دکتر حسن رزمجو
استادیار، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران	۲۳- دکتر رضا روزبهانی
استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران	۲۴- دکتر مسعود سهیلیان
استاد، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران	۲۵- دکتر محمدرضا شریفی
استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران	۲۶- دکتر منصور شعله‌ور
استادیار، دکترای تخصصی ژنتیک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران	۲۷- دکتر رسول صالحی
استاد، متخصص جراحی مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران	۲۸- دکتر مسیح صبوری
دانشیار، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران	۲۹- دکتر محمدرضا صفوی
استاد، متخصص بیوشیمی بالینی، دانشگاه تورنتو، تورنتو، کانادا	۳۰- دکتر خسرو عادل
استاد، متخصص پاتولوژی، دانشگاه لوئیس ویل، آمریکا	۳۱- دکتر سعید عندلیب جرتانی
استاد، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران	۳۲- دکتر زیبا فرج‌زادگان
استاد، متخصص بیماری‌های کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران	۳۳- دکتر رویا کلیشادی
دانشیار، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران	۳۴- دکتر جعفر گلشاهی
استاد، متخصص بیماری‌های پوست، مرکز تحقیقات پوست و لیشمانیوز، کانادا	۳۵- دکتر عزیز گهری
استاد، متخصص آسیب شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران	۳۶- دکتر پروین محزونی
استاد، متخصص چشم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران	۳۷- دکتر سید مهدی مدرس
استاد، دکترای تخصصی علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران	۳۸- دکتر محمد مردانی
استاد، فوق تخصص غدد داخلی، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، آمریکا	۳۹- دکتر آتیه مغیثی
استادیار، دکترای تخصصی اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران	۴۰- دکتر مرجان منصوریان
استاد، متخصص فیزیوتراپی، جرجیا، آمریکا	۴۱- دکتر محمدرضا نوربخش
دانشیار، متخصص گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران	۴۲- دکتر مصطفی هاشمی



## راهنمای نگارش و ارسال مقاله علمی - پژوهشی

مجله علمی- پژوهشی دانشکده پزشکی اصفهان، در Scopus نمایه شده و به صورت هفته‌نامه، تحت حمایت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان منتشر می‌گردد. این مجله اقدام به انتشار مقالات علمی در زمینه پژوهش‌های علوم پزشکی (پایه و بالینی) و رشته‌های وابسته به آن می‌نماید. مقالاتی در این مجله پذیرفته می‌شوند که علمی- پژوهشی بوده و پیش از این در جای دیگری منتشر نشده و یا حتی به طور همزمان به مجلات دیگر ارسال نگردیده باشند. این مجله مقالات به زبان فارسی شامل انواع پژوهشی اصیل، مروری، گزارش موردی، مقالات کوتاه، مقالات دارای امتیاز بازآموزی و نامه به سردبیر را منتشر می‌نماید و بر روی وب سایت مجله به آدرس <http://jims.mui.ac.ir> قرار می‌دهد. مقالات ارسالی باید در فرمت پیشنهادی مجله ارسال گردند و به دست نوشته‌هایی که در خارج از فرمت ذکر شده در راهنمای نویسندگان ارسال گردند ترتیب اثر داده نخواهد شد.

هیأت تحریریه پس از دریافت مقالات اقدام به بررسی مقاله از لحاظ ساختاری و موضوعی می‌نماید و چنانچه مقاله در بررسی اولیه مورد تأیید باشد، برای داوری ارسال می‌شود. زمان فرایند داوری (از دریافت تا پذیرش نهایی آن) ۳ ماه و در صورت تقاضا جهت بررسی سریع‌تر با شرایط ذکر شده در راهنمای نویسندگان ۲۵-۲۰ روز می‌باشد. لازم به ذکر است داوری و انتشار مقاله در این هفته نامه مستلزم پرداخت هزینه است. لذا پس از انجام مراحل داوری و پذیرش مقاله و قبل از صدور نامه پذیرش، لازم است نویسندگان محترم فرایند مالی را تکمیل نمایند.

نحوه ارسال دست نوشته‌ها در سامانه

نویسندگان محترم پس از آماده سازی دست نوشته مطابق راهنمای نویسندگان، از طریق ثبت نام (Registration) در سامانه الکترونیک مجله دانشکده پزشکی اصفهان به آدرس <http://jims.mui.ac.ir>، می‌توانند وارد صفحه شخصی خود شده و تمامی بخش‌ها را تکمیل و دست نوشته را ارسال نمایند.

توجه به نکات زیر در ارسال مقاله ضروری است:

- ارسال مقاله منحصراً از طریق ثبت نام در سامانه الکترونیک مجله دانشکده پزشکی انجام می‌شود. لازم است فقط نویسنده مسؤول اقدام به سابمیت مقاله نماید و مقالاتی که توسط سایر نویسندگان یا اشخاص دیگر سابمیت شوند مورد بررسی قرار نخواهند گرفت.
- نویسنده‌ای که برای بار دوم اقدام به ارسال مقاله اصلاح شده خود می‌نماید، حتماً باید از طریق صفحه شخصی قبلی خود اقدام نموده و به هیچ عنوان دوباره به عنوان کاربر جدید و با ایمیل جدید در سامانه ثبت نام نکند.
- وارد کردن اسامی تمامی نویسندگان در سامانه و در محل مربوط به وارد کردن اسامی نویسندگان مقاله، الزامی است.
- پس از ارسال مقاله، تغییر اسامی نویسندگان امکان پذیر نمی‌باشد.
- فایل‌هایی که نویسنده در مرحله اولیه ارسال می‌کنند شامل: (۱) فایل Word صفحه عنوان (۲) فایل Word دست نوشته، (۳) فرم تعهدنامه، (۴) فرم مشخصات کامل نویسندگان (Cover letter) است که به ترتیب بایستی آپلود گردند.
- نویسندگان در قسمت ارسال فایل‌ها، با ارسال یک فایل تعهد نامه که به امضای همه نویسندگان رسیده است، حق انتشار مقاله را به مجله دانشکده پزشکی اصفهان واگذار می‌نمایند. در غیر این صورت مقاله در روند داوری قرار نخواهد گرفت.
- مقالات ارسالی باید دارای فایل مجزا (Cover letter) شامل یک نامه خطاب به سردبیر حاوی عنوان مقاله، اسم، آدرس و ایمیل نویسنده مسؤول، اسامی و ایمیل سایر نویسندگان باشد. در این نامه بایستی به صراحت اعلام گردد که دست نوشته در مجلات دیگر چاپ نشده است یا همزمان در حال بررسی نمی‌باشد.
- در مرحله دوم بعد از این که دست نوشته از نظر همراستایی و فرمت مجله مورد ارزیابی اولیه قرار گرفت و تأییدیه دفتر مجله در خصوص قابل ارجاع بودن آن دست نوشته برای شروع فرایند داوری ارسال گردید، ضروری است ۵۰ درصد کل هزینه به منظور شروع فرآیند داوری به عنوان (Processing fee) بر اساس موارد ذکر شده در بخش هزینه انتشار راهنمای نویسندگان پرداخت گردد. این هزینه غیر قابل برگشت می‌باشد. سپس فایل مربوط به تصویر اسکن شده فیش پرداختی فقط با نام نویسنده مسؤول از طریق سایت به دفتر مجله ارسال گردد. لازم به ذکر است تنظیم دست نوشته بر اساس فرمت مجله، و پرداخت وجه اولیه فقط جهت ارسال به داوران بوده و دال بر پذیرش آن نمی‌باشد.

از مؤلفان گرامی تقاضا می‌شود، در ارسال مقالات به نکات زیر توجه فرمایند:

- ارسال مقاله فقط از طریق سایت پذیرفته می‌شود.

- زبان رسمی مجله، فارسی است و مقالات فقط به زبان فارسی همراه با چکیده انگلیسی قابل پذیرش هستند.

- دست‌نوشته‌های به زبان‌های غیر از فارسی و ترجمه شده در این مجله منتشر نمی‌شود.

- مقالات باید پژوهشی و حاصل تحقیق نویسنده یا نویسندگان در زمینه علوم پزشکی (پایه و بالینی) و رشته‌های مرتبط بوده که پیش از این به انگلیسی یا فارسی در سایر مجلات منتشر نشده باشد و یا به طور همزمان به مجلات دیگر نیز ارسال نگردیده باشد.

- این مجله مقالات شامل انواع اصلی و پژوهشی، مروری، مقالات کوتاه، مقالات دارای امتیاز بازآموزی و نامه به سردبیر را در منتشر می‌نماید.

- فیلم‌های آموزشی تهیه شده توسط محققین نیز توسط این مجله انتشار می‌یابد.

• مقالات قابل انتشار در مجله علمی- پژوهشی دانشکده پزشکی اصفهان شامل موارد زیر می‌باشند.

الف- مقالات پژوهشی اصیل: مقالات علمی- پژوهشی با حداکثر حجم ۲۵۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۴، سقف منابع و مأخذ ۳۰ عدد می‌باشد.

ب- مقالات کوتاه پژوهشی: مقالات علمی کوتاه پژوهشی با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مأخذ ۱۵ عدد می‌باشد.

ج- مقالات مروری - مقالات مروری (Review Article) از نویسندگان مجرب و صاحب مقالات پژوهشی در زمینه مورد بحث پذیرفته خواهد شد. اصول کلی نگارش مشابه سایر مقاله‌های پژوهشی است. این نوع مقالات با حداکثر ۷۰۰۰ کلمه می‌باشند. در فهرست منابع حداقل ۶ مرجع مورد استفاده می‌بایستی متعلق به نویسنده باشد (با حداقل چهار مقاله از شش مقاله به عنوان نویسنده اول و یا نویسنده مسؤول). برای ارسال مقالات مروری ضروری است که حتماً از قبل با سردبیر مجله هماهنگی لازم صورت گرفته و سپس اقدام به ارسال دست‌نوشته نمایند در غیر اینصورت مجله از بررسی آن معذور است.

د- نامه به سردبیر- نامه به سردبیر می‌تواند به صورت ارایه مشاهدات علمی یا نقد یکی از مقالات چاپ شده در این مجله باشد و با بحثی کوتاه، همراه با درج فهرست منابع نگاشته شود. نامه به سردبیر با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مأخذ ۵ عدد می‌باشد. نقد مقاله برای نویسنده مسؤول مقاله مورد نقد، ارسال خواهد شد و همراه با پاسخ وی، در صورت تصویب شورای نویسندگان به چاپ خواهد رسید.

ه- تحقیقات کیفی- تحقیقات کیفی با حداکثر ۳۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۴، سقف منابع و مأخذ ۳۰ عدد می‌باشد.

ز- گزارش مورد- گزارش‌های موردی شامل گزارش موارد نادر یا جالب است و باید شامل چکیده، مقدمه، گزارش مورد، بحث، نتیجه‌گیری، سپاس‌گزاری و منابع باشد. گزارش مورد با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۵، سقف منابع و مأخذ ۱۵ عدد می‌باشد.

تبصره ۱- مقالات ترجمه پذیرفته نمی‌شود.

تبصره ۲- ارسال دست‌نوشته یا مدارک با فرمت PDF به هیچ عنوان پذیرفته نیست.

تبصره ۳- مقاله‌های کارآزمایی بالینی پیش از ارسال برای انتشار، بایستی در یکی از مراکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی مانند مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران IRCT به آدرس زیر ثبت شده و کد ثبت آنها به همراه مقاله ارسال شود: <http://www.irct.ir>

- مقالات ارسالی باید دارای بخش‌های ذیل باشند و به دست‌نوشته‌هایی که خارج از فرمت ذکر شده ارسال گردند ترتیب اثر داده نخواهد شد.

- دست‌نوشته باید توسط نرم‌افزار MS Word در سایز A4 و فاقد هرگونه صفحه‌آرایی، فاصله خطوط ۱ برابر (Single) با حاشیه‌های ۲/۵ سانتی‌متری، به صورت یک ستونی، قلم B Zar و سایز ۱۱، قلم عنوان B Zar سایز ۱۱ Bold تهیه شوند. برای تاپ متن خلاصه انگلیسی و رفرنس‌ها از قلم Time New Roman سایز ۱۰ و جهت قلم عنوان لاتین نیز از قلم Time New Roman سایز ۱۰ Bold استفاده شود.

- معادلات باید به صورت خوانا با حروف و علائم مناسب با استفاده از Microsoft Word Equation تهیه شوند. واحدها بر حسب واحد بین‌المللی (SI) و معادلات به ترتیب شماره‌گذاری شوند.

- دست‌نوشته باید شامل دو فایل: (۱) فایل Word صفحه عنوان (۲) فایل Word دست‌نوشته (به ترتیب دارای چکیده، مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث، تقدیر و تشکر و منابع) باشد. تأکید می‌گردد از ارسال فایل‌های متعدد حاوی جداول، تصاویر و غیره خودداری شود.

صفحه عنوان: این صفحه باید شامل عنوان کامل، عنوان مکرری، اسامی نویسنده یا نویسندگان بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان و همچنین آدرس، تلفن، فاکس و پست الکترونیکی نویسنده مسؤول و تقدیر و تشکر (شامل تشکر از افراد، شماره طرح پژوهشی و یا پایان نامه، ذکر منابع مالی و اعتباری طرح پژوهشی) باشد. ضروری است که علاوه بر ذکر تقدیر و تشکر در صفحه عنوان، در پایان دست‌نوشته نیز بخش تقدیر و تشکر مجدد تکرار گردد.

- ذکر اسامی نویسنده یا نویسندگان بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان به انگلیسی نیز در صفحه عنوان الزامی است.

تبصره ۱- عنوان مقاله معرف محتوای مقاله باشد و از ۲۰ واژه تجاوز نکند.

تبصره ۲- با توجه به سیستم الکترونیک مجله، مقاله مستقیماً برای داور ارسال می‌گردد، لذا توجه شود که در فایل ورد پس از صفحه عنوان، مقاله فاقد اسامی نویسندگان باشد. در غیر این صورت تا اصلاح شدن فایل، ارسال مقاله برای داور متوقف می‌شود.

- چکیده: تمام مقالات اصلی باید دارای چکیده مقاله به دو زبان فارسی و انگلیسی با حداکثر ۲۵۰ کلمه باشد. چکیده باید شامل بخش‌های مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث و واژگان کلیدی باشد. در پایان چکیده مقاله سه الی پنج کلمه کلیدی قرار می‌گیرد که بایستی تنها با استفاده از راهنمای MeSH از آدرس (<http://nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) استخراج گردند. چکیده انگلیسی بایستی دقیقاً معادل چکیده فارسی باشد و شامل بخش‌های **Keywords, Conclusion, Findings, Methods, Background** باشد.

- مقدمه و معرفی: در این بخش اهداف و علل انجام مطالعه آورده می‌شود؛ بنابراین نیازی به ارائه گسترده مطالب موجود در متون علمی نیست. در این بخش باید از ارائه اطلاعات، یافته‌های و نتایج مطالعه خودداری گردد.

- روش‌ها: این بخش شامل ارائه دقیق مشاهدات، مداخلات و روش‌های مورد استفاده در مطالعه است. اگر روش مورد استفاده شناخته شده است فقط منع آن ذکر گردد اما اگر روشی نوین است، باید به صورتی توضیح داده شود که برای سایر محققان قابل درک و به طور عینی قابل انجام و تکرار باشد. در صورت استفاده از دستگاه و تجهیزات خاص باید نام، نام کارخانه سازنده و آدرس آن در پرانتز ذکر گردد. اگر از دارو در مطالعه استفاده شده است باید نام ژنریک، دوز و روش مصرف آن آورده شود. در مورد افراد و بیماران تحت مطالعه باید جنس و سن (همراه انحراف معیار) آورده شود. در مورد نرم‌افزارها و سیستم‌های کامپیوتری باید سال و ویرایش آن در پرانتز و پس از نام آن ذکر گردد.

در صورتی که مطالعه دارای پرسش‌نامه یا چک لیست است، ضمیمه کردن آن لازم است؛ شیوه تأمین روایی مشخص شود و توصیف دقیق فرآیند اجرایی برای رواسازی آن توضیح داده شود. چگونگی تعیین روش‌های مورد استفاده برای تأمین پایایی پرسش‌نامه و گزارش نتایج آزمون‌های آماری به کار گرفته شده جهت تأمین پایایی توضیح داده شود. در مورد پرسش‌نامه‌های استاندارد ذکر نام و مرجع آن کافی است.

- یافته‌ها: این بخش به صورت متن همراه با جدول‌ها، شکل‌ها و نمودارها ارائه می‌گردد. در این بخش فقط یافته‌ها ارائه می‌شود و باید از ذکر دلایل و استدلال‌های مرتبط با آن خودداری گردد. محتوای جداول نباید به صورت کامل در متن ارائه شوند، بلکه کافی است با ذکر شماره جدول، شکل و یا نمودار به آنها در میان متن اشاره شود. جدول‌ها، نمودارها و شکل‌ها هر کدام باید در یک صفحه جداگانه و پس از منابع، در پایان دست‌نوشته به ترتیب آورده شوند. همچنین باید جداول و نمودارها در فایل اصلی دست‌نوشته، علاوه بر ارجاع در متن، محل قرارگیری آنها نیز جانمایی شده باشند.

- بحث: در این بخش در ابتدا به یافته‌های مهم اساسی مطالعه و سپس تشابه و تفاوت‌های آن با یافته‌های سایر پژوهشگران در مطالعات مشابه اشاره می‌گردد. ذکر جزئیات کامل یافته‌ها در این بخش لازم نیست. تأکید بر یافته‌های جدید و با اهمیت مطالعه حاضر و دستاوردهای آن در این قسمت ضروری است. ذکر این که فرضیه ارائه شده در مطالعه صحیح یا نادرست بوده، یا این که دلایل کافی برای رد یا قبول آن به دست نیامده است، ضروری می‌باشد. هدف این بخش، ذکر دلیل اصلی انجام تحقیق، تحلیل و تفسیر یافته‌ها و همچنین نتیجه‌گیری کلی (Conclusion) است.

- جدول‌ها: جداول بدون حاشیه خارجی ارسال گردد. تعداد محدود جدول با توجه به حجم مطالعه و مقاله، همراه با ذکر عنوان آن در بالای جدول مورد قبول خواهد بود. ارسال جداول فقط تحت نرم‌افزار MSWord مورد قبول است. توضیحات اضافی در خصوص محتوای جداول باید به صورت پی‌نوشته و در پایین جدول باشد. جدول‌ها باید در صفحات جداگانه و در پایان دست‌نوشته (پس از منابع) قرار داده شوند. جدول‌ها باید دارای زمینه سفید و بدون سایه و ترام باشد. جداول باید توسط نرم‌افزار MS Word و فاقد هرگونه صفحه آرایی، فاصله خطوط ۱ برابر (Single)، قلم B Zar و سایز ۱۰ و قلم متغیرهای هر ستون B Zar و سایز ۱۰ Bold تهیه شوند. برای تایپ کلمات لاتین در جدول از قلم Time New Roman سایز ۹ استفاده شود.

- تصویر و نمودار: تصویر یا نمودار همراه ذکر عنوان آن در زیر و با فرمت JPG قابل قبول است. لازم است هر تصویر با کیفیت ۲۰۰ نقطه در اینچ و محدودیت حجم حداکثر ۵۰۰ کیلو بایت در نظر گرفته شود.

تبصره ۱- اگر شکل یا جدولی از مرجع دیگری اخذ شده است، شماره مرجع در آخر عنوان جدول یا شکل نوشته شود و مشخصات مأخذ در بخش مراجع درج شود. -تقدیر و تشکر: در این بخش تمام افرادی که به نحوی در انجام مطالعه نقش داشته ولی جزء نویسندگان نبوده‌اند مورد تقدیر قرار گیرند؛ از جمله کسانی که کمک‌های فنی، نوشتاری و مالی داده و همچنین سرپرستان و مدیران بخش‌های محل انجام مطالعه که در امر پشتیبانی‌های عمومی در اجرای تحقیق فعالیت داشته‌اند. همچنین ذکر نام سازمان(های) حمایت‌کننده یا تأمین‌کننده مالی پژوهش در این بخش ضروری است.

- در صورتی که دست‌نوشته حاصل از پایان‌نامه دانشجویی باشد حتماً بایستی در قسمت تقدیر و تشکر شماره پایان‌نامه مصوب دانشگاه و نیز نام دانشگاه ذکر گردد.

- تبصره ۱- ضروری است که علاوه بر ذکر تقدیر و تشکر در صفحه عنوان، در پایان دست‌نوشته نیز بخش تقدیر و تشکر مجدد تکرار گردد.

- منابع: نویسنده باید از صحت اشاره منابع ذکر شده به مطالب مورد استناد مطمئن باشد. ساختار منابع در این مجله بر اساس معاهده ونکوور (Vancouver) می‌باشد. تمامی منابع باید به زبان انگلیسی باشد، ترجمه متن منابع فارسی به عهده نویسنده است و در پایان آن عبارت [In Persian] خواهد آمد. موارد ذیل برای نمونه ذکر می‌گردد:

- اگر منبع مورد نظر مقاله است:

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان مقاله (.) مخفف نام مجله (بر اساس Medline) (فاصله) سال انتشار (:)  
شماره‌ی انتشار (شماره‌ی مجله) (: شماره‌ی صفحات). مثال:

نمونه انگلیسی:

Inser N. Treatment of calcific aortic stenosis. Am J Cordial 1987; 59(6): 314-7

نمونه فارسی:

Zini F, Basiri Jahromi Sh. Study of fungal infections in patients with leukemia. Iran J Public Health 1994; 23(1-4): 89-103. [In Persian].

(نام نویسندگان با علامت کاما از هم جدا شود. ذکر اسامی نویسندگان تا نفر ششم الزامی است. اگر تعداد نویسندگان بیش از شش نفر باشد، پس از نام نفر ششم، از عبارت "et al." استفاده شود.)

- اگر منبع مورد نظر کتاب است:

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان کتاب (.) نوبت چاپ (.) محل نشر (:) ناشر (:) سال انتشار (.) p (.) شماره صفحات (.) مثال:

نمونه انگلیسی:

Romenes GJ. Cunningham's manual. 15<sup>th</sup> ed. New York, NY: Oxford Univ Press; 1987.

نمونه فارسی:

Azizi F, Janghorbani M, Hatami H. Epidemiology and control of common disorders in Iran. 2<sup>nd</sup> ed. Tehran, Iran: Eshtiagh Publication; 2000. p. 558. [In Persian].

- اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده آن فصل. عنوان فصل مورد نظر. در: نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک تدوین کننده ی کتاب. عنوان کتاب. نوبت چاپ. محل نشر: نام ناشر؛ سال انتشار. p. صفحات. مثال:

Bodly L, Bailey Jr. Urinary tract infection. In: Tailor R, editor. Family medicine. 6<sup>th</sup> ed. New York, NY: Springer; 2003. p. 807-13.

- منابع به صورت پایان نامه

نام خانوادگی نویسنده (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان پایان نامه (فاصله) [مقطع پایان نامه] (.) نام شهر، کشور (:) نام دانشکده (.) نام دانشگاه (:) سال انتشار

- منابع به صورت الکترونیکی - مجله الکترونیکی روی اینترنت

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان مقاله (.) نام اختصاری مجله الکترونیکی (فاصله) [online] (سال نشر و ماه نشر در صورت لزوم) (:) دوره (شماره) (:) [شماره صفحات یا قابها] (.) [روز، ماه و سال دسترسی] [cited] (:) Available from (:) آدرس اینترنتی دسترسی مثال:

Mosharraf R, Hajian F. Occlusal morphology of the mandibular first and second premolars in Iranian adolescents. Inter J Dental Anthropol [Online] 2004; 5: [3 Screens] [cited 2006 Nov 13]; Available from: <http://www.jida.syllabapress.com/abstractsijda5.shtml>

منابع به صورت صفحه وب

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده [یا شرح پدیدآور] (.) عنوان (.) سال نشر در صورت دسترسی (:) [شماره صفحات یا قابها] [روز، ماه و سال دسترسی] [cited] (:) Available from (:) آدرس اینترنتی دسترسی مثال:

Dentsply Co. BioPure (MTAD) Cleanser. [2 screens] [cited 2006 Nov 26]. Available from: [www.store.tulsadental.com/catalog/biopure.html](http://www.store.tulsadental.com/catalog/biopure.html)

- نمونه خوانی (Proofreading): یک نسخه از مقاله پیش از چاپ جهت انجام اصلاحات ضروری و بر طرف کردن اشکالات احتمالی برای نویسنده مسؤول ارسال می گردد که لازم است در کوتاه ترین زمان تغییرات مورد نظر مجله انجام داده، از طریق وبسایت مجله ارسال نماید.

- اختصارات و نشانه ها: تنها از اختصارات و نشانه های استاندارد استفاده شود و از ذکر عبارات های مخفف در عنوان و خلاصه مقاله خودداری گردد.

- توضیح کامل در مورد هر کدام از عبارات های اختصاری برای اولین بار در متن آورده شود، مگر این که مربوط به مقیاس ها و مقادیر استاندارد شناخته شده باشد.

- پس از انتشار، نسخه ای برای نویسنده مسؤول ارسال نخواهد شد و شماره های مجله از طریق سایت برای نویسندگان و خوانندگان قابل دسترسی می باشد.





## فهرست مطالب

### مقاله‌های پژوهشی

- ۷۱۳..... بررسی ویژگی‌های اپیدمیولوژیک، دموگرافیک و بالینی کودکان مبتلا به تشنج ناشی از تب مراجعه کننده به بیمارستان‌های آموزشی شهر اصفهان.....۷۱۳  
رسول کرمانی، فاطمه مسلمی، جعفر نصیری، رویا کلیشادی
- ۷۱۹..... مقایسه‌ی اثربخشی بالینی سیکلوفسفامید و فینگولیمود در سیر بالینی بیماران مبتلا به (MS) Multiple Sclerosis عود کننده‌ی بهبودپذیر.....۷۱۹  
وحید شایگان نژاد، حسن امینی
- ۷۲۶..... تمایز سلول‌های بنیادی مشتق از چربی انسان به سلول‌های عصبی با استفاده از محیط رویی آن‌ها.....۷۲۶  
شیوا امیری‌زاده، حسین صالحی، بتول هاشمی‌بنی، حمید بهرامیان، نوشین امیرپور
- ۷۳۱..... بررسی پیامد مادر و نوزاد در بارداری‌های ترم با Bishop Score پایین .....۷۳۱  
الهه زارعان، مریم مشفق، رضا امینی
- ۷۳۹..... تأثیر مشاوره‌ی جنسی بر اساس مدل PLISSIT بر عملکرد جنسی زنان باردار: یک کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده.....۷۳۹  
بهناز نجاتی، فریده کاظمی، سیده زهرا معصومی، پریسا پارسا، منوچهر کرمی، عذرا مرتضوی

## بررسی ویژگی‌های اپیدمیولوژیک، دموگرافیک و بالینی کودکان مبتلا به تشنج ناشی از تب مراجعه کننده به بیمارستان‌های آموزشی شهر اصفهان

رسول کرمانی<sup>۱</sup>، فاطمه مسلمی<sup>۲</sup>، جعفر نصیری<sup>۱</sup>، رویا کلیشادی<sup>۳</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** تشنج ناشی از تب (Febrile convulsion یا FC)، شایع‌ترین اختلال مغز و اعصاب در اطفال است که با بالا رفتن حرارت بدن در کودکان ۶ ماهه تا ۵ ساله اتفاق می‌افتد و شیوع ۳-۴ درصد دارد. هدف از انجام این مطالعه، بررسی ویژگی‌های اپیدمیولوژیک، دموگرافیک و بالینی کودکان مبتلا به FC در اصفهان بود.

**روش‌ها:** این مطالعه‌ی گذشته‌نگر، بر روی کودکانی که در سال‌های ۹۳-۱۳۹۰ با تشخیص FC در بیمارستان‌های آموزشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان بستری شده بودند، انجام شد. کلیه‌ی ویژگی‌های اپیدمیولوژیک، دموگرافیک و بالینی بیماران از پرونده‌ها استخراج و ثبت گردید.

**یافته‌ها:** در این مطالعه، پرونده‌ی ۱۲۱۸ بیمار مبتلا به FC با میانگین سنی  $16/50 \pm 24/33$  ماه تحت بررسی قرار گرفت که ۵۸/۸ درصد پسر بودند. در مجموع، ۸۱/۰ درصد از موارد تشنج، از نوع ساده و ۱۹/۰ درصد از نوع کمپلکس بود. در ۲۱/۸ درصد، سابقه‌ی قبلی FC دیده شد و ۲۶/۴ درصد، سابقه‌ی فامیلی مثبت FC داشتند. بیشترین شیوع FC در فصل زمستان بود و حدود ۱۰/۰ درصد از کودکان سابقه‌ی بستری در دوران نوزادی داشتند. ۳۴/۰ درصد از کودکان به صورت زایمان طبیعی و ۶۶/۰ درصد به صورت سزارین به دنیا آمده بودند. بین نوع FC با نوع زایمان و سابقه‌ی فامیلی FC رابطه‌ی آماری معنی‌داری وجود داشت. بین نوع FC با جنس، فصل و سابقه‌ی فامیلی FC رابطه‌ی معنی‌داری مشاهده شد.

**نتیجه‌گیری:** در مطالعه‌ی حاضر، FC در جنس پسر، در دو سال اول زندگی و در فصل زمستان شیوع بیشتری داشت. فراوانی تشنج کمپلکس در کودکانی که به صورت سزارین به دنیا آمده بودند و همچنین در کودکانی که سابقه‌ی فامیلی FC داشتند، بیشتر بود. سابقه‌ی فامیلی مثبت نیز فراوانی عود FC را افزایش می‌داد. شناخت عوامل مرتبط با عود FC، می‌تواند در پیش‌گیری و درمان آن کمک کننده باشد.

**واژگان کلیدی:** تشنج ناشی از تب، فراوانی، عوامل خطرزا، کودکان

**ارجاع:** کرمانی رسول، مسلمی فاطمه، نصیری جعفر، کلیشادی رویا. بررسی ویژگی‌های اپیدمیولوژیک، دموگرافیک و بالینی کودکان مبتلا به تشنج

ناشی از تب مراجعه کننده به بیمارستان‌های آموزشی شهر اصفهان. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۳۵): ۷۱۸-۷۱۳

### مقدمه

تشنج ناشی از تب (Febrile convulsion یا FC)، شایع‌ترین اختلال نورولوژی در اطفال (۱) و یکی از شایع‌ترین علل مراجعه به اورژانس‌های کودکان می‌باشد (۲). FC، تشنجی است که با بالا رفتن حرارت بدن تا ۳۸ درجه‌ی سانتی‌گراد یا بیشتر در کودکان ۶ ماهه تا ۵ ساله اتفاق می‌افتد، به شرط این که شواهدی از عفونت سیستم اعصاب مرکزی، اختلالات متابولیک و سابقه‌ی تشنج بدون تب یا تشنج نوزادی وجود نداشته باشد. این تشنج به دو نوع ساده و

کمپلکس تقسیم می‌شود. نوع کمپلکس، مواردی را شامل می‌شود که تشنج به صورت موضعی (فوکال) بوده، یا بیش از ۱۵-۱۰ دقیقه طول کشیده و یا در طی ۲۴ ساعت، بیش از یک بار تکرار شده باشد (۳). FC، منجر به اضطراب و نگرانی‌های بیش از حد در والدین به خصوص در مادران می‌شود و بعضی فکر می‌کنند کودک با حمله‌ی تشنجی فوت خواهد کرد، اما این بیماری، منجر به افزایش مرگ و میر کودکان نمی‌شود؛ هر چند برخی از مطالعات، میزان مرگ و میر طی دو سال اول بعد از تشنج کمپلکس را دو برابر نشان می‌دهد (۴-۳).

۱- استادیار، گروه اطفال، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استاد، گروه اطفال، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات رشد و نمو کودکان، پژوهشکده‌ی پیش‌گیری اولیه از بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران  
 نویسنده‌ی مسؤو: جعفر نصیری  
 Email: nasiri.jafar@Gmail.com

SPSS نسخه ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) و آزمون  $\chi^2$  مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. در این مطالعه،  $P < 0/05$  به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه، پرونده‌ی ۱۲۱۸ بیمار مبتلا به FC تحت بررسی قرار گرفت. از این تعداد، ۷۱۶ نفر (۵۸/۸ درصد) پسر و ۵۰۲ نفر (۴۱/۲ درصد) دختر بودند و نسبت جنسی پسر به دختر ۱/۴۳ به ۱ به دست آمد.

میانگین سنی کودکان  $16/50 \pm 24/33$  ماه بود که بیش از ۵۰ درصد موارد در سنین ۲۴-۱۲ ماه قرار داشتند. حدود ۸۱ درصد از موارد تشنج از نوع ساده و ۱۹ درصد از نوع کمپلکس بود.

توزیع FC در فصل‌های مختلف سال به ترتیب فراوانی عبارت از ۳۶/۵ درصد در زمستان، ۲۸/۲ درصد در بهار، ۲۳/۴ درصد در پاییز و ۱۱/۸ درصد در تابستان بود. در ۲۱/۸ درصد سابقه‌ی قبلی FC دیده شد و ۲۶/۴ درصد سابقه‌ی فامیلی مثبت FC داشتند که در این بین، ۵۴/۷ درصد در فامیل درجه‌ی یک (پدر، مادر، خواهر و برادر) و ۴۵/۳ درصد در فامیل درجه‌ی دو (پدر بزرگ، مادر بزرگ، دایی، خاله، عمو و عمه) بودند.

حدود ۱۰ درصد از کودکان، سابقه‌ی بستری در دوران نوزادی داشتند و ۳۴ درصد از کودکان، به صورت زایمان طبیعی و ۶۶ درصد به صورت زایمان سزارین به دنیا آمده بودند.

فراوانی FC در کودکانی که با وزن  $2500-4000$  گرم متولد شده بودند، ۸۶/۰ درصد، در وزن زیر ۲۵۰۰ گرم، ۱۱/۸ درصد و در وزن بالای ۴۰۰۰ گرم، ۲/۱ درصد بود. کلیه‌ی اطلاعات مربوط به درصد فراوانی متغیرها در جدول ۱ آمده است.

آزمون  $\chi^2$  نشان داد که رابطه‌ی معنی داری بین نوع FC با جنس، فصل وقوع FC، زمان زایمان، وزن هنگام تولد، سابقه‌ی قبلی FC و سابقه‌ی بستری در دوران نوزادی وجود نداشت، اما بین نوع FC با نوع زایمان و سابقه‌ی فامیلی FC رابطه‌ی معنی داری مشاهده شد؛ به طوری که تشنج کمپلکس در کودکانی که به صورت سزارین به دنیا آمده بودند و همچنین، سابقه‌ی فامیلی FC داشتند، بیشتر بود. کلیه‌ی اطلاعات مربوط به توزیع فراوانی نوع FC بر حسب متغیرهای مختلف در جدول ۲ آمده است.

میانگین سنی کودکان با سابقه‌ی قبلی FC معادل  $15/9 \pm 23/5$  ماه و میانگین سنی کودکانی که فقط یک بار دچار FC شده بودند،  $18/1 \pm 27/2$  ماه بود و بین عود FC با سن، رابطه‌ی آماری معنی داری وجود داشت که نشان می‌دهد عود FC در کودکان با سن پایین‌تر، بیشتر بوده است.

FC در ۳-۴ درصد کودکان رخ می‌دهد (۵) که این رقم، در کشورها و حتی شهرهای مختلف یک کشور متفاوت است (۱) که این حاکی از تأثیر عوامل ژنتیکی و شرایط اقلیمی متفاوت در میزان بروز FC است. در کشور ما نیز شیوع FC از بین سایر علل تشنج، در نقاط جغرافیایی مختلف، متفاوت گزارش شده است؛ به طوری که شیوع آن در مرکز ۴۰/۰۳ درصد، در شرق ۵۹/۴۰ درصد، در جنوب ۴۴/۱ درصد، در غرب ۵۷/۵ درصد و کمترین شیوع در مناطق شمالی کشور معادل ۳۳/۰ درصد بوده است (۱). عود FC در ۳۰-۵۰ درصد کودکان اتفاق می‌افتد و عوامل دخیل در عود FC، عبارت از سن کمتر از ۱ سال، سابقه‌ی فامیلی FC، تشنج در دمای کمتر از ۴۰ درجه‌ی سانتی‌گراد، FC در ساعت اولیه‌ی تب، سابقه‌ی فامیلی صرع، جنس پسر و تشنج کمپلکس می‌باشند (۲).

با توجه به این که در طی چند سال اخیر، هیچ‌گونه مطالعه‌ای در زمینه‌ی خصوصیات اپیدمیولوژیک، دموگرافیک و بالینی FC در اصفهان انجام نشده بود، مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین خصوصیات جمعیت‌شناختی، اپیدمیولوژیک و بالینی FC در کودکان بستری در بیمارستان‌های آموزشی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد.

### روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه‌ی توصیفی-تحلیلی از نوع گذشته‌نگر بود که در مراکز آموزشی-درمانی امام حسین (ع) (بیمارستان فوق تخصصی کودکان)، الزهرا (س) و امین وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد. جامعه‌ی آماری مورد مطالعه، شامل همه‌ی کودکانی بودند که با تشخیص FC در سال‌های ۹۳-۱۳۹۰ در این بیمارستان‌ها بستری شده بودند. این مطالعه، توسط کمیته‌ی اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تأیید شد. معیارهای ورود به مطالعه، شامل همه‌ی کودکان مبتلا به FC بود و بیمارانی که شواهدی از عفونت سیستم عصبی مرکزی، اختلال متابولیک، تشنج نوزادی یا سابقه‌ی تشنج بدون تب و بیماری زمینه‌ای داشتند، از مطالعه خارج شدند.

نمونه‌گیری در این مطالعه به شیوه‌ی سرشماری بود و با بررسی کلیه‌ی پرونده‌های بیمارانی که در طی سال‌های ۹۳-۱۳۹۰ با تشخیص FC در بیمارستان‌های امام حسین (ع)، الزهرا (س) و امین اصفهان بستری شده بودند، انجام شد و تمام اطلاعات لازم در چک لیست ویژه‌ای که به همین منظور تهیه شده بود، ثبت گردید. این چک لیست، شامل سن، جنس، فصل وقوع تشنج، نوع زایمان (طبیعی یا سزارین)، زمان زایمان (ترم، پره‌ترم)، وزن هنگام تولد، سابقه‌ی بستری در دوران نوزادی، سابقه‌ی قبلی FC در کودک، سابقه‌ی فامیلی FC و نوع تشنج (ساده، کمپلکس) بود.

داده‌های مطالعه بعد از جمع‌آوری وارد رایانه شد و به کمک نرم‌افزار

جدول ۱. فراوانی متغیرهای مورد مطالعه

متغیر	تعداد (درصد)	متغیر	تعداد (درصد)
جنس	پسر	فصل وقوع FC	۷۱۶ (۵۸/۸)
	دختر	بهار	۳۴۴ (۲۸/۲)
	سن (ماه)	تابستان	۱۴۴ (۱۱/۸)
نوع تشنج	≤ ۵	پاییز	۵۰۲ (۴۱/۲)
	۱۳-۱۸	زمستان	۲۳ (۱/۹)
	۱۹-۲۴	دارد	۳۱۵ (۲۵/۹)
	۲۵-۳۶	ندارد	۲۲۷ (۱۸/۶)
	۳۷-۴۸	دارد	۱۹۲ (۱۵/۸)
	> ۷۲	ندارد	۱۱۵ (۹/۴)
زمان زایمان	ساده	نوع زایمان	۲۱ (۱/۷)
	کمپلکس	طبیعی	۹۸ (۸۱/۰)
	ترم	سزارین	۸۰۴ (۶۶/۰)
سابقه‌ی FC	ترم	وزن هنگام تولد (گرم)	۲۳۱ (۱۹/۰)
	پره‌ترم	< ۲۵۰۰	۱۰۹۸ (۹۰/۰)
		۲۵۰۰-۴۰۰۰	۱۱۷ (۹/۶)
		> ۴۰۰۰	

FC: Febrile convulsion

کودکان پسر با سابقه‌ی فامیلی مثبت و یا در بیمارانی که در فصل بهار مبتلا به FC شده بودند، بیشتر بود.

همچنین، بین عود FC با جنس، فصل و سابقه‌ی فامیلی FC، رابطه‌ی معنی داری مشاهده شد؛ به طوری که احتمال عود FC در

جدول ۲. توزیع فراوانی نوع Febrile convulsion (FC) بر حسب متغیرهای مختلف متغیر

متغیر	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	مقدار P
جنس	پسر	۵۷۷ (۸۰/۶)	۰/۶۳۰
	دختر	۴۱۰ (۸۱/۷)	-
فصل وقوع	بهار	۲۷۷ (۸۰/۵)	-
	تابستان	۱۲۰ (۸۳/۳)	۰/۴۶۰
	پاییز	۲۲۳ (۷۸/۲)	-
نوع زایمان	طبیعی	۳۴۶ (۸۳/۶)	۰/۰۴۸
	سزارین	۶۴۱ (۷۹/۷)	-
	ترم	۸۹۴ (۸۱/۴)	-
زمان زایمان	قبل از ترم	۹۱ (۷۷/۸)	۰/۲۷۰
	بعد از ترم	۲ (۶۶/۷)	-
	وزن تولد (گرم)	۱۱۵ (۷۹/۹)	-
سابقه‌ی فامیلی FC	۲۵۰۰-۴۰۰۰	۸۵۳ (۸۱/۳)	۰/۹۳۰
	> ۴۰۰۰	۱۹ (۷۶/۰)	-
	ندارد	۷۲۷ (۸۱/۱)	۰/۰۰۸
سابقه‌ی FC قبلی کودک	دارد	۱۳۲ (۷۴/۶)	-
	ندارد	۷۶۹ (۸۰/۸)	۰/۶۶۰
	دارد	۲۱۸ (۸۲/۰)	-
سابقه‌ی بستری نوزادی	ندارد	۸۹۱ (۸۱/۳)	۰/۴۸۰
	دارد	۹۶ (۷۸/۷)	-

FC: Febrile convulsion

جدول ۳. توزیع فراوانی متغیرها بر حسب سابقه Febrile convulsion (FC) قبلی کودک

مقدار P	بدون سابقه FC تعداد (درصد)	با سابقه FC تعداد (درصد)	متغیر
۰/۰۴۸	۵۴۸ (۷۶/۵)	۱۶۸ (۲۳/۵)	جنس پسر
-	۴۰۴ (۸۰/۵)	۹۸ (۱۹/۵)	دختر
-	۲۵۷ (۷۴/۷)	۸۷ (۲۵/۳)	فصل وقوع بهار
۰/۰۴۹	۱۲۱ (۸۴/۰)	۲۳ (۱۶/۰)	تابستان
-	۲۲۹ (۸۰/۴)	۵۶ (۱۹/۶)	پاییز
-	۳۴۵ (۷۷/۵)	۱۰۰ (۲۲/۵)	زمستان
۰/۵۰۲	۳۱۹ (۷۷/۱)	۹۵ (۲۲/۹)	نوع زایمان طبیعی
-	۶۳۳ (۷۸/۷)	۱۷۱ (۲۱/۳)	سزارین
۰/۰۰۳	۱۲۲ (۶۸/۹)	۵۵ (۳۱/۱)	سابقه فامیلی FC دارد
-	۷۲۰ (۸۰/۴)	۱۷۶ (۱۹/۶)	ندارد
۰/۷۲۰	۸۵۷ (۷۸/۱)	۲۴۱ (۲۱/۹)	زمان زایمان ترم
-	۹۴ (۸۰/۳)	۲۳ (۱۹/۷)	پره ترم
-	۹۶ (۷۸/۷)	۲۶ (۲۱/۳)	دارد سابقه بستری نوزادی
-	۸۵۶ (۷۸/۱)	۲۴۰ (۲۱/۹)	ندارد
-	۱۱۰ (۷۶/۴)	۳۴ (۲۳/۶)	وزن هنگام تولد (گرم) < ۲۵۰۰
۰/۳۸۰	۸۲۵ (۷۸/۶)	۲۲۴ (۲۱/۴)	۲۵۰۰-۴۰۰۰
-	۱۷ (۶۸/۰)	۸ (۳۲/۰)	> ۴۰۰۰

FC: Febrile convulsion

کلیدی اطلاعات مربوط به توزیع فراوانی سابقه قبلی FC بر حسب متغیرهای مختلف در جدول ۳ آمده است.

### بحث

در این مطالعه، ۸۱ درصد از موارد FC از نوع ساده و ۱۹ درصد از نوع کمپلکس بود. در مطالعه‌ی مشابهی در مشهد، ۴۶ درصد موارد FC، از نوع کمپلکس بوده است (۶)، شیوع تشنج کمپلکس در بررسی‌های انجام شده در یزد و بوشهر، به ترتیب ۳۳/۰ و ۳۲/۵ درصد گزارش شده است (۷-۸). مطالعه‌ی دیگری که در یزد انجام شده است، بیان می‌کند که ۳۳ درصد موارد FC، به صورت کمپلکس بوده است. به طور کلی، در مطالعات مختلف، شیوع تشنج کمپلکس بین ۶/۷-۳۵/۰ درصد می‌باشد (۲) که شاید علت این اختلاف، تفاوت نژادی، منطقه‌ی جغرافیایی و معیارهای تشخیصی به کار گرفته شده باشد. از نظر توزیع سنی و جنسی، FC در جنس مذکر شایع‌تر و فراوانی آن در دو سال اول زندگی بیشتر است که مشابه مطالعات دیگر می‌باشد (۵-۹). در این مطالعه، نسبت مذکر به مؤنث ۱/۴۳ به ۱ و مشابه مطالعه‌ی در کشور چین است (۱۰). در مطالعه‌ی در کشور قطر، این نسبت ۱/۲ به ۱ بیان شده است (۱۱). طبق مطالعات انجام شده در شهرهای مختلف ایران، شیوع FC در

جنس پسر، بیشتر گزارش شده است (۱۳-۱۲). مطالعات متعددی بر نقش ژنتیک در بروز FC دلالت دارد (۱۷-۳). در این مطالعه، ۲۶/۴ درصد کودکان سابقه فامیلی FC داشتند. شیوع سابقه فامیلی FC در تبریز ۳۵/۵ درصد و در بیرجند، ۱۶/۷ درصد گزارش شده است (۵). می‌توان کلمه‌ی نقش را حذف کرد ژنتیک، نه تنها بر بروز FC مؤثر است؛ بلکه بر عود و نوع FC نیز اثر دارد (۱۴-۱۵)؛ به طوری که احتمال عود FC و تشنج کمپلکس در کودکان با سابقه فامیلی مثبت بیشتر است. حدود ۲۱/۸ درصد از کودکان، سابقه قبلی FC داشتند. در برخی مطالعات، عود FC کمتر و حدود ۱۷ درصد بیان شده است (۱۶)، اما در یک مطالعه‌ی مروری، عود FC حدود ۲۱ درصد گزارش شده است که به طور تقریبی مشابه مطالعه‌ی حاضر می‌باشد (۱۳). طبق سایر مطالعات، عود FC در کودکان زیر یک سال بیشتر است (۳)، اما در مطالعه‌ی حاضر، میانگین سنی کودکانی که دچار عود FC شده بودند، بالاتر از یک سال بود. در مطالعه‌ی حاضر نیز میانگین سنی کودکانی که با عود FC بستری شده بودند، کمتر از میانگین سنی بیمارانی بود که برای اولین بار دچار FC شده بودند. همچنین، عود FC در جنس پسر و کودکانی که در فصل بهار مبتلا به FC شده بودند، بیشتر بود.

نتیجه‌گیری نهایی این که FC در جنس پسر، در دو سال اول زندگی و در فصل زمستان شیوع بیشتری دارد. اغلب موارد FC، از نوع ساده بودند و تشنج کمپلکس در کودکانی که به صورت سزارین به دنیا آمده بودند و همچنین، کودکانی که سابقه‌ی فامیلی FC داشتند، شیوع بیشتری داشت. سابقه‌ی فامیلی مثبت، عود FC را افزایش می‌دهد. مطالعات هم‌گروهی بر روی کودکان مبتلا به FC برای بررسی متغیرهای مختلف، می‌تواند در شناسایی کودکانی که نیازمند توجه و مراقبت بیشتر هستند، مفید باشد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی با شماره‌ی ۳۹۴۱۹۰ مصوب و دفاع شده در دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد. بدین وسیله، از معاونت تحقیقات و فن‌آوری و همچنین، از ریاست محترم مرکز تحقیقات رشد و نمو کودکان، پژوهشکده‌ی پیش‌گیری اولیه از بیماری‌های غیر واگیر این دانشگاه که ما را در انجام این طرح پژوهشی یاری نمودند، صمیمانه قدردانی می‌گردد.

در این مطالعه، اغلب موارد FC در فصل زمستان و سپس، به ترتیب در فصل‌های بهار، پاییز و تابستان اتفاق افتاده بود که به نظر می‌رسد ارتباط نزدیکی با زمان شیوع عفونت‌های تنفسی داشته باشد (۱)، اما بین نوع FC و فصل وقوع آن رابطه‌ی معنی‌داری وجود نداشت. حدود ۶۶ درصد از کودکان مبتلا به FC به صورت سزارین به دنیا آمده بودند که احتمال می‌رود شیوع بیشتر FC در این گروه، ناشی از شیوع بیشتر زایمان سزارین باشد. بین نوع تشنج و نوع زایمان، رابطه‌ی معنی‌داری دیده شد؛ به طوری که تشنج کمپلکس در کودکانی که به صورت سزارین به دنیا آمده بودند، بیشتر بود، اما در این زمینه، مطالعه‌ی قبلی وجود نداشت. با توجه به این که مشکلات تکاملی عصبی و از جمله خطر اپیله‌سی در بیماران مبتلا به FC کمپلکس، بیش از بیماران مبتلا به FC ساده بود و با در نظر گرفتن این نکته که بخشی از موارد سزارین به دلیل اشکالات روند زایمان یا مشکلات جنینی نظیر افت قلب جنین صورت می‌گیرد، شاید این یافته مطرح‌کننده‌ی وجود آسیب‌های نورولوژیک بیشتر در نوزادان متولد شده از طریق سزارین باشد. برای بررسی درستی این فرضیه، پژوهش‌های وسیع‌تر در مورد وضعیت نورولوژیک این گروه از بیماران باید صورت گیرد.

### References

1. Delpisheh A, Veisani Y, Sayehmiri K, Fayyazi A. Febrile seizures: Etiology, prevalence, and geographical variation. *Iran J Child Neurol* 2014; 8(3): 30-7.
2. Fallah R, Karbasi SA. Recurrence of febrile seizure in Yazd, Iran. *Turk J Pediatr* 2010; 52(6): 618-22.
3. Kliegman RM, Stanton BMD, St.Geme J, Schor NF. *Nelson Textbook of pediatrics*. 20<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2015.
4. Vestergaard M, Pedersen MG, Ostergaard JR, Pedersen CB, Olsen J, Christensen J. Death in children with febrile seizures: a population-based cohort study. *Lancet* 2008; 372(9637): 457-63.
5. Namakin K, Sharifzadeh GR, Rezaee S. Demographic and clinical characteristic of febrile convulsion in children admitted in Valiasr hospital of Birjand. *J Birjand Univ Med Sci* 2010; 17(4): 281-7. [In Persian].
6. Ashrafzadeh F, Hashernzadeh A, Malek A. Acute otitis media in children with febrile convulsion. *Iran J Otorhinolaryngol* 2004; 16(1): 33-9. [In Persian].
7. Fallah R, Akhavan- Karbasi S, Mir-Naseri F. Evaluation of demographic and clinical characteristics of first febrile seizures in children. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci* 2009; 16(5): 61-5. [In Persian].
8. Sanaei Dashty A, Akhlaghi A K, Pazoki R. Clinical risk factors of febrile seizure in children in a university hospital in Bushehr port. *Iran South Med J* 2007; 9(2): 168-74. [In Persian].
9. Hussain S, Tarar SH. Febrile seizures: Demographic, clinical and etiological profile of children admitted with febrile seizures in a tertiary care hospital. *J Pak Med Assoc* 2015; 65(9): 1008-10.
10. Chung B, Wat LC, Wong V. Febrile seizures in southern Chinese children: incidence and recurrence. *Pediatr Neurol* 2006; 34(2): 121-6.
11. Bessiso MS, Elsaid MF, Almula NA, Kadomi NK, Zeidan SH, Azzam SB, et al. Recurrence risk after a first febrile convulsion. *Saudi Med J* 2001; 22(3): 254-8.
12. Khodapanahandeh F. A survey on 107 children with febrile convulsion in Firooz-Abadi Hospital. *Razi J Med Sci* 2001; 8(25): 269-72. [In Persian].
13. Naghavi M, Sobhani A, Kharazi H. Recurrence of attack and associated factors in children with febril convulsion admitted in hospital. *J Guilan Univ Med Sci* 2000; 9(35-36): 22-7. [In Persian].
14. Veisani Y, Delpisheh A, Sayehmiri K. Familial history and recurrence of febrile seizures; a systematic review and meta-analysis. *Iran J Pediatr* 2013; 23(4): 389-95.
15. Tosun A, Koturoglu G, Serdaroglu G, Polat M, Kurugol Z, Gokben S, et al. Ratios of nine risk factors in children with recurrent febrile seizures. *Pediatr Neurol* 2010; 43(3): 177-82.
16. Jeong JH, Lee JH, Kim K, Jo YH, Rhee JE, Kwak YH, et al. Rate of and risk factors for early recurrence in patients with febrile seizures. *Pediatr Emerg Care* 2014; 30(8): 540-5.
17. Sharawat IK, Singh J, Dawman L, Singh A. Evaluation of risk factors associated with first episode febrile seizure. *J Clin Diagn Res* 2016; 10(5): SC10-SC13.

## Epidemiologic, Demographic, and Clinical Features in Children with Febrile Convulsion in Isfahan City Teaching Hospitals, Iran

Rasool Kermani<sup>1</sup>, Fatemeh Moslemi<sup>2</sup>, Jafar Nasiri<sup>1</sup>, Roya Kelishadi<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Febrile convulsion (FC) is the most common neurologic disorder in children. It occurs in children aged 6 months to 5 years, with a prevalence of 3-4%. This study aimed to evaluate the epidemiologic, demographic, and clinical features in children with febrile convulsion in Isfahan City, Iran.

**Methods:** This retrospective study was conducted in children with febrile convulsion, who were hospitalized in teaching hospitals affiliated to Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran. Epidemiologic, demographic, and clinical variables were excluded from patient's records.

**Findings:** 1218 patient's records with mean age of  $24.33 \pm 16.5$  months were evaluated; 58.8% of them were boys. Overall, 81% of febrile convulsions were simple and 19% were complex. 10 percent had a history of neonatal hospital admission. In total, 34% and 66% were delivered by normal vaginal delivery and cesarean section, respectively. There was significant correlation between type of febrile convulsion and family history of it and childbirth type. Recurrence of febrile convulsion was related to gender, season, and family history of febrile convulsion significantly.

**Conclusion:** Febrile convulsion was more prevalent in boys, in the first two-years of life, and in winter. Complex febrile convulsion was more prevalent in children with cesarean section delivery and positive family history of febrile convulsion. The positive family history of febrile convulsion increased the risk of its recurrence. Identifying factors related to recurrent febrile convulsion may help in prevention and treatment modalities.

**Keywords:** Febrile convulsion, Frequency, Risk factors, Children

**Citation:** Kermani R, Moslemi F, Nasiri J, Kelishadi R. **Epidemiologic, Demographic, and Clinical Features in Children with Febrile Convulsion in Isfahan City Teaching Hospitals, Iran.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(435): 713-8.

1- Assistant Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine AND Child Growth and Development Research Center, Research Institute for Primordial Prevention of Non-communicable Disease, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Jafar Nasiri, Email: nasiri.jafar@gmail.com

## مقایسه‌ی اثربخشی بالینی سیکلوفسفامید و فینگولیمود در سیر بالینی بیماران مبتلا به Multiple Sclerosis (MS) عود کننده‌ی بهبودپذیر

وحید شایگان نژاد<sup>۱</sup>، حسن امینی<sup>۲</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** مطالعه‌ی حاضر، با هدف مقایسه‌ی تأثیر دو داروی سیکلوفسفامید و فینگولیمود در سیر بالینی و پیش‌گیری از عود بیماران مبتلا به Multiple sclerosis (MS) به انجام رسید.

**روش‌ها:** طی یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، ۳۰ بیمار مبتلا به MS نوع عود کننده- بهبودپذیر، در دو گروه ۱۵ نفره‌ی دریافت کننده‌ی سیکلوفسفامید و فینگولیمود توزیع شدند. سیر بالینی بیماری و عود، در ۶ ماه قبل از درمان و در طی ۶ ماه درمان در دو گروه پی‌گیری و نتایج بین دو گروه مقایسه شد.

**یافته‌ها:** میانگین تغییرات شاخص ناتوانی در دو گروه سیکلوفسفامید و فینگولیمود به ترتیب  $0/17 \pm 0/03$  و  $0/18 \pm 0/33$  بود و شاخص ناتوانی در گروه دریافت کننده‌ی فینگولیمود کاهش بیشتری نسبت به گروه دریافت کننده‌ی سیکلوفسفامید داشت ( $P < 0/001$ ). در گروه سیکلوفسفامید، ۴ نفر عود نداشتند، ۱۰ نفر یک بار و ۱ نفر دو بار عود داشتند؛ در حالی که در گروه فینگولیمود، فقط ۴ نفر یک بار عود داشتند و دفعات عود بعد از درمان در دو گروه اختلاف معنی‌داری داشت ( $P = 0/023$ ).

**نتیجه‌گیری:** بیماران دریافت کننده‌ی فینگولیمود، بهبودی بیشتری نسبت به گروه سیکلوفسفامید داشتند و دفعات عود بیماری تا ۶ ماه بعد از درمان نیز در گروه فینگولیمود کمتر بود، اما در عین حال، استفاده از این دارو، منوط به شرایط بالینی بیمار، شدت بیماری، سیر بیماری و نظر پزشک متخصص می‌باشد. همچنین، انجام مطالعات بیشتری جهت تعیین تأثیر این دارو در درمان و پیش‌گیری از عود بیماری و عوارض مصرف طولانی مدت آن، توصیه می‌گردد.

**واژگان کلیدی:** Multiple sclerosis، سیکلوفسفامید، فینگولیمود، عود کننده- بهبودپذیر

**ارجاع:** شایگان نژاد وحید، امینی حسن. مقایسه‌ی اثربخشی بالینی سیکلوفسفامید و فینگولیمود در سیر بالینی بیماران مبتلا به Multiple Sclerosis (MS) عود کننده‌ی بهبودپذیر. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۳۵): ۷۲۵-۷۱۹

### مقدمه

بیماری Multiple sclerosis (MS)، از نظر پاتولوژیک به چهار زیر گروه تقسیم می‌شود و به خاطر ناهمگونی بالینی و ایمونوپاتولوژی، راهبردهای درمانی MS هنوز پایین‌تر از حد بهینه می‌باشد. با وجود پیشرفت‌های اخیر در درمان MS، در برخی از بیماران فعالیت بیماری همچنان ادامه دارد (۱-۲). بر این اساس، اتخاذ روش‌های درمان جایگزین به ویژه برای کسانی که سیر بالینی التهابی تهاجمی دارند، ضروری می‌باشد.

استفاده از داروهای سرکوبگر سیستم ایمنی، از جمله روش‌های درمان MS محسوب می‌گردد و سیکلوفسفامید، یکی از این داروها می‌باشد (۳). سیکلوفسفامید، بر روی عملکرد سلول‌های لنفوسیت B

و T اثر می‌گذارد و احتمال می‌رود در بیماری MS، اینترلوکین ۱۲ و پاسخ سلول‌های کمک کننده‌ی T نوع اول را مهار کند و پاسخ کمک کننده‌های Th2 و Th3 را افزایش دهد (۴-۵). یک روش کم‌خطرتر، استفاده از دز بالای سیکلوفسفامید بدون انجام پیوند مغز استخوان می‌باشد که باعث القا و تحریک لکوپنی عمیق و به دنبال آن، استفاده‌ی موقت از فیلاگاستریوم (عامل محرک تشکیل کلنی گرانولوسیت) جهت تسریع باز گرداندن گرانولوسیت‌ها می‌باشد (۶-۸). با وجود این که نتایج اولیه حاکی از مفید بودن استفاده از دز بالای سیکلوفسفامید به عنوان یک درمان القایی می‌باشد، فواید درمان طولانی مدت توسط این دارو هنوز شناخته نشده است (۹-۱۰). از دیگر روش‌های درمانی، می‌توان به استفاده از اینترفرون بتا و

۱- دانشیار، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دستیار، گروه داخلی اعصاب، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤو: حسن امینی

Email: dr.amini1979@yahoo.com



بین دو گروه که به میزان ۰/۴ در نظر گرفته شد، به تعداد ۱۵ بیمار در هر گروه برآورد گردید.

روش کار بدین صورت بود که پس از تصویب طرح و اخذ مجوز از کمیته‌ی اخلاق پزشکی دانشگاه، ۳۰ بیمار مبتلا به MS دارای معیارهای ورود به مطالعه انتخاب شدند و بعد از جلب رضایت آن‌ها برای شرکت در مطالعه و اخذ رضایت‌نامه‌ی کتبی، به روش تصادفی‌سازی بلوکی در دو گروه ۱۵ نفره توزیع شدند.

در آغاز مطالعه، ضمن ثبت اطلاعات دموگرافیک و بالینی بیماران، آزمایش Complete blood count (CBC) خون و Liver function test (LFT) انجام شد. با معاینه‌ی بیماران و مطالعه‌ی پرونده‌ی پزشکی آنان، میزان ناتوانی بر مبنای Expanded disability status scale (EDSS) و نرخ حملات برای هر بیمار به دست آمد و در فرم جمع‌آوری اطلاعات ثبت گردید.

در گروه اول، یک گرم سیکلوفسفامید وریدی به صورت ماهانه (پالس درمانی تحت کنترل) به مدت ۶ ماه تجویز گردید. هیچ گونه درمان با دز بالا صورت نگرفت و ۴۰۰ میلی‌گرم مسنا (Mesna) وریدی جهت جلوگیری از تشکیل کیستیک هموروژیک و ۴ میلی‌گرم اندانسترون وریدی (در صورت بروز تهوع) تجویز گردید. پس از هر پالس درمانی، سطح آنزیم‌های کبدی و تعداد لکوسیت‌های خون اندازه‌گیری شد. میزان ناتوانی ۶ ماه قبل از شروع درمان، در هنگام درمان و ۶ ماه پس از شروع درمان تعیین و ثبت شد و همین‌طور نرخ حملات، ۶ ماه قبل از درمان تا ۶ ماه پس از شروع درمان برای هر بیمار تعیین و ثبت گردید. گروه دوم، تحت درمان با کپسول ۰/۵ میلی‌گرمی فینگولیمود روزانه قرار گرفتند و تمامی مراحل پی‌گیری مشابه بیماران گروه اول، انجام شد.

داده‌های به دست آمده از دو گروه، در پایان وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۳ (IBM Corporation, Armonk, NY) (version 23) شد و با آزمون‌های آماری  $t$ ،  $\chi^2$  و آزمون Repeated measures ANOVA تجزیه و تحلیل شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه، ۳۰ بیمار مبتلا به MS در دو گروه ۱۵ نفره‌ی دریافت کننده سیکلوفسفامید و فینگولیمود مورد مطالعه و بررسی قرار گرفتند. میانگین سن کل بیماران  $37/87 \pm 8/16$  سال با دامنه‌ی ۲۱-۵۲ سال بود. ۸ نفر (۲۶/۷ درصد) از بیماران مرد و ۲۲ نفر (۷۳/۳ درصد) زن بودند. در جدول ۱، توزیع متغیرهای دموگرافیک، نوع بیماری و علامت غالب بیماری در دو گروه مورد مطالعه آمده است. بر حسب این جدول، دو گروه مورد مطالعه از نظر توزیع سنی و جنسی، نوع بیماری و علایم اختلاف معنی‌داری نداشتند.

گلاتیرامر استات اشاره نمود که به عنوان درمان پروفیلاکتیک خط اول، موفقیت‌های قابل قبولی داشته، اما با استفاده از این درمان، در برخی بیماران، حملات بیشتر شده یا به فرم مزمن تبدیل شده است (۱۲-۱۱). فینگولیمود، دارویی است که امروزه در اروپا به عنوان درمان MS عود کننده- بهبود یابنده و همچنین، برای بیماران مبتلا به MS پیش‌رونده‌ی سریع، پذیرفته شده است (۱۳). فینگولیمود، یک آنالوگ ساختاری از اسفنگوزین می‌باشد که گیرنده‌های اسفنگوزین ۱ فسفات (Sphingosine-1-phosphate یا S1P) را به وجود می‌آورد. S1P، یک لیپید تشخیصی مهم در مهاجرت سلول‌ها از لنفونید ثانویه به اندام بافت مورد نظر است. مطالعات نشان داده است که با آزادسازی بیشتر سلول‌های S1P، میزان آزاد شدن سلول‌ها از لنفونید ثانویه بیشتر می‌شود (۱۴-۱۳)، اما اثرات درمانی این دارو نیز هنوز مورد بحث می‌باشد. از این رو، با توجه به شیوع بالای MS به ویژه نوع عود کننده- بهبود یابنده در کشور ما و به ویژه استان اصفهان، مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی اثربخشی سیکلوفسفامید ماهانه به صورت تک درمانی و فینگولیمود روزانه در بهبود و پیش‌گیری از عود به انجام رسید.

### روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی بود که در سال‌های ۹۴-۱۳۹۳ در بیمارستان آیت‌اله کاشانی اصفهان انجام شد. جمعیت هدف مطالعه، افراد با تشخیص قطعی MS عود کننده- بهبودپذیر بودند. معیارهای ورود به مطالعه، شامل ابتلای شناخته شده به MS، سابقه‌ی ثبت شده‌ی یک ساله‌ی بیماری، بروز حداقل ۲ حمله در سال، عدم دریافت داروی دیگر به طور هم‌زمان، پالس‌درمانی مانند ایترفرون و موافقت بیمار برای شرکت در مطالعه بود.

همچنین، بروز لکوپنی (لکوسیت کمتر از ۲۵۰۰ در میکرولیتر) در بیماران دریافت کننده سیکلوفسفامید، افزایش آنزیم‌های کبدی به میزان ۵ برابر در بیماران دریافت کننده سیکلوفسفامید، سن بیشتر از ۴۵ سال، سابقه‌ی ابتلا به سایر بیماری‌های خود ایمنی و ابتلا به انواع عفونت‌های ویروسی، باکتریایی، انگلی و ... افراد با دیابت کنترل نشده یا دیابت کنترل شده با آسیب‌های رتینوپاتی، سابقه‌ی وجود تومور، فشار خون، ادم ماکولار، سطح آنتی‌بادی IgG Immunoglobulin G منفی برای آبله‌مرغان و زونا، بیماران با سابقه‌ی بیماری قلبی، بیماران دریافت کننده‌ی داروهای آنتی‌اریتمیک گروه Ia یا III، تغییر روش درمان در طول مطالعه و عدم تداوم پالس‌درمانی، به عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شد.

حجم نمونه‌ی مورد نیاز مطالعه با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه‌ی دو نسبت و با سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد، شیوع ۲۰ درصد عود (۱) و حداقل تفاوت معنی‌دار

جدول ۱. توزیع متغیرهای دموگرافیک و عمومی در دو گروه سیکلوفسفامید و فینگولیمود

مقدار P	گروه		متغیر
	فینگولیمود	سیکلوفسفامید	
۰/۰۰۲	۳۳/۴۷ ± ۴/۶۶	۴۲/۲۷ ± ۷/۲۲	میانگین سن (سال)
۰/۱۰۰	۲ (۱۳/۳)	۶ (۴۰/۰)	جنس مرد
	۱۳ (۸۶/۷)	۹ (۶۰/۰)	زن
۰/۱۱۰	۱۳ (۸۶/۷)	۸ (۵۳/۳)	عود کننده- بهبودپذیر
	۲ (۱۳/۳)	۷ (۴۶/۷)	ثابته- پیش‌رونده
۰/۰۰۳	۳ (۲۰/۰)	۱۱ (۷۳/۳)	حرکتی
	۲ (۱۳/۳)	۲ (۱۳/۳)	تعادلی
	۲ (۱۳/۳)	۱ (۶/۷)	چشمی
	۲ (۱۳/۳)	۰ (۰)	حسی - حرکتی
	۶ (۴۰/۰)	۰ (۰)	حسی
	۰ (۰)	۱ (۶/۷)	حرکتی - تعادلی

بررسی دفعات عود بیماری در ۶ ماه قبل و ۶ ماه بعد از درمان نشان داد که قبل از درمان، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت ( $P = ۰/۰۹۰$ )، اما دفعات عود بعد از درمان در دو گروه متفاوت بود ( $P = ۰/۰۲۳$ ).

در طی مدت درمان، ۶ نفر (۳۳/۳ درصد) از گروه فینگولیمود و ۶ نفر (۳۳/۳ درصد) از گروه سیکلوفسفامید دچار عارضه شدند. عوارض گروه فینگولیمود شامل لکوپنی (۲ مورد)، افزایش سطح LFT (۲ مورد) و برادی‌کاردی (۱ مورد) بود که مصرف دارو در این بیماران قطع گردید. عوارض در گروه سیکلوفسفامید نیز شامل تهوع و استفراغ (۵ مورد) و پیوری (۱ مورد) بود، اما در عین حال، توزیع فراوانی نوع عوارض در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت ( $P = ۰/۰۶۰$ ).

نتایج حاصل از درمان با دو داروی سیکلوفسفامید و فینگولیمود شامل شاخص ناتوانی، عود و عوارض در جدول ۲ آمده است. بر حسب نتایج، میانگین شاخص ناتوانی در قبل و بعد از درمان در دو گروه دریافت‌کننده‌ی سیکلوفسفامید و فینگولیمود، اختلاف معنی‌داری داشت ( $P < ۰/۰۰۱$ ). میانگین تغییرات EDSS در این دو گروه، به ترتیب  $۰/۱۷ \pm ۰/۰۳$  و  $۰/۱۸ \pm ۰/۳۳$  بود و بر حسب آزمون Repeated measures ANOVA، شاخص EDSS در گروه دریافت‌کننده‌ی فینگولیمود کاهش بیشتری نسبت به سیکلوفسفامید داشت ( $P < ۰/۰۰۱$ ). قابل ذکر است بر حسب آزمون یس گفته، سن ( $P = ۰/۰۴۶$ ) و نوع بیماری ( $P < ۰/۰۰۱$ ) نیز دارای تأثیر معنی‌داری بودند.

جدول ۲. توزیع فراوانی بروز عود در قبل و بعد از درمان در دو گروه

مقدار P	فینگولیمود	سیکلوفسفامید	زمان	متغیر
$< ۰/۰۰۱$	$۱/۷۰ \pm ۱/۱۹$	$۴/۴۷ \pm ۱/۵۳$	قبل از درمان	میانگین شاخص ناتوانی (EDSS)
$< ۰/۰۰۱$	$۱/۳۷ \pm ۱/۱۶$	$۴/۵۰ \pm ۱/۶۸$	بعد از درمان	
۰/۰۹۸	۴ (۲۶/۷)	۰ (۰)	۰	دفعات عود در ۶ ماه قبل از درمان
	۸ (۵۳/۳)	۹ (۶۰/۰)	۱	تعداد (درصد)
۰/۰۲۳	۳ (۲۰/۰)	۶ (۴۰/۰)	۲	
	۱۱ (۷۳/۳)	۴ (۲۶/۷)	۰	دفعات عود در ۶ ماه بعد از درمان
۰/۰۶۰	۴ (۲۶/۷)	۱۰ (۶۶/۷)	۱	تعداد (درصد)
	۰ (۰)	۱ (۶/۷)	۲	
۰/۰۶۰	۰ (۰)	۵ (۳۳/۳)		عوارض درمان
	۱ (۶/۷)	۰ (۰)		تعداد (درصد)
	۰ (۰)	۱ (۶/۷)		تهوع و استفراغ
	۱ (۶/۷)	۰ (۰)		احتباس ادراری
	۱ (۶/۷)	۰ (۰)		پیوری
	۲ (۱۳/۳)	۰ (۰)		برادی‌کاردی
	۲ (۱۳/۳)	۰ (۰)		لکوپنی
۹ (۶۰/۰)	۹ (۶۰/۰)		بالا رفتن LFT بدون عارضه	

EDSS: Expanded disability status scale; LFT: Liver function test

## بحث

هدف کلی از انجام این مطالعه، مقایسه‌ی تأثیر دو داروی سیکلوفسفامید و فینگولیمود در کاهش ناتوانی و عود در مبتلایان به MS بود. بررسی شدت ناتوانی در قبل و بعد از درمان در دو گروه نشان داد که بیماران دریافت کننده‌ی فینگولیمود، از بهبودی بیشتری نسبت به گروه سیکلوفسفامید برخوردار بودند و از طرف دیگر، دفعات عود بیماری تا ۶ ماه بعد از درمان نیز در گروه فینگولیمود کمتر بود. با این حال، شیوع عوارض دارویی در گروه فینگولیمود به طور قابل توجهی بالاتر بود و بیش از یک چهارم بیماران دریافت کننده‌ی فینگولیمود، دچار عوارض جدی منجر به قطع دارو گردیدند. از این رو، سلامت این دارو در درمان MS، همچنان مورد تردید می‌باشد.

در یک مطالعه، اثر داروی فینگولیمود ۱/۲۵-۰/۵۰ میلی گرم به صورت خوراکی و بتا اینترفرون به صورت تزریقی درون ماهیچه‌ای در بیماران Relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS) مقایسه شد. به طور کلی، با بررسی ۱۱۵۳ بیمار مشخص شد که میزان حملات به ازای هر سال در بیمارانی که فینگولیمود دریافت کرده بودند (۲۰ درصد)، نسبت به بیمارانی که اینترفرون دریافت کرده بودند (۳۳ درصد) کمتر بوده است. نتایج Magnetic resonance imaging (MRI) نیز داده‌های پیش گفته را تصدیق کرد. در ضمن، هیچ تفاوت معنی داری از نظر پیشرفت بیماری بین دو دارو وجود نداشت. اثرات جانبی شامل یک سری تغییرات قلبی گذرا و همچنین، افزایش استعداد به عفونت‌های ویروسی بودند (۱۵).

فینگولیمود در سال ۲۰۱۰ به وسیله‌ی سازمان غذا و داروی آمریکا (Food and Drug Administration یا FDA) به عنوان داروی خط اول درمان MS عود کننده- بهبود یابنده و همچنین، در سال ۲۰۱۱ توسط اتحادیه‌ی اروپا به عنوان داروی خط دوم درمان پذیرفته شد. تفاوت در نحوه‌ی پذیرش توسط دو سیستم آمریکا و اروپا، ناشی از نحوه‌ی نگرش آن‌ها به بهداشت و نظام سلامت می‌باشد؛ چرا که در آمریکا، تأکید بر کارایی دارو و در اروپا، تأکید بر سلامتی دارو می‌باشد (۱۶).

برابر نتایج مطالعه‌ی حاضر، در خلال مصرف فینگولیمود در دو بیمار، سطح گلبول‌های سفید خون کاهش داشت و در دو بیمار نیز سطح LFT بالا رفت. البته، اثرات مضر و جانبی گزارش شده‌ی فینگولیمود به صورت برادی کاردی (پس از دز اول)، مسدود شدن عروق بطنی، کاهش عملکرد ریه، ادم ماکولار، مسمومیت کبدی و فشار خون بالای متوسط می‌باشد (۱۷) که در مطالعه‌ی حاضر، هیچ یک از عوارض پیش گفته مشاهده نشد. در یک مطالعه، میزان بروز برادی کاردی در گروه فینگولیمود ۰/۸ درصد و در گروه دارونما ۰/۳ درصد گزارش شده است (۱۸)، اما در مرحله‌ی پیش‌رونده، با

داده‌های بیش از ۴ سال، هیچ اثر زیان‌باری از آن دیده نشده است (۱۹). پس از مشاهده‌ی اولین مورد مرگ در آمریکا و ۱۱ مورد شوک قلبی در اروپا پس از مصرف اولین دز فینگولیمود، پیشنهاد‌های جدیدی در مورد انجام آزمایش‌های قلبی پیش از مصرف اولین دز این دارو ارائه شده است، از جمله این که در درمان‌هایی که همراه با برادی کاردی، طولانی شدن موج Q یا بی‌نظمی ضربان قلب می‌باشد، مصرف فینگولیمود باید با احتیاط صورت گیرد (۲۲-۲۰). همچنین، تحلیل‌های فراداده‌ی مراحل ۲ و ۳ در یک پژوهش که مشتمل بر ۱۵۱۰ بیمار مصرف کننده‌ی فینگولیمود از یک جامعه‌ی آماری ۳۵۵۳ نفری بود، نشان داد که فینگولیمود یک داروی سالم و به طور قریبی کم عارضه می‌باشد (۲۳). نتایج مشابهی در مطالعات دیگر نیز این موضوع را تأیید می‌کند (۲۴).

در دو مطالعه‌ی دیگر، ۲۴۰۰ بیمار مبتلا به MS عود کننده- بهبود یابنده با سابقه‌ی بیماری قلبی تحت بررسی قرار گرفتند که بروز مشکلات قلبی مرتبط با مصرف فینگولیمود در کمتر از ۵ درصد از بیماران دیده شده است (۲۶-۲۵). در یک مطالعه در آلمان نیز در بررسی ۱۸۵۰ بیمار مصرف کننده‌ی فینگولیمود، بروز برادی کاردی در آغاز درمان کمتر از ۰/۶ درصد گزارش شده است (۲۷). مطالعات اولیه، همچنین نشان داد که ادم ماکولار در بیماران مبتلا به دیابت و بیماران با سن بیشتر از ۵۵ سال، بیشتر است (۲۸). از آن جایی که این دارو به طور کامل تراژونیک می‌باشد، برای زنان باردار و شیرده تجویز نمی‌شود (۲۹). در عین حال، شواهد به دست آمده از بیش از ۴۹۰۰۰ بیمار از سال ۲۰۱۲ که بعد از تصویب و تأیید دارو توسط اتحادیه‌ی اروپا (European Medicines Agency یا EMA) دارو مصرف کرده و تحت پی‌گیری بودند، اثبات نمود که می‌توان از این دارو، به طور مطمئن به عنوان داروی خط دوم درمان MS استفاده نمود. با این وجود، مطالعات بیشتر برای روشن تر شدن اثر طولانی مدت دارو، تحمل و کارایی فینگولیمود در مقایسه با دیگر داروهای مورد استفاده در این زمینه لازم و ضروری می‌باشد.

نتیجه‌گیری نهایی این که درمان MS عود کننده- بهبود یابنده، منجر به کاهش بیشتر حملات عود و بهبود مطلوب‌تر سیر بالینی بیماری در مقایسه با پالس درمانی سیکلوفسفامید می‌گردد، اما مصرف این دارو با بروز برخی عوارض جدی نظیر لکوپنی و اختلال در سطح LFT بیماران، همراه می‌باشد و همچنین، مصرف این دارو در طیف وسیعی از بیماران، با ممنوعیت مواجه است. از این رو، استفاده از فینگولیمود به عنوان خط اول درمان در MS عود کننده- بهبود یابنده، منوط به شرایط بالینی بیمار، شدت بیماری، سیر بیماری و نظر پزشک متخصص می‌باشد. ضمن این که مطالعات بیشتر جهت تعیین تأثیر این دارو در درمان MS و بروز عوارض جانبی پیشنهاد می‌گردد.

دانشکده‌ی پزشکی تصویب و با حمایت‌های این معاونت به انجام رسید. نویسندگان مقاله از زحمات ایشان تقدیر و تشکر می‌نمایند.

### تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر حاصل پایان‌نامه‌ی دکتری تخصصی رشته‌ی داخلی اعصاب است که با شماره‌ی ۲۹۴۰۶۹ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی

### References

- Patti F, Lo Fermo S. Lights and Shadows of cyclophosphamide in the treatment of multiple sclerosis. *Autoimmune Dis* 2011; 2011: 961702.
- Weinschenker BG. The natural history of multiple sclerosis. *Neurol Clin* 1995; 13(1): 119-46.
- Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983; 33(11): 1444-52.
- Banwell B, Ghezzi A, Bar-Or A, Mikaeloff Y, Tardieu M. Multiple sclerosis in children: clinical diagnosis, therapeutic strategies, and future directions. *Lancet Neurol* 2007; 6(10): 887-902.
- Lassmann H, Bruck W, Lucchinetti C. Heterogeneity of multiple sclerosis pathogenesis: implications for diagnosis and therapy. *Trends Mol Med* 2001; 7(3): 115-21.
- Krishnan C, Kaplin AI, Brodsky RA, Drachman DB, Jones RJ, Pham DL, et al. Reduction of disease activity and disability with high-dose cyclophosphamide in patients with aggressive multiple sclerosis. *Arch Neurol* 2008; 65(8): 1044-51.
- Polman CH, O'Connor PW, Havrdova E, Hutchinson M, Kappos L, Miller DH, et al. A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2006; 354(9): 899-910.
- Kappos L, Radue EW, O'Connor P, Polman C, Hohlfeld R, Calabresi P, et al. A placebo-controlled trial of oral fingolimod in relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2010; 362(5): 387-401.
- Brodsky RA, Jones RJ. Aplastic anaemia. *Lancet* 2005; 365(9471): 1647-56.
- Weiner HL, Cohen JA. Treatment of multiple sclerosis with cyclophosphamide: critical review of clinical and immunologic effects. *Mult Scler* 2002; 8(2): 142-54.
- Hommes OR, Prick JJ, Lamers KJ. Treatment of the chronic progressive form of multiple sclerosis with a combination of cyclophosphamide and prednisone. *Clin Neurol Neurosurg* 1975; 78(1): 59-72.
- Fassas A, Anagnostopoulos A, Kazis A, Kapinas K, Sakellari I, Kimiskidis V, et al. Peripheral blood stem cell transplantation in the treatment of progressive multiple sclerosis: first results of a pilot study. *Bone Marrow Transplant* 1997; 20(8): 631-8.
- Blanco Y, Saiz A, Carreras E, Graus F. Autologous haematopoietic-stem-cell transplantation for multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 2005; 4(1): 54-63.
- Saccardi R, Kozak T, Bocelli-Tyndall C, Fassas A, Kazis A, Havrdova E, et al. Autologous stem cell transplantation for progressive multiple sclerosis: update of the European Group for Blood and Marrow Transplantation autoimmune diseases working party database. *Mult Scler* 2006; 12(6): 814-23.
- Harrison DM, Gladstone DE, Hammond E, Cheng J, Jones RJ, Brodsky RA, et al. Treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis with high-dose cyclophosphamide induction followed by glatiramer acetate maintenance. *Mult Scler* 2012; 18(2): 202-9.
- Gladstone DE, Peyster R, Baron E, Friedman-Urevich S, Sibony P, Melville P, et al. High-dose cyclophosphamide for moderate to severe refractory multiple sclerosis: 2-year follow-up (investigational new drug No. 65863). *Am J Ther* 2011; 18(1): 23-30.
- Schwartzman RJ, Simpkins N, Alexander GM, Reichenberger E, Ward K, Lindenberg N, et al. High-dose cyclophosphamide in the treatment of multiple sclerosis. *CNS Neurosci Ther* 2009; 15(2): 118-27.
- DeZern AE, Petri M, Drachman DB, Kerr D, Hammond ER, Kowalski J, et al. High-dose cyclophosphamide without stem cell rescue in 207 patients with aplastic anemia and other autoimmune diseases. *Medicine (Baltimore)* 2011; 90(2): 89-98.
- Smith DR, Weinstock-Guttman B, Cohen JA, Wei X, Gutmann C, Bakshi R, et al. A randomized blinded trial of combination therapy with cyclophosphamide in patients-with active multiple sclerosis on interferon beta. *Mult Scler* 2005; 11(5): 573-82.
- Reggio E, Nicoletti A, Fiorilla T, Politi G, Reggio A, Patti F. The combination of cyclophosphamide plus interferon beta as rescue therapy could be used to treat relapsing-remitting multiple sclerosis patients--twenty-four months follow-up. *J Neurol* 2005; 252(10): 1255-61.
- Zipoli V, Portaccio E, Hakiki B, Siracusa G, Sorbi S, Amato MP. Intravenous mitoxantrone and cyclophosphamide as second-line therapy in multiple sclerosis: an open-label comparative study of efficacy and safety. *J Neurol Sci* 2008; 266(1-2): 25-30.
- Hauser SL, Dawson DM, Leirich JR, Beal MF, Kevy SV, Propper RD, et al. Intensive immunosuppression in progressive multiple sclerosis. A randomized, three-arm study of high-dose intravenous cyclophosphamide, plasma exchange, and ACTH. *N Engl J Med* 1983; 308(4): 173-80.
- Hohol MJ, Olek MJ, Orav EJ, Stazzone L, Hafler DA, Houry SJ, et al. Treatment of progressive multiple sclerosis with pulse cyclophosphamide/methylprednisolone: response to therapy is linked to the duration of progressive disease. *Mult Scler* 1999; 5(6): 403-9.
- Weiner HL, Mackin GA, Orav EJ, Hafler DA, Dawson DM, LaPierre Y, et al. Intermittent cyclophosphamide pulse therapy in progressive multiple sclerosis: final report of the Northeast Cooperative Multiple Sclerosis Treatment Group. *Neurology* 1993; 43(5): 910-8.
- Miller DM, Kinkel RP. Health-related quality of life

- assessment in multiple sclerosis. *Rev Neurol Dis* 2008; 5(2): 56-64.
26. Rammohan KW, Shoemaker J. Emerging multiple sclerosis oral therapies. *Neurology* 2010; 74(Suppl 1): S47-S53.
27. Cohen JA, Barkhof F, Comi G, Hartung HP, Khatri BO, Montalban X, et al. Oral fingolimod or intramuscular interferon for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2010; 362(5): 402-15.
28. Lugaresi A, di IM, Travaglini D, Pietrolongo E, Pucci E, Onofri M. Risk-benefit considerations in the treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2013; 9: 893-914.
29. Kappos L, Radue EW, O'Connor P, Polman C, Hohlfeld R, Calabresi P, et al. Phase 3 FREEDOMS study extension: Fingolimod (FTY720) efficacy in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis receiving continuous or placebo-fingolimod switched therapy for up to 4 years. *Proceedings of the 28<sup>th</sup> Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis*; 2012 Oct 10-13: Lyon, France.

## Comparing the Efficacy of Monthly Cyclophosphamide as Monotherapy versus Daily Fingolimod in Relapsing Remitting and Secondary Progressive Multiple Sclerosis

Vahid Shaygannezhad<sup>1</sup>, Hassan Amini<sup>2</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** The aim of this study was to determine the efficacy of monthly cyclophosphamide and daily fingolimod in treatment of patients with multiple sclerosis (MS) and to compare these two treatment strategies.

**Methods:** In a clinical trial study, 30 patients with relapsing remitting multiple sclerosis (RRMS) were enrolled. 15 patients were treated by cyclophosphamide and 15 by fingolimod for six months. The expanded disability status scale (EDSS) score and relapse rate were measured and compared between the two groups.

**Findings:** The mean differences of EDSS in the two groups were  $-0.03 \pm 0.17$  and  $0.33 \pm 0.18$ , respectively and the decrease of EDSS in fingolimod group was significantly higher than the cyclophosphamide group ( $P < 0.001$ ). In the cyclophosphamide group, there were 4 patients without recurrence, 10 single and 1 double flares; while in fingolimod group, only 4 patients had a single relapse. The differences in after-treatment relapses among the two groups was statistically significant ( $P = 0.023$ ).

**Conclusion:** Using daily fingolimod is better than the cyclophosphamide for prevention of relapse and improvement of EDSS in patients with relapsing remitting multiple sclerosis; but treatment of multiple sclerosis with this drug depend on patient's clinical status, intensity of the disease, and idea of neurologist. However, more studies are recommended for determining the side effects in long term use of fingolimod.

**Keywords:** Multiple sclerosis, Cyclophosphamide, Fingolimod, Relapsing remitting

**Citation:** Shaygannezhad V, Amini H. Comparing the Efficacy of Monthly Cyclophosphamide as Monotherapy versus Daily Fingolimod in Relapsing Remitting and Secondary Progressive Multiple Sclerosis. J Isfahan Med Sch 2017; 35(435): 719-25.

1- Associate Professor, Isfahan Neurosciences Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Resident, Department of Neurology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Hassan Amini, Email: dr.amini1979@yahoo.com

## تمایز سلول‌های بنیادی مشتق از چربی انسان به سلول‌های عصبی با استفاده از محیط رویی آن‌ها

شیوا امیری‌زاده<sup>۱</sup>، حسین صالحی<sup>۲</sup>، بتول هاشمی‌بنی<sup>۳</sup>، حمید بهرامیان<sup>۳</sup>، نوشین امیرپور<sup>۲</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** سلول‌های بنیادی مشتق از چربی انسان (hADSCs یا Human adipose derived stem cells) جمعیتی از سلول‌های بنیادی مزانشیمی (MSCs یا Mesenchymal stem cells) هستند که از بافت چربی به دست می‌آیند. hADSCs توانایی تمایز به دودمان‌های مختلف را دارند و سیتوکاین‌های مختلفی را ترشح می‌کنند که بسیاری از این عوامل، خاصیت حفاظت عصبی دارند و در تمایز و بقای عصب مؤثر می‌باشند. هدف از انجام این مطالعه، بررسی تأثیر محیط رویی تغلیظ شده‌ی hADSCs بر تمایز عصبی این سلول‌ها بود.

**روش‌ها:** پس از دریافت رضایت از افراد جوان کاندیدای عمل جراحی، سلول‌های بنیادی از بافت چربی جداسازی، کشت و پاساژ داده شد. به منظور تمایز عصبی، سلول‌های حاصل از پاساژ ۳ تا ۵ به مدت ۲۱ روز تحت تأثیر محیط رویی تغلیظ شده قرار گرفتند. بقای سلول‌های تمایز یافته با استفاده از روش (Immunocytochemistry) 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) و تمایز عصبی آن‌ها، با روش ایمونوسیتوشیمی (Immunocytochemistry) مورد ارزیابی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** نتایج MTT نشان داد که میزان بقای سلول‌های تمایز یافته با محیط رویی در روزهای ۷ و ۲۱ نسبت به گروه شاهد، افزایش معنی‌داری داشت. همچنین، بیان نشانگر عصبی  $\beta$ -tubulin III ( $\beta$ -TUB III) به عنوان نشانگر اختصاصی اسکلت سلول عصبی، در روز ۲۱ نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی‌داری را نشان داد ( $P < 0.05$ ).

**نتیجه‌گیری:** بر اساس یافته‌های این مطالعه، محیط رویی hADSCs توانست منجر به افزایش بقا و تمایز عصبی سلول‌های بنیادی مشتق از چربی گردد. امید است شناخت بهتر ترکیبات این محیط رویی، راه را برای درمان‌های غیر سلولی بیماری‌های تخریب کننده‌ی عصبی هموار سازد.

**واژگان کلیدی:** تمایز، سلول‌های بنیادی، محیط رویی

**ارجاع:** امیری‌زاده شیوا، صالحی حسین، هاشمی‌بنی بتول، بهرامیان حمید، امیرپور نوشین. تمایز سلول‌های بنیادی مشتق از چربی انسان به سلول‌های

عصبی با استفاده از محیط رویی آن‌ها. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۳۵): ۷۳۰-۷۲۶

به عنوان یکی از منابع مهم MSCs، دارای سلول بنیادی بیشتر (۵۰۰۰ گرم) نسبت به مغز استخوان (۱۰۰۰ گرم) است و سلول‌های بنیادی این بافت، با روش‌های تهاجمی کمتر، به دست می‌آید (۴). Human adipose derived stem cells (hADSCs)، می‌توانند به دودمان مزودرمی کندروسیت، استئوسیت و میوسیت و دودمان غیر مزودرمی مانند هپاتوسیت و سلول‌های عصبی تمایز پیدا کنند (۵).

همچنین، hADSCs عوامل مختلف رشد، سیتوکاین‌ها و عوامل بازسازی بافت‌ها را ترشح می‌کنند که این عوامل در ترمیم و

## مقدمه

با توجه به ظرفیت بازسازی محدود بافت عصبی و عدم وجود درمان مؤثر برای بسیاری از بیماری‌های تخریب کننده‌ی عصبی نظیر پارکینسون و آلزایمر، به تازگی سلول درمانی مورد توجه قرار گرفته است (۱). از بین سلول‌های بنیادی، پتانسیل تمایز عصبی MSCs (Mesenchymal stem cells)، این سلول‌ها را به عنوان منبع ایده‌آلی برای درمان آسیب‌های بافت عصبی مطرح کرده است (۲). سلول‌های بنیادی مزانشیمی را می‌توان از بافت‌های مختلفی نظیر مغز استخوان، چربی، بند ناف و ... جداسازی کرد (۳). بافت چربی،

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه علوم تشریح، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه علوم تشریح، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشیار، گروه علوم تشریح، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

بقای عصب نقش دارند (۶-۷). یکی از مهم‌ترین این عوامل، عوامل رشد نوروتروفیک (Neurotrophic factor یا NTF) می‌باشند (۸). مطالعات نشان داده‌اند که این عوامل در محیط رویی (Conditioned medium) آن‌ها نیز وجود دارند (۹).

با وجود روش‌های مختلف برای تمایز hADSCs به دودمان‌های مختلف، این مطالعه به دنبال یافتن روش مناسبی به منظور تمایز عصبی این سلول‌ها با هزینه‌ی کمتر می‌باشد. در بیشتر روش‌های تمایزی، از عوامل نوروتروفیک نوترکیب نظیر GDNF، (BDNF) Brain-derived neurotrophic factor، Nerve growth factor و (Glial cell-derived neurotrophic factor) (NGF) به عنوان القاگر استفاده می‌شود. با توجه به هزینه‌ی بالای این عوامل و از طرفی، ترشح این عوامل توسط hADSCs، هدف از انجام این مطالعه، استفاده از محیط رویی تغلیظ شده‌ی سلول‌های hADSC و ریز مولکول‌ها، جهت تمایز این سلول‌های بنیادی به سلول‌های عصبی بود.

### روش‌ها

**جداسازی hADSCs:** پس از اخذ رضایت از سه بیمار جوان مؤنث (با میانگین سنی  $5 \pm 34$  سال) کاندیدای عمل لاپاراسکوپی، بافت چربی زیر جلدی جداسازی و به آزمایشگاه انتقال داده شد. برای برداشتن سلول‌های خونی و دبریدهای سلولی، نمونه‌ها با Phosphate buffered saline (PBS) شستشو داده شد. سپس، نمونه‌ها به قطعات کوچک تبدیل شدند و به مدت ۳۰ دقیقه در معرض آنزیم کلاژناز I با غلظت ۰/۰۷۵ درصد قرار گرفتند. به منظور از بین بردن اثر آنزیم، از حجم برابر Fetal bovine serum (FBS) ۱۰ درصد + Dulbecco's modified eagle's medium (DMEM) استفاده و به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ گردید. پس از آن، سلول‌ها در محیط حاوی DMEM غنی شده با FBS ۱۰ درصد و Penicillin/streptomycin ۱ درصد کشت داده شدند.

**تهیه‌ی محیط رویی:** سلول‌های پاساژ ۳-۵ در محیط بدون سرم کشت داده شدند. پس از ۷۲ ساعت، محیط رویی جمع‌آوری شد و به مدت ۱۰ دقیقه با شتاب ۱۶۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ گردید. سپس، محیط رویی با فیلتر Amicon Ultra-15 به مدت ۱۲ دقیقه با شتاب ۳۶۰۰ g سانتریفیوژ شد و تا زمان استفاده در دمای ۷۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری گردید.

**تمایز عصبی hADSCs:** به منظور تمایز عصبی، از سلول‌های پاساژ ۳-۵ استفاده شد. سلول‌ها به تعداد ۵۰۰۰/سانتی‌متر مربع در ظروف ۲۴ خانه با محیط تمایز حاوی L-glutamine (L-GLU)، Penicillin/streptomycin، Non-essential amino acid

**ایمونوسیتوشیمی:** بعد از ۲۱ روز، سلول‌های تمایز یافته به مدت ۲۰ دقیقه با پارافمالدئید ۴ درصد تثبیت شدند. سپس، به مدت ۳۰ دقیقه با استفاده از ۰/۴ درصد (Sigma) Triton X-100 نفوذپذیر شدند. سلول‌ها با آنتی‌بادی اولیه‌ی anti- $\beta$ III-TUB (Abcam, ab14545) جهت تشخیص پروتئین  $\beta$ -tubulin III ( $\beta$ -TUB III) به عنوان نشانگر اختصاصی اسکلت سلول عصبی در طول شب انکوبه شدند. پس از شستشو با آنتی‌بادی ثانویه‌ی Fluorescein isothiocyanate anti-mouse Immunoglobulin G (FITC anti-mouse IgG) (Abcam, ab97022) به مدت یک ساعت انکوبه گردید. رنگ‌آمیزی هسته‌ها با 4',6-diamidino-2-phenylindole (DAPI) (Sigma) انجام گرفت. شمارش سلولی با استفاده از پلاگین Cell counter نرم‌افزار ImageJ (v. 1.47, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA) انجام شد.

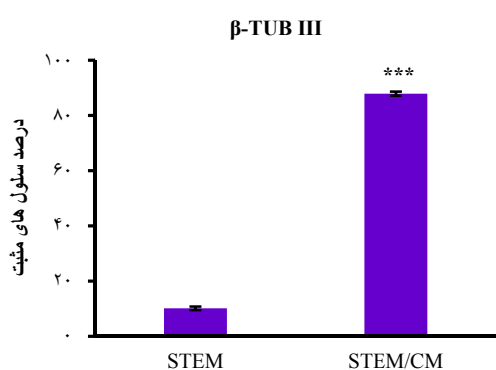
**روش MTT** برای بررسی میزان بقای سلول‌ها، از روش 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) استفاده گردید. برای انجام این روش، ابتدا محیط رویی سلول‌ها استخراج شد. سپس، ۴۰۰ میکرولیتر DMEM و ۴۰ میکرولیتر MTT اضافه و به مدت ۴ ساعت انکوبه شد. آن گاه، MTT خارج و ۴۰۰ میکرولیتر Dimethyl sulfoxide (DMSO) به مدت ۲۰ دقیقه اضافه گردید. میزان جذب در طول موج ۵۸۰ نانومتر اندازه‌گیری شد.

**آنالیز آماری:** آنالیزهای آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (IBM Corporation, Armonk, NY) انجام گرفت. داده‌های حاصل از ایمونوسیتوشیمی و روش MTT، با استفاده از آزمون آماری Independent t مورد واکاوی قرار گرفتند.

### یافته‌ها

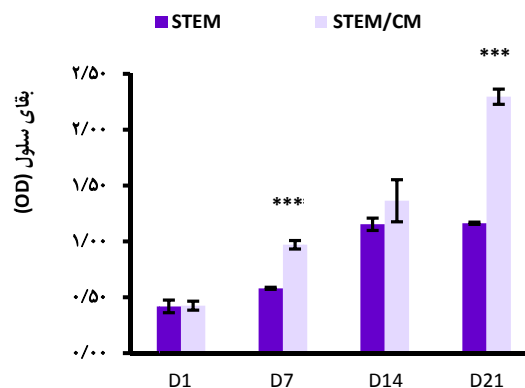
**بررسی بقای سلول‌های تمایز یافته:** نتایج حاصل از MTT برای بررسی میزان بقای سلول‌های تمایز یافته در شکل ۱ آمده است. این نمودار، میزان بقای سلول‌های تمایز یافته را در روزهای ۱، ۷، ۱۴ و ۲۱ نمایش می‌دهد. نتایج حاصل از بررسی میزان بقای hADSCs بعد از تمایز نشان داد که محیط رویی تغلیظ شده‌ی این سلول‌ها، باعث تکثیر و بقای معنی‌دار hADSCs در روزهای ۷ و ۲۱ (به ترتیب  $0.970 \pm 0.060$  و  $0.300 \pm 0.060$ ) نسبت به گروه شاهد (به ترتیب  $0.580 \pm 0.009$  و  $0.160 \pm 0.010$ ) شده بود ( $P < 0.010$ ).





شکل ۳. نتایج کمی ایمونوسیتوشیمی مربوط به نشانگر عصبی

β-tubulin III (β-TUB III) در گروه‌های شاهد و مورد در روز ۲۱ (P < ۰/۰۰۱:\*\*\*)



شکل ۱. بررسی بقای سلول‌ها: مقایسه‌ی نتایج روش

3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) در گروه‌های مورد و شاهد در روزهای ۱، ۷، ۱۴ و ۲۱ (P < ۰/۰۰۱:\*\*\*)

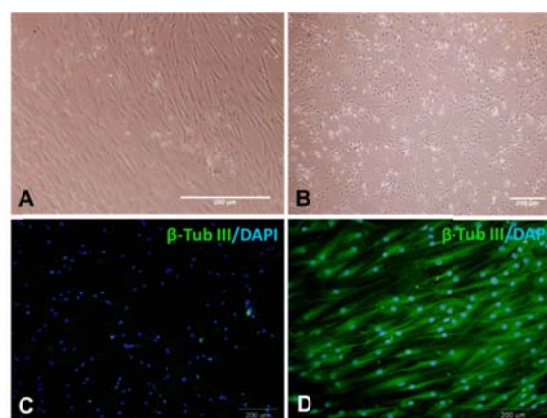
### بحث

امروزه، بافت چربی به عنوان یک منبع قابل دسترس برای سلول‌های بنیادی مزانشیمی مورد توجه قرار گرفته است. مطالعات نشان داده است که hADSCs توانایی تمایز به انواع سلول‌های مختلف نظیر سلول‌های عصبی را دارا می‌باشند. تحقیقات متعددی بیان کرده‌اند که MSCs، طیف وسیعی از سیتوکاین‌ها نظیر Neurotrophin-3، Insulin-like growth factor 1، GDNF، NT-4، (NT-3) و BDNF را ترشح می‌کنند (۳).

مطالعات نشان داده‌اند که این عوامل در محیط رویی hADSCs نیز وجود دارند. بر این اساس، مطالعه‌ی حاضر نشان داد که محیط رویی hADSCs باعث افزایش معنی‌دار بقای سلول‌های تمایز یافته نسبت به گروه شاهد شد. Mead و همکاران اثبات کردند که عوامل موجود در محیط رویی hADSCs، اثرات حفاظتی در مقابل استرس اکسیداتیو و آسیب عصبی دارند و باعث افزایش بقای عصبی می‌شوند (۹). مطالعه‌ی Koeberle و Ball، GDNF خارجی از طریق مسیرهای سیگنالینگ داخل سلولی Mitogen-activated protein kinases (MAPK)، 3-kinase Phosphatidylinositol (PI3K) و Src، اثرات حفاظت عصبی بر روی سلول‌های عصبی داشته است (۱۱).

همچنین، Egashira و همکاران، با تزریق داخل بطنی محیط رویی hADSCs تغلیظ شده در موش‌های دچار عارضه‌ی سکته‌ی مغزی ایسکمیک، مشاهده کردند که این مداخله، باعث بهبود عملکرد و بقای عصبی می‌گردد (۱۰). بنابراین، نتایج مطالعه‌ی حاضر در راستای نتایج تحقیقات قبلی، نشان داد که محیط رویی hADSCs تأثیر معنی‌داری بر بقای سلول‌های تمایز یافته دارد. در ارتباط با معنی‌دار نبودن بقای سلولی در روز ۱۴ نسبت به گروه شاهد، به نظر می‌رسد که سلول‌ها در فاصله‌ی روزهای ۱۴-۷ وارد مرحله‌ی تمایز

بررسی تمایز عصبی hADSCs سلول‌های بنیادی حاصل از پاساژ ۳-۵، به مدت ۲۱ روز در محیط تمایز عصبی کشت داده شدند. بعد از تمایز، تغییرات ریخت‌شناسی سلولی از حالت دوکی و فیبروبلاستی شکل (شکل ۲-۱) به سلول‌های عصبی زائده‌دار (شکل ۲-۲) مشاهده گردید.



شکل ۲. تصاویر میکروسکوپ فاز کنتراست مربوط به گروه شاهد (A) و مورد (B)، تصاویر ایمونوسیتوشیمی مربوط به نشانگر عصبی β-tubulin III (β-TUB III) در گروه شاهد (C) و مورد (D).

سلول‌های تمایز یافته، از نظر نشانگر عصبی β-TUB III مورد بررسی قرار گرفتند. شکل ۲-۱، نتایج حاصل از رنگ‌آمیزی ایمونوسیتوشیمی برای نشانگر β-TUB III را در هر دو گروه نشان می‌دهد. بیان این نشانگر در سلول‌های تمایز یافته با محیط رویی تغلیظ شده (۰/۷۶ ± ۰/۸۷ درصد) نسبت به گروه شاهد (۰/۶۴ ± ۱۰/۱۳ درصد) تفاوت معنی‌داری داشت (شکل ۳).

hADSCs، تأثیرات تمایزی بهتری نسبت به عوامل خارجی (آگزونوس) داشته است.

در این مطالعه، از محیط رویی تغلیظ شده‌ی hADSCs (حاوی عوامل حفاظت عصبی) و ریز مولکول‌ها به جای استفاده از عوامل القاگر نوترکیب جهت تمایز عصبی سلول‌های بنیادی چربی استفاده شد. به نظر می‌رسد که نتایج حاصل از این مطالعه، در مقایسه با روش‌های قبلی درصد سلول‌های تمایز یافته‌ی عصبی بیشتری را نشان می‌دهد. با توجه به هزینه‌ی گزاف عوامل القایی نوترکیب و از طرفی، تأثیر مثبت محیط رویی hADSCs بر میزان بقا و تمایز عصبی سلول‌های بنیادی مزانشیمی، امید است شناخت بهتر ترکیبات این محیط رویی راه را برای درمان‌های غیر سلولی بیماری‌های تخریب کننده‌ی عصبی هموار سازد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله، حاصل از طرح پژوهشی به شماره‌ی ۳۹۵۰۶۱، مصوب شورای پژوهشی طرح‌های علوم پایه‌ی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد. نویسندگان، از این معاونت جهت حمایت مالی پژوهش حاضر، سپاسگزاری می‌نمایند.

شده‌اند؛ از این رو، میزان تکثیر کاهش یافته است و در فاصله‌ی روزهای ۲۱-۱۴، افزایش تکثیر می‌تواند به دلیل تکثیر سلول‌های پیش‌ساز عصبی (تمایز یافته) باشد (۱۲).

همچنین، در این تحقیق محیط رویی hADSCs، باعث افزایش معنی‌دار تمایز عصبی (با توجه به بیان  $\beta$ -TUB III) در hADSCs شد. Guo و همکاران نیز با محیط کشت حاوی GDNF در مدت ۱۵ روز تمایز عصبی سلول‌های مزانشیمی را مشاهده کردند. آن‌ها، بیان نشانگرهای عصبی *Microtubule-associated protein 2* (Map2) (۳۰ درصد) و *Neuron-specific enolase* (NSE) (۴۱ درصد) را در سلول‌های تمایز یافته گزارش نمودند (۱۳).

Lee و همکاران، نشان دادند که اضافه کردن عوامل GDNF، BDNF و NT-3 به محیط کشت سلول‌های مزانشیمی، باعث تمایز عصبی (۲۸ درصد) در این سلول‌ها در طول مدت ۱۴ روز شد (۱۴). در راستای این مطالعات، نتایج تحقیق حاضر نیز بیانگر افزایش معنی‌دار تمایز عصبی hADSCs با بیان نشانگر  $\beta$ -TUB III بود. در مطالعه‌ی حاضر، درصد سلول‌های بیان کننده‌ی نشانگر عصبی  $\beta$ -TUB III، حدود ۸۷ درصد بود که نشان می‌دهد محیط رویی

### References

1. Horner PJ, Gage FH. Regenerating the damaged central nervous system. *Nature* 2000; 407(6807): 963-70.
2. Esfandiari B, Soliemi M, Kaviani S, Parivar K. Rapid neural differentiation of human adipose tissue-derived stem cells using NGF, forskolin and bFGF. *Biomed Pharmacol J* 2016; 9(1): 39-48.
3. Salehi H, Amirpour N, Niapour A, Razavi S. An overview of neural differentiation potential of human adipose derived stem cells. *Stem Cell Rev* 2016; 12(1): 26-41.
4. Arribas MI, Ropero AB, Reig JA, Fraga MF, Fernandez AF, Santana A, et al. Negative neuronal differentiation of human adipose-derived stem cell clones. *Regen Med* 2014; 9(3): 279-93.
5. Razavi S, Razavi MR, Kheirollahi-Kouhestani M, Mardani M, Mostafavi FS. Co-culture with neurotrophic factor secreting cells induced from adipose-derived stem cells: promotes neurogenic differentiation. *Biochem Biophys Res Commun* 2013; 440(3): 381-7.
6. Kim DY, Choi YS, Kim SE, Lee JH, Kim SM, Kim YJ, et al. In vivo effects of adipose-derived stem cells in inducing neuronal regeneration in Sprague-Dawley rats undergoing nerve defect bridged with polycaprolactone nanotubes. *J Korean Med Sci* 2014; 29(Suppl 3): S183-S192.
7. Razavi S, Khosravizadeh Z, Bahramian H, Kazemi M. Changes of neural markers expression during late neurogenic differentiation of human adipose-derived stem cells. *Adv Biomed Res* 2015; 4: 209.
8. Bikbova G, Oshitari T, Baba T, Yamamoto S. Neurotrophic factors for retinal ganglion cell neuropathy - with a special reference to diabetic neuropathy in the retina. *Curr Diabetes Rev* 2014; 10(3): 166-76.
9. Mead B, Berry M, Logan A, Scott RA, Leadbeater W, Scheven BA. Stem cell treatment of degenerative eye disease. *Stem Cell Res* 2015; 14(3): 243-57.
10. Egashira Y, Sugitani S, Suzuki Y, Mishiro K, Tsuruma K, Shimazawa M, et al. The conditioned medium of murine and human adipose-derived stem cells exerts neuroprotective effects against experimental stroke model. *Brain Res* 2012; 1461: 87-95.
11. Koeberle PD, Ball AK. Effects of GDNF on retinal ganglion cell survival following axotomy. *Vision Res* 1998; 38(10): 1505-15.
12. Kim YH, Chung JI, Woo HG, Jung YS, Lee SH, Moon CH, et al. Differential regulation of proliferation and differentiation in neural precursor cells by the Jak pathway. *Stem Cells* 2010; 28(10): 1816-28.
13. Guo L, Yin F, Meng HQ, Ling L, Hu-He TN, Li P, et al. Differentiation of mesenchymal stem cells into dopaminergic neuron-like cells in vitro. *Biomed Environ Sci* 2005; 18(1): 36-42.
14. Lee JH, Kang WK, Seo JH, Choi MY, Lee YH, Kim HM, et al. Neural differentiation of bone marrow-derived mesenchymal stem cells: applicability for inner ear therapy. *Korean J Audiol* 2012; 16(2): 47-53.

## Differentiation of Human Adipose-Derived Stem Cells toward Neural Cells Using Their Conditioned Medium

Shiva Amirizadeh<sup>1</sup>, Hossein Salehi<sup>2</sup>, Batool Hashemibeni<sup>3</sup>, Hamid Bahramian<sup>3</sup>, Noushin Amirpour<sup>2</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Human adipose-derived stem cells (hADSCs) are population of mesenchymal stem cells isolated from adipose tissue. Multipotent hADSCs can be differentiated into different cell lineages and they have ability to secrete variety of cytokines such as growth factors. These factors have neuroprotective effects and lead to survival and neural differentiation. The aim of this study was to investigate the effects of concentrated hADSCs conditioned medium (hADSCs-CM) on neural differentiation.

**Methods:** The adipose tissue samples were obtained from young donors after signing the consent. The stem cells were isolated and cultured through several subcultures. In order to neural differentiation, the cells from 3<sup>rd</sup> to 5<sup>th</sup> passages were treated with hADSCs-CM for 21 days. The cells survival was assayed using 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) method and neural differentiation of cells was confirmed via immunocytochemistry.

**Findings:** MTT assay indicated that there was significant difference ( $P < 0.050$ ) in cell survival between treated and control groups at the days 7 and 21. The expression of neural marker  $\beta$ -tubulin III ( $\beta$ -TUB III) significantly increased in comparison to control group at the day 21.

**Conclusion:** This study reveals that concentrated hADSCs-CM improves the survival and neural differentiation of hADSCs. Our results suggest that hADSCs-CM may pave the way for non-cellular treatment of neurodegenerative diseases.

**Keywords:** Differentiation, Stem cells, Conditioned medium

**Citation:** Amirizadeh S, Salehi H, Hashemibeni B, Bahramian H, Amirpour N. **Differentiation of Human Adipose-Derived Stem Cells toward Neural Cells Using Their Conditioned Medium.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(435): 726-30.

1- MSc Student, Department of Anatomical Sciences, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Department of Anatomical Sciences, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Associate Professor, Department of Anatomical Sciences, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Noushin Amirpour, Email: amirpour@med.mui.ac.ir

## بررسی پیامد مادر و نوزاد در بارداری‌های ترم با Bishop Score پایین

الهه زارعان<sup>۱</sup>، مریم مشفق<sup>۲</sup>، رضا امینی<sup>۳</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** Bishop score پایین، یک نشانگر برای وجود تأخیر در زایمان است. این مطالعه، با هدف بررسی پیامد مادر و نوزاد در بارداری‌های ترم با Bishop score پایین انجام شد.

**روش‌ها:** طی یک مطالعه‌ی توصیفی-تحلیلی، ۴۰۰ زن باردار با بارداری ترم که در شرف زایمان بودند، انتخاب شدند و Bishop score در موقع القای لیبر در آنان تعیین گردید. تمامی مادران و نوزادان آن‌ها تا موقع ترخیص از بیمارستان تحت پی‌گیری قرار گرفتند و بروز عوارض نوزادی و مادری در آنان تعیین و ارتباط آن با Bishop score بررسی شد.

**یافته‌ها:** میانگین Bishop score زنان مورد مطالعه  $2/1 \pm 5/9$  بود. ۱۷۴ نفر (۳۹/۹ درصد) دارای Bishop score نامناسب و ۲۶۲ نفر (۶۰/۱ درصد) دارای Bishop score مناسب بودند. مادرانی که زایمان طبیعی داشتند، از Bishop score بالاتری برخوردار بودند. همچنین، Bishop score بر حسب علت سزارین اختلاف معنی‌داری داشت و نوزادان Oxytocin challenge test (OCT) مثبت و پره‌اکلامسی، از میانگین Bishop score پایین‌تری برخوردار بودند. از طرف دیگر، زنانی که دچار خونریزی بعد از زایمان شدند، به طور معنی‌داری از Bishop score پایین‌تری برخوردار بودند.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به افزایش عوارض مادری و برخی از عوارض جنینی، لازم است مادران در شرف زایمان به ویژه مادران با Bishop score پایین در بیمارستان بستری شوند و زایمان کنند تا در صورت بروز این عوارض، اقدامات به موقع انجام گیرد و خطر بروز این عوارض، به ویژه آسفیکسی نوزاد کاهش یابد. هر چند که جهت نتیجه‌گیری قطعی، انجام تحقیقات بیشتری در این زمینه لازم است.

**واژگان کلیدی:** آمادگی رحم برای زایمان، زایمان، عوارض مادری

**ارجاع:** زارعان الهه، مشفق مریم، امینی رضا. بررسی پیامد مادر و نوزاد در بارداری‌های ترم با Bishop Score پایین. مجله دانشکده پزشکی اصفهان

۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۳۵): ۷۳۸-۷۳۱

## مقدمه

نویسندگان برآورد کردند که در تمام کشورهای عضو سازمان جهانی بهداشت، میزان سزارین حدود ۱۹ درصد با بهترین نتایج در بروز بیماری و مرگ و میر مادر و نوزاد همراه است. این یافته، هدف‌گذاری سازمان جهانی بهداشت جهت آمار سزارین کمتر از ۱۵ درصد را به چالش کشید. هدف ۱۵ درصد برای جمعیت زنان بدون سابقه‌ی قبلی سزارین است (۲).

در سال ۲۰۱۳، آمار سزارین در آمریکا ۳۳/۰ درصد، در کانادا ۲۷/۳ درصد، در استرالیا ۳۲/۳ درصد، در اروپا ۱۴/۸ درصد، در یونان ۵۲/۲ درصد، در آمریکای جنوبی ۵۰/۰ درصد و در بخش خصوصی

میزان آمار سزارین، یک نگرانی اصلی بهداشت و سلامت جامعه است. مطالعات نشان داده است که با افزایش آمار سزارین، پیامدهای منفی، بروز بیماری و مرگ و میر مادر و نوزاد افزایش می‌یابد. Molina و همکاران، با بررسی ۱۹۴ کشور عضو سازمان جهانی بهداشت، ارتباط بین میزان سزارین و مرگ و میر مادر و نوزاد را مورد بررسی قرار دادند (۱). آمار سزارین از سال‌های ۲۰۱۲-۲۰۰۵ استخراج شد. نویسندگان این مقاله برآورد کردند که در سال ۲۰۱۲، حدود ۲۲/۹ میلیون زایمان سزارین در کل دنیا انجام شده است.

۱- دانشیار، گروه زنان و زایمان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه زنان و زایمان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۳- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارتش، تهران، ایران

Email: rezaamini69@gmail.com

نویسنده‌ی مسؤو: رضا امینی

برزیل حدود ۹۰/۰ درصد گزارش شد (۳).

در آمار اداره‌ی سلامت مادران وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، بر اساس داده‌های سامانه‌ی کشوری ثبت اطلاعات زایمان مادر و نوزاد، تعداد کل زایمان‌های سال ۱۳۹۳، ۱۴۳۱۴۷۶ مورد، تعداد زایمان‌های طبیعی ۶۹۶۷۵۶ و تعداد موارد سزارین ۷۳۴۷۲۰ بوده است که میزان سزارین را حدود ۵۳ درصد نشان می‌دهد. سیاست کشورها جهت کاهش سزارین، تمرکز بر کاهش سزارین در خانم‌های بدون سابقه‌ی سزارین می‌باشد. تمایل بر این است که مادران باردار، خود به خود درد زایمان پیدا کنند و به طور فیزیولوژیک وارد لیبر شوند، اما ممکن است زمانی که مادر اندیکاسیون بستری داشته باشد، هنوز وارد مرحله‌ی فعال زایمان نشده باشد و حتی در مواردی، نیاز به القای زایمان باشد.

از نظر فیزیولوژیک، تا قبل از شروع لیبر خود به خود، دستگاه تناسلی توانایی دفع محصولات حاملگی را ندارد. این امر به دلیل آن است که سرویکس مطلوب و انقباضات رحمی لازم (دو عامل اساسی در زایمان) وجود ندارد (۴). وضعیت سرویکس یا مطلوب بودن آن، برای موفقیت القای لیبر حایز اهمیت است (۵). سرویکس مطلوب یا نرم کردن سرویکس اشاره به کوتاهی، افاسمان و دیلاتاسیون سرویکس دارد که به طور طبیعی در پایان سه ماهه‌ی سوم قبل از لیبر خود به خود آغاز می‌شود.

بنا به اظهار مرکز ملی آمار بهداشتی در ایالات متحده‌ی آمریکا، میزان سالانه‌ی القا یا تقویت لیبر با افزایش حدود دو برابر، از ۲۰ درصد در سال ۱۹۸۹ به ۳۸ درصد در سال ۲۰۰۲ رسیده است. در بیمارستان پارکلند، حدود ۳۵ درصد لیبرها تحت القا یا تقویت قرار می‌گیرند. در دانشگاه آلاباما، بیمارستان بیرمنگام، بین سال‌های ۱۹۹۹-۲۰۱۹، ۲۰ درصد از زنان برای القای زایمان و ۳۵ درصد برای تقویت زایمان اکسی‌توسین دریافت کردند (۶).

Alexander و همکاران، در مطالعه‌ی خود نتیجه گرفتند طول مدت بستری و فراوانی سزارین در زنان بارداری که جهت ختم حاملگی القا می‌شدند، به مراتب بیشتر از زنانی بود که خود به خود وارد لیبر شده بودند (۷). البته بر خلاف نظر آنان، برخی مطالعات نشان می‌دهد که طول مدت بستری، فراوانی سزارین، دیستوشی، واکيوم و عواقب نوزادی در زنانی که تحت القا جهت ختم حاملگی قرار گرفته‌اند، هیچ تفاوتی با لیبر خود به خودی نداشته است (۸). در مطالعه‌ی Crowley، شانس مرگ و میر نوزادانی که مادرانشان تحت القای زایمان قرار گرفته بودند، ۰/۲ برابر نوزادانی بود که مادرانشان تحت القای زایمان قرار نگرفته بودند (۸). در مطالعه‌ی دیگری، دو گروه از زنان باردار با و بدون القای زایمان مورد مقایسه قرار گرفتند؛ میزان بروز سزارین در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت. همچنین،

عوارض نوزادی در هر دو گروه یکسان بود. در عین حال، در این مطالعه، میزان هیپوکسی داخل رحمی در گروه بدون القای زایمان بالاتر بود که این امر، می‌تواند مرگ و میر بیشتر داخل رحمی را به دنبال داشته باشد (۹).

همچنین، در مطالعه‌ی یوسف‌زاده و همکاران با مقایسه‌ی روش القای زایمان با روش انتظار و مراقبت از حاملگی‌های ترم، نتایج نشان داد که در دو گروه از نظر مشکلات مادری و جنینی - نوزادی مانند دفع مکنونیوم، دیسترس جنینی و همچنین، Apgar هنگام تولد، تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. در گروه القای زایمان، شیوع سزارین ۵۷/۵ درصد و در گروه بدون القای زایمان، شیوع سزارین ۲۲/۵ درصد بود. همچنین، میانگین مدت بستری شدن در بیمارستان در گروه القای زایمان (۲/۱۷ روز) در مقابل گروه بدون القای زایمان (۱/۱۷ روز) نیز معنی‌دار بود (۱۰). یکی از روش‌های کمی و قابل سنجش که می‌توان بر اساس آن پیامد القای لیبر را پیش‌گویی کرد، Bishop score است (۱۱) که شامل اندازه‌گیری وضعیت سرویکس، اتساع و افاسمان می‌باشد و در معاینه نیز مشخص می‌شود.

القای اختیاری زایمان که به منظور راحتی پزشک و یا بیمار باشد، توسط کالج آمریکایی متخصصین زنان و زایمان توصیه نمی‌شود. القای زایمان در صورتی توصیه می‌شود که فواید مادری یا جنینی آن بیشتر از فواید ادامه‌ی بارداری باشد (۱۲). اندیکاسیون‌های شایع برای القای زایمان عبارت از پارگی پرده‌ها بدون آغاز خود به خود زایمان، فشار خون بالای مادر، عدم اطمینان از وضعیت جنین و بارداری طولانی می‌باشند (۱۱). از اندیکاسیون‌های مطلق برای القای زایمان، وضعیت‌های فوری مانند پارگی ممبران‌ها همراه با کوریو آمنیوتیت، یا پره‌اکلامپسی شدید را می‌توان نام برد. همچنین، چند اندیکاسیون نسبی هم وجود دارد که ممکن است معادل القای انتخابی باشد. به عنوان مثال، زنان ترم با سابقه‌ی زایمان سریع و یا آن‌هایی که در فاصله‌ی بسیار دوری از مرکز مامایی سکونت دارند. چنین موقعیت‌هایی ممکن است تحت تأثیر شرایط جغرافیایی (کوهستان) و یا آب و هوایی (زمستان) قرار گیرند. اگر چه این موقعیت‌ها، فوریت‌های کمتری دارند، اما اندیکاسیون‌های ارزشمندی برای القای زایمان در هنگام ترم محسوب می‌شوند (۱۳).

متأسفانه، با شیوع بسیار زیادی دیده می‌شود که اندیکاسیون برای القای زایمان وجود دارد، اما سرویکس فاقد حالت مطلوب است. هر قدر Bishop score پایین باشد، میزان القای ناموفق لیبر نیز به طور پیش‌رونده، افزایش می‌یابد. بنابراین، میزان قابل توجهی از تحقیقات به سمت ابداع روش‌های متنوعی برای آماده‌سازی سرویکس قبل از تحریک انقباضات رحم معطوف شده است. بر اساس اهداف تحقیقاتی، از Bishop score چهار یا کمتر در نمره‌دهی پنج‌گزینه‌ای،

برای شناسایی سرویکس نامطلوب استفاده می‌شود و این معیار، ممکن است اندیکاسیونی برای آماده‌سازی سرویکس باشد (۱۱). نتایج متفاوت و گاهی متناقض در مطالعات مربوط به تأثیر القای زایمان بر سلامت مادر و نوزاد دیده می‌شود. همچنین، طی چند سال اخیر، آمار سزارین افزایش یافته است؛ در حالی که یکی از اهداف طرح تحول سلامت، کاهش سزارین و تشویق به زایمان طبیعی می‌باشد. از طرف دیگر، در گذشته، در مادران با Bishop score پایین، تصمیم به سزارین زودتر اتخاذ می‌شد. با توجه به موارد پیش‌گفته و عدم انجام مطالعه‌ی جامعی با بررسی نقش Bishop score در بروز بیماری و مرگ و میر مادر و نوزاد در داخل کشور، مطالعه‌ی حاضر، با هدف تعیین پیامد مادر و نوزاد در بارداری‌های ترم با Bishop score پایین به انجام رسید.

### روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه‌ی مقطعی بود که در سال ۱۳۹۵ در بیمارستان شهید بهشتی اصفهان انجام شد. جامعه‌ی هدف مطالعه، زنان باردار در شرف زایمان بودند که جهت زایمان به این بیمارستان مراجعه نمودند.

معیارهای ورود به مطالعه، شامل زنان باردار در شرف زایمان، بارداری ترم، حاملگی تک قلو، عدم ابتلا به دیابت و رضایت بیمار برای شرکت در مطالعه بود. همچنین، مقرر شد در صورت عدم امکان تعیین Bishop score به علل مختلف، بیمار از مطالعه خارج شود.

حجم نمونه‌ی مورد نیاز مطالعه با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مطالعات شیوع و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد، شیوع عوارض نوزادی که به میزان ۰/۵ در نظر گرفته شد و پذیرش میزان خطای ۰/۰۵، به تعداد ۳۸۴ نفر برآورد شد که جهت اطمینان بیشتر، ۴۵۰ زن باردار مورد مطالعه قرار گرفتند.

روش کار، بدین صورت بود که پس از تصویب طرح و انجام هماهنگی‌های لازم، ۴۵۰ زن باردار با بارداری ترم که در شرف زایمان بودند، اما وارد مرحله‌ی فعال (Active phase) نشده بودند، انتخاب شدند و Bishop score در موقع بستری و قبل از القای لیبر در آنان تعیین و در فرم جمع‌آوری اطلاعات ثبت گردید. Bishop score شامل جایگاه، افاسمان و اتساع می‌باشد که مجموع این ۳ پارامتر، شامل امتیاز ۹ می‌شود که امتیاز ۶-۹ به منزله‌ی نمره‌ی مناسب و امتیاز ۰-۵ به منزله‌ی نمره‌ی نامناسب می‌باشد (۱۱). کلیه‌ی مادران تحت اینداکشن با اکسی‌توسین با دز کم تا زمان زایمان و یا سزارین قرار گرفتند. طول مدت مرحله‌ی فعال و مرحله‌ی تأخیری زایمان ثبت گردید. در صورت بروز Oxytocin challenge test (OCT) مثبت، افت ضربان قلب جنین و یا عدم پیشرفت ارست لیبر و یا

تیک‌مکونیوم، نیاز به سزارین ثبت می‌گردید.

تمامی مادران و نوزادان آن‌ها تا موقع ترخیص از بیمارستان تحت پی‌گیری قرار گرفتند و بروز عوارض نوزادی و مادری در آنان بررسی و ثبت گردید.

برای نوزادانی که طبق شیوه‌نامه‌ی بیمارستان نیاز به چک Arterial blood gas (ABG) داشتند، بلافاصله بعد از زایمان نمونه‌ی خون از شریان بند ناف تهیه شد. در صورتی که  $pH \leq 7.2$  بود، طبیعی و  $pH$  معادل  $7.2-7$ ، اسیدوز خفیف و در صورتی که  $pH > 7$  بود، اسیدوز شدید در نظر گرفته شد. همچنین، معیار  $Base excess > 12$  به عنوان غیر طبیعی و  $Base excess \leq -12$  طبیعی محسوب شد. در نهایت، بروز این عوارض بر حسب Bishop score مادر تعیین و مقایسه شد.

داده‌های به دست آمده، وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۴ (version 24, IBM Corporation, Armonk, NY) شد و با آزمون‌های آماری  $\chi^2$ ، One-way ANOVA و آزمون Wilcoxon تجزیه و تحلیل گردید.

### یافته‌ها

در این مطالعه، ۴۵۰ زن باردار در شرف زایمان وارد مطالعه شدند که ۱۴ نفر به دلیل ناکامل بودن پرونده، از مطالعه حذف شدند. میانگین سنی این ۴۳۶ نفر،  $27.9 \pm 0.5$  سال بود که ۸ نفر (۱/۸ درصد) آنان در سن زیر ۱۸ سال، ۳۹۳ نفر (۹۰/۱ درصد) در سن ۱۸-۳۵ سال و ۳۵ نفر (۸/۰ درصد) در سن بالای ۳۵ سال بودند. میانگین سن حاملگی این زنان،  $38 \pm 1$  هفته با دامنه‌ی ۳۷-۴۰ هفته بود. جنس نوزاد در ۲۳۰ مورد (۵۲/۸ درصد) پسر و در ۲۰۶ مورد (۴۷/۲ درصد) دختر بود. شایع‌ترین علت بستری، درد زایمان با فراوانی ۲۶۳ مورد (۶۰/۳ درصد) بود.

میانگین Bishop score زنان مورد مطالعه،  $2.1 \pm 0.9$  با دامنه‌ی ۰-۹ بود و بر حسب آن، ۱۷۴ نفر (۳۹/۹ درصد) دارای Bishop score نامناسب و ۲۶۲ نفر (۶۰/۱ درصد) دارای Bishop score مناسب بودند. در جدول ۱، میانگین Bishop score بر حسب ویژگی‌های دموگرافیک بیماران آمده است.

میانگین مدت زمان محله‌ی تأخیری و مرحله‌ی فعال زایمان به ترتیب  $3.9 \pm 0.3$  و  $2.24 \pm 0.89$  ساعت بود و بر حسب آزمون همبستگی Pearson، بین مدت زمان مرحله‌ی تأخیری و مرحله‌ی فعال زایمان، با Bishop score ارتباط معکوس و معنی‌داری وجود داشت. مقدار همبستگی بین مرحله‌ی تأخیری و Bishop score  $-0.15$  ( $P < 0.001$ ) و بین مرحله‌ی فعال و Bishop score  $-0.15$  ( $P = 0.015$ ) بود.

جدول ۱. میانگین Bishop score بر حسب متغیرهای دموگرافیک

متغیر	تعداد (درصد)	میانگین $\pm$ انحراف معیار	مقدار P
گروه سنی مادر (سال)	< 18	6/91 $\pm$ 1/86	0/017
	18-35	5/98 $\pm$ 2/10	
	> 35	5/10 $\pm$ 2/20	
علت بستری	درد زایمان	5/95 $\pm$ 2/04	0/760
	ROM	5/95 $\pm$ 2/21	
	کاهش حرکات جنین	5/71 $\pm$ 2/28	
	بالا رفتن فشار خون	5/56 $\pm$ 2/15	
	سایر	6/15 $\pm$ 1/94	
سن حاملگی (هفته)	37	5/83 $\pm$ 2/06	0/820
	38	5/88 $\pm$ 2/07	
	39	6/07 $\pm$ 2/07	
	40	6/02 $\pm$ 2/24	
جنس نوزاد	پسر	5/89 $\pm$ 2/00	0/770
	دختر	5/95 $\pm$ 2/17	

ROM: Rupture of membrane

دیاستول نیز در قبل و بعد از زایمان، به ترتیب  $35/9 \pm 73/2$  و  $70/1 \pm 70/1$  میلی‌متر جیوه بود و تفاوت قبل و بعد از زایمان متفاوت نبود ( $P = 0/080$ ).

از طرف دیگر، میانگین فشار خون سیستول در بعد از زایمان نیز در دو گروه زنان با Bishop score پایین و مناسب، اختلاف معنی‌داری داشت ( $P < 0/001$ )، اما فشار خون سیستول قبل از زایمان، فشار خون دیاستول قبل و بعد از زایمان، pH و میانگین Base excess در دو گروه زنان با Bishop score پایین و مناسب اختلاف معنی‌داری نداشت.

میانگین نمره‌ی Apgar دقیقه‌ی ۵ در دو گروه زنان با Bishop score نامناسب و مناسب به ترتیب  $9/27 \pm 1/73$  و  $9/94 \pm 0/73$  بود و نمره‌ی Apgar دقیقه‌ی ۵ نیز با Bishop score ارتباط معنی‌داری داشت ( $P < 0/001$ ). همچنین، نمره‌ی Apgar دقیقه‌ی ۵ در ۹ نوزاد (۲ درصد) کمتر از ۶ و در ۴۲۷ نفر، معادل ۶ و بالاتر بود. میانگین Bishop score در این دو گروه به ترتیب  $1/70 \pm 4/30$  و  $6/07 \pm 2/40$  و اختلاف دو گروه معنی‌دار بود ( $P = 0/031$ ).

در جدول ۳، توزیع فراوانی Base excess نوزادان مورد مطالعه بر حسب pH آمده است. بر اساس این جدول، ۱۵۴ نفر تحت اندازه‌گیری گازهای خونی قرار گرفتند. میانگین pH این نوزادان  $7/26 \pm 0/45$  و میانگین شاخص Base excess در این بیماران  $4/70 \pm 6/16$  بود. بر اساس pH وضعیت اسید و باز در ۱۳۴ نوزاد (۸۷ درصد) طبیعی، در ۱۶ نفر (۱۰/۳۸ درصد) اسیدوز خفیف و در

از ۴۳۶ زن باردار مورد مطالعه، ۱ نوزاد (۰/۲ درصد) فوت کرد. همچنین، ۱۵۶ نفر (۳۵/۸ درصد) از مادران مورد مطالعه، تحت عمل سزارین قرار گرفتند که شایع‌ترین علت سزارین در آنان، دیسترس جنین با فراوانی ۶۶ مورد (۴۲/۳ درصد) بود. همچنین، ارست فولی (با فراوانی ۴۹ مورد معادل ۳۱/۴ درصد) از دیگر علل شایع سزارین در زنان مورد مطالعه بود. ۴ نفر (۰/۹ درصد) از زنان باردار، دچار خونریزی بعد از زایمان و ۸ نوزاد (۱/۸ درصد) دچار آسفیکسی شدند. ۴۱ نوزاد (۹/۴ درصد) نیز در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی نوزادان، بستری گردیدند.

در جدول ۲، میانگین Bishop score مادر بر حسب پیامدهای مادر و نوزاد آمده است. بر حسب نتایج به دست آمده، مادرانی که زایمان طبیعی داشتند، از Bishop score بالاتری برخوردار بودند. همچنین، Bishop score بر حسب علت سزارین اختلاف معنی‌داری داشت و نوزادان OCT مثبت و پره‌اکلامپسی، از میانگین Bishop score پایین‌تری برخوردار بودند. از طرف دیگر، زنانی که دچار خونریزی بعد از زایمان شدند، به طور معنی‌داری Bishop score پایین‌تری داشتند. همچنین، Bishop score در مادرانی که نوزادانشان در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی نوزادان بستری یا دچار آسفیکسی شدند نیز به طور معنی‌داری پایین‌تر بود.

بررسی سایر پارامترها نشان داد که میانگین فشار خون سیستول قبل و بعد از زایمان به ترتیب  $112/8 \pm 12/9$  و  $110/7 \pm 11/7$  میلی‌متر جیوه بود و بعد از زایمان، فشار خون سیستول به طور معنی‌داری کاهش یافته بود ( $P = 0/002$ ). میانگین فشار خون

جدول ۲. میانگین Bishop score بر حسب پیامدهای مادر و نوزاد

متغیر	تعداد (درصد)	میانگین $\pm$ انحراف معیار Bishop score	مقدار P
مرگ نوزاد	بلی	۵	۰/۶۶۰
	خیر	۵/۹۲ $\pm$ ۲/۰۸	
نوع زایمان	طبیعی	۶/۹۴ $\pm$ ۱/۴۸	< ۰/۰۰۱
	سزارین	۴/۰۸ $\pm$ ۱/۷۰	
علت سزارین	ارست فولی	۴/۰۸ $\pm$ ۱/۶۱	۰/۹۸
	دیسترس جنین در سیر لیبر	۴/۱۱ $\pm$ ۱/۸۹	
	تیک‌مکونیوم و ارست فولی	۴/۰۰ $\pm$ ۱/۳۶	
	OCT مثبت	۳/۸۰ $\pm$ ۱/۱۴	
	پره‌اکلامپسی	۳/۵۰ $\pm$ ۲/۱۲	
	تیک‌مکونیوم و دیسترس جنین	۴/۴۵ $\pm$ ۱/۹۷	
	سایر موارد مانند CPD	۳/۷۵ $\pm$ ۱/۷۱	
خونریزی بعد زایمان	خیر	۵/۹۵ $\pm$ ۲/۰۶	< ۰/۰۰۱
	بلی	۲/۲۵ $\pm$ ۰/۵۰	
بستری در NICU	خیر	۶/۰۶ $\pm$ ۲/۰۴	< ۰/۰۰۱
	بلی	۴/۵۶ $\pm$ ۲/۰۴	
آسفیکسی نوزاد	خیر	۵/۹۰ $\pm$ ۲/۰۸	۰/۲۵
	بلی	۶/۷۵ $\pm$ ۱/۹۸	

OCT: Oxytocin challenge test; CPD: Cephalopelvic disproportion; NICU: Neonatal intensive care unit

پیش‌گیری عوامل خطر مرگ و میر مادران و نوزادان در تمامی کشورهای جهان انجام می‌گیرد. از طرف دیگر، مطالعات و بررسی‌های پیشین نشان داده است که زایمان تأخیری و Bishop score پایین، یکی از عوامل دخیل در مرگ و میر مادری و نوزادی است.

بر اساس مطالعه‌ی حاضر، عوارض مادری نظیر سزارین و خونریزی بعد از زایمان و نمره‌ی Apgar در دقیقه‌ی ۵ تولد و بستری نوزاد در بخش مراقبت‌های ویژه، با Bishop score پایین در زمان بستری ارتباط معنی‌داری داشت، اما ارتباطی با علت سزارین، مرگ نوزاد و وضعیت اسید و باز یا به عبارتی آسفیکسی نوزاد نداشت.

۱۰ درصد از ۴۳۶ زن باردار مورد مطالعه، جزء گروه‌های در معرض خطر بودند. از طرف دیگر، زنان باردار بالای ۳۵ سال، به طور معنی‌داری Bishop score پایین‌تری داشتند. در مطالعه‌ی نادری و حیدری بر روی ۳۷۷ زن باردار بالای ۳۷ هفته، بین سن مادر و Bishop score رابطه‌ی معنی‌دار و معکوسی وجود داشت و میزان پاسخ به ایندکشن نیز در زنان باردار مسن‌تر، کمتر بود. بررسی هفته‌ی حاملگی در زنان مورد مطالعه نشان داد که سن حاملگی ارتباط معنی‌داری با Bishop score ندارد. سایر عوامل دموگرافیک نظیر جنس نوزاد و علت بستری نیز تأثیر معنی‌داری در Bishop score نداشتند (۱۳)؛ این یافته‌ها با یافته‌های مطالعه‌ی

در ۵ نفر (۲/۵۹ درصد) اسیدوز شدید بود. از نظر شاخص Base excess، ۱۴ نفر (۹/۱۰ درصد) کمتر از ۱۲- و ۱۴۰ نفر (۹۰/۹۰ درصد) بیش از ۱۲- بود. قابل ذکر است که از بین بیماران، ۹ نفر (۲ درصد) دارای  $\text{pH} < 7/2$  و  $\text{Base excess} > -12$  بودند و رابطه‌ی معنی‌داری بین  $\text{pH}$  و Base excess وجود داشت ( $P < 0/001$ )، اما میانگین Bishop score بر حسب سطح  $\text{pH}$  ( $P = 0/450$ ) و Base excess ( $P = 0/640$ )، اختلاف معنی‌داری نشان نداد.

جدول ۳. توزیع فراوانی Base excess نوزادان مورد مطالعه بر حسب  $\text{pH}$  ( $P < 0/001$ )

Base excess	pH		
	< 7	7-7/2	طبیعی
< -12	۰ (۰)	۱۳ (۸۱/۳)	۱۲۷ (۹۷/۸)
طبیعی	۴ (۱۰۰)	۳ (۱۸/۸)	۷ (۵/۲)
جمع	۴ (۱۰۰)	۱۶ (۱۰۰)	۱۳۴ (۱۰۰)

### بحث

نشانگر، میزان دسترسی به خدمات بهداشتی-درمانی، میزان مراقبت از مادران باردار در طی دوران بارداری، حین زایمان و پس از زایمان تعریف می‌گردد. از این رو، تلاش‌های گسترده‌ای برای شناخت و



حاضر هم‌خوانی داشت.

طبق نتایج مطالعه‌ی حاضر، ۳۹/۹ درصد زنان تحت مطالعه دارای Bishop score پایین بودند و از طرفی، ۳۵/۸ درصد زنان، تحت سزارین قرار گرفتند که تمامی این زنان، Bishop score پایین داشتند. این یافته، می‌تواند مؤید سرویکس نامطلوب باشد که به علت طولانی شدن زایمان و ناکافی بودن انقباضات رحم، القای زایمان لازم بوده است و احتمال شکست القای لیبر به دنبال آن، میزان سزارین را افزایش می‌دهد. در مطالعه‌ی نقی‌زاده و همکاران بر روی ۳۰۰ زن باردار گراوید یک ترم، میزان سزارین در زنان با Bishop score پایین، ۳۱/۱ درصد بود (۱۴)، اما در مطالعه‌ی نادری و حیدری، میزان سزارین ۲۳/۶ درصد در زنان با زایمان‌های متعدد و نیز زنان با Bishop score پایین رخ داده بود (۱۳).

Ezebialu و همکاران نیز در مطالعه‌ی خود، پایین‌تر بودن Bishop score را در زنان تحت سزارین گزارش کرده‌اند (۱۵). بر اساس مطالعه‌ی Johnson و همکاران، ایندکشن لیبر در زنان نخست‌زا، منجر به افزایش دو برابر در میزان سزارین شد (۱۶). بنابراین، آماده نبودن سرویکس بر اساس Bishop score، یک معیار تعیین کننده برای سزارین محسوب می‌شود. به عبارت دیگر، زنانی که دارای Bishop score پایین‌تری هستند، به علت تأخیر در زایمان و به منظور جلوگیری از عواقب مادری و جنینی، تحت سزارین قرار می‌گیرند (۶). در عین حال، نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که بین Bishop score و علت سزارین، رابطه‌ی معنی‌داری وجود ندارد. هر چند که زنان سزارین شده، به علت OCT مثبت و زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی، از Bishop score پایین‌تری برخوردار بودند.

در کل، تمامی زنانی که تحت سزارین قرار گرفته‌اند، دارای Bishop score پایین بوده‌اند، اما بر خلاف این تحقیقات، طبق مرور سیستماتیک که توسط Mishanina و همکاران صورت گرفت، Bishop score پایین و نیاز به ایندکشن، خطر سزارین را افزایش نداد (۱۷).

بررسی پیامدهای مادر و نوزاد در جمعیت مورد مطالعه، نشان داد که هیچ زن بارداری در خلال بارداری و زایمان فوت نکرده، اما یک نوزاد فوت کرده بود که Bishop score مادر این نوزاد، پایین‌تر از Bishop score سایر مادران نبود.

بر حسب نتایج مطالعه‌ی حاضر و هم‌راستا با یافته‌های تحقیق نقی‌زاده و همکاران (۱۴)، زنانی که دچار خونریزی بعد از زایمان شده‌اند، به طور قابل توجهی از Bishop score پایین‌تری در حین فرایند زایمان برخوردار بودند که می‌تواند به دلیل طولانی شدن لیبر و نیاز به القای لیبر باشد.

از نظر عوارض جنینی نیز نوزادان مبتلا به آسفیکیسی و بستری

شدگان در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی نوزادان نیز از Bishop score پایین‌تری برخوردار بودند. از این رو، می‌توان Bishop score را یک نشانگر قابل توجه و مهم در پیش‌گویی عوارض مادری و نوزادی در حین زایمان دانست. در مطالعه‌ی نقی‌زاده و همکاران نیز بستری نوزاد در بخش مراقبت‌های ویژه با Bishop score ارتباط معنی‌داری داشته است (۱۴).

طبق مطالعه‌ی Navve و همکاران بر روی ۶۰۰ زن باردار بالای ۳۴ هفته و چندزا، عوارض مادری و نوزادی در دو گروه با Bishop score مناسب و یا نامناسب تفاوتی نداشت (۱۸) که با نتایج مطالعه‌ی حاضر اختلاف دارد.

بررسی pH و Base excess نوزادان مورد مطالعه نشان داده است که ۹/۷ درصد نوزادان، دارای اختلال اسید و باز خفیف و ۳/۲ درصد، دارای اختلال اسید و باز شدید در pH بودند. همچنین، شاخص Base excess در ۹/۱۰ درصد نوزادان کمتر از ۱۲- و در ۹۰/۹۰ درصد بیش از ۱۲- بود. از آن جایی که اختلال در اسیدیته‌ی خون و Base excess در بروز ناخوشی و مرگ و میر بسیار تأثیرگذار است، با وجود عدم ارتباط با Bishop score پایین، لازم است نوزادانی که از مادران با Bishop score پایین و به ویژه آن‌هایی که با زایمان طبیعی متولد می‌شوند، از نظر اختلالات اسید و باز و همچنین، میزان اکسیژناسیون مورد بررسی قرار گیرند.

با توجه به افزایش عوارض مادری و برخی از عوارض جنینی، بایستی مادر با Bishop score پایین، اندیکاسیون قطعی جهت بستری و زایمان داشته باشد، اما از طرفی، نگرانی ایجاد شده به دلیل احتمال افزایش آسفیکیسی، بعد از وقوع طرح تحول سلامت در جهت کاهش میزان سزارین و عدم انجام سزارین به درخواست مادر منتفی می‌شود. هر چند انجام تحقیقاتی با حجم نمونه‌ی بیشتر لازم است.

به عنوان نتیجه‌گیری نهایی، با توجه به افزایش عوارض مادری و برخی از عوارض جنینی، بایستی مادران با Bishop score پایین، در بیمارستان بستری شوند و زایمان کنند تا در صورت احتمال بروز عوارض جدی، اقدامات به موقع انجام گیرد و خطر بروز این عوارض، به ویژه آسفیکیسی نوزاد کاهش یابد. هر چند جهت نتیجه‌گیری قطعی، تحقیقات بیشتری در این زمینه لازم است.

### تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، حاصل پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی است که با شماره‌ی ۳۹۴۷۱۱ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب و با حمایت‌های این معاونت انجام شد. از این رو، نویسندگان مقاله از زحمات ایشان تقدیر و تشکر می‌نمایند.

## References

1. Molina G, Weiser TG, Lipsitz SR, Esquivel MM, Uribe-Leitz T, Azad T, et al. Relationship between cesarean delivery rate and maternal and neonatal mortality. *JAMA* 2015; 314(21): 2263-70.
2. Appropriate technology for birth. *Lancet* 1985; 2(8452): 436-7.
3. Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJ, Curtin SC, Matthews TJ. Births: Final data for 2013. *Natl Vital Stat Rep* 2015; 64(1): 1-65.
4. Tromans PM, Beazley J, Shenouda PI. Comparative study of oestradiol and prostaglandin E2 vaginal gel for ripening the unfavourable cervix before induction of labour. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1981; 282(6265): 679-81.
5. Cunningham G. *Williams obstetrics and gynecology*. Trans. Ghazi Jahani B. Tehran, Iran: Golban Publications; 2014. p. 111-5. [In Persian].
6. Sciscione AC, Nguyen L, Manley J, Pollock M, Maas B, Colmorgen G. A randomized comparison of transcervical Foley catheter to intravaginal misoprostol for preinduction cervical ripening. *Obstet Gynecol*. 2001; 97(4): 603-7.
7. Alexander JM, McIntire DD, Leveno KJ. Prolonged pregnancy: Induction of labor and cesarean births. *Obstet Gynecol* 2001; 97(6): 911-5.
8. Crowley P. Interventions for preventing or improving the outcome of delivery at or beyond term. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): CD000170.
9. Treger M, Hallak M, Silberstein T, Friger M, Katz M, Mazor M. Post-term pregnancy: Should induction of labor be considered before 42 weeks? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2002; 11(1): 50-3.
10. Yousefzadeh S, Akbarzadeh R, Eftekhar Yazdi M. The effectiveness of induction of labor instead of fetal observation on outcome of post term pregnancy. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2007; 10(2): 49-54. [In Persian].
11. Maly Z, Novotna M, Pulkrabkova S, Gogela J. Comparison of the risk of fetal hypoxia in active and expectant management of post-term delivery. *Ceska Gynekol* 2002; 67 Suppl 1: 13-5.
12. Edwards RK, Richards DS. Preinduction cervical assessment. *Clin Obstet Gynecol* 2000; 43(3): 440-6.
13. Nadery T, Heidari Z. Correlation between bishop score and success of induction of labor in term pregnancies. *Sci J Hamadan Univ Med Sci* 2003; 9(4): 18-22. [In Persian].
14. Naghizadeh S, Fathnezhad Kazemi A, Hemmatzadeh S, Ebrahimpour M. The relationship between the Bishops score at admission and deliver outcomes in nulliparous women in 29 Bahman hospital, Tabriz. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2016; 19(6): 11-21. [In Persian].
15. Ezebialu IU, Eke AC, Eleje GU, Nwachukwu CE. Methods for assessing pre-induction cervical ripening. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (6): CD010762.
16. Johnson DP, Davis NR, Brown AJ. Risk of cesarean delivery after induction at term in nulliparous women with an unfavorable cervix. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188(6): 1565-9.
17. Mishanina E, Rogozinska E, Thatthi T, Uddin-Khan R, Khan KS, Meads C. Use of labour induction and risk of cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2014; 186(9): 665-73.
18. Navve D, Orenstein N, Ribak R, Daykan Y, Shechter-Maor G, Biron-Shental T. Is the Bishop-score significant in predicting the success of labor induction in multiparous women? *J Perinatol* 2017; 37(5): 480-3.

## Maternal and Neonatal Outcomes in Full-Term Pregnancy with Unfavorable Bishop Score

Elaheh Zarean<sup>1</sup>, Maryam Moshfeghi<sup>2</sup>, Reza Amini<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Unfavorable Bishop score, a score pre-labor of cervical ripening, is a marker for screening delayed labor. This study aimed to determine maternal and neonatal outcomes in full-term pregnancy with unfavorable Bishop score.

**Methods:** In a cross-sectional study, 400 full-term pregnant women were selected and Bishop score was determined at labor induction. All mothers and neonates were followed until discharged from hospital and maternal and neonatal outcomes in those with low Bishop score were investigated.

**Findings:** The mean Bishop score was  $5.9 \pm 2.1$ ; 174 (39.9%) and 262 mothers (60.1%) had unfavorable and favorable Bishop score, respectively. The mean Bishop score was higher in normal delivery. In addition, Bishop score was different based on causes of cesarean, the results of oxytocin challenge test (OCT), and preeclampsia. The mean Bishop score was lower in mothers with post-partum hemorrhage.

**Conclusion:** According to increase of maternal and neonatal complications, pregnant women with unfavorable Bishop score must be hospitalized; so, the risk of these complications, including neonatal asphyxia would be reduced.

**Keywords:** Cervical ripening, Parity, Maternal outcome

**Citation:** Zarean E, Moshfeghi M, Amini R. **Maternal and Neonatal Outcomes in Full-Term Pregnancy with Unfavorable Bishop Score.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(435): 731-8.

1- Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan AND Student Research Committee, School of Medicine, Aja University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**Corresponding Author:** Reza Amini, Email: rezaamini69@gmail.com

## تأثیر مشاوره‌ی جنسی بر اساس مدل PLISSIT بر عملکرد جنسی زنان باردار: یک کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده

بهناز نجاتی<sup>۱</sup>، فریده کاظمی<sup>۲</sup>، سیده زهرا معصومی<sup>۳</sup>، پریسا پارسا<sup>۴</sup>، منوچهر کرمی<sup>۵</sup>، عدرا مرتضوی<sup>۶</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** مشکلات جنسی در دوران بارداری، منشأ بسیاری از اختلافات بین فردی و زناشویی می‌باشد. الگوی تغییرات فعالیت جنسی در دوران بارداری، می‌تواند عملکرد جنسی و در نتیجه رضایت جنسی زن باردار را تحت تأثیر قرار دهد. مشاوره، می‌تواند مشکلاتی را که زن باردار در طی این دوران با آن روبه‌رو می‌شود، تا حد قابل قبولی کاهش دهد. مطالعه‌ی حاضر با هدف ارزیابی تأثیر مشاوره بر اساس مدل PLISSIT (Permission, limited information, specific suggestions, intensive therapy) بر عملکرد جنسی زنان باردار انجام شد.

**روش‌ها:** پژوهش حاضر، یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی بود که بر روی ۸۰ زن باردار ۲۶-۲۴ هفته که حداقل دارای یک مشکل جنسی تأیید شده از طرف روانپزشک بودند، انجام شد. افراد به صورت تصادفی به روش بلوک جای‌گشتی در دو گروه مورد و شاهد تقسیم گردیدند. گروه مورد، توسط مامای آموزش دیده، بر اساس مدل PLISSIT مشاوره دریافت کردند و گروه شاهد، تنها مراقبت‌های معمول بارداری توسط مامای درمانگاه را دریافت کردند. جهت گردآوری داده‌ها، از پرسش‌نامه‌ی اطلاعات فردی و مامایی و پرسش‌نامه‌ی شاخص عملکرد جنسی زنان (Female sexual function index یا FSFI) جهت بررسی عملکرد جنسی زنان باردار در مراحل قبل، دو و چهار هفته بعد از مداخله استفاده شد.  $P < 0/050$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** پس از تعدیل اثر قبل از مداخله، بین میانگین نمره‌ی عملکرد جنسی و تمام حیطه‌های آن در دو گروه مورد و شاهد، در مرحله‌ی چهار هفته بعد از مداخله، اختلاف معنی‌داری وجود داشت ( $P < 0/050$ ).

**نتیجه‌گیری:** با توجه به تأثیر مشاوره‌ی جنسی بر اساس مدل PLISSIT بر بهبود عملکرد جنسی زنان در دوران بارداری، مشاوره‌ی جنسی در دوران بارداری توصیه می‌شود. در ضمن، پیشنهاد می‌گردد که در مطالعات بعدی، تأثیر مشاوره‌ی جنسی در دوران بارداری بر رضایت جنسی نیز مورد سنجش قرار گیرد.

**واژگان کلیدی:** اختلال عملکرد جنسی، بارداری، مشاوره

**ارجاع:** نجاتی بهناز، کاظمی فریده، معصومی سیده زهرا، پارسا پریسا، کرمی منوچهر، مرتضوی عدرا. تأثیر مشاوره‌ی جنسی بر اساس مدل PLISSIT بر

عملکرد جنسی زنان باردار: یک کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۳۵): ۷۴۸-۷۳۹

### مقدمه

دوران بارداری، یک دوره تغییرات عمیق در زندگی یک زن است (۱). درک تغییراتی که در حاملگی اتفاق می‌افتد، از اهمیت بالایی برخوردار است که مهم‌ترین آن در این زمان مشکلات جنسی می‌باشد. این مشکلات، یا با شروع بارداری آغاز می‌شود یا به دلیل

عوامل مستعد کننده در دوران بارداری شدت می‌یابد (۲-۴) و اغلب، منجر به تنش‌های جنسی می‌شود که رابطه‌ی زناشویی را تحت تأثیر قرار می‌دهند و حتی به چالش می‌کشند (۵-۶). بارداری، نقش مهمی در عملکرد و رفتار جنسی زنان بازی می‌کند (۷-۹). مهم‌ترین هدف میل جنسی تولید مثل و باروری است (۱۰). میل و عملکرد جنسی

۱- گروه مامایی، دانشکده‌ی پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

۲- دانشجوی دکتری، گروه مامایی و بهداشت باروری، دانشکده‌ی پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۳- استادیار، مرکز تحقیقات مراقبت‌های مادر و کودک و گروه مامایی، دانشکده‌ی پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

۴- دانشیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های مزمن و گروه مامایی، دانشکده‌ی پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

۵- دانشیار، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت و گروه اپیدمیولوژی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

۶- متخصص روان‌پزشکی، بیمارستان امام حسین (ع) ملایر، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

می‌شود (۲۶-۲۵).

این مدل، روش مفیدی برای مشاوره و درمان جنسی است که شامل چهار سطح از مداخله‌ی درمانی است؛ به طوری که با استفاده از سه سطح اول این مدل، به طور تقریبی ۹۰-۸۰ درصد نگرانی‌های جنسی را می‌توان برطرف کرد (۲۷). در سطح اول (اجازه دادن یا Permission)، به بیمار فرصت (Permission) این که بتواند اطلاعات مربوط به فعالیت جنسی‌اش را به اشتراک بگذارد و بگوید که فعالیت جنسی برای او و همسرش چه معنایی دارد، داده می‌شود و در نتیجه، هر گونه نگرانی در این زمینه مورد شناسایی قرار می‌گیرد (۲۸). در سطح دوم (اطلاعات محدود یا Limited information)، ارائه دهنده‌گان خدمات سلامت، نگرانی‌های شایع در مورد مسایل جنسی و نیز رفتارهای طبیعی جنسی را می‌شناسند و تلاش می‌کنند که اشتباهات و فقدان اطلاعات در این زمینه را تصحیح کنند. این توانایی آن‌ها، در جهت حل مشکلات غیر پیچیده به کار می‌رود (۲۹). سطح سوم (پیشنهادات اختصاصی یا Specific Suggestions)، شامل ارائه‌ی پیشنهادهای اختصاصی به زن باردار است و نیازمند سطح بالاتری از تخصص می‌باشد (۳۰). در سطح چهارم (ارجاع برای درمان تخصصی یا Intensive Therapy)، درمان باید در موارد مشکلات جنسی شدید یا مزمن صورت گیرد. نیاز است که افراد ارائه دهنده‌ی خدمات سلامت در زمینه‌ی شناسایی موقعیت‌هایی که نیازمند درمان اختصاصی است، آموزش دیده باشند (۲۴). مطالعات قبلی در مورد تأثیر مشاوره‌ی جنسی بر اساس مدل PLISSIT در دوران بارداری در زنان انجام شده است (۳۱)، اما با توجه به بالا نبودن سطح آگاهی زنان نخست باردار در این زمینه و همچنین، عدم وجود مشاوره‌های مناسب در این خصوص برای این افراد، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی تأثیر مشاوره‌ی جنسی بر اساس مدل PLISSIT در زنان نخست باردار انجام شد.

### روش‌ها

این پژوهش، یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی تصادفی همراه با گروه شاهد بود که در سال ۱۳۹۴ در شهرستان ملایر بر روی ۸۰ زن باردار (۴۰ نفر در گروه مورد و ۴۰ نفر در گروه شاهد)، بر اساس نمونه‌گیری تصادفی به صورت بلوک جای‌گشتی و با در نظر گرفتن تخصیص مخفی (Allocation concealment) به دو گروه مورد و شاهد تقسیم شدند. با این روش، از اختصاص افراد مورد مطالعه به صورت سلیقه‌ای به گروه‌های مورد و شاهد پیش‌گیری شد. با توجه به این که ۵ مرکز بهداشتی-درمانی شهری در شهرستان ملایر وجود داشت، به طور تصادفی، ۴ مرکز بهداشتی-درمانی (مراکز بهداشتی-درمانی شماره‌ی ۱، ۲، ۳ و ۵ شهری) انتخاب شد

زن باردار و همسر وی تا حدود زیادی غیر قابل پیش‌بینی است. طیف تغییرات این دو شاخص در دوران بارداری، از کاهش تا عدم تغییر و یا افزایش میل و عملکرد جنسی متغیر می‌باشد (۱۱-۱۳). عملکرد جنسی یک فرد، مجموعه‌ای از ابراز تمایل، تهییج جنسی و رسیدن به ارگاسم است که به طور مداوم و منظم در یک فرد یا زوج اتفاق می‌افتد و زوجین را قادر می‌سازد تا عشق بورزند یا مورد عشق واقع شوند (۱۴). با توجه به مطالعات صورت گرفته، عملکرد جنسی در دوران بارداری از مهم‌ترین جنبه‌های زندگی فردی و زناشویی است و فرایند بارداری و زایمان نیز بر آن تأثیر می‌گذارند. تغییر در دفعات و کیفیت فعالیت جنسی که در اثر تغییرات فیزیکی و ذهنی در بارداری ایجاد می‌شود، می‌تواند منجر به اختلال عملکرد جنسی شود (۱۶-۱۵، ۱)؛ همان‌طور که در تحقیقات مشابه گزارش شده است، این اختلال می‌تواند سبب مشکلات جدی زناشویی شود و به خیانت از طرف همسر یا طلاق منجر شود (۱۹-۱۷، ۲). بنابراین، مهم است که پزشکان و ماماها به زنان و همسرانشان توضیح دهند که تغییرات روحی به اندازه‌ی تغییرات جسمی در طی بارداری طبیعی هستند. همچنین لازم است تأکید کنند که رابطه‌ی جنسی علاوه بر این که آسیب‌رسان نیست، به پرورش همبستگی زناشویی در بیشتر زوج‌ها کمک می‌کند. تغییر در تمایل و عملکرد جنسی در بارداری، ممکن است سبب تأثیرات جانبی بر رابطه‌ی زوج‌ها شود. پزشکان و ماماها باید که خدمات مراقبتی دوره‌ی بارداری را ارائه می‌دهند، باید به دادن اطلاعات در زمینه‌ی تغییرات جنسی در حین بارداری تشویق شوند (۲۰).

تشخیص به موقع و ارائه‌ی مشاوره و روش‌های درمانی مؤثر، به همراه آموزش صحیح مسایل جنسی به زوجین، می‌تواند مانع بروز بسیاری از این مشکلات گردد و به کیفیت بهتر زندگی مشترک بیانجامد (۲۱). راهبردهای مشاوره‌ی جنسی، می‌تواند به ارائه دهنده‌گان خدمات سلامت برای پیاده‌سازی یک رویکرد مناسب و مؤثر حمایتی برای مداخله در موارد نگرانی و مشکلات جنسی کمک کنند (۲۲). ارائه‌ی اطلاعات صحیح و علمی در رابطه با تغییرات فیزیکی و روانی دوران بارداری از طریق پرسنل بهداشتی به ویژه ماماها و همچنین، مشاوره‌ی جنسی در آموزش‌های دوران بارداری، بسیار کمک کننده است (۲۳). یکی از روش‌های مشاوره و آموزش در مورد روابط جنسی قابل استفاده ارائه دهنده‌گان خدمات بهداشتی، مدل مشاوره‌ی جنسی Permission, limited information, specific suggestions (PLISSIT) می‌باشد.

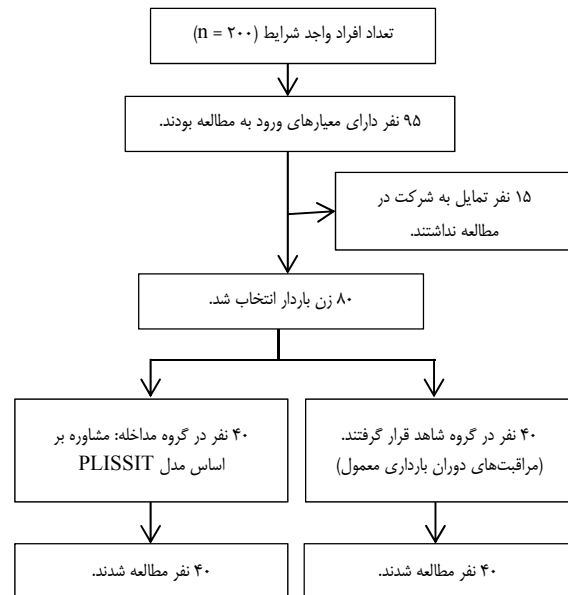
مدل TPLISSIT متداول‌ترین روش مداخله‌ای به کار برده شده در جهت بررسی و ارزیابی عملکرد جنسی است و می‌تواند برای تمام افراد مورد استفاده قرار بگیرد (۲۴). مطالعات انجام شده، نشان داده‌اند که استفاده از این مدل، موجب کاهش مشکلات جنسی در زنان

بررسی شد و میزان Cronbach's alpha  $0/7$  به دست آمد. این پرسش‌نامه، شامل ۱۹ سؤال در شش حوزه‌ی مستقل میل، تحریک روانی، رطوبت، ارگاسم، رضایتمندی و درد جنسی بود. نمرات در نظر گرفته شده برای سؤال‌های حوزه‌ی میل (۵-۱)، حوزه‌های تهییج جنسی، رطوبت مهبل، ارگاسم و درد (۵-۰) و حوزه‌ی رضایتمندی جنسی (۵-۱ یا ۰) بود. نمره‌ی صفر، حاکی از آن است که فرد در طول ۴ هفته‌ی گذشته فعالیت جنسی نداشته است. در مورد نحوه‌ی نمره‌دهی، طبق دستورالعمل طراح پرسش‌نامه، امتیاز از طریق جمع کردن نمرات در هر شش حوزه به دست آمد. به این ترتیب، نمره‌ی بیشتر، مبین کارکرد بهتر جنسی است. بر اساس هم‌وزنی حوزه‌ها، حداکثر نمره برای هر حوزه برابر ۶ و برای کل مقیاس برابر ۳۶ خواهد بود. حداقل نمره برای حوزه‌ی میل جنسی (۱/۲)، حوزه‌ی تهییج جنسی، رطوبت مهبل و ارگاسم و درد (۰) و حوزه‌ی رضایتمندی (۰/۸) و برای کل مقیاس کمترین نمره برابر ۲ و بیشترین نمره برابر ۳۶ بود (۳۳).

در ابتدا، تمامی زنان باردار ۲۶-۲۴ هفته با داشتن معیارهای ورود و تأیید روان‌پزشک و تعیین حیطه‌ی مورد اختلال (میل جنسی، برانگیختگی و ارگاسم) وارد مطالعه شدند و سپس، به صورت تصادفی و بلوک جای‌گشتی در دو گروه مورد و شاهد قرار گرفتند. در ابتدا، هر دو گروه قبل از مداخله، پرسش‌نامه‌های مشخصات دموگرافیک و عملکرد جنسی FSFI را تکمیل کردند. سپس، برای گروه مورد جلسات مشاوره‌ای بر اساس مدل PLISSIT به صورت مشاوره‌ی چهره به چهره به صورت هفتگی طی ۴ جلسه‌ی ۹۰-۴۵ دقیقه‌ای و بر اساس کل حیطه‌ها با تأکید بر حیطه‌ی مورد اختلال برگزار گردید. جلسات طراحی شده، سطوح اول، دوم و سوم PLISSIT را در بر گرفتند. محتوای جلسات آموزشی در جدول ۱ آمده است. گروه شاهد، در طول مدت انجام پژوهش فقط مشاوره‌ی معمول را دریافت کردند. لازم به ذکر است که در هر دو گروه ریزش نمونه وجود نداشت؛ چرا که زنان باردار مورد پژوهش، برای انجام مراقبت‌های پره‌ناتال با پی‌گیری محقق به صورت مرتب به درمانگاه‌های محل انجام مطالعه، مراجعه می‌کردند.

پی‌گیری و تکمیل پرسش‌نامه‌ها در دو و چهار هفته پس از مداخله در هر دو گروه انجام گرفت. به منظور رعایت مسایل اخلاقی، پس از اتمام پژوهش، یک بسته‌ی آموزشی در زمینه‌ی اختلالات عملکرد جنسی و راه‌های مقابله با آن به گروه شاهد نیز داده شد. لازم به ذکر است که فقط فرد آنالیز کننده‌ی داده‌ها از نوع مداخله‌ی انجام شده، بی‌اطلاع بود و در مورد مشارکت کنندگان و فردی که انجام مشاوره را به عهده داشت، کورسازی انجام نشده بود.

۲ مرکز در گروه شاهد و ۲ مرکز در گروه مورد قرار گرفت. افراد مراجعه کننده به هر مرکز نیز بر اساس جداول تصادفی انتخاب شدند که در دو مرحله‌ی پیش‌آزمون قبل از مشاوره، پس‌آزمون دو و چهار هفته بعد از مشاوره مورد مطالعه قرار گرفتند (شکل ۱).



شکل ۱. فلوچارت شرکت کنندگان در مطالعه

PLISSIT: Permission, limited information, specific suggestions, intensive therapy

معیارهای ورود شامل محدوده‌ی سنی ۱۸-۳۵ سال، حاملگی تک‌قلویی با سن حاملگی ۲۶-۲۴ هفته، عدم ابتلا به اختلالات روانی طبق نظر روان‌پزشک، نداشتن دیابت بارداری، پره‌اکلامپسی، خون‌ریزی، پارگی زودرس کیسه‌ی آب و ...، عدم مصرف داروهای خواب‌آور، داشتن اختلال عملکرد جنسی با تأیید روان‌پزشک در بارداری و بر اساس معیارهای Diagnostic and atastitcal manual of mental disorders-5 (DSM-5) جهت تشخیص اختلال، عدم سابقه‌ی اختلال عملکرد جنسی قبل از بارداری، اختلال جنسی ویژه‌ی زنان با تأیید روان‌پزشک بودند. معیارهای خروج از مطالعه شامل بروز هر گونه مشکل بارداری در طی مطالعه (سقط، دکولمان، وضعیت غیر طبیعی جنین، پرولاپس بند ناف، خون‌ریزی، دیابت، فشار خون، زایمان زودرس و ...)، الگوهای غیر طبیعی قلب جنین و یا کاهش حرکات جنین با نیاز به مداخله‌ی پزشکی بودند. در پژوهش حاضر، به منظور اندازه‌گیری عملکرد جنسی زنان باردار، از پرسش‌نامه‌ی شاخص عملکرد جنسی زنان (FSFI یا Female sexual function index) با ۱۹ سؤال استفاده شد. Rosen و همکاران، در مطالعه‌ای روایی این پرسش‌نامه را تأیید کرده‌اند (۳۲). پایایی این پرسش‌نامه، با مطالعه بر روی ۱۵ زن باردار

## جدول ۱. محتوای جلسات مشاوره‌ی جنسی

تعداد جلسات	محتوای جلسات
جلسه اول	معرفی و آشنایی مشاور و مراجع با یکدیگر، توضیح جزئیات جلسات مشاوره، تشریح اهداف آن توسط مشاور و آشنایی مراجع با مدل PLISSIT در قالب سطح اول آن بررسی آناتومی و فیزیولوژی مادر در دوران بارداری پاسخگویی مشاور به سؤالات احتمالی مراجع بر اساس مدل PLISSIT در قالب: - تشریح وضعیت‌های مختلف نزدیکی در دوران بارداری با توجه به محدودیت‌های این دوران - رعایت نکات لازم بهداشتی در هنگام نزدیکی در بارداری در قالب سطوح دوم و سوم مدل PLISSIT
جلسه دوم	اجرای گام‌های مشاوره بر اساس مدل برای جلسه دوم بررسی حیطه‌های عملکرد جنسی و تغییرات آن در دوران بارداری پاسخگویی مشاور به سؤالات احتمالی مراجع بر اساس مدل PLISSIT در قالب: - تشریح مراحل ۴ گانه‌ی چرخه‌ی پاسخ جنسی و تفاوت‌های جسمی و روانی زن و مرد در هر یک از مراحل چرخه‌ی جنسی - اصلاح باورهای غلط در مورد روابط جنسی در دوران بارداری در قالب سطوح دوم و سوم مدل PLISSIT - جمع‌بندی جلسه‌ی مشاوره و طرح‌ریزی جلسه‌ی بعدی
جلسه سوم	- بررسی الگوی تغییرات جنسی در دوران بارداری - پاسخگویی مشاور به سؤالات احتمالی مراجع بر اساس مدل PLISSIT در قالب: - تشریح الگوی تغییرات جنسی در بارداری در قالب سطوح دوم و سوم مدل PLISSIT و ارایه‌ی پیشنهادها‌ی اختصاصی در این دوران مانند: - ماساژ کمر بعد از ارگاسم، جهت آرامش زن باردار - کمتر کردن طول مدت نزدیکی - عدم انجام نزدیکی با معده‌ی خالی - پرهیز از انجام نزدیکی به هنگام خستگی بدنی - به حداقل رساندن تحریک سینه‌ها - جمع‌بندی جلسه‌ی مشاوره و طرح‌ریزی جلسه‌ی بعد
جلسه چهارم	بررسی رضایت جنسی و به دنبال آن رضایت زناشویی در بارداری پاسخگویی مشاور به سؤالات احتمالی مراجع بر اساس مدل PLISSIT در قالب: - شرح عوامل مؤثر بر رضایت جنسی و به دنبال آن رضایت زناشویی در بارداری در قالب سطوح دوم و سوم مدل PLISSIT - جمع‌بندی کل فرایند مشاوره

PLISSIT: Permission, limited information, specific suggestions, intensive therapy

مورد  $3/92 \pm 26/32$  سال و در گروه شاهد  $4/77 \pm 27/10$  سال بود. بیشتر افراد هر دو گروه، خانه‌دار و اغلب دارای تحصیلات دبیرستان و بالاتر بودند. همچنین، بیش از دو سوم افراد در هر دو گروه، خواستار حاملگی بودند. مقایسه‌ی دو گروه از نظر متغیرهای دموگرافیک مورد بررسی، تفاوت آماری معنی‌داری نشان نداد و بنابراین، زنان باردار در دو گروه مورد و شاهد همسان بودند (جدول ۲).

نتایج آزمون Kolmogorov-Smirnov نشان داد که نمره‌ی تمایل در گروه مورد در مرحله‌ی قبل از مداخله و دو و چهار هفته پس از مداخله و در گروه شاهد در مرحله‌ی قبل از مداخله، دارای توزیع طبیعی نبود. نمرات تحریک جنسی و ارگاسم نیز در مرحله‌ی قبل از مداخله در گروه مورد، توزیع طبیعی نداشت ( $P < 0/050$ ). سایر نمرات توزیع طبیعی داشتند و برای مقایسه‌ی نتایج آن‌ها، از آزمون‌های پارامتریک استفاده گردید.

آنالیز داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) انجام شد. جهت بررسی توزیع متغیرهای کمی از آزمون Kolmogorov-Smirnov استفاده شد. جهت مقایسه‌ی گروه‌ها از نظر متغیرهای مورد بررسی نیز از آزمون‌های  $\chi^2$ , Independent t, Mann-Whitney, Freedman, Repeated measures ANOVA و ANCOVA استفاده شد.  $P < 0/050$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

در مطالعه‌ی حاضر، تعداد ۸۰ نفر از زنان بارداری که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند (هر گروه ۴۰ نفر) مورد ارزیابی قرار گرفتند. بررسی متغیرهای کمی با استفاده از آزمون Kolmogorov-Smirnov نشان داد که همه‌ی متغیرها دارای توزیع طبیعی بودند. میانگین سنی افراد در گروه

جدول ۲. مقایسه‌ی برخی مشخصات دموگرافیک و بارداری زنان شرکت کننده در مطالعه

مقدار P	گروه شاهد	گروه مورد	متغیرهای مورد بررسی
۰/۴۳۰	۲۷/۱۰ ± ۴/۷۷	۲۶/۳۲ ± ۳/۹۲	سن (سال)
۱/۰۰	۲۴/۷۷ ± ۰/۸۰	۲۴/۷۷ ± ۰/۸۳	سن بارداری (هفته)
۰/۰۸۰	۱/۹۷ ± ۱/۰۴	۱/۶۲ ± ۰/۷۰	تعداد حاملگی
۰/۷۳۰	۶ (۱۵/۰)	۴ (۱۰/۰)	وضعیت اشتغال
۰/۸۹۰	۳۴ (۸۵/۰)	۳۶ (۹۰/۰)	تحصیلات
۰/۵۹۰	۳ (۷/۵)	۳ (۷/۵)	تحصیلات همسر
	۵ (۱۲/۵)	۳ (۷/۵)	راهنمایی
	۱۷ (۴۲/۵)	۱۷ (۴۲/۵)	دبیرستان
	۱۵ (۳۷/۵)	۱۷ (۴۲/۵)	دانشگاهی
	۴ (۱۰/۰)	۳ (۷/۵)	ابتدایی
	۸ (۲۰/۰)	۴ (۱۰/۰)	راهنمایی
	۱۴ (۳۵/۰)	۱۶ (۴۰/۰)	دبیرستان
	۱۴ (۳۵/۰)	۱۷ (۴۲/۵)	دانشگاهی
> ۰/۹۹۹	۳۹ (۹۷/۵)	۳۹ (۹۷/۵)	شغل همسر
	۱ (۲/۵)	۱ (۲/۵)	بی کار
> ۰/۹۹۹	۳۱ (۷۷/۵)	۲۷ (۶۷/۵)	خواسته بودن حاملگی
	۹ (۲۲/۵)	۱۳ (۳۲/۵)	خیر

در سه ردیف اول، مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار و مقادیر P بر اساس آزمون Independent t و در سایر ردیف‌ها، مقادیر به صورت تعداد (درصد) و مقادیر P بر اساس آزمون  $\chi^2$  آمده است.

ندارد. دو هفته پس از مداخله نیز مقایسه‌ی دو گروه شاهد و مورد تنها در حیطه‌ی تمایل تفاوت معنی‌داری نشان داد ( $P = ۰/۰۱۰$ ). در چهار هفته پس از مداخله نیز بین دو گروه از نظر حیطه‌های تمایل، تحریک جنسی و ارگاسم، تفاوت آماری معنی‌داری وجود داشت ( $P < ۰/۰۰۱$ ) (جدول ۳).

مقایسه‌ی نمرات گروه مورد در طی زمان در حیطه‌های تمایل، تحریک جنسی و ارگاسم، نشان داد که تفاوت آماری معنی‌داری بین نمرات این حیطه‌ها در گروه مورد وجود داشت ( $P < ۰/۰۰۱$ ). مقایسه‌ی گروه‌های مورد و شاهد در مرحله‌ی قبل از مداخله، نشان داد که تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه در این حیطه‌ها وجود

جدول ۳. مقایسه‌ی درون گروهی و بین گروهی ابعاد تمایل، تحریک جنسی و ارگاسم در گروه‌های مورد و شاهد

مقدار P	آماره‌ی آزمون	گروه شاهد میانگین ± انحراف معیار	گروه مورد میانگین ± انحراف معیار	متغیرها
۰/۳۳۰		۳/۲۷ ± ۰/۸۳	۳/۰۹ ± ۰/۶۶	تمایل
۰/۰۱۰		۳/۲۷ ± ۱/۰۶	۳/۹۷ ± ۲/۶۴	قبل از مداخله
< ۰/۰۰۱		۳/۳۰ ± ۱/۰۹	۴/۲۷ ± ۰/۵۱	دو هفته بعد از مداخله
		۱/۲۳۰	۵۳/۹۱۰	چهار هفته بعد از مداخله
		↑ ۰/۵۳۰	↑ < ۰/۰۰۱	آماره‌ی آزمون
				مقدار P
۰/۳۰۷		۳/۳۷ ± ۱/۱۲	۳/۱۷ ± ۰/۷۷	تحریک جنسی
۰/۱۵۰	۱/۴۵	۳/۴۶ ± ۱/۱۷	۳/۷۷ ± ۰/۵۷	قبل از مداخله
< ۰/۰۰۱	۴/۷۹	۳/۵۴ ± ۱/۱۰	۴/۴۷ ± ۰/۵۰	دو هفته بعد از مداخله
		۰/۵۳۰	۶۶/۰۹۰	چهار هفته بعد از مداخله
		↑ ۰/۵۸۰	↑ < ۰/۰۰۱	آماره‌ی آزمون
				مقدار P
۰/۲۴۰		۳/۴۸ ± ۰/۹۱	۳/۳۲ ± ۰/۶۲	ارگاسم
۰/۱۰۰	۱/۶۶	۴/۰۹ ± ۱/۱۹	۳/۷۴ ± ۰/۶۰	قبل از مداخله
< ۰/۰۰۱	۴/۶۰	۳/۵۸ ± ۰/۸۶	۴/۳۰ ± ۰/۴۹	دو هفته بعد از مداخله
		۶/۰۷۰	۵۵/۷۵۰	چهار هفته بعد از مداخله
		↑ ۰/۰۰۴	↑ < ۰/۰۰۱	آماره‌ی آزمون
				مقدار P

\*آزمون Mann-Whitney، \*\*آزمون Independent t، †آزمون Freedman، ‡آزمون Repeated measures ANOVA



جدول ۴. مقایسه‌ی درون گروهی و بین گروهی ابعاد رطوبت، رضایت و درد در گروه‌های مورد و شاهد

متغیرها	گروه مورد میانگین $\pm$ انحراف معیار	گروه شاهد میانگین $\pm$ انحراف معیار	آماره‌ی آزمون	مقدار P
رطوبت	قبل از مداخله	۲/۸۲ $\pm$ ۰/۴۶	۳/۰۲ $\pm$ ۰/۷۱	۰/۱۶۰
	دو هفته بعد از مداخله	۳/۲۷ $\pm$ ۰/۴۲	۳/۱۱ $\pm$ ۰/۷۳	۰/۲۴۰
	چهار هفته بعد از مداخله	۳/۷۷ $\pm$ ۰/۳۷	۳/۱۳ $\pm$ ۰/۶۶	< ۰/۰۰۱
	آماره‌ی آزمون	۷۱/۷۹	۰/۶۵	
مقدار P	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱		
رضایت	قبل از مداخله	۴/۱۴ $\pm$ ۰/۸۳	۴/۱۸ $\pm$ ۱/۱۹	۰/۷۰۰
	دو هفته بعد از مداخله	۳/۷۴ $\pm$ ۰/۶۰	۴/۱۴ $\pm$ ۱/۳۹	۰/۱۱۰
	چهار هفته بعد از مداخله	۵/۳۳ $\pm$ ۰/۶۲	۴/۲۶ $\pm$ ۱/۲۰	< ۰/۰۰۱
	آماره‌ی آزمون	۵۶/۶۲	۰/۲۷	
مقدار P	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱		
درد	قبل از مداخله	۲/۳۶ $\pm$ ۰/۷۶	۳/۰۴ $\pm$ ۱/۴۰	۰/۰۲
	دو هفته بعد از مداخله	۲/۸۳ $\pm$ ۰/۵۳	۳/۰۶ $\pm$ ۱/۱۷	۰/۲۴
	چهار هفته بعد از مداخله	۳/۰۹ $\pm$ ۰/۵۴	۲/۸۹ $\pm$ ۱/۱۶	۰/۳۷
	آماره‌ی آزمون	۲۴/۹۷	۰/۵۷	
مقدار P	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱		

آزمون Independent t. \*\* آزمون Repeated measures ANOVA

گروه مورد در طی زمان‌های پی‌گیری به طور معنی‌داری افزایش یافته است ( $P < ۰/۰۰۱$ ). همچنین، نتایج نشان داد که نمره‌ی عملکرد جنسی در مرحله‌ی چهار هفته بعد از مداخله در گروه مورد  $۱/۸۱ \pm ۲۵/۲۴$  و در گروه شاهد  $۳/۹۰ \pm ۲۰/۷۴$  به دست آمد و این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P < ۰/۰۰۱$ ).

با توجه به آزمون ANCOVA، پس از تعدیل اثر قبل از مداخله، بین میانگین تحریک جنسی، رطوبت و عملکرد جنسی در دو گروه مورد و شاهد، دو هفته بعد از مداخله، اختلاف معنی‌داری وجود داشت ( $P < ۰/۰۵۰$ ). همچنین، بین میانگین عملکرد جنسی و تمام حیطه‌های آن در دو گروه مورد و شاهد، چهار هفته بعد از مداخله اختلاف معنی‌داری وجود داشت ( $P < ۰/۰۰۱$ ) (جدول ۶).

مقایسه‌ی نمرات گروه مورد در طی زمان در حیطه‌های رطوبت، رضایت و درد، تفاوت آماری معنی‌داری را در بین نمرات این حیطه‌ها در گروه مورد نشان داد ( $P < ۰/۰۰۱$ ). مقایسه‌ی گروه‌های مورد و شاهد نشان داد که تفاوت آماری معنی‌داری در حیطه‌ی درد در مرحله‌ی قبل از مداخله وجود داشت ( $P = ۰/۰۲۰$ ). همچنین، نتایج نشان داد که دو هفته پس از مداخله، تفاوت آماری معنی‌داری بین گروه‌های مورد و شاهد از نظر این سه حیطه وجود ندارد. در مرحله‌ی چهار هفته پس از مداخله نیز نمرات حیطه‌های رطوبت و رضایت در بین دو گروه مورد و شاهد تفاوت آماری معنی‌داری نشان دادند ( $P < ۰/۰۰۱$ ) (جدول ۴).

یافته‌های جدول ۵، نشان می‌دهد که نمره‌ی عملکرد جنسی در

جدول ۵. مقایسه‌ی درون گروهی و بین گروهی نمره‌ی عملکرد جنسی در گروه‌های مورد و شاهد

عملکرد جنسی	گروه مورد میانگین $\pm$ انحراف معیار	گروه شاهد میانگین $\pm$ انحراف معیار	آماره‌ی آزمون	مقدار P*
قبل از مداخله	۱۹/۹۵ $\pm$ ۲/۷۶	۲۰/۳۶ $\pm$ ۳/۶۵	-۱/۹۴۵	۰/۰۶۰
دو هفته بعد از مداخله	۲۲/۲۱ $\pm$ ۳/۰۱	۲۰/۴۸ $\pm$ ۳/۷۱	۲/۱۸۴	۰/۳۲۰
چهار هفته بعد از مداخله	۲۵/۲۴ $\pm$ ۱/۸۱	۲۰/۷۴ $\pm$ ۳/۹۰	۶/۴۸۵	< ۰/۰۰۱
آماره‌ی آزمون	۴۳/۷۹۰	۰/۱۹۰		
مقدار P**	< ۰/۰۰۱	۰/۷۸۰		

آزمون Independent t. \*\* آزمون Repeated measures ANOVA

جدول ۶. مقایسه‌ی نمرات عملکرد جنسی و حیطه‌های آن قبل، دو و چهار هفته بعد از مداخله در دو گروه مورد و شاهد با استفاده از آزمون ANCOVA

متغیر	دو هفته بعد از مداخله		چهار هفته بعد از مداخله	
	آماره‌ی P	آماره‌ی آزمون	آماره‌ی P	آماره‌ی آزمون
عملکرد جنسی	۰/۰۰۴	۸۸۵	۰/۰۰۱	۵۴/۷۸
تمایل	۰/۱۰۰	۲/۸۳	۰/۰۰۱	۴۴/۱۰
تحریک جنسی	۰/۰۲۰	۶/۰۷	۰/۰۰۱	۳۳/۱۸
رطوبت	۰/۰۲۰	۵/۴۲	۰/۰۰۱	۳۴/۴۵
ارگاسم	۰/۱۸۰	۱/۸۶	۰/۰۰۱	۲۷/۳۸
رضایت جنسی	۰/۱۰۰	۲/۷۴	۰/۰۰۱	۳۲/۸۷
درد	۰/۱۷	۰/۱۷	۰/۰۲۰	۵/۵۴

نتایج این مطالعه در گروه آزمون برای تمام متغیرها اختلاف معنی‌داری میان قبل و بعد از مداخله و قبل و چهار هفته بعد از مداخله نشان می‌دهد؛ به طوری که مقایسه‌ی متغیرهای تمایل، تحریک جنسی، ارگاسم و رضایت در سه مقطع قبل از مداخله، دو و چهار هفته بعد از مداخله در گروه مورد، با توجه به عدم طبیعی‌سازی این متغیرها، از آزمون ناپارامتری Freedman استفاده شد و نشان داد که بین میانگین رتبه‌ی سه مقطع زمانی در متغیرهای تمایل، تحریک جنسی، ارگاسم و رضایت، اختلاف معنی‌داری وجود دارد. همچنین، بین رتبه‌ی میانگین متغیرهای تمایل، تحریک جنسی، ارگاسم و رضایت در گروه مورد، در دو و چهار هفته بعد از مداخله اختلاف معنی‌داری وجود داشت.

مطالعه‌ی Ayaz (۲۱) بر اساس مدل PLISSIT و مطالعه‌ی Allen و Fountain (۲۴) با مشاوره بر اساس برنامه‌ی آموزشی EMS) Enhancing marital sexuality با نتایج مطالعه‌ی حاضر مبنی بر افزایش معنی‌دار در حیطه‌ی ارگاسم هم‌خوانی داشت. در این مطالعه، در حیطه‌ی رضایتمندی، پس از مداخله افزایش معنی‌داری در گروه مورد وجود داشت که با مطالعات Allen و Fountain (۲۴)، Ayaz (۲۵)، رستمخانی و همکاران (۳۱) و نیز Vural و Temel (۳۵) که افزایش حیطه‌ی رضایتمندی بعد از مداخله را در گروه مورد نشان می‌دهند، هم‌خوانی داشته است.

در مطالعه‌ی حاضر پس از مداخله، تغییر در میانگین نمرات حیطه‌ی درد نیز مانند سایر حیطه‌ها ایجاد شد که با نتایج مطالعات رستمخانی و همکاران (۳۱) و نیز Vural و Temel (۳۵) هم‌خوانی داشت، اما در مطالعه‌ی Ayaz (۲۵)، تغییر حیطه‌ی درد در گروه مورد معنی‌دار نبود. یکی از علل اختلاف بین نتایج پژوهش حاضر و سایر مطالعات، به این دلیل است که بیماران در آن مطالعه، مبتلا به استوما بودند و این بیماری درد جنسی را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۲۵).

همچنین، مقایسه‌ی متغیرهای عملکرد جنسی در سه مقطع قبل از مداخله، دو و چهار هفته بعد از مداخله در گروه شاهد نشان داد که در حیطه‌ی ارگاسم، اختلاف معنی‌داری وجود دارد. از دلایل این یافته، می‌توان به تغییرات فیزیولوژیک ایجاد شده در این دوران اشاره کرد که پرعروق شدن واژن در این سن از بارداری بسیار شایع بوده و احتمال بروز چنین اتفاقی دور از انتظار نبوده است. در مطالعه‌ی ریاضی و همکاران، مشخص شد که تمام متغیرهای عملکرد جنسی در قبل و بعد از مداخله تنها در گروه مورد تفاوت معنی‌داری نشان داد و این تفاوت‌ها در گروه شاهد برای هیچ یک از متغیرها معنی‌دار نبوده است؛ این یافته، با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر هم‌خوانی ندارد (۳۶).

### بحث

پژوهش حاضر نشان داد که مشاوره‌ی جنسی، می‌تواند عملکرد جنسی افراد را در دوران بارداری بهبود ببخشد. عملکرد جنسی بعد از مداخله‌ی مشاوره‌ای در دو گروه مورد و شاهد با توجه به آزمون ANCOVA، پس از تعدیل اثر قبل از مداخله، نشان داد که بین میانگین تحریک جنسی، رطوبت، درد و عملکرد جنسی در دو گروه مورد و شاهد، دو هفته بعد از مداخله و بین میانگین نمره‌ی عملکرد جنسی و تمام حیطه‌های آن در دو گروه مورد و شاهد چهار هفته بعد از مداخله، اختلاف معنی‌داری وجود دارد.

مقایسه‌ی عملکرد جنسی قبل از مداخله‌ی مشاوره‌ای در دو گروه مورد و شاهد نشان داد که میانگین نمره در متغیر درد در قبل از مداخله معنی‌دار و در دو و چهار هفته بعد از مداخله، غیر معنی‌دار شده است، که با تعدیل اثر قبل از مداخله با استفاده از آزمون ANCOVA در دو و چهار هفته بعد از مداخله، میانگین معنی‌دار شده است. نتایج مطالعه‌ی حاضر، با پژوهش رستمخانی و همکاران مبنی بر افزایش میانگین عملکرد جنسی و حیطه‌های آن (با توجه به تأثیر مشاوره بر اساس مدل PLISSIT توسط ایشان) در دو و چهار هفته بعد هم‌خوانی داشت (۳۱).

نتایج مطالعه‌ی ابراهیمی‌پور و همکاران در مشهد نیز با مطالعه‌ی حاضر تا حدودی هم‌خوانی داشت؛ به طوری که مؤلفه‌های میل جنسی و رضایت جنسی، افزایش آماری معنی‌داری را نشان دادند، اما افزایش نمره‌ی مؤلفه‌های تحریک جنسی، رطوبت تناسلی، ارضای جنسی و درد جنسی، از نظر آماری معنی‌دار نبود. پس با مطالعه‌ی حاضر در این قسمت هم‌خوانی نداشت (۳۴). مطالعه‌ی Vural و Temel در ترکیه که بر روی ۷۱ زوج انجام شد، نشان داد که ۴ ماه پس از آموزش (IBM) Integrative behavioral model، میانگین عملکرد جنسی زنان از ۲/۳۶ به ۳/۵۷ ارتقا یافته و میزان

در کل، مطالعه‌ی حاضر نشان داد که مشاوره بر اساس مدل PLISSIT، بر رضایت و عملکرد جنسی زنان باردار تأثیرگذار بوده و نسبت به مشاوره‌های معمول، موجب کاهش بیشتر مشکلات جنسی و افزایش معنی‌دار نمرات رضایت جنسی، عملکرد جنسی و حیطة‌های مختلف آن در زنان باردار می‌گردد. مطالعه‌ی Ayaz در ترکیه که بر روی ۶۰ نفر از بیماران دچار استوما (ایلئوستومی یا کولوستومی به دلیل سرطان روده یا کولیت اولسراتیو) انجام گرفته بود، نشان داد که ۴ ماه پس از مشاوره بر اساس مدل PLISSIT، میانگین عملکرد جنسی زنان ارتقا یافته و میزان عملکرد جنسی گروه مورد نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی‌داری داشته است. نتایج مطالعه‌ی Ayaz، یافته‌های مطالعه‌ی حاضر در زمینه‌ی ارتقای عملکرد جنسی زنان پس از مداخله‌ی PLISSIT را تأیید می‌کند (۲۵).

آموزش و مشاوره‌ی جنسی، می‌تواند سبب درک و فهم بهتر افراد نسبت به مسایل جنسی و یادگیری شیوه‌ی مناسب برخورد با موقعیت تنش‌زای دوران بارداری و در نهایت ارتقای بهداشت روانی این دوران گردد (۳۷). از این رو، برنامه‌های مشاوره و توان‌بخشی مسایل جنسی به عنوان قسمتی از مراقبت‌های حین بارداری به خصوص برای افراد چندزا ضروری به نظر می‌رسد (۳۸). این مسأله، به حدی اهمیت دارد که حتی توصیه می‌شود آموزش مسایل جنسی برای زوجها در تمام مراحل پس از ازدواج و به خصوص برای مردان در دوران بارداری همسرانشان جدی تلقی شود (۳۹). در نهایت این که بهداشت جنسی به معنی مراقبت از سلامت جنسی زنان، تشخیص نگرانی‌ها و کمک به آن‌ها برای بهبود عملکرد و افزایش رضایت جنسی، باید از

محورهای اصلی دانش خانواده‌ی سالم، در نظر گرفته شود. نتایج حاصل از مطالعه‌ی حاضر را می‌توان در امر برنامه‌ریزی و سیاست‌گذاری بهداشتی و درمانی مناسب به کار برد. تهیه و تدوین برنامه‌های مشاوره‌ای یا آموزشی و درمانی در این زمینه، به پزشکان متخصص زنان، ماماها، روان‌شناسان و کارمندان بهداشتی-درمانی در کلینیک‌های زنان و مطب‌های تخصصی زنان، مامایی، مراکز بهداشتی-درمانی و کلینیک‌های روان‌شناسی و مشاوره‌ی خانواده، می‌تواند کمک‌کننده باشد. از این رو، پیشنهاد می‌شود هنگام مراجعه‌ی زنان به خصوص زنان باردار دارای اختلالات جنسی به مراکز درمانی و مشاوره‌ای؛ عملکرد و رضایت جنسی آن‌ها مورد بررسی قرار گیرد و در صورت نیاز، آموزش و مشاوره‌ی لازم به این زنان داده شود. نتایج حاصل از مطالعه‌ی حاضر را می‌توان در امر برنامه‌ریزی و سیاست‌گذاری بهداشتی و درمانی مناسب به کار برد.

### تشکر و قدردانی

این مطالعه با تأیید کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی همدان (IR.UMSHA.REC.1394.225) در سال ۱۳۹۴ انجام و در پایگاه ثبت کارآزمایی‌های بالینی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به شماره‌ی IRCT2015070713405N11 ثبت شده است. این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد مشاوره در مامایی می‌باشد. همچنین، نویسندگان مراتب تشکر و سپاس خود را نسبت به کلیه‌ی عزیزانی که در انجام این پژوهش همکاری کردند، به ویژه سرکار خانم‌ها صغری بهرامی و زهرا نجاتی اعلام می‌دارند.

### References

- Escudero-Rivas R, Carretero P, Cano A, Cruz M, Florido J. Modifications of sexual activity during uncomplicated pregnancy: a prospective investigation of Spanish women. *Health* 2013; 5(8): 1289-94.
- von Sydow K. Sexuality during pregnancy and after childbirth: a metacontent analysis of 59 studies. *J Psychosom Res* 1999; 47(1): 27-49.
- Barrett G, Pendry E, Peacock J, Victor C, Thakar R, Manyonda I. Women's sexual health after childbirth. *BJOG* 2000; 107(2): 186-95.
- Pauleta JR, Pereira NM, Graca LM. Sexuality during pregnancy. *J Sex Med* 2010; 7(1 Pt 1): 136-42.
- Bartellas E, Crane JM, Daley M, Bennett KA, Hutchens D. Sexuality and sexual activity in pregnancy. *BJOG* 2000; 107(8): 964-8.
- Babazadeh R, Najmabadi KM, Masomi Z. Changes in sexual desire and activity during pregnancy among women in Shahroud, Iran. *Int J Gynaecol Obstet* 2013; 120(1): 82-4.
- Aslan G, Aslan D, Kizilyar A, Ispahi C, Esen A. A prospective analysis of sexual functions during pregnancy. *Int J Impot Res* 2005; 17(2): 154-7.
- Fok WY, Chan LY, Yuen PM. Sexual behavior and activity in Chinese pregnant women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005; 84(10): 934-8.
- Trutnovsky G, Haas J, Lang U, Petru E. Women's perception of sexuality during pregnancy and after birth. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2006; 46(4): 282-7.
- Masoumi SZ, Garousian M, Khani S, Oliaei SR, Shayan A. Comparison of quality of life, sexual satisfaction and marital satisfaction between fertile and infertile couples. *Int J Fertil Steril* 2016; 10(3): 290-6.
- DeJadicibus MA, McCabe MP. Psychological factors and the sexuality of pregnant and postpartum women. *J Sex Res* 2002; 39(2): 94-103.
- Jahanfar S, Molaeezhad M. Textbook of sexual disorders. Tehran, Iran: Nashr-e-Salemi, Bijeh; 2001. [In Persian].
- Salehmoghaddam, Reza A, Aghebati F. Sexual dysfunction and related factors during pregnancy. *Journal of Sex & Marital Therapy*. 2011;37:116-29.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5<sup>th</sup> ed.

- Washington, DC: APA; 2003.
15. Pauls RN, Occhino JA, Dryfhout VL. Effects of pregnancy on female sexual function and body image: a prospective study. *J Sex Med* 2008; 5(8): 1915-22.
  16. Serati M, Salvatore S, Siesto G, Cattoni E, Zanirato M, Khullar V, et al. Female sexual function during pregnancy and after childbirth. *J Sex Med* 2010; 7(8): 2782-90.
  17. Masters WH, Johnson VE, Kolodny RC. *Human sexuality*. New York, NY: Harper Collins College Publishers; 1995.
  18. Shojaa M, Jouybari L, Sanagoo A. The sexual activity during pregnancy among a group of Iranian women. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 279(3): 353-6.
  19. Brtnicka H, Weiss P, Zverina J. Human sexuality during pregnancy and the postpartum period. *Bratisl Lek Listy* 2009; 110(7): 427-31.
  20. Rahmani A, Merghati Khoei E, Sadeghi N, Allahgholi L. Relationship between sexual pleasure and marital satisfaction. *Iran J Nurs* 2011; 24(70): 82-90. [In Persian].
  21. Ohadi B. *Human sexual behavior*. Isfahan, Iran: Sadegh Hedayat Press; 2004. [In Persian].
  22. Sunga KL, Bellolio MF, Gilmore RM, Cabrera D. Spontaneous retroperitoneal hematoma: etiology, characteristics, management, and outcome. *J Emerg Med* 2012; 43(2): e157-e161.
  23. Heydari M, Kiani Asiabar A, Faghihzade S. Couples' knowledge and attitude about sexuality in pregnancy. *Tehran Univ Med J* 2006; 64(9): 83-9. [In Persian].
  24. Allen L, Fountain L. Addressing sexuality and pregnancy in childbirth education classes. *J Perinat Educ* 2007; 16(1): 32-6.
  25. Ayaz S. Approach to sexual problems of patients with stoma by PLISSIT model: An alternative. *Sex Disabil* 2009; 27(2): 71-81.
  26. MacLaren A. Primary care for women. Comprehensive sexual health assessment. *J Nurse Midwifery* 1995; 40(2): 104-19.
  27. Berek JS. *Berek and Novak's gynecology*. 15<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2011.
  28. Rostamkhani F, Ozgoli G, Merghati Khoei E. Change in women sexual responses with using consultation based on PLISSIT model. Proceedings of the 1<sup>st</sup> International and 4<sup>th</sup> National Congress on health Education and Promotion; 2011 May 16-19; Tabriz, Iran.
  29. Nobre PJ, Pinto-Gouveia J, Gomes FA. Prevalence and comorbidity of sexual dysfunctions in a Portuguese clinical sample. *J Sex Marital Ther* 2006; 32(2): 173-82.
  30. Thorne FC. *Integrative psychology*. Brandon, VT: Clinical Psychology Publishing Co; 1967.
  31. Rostamkhani F, Ozgoli G, Merghati Khoei E, Jafari F, Alavi Majd H. Effectiveness of the PLISSIT-based counseling on sexual function of women. *J Nurs Midwifery Shahid Beheshti Univ Med Sci* 2012; 22(76): 1-9. [In Persian].
  32. Rosen R, Brown C, Heiman J, Leiblum S, Meston C, Shabsigh R, et al. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther* 2000; 26(2): 191-208.
  33. Mohammadi K, Heydari M, Faghihzadeh S. The Female Sexual Function Index (FSFI): Validation of the Iranian version. *Payesh Health Monit* 2008; 7(3): 269-78. [In Persian].
  34. Ebrahimipour H, Jalabadany Z, Peyman N, Ismaili H, Vafaii Najjar A. Effect of sex education, based on the theory of planned behavior, on the sexual function of the woman attending Mashhad health centers. *J Birjand Univ Med Sci* 2013; 20(1): 58-67. [In Persian].
  35. Vural BK, Temel AB. Effectiveness of premarital sexual counselling program on sexual satisfaction of recently married couples. *Sex Health* 2009; 6(3): 222-32.
  36. RIAZI H, Banoozadeh S, Moghim Beigi A, Amini L. The effect of sexual health education on sexual function during pregnancy. *Payesh Health Monit* 2013; 12(4): 367-74. [In Persian].
  37. Bastani F, Haidarnia A, Vafaie M, Kazem-nejad A, Kashanian M. The effect of relaxation training based on self-efficacy theory on mental health of pregnant women. *Iran J Psychiatry Clin Psychol* 2006; 12(2): 109-16. [In Persian].
  38. Abouzari-Gazafroodi K, Najafi F, Kazemnejad E, Rahnama P, Montazeri A. Demographic and obstetric factors affecting women's sexual functioning during pregnancy. *Reprod Health* 2015; 12: 72.
  39. Ebrahimian A, Heydari M, Saberi Zafar Ghandi MB, Delavari S. Comparing sexual dysfunctions in men before and during their wives' pregnancy. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2012; 15(33): 19-25.

## Efficacy of Sexual Consultation Based on PLISSIT Model (Permission, Limited Information, Specific Suggestions, Intensive Therapy) on Sexual Function among Pregnant Women: A Randomized Controlled Clinical Trial

Behnaz Nejati<sup>1</sup>, Farideh Kazemi<sup>2</sup>, Seyedeh Zahra Masoumi<sup>3</sup>, Parisa Parsa<sup>4</sup>,  
Manoochehr Karami<sup>5</sup>, Azra Mortazavi<sup>6</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Sexual problems during pregnancy are the source of many interpersonal and marital conflicts. The pattern of changes in sexual activity during pregnancy can have an impact on sexual function and thus on sexual satisfaction in pregnant women. Counseling can reduce pregnant women's sexual problems during this time greatly. This study was conducted to determine the effect of counseling based on the PLISSIT model (Permission, Limited Information, Specific Suggestions, Intensive Therapy) on sexual function in pregnant women.

**Methods:** This randomized clinical trial study was conducted on 80 pregnant women with gestational age of 24-26 weeks, having at least one sexual problem confirmed by psychiatrists. They were divided randomly in basis of block permutation into two groups of intervention and control. The intervention group received counseling based on PLISSIT by a trained midwife and control group received regular prenatal care by a midwifery clinic. Demographic and midwifery, and Female Sexual Function Index (FSFI) questionnaire were used and completed for data collection before intervention, and 2 and 4 weeks after that. P-value of less than 0.05 was considered significant.

**Findings:** After adjusting for pre-intervention score, there were significant differences between the mean score of sexual function, and all its domains, among experimental and control groups at the fourth week after the intervention ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** As sexual counseling based on PLISSIT model improved sexual function in women during pregnancy in this research, using this model in primigravida is advised. Evaluation of this method in sexual satisfaction is recommended for future studies.

**Keywords:** Counseling, Pregnancy, Sexual dysfunction

**Citation:** Nejati B, Kazemi F, Masoumi SZ, Parsa P, Karami M, Mortazavi A. **Efficacy of Sexual Consultation Based on PLISSIT Model (Permission, Limited Information, Specific Suggestions, Intensive Therapy) on Sexual Function among Pregnant Women: A Randomized Controlled Clinical Trial.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(435): 739-48.

1- Department of Midwifery, School of Nursing and Midwifery, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

2- PhD Candidate, Department of Midwifery and Reproductive Health, School of Nursing and Midwifery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Assistant Professor, Mother and Child Care Research Center AND Department of Midwifery, School of Nursing and Midwifery, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

4- Associate Professor, Chronic Disease Research Center AND Department of Midwifery, School of Nursing and Midwifery, Hamadan University of Medical Sciences, Iran

5- Associate Professor, Social Determinants of Health Research Center AND Department of Epidemiology, School of Public Health, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

6- Psychologist, Malayer Imam Hossein Hospital, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

**Corresponding Author:** Seyedeh Zahra Masoumi, Email: zahramid2001@yahoo.com

### ***Editorial Board (In alphabetical order)***

1. **Khosrow Adeli** PhD, Professor of Clinical Biochemistry, University of Toronto, Toronto, Canada
2. **Ali Akhavan** MD, Assistant Professor of Radiotherapy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3. **Mohammadreza Akhlaghi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
4. **Reza Amin** MD, Professor of Pediatrics, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
5. **Babak Amra** MD, Professor of Pulmonology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
6. **Saeid Andalib Jortani** MD, Professor of Pathology, Leuis Weil University, USA
7. **Reza Bagherian-Sararoudi** PhD, Associate Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
8. **Majid Berekatain** MD, Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
9. **Ken Bassett** MD, Professor of Dermatology, Dermatology and Leshmaniosis Research Center, Canada
10. **Ahmad Chitsaz** MD, Professor of Neurology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
11. **Afsoon Emami** MD, Associate Professor of Nephrology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
12. **Shahin Emami** Department of Biochemistry, Saint Antoine Hospital, Paris, France
13. **Ebrahim Esfandiary** MD, PhD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
14. **Faramarz Esmaeilbeigi** MD, Professor of Endocrinology, School of Medicine, California, USA
15. **Ahmad Esmaeilzadeh** PhD, Professor of Nutrition, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
16. **Ziba Farajzadegan** MD, Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
17. **Aziz Gahari** MD, Professor of Dermatology, Dermatology and Leshmaniosis Research Center, Canada
18. **Jafar Golshahi** MD, Associate Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
19. **Mostafa Hashemi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
20. **Saied Morteza Heidari** MD, Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
21. **Ali Hekmatnia** MD, Professor of Radiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
22. **Fariba Iraji** MD, Professor of Dermatology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
23. **Roya Kelishadi** MD, Professor of Pediatrics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
24. **Behnaz Khani** MD, Associate Professor of Obstetrics & Gynecology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
25. **Majid Kheirollahi** PhD, Associate Professor of Genetics and Molecular Biology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
26. **Parvin Mahzooni** MD, Professor of Pathology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
27. **Marjan Mansourian** PhD, Assistant Professor of Epidemiology and Biostatistics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
28. **Mohammad Mardani** MD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
29. **Mehdi Modares** MD, Professor of Ophthalmology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
30. **Etiye Moghisi** MD, Professor of Endocrinology, Endocrine and Metabolism Research Center, USA
31. **Mohammadreza Nourbakhsh** PhD, Professor of Physiotherapy, Georgia, USA
32. **Farzin Pourfarzad** PhD, Department of Cell Biology and Genetics, Erasmus University MC Rotterdam, The Netherlands
33. **Masoud Pourmoghaddas** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
34. **Maryam Radahmadi** PhD, Assistant Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
35. **Hassan Razmju** MD, Professor of Ophthalmology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
36. **Reza Rouzbahani** MD, Assistant Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
37. **Masih Saboori** MD, Professor of Neurosurgery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
38. **Mohammad Reza Safavi** MD, Associate Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
39. **Rasoul Salehi** PhD, Assistant Professor of Genetics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
40. **Mansour Sholevar** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
41. **Mohammadreza Sharifi** MD, PhD, Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
42. **Masoud Soheilian** MD, Professor of Ophthalmology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran



## JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 35, No. 435, 3<sup>rd</sup> Week August 2017

Isfahan University of Medical Sciences

Chairman: **Mansour Sholehvar MD**

Emerita Editor-in-Chief: **Roya Kelishadi MD**

Editor-in-Chief: **Majid Barekatin MD**

Associate Editor: **Maryam Radahmadi PhD**

---

### Published by:

Isfahan University of Medical Sciences

Email: [publications@mui.ac.ir](mailto:publications@mui.ac.ir)

### Office:

P.O. Box 81744-176, Isfahan, I.R. IRAN

Tel/fax: +98 31 37922291

Email: [jims@med.mui.ac.ir](mailto:jims@med.mui.ac.ir)

Website: <http://jims.mui.ac.ir>

Executive Manager: Ali Moradi, Office Secretary: Golnaz Rajabi

### Copy Edit, Layout Edit, Proof Reading, Design, Print and Online Support:

FaRa Publishing House (Farzanegan Radandish)

Email: [farapublications@gmail.com](mailto:farapublications@gmail.com)

<http://farapub.com>

Tel/fax: +98 31 32224382

Circulation: 500

---

### This journal is indexed in the following international indexers

- Scopus
- Chemical Abstracts
- Islamic World Science Citation Center (ISC)
- Academic Search Complete EBSCO Publishing databases
- WHO/EMRO/Index Medicus
- Google Scholar
- Index Copernicus
- Directory of Open Access Journal (DOAJ)
- Index Academicus
- Scientific Information Database ([www.sid.ir](http://www.sid.ir))
- [www.iranmedex.com](http://www.iranmedex.com)

---

The online version is available in; IUMS website ([www.journals.mui.ac.ir/jims](http://www.journals.mui.ac.ir/jims)), Iran Publications database ([www.magiran.com](http://www.magiran.com)), Scientific Information Database website ([www.sid.ir](http://www.sid.ir)) and in Health Researchers website ([www.iranmedex.com](http://www.iranmedex.com)).

Copyright: All rights reserved, no part may be reproduced without the prior permission of the publisher.