دارای رتبه علمی-پژوهشی از کمیسیون نشریات علوم پزشکی کشور

مجله دانشکده پزشکی اصفهان

JOURNAL OF
ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

شماره استاندارد بین المللی: ۱۰۲۷-۷۵۹۵
شماره استاندارد آن لاین: ۱۷۳۵-۸۵۴x

هفته‌نامه

سال سی و هفتم/شماره ۵۲۲/ هفته دوم خرداد ۱۳۹۸

Print ISSN: 1027-7595
Online ISSN: 1735-854x

Weekly

Vol. 37, No. 522, 2nd Week, June 2019

مقاله‌های پژوهشی

عوامل پیش گویی کننده‌ی اختلال عملکرد جنسی زنان باردار منتخب شهر تهران ۳۲۸
طیبه درونه، زهره شیخان، مرضیه ساعی قره‌ناز، فاطمه جلالی چیمه، فرحناز خلوصی، ملیحه نصیری، گیتی ازگلی

مقایسه‌ی شاخص‌های استرس اکسیداتیو در زنان باردار مبتلا و غیر مبتلا به دیابت بارداری ۳۳۵
فرشته حقیقت، الهام نقشینه، سودابه حقیقت، پیمان اسدیان

دقت پیش‌بینی مرگ و میر چک‌لیست جدید (M score) در مقایسه با سیستم‌های شناخته شده در بیماران غیر ترومایی بخش مراقبت‌های ویژه ۳۴۲
حسین محجوبی‌پور، امیر جهانیان

مقایسه‌ی سیستم امتیازبندی Simplified Acute Physiology Score-III و Mortality Probability Model-III در بیماران دچار تروما ۳۵۰
بهزاد ناظم‌رعایا، پرویز کاشفی، حمیده بابایی

مقاله مروری

مروری بر سلول‌های بنیادی مزانشیمی و عملکرد آن‌ها در پاسخ به عفونت ۳۵۷
الهام زنگنه، سارا صعودی، احمد زواران حسینی

Original Articles

The Prognostic Factors of Sexual Dysfunction among Selected Pregnant Women in Tehran City, Iran 334
Tayebeh Darooneh, Zohreh Sheikhan, Marzieh Saei-Gharenaz, Fatemeh Jalali-Chimeh, Farahnaz Kholosi, Maliheh Nasiri, Giti Ozgoli

Comparison of Oxidative Stress Indices in Pregnant Women with and without Gestational Diabetes Mellitus ... 341
Fereshteh Haghighat, Elham Naghshineh, Soudabeh Haghighat, Peyman Asadian

The Precision of Mortality Prediction by a Novel Checklist (M score) Compared with Well-Known Scoring Systems in Non-trauma Patients in Intensive Care Unit 349
Hosein Mahjobipoor, Amir Jahanian

Comparison of Simplified Acute Physiology Score-III and Mortality Probability Model-III in Trauma Patients 356
Behzad Nazemroaya, Parviz Kashefi, Hamideh Babaei

Review Article

A Review on Mesenchymal Stem Cells and Their Function in Response to Infection 371
Elham Zanganeh, Sara Soudi, Ahmad Zavaran-Hosseini

مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و هفتم، شماره (۵۲۲)، هفته دوم خرداد ماه ۱۳۹۸

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی استان اصفهان

مدیر مسؤول: دکتر سید مرتضی حیدری **سردبیر افتخاری: دکتر رویا کلیشادی**

سردبیر: دکتر رضا خدیوی

صاحب امتیاز:	**ناشر:**
دانشگاه علوم پزشکی اصفهان	**انتشارات وسنا (فرزانگان راداندیش)**
نشانی: اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان	Email: farapublications@gmail.com
Email: publications@mui.ac.ir	http://farapub.com
دفتر مجله: دانشکده پزشکی صندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶	**تلفن:** ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۳۵
مدیر اجرایی: علی مرادی مسؤول دفتر: گلناز رجبی	
تلفن: ۰۳۱-۳۶۶۹۴۷۳۷ **دورنگار:** ۰۳۱-۳۷۹۲۲۲۹۱	**دورنگار:** ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۸۲
Email: jims@med.mui.ac.ir	
وب سایت مجله: http://jims.mui.ac.ir	**تیراژ:** ۵۰۰ نسخه

این مجله در نمایه‌های بین‌المللی زیر در دسترس قرار دارد.

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

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)

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

مجله دانشکده پزشکی اصفهان
هفته نامه

راهنمای نگارش و ارسال مقاله علمی- پژوهشی

مجله علمی- پژوهشی دانشکده پزشکی اصفهان، در Scopus نمایه شده و به صورت ماهنامه، 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 کاری (بجز روزهای پنج شنبه و تعطیلات رسمی) و در صورت تقاضا جهت بررسی سریع‌تر با شرایط ذکر شده در راهنمای نویسندگان ۳۰ روز کاری (بجز روزهای پنج شنبه و تعطیلات رسمی) 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 منحصرا 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، حتما 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 به همراه کد ORCID، الزامی است.

- پس از ارسال مقاله، تغییر اسامی نویسندگان امکان‌پذیر نمی‌باشد.

- فایل‌هایی که نویسنده در مرحله اولیه ارسال می کنند شامل: (۱) فایل Word دست نوشته (۲) فایل Word صفحه عنوان (۳) فرم تعهدنامه، (۴) فرم مشخصات کامل نویسندگان (Cover letter) است که به ترتیب بایستی آپلود گردند.

- نویسندگان در قسمت ارسال فایل ها، 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 تائیدیه 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 می باشد. 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.

نحوه ارایه مقاله

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

- ارسال مقاله فقط از طریق سایت پذیرفته می شود.

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

- دست نوشته‌های 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 می یابد.

- **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 مآخذ ۳۰ عدد می‌باشد.

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

ج- مقالات مروری ـ 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 حتما از قبل با سردبیر مجله هماهنگی لازم صورت گرفته و سپس اقدام به ارسال دست نوشته نمایند در غیر اینصورت مجله از بررسی آن معذور است.

د- نامه به سر دبیر- نامه به سردبیر می‌تواند به‌صورت 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 ۱۰۰۰کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مآخذ 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 مآخذ 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 ۱۰۰۰کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۵، سقف منابع و مآخذ ۱۵ عدد می‌باشد.

تبصره ۱ـ مقالات ترجمه پذیرفته نمی‌شود.

تبصره ۲- ارسال دست نوشته 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 به‌همراه مقاله ارسال شود: http://www.irct.ir

- مقالات ارسالی باید دارای بخش‌های ذیل باشند و به دست نوشته‌هایی 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 تایپ 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.

- دست نوشته باید شامل دو فایل: (۱) فایل Word صفحه عنوان (۲) فایل Word دست نوشته (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 با 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 دست نوشته نیز بخش تقدیر و تشکر مجدد تکرار گردد.

-ذکر اسامی نویسنده یا نویسندگان با 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 مستقیما 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 می گیرد 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 منبع 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 دست نوشته، 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 دست نوشته (پس از منابع) قرار داده شوند.جدول ها 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 ۱۰و قلم متغیرهای هر ستونB Zar و سایز ۱۰ Bold تهیه شوند. برای تایپ کلمات لاتین در جدول از قلمTime 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.

تبصره۱- 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 صورتی‌که دست نوشته حاصل از پایان‌نامه دانشجویی باشد حتما بایستی در قسمت تقدیر و تشکر شماره پایان‌نامه مصوب دانشگاه و نیز نام دانشگاه ذکر گردد.

- تبصره۱- ضروری است که علاوه بر ذکر تقدیر و تشکر در صفحه عنوان، در پایان دست نوشته 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. 15th ed. New York, NY: Oxford Univ Press; 1987.

نمونه فارسی:

Azizi F, Janghorbani M, Hatami H. Epidemiology and control of common disorders in Iran. 2nd 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 کننده‌ی 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. 6th ed. New York, NY: Springer; 2003. p. 807-13.

- منابع به صورت پایان‌نامه

نام خانوادگی نویسنده (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان پایان‌نامه (فاصله) [مقطع پایان‌نامه] (.) 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

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

- اختصارات و نشانه‌ها: تنها از اختصارات و نشانه‌های استاندارد استفاده شود و از ذکر عبارت های مخفف در عنوان و خلاصه مقاله خودداری گردد.

- توضیح کامل در مورد هر کدام از عبارت‌های اختصاری برای اولین بار در متن آورده شود، مگر این که مربوط به مقیاس‌ها 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 می‌باشد.

- ملاحظات اخلاقی: این ملاحظات باید در بخش روش‌ها اشاره گردند. اخذ رضایت‌نامه از کلیه‌ی افراد بالغ شرکت کننده در مطالعه ضروری است و در مورد کودکان و افراد تحت تکفل باید از ولی قانونی آنها اخذ شود. ذکر منبع تأیید کننده‌ی ملاحظات اخلاقی مطالعه لازم است. هنگام استفاده از حیوانات آزمایشگاهی ذکر رعایت و مقررات استاندارد مربوط لازم است.

- تداخل منافع (Conflict of Interest): نویسنده یا نویسندگان باید هر گونه ارتباط مالی مانند دریافت هزینه، حق‌الزحمه، مواد و تجهیزات از دانشگاه‌ها، سازمان‌ها، نهادها، شرکت‌ها و سایر منابع که انتشار یافته‌های مطالعه می‌تواند به آنها سود یا زیان برساند را اعلام نمایند.

- هزینه انتشار:

دست‌نوشته در ابتدا از نظر هم‌راستایی با اهداف و تنظیم در چهارچوب مجله مورد ارزیابی اولیه قرار می‌گیرد. در صورت عدم انطباق بلافاصله به نویسنده مسؤول برگشت داده می‌شود.

- این مجله مطابق دستورالعمل ذیل نسبت به اخذ هزینه فرآیند بررسی و پذیرش اقدام می‌نماید.

- برآورد هزینه توسط کارشناسان دفتر مجله محاسبه و از طریق پست الکترونیک برای نویسنده مسئول ارسال می‌گردد.

- شروع فرآیند بررسی صرفاً منوط به پرداخت هزینه اولیه به میزان ۵۰ درصد کل هزینه برآورد شده و ثبت فیش پرداختی در سایت مجله خواهد بود.

نکته مهم: با توجه به این که وجوه واریز شده غیرقابل برگشت می‌باشد، لازم است صرفا پس از دریافت ایمیل هزینه بررسی از طرف دفتر مجله، نویسنده مسؤول نسبت به واریز وجه اقدام کند.

جدول نحوه محاسبه هزینه‌های دریافتی

نوع مقاله	تعداد کلمات مجاز شامل کلیه بخش‌های مقاله، رفرنس‌ها، شکل‌ها و نمودارها (هر شکل برابر ۳۰۰ کلمه محاسبه می‌شود)	هزینه دریافتی* (هزار تومان)	هزینه دریافتی به ازای هر ۵۰۰ کلمه اضافی (هزار تومان)
نامه به سردبیر	۴۰۰	–	–
گزارش مورد	۱۰۰۰	۲۵۰	۱۰۰
کوتاه	۱۰۰۰	۲۵۰	۱۰۰
پژوهشی اصیل	۲۵۰۰	۵۰۰	۱۰۰
پژوهشی اصیل (مطالعات کیفی)	۳۰۰۰	۵۰۰	۱۰۰
مروری	۷۰۰۰	۵۰۰	۱۰۰

برای محاسبه هزینه مقاله، تعداد کل کلمات مقاله (شامل عنوان‌بندی، چکیده فارسی و انگلیسی، متن اصلی، منابع و جداول) با هم جمع می‌گردد. ضمناً به ازای هر نمودار یا تصویر، تعداد ۳۰۰ کلمه به تعداد کلمات مقاله اضافه می‌گردد.

- نویسنده مسؤول باید بعد از دریافت ایمیل پرداخت هزینه از طرف دفتر مجله مبنی بر پرداخت ۵۰ درصد کل هزینه، مبلغ مورد نظر را به شماره حساب ۴۹۷۵۷۶۱۰۰۷ بانک ملت به نام دانشگاه علوم پزشکی اصفهان واریز نماید. برای پرداخت از سایر بانک ها از شماره شبا "IR۵۸۰۱۲۰۰۰۰۰۰۰۰۴۹۷۵۷۶۱۰۰۷" و شماره شناسه "۸۴۱۱۳۰۰۰۰۰۰۰۰۲" استفاده گردد. نام نویسنده مسؤول، شماره مقاله و نوع هزینه بایستی روی فیش واریزی نوشته شود و سپس اسکن فیش با کیفیت بالا و خوانا از طریق سایت، به دفتر مجله ارسال شود.

نکته: درج شماره تماس ضروری (تلفن همراه، تلفن ثابت و ایمیل) نویسنده مسؤول در فایل مشخصات نویسندگان الزامی است.

- در صورت تقاضای "بررسی سریع" (Fast track) زمان بررسی دستنوشته تا تصمیم‌گیری نهایی (پذیرش یا رد مقاله) ۳۰ روز کاری (بجز روزهای پنج شنبه و تعطیلات رسمی) خواهد بود. در این حالت هزینه بررسی به میزان ۵۰ درصد افزایش می‌یابد و نویسنده مسؤول موظف به پرداخت کل هزینه اضافی "بررسی سریع" در ابتدای فرآیند بررسی خواهد بود.

نکته مهم: لازم به ذکر است پرداخت وجه اولیه فقط برای شروع و انجام فرآیند بررسی می‌باشد و تعهدی برای پذیرش مقاله ایجاد نمی‌کند. ضمنا این هزینه غیر قابل بازگشت خواهد بود.

- در صورت پذیرش نهایی ۵۰ درصد هزینه باقیمانده به عنوان هزینه انتشار دریافت خواهد شد.

- درج شماره مقاله، نام نویسنده مسؤول و نوع هزینه (هزینه بررسی یا هزینه پذیرش) روی فیش الزامی است.

حق نسخه‌برداری (Copyright): تمامی محتویات مجله دانشکده پزشکی اصفهان تحت قانون حق نسخه‌برداری بین‌المللی قرار دارد. این مجله برای استفاده غیر تجاری در اختیار افراد قرار می‌گیرد. اصلاح، انتشار، انتقال و نمایش هر گونه محتویات مجله بدون ذکر نام این مجله ممنوع است.

- فرآیند مرور دقیق (Peer Review): تمام دست‌نوشته‌ها توسط داوران منتخب شورای نویسندگان مجله مورد بررسی دقیق قرار می‌گیرد. نویسنده مسؤول در کوتاه‌ترین زمان در جریان تصمیم سردبیر در مورد رد، قبول یا اصلاحات مورد نظر داوران و هیأت تحریریه قرار خواهد گرفت. در صورت پذیرش مقاله برای چاپ، نامه پذیرش به همراه ایمیل برای نویسنده مسؤول ارسال می‌شود و مقاله در نوبت چاپ قرار خواهد گرفت.

- هیأت تحریریه در رد، اصلاح، ویرایش و خلاصه کردن مقاله آزاد است.

- مسؤولیت صحت یا سقم مطالب ارایه شده در مقاله بر عهده‌ی نویسنده یا نویسندگان است.

فهرست مطالب

مقاله‌های پژوهشی

عوامل پیش‌گویی کننده‌ی اختلال عملکرد جنسی زنان باردار منتخب شهر تهران.....۳۲۸

طیبه درونه، زهره شیخان، مرضیه ساعی قره‌ناز، فاطمه جلالی چیمه، فرحناز خلوصی، ملیحه نصیری، گیتی ازگلی

مقایسه‌ی شاخص‌های استرس اکسیداتیو در زنان باردار مبتلا و غیر مبتلا به دیابت بارداری.....۳۳۵

فرشته حقیقت، الهام نقشینه، سودابه حقیقت، پیمان اسدیان

دقت پیش‌بینی مرگ و میر چک‌لیست جدید (M score) در مقایسه با سیستم‌های شناخته شده در بیماران غیر ترومایی بخش مراقبت‌های ویژه.....۳۴۲

حسین محجوبی‌پور، امیر جهانیان

مقایسه‌ی سیستم امتیازبندی Simplified Acute Physiology Score-III و Mortality Probability Model-III در بیماران دچار تروما.....۳۵۰

بهزاد ناظم‌رعایا، پرویز کاشفی، حمیده بابایی

مقاله مروری

مروری بر سلول‌های بنیادی مزانشیمی و عملکرد آن‌ها در پاسخ به عفونت.....۳۵۷

الهام زنگنه، سارا صعودی، احمد زواران حسینی

DOI: 10.22122/jims.v37i522.11507 Published by Vesnu Publications

مجله دانشکده پزشکی اصفهان سال سی و هفتم/شماره‌ی ۵۲۲/هفته‌ی دوم خرداد ۱۳۹۸

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۱/۱۹ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۲/۷ تاریخ چاپ: ۱۳۹۸/۳/۸

عوامل پیش‌گویی کننده‌ی اختلال عملکرد جنسی زنان باردار منتخب شهر تهران

طیبه درونه[۱]، زهره شیخان[۲]، مرضیه ساعی قره‌ناز[۱]، فاطمه جلالی چیمه[۳]، فرحناز خلوصی[۴]، ملیحه نصیری[۵]، گیتی ازگلی[۶]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: بارداری بر عملکرد جنسی زنان اثرگذار است. اگر چه مطالعات قبلی عوامل مختلفی را به عنوان عوامل مؤثر بر عملکرد جنسی معرفی کرده‌اند، اما مطالعات اندکی در زمینه‌ی عوامل پیش‌گویی کننده‌ی اختلال جنسی در دوران بارداری انجام شده است. این عوامل، تحت تأثیر مسایل فرهنگی هر جامعه قرار دارند. از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین عوامل پیش‌گویی کننده‌ی اختلال عملکرد جنسی در نمونه‌ای از زنان باردار شهر تهران انجام شد.

روش‌ها: این پژوهش توصیفی- تحلیلی بر روی ۲۵۰ زن باردار تهرانی با روش نمونه‌گیری در دسترس انجام شد. ابزار گردآوری اطلاعات، شامل پرسش‌نامه‌ی اطلاعات فردی و مامایی، شاخص عملکرد جنسی زنان، پرسش‌نامه‌ی رضایت زناشویی Enrich (نسخه‌ی کوتاه)، مقیاس دیسترس جنسی زنان و پرسش‌نامه‌ی نگرانی‌های دوره‌ی بارداری بود. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS و آزمون‌های آماری Kolmogorov-Smirnov، One-way ANOVA، همبستگی Pearson و Linear regression به روش Enter تجزیه و تحلیل شد. $P < ۰/۰۵$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: میانگین ± انحراف معیار نمره‌ی عملکرد جنسی ۹/۷۳ ± ۲۲/۷ بود و بیشتر زنان باردار (۷۲ درصد) اختلال عملکرد جنسی داشتند. در میان حوزه‌های عملکرد جنسی، زنان در حوزه‌ی «درد» بیشترین میزان اختلال جنسی را داشتند. مدت ازدواج، نگرانی دوران بارداری و دیسترس جنسی به طور معنی‌داری پیش‌گویی کننده‌ی عملکرد جنسی زنان باردار بودند ($P \leq ۰/۰۵۰$).

نتیجه‌گیری: مدت ازدواج، نگرانی دوران بارداری و دیسترس جنسی، پیش‌گویی کننده‌ی عملکرد جنسی زنان باردار می‌باشند. شناخت این عوامل گامی رو به جلو در راستای طراحی مطالعات مداخلاتی به منظور کمک به زوجین برای بهبود سلامت جنسی در دوران بارداری می‌باشد.

واژگان کلیدی: اختلال عملکرد جنسی، بارداری، زنان

ارجاع: درونه طیبه، شیخان زهره، ساعی قره‌ناز مرضیه، جلالی چیمه فاطمه، خلوصی فرحناز، نصیری ملیحه، ازگلی گیتی. **عوامل پیش‌گویی کننده‌ی اختلال عملکرد جنسی زنان باردار منتخب شهر تهران.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۲۲): ۳۳۴-۳۲۸

مقدمه

عملکرد جنسی زنان عبارت از توانایی برای رسیدن به هیجان و میل جنسی، رطوبت، برانگیختگی و ارگاسم است که منجر به سطح بالای سلامتی همراه با کیفیت خوب زندگی می‌شود (۱). اختلال عملکرد جنسی، یک مشکل رایج در سراسر جهان است که شیوع آن در مطالعات، بین ۹۳/۴-۱۵/۷ درصد برآورد شده است (۲). عملکرد جنسی نامطلوب، ممکن است موجب کاهش کیفیت زندگی و ناراحتی‌های عاطفی شود و بر سلامت روان، اعتماد به نفس، روابط بین فردی و روابط اجتماعی زنان تأثیر منفی بگذارد (۴-۳، ۱). عواملی نظیر سن، تحصیلات، بیماری‌های مزمن، بارداری و زایمان، می‌تواند بر عملکرد جنسی اثرگذار باشد (۳). بارداری به عنوان دوره‌ای با تغییرات متعدد جسمانی، روانی و اجتماعی، بر عملکرد

۱- دانشجوی دکتری بهداشت باروری، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، گروه مامایی و بهداشت باروری، دانشکده‌ی پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۲- مربی، مرکز تحقیقات مامایی و بهداشت باروری و گروه مامایی و بهداشت باروری، دانشکده‌ی پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۳- گروه مامایی و بهداشت باروری، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۴- ماما، مرکز بهداشت شمال، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۵- استادیار، گروه آمار زیستی، دانشکده‌ی پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۶- استادیار، مرکز تحقیقات مامایی و بهداشت باروری و گروه مامایی و بهداشت باروری، دانشکده‌ی پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: گیتی ازگلی

Email: gozgoli@gmail.com

جنسی تأثیر می‌گذارد (۱).

در دوران بارداری، تغییرات قابل توجهی از قبیل افزایش سطح پرولاکتین، استروژن و پروژسترون، تغییرات پوستی، افزایش حجم قلب، کاهش فعالیت روده و افزایش اندازه‌ی شکم و پستان‌ها رخ می‌دهد. این تغییرات، می‌تواند تصویر بدنی زن را تغییر دهد و موجب از دست دادن اعتماد به نفس و احساس عدم جذابیت جسمی گردد. به سبب غلظت بالای پروژسترون، رطوبت واژینال کاهش می‌یابد که اغلب باعث ناراحتی و درد در هنگام دخول می‌شود (۵) و به همین سبب، دیسپارونی شایع‌ترین شکایت جنسی در دوران بارداری و پس از زایمان است (۵، ۱). در پی تغییرات هورمونی مربوط به بارداری، تهوع و استفراغ، حساسیت پستان‌ها و افزایش وزن رخ می‌دهد و همه‌ی این مسایل به همراه خستگی و اضطراب، ممکن است باعث ضعف عمومی شود و تحریک شدن و برانگیختگی را با مشکل مواجه کند (۶). همچنین، باورهایی در مورد مقاربت در دوران بارداری مانند خطر آسیب به جنین، زایمان زودرس یا سقط جنین، عوامل بسیار مهمی هستند که باعث ترس و حتی اجتناب از تماس جنسی در هنگام بارداری می‌شود (۷). با پیشرفت بارداری، با توجه به افزایش اندازه‌ی شکم، محدودیت‌های بیشتری نیز بر عملکرد جنسی اعمال می‌شود (۸).

بر پایه‌ی این شواهد و با توجه به چنین تغییرات عمده‌ای، به نظر می‌رسد دوران بارداری دوره‌ی خاصی برای بررسی عملکرد جنسی زنان است (۹) و پژوهش در مورد مسال جنسی زنان در این دوره به شدت حایز اهمیت است (۵). همچنین، در برنامه‌های مراقبت‌های بارداری (Prenatal care)، باید سلامت و فعالیت جنسی زوجین مورد توجه و بررسی قرار گیرد. از این منظر، تصور می‌شود که ارزیابی عملکرد جنسی زنان باردار و شناخت عوامل مؤثر بر آن، عامل مهمی در راستای کمک به زوجین برای بهبود سلامت جنسی در دوران بارداری می‌باشد (۹).

از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین عوامل پیش‌گویی کننده‌ی اختلال عملکرد جنسی در زنان باردار مراجعه کننده به مراکز بهداشتی- درمانی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام شد.

روش‌ها

این پژوهش، یک مطالعه‌ی توصیفی- تحلیلی بود که به صورت مقطعی در سال ۱۳۹۵، در شهر تهران و بر روی جامعه‌ی زنان باردار مراجعه کننده به مراکز بهداشتی- درمانی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی صورت گرفت. مراکز منتخب از میان فهرست کل مراکز بهداشتی- درمانی با روش تصادفی ساده انتخاب شدند. تعداد نمونه بر اساس $r = ۰/۲۰$، $\alpha = ۰/۰۵$ و $\beta = ۰/۱۰$، ۲۵۰ نفر محاسبه و نمونه‌گیری در داخل مراکز با روش غیر تصادفی آسان یا در دسترس انجام شد. پژوهشگر از زنان واجد شرایط برای شرکت در پژوهش دعوت به عمل آورد و در صورت تمایل و دارا بودن شرایط، پس از تکمیل فرم رضایت آگاهانه، پرسش‌نامه‌های پژوهش در اختیار زنان قرار می‌گرفت و به صورت خود گزارش‌دهی تکمیل می‌شد.

معیارهای ورود به مطالعه عبارت از زنان ایرانی باردار متأهل (که در حال حاضر با همسر خود زندگی کند)، دارای سواد خواندن و نوشتن، عدم ممنوعیت رابطه‌ی جنسی در بارداری (به علت لکه‌بینی، خطر سقط و ...)، عدم ابتلای همسر به اختلال نعوظ و انزال زودرس (بنا به اظهار زن)، عدم ابتلای زوجین به بیماری روانی، جسمی و اعتیاد به مواد مخدر و محرک بودند. عدم تمایل به ادامه‌ی مشارکت در پژوهش و انصراف زنان از تکمیل پرسش‌نامه، تنها معیار خروج از مطالعه بود.

ابزار گردآوری اطلاعات شامل پرسش‌نامه‌ی اطلاعات فردی و مامایی، شاخص عملکرد جنسی زنان، پرسش‌نامه‌ی رضایت زناشویی انریچ(نسخه‌ی کوتاه)، مقیاس دیسترس جنسی زنان و پرسش‌نامه‌ی نگرانی‌های دوره‌ی بارداری بود.

پرسش‌نامه‌ی اطلاعات فردی و مامایی: ابزاری که حاوی سؤالاتی در خصوص سن زوجین، مدت ازدواج، تعداد بارداری، سن بارداری و سابقه‌ی بارداری پرخطر بود.

شاخص عملکرد جنسی زنان (Female sexual function index یا FSFI): شاخص ۱۹ سؤالی که توسط Rosen و همکاران طراحی شد و عملکرد جنسی را در شش حوزه‌ی میل (سؤالات ۲-۱)، برانگیختگی (سؤالات ۶-۳)، رطوبت (سؤالات ۱۰-۷)، ارگاسم (سؤالات ۱۳-۱۱)، رضایت (سؤالات ۱۶-۱۴) و درد (سؤالات ۱۹-۱۷) می‌سنجد (۱۰). هر سؤال، نمره‌ای از ۰ (عدم برقراری رابطه‌ی جنسی در ماه گذشته) تا ۵ (عملکرد بهتر) دریافت می‌کند. مجموع نمرات هر حوزه در ضریب مشخصی ضرب می‌شود (میل: ۰/۶، برانگیختگی و رطوبت: ۰/۳، ارگاسم، رضایت و درد: ۰/۴) و از مجموع این نمرات، امتیاز کل محاسبه می‌شود که کمینه و بیشینه‌ی امتیاز کل به ترتیب ۲ و ۳۶ می‌باشد (۴). نمرات بالاتر از نقاط برش (نمره‌ی کل: ۲۸، میل: ۳/۳، برانگیختگی: ۳/۴، رطوبت: ۳/۴، ارگاسم: ۳/۴، رضایت: ۳/۸ و درد: ۳/۸)، نشانه‌ی عملکرد جنسی مطلوب است. روایی و پایایی این ابزار در مطالعات پیشین تأیید شده است (۱۰-۹). نسخه‌ی فارسی این ابزار نیز از پایایی و اعتبار ساختاری بالایی برخوردار بوده و ضریب Cronbach's alpha برای هر یک از حوزه‌ها و کل مقیاس، ۰/۷ و بالاتر به دست آمده است (۱۱).

پرسش‌نامه‌ی رضایت زناشویی Enrich (نسخه‌ی کوتاه): Fowers و Olson، از این پرسش‌نامه برای بررسی رضایت زناشویی

استفاده نموده‌اند (۱۲). پرسش‌نامه‌ی کوتاه Enrich دارای ۱۰ سؤال است که نمرات آن در مقیاس لیکرت ۵ درجه‌ای از کاملا موافقم (۵) تا کاملا مخالفم (۱) می‌باشد و نمرات سؤالات ۱، ۳، ۵، ۸ و ۹ باید معکوس شود. نمرات بالاتر، نشان دهنده‌ی رضایت بیشتر از زندگی زناشویی است (۱۳). نسخه‌ی فارسی این پرسش‌نامه، از روایی و پایایی مطلوب برخوردار است و Cronbach's alpha آن ۰/۷۴ گزارش شده است (۱۴).

مقیاس دیسترس جنسی زنان (Female Sexual Distress Scale-Revised): برای ارزیابی پریشانی جنسی زنان، از این مقیاس ۱۳ سؤالی استفاده شد. نمرات در مقیاس لیکرت ۵ نمره‌ای، بین ۴-۰ می‌باشد (هرگز = ۰ و همیشه = ۴). نمره‌ی کل حاصل، جمع نمره‌ی ۱۳ عبارت پرسش‌نامه و بین ۵۲-۰ می‌باشد و هر چه بیشتر باشد، نشانه‌ی دیسترس و پریشانی جنسی بیشتر است. نمره‌ی مساوی یا بزرگ‌تر از نمره‌ی برش ۱۱، مشخص کننده‌ی زنان دچار پریشانی و دسترس جنسی است. همسانی درونی مقیاس با ضریب α در محدوده‌ی ۰/۹۳ -۰/۸۶ و همچنین، اعتبار افتراقی با متمایز نمودن زنان طبیعی از زنان دارای اختلال عملکرد جنسی و اعتبار واگرای مناسب با شاخص عملکرد جنسی زنان (FSFI) مطلوب گزارش شده است (۱۶-۱۵).

پرسش‌نامه‌ی نگرانی‌های دوره‌ی بارداری: این پرسش‌نامه، توسط Alderdice و Lynn (۱۷) طراحی شد و دارای ۱۲ عبارت و نمرات در قالب لیکرتی ۵ نمره‌ای (هیچ = ۰ و همیشه = ۴) است. مجموع نمرات بین ۴۸-۰ و نمره‌ی بالاتر نشانه‌ی نگرانی بیشتر در دوره‌ی بارداری است. بر اساس مطالعات متعدد، این پرسش‌نامه کوتاه و مفید، ویژگی‌های روان‌سنجی لازم را دارد و در بررسی نسخه‌ی فارسی آن، ضریب پایایی بازآزمایی کل پرسش‌نامه ۰/۷۴ و ضریب Cronbach's alpha ۰/۷۸ بود (۱۹-۱۸).

مطالعه‌ی حاضر در کمیته‌ی اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی با کد IR. SBMU.PHNM.1394.378 تصویب شد. رضایت‌نامه‌ی کتبی از تمامی شرکت کنندگان در مطالعه اخذ شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۲۳ (version 23, IBM Corporation, Armonk, NY) و آزمون‌های آماری Kolmogorov-Smirnov (جهت بررسی طبیعی بودن داده‌ها)، One-way ANOVA و همبستگی Pearson تجزیه و تحلیل شد. متغیرهای دارای همبستگی معنی‌دار با عملکرد جنسی (شامل مدت ازدواج، نگرانی دوران بارداری و دیسترس جنسی) به عنوان متغیر مستقل وارد مدل Linear regression به روش Enter شدند و بدین ترتیب، عوامل پیش‌گویی کننده‌ی متغیر پاسخ یعنی عملکرد جنسی، تعیین شدند. $P < ۰/۰۵۰$ به عنوان سطح معنی‌داری آزمون‌ها در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میانگین ± انحراف معیار سن زنان باردار ۴/۶۶ ± ۲۶/۶۴ سال، سن همسران ۴/۵ ± ۳۱/۳۳ سال، فاصله‌ی سنی آنان ۳/۱۱ ± ۴/۶۹، مدت ازدواج ۴/۰۸ ± ۵/۸۵ سال و تعداد بارداری ۰/۷۶ ± ۱/۵۵ بود. میانگین ± انحراف معیار سن بارداری ۹/۲۲ ± ۲۱/۱۲ هفته بود. وضعیت بارداری قبلی از جهت پرخطر بودن نشان داد که تنها تعداد ۱۷ زن (۶/۸ درصد) سابقه‌ی بارداری پرخطر داشتند.

میانگین ± انحراف معیار نمرات عملکرد جنسی و دیسترس جنسی در هر سه ماهه‌ی بارداری در جدول ۱ آمده است. بر پایه‌ی نقاط برش استاندارد ابزار مربوط، در حوزه‌های میل ۸۸ نفر (۳۵/۲ درصد)، برانگیختگی ۹۲ نفر (۳۶/۸ درصد)، رطوبت ۵۹ نفر (۲۳/۶ درصد)، ارگاسم ۶۳ نفر (۲۵/۲ درصد)، رضایت ۸۷ نفر (۳۴/۸ درصد) و درد ۱۰۵ نفر (۴۲/۰ درصد) عملکرد جنسی نامطلوب داشتند. برطبق نمره‌ی کل عملکرد جنسی، ۱۸۰ نفر (۷۲/۰ درصد) اختلال عملکرد جنسی داشتند.

جدول ۱. میانگین ± انحراف معیار نمرات عملکرد جنسی و دیسترس جنسی به تفکیک هر سه ماهه‌ی بارداری

متغیر		سه ماهه‌های بارداری				کل زنان
		سه ماهه‌ی اول (n = ۶۲)	سه ماهه‌ی دوم (n = ۱۳۰)	سه ماهه‌ی سوم (n = ۵۸)	مقدار P*	(n = ۲۵۰)
عملکرد جنسی	میل	۳/۵۸ ± ۱/۰۶	۳/۴۸ ± ۱/۴۲	۳/۵۷ ± ۱/۴۰	۰/۷۰	۳/۵۳ ± ۱/۴۶
	برانگیختگی	۳/۴۵ ± ۱/۶۴	۳/۲۸ ± ۱/۵۸	۳/۳۹ ± ۱/۶۷	۰/۸۰	۳/۳۵ ± ۱/۶۱
	رطوبت	۳/۷۶ ± ۱/۷۰	۳/۶۸ ± ۱/۷۴	۳/۸۹ ± ۱/۸۹	۰/۷۰	۳/۷۵ ± ۱/۷۶
	ارگاسم	۳/۸۵ ± ۱/۸۰	۳/۶۸ ± ۱/۷۶	۳/۸۴ ± ۱/۸۷	۰/۸۰	۳/۷۶ ± ۱/۷۹
	رضایت	۴/۱۲ ± ۱/۹۵	۳/۹۵ ± ۱/۹۵	۴/۰۳ ± ۲/۰۳	۰/۸۰	۴/۰۱ ± ۱/۹۶
	درد	۳/۹۴ ± ۱/۵۴	۳/۶۳ ± ۱/۷۶	۳/۶۶ ± ۱/۹۲	۰/۰۸	۳/۷۱ ± ۱/۷۵
	نمره کل	۲۲/۷ ± ۹/۷۳	۲۱/۷۰ ± ۹/۴۴	۲۲/۱۱ ± ۹/۵۹	۰/۹۰	۲۲/۱۱ ± ۹/۵۸
دیسترس جنسی		۹/۶۲ ± ۸/۱۶	۹/۳۴ ± ۹/۰۷	۸/۲۲ ± ۷/۵۱	۰/۷۰	۹/۱۵ ± ۸/۴۹

*بر اساس آزمون One-way ANOVA

جدول ۲. نتایج آزمون Linear regression چندگانه برای پیش‌بینی عوامل مؤثر بر عملکرد جنسی در زنان باردار

متغیر	B	SE	Beta	مقدار P	فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد برای β
مدت ازدواج	-۰/۳۴۳	۰/۱۴۵	-۰/۱۴۶	۰/۰۱۰	(-۰/۶۲۸ ،-۰/۰۵۷)
دیسترس جنسی	-۰/۱۸۳	۰/۰۷۵	-۰/۱۶۲	۰/۰۱۰	(-۰/۳۳۱ ،-۰/۰۳۴)
نگرانی دوران بارداری	-۰/۱۵۳	۰/۰۸۰	-۰/۱۲۶	۰/۰۵۰	(-۰/۳۱۱ ،۰/۰۰۵)

از زنان واقع در سه ماهه‌ی اول بارداری ۶۷/۷ درصد، سه ماهه‌ی دوم ۷۶/۲ درصد و سه ماهه‌ی سوم ۶۷/۲ درصد اختلال عملکرد جنسی داشتند. بر اساس نمره‌ی حاصل از مقیاس دیسترس جنسی، بیشتر زنان باردار فاقد دیسترس بودند و تنها ۷۹ نفر (۳۱/۶ درصد) دیسترس جنسی داشتند. میانگین ± انحراف معیار نمره‌ی نگرانی‌های دوران بارداری ۸/۰۱ ± ۱۲/۳۶ و رضایت زناشویی ۵/۱۷ ± ۳۴/۳۴ بود.

بر پایه‌ی نتایج حاصل از آزمون همبستگی Pearson، مدت ازدواج (r = -۰/۱۷ و P = ۰/۰۰۶)، دیسترس جنسی (r = -۰/۲۳ و P = ۰/۰۰۱) و نگرانی دوران بارداری (r = -۰/۲ و P = ۰/۰۰۳) با «نمره‌ی کل عملکرد جنسی» همبستگی معنی‌داری داشتند. نتایج همبستگی Pearson در خصوص حوزه‌های عملکرد جنسی نیز بدین صورت بود که مدت ازدواج (r = -۰/۲ و P = ۰/۰۰۱)، دیسترس جنسی (r = -۰/۱۹ و P = ۰/۰۰۲) و نگرانی دوران بارداری (r = -۰/۱۴ و P = ۰/۰۲۰) با «میل جنسی» همبستگی معنی‌داری داشتند. مدت ازدواج (r = -۰/۲ و P = ۰/۰۰۳)، دیسترس جنسی (r = -۰/۲۱ و P = ۰/۰۰۱) و نگرانی دوران بارداری (r = -۰/۲۲ و P = ۰/۰۰۱) با «برانگیختگی جنسی» همبستگی معنی‌داری داشتند. مدت ازدواج (r = -۰/۱۶ و P = ۰/۰۱۰)، دیسترس جنسی (r = -۰/۲۳ و P = ۰/۰۰۱) و نگرانی دوران بارداری (r = -۰/۲۱ و P = ۰/۰۰۱) با «رطوبت» همبستگی معنی‌داری داشتند. مدت ازدواج (r = -۰/۱۵ و P = ۰/۰۲۰)، دیسترس جنسی (r = -۰/۲۲ و P = ۰/۰۰۱) و نگرانی دوران بارداری (r = -۰/۲ و P = ۰/۰۰۲) با «ارگاسم» همبستگی معنی‌داری داشتند. مدت ازدواج (r = -۰/۱۵ و P = ۰/۰۲۰)، دیسترس جنسی (r = -۰/۲۴ و P = ۰/۰۰۱) و نگرانی دوران بارداری (r = -۰/۱۶ و P = ۰/۰۱۰) با «رضایت» همبستگی معنی‌داری داشتند. دیسترس جنسی (r = -۰/۱۷ و P = ۰/۰۰۶) و نگرانی دوران بارداری (r = -۰/۱۳ و P = ۰/۰۴) با «درد» همبستگی معنی‌داری داشتند.

مدت ازدواج (r = ۰/۱۴ و P = ۰/۰۳۰) و نگرانی دوران بارداری (r = ۰/۳۹ و P = ۰/۰۰۱) با دیسترس جنسی همبستگی معنی‌داری داشتند.

بر اساس آزمون Linear regression به روش Enter، ضریب همبستگی چندگانه (R) بین عوامل مستقل با عملکرد جنسی زنان ۰/۲۹۴ و مجذور ضریب (R^2) برابر با ۰/۰۸ بود که نتایج آزمون F یا ANOVA نشان داد که این میزان R^2 معنی‌دار می‌باشد (P = ۰/۰۰۱)؛ به این ترتیب، مدت ازدواج، نگرانی دوران بارداری و دیسترس جنسی به طور معنی‌داری پیش‌گویی کننده‌ی عملکرد جنسی زنان در دوره‌ی بارداری می‌باشند. نتایج در جدول ۲ آمده است.

بحث

این مطالعه با هدف تعیین عوامل پیش‌گویی کننده‌ی اختلال عملکرد جنسی زنان باردار انجام شد. بر طبق یافته‌ها، بیشتر زنان باردار (۷۲/۰ درصد) اختلال عملکرد جنسی داشتند. مدت ازدواج، نگرانی دوران بارداری و دیسترس جنسی به طور معنی‌داری پیش‌گویی کننده‌ی عملکرد جنسی زنان باردار می‌باشند.

مطابق با یافته‌ها، بیشتر زنان باردار عملکرد جنسی نامطلوبی داشتند. شیوع اختلال عملکرد جنسی در سه ماهه‌ی اول، دوم و سوم به ترتیب ۶۷/۷، ۷۶/۲ و ۶۷/۲ درصد بود. این میزان در مطالعه‌ی جمالی و مصلی‌نژاد که از ابزار مشابه استفاده کرده بودند، در سه ماهه‌ی اول ۳۰/۵ درصد، در سه ماهه‌ی دوم ۲۳/۴ درصد و در سه ماهه‌ی سوم ۴۶/۲ درصد گزارش شد (۲۰). متوسط نمره‌ی عملکرد جنسی زنان باردار در مطالعه‌ی حاضر ۹/۵۸ ± ۲۲/۱۱ بود و ۷۲ درصد اختلال عملکرد جنسی داشتند. در مطالعه‌ی علی‌دوست و همکاران بر روی ۳۰۰ زن باردار، متوسط نمره‌ی عملکرد جنسی ۱۱/۳۲ ± ۲۱/۲۹ به دست آمد که به یافته‌های این مطالعه نزدیک بود. با توجه به تشابه محیط پژوهش، ابزار سنجش عملکرد جنسی و متوسط سنی زنان مشارکت کننده در هر دو پژوهش، تشابه یافته‌ها قابل توجیه است (۲۱)، اما در مطالعه‌ی جمالی و مصلی‌نژاد، این میزان‌ها به ترتیب ۲۲/۴۵ ± ۱۹/۹۱ بود و ۷۹/۱ درصد زنان اختلال عملکردی داشتند (۲۰). این مطالعه نیز با ابزاری مشابه (FSFI) به بررسی عملکرد جنسی در زنان شهر جهرم پرداخت و میانگین سنی زنان نیز نزدیک به محدوده‌ی سنی زنان مطالعه‌ی حاضر بود. از علل تفاوت در شیوع اختلال عملکرد جنسی در دو مطالعه، می‌توان به این مورد اشاره نمود که این مطالعه، نمره‌ی برش مقیاس FSFI را ۲۶/۵ لحاظ نموده است؛ در حالی که در مطالعه‌ی حاضر، مطابق با مطالعه‌ی محمدی و همکاران، نقطه‌ی برش شاخص عملکرد جنسی زنان ۲۸ در نظر گرفته شد (۱۱).

در میان حوزه‌های عملکرد جنسی، زنان در حوزه‌ی «درد»

بیشترین میزان اختلال جنسی را داشتند. این یافته، با نتایج سایر مطالعات هم‌خوانی داشت؛ چرا که یکی از جدی‌ترین مشکلات جنسی در بارداری، دیسپارونی است؛ کاهش رطوبت و خشکی واژن به علت تغییرات هورمونی، از علل احساس درد در هنگام دخول است (۵، ۱).

بر طبق یافته‌ها، با افزایش مدت ازدواج، عملکرد جنسی نامطلوب افزایش می‌یابد. در یک رابطه‌ی طولانی مدت با شریک جنسی ثابت، با گذشت زمان از تعداد رابطه‌ی جنسی کاسته می‌شود، اگر چه ممکن است رضایت از رابطه‌ی جنسی وجود داشته باشد. همچنین، به مرور میل جنسی زنان نیز کاهش می‌یابد و بر عملکرد جنسی تأثیر می‌گذارد (۲۲).

از علل مشکلات جنسی در دوران بارداری، ترس از آسیب جنین، خونریزی، سقط، عفونت، پارگی زودرس پرده‌های جنینی و زایمان زودرس در پی دخول و رابطه‌ی جنسی واژینال و همچنین، استرس و نگرانی درباره‌ی پذیرش مسؤولیت‌های مادری و مراقبت از نوزاد می‌باشد (۷، ۱). Liu و همکاران، مضطرب بودن زنان باردار را به عنوان مهم‌ترین یافته‌ی مطالعه‌ی خود ذکر کردند. در مطالعه‌ی آن‌ها، بیش از نیمی از زنان مقاربت را خطرناک دانستند و از آسیب به جنین هراس داشتند (۶). همسو با این مطالعات، در پژوهش حاضر نیز نمره‌ی نگرانی‌های دوران بارداری که با پرسش‌نامه‌ای استاندارد سنجیده شد، پیش‌گویی کننده‌ی وضعیت عملکرد جنسی زنان باردار بود. در حقیقت، نگرانی در خصوص آسیب به جنین منجر به کاهش میل جنسی و امتناع زنان از مقاربت می‌شود (۱) و نگرانی در باب تغییرات جسمانی و فیزیکی ناشی از بارداری، احساس اعتماد به نفس و جذاب بودن را تقلیل می‌دهد و بر تصویر ذهنی تأثیر منفی می‌گذارد (۵) و به این ترتیب، به عملکرد جنسی نامطلوب در بارداری منتهی می‌شود.

دیسترس جنسی، به احساسات منفی و حالت پریشانی زن اشاره دارد که برآمده از وضعیت عملکرد جنسی اوست. ممکن است یک زن با وجود عملکرد جنسی نامطلوب، احساس دیسترس و پریشانی جنسی نداشته باشد (۲۳)، اما در این مطالعه، از جمله عوامل پیش‌گویی کننده‌ی عملکرد جنسی زنان باردار، سطح دیسترس جنسی آنان بود. همسو با این یافته، پیش‌تر نیز عظیمی و همکاران، در بررسی خود بر روی ۲۴۰۰ زن ایرانی با پرسش‌نامه‌های یکسان با پژوهش حاضر، نشان دادند که نمره‌ی دیسترس جنسی با نمره‌ی عملکرد جنسی همبستگی معنی‌داری دارد (۱۵).

اختلال عملکرد جنسی و دیسترس جنسی، با دامنه‌ی وسیعی از عوامل خطر مرتبط است. علاوه بر این، یک عامل خطر واحد ممکن است اثرات متفاوتی را بر عملکرد جنسی و دیسترس جنسی داشته باشد. به همین سبب، توصیه شده است که هنگام واکاوی عوامل خطر مرتبط با مشکلات جنسی، علاوه بر سنجش عملکرد جنسی، دیسترس جنسی نیز مورد بررسی قرار گیرد (۲۳). از این رو، مطالعه‌ی حاضر نیز هر دوی این متغیرها را مورد بررسی قرار داد. نکته‌ی قابل توجه این بود که نگرانی‌های دوران بارداری با هر دو عامل همبسته بود و این بر نقش مهم این عامل بر فعالیت جنسی زنان در دوران بارداری اشاره دارد. به طور اساسی، مشکلات جنسی ممکن است روانی باشد؛ یعنی پاسخی عاطفی به تغییرات فیزیکی بارداری باشد.

همان‌طور که گفته شد، زن باردار ممکن است نگرانی‌های خاصی در مورد تصویر بدنی، زایمان، مادر بودن، رابطه ی زناشویی، احساس عدم اعتماد به نفس، احساس گناه حین رابطه‌ی جنسی، ترس از صدمه به جنین و حالت خستگی داشته باشد. همه‌ی این نگرانی‌های روانی می‌تواند باعث بروز دیسترس، اضطراب و مشکل در رابطه‌ی جنسی زوج شود. این در حالی است که در بین زنانی که طی بارداری از لحاظ جنسی فعال بودند، هیچ گونه افزایش معنی‌داری در مشکلات جنینی گزارش نشده است (۲۴). تأثیرگذاری این عامل روانی بر فعالیت جنسی زنان باردار، بر لزوم آگاهی‌بخشی و آموزش‌های جنسی در طی بارداری تأکید دارد. تلاش برای کاهش اضطراب دوران بارداری و افزایش فعالیت جنسی در دوران بارداری برای حفاظت از رابطه‌ی زناشویی ضروری است (۲۱).

به نظر می‌رسد انجام مشاوره توسط پرسنل بهداشتی آموزش دیده، با رفع باورهای نادرست و ترس‌های بی‌پایه و اساس مادر باردار، می‌تواند سهم مهمی در بهبود بهداشت جنسی خانواده در دوران بارداری داشته باشد. در این راستا، پیشنهاد می‌شود مطالعات مداخلاتی با هدف ارتقای آگاهی زنان درباره‌ی فعالیت جنسی صحیح در دوران بارداری انجام شود. با توجه به بافت فرهنگی و مذهبی کشور ایران، احساس شرم، حیا و خجالت زنان و امتناع از صحبت در خصوص مسایل جنسی، از محدودیت‌های این مطالعه بود. تلاش شد با تکمیل پرسش‌نامه به صورت خود گزارش‌دهی و اطمینان‌بخشی در خصوص حفظ محرمانگی اطلاعات، تا حدودی از اثر این محدودیت کاسته شود. سابقه‌ی بارداری پرخطر بر نگرانی بارداری اثرگذار می‌باشد و عدم کنترل آن به عنوان متغیر مخدوشگر، با وجود فراوانی کم آن در نمونه‌های مطالعه‌ی حاضر، از محدودیت‌های این مطالعه بود. با توجه به شیوه‌ی نمونه‌گیری غیر تصادفی، در تعمیم نتایج به جامعه باید با احتیاط عمل کرد.

نتیجه‌گیری نهایی این که بیشتر زنان باردار، اختلال عملکرد جنسی داشتند. مدت ازدواج، نگرانی دوران بارداری و دیسترس جنسی، به طور معنی‌داری پیش‌گویی کننده‌ی عملکرد جنسی زنان باردار می‌باشند.

تشکر و قدردانی

این پژوهش، برگرفته از طرح مصوب در دانشگاه علوم پزشکی شهید

بهشتی با کد اخلاقی IR. SBMU.PHNM.1394.378 می‌باشد.
بدین‌وسیله، از مسؤولین و مادران باردار که جهت اجرای طرح، تیم پژوهش را کمک کردند، سپاسگزاری می‌گردد.

References

1. Afrakoti NB, Shahhosseini Z. Bio-psycho-social factors affecting women's sexual function during pregnancy: A narrative review. Glob J Health Sci 2016; 8(10): 55246.
2. Alsibiani SA. Effects of pregnancy on sexual function. Findings from a survey of Saudi women. Saudi Med J 2014; 35(5): 482-7.
3. Leite AP, Campos AA, Dias AR, Amed AM, De Souza E, Camano L. Prevalence of sexual dysfunction during pregnancy. Rev Assoc Med Bras (1992) 2009; 55(5): 563-8.
4. Aydin M, Cayonu N, Kadihasanoglu M, Irkilata L, Atilla MK, Kendirci M. Comparison of sexual functions in pregnant and non-pregnant women. Urol J 2015; 12(5): 2339-44.
5. Monteiro MN, Lucena EE, Cabral PU, Queiroz FJ, Queiroz J, Goncalves AK. Prevalence of sexual dysfunction among expectant women. Rev Bras Ginecol Obstet 2016; 38(11): 559-63.
6. Liu HL, Hsu P, Chen KH. Sexual activity during pregnancy in Taiwan: A qualitative study. Sex Med 2013; 1(2): 54-61.
7. Staruch M, Kucharczyk A, Zawadzka K, Wielgos M, Szymusik I. Sexual activity during pregnancy. Neuro Endocrinol Lett 2016; 37(1): 53-8.
8. Torkestani F, Hadavand SH, Khodashenase Z, Besharat S, Davati A, Karimi Z, et al. Frequency and perception of sexual activity during pregnancy in Iranian couples. Int J Fertil Steril 2012; 6(2): 107-10.
9. Seven M, Akyuz A, Gungor S. Predictors of sexual function during pregnancy. J Obstet Gynaecol 2015; 35(7): 691-5.
10. 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.
11. Mohammadi K, Heydari M, Faghihzadeh S. The Female Sexual Function Index (FSFI): Validation of the Iranian version. Payesh 2019; 7(3): 269-78. [In Persian].
12. Fowers B, Olson DH. ENRICH Marital Satisfaction Scale: A brief research and clinical tool. J Fam Psychol 1993; 7(2): 176-85.
13. Raeisipoor Z, Fallahchai R, Zarei E. The study of adult attachment styles, communication patterns, and marital satisfaction. J Life Sci Biomed 2013; 3(1): 64-8.
14. Alidousti AA, Nakhaee N, Khanjani N. Reliability and validity of the Persian versions of the ENRICH Marital Satisfaction (Brief version) and Kansas Marital Satisfaction Scales. Health Develop J 2015; 4(2): 158-67. [In Persian].
15. Azimi NE, Burri A, Ashrafti F, Fridlund B, Koenig HG, Derogatis LR, et al. Psychometric properties of the Iranian version of the female sexual distress scale-revised in women. J Sex Med 2014; 11(4): 995-1004.
16. Roshan Chesli R, Mirzaei S, Nikazin A. Validity and reliability of Multidimensional Sexual Satisfaction Scale for Women (SSSW) in one sample of Iranian women. Clinical Psychology and Personality 2014; 2(10): 129-40. [In Persian].
17. Alderdice F, Lynn F. Factor structure of the Prenatal Distress Questionnaire. Midwifery; 27(4): 553-9.
18. Davoudi Z, Khodabakhshi-Kolaee A, Falsafinejad, M. The effectiveness of training of self-help program toward the parenthood on worry in pregnancy period among the nulliparous women. J Health Lit 2018; 3(1): 61-71.
19. Yousefi R. Psychometric properties of Persian version of Renatal Distress Questionnaire (PDQ). J Urmia Nurs Midwifery Fac 2015; 13(3): 215-25. [In Persian].
20. Jamali S, Mosalanejad L. Sexual dysfnction in Iranian pregnant women. Iran J Reprod Med 2013; 11(6): 479-86.
21. Alidost F, Dolatian M, Shams J, Nasiri M, Sarkhoshpour E. The correlation of sexual dysfunction with prenatal stress and quality of life: A path analysis. Iran Red Crescent Med J 2017; 19(7): e55686.
22. McCabe M, Althof SE, Assalian P, Chevret-Measson M, Leiblum SR, Simonelli C, et al. Psychological and interpersonal dimensions of sexual function and dysfunction. J Sex Med 2010; 7(1 Pt 2): 327-36.
23. Hayes RD. Assessing female sexual dysfunction in epidemiological studies: Why is it necessary to measure both low sexual function and sexually-related distress? Sex Health 2008; 5(3): 215-8.
24. Read J. Sexual problems associated with infertility, pregnancy, and ageing. BMJ 2004; 329(7465): 559-61.

DOI: 10.22122/jims.v37i522.11507 Published by Vesnu Publications

Journal of Isfahan Medical School Vol. 37, No. 522, 2nd Week, June 2019

Received: 08.04.2019 Accepted: 27.04.2019 Published: 29.05.2019

The Prognostic Factors of Sexual Dysfunction among Selected Pregnant Women in Tehran City, Iran

Tayebeh Darooneh[1], Zohreh Sheikhan[2], Marzieh Saei-Gharenaz[1], Fatemeh Jalali-Chimeh[3], Farahnaz Kholosi[4], Maliheh Nasiri[5], Giti Ozgoli[6]

Original Article

Abstract

Background: Pregnancy affects women's sexual function. Although previous studies have introduced various factors affecting sexual function, but few studies have examined the prognostic factors on sexual dysfunction during pregnancy. These factors are influenced by cultural issues of each society. This study aimed to determine the prognostic factors of sexual dysfunction in selected pregnant women in Tehran City, Iran.

Methods: This descriptive analytical study was conducted on 250 pregnant women in Tehran selected using convenience sampling method. The data collection instrument consisted of a questionnaire for individual and midwifery information, female sexual function index, Enrich marital satisfaction questionnaire (short version), female sexual distress scale, and prenatal distress questionnaire. The data were analyzed via SPSS software using Kolmogorov-Smirnov, one-way ANOVA, Pearson correlation, and linear regression (Enter method) statistical tests. The significance level was considered to be less than 0.05.

Findings: The mean (standard deviation) of sexual function score was 22.27 (9.73), and the majority of pregnant women (72%) had sexual dysfunction. Among the areas of sexual function, women had the highest rates of sexual dysfunction in the area of "pain". The duration of marriage, prenatal distress, and sexual distress were significantly predictive factors of sexual dysfunction in pregnant women ($P < 0.05$).

Conclusion: The duration of marriage, prenatal distress, and sexual distress significantly predicted sexual dysfunction in pregnant women. Knowing these factors is an important achievement for better prenatal care and designing interventional studies to improve sexual health during pregnancy.

Keywords: Sexual dysfunctions, Pregnancy, Women

Citation: Darooneh T, Sheikhan Z, Saei-Gharenaz M, Jalali-Chimeh F, Kholosi F, Nasiri M, et al. **The Prognostic Factors of Sexual Dysfunction among Selected Pregnant Women in Tehran City, Iran.** J Isfahan Med Sch 2019; 37(522): 328-34.

1- PhD Student of Reproductive Health, Students Research Committee, School of Nursing and Midwifery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2- Instructor, Midwifery and Reproductive Health Research Center AND Department of Midwifery and Reproductive Health, School of Nursing and Midwifery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
3- Department of Midwifery and Reproductive Health, Students Research Committee, School of Nursing and Midwifery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
4- Midwife, North Health Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
5- Assistant Professor, Department of Biostatistics, School of Nursing and Midwifery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
6- Assistant Professor, Midwifery and Reproductive Health Research Center AND Department of Midwifery and Reproductive Health, School of Nursing and Midwifery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
Corresponding Author: Giti Ozgoli, Email: g.ozgoli@gmail.com

DOI: 10.22122/jims.v37i522.11419 Published by Vesnu Publications

مجله دانشکده پزشکی اصفهان سال سی و هفتم/شماره‌ی ۵۲۲/هفته‌ی دوم خرداد ۱۳۹۸

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۱۲/۷ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۲/۷ تاریخ چاپ: ۱۳۹۸/۳/۸

مقایسه‌ی شاخص‌های استرس اکسیداتیو در زنان باردار مبتلا و غیر مبتلا به دیابت بارداری

فرشته حقیقت[۱]، الهام نقشینه[۲]، سودابه حقیقت[۳]، پیمان اسدیان[۴]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: استرس اکسیداتیو، به عنوان اختلال در تعادل بین تولید گونه‌های اکسیژن واکنشی (رادیکال‌های آزاد) و توانایی بدن در دفاع و سم‌زدایی آن از طریق آنتی‌اکسیدانی تعریف می‌شود و می‌تواند منجر به آسیب بافتی در بیماران مبتلا به دیابت گردد. با توجه به شیوع افزایش بروز دیابت بارداری در طی دهه‌های اخیر و نتایج برخی مطالعات مبنی بر تأثیر عوامل تغذیه‌ای و استرس اکسیداتیو در بروز آن و همچنین، عدم انجام مطالعات کافی در این زمینه، مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی شاخص‌های استرس اکسیداتیو در زنان مبتلا و غیر مبتلا به دیابت بارداری انجام شد.

روش‌ها: مطالعه‌ی مورد- شاهدی حاضر در سال‌های ۹۶-۱۳۹۵ در مرکز بهداشت شماره‌ی ۲ اصفهان انجام شد. ۳۷ زن مبتلا به دیابت بارداری و ۵۳ زن غیر مبتلا به دیابت بارداری به روش نمونه‌گیری آسان انتخاب و وارد مطالعه شدند و شاخص‌های استرس اکسیداتیو شامل غلظت Glutathione (GSH)، ظرفیت تام اکسیدانی، Non-esterified fatty acids (NEFA)، سوپراکسید دسموتاز، کاتالاز و مالون دی‌آلدئید در دو گروه تعیین و مقایسه شد.

یافته‌ها: میانگین ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی در دو گروه مبتلا و غیر مبتلا به دیابت به ترتیب ۶۳/۰ ± ۴۴۱/۶ و ۴۴/۹ ± ۵۶۲/۵ میکرومول/لیتر بود (P = ۰/۰۱۱). میانگین سطح کاتالاز نیز در دو گروه پیش‌گفته به ترتیب ۰/۳۲ ± ۱/۱۲ و ۰/۵۹ ± ۱/۷۹ واحد در لیتر به دست آمد و تفاوت دو گروه معنی‌دار بود (P = ۰/۰۲۴)، اما سایر عوامل در دو گروه مبتلا و غیر مبتلا به دیابت اختلاف معنی‌داری نداشت.

نتیجه‌گیری: سطح برخی نشانگرهای استرس اکسیداتیو از جمله سطح ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی و کاتالاز در زنان غیر مبتلا به دیابت به طور معنی‌داری بالاتر بود. از این رو، به نظر می‌رسد استرس اکسیداتیو در پاتوژنز دیابت بارداری نقش داشته باشد.

واژگان کلیدی: استرس اکسیداتیو، دیابت، بارداری

ارجاع: حقیقت فرشته، نقشینه الهام، حقیقت سودابه، اسدیان پیمان. **مقایسه‌ی شاخص‌های استرس اکسیداتیو در زنان باردار مبتلا و غیر مبتلا به دیابت بارداری.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۲۲): ۳۴۱-۳۳۵

مقدمه

سازمان بهداشت جهانی، دیابت بارداری را عدم تحمل کربوهیدرات‌ها معرفی می‌کند که موجب افزایش قند خون می‌شود (۱)؛ البته، بنا بر تعریف، این افزایش به صورت ناگهانی و بدون سابقه‌ی قبلی در نیمه‌ی دوم بارداری رخ می‌دهد (۲). شناخت سریع و صحیح دیابت بارداری و کنترل آن به منظور به حداقل رساندن آسیب‌های کوتاه مدت و بلند مدت آن بر مادر و جنین، نکته‌ی مهم و اساسی است که در سیستم‌های پایش مادر و کودک مورد توجه فراوان است (۵-۳).

استرس اکسیداتیو که عبارت از عدم تعادل بین تولید رادیکال‌های آزاد و ظرفیت دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن می‌باشد، با دیابت و عوارض آن در ارتباط است (۵). گونه‌های فعال اکسیژن در جریان متابولیسم معمول سلول‌ها و در شرایط طبیعی فیزیولوژیک تولید می‌شوند که بخش مهمی در مکانیسم فاگوسیتوز و باکتری‌کشی است، اما تولید مقادیر بالای گونه‌های فعال اکسیژن و به دنبال آن، تولید کنترل نشده‌ی پراکسیدهای لیپیدی، موجب استرس اکسیداتیو می‌شود که چنین وضعیتی موجب آسیب بافتی و بر هم خوردن تمامیت سلول (Cell integrity)، با مکانیسم‌های مختلفی همچون آسیب DNA، اکسیداسیون آنزیم‌های مهم، پراکسیداسیون لیپیدی و تحریک آزاد

۱- متخصص زنان، مرکز بهداشت شماره‌ی ۲، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

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

۳- مرکز بهداشت شماره‌ی ۲، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- متخصص بیوشیمی، دانشکده‌ی داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم‌آباد، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: سودابه حقیقت

Email: sh_181@yahoo.com

شدن سیتوکاین‌های پیش التهابی می‌شود (۶).

افزایش سطوح رادیکال‌های آزاد و کاهش هم‌زمان مکانیسم‌های دفاعی در برابر آن که در بیماری‌های مختلف و از جمله دیابت رخ می‌دهد، می‌تواند منجر به صدمه‌ی بافت‌ها و آنزیم‌ها شود و پراکسیداسیون لیپیدی و مقاومت به انسولین را افزایش دهد. اختلالات عروقی جزء عواملی است که حیات بیماران مبتلا به دیابت را تهدید می‌کند و پراکسیدهای لیپیدی در بروز این اختلالات نقش مهمی ایفا می‌کنند (۷-۶).

هدف از انجام این مطالعه، بررسی شاخص‌های استرس اکسیداتیو در تعدادی از زنان باردار غیر مبتلا به دیابت و زنان باردار مبتلا به دیابت بارداری در اصفهان بود. نتایج این مطالعه، می‌تواند در بهبود شناخت نیازهای تغذیه‌ای این دسته از مادران و ضرورت احتمالی مصرف مکمل‌های غذایی حاوی آنتی‌اکسیدان‌های مختلف راه‌گشا باشد.

روش‌ها

این مطالعه، یک پژوهش مورد- شاهدی بود که در سال‌های ۹۶-۱۳۹۵ در مرکز بهداشت شماره‌ی ۲ اصفهان انجام شد. جامعه‌ی هدف مطالعه، زنان باردار ۳۵-۱۸ سال در هفته‌های ۲۸-۲۴ بارداری بودند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل زنان باردار ۳۵-۱۸ سال در هفته‌های ۲۸-۲۴ بارداری، عدم ابتلا به بیماری‌های قلبی- عروقی، اعتیاد به سیگار و مواد مخدر، عدم سابقه‌ی عفونت شدید لثه، عدم هیپوتیروئیدیسم و موافقت فرد برای شرکت در مطالعه بودند. همچنین، ابتلا به فشار خون حاملگی و پره‌اکلامپسی، مرگ داخل رحمی جنین، زایمان زودرس زیر ۲۸ هفته، ابتلا به بیماری‌های سیستمیک حین بارداری نظیر لوپوس یا بیماری عفونی شدید تب‌دار منجر به بستری، ابتلا به بیماری‌های کبد و کلیه و عدم امکان پی‌گیری بیمار در زمان‌های بعدی، به عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شد.

حجم نمونه‌ی این مطالعه با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه‌ی دو میانگین و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد، انحراف معیار سطح آنتی‌اکسیدانی که معادل ۱/۱۷ در نظر گرفته شد (۸) و حداقل تفاوت معنی‌دار بین دو گروه که معادل ۰/۸ در نظر گرفته شد، به تعداد ۳۴ نفر در هر گروه برآورد شد، اما به علت افزایش اطمینان و احتمال خروج نمونه‌ها، تعداد گروه شاهد، حدود ۱/۵ برابر گروه مورد، یعنی به تعداد ۵۳ نفر در نظر گرفته شد.

روش کار بدین صورت بود که بعد از هماهنگی‌های لازم، در مرحله‌ی اول از بین مادران باردار، افراد واجد شرایط ورود به مطالعه انتخاب شدند و جهت انجام Glucose challenge test (GCT) به صورت ناشتا، ۱ ساعت و ۲ ساعت بعد از خوردن ۷۵ گرم گلوکز خون‌گیری انجام شد. طبق دستوالعمل جامع کشوری، اگر حداقل یکی از نتایج آزمایش قند خون غیر طبیعی باشد، تشخیص دیابت بارداری قطعی می‌شود. محدوده‌ی طبیعی میزان قند خون ناشتا کمتر از ۹۲ میلی‌گرم/دسی‌لیتر، قند خون ۱ ساعته‌ی کمتر از ۱۸۰ میلی‌گرم/دسی‌لیتر و قند خون ۲ ساعته‌ی کمتر از ۱۵۳ میلی‌گرم/دسی‌لیتر تعریف شد (۵). از بین مادران باردار که بر این اساس، مبتلا به دیابت محسوب شدند، ۳۴ نفر انتخاب و به عنوان گروه مورد وارد مطالعه شدند. همچنین، از بین مادران باردار غیر مبتلا به دیابت واجد شرایط پیش‌گفته نیز ۵۳ نفر که از نظر توزیع سنی و سن بارداری با گروه اول همسان بودند، انتخاب و با رضایت شخصی به عنوان گروه شاهد وارد مطالعه شدند. سرم بیماران به روش استاندارد جداسازی و تا زمان انجام آزمایش‌ها در فریزر ۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شد. سطح هموگلوبین A1C در کلیه‌ی زنان مورد مطالعه هم‌زمان با درخواست تعیین سطح قند خون، بررسی و ثبت گردید.

سنجه‌های اندازه‌گیری شده در این مطالعه شامل مالون دی‌آلدئید (MDA)، شاخص پراکسیداسیون لیپیدی به روش Thiobarbituric acid reactive substances) TBARS-Malondialdehyde یا TBARs)، فعالیت ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی (Total antioxidant activity) بر اساس روش Koracevic و همکاران (۹)، فعالیت آنزیم کاتالاز سرم، قند خون، پروفایل لیپید تری‌گلیسیرید، کلسترول، High-density lipoprotein (HDL)، Low-density lipoprotein (LDL)، اسید چرب آزاد سرم به روش Soloni و Sardina (۱۰)، پروتئین تام سرم (به روش بیوره و با استفاده از کیت‌های سنجش تجاری موجود در بازار)، کراتینین سرم (با استفاده از کیت‌های سنجش تجاری موجود در بازار)، سوابق بیماران نظیر سن، وزن، میزان افزایش وزن در زمان بارداری، سابقه‌ی فامیلی دیابت، شاخص توده‌ی بدنی (Body mass index یا BMI) و نوبت بارداری بود.

نتایج به دست آمده وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۴ (version 24, IBM Corporation, Armonk, NY) شد و با استفاده از آزمون‌های آماری χ^2، t و Logistic regression مورد تجزیه وتحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۹۰ زن باردار مورد مطالعه قرار گرفتند که ۳۷ نفر آن‌ها مبتلا به دیابت (گروه مورد) بودند و ۵۳ نفر مبتلا به دیابت نبودند

(گروه شاهد)؛ ۲ بیمار از گروه مورد به علت نقص اطلاعات از مطالعه خارج شدند. میانگین سن دو گروه مبتلا و غیر مبتلا به دیابت به ترتیب ۵/۸۰ ± ۳۰/۹۵ و ۴/۵۰ ± ۲۸/۸۴ سال بود و تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت (P = ۰/۰۶۰). در جدول ۱، توزیع متغیرهای دموگرافیک و عمومی دو گروه آمده است. بر حسب نتایج به دست آمده، سابقه‌ی فامیلی دیابت در گروه مورد به طور معنی‌داری بالاتر از گروه شاهد بود (P = ۰/۰۰۸). همچنین، در گروه مورد، ۱۰ بیمار (۲۷ درصد) مبتلا به هیپوتیروئیدی بودند؛ در صورتی که در گروه شاهد، هیچ بیماری مبتلا به هیپوتیروئیدی نبود و اختلاف دو گروه معنی‌دار بود (P < ۰/۰۰۱).

در جدول ۲، میانگین و انحراف معیار سطح قند خون، اوره، کراتینین و پروفایل لیپید در دو گروه مورد و شاهد آمده است. بر حسب این نتایج، گروه مورد در قبل بارداری و در پایان سه ماهه‌ی اول و دوم، سطح قند خون بالاتری داشتند (P < ۰/۰۰۱). همچنین، سطح HDL در گروه مورد، به طور معنی‌دار پایین‌تر بود (P = ۰/۰۲۳). قابل ذکر است با وجود تفاوت معنی‌دار در سطح قند خون بیماران در قبل از بارداری، هیچ بیماری دارای سطح قند خون بالاتر از ۱۰۰ میلی‌گرم/دسی‌لیتر نبود.

در جدول ۳، میانگین و انحراف معیار سطح عوامل اکسیداتیو در دو گروه مورد و شاهد نشان داده شده است. بر حسب آزمون t، میانگین ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی و کاتالاز در گروه مورد به طور معنی‌داری پایین‌تر بود، اما سایر عوامل در دو گروه مورد و شاهد اختلاف معنی‌داری نداشت.

جدول ۱. توزیع متغیرهای دموگرافیک و عمومی در دو گروه مورد و شاهد

متغیر		گروه: مورد (n = ۳۷) تعداد (درصد)	گروه: شاهد (۵۱ = نفر) تعداد (درصد)	مقدار P
تعداد	۱	۱۶ (۴۳/۲)	۲۲ (۴۳/۱)	۰/۹۸۰
بارداری قبلی	۲	۱۳ (۳۵/۱)	۱۸ (۳۵/۳)	
	۳ و بیشتر	۸ (۲۱/۶)	۱۱ (۲۱/۶)	
سابقه‌ی فامیلی دیابت		۲۱ (۵۶/۸)	۱۴ (۲۸/۶)	۰/۰۰۸
سابقه‌ی دیابت		۵ (۱۳/۹)	۱ (۲/۰)	۰/۰۸۰
سابقه‌ی سقط جنین		۵ (۱۳/۵)	۸ (۱۶/۷)	۰/۶۹۰
سابقه‌ی اختلال تیروئید		۱۱ (۲۹/۷)	۱۳ (۲۷/۱)	۰/۷۹۰
سابقه‌ی هایپرلیپیدمی		۲ (۵/۴)	۲ (۴/۱)	۰/۷۷۰
سابقه‌ی مصرف دارو		۱۱ (۲۹/۷)	۱۵ (۳۰/۶)	۰/۹۳۰
ابتلا به هیپوتیروئیدی		۱۰ (۲۷/۰)	۰ (۰)	< ۰/۰۰۱

میانگین نمره‌ی رفتار تغذیه در دو گروه مورد و شاهد به ترتیب ۲/۷۱ ± ۱۳/۳۲ و ۲/۵ ± ۱۳/۷۵ از بیشینه‌ی نمره‌ی قابل اکتساب ۲۷ بود و اختلاف معنی‌داری بین دو گروه دیده نشد (P = ۰/۴۶۰). میانگین درصد نمره‌ی رفتار تغذیه در دو گروه پیش‌گفته به ترتیب ۱۰/۰ ± ۴۹/۳ و ۹/۳ ± ۵۰/۹ و تفاوت دو گروه معنی‌دار نبود (P = ۰/۴۶۰).

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار سطح پروفایل قند و لیپید، اوره، کراتینین، پروتئین تام و Body mass index (BMI) در دو گروه

متغیر	گروه: مورد	گروه: شاهد	مقدار P
قند خون ناشتا در قبل از بارداری (mg/dl)	۹۰/۶۰ ± ۱۱/۶۰	۷۶/۵۰ ± ۹/۰۰	< ۰/۰۰۱
قند خون سه ماهه‌ی اول (mg/dl)	۱۶۴/۶۰ ± ۴۰/۰۰	۱۲۲/۵۰ ± ۲۵/۵۰	< ۰/۰۰۱
قند خون سه ماهه‌ی سوم (mg/dl)	۱۵۰/۹۰ ± ۳۱/۰۰	۱۰۲/۵۰ ± ۱۸/۸۰	< ۰/۰۰۱
اوره‌ی خون (mg/dl)	۱۶/۲۴ ± ۴/۱۸	۱۵/۸۶ ± ۴/۴۶	۰/۶۹۰
کراتینین (mg/dl)	۰/۷۳ ± ۰/۱۲	۰/۷۳ ± ۰/۱۴	۰/۶۸۰
کلسترول (mg/dl)	۲۱۷/۲۰ ± ۵۹/۸۰	۲۲۴/۳۰ ± ۳۹/۰۰	۰/۵۱۰
HDL (mg/dl)	۵۳/۱۰ ± ۱۴/۳۰	۶۰/۰۰ ± ۱۲/۹۰	۰/۰۲۳
LDL (mg/dl)	۱۱۴/۳۰ ± ۴۱/۴۰	۱۳۰/۰۰ ± ۳۴/۵۰	۰/۰۶۰
تری‌گلیسرید (mg/dl)	۱۹۶/۸۰ ± ۷۶/۵۰	۱۸۴/۰۰ ± ۷۰/۹۰	۰/۴۳۰
Total protein (g/dl)	۶/۵۹ ± ۰/۵۸	۶/۳۷ ± ۰/۷۵	۰/۱۵۰
HbA1C (٪)	۴/۴۶ ± ۰/۶۹	۴/۳۵ ± ۱/۱۳	۰/۷۱۰
BMI سه ماهه‌ی اول (kg/m^2)	۲۵/۵۹ ± ۳/۸۵	۲۵/۱۴ ± ۴/۸۰	۰/۷۱۰
BMI سه ماهه‌ی دوم (kg/m^2)	۲۸/۰۵ ± ۴/۰۰	۲۷/۷۱ ± ۵/۱۳	۰/۷۴۰

HDL: High-density lipoprotein; LDL: Low-density lipoprotein; Hb A1C: Hemoglobin A1c; BMI: Body mass index

جدول ۳. میانگین و انحراف معیار سطح عوامل استرس اکسیداتیو در دو گروه مورد و شاهد

متغیر	گروه		مقدار P
	مورد	شاهد	
غلظت گلوتاتیون (گرم/مول)	۳۳/۴۸ ± ۱۱/۲۰	۳۲/۰۹ ± ۹/۸۰	۰/۵۵۰
ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی (µmol/l)	۴۴۱/۶۳ ± ۶۳/۰۰	۵۶۲/۵۰ ± ۴۴/۹۰	۰/۰۱۱
NEFA (mmol/l)	۰/۸۱ ± ۰/۱۸	۱/۰۸ ± ۱/۱۷	۰/۱۸۰
سوپر اکسید دیسموتاز (U/l)	۱/۹۴ ± ۰/۵۲	۱/۴۰ ± ۰/۳۲	۰/۳۵۰
کاتالاز (U/l)	۱/۱۲ ± ۰/۳۲	۱/۷۹ ± ۰/۵۹	۰/۰۲۴
مالون دی‌آلدئید (µmol/l)	۷/۹۲ ± ۳/۲۲	۸/۷۹ ± ۴/۱۶	۰/۳۱۰

NEFA: Non-esterified fatty acids

بحث

دیابت بارداری، یکی از عوامل تهدید کننده‌ی سلامتی جنین و مادر است که با وجود تحقیقات بسیاری که انجام شده است، هنوز هم جنبه‌های ناشناخته‌ی بسیاری در شناخت عوامل مؤثر در پیشرفت و کنترل این بیماری وجود دارد. این عارضه، ۶-۳ درصد از تمام بارداری‌ها را تحت تأثیر قرار می‌دهد. برخی پژوهش‌های انجام گرفته نشان داده است استرس اکسیداتیو با دیابت و عوارض آن در ارتباط است. برخی از اجزای این سیستم دفاعی نظیر آنزیم‌های سوپر اکسید دسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز و کاتالاز و همچنین، اسید اوریک و بیلی‌روبین و مولکول‌های دارای گروه تیول در داخل بدن ساخته می‌شود، اما برخی دیگر نظیر ویتامین E و آلفاتوکوفرول، ویتامین C و بتاکاروتن، باید از طریق رژیم غذایی تأمین گردد. در حالت استرس اکسیداتیو، بسیاری از ماکرومولکول‌ها آسیب می‌بینند و فرایند پراکسیداسیون لیپیدها، اکسیداسیون DNA، اکسیداسیون پروتئین‌ها، غیر فعال شدن آنزیم‌ها و اختلال عملکرد غشاهای مختلف اتفاق می‌افتد (۱۱). هدف از انجام این مطالعه، بررسی شاخص‌های استرس اکسیداتیو در تعدادی از مادران باردار مبتلا و غیر مبتلا به دیابت بارداری بود.

بررسی ویژگی‌های دموگرافیک و سوابق پزشکی به جز سابقه‌ی فامیلی دیابت و ابتلا به هیپوتیروئیدی، تفاوت معنی‌داری را بین دو گروه مورد شاهد نشان نداد و اثر مخدوش کننده‌ای از این عوامل بر روی شاخص‌های استرس اکسیداتیو مشاهده نشد.

برابر نتایج به دست آمده، دو گروه مورد و شاهد از نظر سطح قند خون ناشتا، در قبل از بارداری و در پایان سه ماهه‌ی اول و دوم تفاوت معنی‌داری داشتند، اما سایر پارامترها نظیر سطح اوره و کراتینین سرم، پروفایل لیپید، پروتئین تام، هموگلوبین A1C و نمایه‌ی توده‌ی بدنی در پایان سه ماهه‌ی اول و دوم تفاوت معنی‌داری نداشتند، اما گروه مورد، سطح HDL پایین‌تری داشتند که این نتایج، با یافته‌های مطالعه‌ی Aslan و همکاران مطابقت داشت؛ به طوری که در مطالعه‌ی پیش‌گفته، هیچ گونه اختلافی بین سطوح چربی در بین دو گروه مورد و شاهد دیده نشد (۱۲)، اما در مطالعه‌ی Koukkou و همکاران، سطوح بالاتری از تری‌گلیسیرید در مادران مبتلا به دیابت بارداری گزارش شده است (۸).

همچنین، در مطالعه‌ی Shang و همکاران، افزایش سطح تری‌گلیسیرید در مادران مبتلا به دیابت با نوزادان درشت (Large) متولد شده مشاهده شد (۱۳). در یک مطالعه‌ی داخلی که توسط اکبری و همکاران در دانشگاه علوم پزشکی لرستان انجام گرفت، سطح گلوکز سرم، کلسترول تام، LDL و HDL در بین دو گروه تفاوت معنی‌داری را نشان نداد؛ در حالی که مقادیر انسولین، شاخص مقاومت به انسولین و سطوح تری‌گلیسیرید در خانم‌های مبتلا به دیابت بارداری به خصوص بعد از هفته‌ی ۳۲ حاملگی به صورت معنی‌داری بالاتر بود (۱۴).

در مطالعه‌ی دیگری هیچ گونه تفاوت معنی‌داری بین سطوح تری‌گلیسیریدها و لیپوپروتئین‌ها در بین دو گروه مورد و شاهد دیده نشد (۱۵). در مطالعات Enquobahrie و همکاران (۱۶) و نیز Montelongo و همکاران (۱۷)، تفاوت معنی‌داری در سطح TG، Very low-density lipoprotein (VLDL)، C-LDL و C-HDL بین دو گروه در سرتاسر حاملگی مشاهده نکردند.

بررسی سطح عوامل استرس اکسیداتیو در دو گروه مورد و شاهد نشان داد سطح ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی و کاتالاز در گروه شاهد به طور معنی‌داری بالاتر می‌باشد. در مطالعه‌ی ولی‌پور و همکاران با بررسی تأثیر رژیم غذایی با رویکرد کنترل فشار خون (Dietary approaches to stop hypertension یا DASH) بر استرس اکسیداتیو در دیابت بارداری، دو گروه زنان مبتلا و غیر مبتلا به دیابت از نظر سطح عوامل استرس اکسیداتیو شامل TAC و GSH در قبل از مداخله اختلاف معنی‌داری نداشتند، اما استفاده از رژیم غذایی پیش‌گفته، باعث کاهش معنی‌دار سطح عوامل پیش‌گفته در گروه مورد نسبت به گروه شاهد بوده است (۱۸)؛ در حالی که در

مطالعه‌ی حاضر، رفتار تغذیه‌ای نیز در دو گروه زنان مبتلا و غیر مبتلا به دیابت اختلاف معنی‌داری نداشت.

Sarwar و همکاران در مطالعه‌ی خود، وضعیت استرس اکسیداتیو و شدت آن را در زنان باردار مبتلا به دیابت بررسی و مشاهده کرده‌اند که به سبب عوامل تأثیرگذار مختلف همچون تغذیه‌های متفاوت در نواحی مختلف دنیا، مکمل‌های سنتی که این زنان به صورت خانگی دریافت می‌کنند، شیوه‌ی زندگی متفاوت و فعالیت‌های بدنی که منشعب شده از تفاوت‌های فرهنگی و منطقه‌ای است و نیز به دلیل آلودگی‌های محیطی، اثرات رفتار تغذیه‌ای بر استرس اکسیداتیو در مناطق مختلف، متفاوت می‌باشد (۱۹).

از این رو، ضروری است مطالعات مربوط به تأثیر استرس اکسیداتیو بر دیابت بارداری و همچنین، تأثیر رفتارهای تغذیه‌ای بر سطح عوامل پیش‌گفته، به صورت منطقه‌ای انجام گیرد. در مطالعات انجام شده، افزایش سطح سرمی مالون دی‌آلدئید در این دسته از بیماران گزارش شده است، اما در موارد اندکی که فعالیت آنزیمی مورد بررسی قرار گرفته است، نتایج مربوط به فعالیت آنزیم‌های سوپر اکسید دیسموتاز و کاتالاز متفاوت گزارش شده است. همچنین، در مطالعه‌ی Nagiah و همکاران مشخص شده است که میزان مالون دی‌آلدئید موجود در غشای گلبول‌های قرمز با میزان هموگلوبین گلیکوزیله‌ی موجود در گلبول‌های قرمز مادر و جنین همبستگی نزدیکی دارد (۲۰).

در مطالعه‌ی عبدالصمدی و همکاران، از ۳۵ زن باردار مبتلا به دیابت بارداری ۳۵ زن باردار سالم با محدوده‌ی سنی ۴۰-۲۰ سال و شاخص توده‌ی بدنی ۴۰-۲۵ کیلوگرم/مترمربع، مقدار ۵ میلی‌لیتر بزاق غیر تحریکی جمع‌آوری شد. فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز، اسید اوریک و ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی بزاق با استفاده از کیت‌های مخصوص با روش اسپکتروفتومتری اندازه‌گیری شد. نتایج مطالعه نشان داد مقدار آنزیم سوپراکسید دیسموتاز در بزاق افراد مبتلا کاهش معنی‌داری داشت، اما تغییرات ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی در دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود. در این مطالعه، نتیجه‌گیری شده است که کمبود آنتی‌اکسیدان‌ها و عدم توانایی سیستم آنتی‌اکسیدانی در دفاع در مقابل استرس‌های اکسیداتیو ممکن است در پاتوژنز دیابت بارداری نقش داشته باشد (۲۱).

نتیجه‌گیری نهایی این که سطح برخی نشانگرهای استرس اکسیداتیو نظیر سطح ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی و کاتالاز در زنان غیر مبتلا به دیابت به طور معنی‌داری بالاتر می‌باشد. از این رو، به نظر می‌رسد استرس اکسیداتیو در پاتوژنز دیابت بارداری نقش داشته باشد. در عین حال، با توجه به محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر نظیر کمی حجم نمونه، انجام مطالعات بیشتر و گسترده‌تر در این زمینه پیشنهاد می‌شود.

تشکر و قدردانی

این مطالعه، با عنوان طرح تحقیقاتی با شماره‌ی ۷۹۵۱۱۵ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب و با حمایت‌های این معاونت و همچنین، مرکز بهداشت شماره‌ی ۲ اصفهان انجام شد. از این رو، نویسندگان مقاله از زحمات ایشان سپاسگزاری می‌نمایند.

References

1. Asemi Z, Jamilian M, Mesdaghinia E, Esmaillzadeh A. Effects of selenium supplementation on glucose homeostasis, inflammation, and oxidative stress in gestational diabetes: Randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Nutrition 2015; 31(10): 1235-42.
2. Cohen JM, Kramer MS, Platt RW, Basso O, Evans RW, Kahn SR. The association between maternal antioxidant levels in midpregnancy and preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 2015; 213(5): 695-13.
3. Dahiya P, Kamal R, Gupta R, Bhardwaj R, Chaudhary K, Kaur S. Reactive oxygen species in periodontitis. J Indian Soc Periodontol 2013; 17(4): 411-6.
4. Djelti F, Merzouk H, Merzouk SA, Narce M. In vitro effects of oil's fatty acids on T cell function in gestational diabetic pregnant women and their newborns. J Diabetes 2015; 7(4): 512-22.
5. Feldman RK, Tieu RS, Yasumura L. Gestational Diabetes Screening: The International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups compared with Carpenter-Coustan Screening. Obstet Gynecol 2016; 127(1): 10-7.
6. Jamilian M, Asemi Z. The Effect of soy intake on metabolic profiles of women with gestational diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab 2015; 100(12): 4654-61.
7. Karamali M, Heidarzadeh Z, Seifati SM, Samimi M, Tabassi Z, Talaee N, et al. Zinc supplementation and the effects on pregnancy outcomes in gestational diabetes: A randomized, double-blind, placebo-controlled Trial. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2016; 124(1): 28-33.
8. Koukkou E, Watts GF, Lowy C. Serum lipid, lipoprotein and apolipoprotein changes in gestational diabetes mellitus: a cross-sectional and prospective study. J Clin Pathol 1996; 49(8): 634-7.
9. Koracevic D, Koracevic G, Djordjevic V, Andrejevic S, Cosic V. Method for the measurement of antioxidant activity in human fluids. J Clin Pathol 2001; 54(5): 356-61.
10. Soloni FG, Sardina LC. Colorimetric microdetermination of free fatty acids. Clin Chem 1973; 19(4): 419-24.

11. Kedziora-Kornatowska KZ, Luciak M, Blaszczyk J, Pawlak W. Lipid peroxidation and activities of antioxidant enzymes in erythrocytes of patients with non-insulin dependent diabetes with or without diabetic nephropathy. Nephrol Dial Transplant 1998; 13(11): 2829-32.
12. Aslan M, Celik O, Karsavuran N, Celik N, Dogan DG, Botan E, et al. Maternal serum and cord blood preptin levels in gestational diabetes mellitus. J Perinatol 2011; 31(5): 350-5.
13. Shang M, Zhao J, Yang L, Lin L. Oxidative stress and antioxidant status in women with gestational diabetes mellitus diagnosed by IADPSG criteria. Diabetes Res Clin Pract 2015; 109(2): 404-10.
14. Akbari S, Asti P, Alavi A, Amjadi N. Maternal serum lipid levels in pregnant women with gestational diabetes mellitus (GDM) in comparison to normal pregnant women. Yafteh 2013; 14(5): 13-21. [In Persian].
15. Butte NF. Carbohydrate and lipid metabolism in pregnancy: normal compared with gestational diabetes mellitus. Am J Clin Nutr 2000; 71(5 Suppl): 1256S-61S.
16. Enquobahrie DA, Williams MA, Qiu C, Luthy DA. Early pregnancy lipid concentrations and the risk of gestational diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract 2005; 70(2): 134-42.
17. Montelongo A, Lasuncion MA, Pallardo LF, Herrera E. Longitudinal study of plasma lipoproteins and hormones during pregnancy in normal and diabetic women. Diabetes 1992; 41(12): 1651-9.
18. Valipur G, Asemi Z, Samimi M, Tabassi Z, Sabihi SS, Saneei P, et al. The effect of Dash diet on insulin resistance, inflammation, and oxidative stress in gestational diabetes: A randomized controlled clinical trial. Iran J Diabetes Lipid Disord 2014; 13(4): 352-61. [In Persian].
19. Sarwar MS, Sarkar RC, Bhowmick R, Dewan SM, Ahmed MU, Hasnat A, et al. Effect of socio-economic status and estimation of lipid peroxidation and antioxidant in preeclamptic pregnant women: a case-control study. Hypertens Pregnancy 2015; 34(1): 125-35.
20. Nagiah S, Phulukdaree A, Naidoo D, Ramcharan K, Naidoo RN, Moodley D, et al. Oxidative stress and air pollution exposure during pregnancy: A molecular assessment. Hum Exp Toxicol 2015; 34(8): 838-47.
21. Abdolsamadi HR , Zamani Bonab M, Goodarzi MT, Soltanian A, Radi AR, Ahmadi Motamayel AR. Comparative evaluation of salivary antioxidants in gestational diabetes and healthy pregnant women. Daneshvar med 2011; 94(1): 1-9. [In Persian].

DOI: *10.22122/jims.v37i522.11419* *Published by Vesnu Publications*

Journal of Isfahan Medical School **Vol. 37, No. 522, 2nd Week, June 2019**

Received: 26.02.2019 Accepted: 27.04.2019 Published: 29.05.2019

Comparison of Oxidative Stress Indices in Pregnant Women with and without Gestational Diabetes Mellitus

Fereshteh Haghighat[1], Elham Naghshineh[2], Soudabeh Haghighat[3], Peyman Asadian[4]

Original Article

Abstract

Background: Oxidative stress, defined as a disturbance in the balance between the production of reactive oxygen species (free radicals) and antioxidant defenses, is discussed in relation to its possible role in the production of tissue damage in diabetes mellitus. Regarding the prevalence of gestational diabetes mellitus in recent decades and the results of some studies about the effect of nutritional anomalies and oxidative stress, as well as insufficiency of studies on its occurrence, this study aimed to compare of oxidative stress indices in women with and without gestational diabetes mellitus.

Methods: In a case-control study conducted in Isfahan Health Center No. 2, Isfahan, Iran, in 2017-2018, 37 women with gestational diabetes mellitus and 53 women without it mellitus were selected using convenient sampling method. Oxidative stress indices including glutathione (GSH), total antioxidant capacity, superoxide dismutase, non-esterified fatty acids (NEFA), catalase, and malondialdehyde were measured and compared between the two groups.

Findings: The mean total antioxidant capacity was 441.6 ± 63 and 562.5 ± 44.9 µmol/l in women with and without gestational diabetes mellitus, respectively (P = 0.011). The mean catalase level in the two groups was 0.32 ± 1.12 and 1.79 ± 0.59 U/l, respectively, and the difference between the two groups was statistically significant (P = 0.024), but the other factors were not significantly different between the women with and without gestational diabetes mellitus.

Conclusion: The levels of some oxidative stress markers such as total antioxidant capacity and catalase were significantly higher in women with gestational diabetes mellitus. Therefore, oxidative stress seems to play a role in the pathogenesis of gestational diabetes.

Keywords: Oxidative stress, Diabetes mellitus, Pregnancy

Citation: Haghighat F, Naghshineh E, Haghighat S, Asadian P. **Comparison of Oxidative Stress Indices in Pregnant Women with and without Gestational Diabetes Mellitus.** J Isfahan Med Sch 2019; 37(522): 335-41.

1- Obstetrics and Gynecologist, Isfahan Health Center No. 2, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Associated Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3- Isfahan Health Center No. 2, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
4- PhD of Biochemistry, School of Pharmacy, Lorestan University of Medical Sciences, Khoramabad, Iran
Corresponding Author: Soudabeh Haghighat, Email: sh_181@yahoo.com

DOI: 10.22122/jims.v37i522.11393 Published by Vesnu Publications

مجله دانشکده پزشکی اصفهان سال سی و هفتم/شماره‌ی ۵۲۲/هفته‌ی دوم خرداد ۱۳۹۸

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۱۲/۲۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۱/۲۱ تاریخ چاپ: ۱۳۹۸/۳/۸

دقت پیش‌بینی مرگ و میر چک‌لیست جدید (M score) در مقایسه با سیستم‌های شناخته شده در بیماران غیر ترومایی بخش مراقبت‌های ویژه

حسین محجوبی‌پور[۱]، امیر جهانیان[۲]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: اندازه‌گیری کارایی سیستم‌های امتیازبندی جهت تعیین پیش‌آگهی بیماری‌ها در یک مطالعه‌ی جامع در کشور، ضروری به نظر می‌رسد. هدف از انجام پژوهش حاضر، مقایسه‌ی فراوانی مرگ و میر با میزان پیش‌بینی شده‌ی سیستم‌های امتیازدهی شناخته شده بود.

روش‌ها: در این تحقیق مقطعی- تحلیلی که در سال ۱۳۹۷ در بخش مراقبت‌های ویژه (Intensive care unit یا ICU) بیمارستان امین اصفهان انجام گردید، پرونده‌های سال‌های ۱۳۹۴ تا ۱۳۹۶ بیماران غیر ترومایی با سن بیشتر از ۱۶ سال مورد بررسی قرار گرفت. اطلاعات بیماران جهت محاسبه‌ی نمره در سیستم‌های Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II)، Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) و چک‌لیست جدید (M score) استخراج شد. سپس عاقبت بستری آن‌ها با امتیاز هر یک از این سیستم‌ها مقایسه گردید.

یافته‌ها: نقطه‌ی برش مناسب برای پیش‌بینی مرگ و میر بیماران بخش ICU در سیستم‌های APACHE II، M score و SOFA به ترتیب برابر با ۱۳/۵، ۱۵/۵ و ۴/۵ گزارش شد. بر اساس یافته‌ها، با افزایش هر کدام از متغیرها برای یک بیمار، احتمال از دست رفتن وی افزایش می‌یافت.

نتیجه‌گیری: چک‌لیست M score که با هدف اصلی ارزیابی دقیق کلینیکی و پاراکلینیکی روزانه‌ی بیمار توسط پزشک و پرستار طراحی شده، توانسته است در ارزیابی دقیق پیش‌آگهی بیماران بستری در ICU با سیستم‌های SOFA و APACHE II رقابت نماید.

واژگان کلیدی: بخش مراقبت‌های ویژه، مرگ و میر، ارزش پیش‌بینی تست‌ها

ارجاع: محجوبی‌پور حسین، جهانیان امیر. **دقت پیش‌بینی مرگ و میر چک‌لیست جدید (M score) در مقایسه با سیستم‌های شناخته شده در بیماران غیر ترومایی بخش مراقبت‌های ویژه.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۲۲): ۳۴۹-۳۴۲

مقدمه

پیش‌آگهی بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه (Intensive care unit یا ICU)، به شاخص‌های زیادی از جمله شرایط بیمار در روز اول بستری در ICU و همچنین، به عواملی در طول مدت بستری در ICU وابسته است. بدین منظور، تاکنون سیستم‌های امتیازبندی مختلفی جهت تخمین احتمال مرگ و میر پدید آمده است (۱). در این میان، Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) پرکاربردترین سیستم امتیازبندی می‌باشد که با هدف پیش‌بینی مرگ و میر استفاده می‌شود (۲). هرچقدر مقدار نمره‌ی این سیستم بالاتر باشد، نشان دهنده‌ی وخامت بیشتر بیماری و در نتیجه، احتمال مرگ بالاتر است (۲). سپس احتمال فوت بیمار با توجه به عوامل دیگری مانند نوع اختلالی که بیمار به علت آن در ICU بستری شده است (هر اختلال ضریب مختص خود را دارد) و نیاز به عمل جراحی اورژانسی، تعیین می‌گردد (۳). نمره‌ی APACHE II از طریق اندازه‌گیری این شاخص‌ها در ۲۴ ساعت اول بستری به دست می‌آید. بنابراین، نیاز به استفاده از یک سیستم با توانایی تخمین پیش‌بینی بیمار به طور روزانه احساس می‌شود (۴). از آن‌جایی که APACHE II در بیماران تازه پذیرش شده در ICU استفاده می‌شود، روش دقیقی برای بررسی بیمارانی که از سایر بخش‌ها یا بیمارستان‌ها ارجاع داده می‌شوند، نیست. طبق طیف استاندارد APACHE II، اگر نمره‌ی بیمار به ترتیب بین صفر تا ۱۵، ۱۹-۱۶، ۳۰-۲۰ و بیشتر از ۳۰ باشد، احتمال مرگ و میر برای وی به ترتیب ۱۰، ۱۵، ۳۵ و

۱- استادیار، گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

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

نویسنده‌ی مسؤول: امیر جهانیان

Email: amir.jahanian72@yahoo.com

۷۵ درصد می‌باشد (۵).

سیستم Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) با استفاده از اطلاعات ساده‌ای در مورد از کار افتادن اندام‌های داخلی مهم، به بررسی شدت بیماری می‌پردازد و به طور معمول در ۲۴ ساعت از بستری در ICU و پس از آن هر ۴۸ ساعت محاسبه می‌شود (۶). نتایج پژوهشی نشان داد که افزایش ۳۰ درصدی امتیاز SOFA برای بیماران، با افزایش حداقل ۵۰ درصدی مرگ و میر همراه است (۷). سیستم M score، یک سیستم ارزیابی جدید و چند منظوره در زمان پذیرش و مدت زمان بستری می‌باشد که از طریق ارزیابی دستگاه‌های مختلف بدن، علاوه بر تخمین پیش‌آگهی بیماری، به تعیین وضعیت روزانه‌ی بیمار نیز می‌پردازد و شرایط بیمار جهت ترخیص را نیز مطرح می‌کند. می‌توان گفت که این چک‌لیست تمام متغیرهای اساسی چک‌لیست‌های SOFA و APACHE II را در برمی‌گیرد و یک سیستم کمک‌کننده به پزشک و پرستار در ارایه‌ی خدمات درمانی و مراقبتی می‌باشد. نمره‌ی به دست آمده از این سیستم ارتباط مستقیمی با بدحالی بیمار دارد.

مطالعات زیادی برای بررسی صحت پیش‌بینی‌کنندگی این مدل‌ها بر روی جمعیت‌های مختلف صورت گرفته (۱۰-۸) و در بسیاری از آن‌ها یافته‌های متناقضی در مورد استفاده از سیستم‌های فوق گزارش شده است. پژوهش حاضر با هدف مقایسه‌ی توان پیش‌بینی معیارهای APACHE II، SOFA و M score در بیماران غیر ترومایی بستری در بخش ICU بیمارستان امین اصفهان انجام گردید. همان‌گونه که ذکر شد، انجام چنین تحقیقی در هر واحد مراقبت ویژه‌ای ملاکی جهت سنجش میزان استاندارد بودن آن واحد و مقایسه‌ی آن با معیارهای جهانی می‌باشد (۱۱). بنابراین، در مطالعه‌ی حاضر، میزان مرگ و میر بیماران بستری در بخش ICU بیمارستان امین در مقطع زمانی سال‌های ۱۳۹۴ تا ۱۳۹۶ با استفاده از سیستم‌های APACHE II، M score و SOFA پیش‌بینی شده ارزیابی گردید و سپس نتایج با میزان مرگ و میر واقعی این بیماران مورد مقایسه قرار گرفت.

روش‌ها

این پژوهش از نوع مقطعی بود که در سال ۱۳۹۷ در بخش ICU بیمارستان امین اصفهان انجام گرفت. جامعه‌ی آماری شامل پرونده‌های موجود در بایگانی مربوط به بیماران بستری از سال ۱۳۹۴ تا ۱۳۹۶ در بخش ICU بود. معیار ورود به مطالعه، سن بیشتر از ۱۶ سال و بستری در ICU طی ۲۴ ساعت اول و معیار عدم ورود نیز وجود علل ترومایی برای بستری بیماران بود. نقص پرونده‌ی بیمار نسبت به اطلاعات مورد ارزیابی به عنوان معیار خروج در نظر گرفته شد.

داده‌ها به روش سرشماری جمع‌آوری گردید. بدین ترتیب، همه‌ی بیمارانی که در سال‌های ۱۳۹۴، ۱۳۹۵ و یا ۱۳۹۶ در بخش ICU بیمارستان امین بستری شده بودند، انتخاب شدند. سپس اطلاعات آنان شامل داده‌های دموگرافیک و بالینی، میانگین فشار خون سیستولیک، میانگین فشار خون دیاستولیک و متوسط فشار خون شریانی، نبض، تعداد تنفس، تب، مقیاس کمای Glasgow (Glasgow Coma Scale یا GCS)، آنالیز گاز شریانی شامل pH، PaO_2، $PaCO_2$، اشباع اکسیژن (Oxygen saturation) و Base excess (BE)، نتایج آزمایشگاهی بیلی‌روبین، پتاسیم و سدیم سرم، شمارش گلبول‌های سفید و قرمز، هماتوکریت، کراتینین، نوع بستری (بیماری بالینی، جراحی الکتیو، جراحی اورژانسی) و وجود بیماری زمینه‌ای به طور جامع از پرونده‌ی بیمار جهت محاسبه‌ی APACHE II و میزان مرگ و میر استخراج گردید. در صورت عدم دستیابی به هر یک از شاخص‌های مذکور، پرونده‌ی مورد نظر از مطالعه خارج می‌شد. برای بیمارانی که در طول مدت بستری در بیمارستان، بیشتر از یک بار در ICU بستری شده بودند، اطلاعات مربوط به اولین دوره‌ی بستری در ICU مد نظر قرار گرفت. برای محاسبه‌ی مقدار امتیاز هر کدام از مدل‌های فوق، از شاخص‌های فیزیولوژیک بدو ورود در ۲۴ ساعت اول پذیرش در ICU (برای مدل APCHAE II) استفاده گردید.

روش کار بدین صورت بود که میانگین امتیاز سیستم APACHE II روز اول بستری در ICU محاسبه و سپس میزان مرگ و میر تخمینی با استفاده از این سیستم نیز از اطلاعات پرونده‌های وارد شده برداشت و ثبت شد. همچنین، امتیاز سیستم M score و SOFA در روز اول و روز آخر (قبل از ترخیص و یا فوت بیمار) بستری، عاقبت درمانی بیمار (فوت و یا ترخیص از ICU) و اطلاعات دموگرافیک بیماران یادداشت گردید.

هدف اصلی چک‌لیست M score، ارزیابی دقیق کلینیکی و پاراکلینیکی بیمار توسط پزشک و پرستار است که در هر شیفت کامل می‌گردد و امتیاز داده می‌شود. در واقع، بر خلاف دو چک‌لیست SOFA و APACHE II که فقط به تخمین پیش‌بینی بیمار می‌پردازند، چک‌لیست M score چند منظوره می‌باشد و هم به ارزیابی همه جانبه‌ی بیمار و هم به ارزیابی پیش‌بینی وی در روزهای متوالی بستری می‌پردازد.

داده‌ها پس از جمع‌آوری با استفاده از آزمون‌های Independent t، Mann-Whitney، همبستگی Pearson و منحنی Receiver operating characteristic (ROC) در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۵ (version 25, IBM Corporation, Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

میزان همبستگی امتیازات سیستم‌های متفاوت در روزهای مشابه

تحلیل گردید. همچنین، میزان ارتباط متغیرهای ذکر شده با عاقبت بیمار با کمک آزمون Logistic regression و میزان تفاوت بین میزان مرگ و میر تخمینی و میزان بروز مرگ و میر در واقعیت نیز مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. $P < ۰/۰۵$ به عنوان سطح معنی‌داری داده‌ها در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

۱۱۲۶ بیمار از سال ۱۳۹۴ تا انتهای سال ۱۳۹۶ در بخش ICU بیمارستان امین اصفهان بستری شده بودند که پس از اعمال معیارهای ورود و خروج، ۸۳۵ پرونده‌ی بیمار غیر ترومایی بیشتر از ۳۵ سال با اطلاعات کافی و مورد نیاز یافت شد. اطلاعات دموگرافیک بیماران در جدول ۱ ارایه شده است.

توزیع دستگاه‌های درگیر در بدن بیماران (اعم از قلبی- ریوی، عصبی، کلیوی و...) و مکانیسم بیماری اصلی (شامل عفونی، بدخیمی، اختلال عملکرد، تروما و...) که علت بستری بیمار در بخش ICU بود، در جدول ۲ آمده است. بر اساس نتایج آزمون χ^2، تفاوت معنی‌داری بین دستگاه‌های درگیر اصلی ($P = ۰/۰۰۷$) و مکانیسم‌های مختلف بیماری ($P < ۰/۰۰۱$) مشاهده گردید. نتایج آزمون Kruskal-Wallis نشان داد که اختلاف معنی‌داری بین نمرات سیستم‌های APACHE II، M score و SOFA بدو ورود و دستگاه‌های درگیر اصلی ($P < ۰/۰۰۱$) و مکانیسم‌های مختلف بیماری ($P < ۰/۰۰۱$) وجود داشت.

جدول ۱. اطلاعات دموگرافیک، درصد مرگ و میر و نمرات M score، Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) و Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) بیماران مورد بررسی

متغیر	میزان
	میانگین ± انحراف معیار
سن (سال)	۶۲/۹۹ ± ۱۸/۳۰
مدت زمان بستری قبل از ICU (روز)	۲/۹۴ ± ۴/۰۰
مدت زمان بستری در ICU (روز)	۱۰/۶۶ ± ۱۴/۰۰
امتیاز APACHE II	۱۶/۵۳ ± ۸/۸۰
مرگ و میر تخمینی بر اساس امتیاز APACHE II	۲۸/۲۵ ± ۲۱/۴۰
M score روز اول بستری در ICU	۱۶/۹ ± ۸/۰۰
M score روز آخر بستری در ICU	۱۸/۲۰ ± ۱۰/۲۰
SOFA روز اول بستری در ICU	۵/۷۰ ± ۳/۴۰
SOFA روز آخر بستری در ICU	۶/۵۶ ± ۴/۰۰
	تعداد (درصد)
مرگ و میر واقعی	۳۴۲ (۴۱)
جنسیت زن	۳۳۹ (۳۹/۱)

ICU: Intensive care unit; APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment

جدول ۲. علت بستری در بخش Intensive care unit (ICU) به تفکیک توزیع دستگاه‌های درگیر بدن بیماران و نوع بیماری اصلی

درگیری اصلی	ترخیص	فوت	نمره‌ی APACHE II بدو ورود	نمره‌ی M score بدو ورود	نمره‌ی SOFA بدو ورود
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار
قلبی- ریوی	۱۰۳ (۵۵)	۸۳ (۴۵)	۱۸/۸۴ ± ۸/۷۰	۱۸/۳۴ ± ۷/۵۰	۶/۴۹ ± ۳/۵۰
عصبی و تروما به سر	۱۳۲ (۶۱)	۸۴ (۳۹)	۱۶/۱۵ ± ۷/۸۰	۱۶/۷۰ ± ۷/۹۰	۵/۲۹ ± ۲/۷۰
کلیوی	۱۳ (۶۸)	۶ (۳۲)	۲۱/۰۵ ± ۲/۸۰	۱۸/۶۳ ± ۷/۳۰	۸/۲۶ ± ۳/۹۰
سیستم گوارش	۴۹ (۵۸)	۳۶ (۴۸)	۱۶/۴۰ ± ۸/۷۰	۱۵/۷۸ ± ۸/۲۰	۵/۳۱ ± ۳/۱۰
کبدی- صفراوی	۱۵ (۷۱)	۶ (۲۹)	۱۲/۸۵ ± ۸/۵۰	۱۴/۱۰ ± ۶/۷۰	۵/۴۲ ± ۳/۳۰
ادراری- تناسلی	۱۰ (۱۰۰)	۰ (۰)	۵/۴۰ ± ۲/۹۰	۷/۴۰ ± ۳/۹۰	۲/۱۰ ± ۱/۸۰
هماتولوژیک	۴ (۸۰)	۱ (۲۰)	۱۶/۴۰ ± ۱۲/۰۰	۱۲/۴۰ ± ۶/۳۰	۴/۰۰ ± ۳/۲۰
روماتولوژیک	۱ (۳۳)	۲ (۶۷)	۲۸/۳۳ ± ۴/۹۰	۲۲/۶۶ ± ۵/۵۰	۱۰/۶۶ ± ۱/۵۰
غدد درون‌ریز	۹ (۹۰)	۱ (۱۰)	۸/۲۰ ± ۶/۲۰	۱۳/۳۰ ± ۶/۲۰	۲/۶۰ ± ۲/۰۰
الکترولیتی	۰ (۰)	۱ (۱۰۰)	۳۳/۰۰ ± ۰	۳۳/۰۰ ± ۰	۹/۰۰ ± ۰
سایر	۱۴ (۹۳)	۱ (۷)	۹/۵۳ ± ۷/۷۰	۱۳/۰۶ ± ۵/۹۰	۳/۲۰ ± ۲/۴۰
نوع بیماری					
عفونت	۶۹ (۵۳)	۶۰ (۴۷)	۱۹/۳۵ ± ۸/۵۰	۱۹/۲۱ ± ۶/۷۰	۶/۶۷ ± ۳/۳۰
بدخیمی	۳۳ (۷۹)	۹ (۲۱)	۱۳/۰۰ ± ۸/۶۰	۱۴/۳۳ ± ۷/۷۰	۳/۹۲ ± ۳/۲۰
اختلال عملکردی	۱۵۴ (۵۶)	۱۲۱ (۴۴)	۱۸/۱۵ ± ۸/۵۰	۱۷/۸۰ ± ۷/۹۰	۶/۱۰ ± ۳/۱۰
تروما	۴۱ (۶۹)	۱۸ (۳۱)	۱۳/۱۱ ± ۶/۹۰	۱۲/۸۱ ± ۶/۵۰	۴/۱۱ ± ۲/۶۰
مسمومیت	۶ (۱۰۰)	۰ (۰)	۱۸/۰۰ ± ۹/۲۰	۱۷/۸۳ ± ۴/۵۰	۶/۰۰ ± ۲/۳۰
عوارض پس از جراحی	۴۷ (۷۷)	۱۴ (۲۳)	۱۱/۳۱ ± ۷/۰۰	۱۲/۴۰ ± ۷/۹۰	۳/۹۸ ± ۲/۹۰

APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment

جدول ۳. میزان قدرت پیش‌بینی کمیت‌های مورد بررسی بر اساس آزمون **Logistic regression**

متغیر	ترخیص	فوت	مقدار P
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
جنسیت مذکر	۲۹۵ (۶۶/۳)	۲۰۱ (۶۰/۳)	۰/۱۷۰
	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	
سن	۵۹/۰۵ ± ۱۸/۷۰	۶۸/۶۸ ± ۱۶/۲۰	۰/۴۲۰
مدت زمان بستری قبل از ICU (روز)	۳/۶۰ ± ۲/۴۶	۴/۳۰ ± ۳/۶۴	۰/۶۹۰
مدت زمان بستری در ICU (روز)	۱۴/۰۳ ± ۱۰/۰۸	۱۳/۵۰ ± ۱۱/۵۱	< ۰/۰۰۱
امتیاز APACHE II	۱۲/۶۵ ± ۷/۵۰	۲۲/۱۴ ± ۷/۴۰	۰/۳۳۰
مرگ و میر تخمینی بر اساس امتیاز APACHE II	۱۹/۲۹ ± ۱۵/۹۰	۴۱/۱۴ ± ۲۱/۷۰	۰/۴۳۰
M score روز اول بستری در ICU	۱۳/۷۳ ± ۷/۱۰	۲۱/۵۰ ± ۶/۹۰	۰/۸۷۰
M score روز آخر بستری در ICU	۱۱/۶۹ ± ۷/۲۰	۲۷/۰۶ ± ۶/۱۰	< ۰/۰۰۱
SOFA روز اول بستری در ICU	۴/۳۰ ± ۲/۸۰	۷/۷۲ ± ۳/۲۰	۰/۰۳۰
SOFA روز آخر بستری در ICU	۴/۳۲ ± ۳/۰۰	۹/۱۰ ± ۳/۵۰	< ۰/۰۰۱

ICU: Intensive care unit; APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment

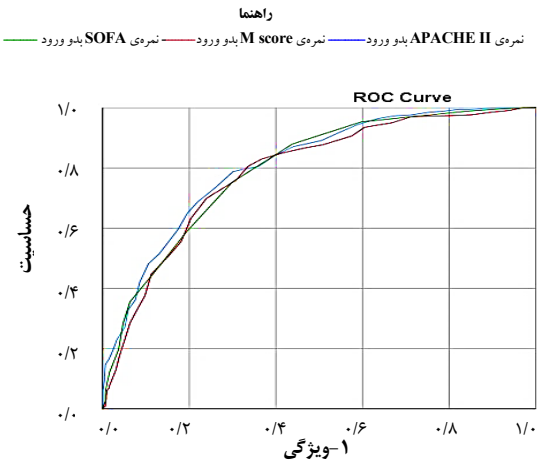
دسته‌بندی ذکر شده در جدول ۲ از تنوع داخل گروهی بالایی برخوردار می‌باشد. به عنوان مثال، دستگاه قلبی- ریوی مشکلاتی همچون پنومونی، افزایش فشار شریان ریوی (Pulmonary arterial hypertension یا PAH)، ایست قلبی، نارسایی احتقانی و... را در برمی‌گیرد. با این حال، یافته‌های جدول نشان داد که پیش‌بینی بیماران بسته به دستگاه اصلی درگیر و یا نوع درگیری (عفونت، تروما، عوارض پس از جراحی و...) در بیماری آن‌ها تفاوت چشمگیری داشت.

بر اساس نتایج آزمون همبستگی Pearson، میزان امتیاز سیستم‌های M score، SOFA و APACHE II در روز مشابه همبستگی بالایی را با یکدیگر نشان داد. همچنین، موارد ذکر شده با فراوانی عواقب بیماران همبستگی داشت. در نتیجه، از دقت بالایی (۰/۹۴) برخوردار می‌باشد.

میزان قدرت پیش‌بینی کمیت‌های مورد بررسی با استفاده از آزمون Logistic regression در جدول ۳ آمده است. مقدار P در جدول مذکور بیانگر تفاوت بین دو گروه فوت و ترخیص نیست، بلکه نشان دهنده‌ی میزان قدرت پیش‌بینی سرنوشت بیمار با استفاده از سیستم نمره‌دهی مربوط می‌باشد.

با توجه به جدول فوق، می‌توان دریافت که میزان مدت بستری در بخش ICU، M score روز آخر بستری و نمره‌ی SOFA روز آخر بستری می‌توانند شاخص‌های پیش‌بینی کننده‌ی مناسبی برای عاقبت بیماران باشند (ضریب شانس به ترتیب ۰/۹۵، ۱/۳۳ و ۱/۴۵)؛ به گونه‌ای که می‌توان گفت با افزایش هر کدام از این متغیرها برای یک بیمار، احتمال از دست رفتن بیمار افزایش می‌یابد.

در مطالعه‌ی حاضر، نمره‌ی M score، SOFA و APACHE II بدو ورود بین افراد تحت بستری در ICU بیمارستان امین اصفهان بررسی گردید و با میزان مرگ و میر رخ داده مورد مقایسه و تحلیل قرار گرفت. نمودار ROC در واقع نموداری جهت بررسی رفتار «مثبت حقیقی» (محور طولی نمودار) در مقابل «مثبت کاذب» (محور عرضی آن) در نقاط برش متفاوت می‌باشد (۱۲). پس از رسم نمودارهای ROC برای هر سه سیستم نمره‌دهی (شکل ۱)، نقطه برش برای هر کدام در نظر گرفته شد. نقطه برش نشان می‌دهد که در این نقطه از هر متغیری، می‌توان با چه حساسیت و ویژگی، مرگ بیمار را پیش‌بینی نمود. بنابراین، در صورتی که هر کدام از این امتیازها برای هر بیماری بالاتر از نقطه برش بود، سیستم ICU بیمار را دقیق‌تر تحت نظر و مراقبت قرار می‌دهد.



شکل ۱. نمودار Receiver operating characteristic (ROC) برای سه سیستم نمره‌دهی

جدول ۴. نقاط برش، حساسیت و ویژگی محاسبه شده برای نمرات M score، Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) و Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) روز اول

سیستم نمره‌دهی	نقطه‌ی برش	حساسیت (درصد)	ویژگی (درصد)	نسبت احتمالی منفی	نسبت احتمالی مثبت
امتیاز APACHE II	۱۳/۵	۸۷	۵۶	۰/۲۳۰	۰/۵۰۵
M score روز اول بستری	۱۵/۵	۸۳	۶۴	۰/۲۷۰	۰/۴۴۲
SOFA روز اول بستری	۴/۵	۸۸	۴۴	۰/۲۵۳	۰/۴۹۸

APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment

همان‌گونه که مشاهده می‌شود، هر سه سیستم در تعیین پیش‌بینی در این نمودار دقت و رفتار مشابهی دارند و تا حدودی بر هم منطبق هستند.

جدول ۴ نقاط برش در نظر گرفته شده برای سه سیستم نمره‌دهی و حساسیت و ویژگی محاسبه شده با توجه به این نقطه برش را نشان می‌دهد. با توجه به این که در ساز و کار بخش ICU حساسیت و نسبت احتمالی منفی و مثبت برای پزشک مسؤول و کارکنان درمانی مهم‌تر می‌باشد و سعی بر آن است که منفی کاذب به حداقل رسانده شود، نسبت احتمالی منفی و مثبت هر یک از این سه متغیر بر اساس رابطه‌ی ۱ و ۲ محاسبه گردید.

$$\text{رابطه‌ی ۱} \qquad \text{نسبت احتمالی منفی} = \frac{(1-\text{حساسیت})}{\text{ویژگی}}$$

$$\text{رابطه‌ی ۲} \qquad \text{نسبت احتمالی مثبت} = \frac{(1-\text{ویژگی})}{\text{حساسیت}}$$

بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که مدت بستری در ICU در هر سه سیستم امتیازدهی می‌توانند شاخص‌های پیش‌بینی‌کننده‌ی مناسبی برای عاقبت بیماران باشد. به طور کلی، می‌توان استنباط کرد که میزان این سیستم‌های امتیازدهی شاخص‌های پیش‌بینی‌کننده‌ی مناسبی برای سرنوشت بیمار و پیش‌بینی بیماری وی در بخش ICU استان اصفهان می‌باشند.

مطالعات زیادی به منظور بررسی صحت پیش‌بینی‌کنندگی این مدل‌ها بر روی جمعیت‌های مختلف صورت گرفته (۱۰-۸) و در بسیاری از آن‌ها یافته‌های متناقضی در مورد استفاده از سیستم‌های فوق گزارش شده است. برخی تحقیقات نشان داده است که با وجود مناسب بودن سیستم APACHE II در پیش‌بینی بیمار، این سیستم نمی‌تواند این پیش‌بینی را در همه‌ی بیماران با یک دقت انجام دهد (۲۰-۱۳). در بررسی حاضر هر سه سیستم نمره‌دهی نتایج غیر متفاوتی داشتند، اما در بسیاری از پژوهش‌های گسترده‌ی مروری چنین به نظر نمی‌رسد. در مطالعه‌ی Romo Gonzales و همکاران که با هدف بررسی نمره‌دهی سیستم‌های SOFA و APACHE II در بیماران بیشتر از ۸۰ سال غیر ترومایی انجام شد، حساسیت و ویژگی این دو سیستم در آن‌ها به ترتیب ۷۳ و ۶۲ و ۷۵ و ۶۳ درصد به دست آمد و تفاوت بین دو سیستم معنی‌دار گزارش گردید (۲۱). تحقیقات جدید دیگری نیز برتری سیستم APACHE II را نسبت به سیستم SOFA نشان داده‌اند (۲۲)؛ در حالی که تفاوت بین این دو سیستم در پژوهش‌های Oliver و همکاران (۲۳) و Lee و همکاران (۱۷) و معنی‌دار گزارش نشد و آن‌ها هر دو سیستم را به یک اندازه در تعیین پیش‌آگهی بیماران مؤثر دانستند.

به نظر می‌رسد که کادر درمانی ICU باید مواردی از جمله دقت عمل و میزان به کارگیری مشارکت کارکنان درمانی را نیز مد نظر قرار دهند که در این صورت، به نظر می‌رسد سیستم نمره‌دهی M score در بخش‌های ICU اصفهان بازده‌ی بالاتری خواهد داشت. شناسایی زودهنگام بیماران در معرض خطر در بدو ورود به ICU با استفاده از سیستم نمره‌دهی M score، ممکن است مانع از دست رفتن بیمار به علت نقایص سیستم نمره‌دهی APACHE II و یا SOFA شود. به طور کلی، مزایای بالقوه‌ی استفاده از چک‌لیست M score نسبت به سیستم‌های APACHE II و SOFA را می‌توان در شش مورد خلاصه کرد که در ادامه آمده است.

هدف از ارزیابی بیمار با دو سیستم APACHE II و SOFA و مزیت اصلی آن‌ها، تعیین پیش‌آگهی و میزان مرگ و میر بیمار است؛ در حالی که M score یک سیستم ارزیابی چند منظوره می‌باشد که یکی از مزایای آن تخمین پیش‌آگهی بیمار است.

M score یک سیستم ارزیابی روزانه برای پزشک و پرستار می‌باشد که بر اساس امتیاز به دست آمده‌ی تیم درمانی، می‌توانند به نتایج حاصل از اقدامات ارایه شده و شناسایی مشکلات جدید دست یابد و به تیم درمانی کمک می‌کند که خطاها در بررسی و ارزیابی روزانه‌ی بیماران بخش مراقبت‌های ویژه کاهش یابد و بیمار از تمام جوانب بررسی شود. این در حالی است که با عدم محاسبه‌ی نمره‌ی APACHE II و SOFA خطری بیمار را تهدید نمی‌کند و به همین دلیل است که سیستم‌های APACHE II و SOFA ساده و سریع می‌باشند، اما M score یک سیستم ارزیابی با دقت بالا و زمان‌بر است.

هیچ کدام از سیستم‌های APACHE II و SOFA یک تعامل و مشارکت تیمی به خصوص بین پزشک و پرستار ایجاد نمی‌کند؛ در

حالی که از مهم‌ترین مزایای M score، می‌توان به مشارکت پزشک و پرستار در ارزیابی بیمار اشاره نمود و هم‌زمان به عنوان یک ابزار کمک‌کننده به پزشک در تعیین تشخیص‌های افتراقی، برنامه‌ها و اقدامات درمانی و مراقبتی تعیین شده در روزهای قبل و در نهایت، ثبت سیر بیماری و دستورات درمانی و مراقبتی می‌باشد. همچنین، یک ابزار کمک‌کننده به پرستار در تعیین مشکلات بیمار و تعیین تشخیص‌های پرستاری و نتایج حاصل از اقدامات مراقبتی برنامه‌ریزی شده می‌باشد.

یکی دیگر از مزایای M score در مقایسه با دو سیستم دیگر، عملکرد این سیستم در تعیین آمادگی بیماران جهت ترخیص است. از آن‌جایی که M score به صورت جامع بیمار را ارزیابی می‌نماید؛ در صورتی که امتیاز آن به کمتر از عدد خاصی برسد، نشان دهنده‌ی آمادگی بیمار جهت ترخیص می‌باشد.

از دیگر مزایای M score، می‌توان به آموزشی بودن این سیستم در ارزیابی و معاینه‌ی بیمار اشاره کرد. با توجه به نوع متغیرهای تعیین شده در دو سیستم APACHE II و SOFA، مزیت آموزشی برای تیم درمانی جدیدالورود وجود ندارد، اما سیستم M score با توجه به متغییرهای ویژه‌ای که دارد، می‌تواند یک چک‌لیست آموزشی برای فراگیران پزشکی و پرستاری در ارزیابی بیماران بستری در بخش ICU باشد.

APACHE II روز اول بستری بیمار را ارزیابی می‌نماید و بررسی SOFA نیز به انجام آزمایش‌های گسترده‌ی روزانه نیاز دارد، اما سیستم M score تمام معاینات فیزیکی، مشاهدات حین مراقبت‌ها و اقدامات پاراکلینیکی را در برمی‌گیرد.

در نهایت، برای قضاوت دقیق در مورد جمعیت ایران، به یک مطالعه‌ی وسیع و چند مرکزی نیاز است. همچنین، با توجه به نتایج متفاوتی که برای درگیری‌های دستگاه‌های مختلف بدن در هر یک از سیستم‌های نمره‌دهی مشاهده گردید، پیشنهاد می‌شود تحقیقات گوناگونی به مقایسه‌ی نمره‌ی M score با سیستم‌های شناخته شده به تفکیک نوع بیماری و دستگاه درگیر و با حجم نمونه‌ی کافی بپردازند.

تشکر و قدردانی

مطالعه‌ی حاضر برگرفته از پایان‌نامه‌ی مقطع دکتری حرفه‌ای با شماره‌ی ۳۹۵۷۴۵ می‌باشد. بدین وسیله نویسندگان از حمایت‌های مالی و معنوی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تشکر و قدردانی به عمل می‌آورند.

References

1. Rapsang AG, Shyam DC. Scoring systems in the intensive care unit: A compendium. Indian J Crit Care Med 2014; 18(4): 220-8.
2. Meyer AA, Messick WJ, Young P, Baker CC, Fakhry S, Muakkassa F, et al. Prospective comparison of clinical judgment and APACHE II score in predicting the outcome in critically ill surgical patients. J Trauma 1992; 32(6): 747-53.
3. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. Crit Care Med 1985; 13(10): 818-29.
4. Vincent JL, Bruzzi de CF. Severity of illness. Semin Respir Crit Care Med 2010; 31(1): 31-8.
5. Flemming KD, Brown RD. The natural history of intracranial vascular malformations. In: Winn H, editor. Youmans Neurological Surgery. Philadelphia, PA: Saunders; 2011. p. 4016-23.
6. Vincent JL, de Mendonca A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. Crit Care Med 1998; 26(11): 1793-800.
7. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Melot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. JAMA 2001; 286(14): 1754-8.
8. Beck DH, Smith GB, Pappachan JV, Millar B. External validation of the SAPS II, APACHE II and APACHE III prognostic models in South England: A multicentre study. Intensive Care Med 2003; 29(2): 249-56.
9. Wong DT, Crofts SL, Gomez M, McGuire GP, Byrick RJ. Evaluation of predictive ability of APACHE II system and hospital outcome in Canadian intensive care unit patients. Crit Care Med 1995; 23(7): 1177-83.
10. Markgraf R, Deutschinoff G, Pientka L, Scholten T. Comparison of acute physiology and chronic health evaluations II and III and simplified acute physiology score II: A prospective cohort study evaluating these methods to predict outcome in a German interdisciplinary intensive care unit. Crit Care Med 2000; 28(1): 26-33.
11. Lal G, Clark OH. Thyroid, parathyroid, and adrenal. In: Brunicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, et al., editors. Schwartz's principles of surgery. 9th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2010. p. 1343-408.
12. Peres DJ, Iuppa C, Cavallaro L, Cancelliere A, Foti E. Significant wave height record extension by neural networks and reanalysis wind data. Ocean Modelling 2015; 94: 128-40.
13. Minne L, Abu-Hanna A, de Jonge E. Evaluation of SOFA-based models for predicting mortality in the ICU: A systematic review. Crit Care 2008; 12(6): R161.
14. Brown MC, Crede WB. Predictive ability of acute physiology and chronic health evaluation II scoring

applied to human immunodeficiency virus-positive patients. Crit Care Med 1995; 23(5): 848-53.
15. Van Le L, Fakhry S, Walton LA, Moore DH, Fowler WC, Rutledge R. Use of the APACHE II scoring system to determine mortality of gynecologic oncology patients in the intensive care unit. Obstet Gynecol 1995; 85(1): 53-6.
16. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, Zimmerman JE, Bergner M, Bastos PG, et al. The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. Chest 1991; 100(6): 1619-36.
17. Lee H, Shon YJ, Kim H, Paik H, Park HP. Validation of the APACHE IV model and its comparison with the APACHE II, SAPS 3, and Korean SAPS 3 models for the prediction of hospital mortality in a Korean surgical intensive care unit. Korean J Anesthesiol 2014; 67(2): 115-22.
18. Oliveira VM, Brauner JS, Rodrigues FE, Susin RG, Draghetti V, Bolzan ST, et al. Is SAPS 3 better than APACHE II at predicting mortality in critically ill transplant patients? Clinics (Sao Paulo) 2013; 68(2): 153-8.
19. Sakr Y, Krauss C, Amaral AC, Rea-Neto A, Specht M, Reinhart K, et al. Comparison of the performance of SAPS II, SAPS 3, APACHE II, and their customized prognostic models in a surgical intensive care unit. Br J Anaesth 2008; 101(6): 798-803.
20. Ledoux D, Canivet JL, Preiser JC, Lefrancq J, Damas P. SAPS 3 admission score: an external validation in a general intensive care population. Intensive Care Med 2008; 34(10): 1873-7.
21. Romo Gonzales JE, Silva Obregon J, Martin Dal Gesso C, Gallardo Culebradas P, Saboya Sanchez S, Torralba M. Evaluation of APACHE II, SAPS II and sofa as predictors of mortality in patients over 80 years admitted to ICU. Intensive Care Med Exp 2015; 3(Suppl 1): A343.
22. Naqvi IH, Mahmood K, Ziaullaha S, Kashif SM, Sharif A. Better prognostic marker in. Pak J Med Sci 2016; 32(5): 1146-51.
23. Oliver AC, Peixoto A, Ranero S, Anturiano R, Guillermo C, Diaz L. Apache II and Sofa Scores Predict mortality in hematologic malignancies patients at intensive care unit admission. Blood 2017; 130(Suppl 1): 4677.

DOI: *10.22122/jims.v37i522.11393* *Published by Vesnu Publications*

Journal of Isfahan Medical School **Vol. 37, No. 522, 2nd Week, June 2019**

Received: 21.02.2019 Accepted: 10.04.2019 Published: 29.05.2019

The Precision of Mortality Prediction by a Novel Checklist (M score) Compared with Well-Known Scoring Systems in Non-trauma Patients in Intensive Care Unit

Hosein Mahjobipoor[1], Amir Jahanian[2]

Original Article

Abstract

Background: It seem necessary to assess the precision of scoring systems for estimating disease severity and prognosis of the patients in intensive care units (ICUs). In this study, we aimed to compare the predictive accuracy of a novel checklist (M score) with well-known scoring systems in non-trauma patients in ICU.

Methods: Throughout a cross-sectional study in 2018, 835 non-trauma patients admitted in ICU with the age of more than 16 years were included. Mortality prediction was assessed using Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II), Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), and M score at the first and last day of their ICU stay. Using logistic regression test, receiver operation curve, Pearson's regression, chi-square, and independent samples t tests, the data from these three scoring systems were analyzed, and the sensitivity and specificity of systems were calculated.

Findings: The cut-off point for predicting mortality was 13.5 for APACHE II, 15.5 for M score, and 6.5 for SOFA. The probability of death increased by increasing in any of studied scores.

Conclusion: M score, which has been prepared for accurate easement of clinical and paraclinical status of patients by nurses and physicians, seems to be a good corrival for well-known scoring systems.

Keywords: Intensive care unit, Mortality, Predictive value of tests

Citation: Mahjobipoor H, Jahanian A **The Precision of Mortality Prediction by a Novel Checklist (M score) Compared with Well-Known Scoring Systems in Non-trauma Patients in Intensive Care Unit.** J Isfahan Med Sch 2019; 37(522): 342-9.

1- Assistant Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine AND Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Amir Jahanian, Email: amir.jahanian72@yahoo.com

DOI: 10.22122/jims.v37i522.11061 Published by Vesnu Publications

مجله دانشکده پزشکی اصفهان سال سی و هفتم/شماره‌ی ۵۲۲/هفته‌ی دوم خرداد ۱۳۹۸

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۸/۳۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۹/۲۴ تاریخ چاپ: ۱۳۹۸/۳/۸

مقایسه‌ی سیستم امتیازبندی Simplified Acute Physiology Score-III و Mortality Probability Model-III در بیماران دچار تروما

بهزاد ناظم‌رعایا[۱]، پرویز کاشفی[۲]، حمیده بابایی[۳]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: بخش مراقبت‌های ویژه، از جمله مهم‌ترین بخش‌های بیمارستانی به شمار می‌رود و در همین راستا، سیستم‌های امتیازبندی متنوعی به ارزیابی وضعیت بیمار و پیش‌بینی نتیجه‌ی بستری در Intensive care unit (ICU) پرداخته‌اند که هر یک نقاط قوت و ضعفی داشته‌اند و منجر به معرفی سیستم‌های جدید شده‌اند. مطالعه‌ی حاضر، با هدف مقایسه‌ی دو سیستم امتیازبندی Mortality probability model-III (MPM-III) و Simplified acute physiology score-III (SAPS-III) انجام شد.

روش‌ها: مطالعه‌ی حاضر، از نوع مقطعی بود و بر روی ۲۰۰ بیمار بستری در ICU به علت تروما در سال‌های ۹۵-۱۳۹۴ انجام شد. داده‌ها شامل مشخصات دموگرافیک، میانگین فشار خون سیستول، دیاستول و شریانی، نبض، تعداد تنفس، تب، Glasgow coma scale (GCS)، تحلیل گاز شریانی، شمارش لکوسیتی، هماتوکریت، سطح بیلی‌روبین و کراتینین، نوع بستری و وجود بیماری زمینه‌ای از پرونده‌ی بیماران استخراج شد و امتیاز MPM-III و SAPS-III محاسبه و مقایسه گردید.

یافته‌ها: سیستم MPM-III در نقطه‌ی برش ۰/۱۳، قدرت تشخیصی (Discrimination) ۰/۹۳۵ (Confidence interval: ۰/۸۹-۰/۹۷ یا CI ۹۵ درصد، P < ۰/۰۰۱) و به ترتیب حساسیت و ویژگی ۸۷ و ۸۴ درصد داشت. همچنین، سیستم SAPS-III در نقطه‌ی برش ۰/۱۳، قدرت تشخیصی (Discrimination) ۰/۷۷ (P < ۰/۰۰۱، CI: ۰/۶۹-۰/۸۵ ۹۵ درصد)، حساسیت ۸۰ درصد و ویژگی ۶۸ درصد داشت. بر اساس سیستم امتیازدهی MPM-III و SAPS-III، مدت زمان بستری در ICU (P = ۰/۰۰۱ برای هر دو سیستم) و مدت زمان اینتوباسیون (P < ۰/۰۰۱ برای هر دو سیستم) ارتباط معنی‌داری با مرگ و میر داشتند. زمان کل بستری (P < ۰/۰۰۱) فقط با مرگ و میر بر اساس سیستم SAPS-III ارتباط داشت.

نتیجه‌گیری: سیستم امتیازبندی MPM-III نسبت به SAPS-III قدرت تشخیصی بالاتری دارد. همچنین، نرخ مرگ و میر بر اساس هر دو سیستم، ارتباط مستقیمی با تعداد روز بستری در ICU و مدت اینتوباسیون داشت.

واژگان کلیدی: بخش مراقبت‌های ویژه، Simplified acute physiology score، مرگ و میر، احتمال

ارجاع: ناظم‌رعایا بهزاد، کاشفی پرویز، بابایی حمیده. **مقایسه‌ی سیستم امتیازبندی Simplified Acute Physiology Score-III و Mortality Probability Model-III در بیماران دچار تروما.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۲۲): ۳۵۶-۳۵۰

مقدمه

بخش مراقبت‌های ویژه، از جمله مهم‌ترین بخش‌های بیمارستانی است و به بیمارانی اختصاص دارد که نیاز مبرم به مراقبت‌های پزشکی و پرستاری ویژه دارند و در صورت عدم بهره بردن از این مراقبت‌ها، دچار مشکلات جدی نظیر نقص عضو، افزایش هزینه، افزایش طول مدت بستری و مرگ و میر می‌شوند (۱).

ارزیابی نتایج درمان برای اولین باردر سال ۱۸۶۳ مطرح گردید. این ارزیابی در ابتدای امر بر اساس قضاوت بالینی ذهنی پزشک بر اساس شدت بیماری صورت می‌گرفت (۳-۲).

سهم هزینه‌ی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه (Intensive care unit یا ICU) ۱۳ درصد هزینه‌های بیمارستانی و ۴/۲ درصد کل هزینه‌های بهداشتی یک کشور را شامل می‌شود (۴). با

۱- استادیار، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استاد، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

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

نویسنده‌ی مسؤول: حمیده بابایی

Email: hamidebabaei@yahoo.com

گذر زمان و توسعه، ضرورت دستیابی به روش‌های ارزیابی مدت بستری و نتیجه‌ی نهایی (Outcome) بیماران بستری، بیش از پیش مشخص گردید (۵).

سیستم‌های پیش‌بینی کننده و سیستم‌های ارزیابی کننده‌ی شدت بیماری که در بخش مراقبت‌های ویژه جهت ارزیابی مرگ و میر به کار برده می‌شوند، از چند منظر اهمیت دارند؛ از آن جمله، می‌توان به نحوه‌ی اطلاع‌رسانی به خانواده‌ی بیمار و اخذ رضایت جهت انجام روش‌های درمانی (Procedure)، مقایسه‌ی نتایج واحدهای مختلف مراقبت‌های ویژه (Intensive care unit یا ICU)، ارزیابی کیفیت عملکردی مرکز ICU و نیز اولویت‌بندی بیماران برای تحقیقات اشاره نمود (۶).

عوامل مختلفی در یک سیستم ارزیابی باید مد نظر قرار گیرند. از جمله‌ی این عوامل، می‌توان به بیماری زمینه‌ای، شرایط بیمار در بدو بستری، طول مدت بستری و نیز تغییرات شرایط بیمار طی بستری اشاره نمود. از جمله دیگر عوامل مهم در این زمینه، ویژگی (Specificity) و حساسیت (Sensitivity) سیستم امتیازبندی است (۷).

طی بیست سال اخیر، سیستم‌های امتیازدهی متنوعی ابداع شده‌اند. از جمله سیستم‌های امتیازدهی، می‌توان به سیستم‌های Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)، Mortality probability model (MPM)، Simplified acute physiology score (SAPS)، Acute Physiologic Assessment And Chronic Health Evaluation (APACHE) و غیره اشاره نمود. مطالعات مختلفی به ارزیابی ویژگی و حساسیت هر یک از این روش‌ها و مقایسه‌ی آن‌ها با یکدیگر پرداخته‌اند. از طرفی، استفاده از هر یک از این روش‌ها در واحدهای مختلف مراقبت‌های ویژه، با نتایج مختلف و متناقضی همراه بوده‌اند.

مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی دو روش نمره‌دهی Mortality probability model (MPM) و Simplified acute physiology score III (SAPS III) در بیماران دچار تروما انجام شد.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر، از نوع مقطعی بود و بر روی ۲۰۰ بیمار دچار تروما‌ی بستری در بخش‌های مراقبت‌های ویژه‌ی بیمارستان الزهرای (س) اصفهان در سال‌های ۹۵-۱۳۹۴ انجام گرفت.

معیارهای ورود به مطالعه، شامل تمامی بیمارانی بود که در بازه‌ی زمانی مورد نظر به دنبال تروما در ICU بیمارستان الزهرا (س) بستری شده بودند و سن بالاتر از ۱۶ سال داشتند.

معیارهای عدم ورود شامل بیمارانی که کمتر از ۲۴ ساعت در ICU بستری بودند، بیمارانی که قبل از بستری در ICU تحت دیالیز قرار گرفتند، سن زیر ۱۶ سال و بیماران بستری به علت سوختگی بودند.

معیارهای خروج از مطالعه، عبارت از عدم همکاری بیمار در روند درمان و نقص بیش از ۲۰ درصد در پرونده‌ی بیمار بودند.

با مراجعه به بایگانی بیمارستان الزهرا (س)، پرونده‌ی بیماران کدگذاری شد و با استفاده از نرم‌افزار Random allocation، اعدادی به دست آمد و پرونده‌های متناظر با اعداد به دست آمده وارد مطالعه شدند.

بعد از مشخص شدن بیماران مورد مطالعه، اطلاعات بیماران شامل مشخصات دموگرافیک و بالینی، میانگین فشار خون سیستول، دیاستول و شریانی، نبض، تعداد تنفس، تب، Glasgow coma scale (GCS)، تحلیل گاز شریانی (میزان اشباع اکسیژن، فشار نسبی اکسیژن و دی‌اکسید کربن، pH و میزان Base excess)، نتایج آزمایشگاهی سطح سرمی سدیم (Na)، پتاسیم (K)، شمارش لکوسیتی، هماتوکریت (HCT)، سطح بیلی‌روبین (Bili)، کراتینین (Cr) و نوع بستری و وجود بیماری زمینه‌ای از پرونده‌ی بیمار جهت محاسبه‌ی MPM و SAPS استخراج گردید.

برای بیمارانی که در طول مدت بستری در بیمارستان، بیشتر از یک بار در ICU بستری شده بودند، اطلاعات مربوط به اولین دوره‌ی بستری در ICU ثبت شد. نمره‌ی پیش‌گویی کننده برای دو سیستم محاسبه گردید. سپس، اطلاعات به دست آمده وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) شد. اطلاعات توصیفی به صورت میانگین و درصد گزارش گردید. جهت تجزیه و تحلیل اطلاعات، از روش‌های Independent t، χ^2، همبستگی Pearson، Logistic regression و منحنی Receiver operating characteristic (ROC) استفاده گردید. $P < ۰/۰۵۰$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

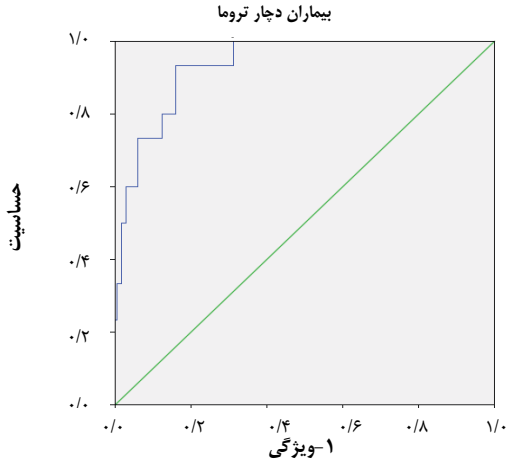
مطالعه‌ی حاضر بر روی ۲۰۰ بیمار دچار تروما انجام گرفت. از این میان، ۳۰ بیمار فوت کردند.

در جدول ۱، نتایج آزمون Logistic regression متغیرهای پیش‌بینی کننده‌ی مرگ و میر بر اساس امتیازبندی MPM-III در بیماران دچار تروما آمده است.

شکل ۱، منحنی ROC مرتبط با MPM در بیماران دچار تروما را نشان می‌دهد. طبق این نمودار، در نقطه‌ی برش ۰/۱۳، سطح زیر نمودار ۰/۹۳۵ (Confidence interval: ۰/۸۹-۰/۹۷) یا CI ۹۵ درصد، $P < ۰/۰۰۱$)، حساسیت و ویژگی این سیستم در پیش‌بینی مرگ و میر بیماران دچار تروما به ترتیب ۸۷ و ۸۴ درصد بود.

جدول ۱. ارزیابی Logistic regression سیستم Mortality probability model-III (MPM-III) در بیماران دچار تروما

متغیر	B	S.E	مقدار P	CI ٪۹۵ فاصله اطمینان ۹۵ درصد
سن	۰/۰۱۶	۰/۰۱۷	۰/۳۳۹	۱/۰۴۹–۰/۹۸۴
کما/استوپور	۲/۱۰۴	۰/۸۴۳	۰/۰۱۳	۴۲/۸۰۸–۱/۵۷۰
فشار خون سیستول ≥ ۹۰ میلی‌متر جیوه	۱/۸۸۳	۱/۰۰۱	۰/۰۶۰	۴۶/۷۲۰–۰/۹۲۴
نارسایی حاد کلیوی	۲/۵۰۳	۰/۸۵۶	۰/۰۰۳	۶۵/۴۶۰–۲/۲۸۰
حوادث مغزی- عروقی	۲۰/۵۳۵	۴۰۱۹۲/۹۷	۰/۹۹۹ <	۰
خون‌ریزی گوارشی	۱/۲۰۶	۱/۱۴۷	۰/۲۹۳	۳۱/۶۴۰–۰/۳۵۰
احیای قلبی- ریوی پیش از بستری	۰/۴۵۴	۱/۸۰۸	۰/۸۰۲	۵۴/۴۰۰–۰/۰۴۶
تهویه‌ی مکانیکی	۱/۳۳۴	۰/۷۰۹	۰/۰۶۰	۱۵/۲۲۴–۰/۹۴۶
بستری یا جراحی بدون برنامه	۰/۹۹۹	۰/۶۲۳	۰/۱۰۸	۹/۲۰۰–۰/۸۰۲

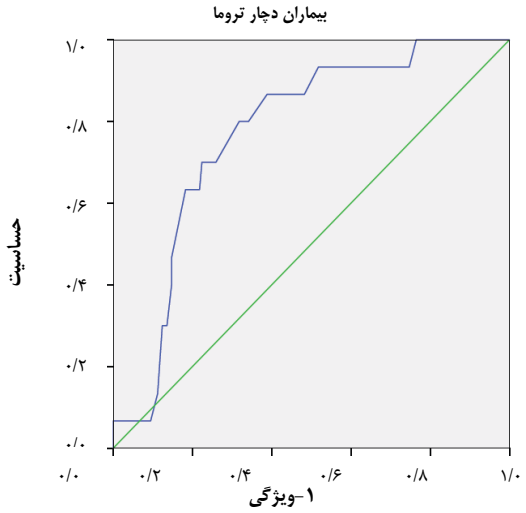


شکل ۱. منحنی (ROC) receiver operating characteristic بیماران دچار تروما بر اساس سیستم Mortality probability model-III (MPM-III)

در سیستم امتیازبندی SAPS-III، افراد فوت شده امتیاز ۸/۸۹ ± ۳۶/۶۳ و افراد زنده مانده امتیاز ۸/۶۳ ± ۲۷/۷۱ داشتند (P < ۰/۰۰۱، ۹۵ CI: ۵/۳۶–۱۲/۴۶ درصد).

منحنی ROC مرتبط با امتیازبندی SAPS-III در ادامه آمده است. طبق این نمودار، در نقطه‌ی برش ۳۱، سطح زیر این منحنی ۰/۷۷ (P < ۰/۰۰۱، ۹۵ CI: ۰/۶۹–۰/۸۵ درصد)، حساسیت ۸۰ درصد و ویژگی ۶۸ درصد داشت (شکل ۲).

مدت زمان کل بستری، مدت زمان بستری در ICU و مدت زمان اینتوباسیون در بیماران مورد مطالعه به ترتیب ۱۶/۰۰ ± ۱۶/۷۲، ۱۰/۱۷ ± ۱۴/۵۵ و ۷/۰۰ ± ۱۵/۱۲ روز بود. طبق آزمون همبستگی Pearson، بر اساس سیستم امتیازدهی MPM، مدت زمان بستری در ICU (P = ۰/۰۰۱) و مدت زمان اینتوباسیون (P < ۰/۰۰۱)ارتباط معنی‌دار و مستقیمی با مرگ و میر داشتند، اما مدت زمان کل بستری (P = ۰/۰۸۹) ارتباط نداشت. بر اساس سیستم امتیازدهی SAPS-III، مدت زمان بستری در ICU (P = ۰/۰۰۱)، مدت زمان اینتوباسیون (P < ۰/۰۰۱) و مدت زمان کل بستری (P < ۰/۰۰۱) ارتباط معنی‌دار و مستقیمی با مرگ و میر داشتند.



شکل ۲. منحنی (ROC) Receiver operating characteristic بیماران دچار تروما بر اساس سیستم (SAPS-III) Simplified acute physiology score-III

بحث

همان‌گونه که توضیح داده شد، بخش مراقبت‌های ویژه‌ی بیمارستان‌ها، به بیمارانی اختصاص دارد که نیاز مبرم به مراقبت‌های پزشکی و پرستاری ویژه دارند و در صورت عدم بهره بردن از این مراقبت‌ها، دچار مشکلات جدی نظیر نقص عضو، افزایش هزینه، افزایش طول مدت بستری و مرگ و میر می‌شوند. برای پیش‌بینی میزان مرگ و میر و پیش‌آگهی آن در بخش مراقبت‌های ویژه، از

سیستم‌های درجه‌بندی مختلفی استفاده می‌کنند که هر کدام، عوامل متفاوتی را بررسی می‌کند. در این مطالعه، ۲۰۰ بیمار بستری شده در بخش مراقبت‌های ویژه تحت بررسی قرار گرفتند و به ارزیابی سیستم‌های امتیازبندی MPM و SAPS-III در پیش‌بینی مرگ و میر بیماران دچار تروما پرداخته شد.

با توجه به اهمیت پیش‌بینی نتیجه‌ی نهایی بیماران بستری در ICU، سیستم‌های امتیازبندی متنوعی طراحی شده‌اند. این سیستم‌های امتیازبندی، در برآورد هزینه‌ی مورد نیاز برای هر بیمار و نیز تصمیم‌گیری برای اقدامات درمانی نقش مهمی دارند (۸).

طبق یافته‌های این مطالعه، بر اساس معیار MPM، سن، سطح هوشیاری، فشار خون سیستول کمتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه، سرطان متاستاتیک، نارسایی حاد کلیوی و اتصال به دستگاه تهویه‌ی مکانیکی، در پیش‌بینی مرگ و میر بیماران بستری در ICU مؤثرند. همچنین، مدت زمان بستری در ICU و مدت اینتوباسیون به صورت مستقیم با مرگ و میر بیماران ارتباط دارند. یافته‌های مطالعه‌ی حاضر در رابطه با سیستم SAPS-III نشان می‌دهد که علاوه بر مدت زمان بستری در ICU و مدت زمان اینتوباسیون، مدت زمان کل بستری نیز با مرگ و میر بیماران دچار تروما مؤثر بودند. این ارتباط معنی‌دار مستقیم در مورد مدت زمان بستری در ICU در سیستم امتیازبندی MPM قوی‌تر بود؛ در حالی که ارتباط مدت زمان اینتوباسیون به میزان کمی با سیستم SAPS-III قوی‌تر بود.

بر اساس جستجوهای انجام شده، مطالعه‌ی مشابهی که به ارزیابی سیستم‌های امتیازبندی در دسته‌بندی بیماران دچار تروما پرداخته باشد، یافت نشد. از این رو، به نظر می‌رسد این مطالعه اولین مطالعه‌ای است که سیستم‌های امتیازبندی MPM-III و SAPS-III را به طور اختصاصی در مورد بیماران دچار تروما می‌سنجد. طبق یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، ویژگی و حساسیت روش MPM، به ترتیب ۸۴ و ۸۷ درصد و در سیستم SAPS-III به ترتیب ۶۸ و ۸۰ درصد بود. همچنین، سطح زیر منحنی به دست آمده برای هر یک از روش‌ها به ترتیب ۰/۹۳۵ و ۰/۶۸۰ به دست آمد. یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان داد که هم ویژگی و هم حساسیت سیستم MPM در پیش‌بینی مرگ و میر بیماران دچار تروما بیشتر از SAPS-III است.

طبق مطالعه‌ای که توسط Higgins و همکاران صورت گرفت، فارغ از تقسیم‌بندی بیماران به دو دسته‌ی مبتلا و غیر مبتلا به تروما، عوامل مؤثر در مرگ و میر مشابه مطالعه‌ی حاضر یافت شد. البته، علاوه بر موار پیش‌گفته، ضربان قلب بالاتر از ۱۵۰، سیروز، نارسایی مزمن کلیه، آریتمی قلبی، حوادث عروقی مغز، خونریزی گوارشی، توده‌های مغزی و انجام Cardiopulmonary resuscitation نیز در پیش‌بینی مرگ و میر بیماران مؤثر بودند (۹). یافته‌های مطالعه‌ی حاضر در مورد این عوامل از نظر آماری معنی‌دار نبود. نکته‌ی قابل تأمل در مورد این عوامل خطر، نقش سن می‌باشد. مطالعات متنوعی نشان داده‌اند که سن به خودی خود تأثیر قابل تأملی دارد تا حدی که افزایش سن، نقش سایر عوامل خطر را محدود می‌نماید (۱۰-۹).

طبق مطالعه‌ی Afessa و همکاران، سطح زیر منحنی‌های متنوع نشانگر توانایی سیستم امتیازبندی در افتراق بیماران از نظر مرگ و میر، مدت اقامت در بیمارستان و نیز هزینه ی مورد نیاز جهت بیمار است. بر اساس این مطالعه، سطوح ۱، ۰/۹۹-۰/۹۰، ۰/۸۹-۰/۸۰، ۰/۷۹-۰/۷۰، ۰/۶۹-۰/۶۰و کمتر از ۰/۶۰، به ترتیب نشان دهنده‌ی بسیار عالی، عالی، بسیار خوب، خوب، متوسط و ضعیف است. بر طبق این سطوح، هر دو روش مورد ارزیابی در این مطالعه از قدرت افتراقی و تشخیصی قابل قبولی برخوردارند (۱۱).

مطالعات قبلی نیز به مقایسه‌ی روش‌های امتیازبندی پرداخته‌اند. در مطالعه‌ی Kramer و همکاران که به مقایسه‌ی MPM-III با Acute physiology and chronic health evaluation Iva در بیماران بستری ICU فارغ از علت بستری پرداختند، سطح زیر منحنی به دست آمده در روش MPM-III ۰/۸۱ بود؛ در حالی که در روش دیگر ۰/۸۸ برآورد شد و دقت تشخیصی (Discrimination) روش امتیازبندی MPM-III پایین‌تر از روش دیگر به دست آمد (۸).

مطالعه‌ی دیگری توسط Higgins و همکاران به مقایسه‌ی MPM-III و MPM-II پرداخته و دقت بالاتر سیستم امتیازبندی MPM-III را نشان داده است. در این مطالعه، سطح زیر منحنی در سیستم MPM-III معادل ۰/۸۳ به دست آمد که به شکل معنی داری کمتر از ۰/۹۳۵ حاصل از مطالعه‌ی حاضر است (۹).

در مطالعه‌ی گیلانی و همکاران، به مقایسه‌ی سیستم‌های Acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE-II)، APACHE-III و SAPS-II پرداخته شد. آنان حساسیت و ویژگی بالاتری را در روش APACHE-II در قیاس با دو روش دیگر به دست آوردند. در این مطالعه، قدرت پیش‌بینی روش SAPS-II برابر با ۰/۷۷ به دست آمد که مشابه با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر در استفاده از SAPS-III است (۶). مطالعه‌ی مشابهی که توسط علیزاده و همکاران انجام گرفت نیز برتری APACHE-II را در قیاس با SAPS-II نشان داد. سطح زیر منحنی در این مطالعه، برای سیستم APACHE-II ۰/۷۸ و برای سیستم SAPS-II معادل ۰/۷۴ به دست آمد (۷).

دو مطالعه‌ی دیگر به صورت جداگانه به ارزیابی SAPS-III پرداختند. یافته‌های این دو مطالعه در مورد قدرت تشخیصی این سیستم امتیازبندی نزدیک به هم و بیش از ۰/۸۰ بود که نرخی بالاتر از یافته‌های مطالعه‌ی حاضر را نشان دادند (۱۳-۱۲).

در مطالعه‌ی Keegan و همکاران، قدرت تشخیصی برای MPM-III و SAPS-III به ترتیب برابر با ۰/۸۵ و ۰/۸۲ بود که مشابه با این مطالعه برتری MPM را نشان می‌دهد، اما تفاوت کمتری نسبت به یافته‌های مطالعه‌ی حاضر دارد (۱۴). مطالعه‌ی Kuzniewicz و همکاران نیز به ارزیابی ۳ روش APACHE-IV، SAPS-II و MPM-III پرداخت و نتایج مشابهی را نشان داد. در همه ی موارد، سطح زیر منحنی به دست آمده بین ۰/۹۰–۰/۸۰ به دست آمد (۱۵).

مطالعه ی یعقوبی و همکاران، با واکاوی سطح زیر منحنی ROC و میزان حساسیت و ویژگی دو سیستم APACHE-IV و SAPAS-III نشان داد که سیستم APACHE-IV در پیش‌بینی مرگ و میر بهتر بوده است (۱۶) و مطالعه‌ی کاشفی و همکاران در پیش‌بینی مرگ و میر بیانگر آن است که دو سیستم APACHE-II و SOFA حساسیت یکسان دارند، اما ویژگی APACHE-II بالاتر از SOFA بوده است (۱۷). همچنین، در مطالعه‌ی شتابی و همکاران، استفاده از APACHE3 نسبت به SOFA ارجح شناخته شده است (۱۸).

در نهایت، در مطالعه‌ای مقطعی ناظم رعایا و همکاران بر روی ۲۴۰ بیمار مشخص گردید که در مقایسه‌ی بین دو سیستم امتیازبندی SAPS-III و MPM-III در بیماران غیرترومایی، MPM-III قدرت تشخیصی بالاتری داشت و همچنین بررسی‌ها نشان داد که مرگ و میر در سیستم امتیازبندی MPM-III به مدت زمان بستری در ICU و انتوباسیون بستگی دارد؛ در حالی که در سیستم SAPS-III، علاوه بر موارد فوق، کل مدت زمان بستری نیز مؤثر بود (۱۹) که با نتایج ما کاملا همسو بوده است. با این تفاوت که در مطالعه مذکور حجم نمونه بیشتر بود و در بیماران غیرترومایی انجام گرفت (۱۹). در نهایت، بر اساس یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، به عنوان یکی از معدود مطالعاتی که سیستم‌های امتیازبندی را بر اساس علت بستری تروما می‌سنجد، سیستم امتیازبندی MPM-III نسبت به SAPS-III قدرت تشخیصی بالاتری دارد. همچنین، نرخ مرگ و میر بر اساس هر دو سیستم امتیازبندی ارتباط مستقیمی با تعداد روز بستری در ICU و مدت اینتوباسیون داشت. مطالعات بیشتری بر طبق دسته‌بندی توصیه می‌گردند. از محدودیت این تحقیق، گذشته‌نگر بودن مطالعه می‌باشد.

تشکر و قدردانی

این پژوهش برگرفته از پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی مصوب به شماره‌ی ۳۹۶۲۳۳ می‌باشد که با حمایت‌های معنوی و مادی حوزه‌ی معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شده است. بدین وسیله، از زحمات این عزیزان تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

References

1. Herridge MS. Prognostication and intensive care unit outcome: The evolving role of scoring systems. Clin Chest Med 2003; 24(4): 751-62.
2. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. Crit Care Med 1985; 13(10): 818-29.
3. Rapsang AG, Shyam DC. Scoring systems in the intensive care unit: A compendium. Indian J Crit Care Med 2014; 18(4): 220-8.
4. Vasilevskis EE, Kuzniewicz MW, Cason BA, Lane RK, Dean ML, Clay T, et al. Mortality probability model III and simplified acute physiology score II: Assessing their value in predicting length of stay and comparison to APACHE IV. Chest 2009; 136(1): 89-101.
5. Goldhill DR, Withington PS. Mortality predicted by APACHE II. The effect of changes in physiological values and post-ICU hospital mortality. Anaesthesia 1996; 51(8): 719-23.
6. Gilani MT, Razavi M, Azad AM. A comparison of Simplified Acute Physiology Score II, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II and Acute Physiology and Chronic Health Evaluation III scoring system in predicting mortality and length of stay at surgical intensive care unit. Niger Med J 2014; 55(2): 144-7.
7. Alizadeh AM, Hassanian-Moghaddam H, Shadnia S, Zamani N, Mehrpour O. Simplified acute physiology score II/acute physiology and chronic health evaluation II and prediction of the mortality and later development of complications in poisoned patients admitted to intensive care unit. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2014; 115(3): 297-300.
8. Kramer AA, Higgins TL, Zimmerman JE. Comparison of the Mortality Probability Admission Model III, National Quality Forum, and Acute Physiology and Chronic Health Evaluation IV hospital mortality models: Implications for national benchmarking. Crit Care Med 2014; 42(3): 544-53.
9. Higgins TL, Teres D, Copes WS, Nathanson BH, Stark M, Kramer AA. Assessing contemporary intensive care unit outcome: an updated Mortality Probability Admission Model (MPM0-III). Crit Care Med 2007; 35(3): 827-35.
10. Lemeshow S, Teres D, Klar J, Avrunin JS, Gehlbach SH, Rapoport J. Mortality Probability Models (MPM II) based on an international cohort of intensive care unit patients. JAMA 1993; 270(20): 2478-86.
11. Afessa B, Gajic O, Keegan MT. Severity of illness and organ failure assessment in adult intensive care units. Crit Care Clin 2007; 23(3): 639-58.
12. Metnitz PG, Moreno RP, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, et al. SAPS 3--From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 1: Objectives, methods and cohort description. Intensive Care Med 2005; 31(10): 1336-44.
13. Moreno RP, Metnitz PG, Almeida E, Jordan B, Bauer

P, Campos RA, et al. SAPS 3--From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. Intensive Care Med 2005; 31(10): 1345-55.

14. Keegan MT, Gajic O, Afessa B. Severity of illness scoring systems in the intensive care unit. Crit Care Med 2011; 39(1): 163-9.

15. Kuzniewicz MW, Vasilevskis EE, Lane R, Dean ML, Trivedi NG, Rennie DJ, et al. Variation in ICU risk-adjusted mortality: impact of methods of assessment and potential confounders. Chest 2008; 133(6): 1319-27.

16. Yaghoubi S, Abotorabi M, Naderi F, Arfaei E, Mohammadi A. Comparing APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) IV and SAPA(Simplified Acute Physiology Score) III methods in predicting mortality rate in patients admitted to intensive care unit. J Isfahan Med Sch 2014; 32(275): 201-11. [In Persian].

17. Kashefi P, Saghaei M, Dehghani-Meibodi D. Comparison of Sequential Organ Failure Assessment and Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II Scoring Systems on detection prognosis of mortality in patients with trauma admitted to the intensive care unit. J Isfahan Med Sch 2018; 36(478): 460-5. [In Persian].

18. Shetabi H, Kashefi P, Heidari I. Comparison of Sequential Organ Failure Assessment and Acute Physiology and Chronic Health Evaluation III Scoring Systems in prediction of mortality in non-traumatic patients admitted to the intensive care unit. J Isfahan Med Sch 2018; 36(496): 1093-9. [In Persian].

19. Nazemroaya B, Kashefi P, Khosravi S. Which of Simplified Acute Physiology Score-III or Mortality Probability Model-III scoring systems in prediction of mortality of non-traumatic patients is superior?. J Urmia Univ Med Sci 2019; 30(2): 122-9 [In Persian].

DOI: *10.22122/jims.v37i522.11061* *Published by Vesnu Publications*

Journal of Isfahan Medical School **Vol. 37, No. 522, 2nd Week, June 2019**

Received: 21.11.2018 Accepted: 15.12.2018 Published: 29.05.2019

Comparison of Simplified Acute Physiology Score-III and Mortality Probability Model-III in Trauma Patients

Behzad Nazemroaya[1], Parviz Kashefi[2], Hamideh Babaei[3]

Original Article

Abstract

Background: Intensive care unit (ICU) is among the most important hospital wards. Variety of scoring systems for evaluation of patients' status and prediction of hospitalization outcomes in ICU has been raised that each has strong and weak points; assessment of these characteristics tends to promote new scoring systems. The current study compared scoring systems of Mortality Probability Model-III (MPM-III) and Simplified Acute Physiology Score-III (SAPS-III) in trauma patients in ICU.

Methods: This randomized cross-sectional study was conducted on 200 patients admitted in ICU because of trauma in years 2016-17. Patients' information including demographics, mean of systolic, diastolic, and arterial blood pressure, pulse, respiratory rate, temperature, Glasgow coma scale (GCS), arterial gas analysis, white blood cell (WBC) counts, hematocrit, bilirubin, creatinine, type of admission, and presence of underlying diseases were extracted from records; MPM-III and SAPS-III were measured for these patients and compared.

Findings: MPM-III scoring system had discrimination of 0.935 [95% confidence interval (95%CI): 0.89-0.97; $P < 0.001$) in cut-off point of 0.13, and its sensitivity and specificity was 87% and 84%, respectively. For SAPS-III system, in cut-off point of 0.13, the discrimination was 0.77 (95%CI: 0.69-0.85; $P < 0.001$), with the sensitivity of 80% and specificity of 68%. Based on both MPM-III and SAPS-III systems, mortality was in correlation with duration of ICU admission ($P = 0.001$ for both systems) and duration of intubation ($P < 0.001$ for both systems), while only for SAPS-III, total duration of hospitalization was in correlation with mortality ($P < 0.001$).

Conclusion: MPM-III scoring system was superior to SAPS-III regarding discrimination power in trauma patients. In addition, based on both systems, mortality rate was in direct association with days of ICU admission and intubation duration.

Keywords: Intensive care unit, Simplified Acute Physiology Score, Mortality, Probability

Citation: Nazemroaya B, Kashefi P, Babaei H. **Comparison of Simplified Acute Physiology Score-III and Mortality Probability Model-III in Trauma Patients.** J Isfahan Med Sch 2019; 37(522): 350-6.

1- Assistant Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Hamideh Babaei, Email: hamidebabaei@yahoo.com

DOI: 10.22122/jims.v37i522.11237 Published by Vesnu Publications

مجله دانشکده پزشکی اصفهان سال سی و هفتم/شماره‌ی ۵۲۲/هفته‌ی دوم خرداد ۱۳۹۸

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۱۰/۱۵ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۱/۸ تاریخ چاپ: ۱۳۹۸/۳/۸

مروری بر سلول‌های بنیادی مزانشیمی و عملکرد آن‌ها در پاسخ به عفونت

الهام زنگنه[۱]، سارا صعودی[۲]، احمد زواران حسینی[۳]

مقاله مروری

چکیده

مقدمه: توانایی نوسازی، چند توانی و ویژگی تنظیم ایمنی، سلول‌های بنیادی مزانشیمی را به کاندیدای مناسبی برای سلول‌درمانی مبدل ساخته است. به تازگی، Mesenchymal stem cells (MSCs) و ترشحات آن‌ها در کنترل بیماری‌های عفونی مورد توجه قرار گرفته‌اند. MSCs، می‌تواند پاتوژن را بشناسد، به محل عفونت حرکت کند و با جهت‌دهی پاسخ‌های ایمنی و تولید پپتیدهای ضد میکروبی، با آن‌ها مبارزه کند. مطالعه‌ی مروری حاضر با هدف بررسی نقش درمانی MSCs در بیماری‌های عفونی انجام شد.

روش‌ها: این مطالعه به صورت مروری و با جستجوی واژگان کلیدی MSCs، میان‌کنش MSCs و سلول‌های سیستم ایمنی، نقش MSCs در عفونت و سلول‌درمانی بیماری‌های عفونی با MSCs در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Science Direct، Scopus و موتور جستجوگر Google scholar انجام شد. در نهایت، ۱۰۰ مقاله انتخاب و بررسی شدند.

یافته‌ها: بر اساس مطالعات انجام شده، MSCsدرمانی یک روش امیدوار کننده در کنترل بیماری‌های عفونی می‌باشد. MSCs می‌تواند با هر دو سیستم ایمنی میزبان و پاتوژن میان‌کنش دهد. حاصل این میان‌کنش، ایجاد پاسخ‌های التهابی و ضد التهابی، ترشح پپتیدهای ضد میکروبی و تأثیر بر تمایز و عملکرد سلول‌های ایمنی است.

نتیجه‌گیری: اثرات مثبت و منفی MSCs در هدایت پاسخ‌های ایمنی به دفعات تزریق، مرحله‌ی عفونت و تحریک گیرنده‌های MSCs بستگی دارد. بنابراین، انجام مطالعات فراگیر جهت ارایه‌ی راه‌کار درمانی مناسب در هر بیماری عفونی ضروری است.

واژگان کلیدی: سلول‌های بنیادی مزانشیمی، عفونت، التهاب، سلول‌درمانی

ارجاع: زنگنه الهام، صعودی سارا، زواران حسینی احمد. **مروری بر سلول‌های بنیادی مزانشیمی و عملکرد آن‌ها در پاسخ به عفونت.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۲۲): ۳۷۱-۳۵۷

مقدمه

سلول‌های بنیادی مزانشیمی، با ویژگی‌های منحصر به فرد نظیر توان خود تجدید شوندگی، تمایز به رده‌های مختلف و تعدیل سیستم ایمنی در درمان بیماری‌های ناشی از التهاب مزمن و اختلالات خود ایمنی نقش دارند (۱). این سلول‌ها، از طریق تماس سلول به سلول و یا ترشح عوامل محلول بر سلول‌های سیستم ایمنی ذاتی و اکتسابی تأثیر می‌گذارند و منجر به جهت‌دهی پاسخ‌های سیستم ایمنی می‌شوند (۴-۲). همچنین، از طریق گیرنده‌های سطحی و درون‌سلولی، شرایط التهابی محیط را بررسی می‌نمایند (۵). Mesenchymal stem cells (MSCs) در حضور پاسخ‌های افزایش یافته‌ی سیستم ایمنی سطح بالایی از سیتوکاین‌های مهاری را القا می‌کنند؛ در حالی که در شرایط التهابی خفیف و یا در ابتدای ایجاد پاسخ‌های ایمنی، موجب تقویت و تشدید پاسخ‌های ایمنی می‌شوند. به همین دلیل، این سلول‌ها حسگر و مبدل التهاب نامیده می‌شوند (۷-۶). عملکرد این سلول‌ها در افزایش و یا مهار پاسخ‌های ایمنی به دینامیک التهاب و تنوع سیتوکاینی موجود در محیط بستگی دارد (۸). MSCs با مکانیسم مستقیم و غیر مستقیم، به ویژه از طریق تولید پروتئین‌ها و پپتیدهای ضد میکروبی، اثرات ضد میکروبی قوی نشان می‌دهند. از این رو، در بیماری‌های عفونی کاربرد بالینی دارند (۹).

با توجه به ویژگی‌های پیش‌گفته، استفاده از MSCs رویکرد نوینی

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه ایمنی‌شناسی، دانشکده‌ی علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

۲- استادیار، گروه ایمنی‌شناسی، دانشکده‌ی علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

۳- استاد، گروه ایمنی‌شناسی، دانشکده‌ی علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: سارا صعودی

Email: soudi@modares.ac.ir

در درمان بیماری‌های عفونی می‌باشد. این مقاله‌ی مروری، به معرفی MSCs، عملکرد آن در پاسخ به عوامل پاتوژنی و کاربرد آن در برخی بیماری‌های عفونی پرداخته است. به منظور ارایه‌ی جامع اطلاعات موجود در این زمینه، واژگان کلیدی MSCs، نقش MSCs در عفونت، سلول‌درمانی بیماری‌های عفونی با MSCs، میانکنش MSCs و سلول‌های سیستم ایمنی در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Science direct، Scopus و Google scholar جستجو شدند. در نهایت، با توجه به کیفیت مقاله، درجه‌ی اعتبار مجله، نویسنده و قرابت محتوا به موضوع مورد نظر، ۱۰۰ مقاله انتخاب و بررسی شد.

سلول‌های بنیادی مزانشیمی:

MSCs از انواع سلول‌های بنیادی بزرگسالان می‌باشند و مانند دیگر سلول‌های بنیادی، خود تجدید شونده و چند توان هستند. در شرایط In vitro به سلول‌های رده‌ی مزودرم نظیر آدیپوسیت، استئوسیت و کندروسیت تمایز می‌یابند. این سلول‌ها، دوکی‌شکل و شبه فیبروبلاست هستند و قدرت چسبندگی به سطوح پلاستیکی و ظروف کشت آزمایشگاهی را دارند و با قدرت و سرعت بالا تکثیر می‌یابند (۱۰). این سلول‌ها را می‌توان از بافت‌های مختلف بدن از جمله مغز استخوان، چربی، ریه، کبد، پوست، خون محیطی، ماهیچه‌ی اسکلتی، غشای سینوویال، ورید سافنوس، جفت، خون بند ناف، بند ناف، ژله وارتون، مایع آمنیوتیک، بافت‌های سرویکال، پالپ دندان، لیگامنت‌های اطراف دندان، قرنیه و حتی شیر مادر استخراج کرد (۱۳-۱۱).

MSCs نشانگرهای CD105، CD73، CD90، CD44 و CD71 را بیان می‌کنند، اما نشانگرهای رده‌ی هماتوپوئتیک و مونوسیت CD34، CD11، CD14، CD79، CD19 و CD45 و همچنین، مولکول‌های کمک تحریکی CD80، CD86 و CD40 را بیان نمی‌کنند (۱۵-۱۴). MSCs بر اساس خاستگاه و شرایط محیطی، عوامل ترشحی مختلفی نظیر اینترلوکین ۶ (IL-6)، IL-1، IL-10، Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1)، Transforming growth factor beta (TGF-β)، Prostaglandin E2 (PGE-2)، Indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO)، Macrophage colony-stimulating factor (M-CSF)، Hepatocyte growth factor (HGF)، Placenta growth factor (PIGF)، Vascular endothelial growth factor (VEGF)، Platelet-derived growth factor (PDGF)، Stromal cell-derived factor 1 (SDF-1)، TNFα-stimulated gene-6 (TSG-6)، Angiopoietins 1 (Ang-1)، Fibroblast growth factor-7 (FGF-7) و Basic fibroblast growth factor (bFGF) را تولید می‌کنند (۱۶، ۱۱).

میان‌کنش سلول‌های بنیادی مزانشیمی و سلول‌های سیستم ایمنی

MSCs با بیشتر سلول‌های سیستم ایمنی ذاتی و اکتسابی میانکنش دارد و در تنظیم عملکرد این سلول‌ها شامل لنفوسیت T، لنفوسیت B، سلول کشنده‌ی طبیعی، سلول دندریتیک، نوتروفیل و ماکروفاژ شرکت دارد (۱). این سلول‌ها، جهت اعمال عملکرد تنظیمی بر سیستم ایمنی نیاز به فعال شدن دارند (۱۷). فعال‌سازی آن‌ها در یک محیط التهابی در حضور سیتوکاین‌های پیش التهابی نظیر Interferon gamma (IFN-γ) و یا در همراهی با Tumor necrosis factor-alpha (TNF-α)، Interleukin-1alpha (IL-1α)، Interleukin-1beta (IL-1β) یا Interleukin-17 (IL-17) مشتق شده از لنفوسیت T، ماکروفاژ و سلول‌های کشنده‌ی طبیعی صورت می‌گیرد (۱۹-۱۸، ۴). سپس، بیان عوامل تنظیمی نظیر IDO (۲۰، ۱۸)، لیگاند-۱ مرگ برنامه‌ریزی شده (Programmed death-ligand 1) و پروستاگلاندین E2 در سلول‌های بنیادی مزانشیمی القا می‌شود (۲۱، ۴).

MSCs از راه تماس مستقیم با وزیکول‌های خارج سلولی بر عملکرد، مهاجرت و تمایز سلول‌های ایمنی تأثیر می‌گذارند (۲۲). جدیدترین یافته‌ها نشان می‌دهد MSCs حتی در حالت آپوپتوتیک نیز بر شرایط محیطی تأثیرگذار می‌باشند؛ چرا که فاگوسیتوز سلول‌های بنیادی مزانشیمی آپوپتوتیک توسط ماکروفاژها از راه کاهش تولید TNF-α، Nitric oxide (NO) و افزایش IL-10 سبب القای فنوتیپ ضد التهابی در ماکروفاژ می‌شود (۲۳). MSCs سبب افزایش بقای لنفوسیت‌های B می‌شود، اما تکثیر و چرخه‌ی سلولی لنفوسیت B را در مرحله‌ی G0/G1 متوقف می‌کند. این سلول‌ها بر ترشح آنتی‌بادی و تولید مولکول‌های کمک تحریکی لنفوسیت B تأثیرگذار است و باعث کاهش تولید Immunoglobulin M (IgM)، IgG و IgA می‌شود (۲۷-۲۴). MSCs با تغییر در بیان گیرنده‌های کموکاینی لنفوسیت B از جمله C-X-C chemokine receptor type 4 (CXCR4)، CXCR5 و C-C chemokine receptor type 7 (CCR7) منجر به تغییر ویژگی‌های فراخوانی لنفوسیت B می‌شود (۲۴). اثرات مهاری MSCs بر تکثیر، تمایز و تولید آنتی‌بادی در لنفوسیت‌های B، توسط وزیکول‌های خارج سلولی MSCs نیز قابل القا است. وزیکول‌های ترشحی MSCs بر لنفوسیت‌های T نیز اثر دارد و به عنوان یک القا کننده‌ی قوی لنفوسیت‌های Treg عمل می‌کند (۲۸). از اثرات MSCs بر لنفوسیت T، می‌توان به القای لنفوسیت‌های Regulatory T type 1 (Tr_1) اشاره کرد که مشخصه‌ی آن‌ها ترشح IL-10 و IFN-γ می‌باشد (۲۹). این سلول‌ها، باعث سرکوب تکثیر لنفوسیت‌های T، مهار ترشح سیتوکاین و مهار کشندگی لنفوسیت T می‌شوند و تعادل T helper1/T helper 2

(Th1/Th2) را تنظیم می‌کنند. عملکرد لنفوسیت‌های Treg نیز توسط MSCs تنظیم می‌شود و چرخه‌ی سلولی لنفوسیت‌های T را در مرحله‌ی G0/G1 متوقف می‌کند (۳۰). این اثر مهاری، با افزایش تولید Inducible nitric oxide synthase (iNOS) که منجر به تولید NO می‌شود، اعمال می‌گردد (۱۴). MSCs مغز استخوان، مانع بیان نشانگرهای اولیه‌ی فعال‌سازی لنفوسیت T از جمله CD25 و CD69 می‌شود (۳۱-۳۰). حضور MSCs موجب تغییر در ترشحات سیتوکاینی لنفوسیت T نظیر کاهش ترشح IFN-γ می‌شود (۳۲، ۴).

MSCs بر فنوتیپ، قدرت کشندگی و ترشح سیتوکاین از سلول‌های کشنده‌ی طبیعی تأثیرگذار است. سلول‌های کشنده‌ی طبیعی تحریک شده با IL-2 و آلوآنتی‌ژن در حضور MSCs دچار کاهش تکثیر و قدرت کشندگی می‌شوند (۳۴-۳۳). IL-15، سیتوکاینی است که باعث افزایش تکثیر، بقا و عملکرد مؤثر سلول‌های کشنده طبیعی می‌شود. MSCs از طریق تولید عوامل ترشحی، باعث مهار تکثیر القا شونده توسط IL-15 می‌شوند (۳۵). MSCs، بیان گیرنده‌های فعال‌سازی مانند 2B4 و Natural killer group 2D (NKG2D) و سیتوکاین‌های پیش‌التهابی تولید شده توسط سلول‌های کشنده‌ی طبیعی را مهار می‌کند (۱۴).

MSCs با تأثیر بر بیان CD1a، CD40، CD80، CD86 و Human Leukocyte Antigen-DR isotype (HLA-DR) توسط مونوسیت‌ها به طور چشم‌گیری سبب کاهش بلوغ آن‌ها در تمایز به سلول دندریتیک و کاهش قدرت عرضه کنندگی آن‌ها می‌شوند (۳۸-۳۶). MSCs با مهار ترشح TNF-α توسط سلول‌های دندریتیک تحریک شده با لیپوپلی‌ساکاریدها، سبب مهار بلوغ و مهار مهاجرت آن‌ها به گره‌ی لنفاوی می‌شوند. همچنین، با تأثیر بر بیان گیرنده‌های لازم برای دریافت و پردازش آنتی‌ژن، تحریک لنفوسیت T توسط سلول دندریتیک را مهار می‌کنند. MSCs با مهار ترشح IL-12 از سلول‌های دندریتیک، منجر به آنرژیک شدن لنفوسیت T و تولرانس می‌شود (۳۹-۳۸، ۳۶).

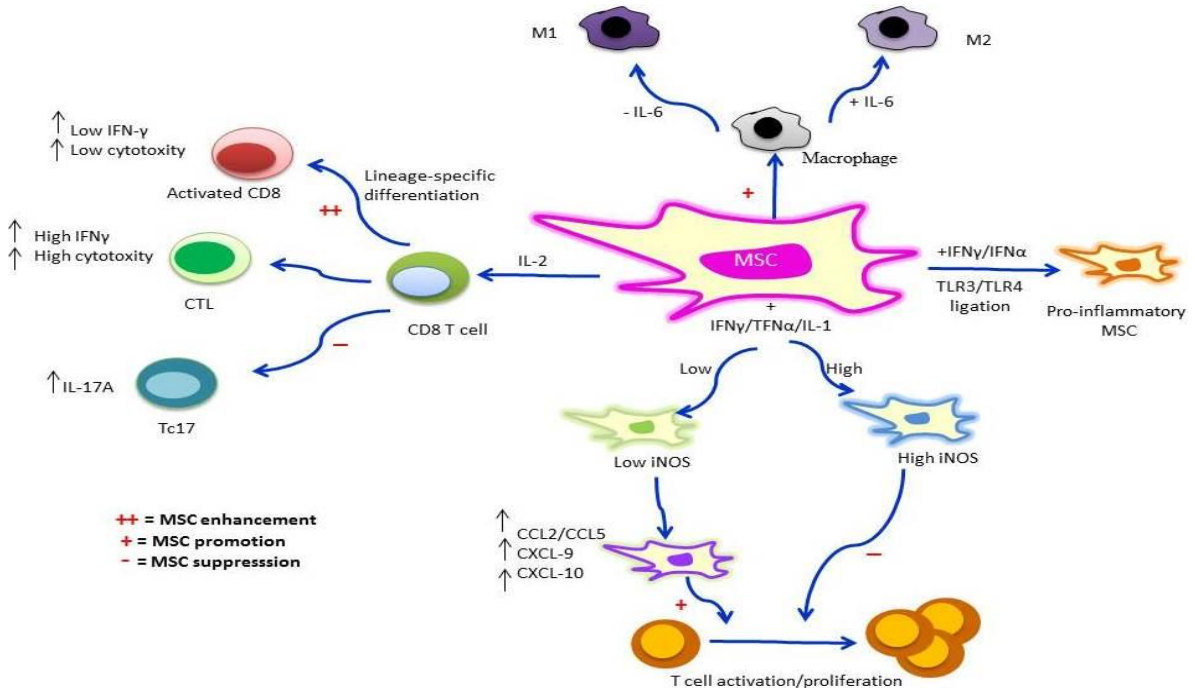
نوتروفیل‌ها، در پاسخ به عوامل میکروبی، فعالیت‌هایی که در اصطلاح «انفجار تنفسی وابسته به اکسیژن» نامیده می‌شوند، انجام می‌دهند که منجر به کشتن میکروب می‌شود. انفجار تنفسی با آپوپتوز نوتروفیل همراه است. MSCs از طریق ترشح IL-6 از آپوپتوز نوتروفیل جلوگیری می‌کند. MSCs مانع از انفجار تنفسی نوتروفیل‌ها می‌شود، اما بر فاگوسیتوز، چسبندگی ماتریکسی و کموتاکسی نوتروفیل‌ها اثری ندارد (۱۴).

تمامی عملکردهای مهاری MSCs توسط مولکول‌های پیام‌رسانی تنظیم می‌شود که مهم‌ترین آن‌ها sHLA-G5، TGF-β، PGE2، IDO و NO می‌باشند. به دلیل اثرات مهاری، این سلول به عنوان سرکوب کننده‌ی پاسخ ایمنی با اثرات ضد التهابی شناخته شده و در درمان بسیاری از بیماری‌های خود ایمن مورد توجه قرار گرفته است (۴۰).

فنوتیپ‌ها و عملکردهای متفاوت سلول‌های بنیادی مزانشیمی

MSCs بسته به شرایط محیطی می‌تواند فنوتیپ پیش التهابی یا ضد التهابی داشته باشد. بررسی‌های متعددی نشان داده است که MSCs در گونه‌های با زمینه‌ی ژنتیکی متفاوت، عملکرد تنظیم ایمنی متفاوتی دارند (۴۲-۴۱). اگر MSCs در محیطی واجد سیتوکاین‌های التهابی مانند IFN-γ، TNF-α، IL-1α و یا IL-1β قرار بگیرند، فنوتیپ ضد التهابی خواهند داشت که به اصطلاح نوع ۲ یا MSCs-2 نامیده می‌شوند. این سلول‌ها، سطح بالایی از عوامل محلول مهار کننده‌ی سیستم ایمنی مانند IDO، NO، TGF-β، HGF و هم‌اکسیژناز را تولید می‌کنند و باعث مهار تکثیر لنفوسیت‌های T و افزایش تولید Treg می‌شود، اما وقتی MSCs در محیطی قرار بگیرد که سیتوکاین‌های پیش التهابی به میزانی نباشد که بتواند منجر به تولید NO شود و یا هنگامی که تولید iNOS مهار و یا به طور ژنتیکی حذف شود، MSCs به طور قوی سبب افزایش تکثیر لنفوسیت T در In vitro و ایجاد پاسخ‌های افزایش حساسیت تأخیری در In vivo می‌شود. این MSCs فنوتیپ پیش التهابی دارند و نوع ۱ یا MSCs-1 نامیده می‌شوند. MSCs پیش التهابی کموکاین‌هایی مانند CXCL10 Macrophage inflammatory protein-1α,β و Regulated upon activation, normal T cell expressed and secreted (RANTES) تولید می‌کنند که گیرنده‌ی آن‌ها روی لنفوسیت T وجود دارد و باعث فراخوانی و فعال‌سازی آن‌ها می‌شود. بنابراین، می‌توان گفت NO و IDO به عنوان کلید کنترل کننده‌ی عملکرد تنظیمی MSCs محسوب می‌شوند (۸).

برخی مطالعات اذعان دارد MSCs در حالت استراحت ایمونوژن هستند و منجر به افزایش ترشح سیتوکاین‌های التهابی می‌شوند؛ این سیتوکاین‌ها بر MSCs اثر می‌کنند و باعث بیان و ترشح مولکول‌های تنظیم کننده‌ی ایمنی توسط آن‌ها می‌شوند. MSCs بکر پس از دو روز هم‌کشتی، باعث القای ترشح IFN-γ و IL-2 توسط لنفوسیت‌های T فعال شده می‌شوند که این رویداد سلولی، قبل از مهار تکثیر لنفوسیت‌های T اتفاق می‌افتد (۱). برخی محققین پیشنهاد می‌کنند MSCs تحریک نشده، به طور موقت سبب القای ترشح سیتوکاین‌های پیش التهابی می‌شود که در نهایت، موجب افزایش توان تنظیم کنندگی ایمنی در آن‌ها می‌گردد (۴۳). شکل ۱، عملکرد تعدیل ایمنی سلول‌های بنیادی مزانشیمی تحت تأثیر سیتوکاین‌های محیطی را نشان می‌دهد.



شکل ۱. عملکرد تعدیل ایمنی سلول‌های بنیادی مزانشیمی تحت تأثیر سیتوکاین‌های محیطی. **عملکرد تعدیل کنندگی ایمنی توسط Mesenchymal stem cells (MSCs) بر پاسخ‌های سیستم ایمنی تا حد بسیار زیادی به سیتوکاین‌های محیطی بستگی دارد. اشغال گیرنده‌های Toll-like receptor (TLR) در همراهی با پیام‌رسانی اینترفرون باعث شکل‌گیری MSCs پیش التهابی می‌شود. در حالی که غلظت‌های بالای سیتوکاین‌های پیش التهابی نظیر Interferon gamma (IFN-γ) و Tumor necrosis factor (TNF-α) یا اینترلوکین ۱ (IL-1) منجر به القای Inducible nitric oxide synthase (iNOS) و Nitric oxide (NO) در MSCs می‌شود که باعث سرکوب تکثیر لنفوسیت T می‌گردد، اما غلظت پایین این سیتوکاین‌ها، نمی‌تواند منجر به القای iNOS شود. MSCs از طریق القای اولیه‌ی بیان IL-2 بر جهت‌دهی سلول $CD8^+$ T نیز اثر دارد. سلول‌های $CD8^+$ T فعال شده، بیان IFN-γ و سیتوتوکسی را افزایش می‌دهند؛ در حالی که سلول‌های T کشنده‌ی به طور کامل تمایز یافته (Cytotoxic T lymphocytes یا CTLs) تا حد زیادی تحت تأثیر MSCs قرار نمی‌گیرند، اما تکامل Tc17 به طور مؤثری توسط MSCs سرکوب می‌شود. پیام‌رسانی IL-6 نیز به عنوان کلید تغییر عملکرد تعدیل کنندگی MSCs بر ماکروفاژها عمل می‌کند. در حضور MSCs، IL-6 باعث افزایش ماکروفاژ M2 می‌شود؛ در حالی که در غیاب این سیتوکاین، به نفع ماکروفاژهای M1 عمل می‌کند.**

استفاده از سلول‌های بنیادی مزانشیمی در درمان

ویژگی‌های منحصر به فرد MSCs از جمله ظرفیت تمایز به چند رده‌ی سلولی، در دسترس بودن، پتانسیل بالای تکثیر در محیط کشت، ترشح عوامل ترمیمی و ویژگی تعدیل کنندگی ایمنی، آن‌ها را به یک سلول مناسب جهت استفاده در درمان بسیاری از بیماری‌ها نظیر بیماری‌های مرتبط با سیستم ایمنی تبدیل نموده است (۴۴). به دلیل تنوع روش‌های جداسازی و کشت MSCs انجمن بین‌المللی سلول‌درمانی (International Society for Cellular Therapy) ضوابط مشخصی جهت شناسایی جمعیت MSCs تعیین کرد، اما پژوهش‌های متعددی که در این زمینه انجام شد، نشان داد این ضوابط جوابگوی خالص‌سازی جمعیت MSCs هموژن نیست و هنوز شیوه‌نامه‌ی جامع و معینی جهت استفاده از این سلول‌ها در درمان وجود ندارد (۱۳).

مطالعه‌ی Ankrum و همکاران نشان می‌دهد MSCs به طور کامل مصون از ایجاد پاسخ ایمنی (Immunoprivileged) نیستند؛ چرا که می‌توانند سبب تحریک سلول‌های سیستم ایمنی از قبیل سلول کشنده‌ی طبیعی و ماکروفاژ شوند و حتی ممکن است توسط برخی از سلول‌های سیستم ایمنی پس زده شوند (۴۵). با این وجود، استفاده‌ی بالینی MSCs در درمان بیماری‌ها، عوارض زیان‌بار بسیار کمی داشته است و سازگاری آن‌ها با محیطی که در آن قرار می‌گیرند، باعث شده است به عنوان یک منبع تأثیرگذار برای درمان بیماری‌ها باشند (۱۵).

MSCs در بسیاری از بیماری‌ها نظیر بیماری پیوند علیه میزبان (Graft versus-host disease)، بیماری‌های خود ایمن و همچنین، بیماری‌های قلبی- عروقی، استخوانی و غضروفی استفاده شده است و اثرات مفید آن در بیماری‌های پیش‌گفته در مدل‌های حیوانی و مراحل I، II و III بالینی آغاز شده است (۱۲). امروزه، یکی از مباحث نوین استفاده‌ی بالینی از MSCs در بیماری‌های عفونی و عملکرد آن‌ها در مواجهه با پاتوژن‌ها می‌باشد.

دلایل اهمیت سلول‌های بنیادی مزانشیمی در کنترل عفونت

وجود گیرنده برای شناسایی عوامل پاتوژنی: اولین گام جهت دفاع یک سلول در برابر پاتوژن‌ها، وجود گیرنده برای شناسایی عوامل پاتوژنی می‌باشد. MSCs دارای حسگرهای محیطی هستند که تغییرات دمایی، اسمولاریته، pH، نوکلئیک اسید، پروتئین‌های بیگانه و سیگنال‌های خطر را شناسایی می‌کنند. MSCs طیف وسیعی از گیرنده‌ها را بیان می‌کنند. از جمله‌ی آن‌ها، گیرنده‌های کموکاینی، گیرنده‌های سیتوکاینی، گیرنده‌ی عوامل رشد و پروتئین‌های چسبندگی را می‌توان نام برد. MSCs مانند برخی سلول‌های ایمنی گیرنده‌های Retinoic acid-inducible gene-I (RIG-1)، Nucleotide-binding oligomerization domain-containing protein 1 (NOD-1)، Toll-like receptor (TLR)، MHC class I polypeptide-related sequence A (MICA)، UL16 binding protein 1 (ULBP) و Nectin Cell Adhesion Molecule 2 (Nectin-2) را نیز بیان می‌کنند (۴۶). در مطالعه‌ای برای اولین بار نشان دادند MSCs دارای گیرنده‌های شناسایی کننده‌ی DNA سیتوزولی cyclic GMP-AMP Synthase (cGAS) می‌باشد و Murine gammaherpes virus-68 (MHV-68) را شناسایی می‌کند و موجب ایجاد پاسخ‌های ضد هرپس ویروس از مسیرهای وابسته و غیر وابسته به اینترفرون می‌شود (۴۷). برخی از پاسخ‌های MSCs به عوامل میکروبی تغییر در محصولات ترشحی، مهاجرت، بقا، تکثیر و تمایز آن‌ها می‌باشد.

*اثر فعال‌سازی **TLR** بر تکثیر و تمایز سلول‌های بنیادی مزانشیمی:* TLR توسط بسیاری از سلول‌های سیستم ایمنی بیان می‌شود که فعال‌سازی آن‌ها برای شروع پاسخ‌های ایمنی ذاتی ضروری است. این گیرنده‌ها، الگوهای مولکولی پاتوژنی مرتبط با باکتری، ویروس و قارچ را شناسایی می‌کنند (۴۸).

MSCs، TLR 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9 را به طور عملکردی بیان می‌کنند و تحریک آن‌ها، باعث فعال‌سازی مسیرهای پیام‌رسانی Nuclear factor-κB (NF-κβ)، Mitogen-activated protein kinase (MAPK) و Protein Kinase B (AKT) در آن‌ها می‌شود (۵۱-۴۹). فعال‌سازی TLR بر تمایز MSCs نیز تأثیرگذار است که البته به منشأ MSCs وابسته است. پاتوژن‌های مختلف، می‌توانند تکثیر MSCs را افزایش دهند که با افزایش استخوان‌زایی و کاهش چربی‌زایی همراه است. در طول عفونت، کاهش چربی‌زایی موجب عدم ذخیره‌ی انرژی در چربی و افزایش استخوان‌سازی، باعث القای مولکول‌های پیام‌رسانی و تنظیم سلول‌های بنیادی خون‌ساز می‌شود و از این طریق، می‌تواند نقش مهمی در پاسخ به عفونت‌ها داشته باشد (۵۲).

بررسی‌های مختلفی نشان داده است تحریک TLR3 و TLR4 می‌تواند سبب مهار سرکوب کنندگی ایمنی (۵۰) و یا سبب افزایش سرکوب کنندگی ایمنی این سلول‌ها شود (۵۱). Tomchuck و همکاران، مشاهده کردند فعال‌سازی TLR3 سبب ترشح سیتوکاین‌های ضد التهابی IL-10 و IDO، PGE2، RANTES و IFN-γ inducible protein 10 می‌شود؛ در حالی که فعال‌سازی TLR4 منجر به ترشح سیتوکاین‌های پیش التهابی نظیر IL-6 و IL-8 می‌شود (۴۹). این نتایج تأییدی بر دارا بودن دو فنوتیپ متضاد پیش التهابی و ضد التهابی در MSCs می‌باشد. هر یک از این جمعیت‌های سلولی، ویژگی‌های منحصر به فرد خود را دارد و در ترشح سیتوکاین، ظرفیت تمایز، محتوای ماتریکس خارج سلولی، مسیر پیام‌رسانی TGF-β1 و بیان Jagged، IDO و PGE2 متفاوت هستند (۵۳).

علت تفاوت در فنوتیپ و تغییرپذیری MSCs در پاسخ به تحریکات میکروبی ناشناخته است، اما به نظر می‌رسد فنوتیپ سرکوب کنندگی ایمنی برای حفظ هموستاز جهت جلوگیری از تمایز نابه‌جای سلول‌های بنیادی خونی در مغز استخوان و یا جهت کاهش التهاب بافتی باشد، اما خارج از مغز استخوان، ممکن است فنوتیپ پیش التهابی در کمک به شکل‌گیری پاسخ‌های ایمنی در طول آسیب بافتی و یا نفوذ پاتوژن (Pathogen/Damage-associated molecular pattern یا PAMP/DAMP) نقش داشته باشند (۱۴). به هر طریق، عملکرد TLR در اثرات تنظیم کنندگی ایمنی MSCs یک موضوع حساس و بحث برانگیز می‌باشد.

مهاجرت و لانه‌گزینی سلول‌های بنیادی مزانشیمی پس از شناسایی عوامل پاتوژنی: MSCs توانایی مهاجرت در جهت شیب غلظت سیتوکاین و لانه‌گزینی در محل آسیب را دارند (۵۴). مکانیسم دقیق مهاجرت شناخته شده نیست، اما به نظر می‌رسد با دریافت پیام‌های کموتاکتیک قادر به تشخیص محل عفونت و مهاجرت به سمت سلول آلوده و لانه‌گزینی در محل می‌باشند. این مهاجرت، تحت کنترل طیف وسیعی از گیرنده‌های تیروزین کینازها، عوامل رشد و کموکاین‌هایی نظیر Complement receptor 2 (CR2)، C-C Motif Chemokine Receptor 4 (CCR3)، CCR4 و C-C Motif Chemokine Ligand 5 (CCL5) صورت می‌گیرد (۵۵). MSCs پذیرنده‌ها و مولکول‌های چسبان بسیاری بیان می‌کنند که به مهاجرت آن‌ها کمک می‌کنند. افزایش تولید سیتوکاین‌های التهابی مانند IL-1β، TNF-α و TGF-1β با افزایش سطح ماتریکس متالوپروتئینازها، توانایی مهاجرت MSCs را افزایش می‌دهد (۱۵). روش‌های سنجش مهاجرت سلولی به صورت In vitro نشان می‌دهند سیتوکاین‌های التهابی، کموکاین‌ها، عوامل رشد، TNF-α، Stromal cell-derived factor 1 (SDF-1)، Platelet-derived growth factor (PDGF) و bFGF مهاجرت

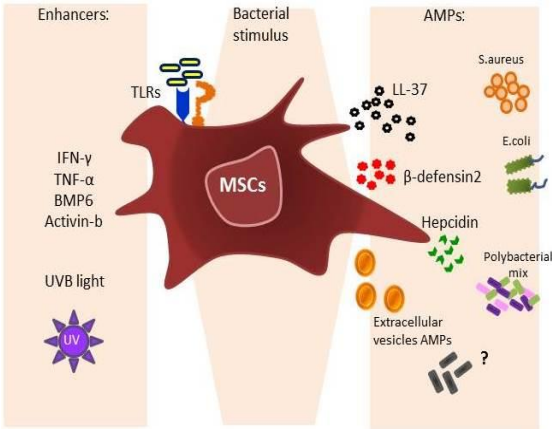
MSCs را در شرایط طبیعی اکسیژن افزایش می‌دهند؛ در حالی که TNF-α، IFN-γ، PDGF و bFGF مهاجرت MSCs را در شرایط کمبود اکسیژن افزایش می‌دهند. این موضوع، نشان می‌دهد غلظت اکسیژن بر مهاجرت MSCs در پاسخ به عوامل خاص تأثیرگذار است (۵۶).

تغییر محصولات ترشحی سلول‌های بنیادی مزانشیمی پس از شناسایی عوامل پاتوژن: از دیگر تغییرات رفتاری MSCs در پاسخ به عوامل عفونی تغییر در محصول ترشحی آن‌ها می‌باشد. فعال‌سازی TLRهای مزانشیمی با لیگاندهای میکروبی نظیر لیپوپلی‌ساکارید، موجب تغییر در الگوی سیتوکاینی و افزایش ترشح سیتوکاین‌ها، کموکاین‌ها و دیگر مولکول‌های پیام‌رسانی در MSCs می‌شود که از جمله می‌توان به ترشح IL-10، IL-1β، TNF-α، PGE-2، CCL5، IL-8 و IL-6 اشاره کرد (۴۶).

تولید پپتیدهای ضد میکروبی: پپتیدها و پروتئین‌های ضد میکروبی یک گروه متنوع از مولکول‌های اندوژن هستند که عملکرد انتخابی ضد طیف وسیعی از ارگانیسم‌ها دارند. پپتیدهای ضد میکروبی، اثر کشندگی خود را از طریق اختلال در یکپارچگی غشا، مهار پروتئین‌ها، مهار سنتز DNA یا RNA و میان‌کنش با یک هدف خاص داخل سلولی اعمال می‌کنند. MSCs با تولید پپتیدهای ضد میکروبی شامل کاتلیسیدین LL-37، Human beta-defensin-2 (hBD2)، هپسیدین و لیپوکالین-۲ باعث مهار رشد باکتری می‌شوند (۵۷، ۹).

در شرایط عفونت باکتریایی، تولید LL-37، hBD2 و هپسیدین در MSCs افزایش می‌یابد (۶۰-۵۸)؛ در حالی که در شرایط التهابی سطح LL-37 و لیپوکالین-۲ افزایش می‌یابد (۶۲-۶۱). در مدل‌های بالینی از پپتیدهای ضد میکروبی تولید شده از این سلول‌ها در پاک‌سازی پاتوژن‌هایی نظیر ویروس، قارچ، انگل و به ویژه باکتری استفاده شده است (۶۲-۵۸). وزیکول‌های خارج سلولی MSCs (۹) و محیط کشت رویی (سوپرناتانت) MSCs دارای پپتیدهای ضد میکروبی می‌باشند و باعث کاهش رشد Staphylococcus aureus ،Pseudomonas aeruginosa و Streptococcus pneumoniae در In vitro می‌شوند (۶۱، ۹). شکل ۲، ترشح پپتیدهای ضد میکروبی توسط MSCs و اثر آن بر عوامل میکروبی را نشان می‌دهد (۹).

کاهش التهاب و ترمیم زخم: MSCs با تولید Cyclooxygenase-2 و IDO، باعث القای ماکروفاژهای M2 می‌شود که نقش مهمی در کاهش التهاب و ترمیم زخم دارند (۶۳، ۷). MSCs سبب ارتقای درمان در تمامی مراحل ترمیم زخم می‌شود. این سلول‌ها، به محل آسیب جلدی مهاجرت می‌کنند و از طریق پیام‌رسانی پاراکراین، سرکوب پاسخ‌های ایمنی و التهاب، تحریک تکثیر و تمایز سلول‌های پیش‌ساز ساکن در محل از جمله فیبروبلاست، سلول اندوتلیال و اپیدرم، افزایش رگ‌زایی و تولید و ترشح ماتریکس خارج سلولی، سبب بهبود زخم‌های مزمن و ترمیم بافتی می‌شوند (۶۵-۶۴). بررسی نقش MSCs در بهبود زخم جلدی مدل حیوانی خوکی، نشان می‌دهد زخم‌های درمان شده با MSCs در مقایسه با گروه شاهد بهبود یافتند. به لحاظ ماکروسکوپی، تنها اسکارهای کمی قابل مشاهده بودند و ساختار درم به لحاظ میکروسکوپی مشابه پوست طبیعی گزارش شد. نتایج حاکی از آن است که پیوند MSCs سبب بهبود زخم و منجر به بازسازی پوست می‌شود (۶۶).



شکل ۲. تصویر شماتیک ترشح پپتیدهای ضد میکروبی مختلف توسط سلول‌های بنیادی مزانشیمی. تحریک Mesenchymal stem cells (MSCs) توسط باکتری یا محیط التهابی موجب افزایش ترشح پپتیدهای ضد میکروبی و وزیکول‌های خارج سلولی می‌شود. LL-37 دارای اثر کشندگی بر Staphylococcus aureus و Escherichia coli می‌باشد؛ در حالی که Beta-defensin 2 (BD2) فقط بر Escherichia coli اثر می‌گذارد. MSCs ترشح کننده‌ی هپسیدین قادر به مهار رشد مخلوطی از باکتری‌های میکروفلور موشی هستند. احتمال می‌رود وزیکول‌های خارج سلولی ترشح شده از MSCs نیز حاوی عوامل فعال با اثرات ضد میکروبی باشند که نیاز به بررسی‌های بیشتری دارد.

کاربرد سلول‌های بنیادی مزانشیمی در کنترل عفونت‌ها

عفونت‌های باکتریایی

پنومونیا: پنومونی، بیماری عفونی ریوی است و شایع‌ترین نوع آن، پنومونی باکتریایی می‌باشد. بررسی‌ها نشان داده است در مدل‌های موشی مبتلا به پنومونی Escherichia coli، استفاده از MSCs باعث کاهش التهاب و کاهش تعداد باکتری از راه افزایش تولید پپتیدهای ضد میکروبی و بیان LL37 می‌شود (۵۸). نتایج حاصل از این مطالعات، نشان می‌دهد مسیر پیام‌رسانی TLR-4 در عملکرد میکروب‌کشی MSCs نقش کلیدی دارد. در بررسی پنومونی ریوی

انسانی که به صورت Ex vivo انجام شد، نتایج مربوط به مدل حیوانی مورد تأیید قرار گرفت. همچنین، MSCs با تولید عامل رشد کراتینوسیتی و Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GMCSF)، سبب افزایش توان فاگوسیتوزی ماکروفاژهای آلوئولار و کاهش آسیب حاد ریوی می‌شوند (۶۷).

افزون بر MSCs، میکروویزیکول‌هایی که از این سلول‌ها آزاد می‌شود نیز در آسیب‌های التهابی از جمله آسیب ریوی ناشی از اندوتوکسین مؤثر هستند. در مطالعه‌ی دیگری، اثر تزریق میکروویزیکول‌های آزاد شده از MSCs انسانی در موش‌های مبتلا به پنومونی ایجاد شده با Escherichia coli بررسی شد. نتایج نشان داد به کارگیری میکروویزیکول‌های مشتق شده از MSCs، سبب افزایش بقا در موش‌های مبتلا به پنومونی می‌شود. این اثر از طریق ترشح عامل رشد کراتینوسیتی، کاهش قدرت نفوذ باکتری، کاهش اثر سیتوکاین‌ها و سلول‌های التهابی القا می‌گردد (۶۸).

توبرکلوزیس: Mycobacterium tuberculosis، عامل بیماری عفونی توبرکلوزیس می‌باشد که در آن، گلوکوکورتیکوئیدها افزایش می‌یابند و در حضور آن‌ها دو سیتوکاین التهابی TNF-α و IFN-γ، سبب آسیب‌های بافتی به ویژه در ریه می‌شوند. نقص عملکرد ماکروفاژهای فعال شده، سبب شکل‌گیری گرانولوما، ایجاد حفره و فیبروز می‌شود (۶۹).

بررسی‌های هیستولوژیکی نشان می‌دهد MSCs به محل ورود مایکوباکتریوم فراخوانی می‌شوند و ساختاری شبیه گرانولوما به وجود می‌آورند. تشکیل گرانولوما از یک طرف سبب مخفی شدن عفونت و ایجاد عفونت نهفته می‌شود و از طرف دیگر، از انتشار و تکثیر باکتری در بدن جلوگیری می‌کند. سویه‌های مقاوم به داروی مایکوباکتریوم با ایجاد عفونت مزمن سبب تخریب بافت ریه و اختلال عملکرد آن می‌شوند. در مطالعه‌ای برای درمان التهاب مزمن و جلوگیری از آسیب ریوی، از MSCs استفاده کردند. نتایج نشان داد MSCs با تولید NO، TGF-β و IDO، مانع فعال‌سازی لنفوسیت‌های T و القای لنفوسیت‌های Treg می‌شود که نقش به سزایی در جلوگیری از آسیب‌ها و تخریب شدید ریوی دارد. نیتریک اکسید تولید شده، علاوه بر اثر مهاری باعث کشتن باکتری‌ها نیز می‌شود، اما به پاک‌سازی کامل باکتری منجر نمی‌شود (۷۲-۷۰). پیوند MSCs به بیماران مبتلا به توبرکلوزیس مقاوم به چند دارو (Multi drug resistant tuberculosis) شکل‌گیری پاسخ‌های ایمنی سلولی و بهبودی از عفونت را تسهیل می‌کند (۷۳).

سپسیس: سپسیس به مجموعه علایم بالینی ناشی از التهاب شدید سیستمیک از جمله آسیب حاد ریوی، سندرم زجر تنفسی حاد و اختلال عملکرد چند ارگان گفته می‌شود که در اثر عفونت ایجاد شده‌اند. از آن جایی که MSCs دارای ویژگی تعدیل کنندگی ایمنی هستند، می‌توانند در کاهش التهاب ناشی از سپسیس نقش داشته باشند و با کمک به بازیابی عملکرد صحیح اعضا، بقای مبتلایان به سپسیس را افزایش دهند (۷۴). بدین منظور، در درمان مدل‌های موشی مبتلا به سپسیس القایی از MSCs استفاده شد. نتایج نشان داد تیمار با MSCs به طور معنی‌داری سبب کاهش مرگ و میر در موش‌های سپتیک می‌شود. مکانیسم عمل MSCs، کاهش سطح سیتوکاین‌های التهابی سیستمیک یا ریوی و جلوگیری از آسیب حاد ریوی است. همچنین، فاگوسیتوز و سایر مکانیسم‌های باکتری‌کشی افزایش می‌یابد و در نهایت، به پاک‌سازی باکتری در موش‌های تیمار شده با MSCs و بازیابی عملکرد اندام‌ها منتهی می‌شود (۷۵).

عفونت‌های ناشی از Staphylococcus Staphylococcusها سهم بالایی در ایجاد عفونت‌های بیمارستانی دارند. شواهد نشان می‌دهند MSCs می‌توانند موجب افزایش پاک‌سازی باکتری در In vivo شوند. بدین منظور، Ratهای عفونی شده با Staphylococcus aureus مقاوم به متی‌سیلین، تحت درمان با MSCs قرار گرفتند. نتایج نشان داد تزریق MSCs با کاهش کلنی‌های باکتری و سیتوکاین‌ها و کموکاین‌هایی نظیر IL-6، IL-1β، IL-10 و CCL5 همراه است. در نهایت، می‌توان گفت MSCs با افزایش پاسخ‌های ایمنی ذاتی، افزایش بیان پپتیدهای ضد میکروبی و کاهش پاسخ‌های التهابی موجب کاهش عفونت ناشی از Staphylococcus در In vivo می‌شود (۷۶).

عفونت‌های انگلی

مالاریا: انگل Plasmodium عامل ایجاد مالاریا به وسیله‌ی کاهش پاسخ ایمنی و القای Treg در میزبان تکثیر و بقا می‌یابد. بررسی‌ها نشان داده‌اند در عفونت مالاریا، تعداد زیادی از MSCs به اعضای لنفاوی ثانویه و جایگاه انگل مالاریا فراخوانی می‌شوند (۷۰).

تزریق MSCs به موش بکر، با افزایش تولید IL-12 و سرکوب تولید IL-10 و کاهش معنی‌دار سلول‌های Treg موجب مقاومت میزبان در برابر مالاریا می‌شود (۷۷).

در مطالعه‌ی دیگری که اثر درمانی MSCs را در مالاریای مغزی بررسی نموده است، مشخص شد تزریق MSCs سبب کاهش میزان انگل، افزایش ظرفیت نوتروفیل‌های فاگوسیت کننده در مغز، کاهش رنگدانه‌ی مالاریا در طحال، کبد، کلیه، ریه و افزایش تعداد ماکروفاژهای کبدی می‌شود. MSCs اگر چه تأثیری بر آسیب‌های وارد شده به مغز نداشتند، اما موجب کاهش آسیب‌های کلیوی و کاهش انعطاف پذیری استاتیک ریه و افزایش بقای موش‌ها شدند (۷۸).

شاگاس: بیماری شاگاس توسط انگل Trypanozoma.Cruzi ایجاد می‌شود و مشکلات قلبی ایجاد می‌کند. به دلیل نقش سیستم

ایمنی در فیزیوپاتولوژی بیماری شاگاس و ویژگی تعدیل کنندگی ایمنی MSCs، فرضیه‌ای مطرح شد که MSCs می‌تواند برای درمان آسیب‌های قلبی ناشی از مرگ سلولی و کاردیومیوپاتی شاگاس مفید باشد. بدین منظور، مدل‌های موشی را با پروماستیگوت‌های تریپونوزوما آلوده کردند و یک ماه پس از ایجاد عفونت، موش‌ها را با MSCs نشان‌دار شده تحت درمان قرار دادند و مهاجرت آن‌ها را بررسی نمودند. نتایج نشان داد تزریق این سلول‌ها، باعث کاهش بار انگل و کاهش عوارض قلبی ناشی از این عفونت می‌شود (۷۹).

در مطالعه دیگری، اثر MSCs که تحت دستورزی ژنتیکی قرار گرفته بودند و سطح بالایی از Granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF) را تولید می‌کردند، در مدل بیماری شاگاس بررسی شد. نتایج نشان داد موش‌های درمان شده با این سلول‌ها، سطح کمتری از مدیاتورهای التهابی نظیر IFN-γ، TNF-α و T-bet و سطح بالاتری از IL-10 را تولید می‌کنند. همچنین، افزایش درصد Treg و سلول‌های سرکوبگر مشتق از رده‌ی میلوئیدی (Myeloid-derived suppressor cells) در قلب موش‌های عفونی مشاهده شد. به این ترتیب، به نظر می‌رسد افزایش بیان G-CSF توسط MSCs اثرات تعدیل کنندگی آن‌ها را در موش‌های مبتلا به شاگاس افزایش داده است (۸۰).

شیستوزوما: بیماری شیستوزومیازیس، یک بیماری عفونی است که توسط انگل Schistosoma ایجاد می‌شود. این بیماری در مرحله‌ی حاد، گرانولوماهای کبدی و در مرحله‌ی مزمن، فیبروز کبدی ایجاد می‌کند. در مطالعاتی به منظور درمان فیبروز ناشی از انگل Schistosoma، از MSCs استفاده کردند. نتایج نشان داد MSCs در In vivo قادر به بهبود آسیب کبدی ایجاد شده توسط Schistosoma japonicum می‌باشد و اثر آن در ترکیب با داروی رایج Praziquantel افزایش می‌یابد. کاهش قطر گرانولوما، کاهش غلظت TGF-β1 و هیالورونیک اسید سرمی، کاهش کلاژن نوع ۳، کاهش آلفا- اکتین ماهیچه‌ی صاف و ویمنتین در بافت کبدی از دیگر تغییرات حاصل از پیوند MSCs در مدل شاگاس می‌باشد (۸۲-۸۱).

لیشمانیازیس: انگل Leishmania عامل بیماری عفونی لیشمانیازیس است. یکی از انواع مختلف این عفونت، لیشمانیای جلدی می‌باشد. تظاهرات این بیماری به صورت التهابات جلدی آغاز می‌شود و از حالت خود محدود شونده تا منتج به مرگ متفاوت می‌باشد. پاسخ‌های Th2 و سیتوکاین‌های IL-10، IL-2 و IL-4 باعث پیشرفت بیماری می‌شود، اما پاسخ‌های ایمنی مؤثر که به تولید NO، TNF-α و IFN-γ منجر شود، باعث کنترل انگل Leishmania major و حفاظت در موش‌های حساس می‌شود (۸۴-۸۳).

مطالعات مختلفی جهت بررسی اثر MSCs بر کنترل عفونت Leishmania major انجام شده است. نتایج نشان می‌دهد MSCs باعث تغییر پاسخ ماکروفاژ در عفونت Leishmania major در موش‌ها می‌شود. MSCs پیش شرطی شده با آنتی‌ژن محلول لیشمانیا، فنوتیپ‌های ضد التهابی را در ماکروفاژ در عفونت لیشمانیا القا می‌کنند و سبب پاک‌سازی سلول‌های آپوپتوتیک می‌شوند (۸۵). در مطالعه‌ی دیگری، هم‌کشتی ماکروفاژ با MSCs باعث افزایش نسبت TNF-α/IL-10 و جهت‌دهی ماکروفاژ M1 می‌گردد (۸۶).

عفونت‌های ویروسی

هپاتیت B: سیروز کبدی، یکی از عوارض مهم ناشی از ویروس هپاتیت B می‌باشد. در این عفونت، کاهش نسبت Treg/Th17 موجب آسیب‌های کبدی و فیبروز می‌شود. اثر پیوند MSCs در بیماران مبتلا به سیروز کبدی ناشی از هپاتیت B در برخی مطالعات بررسی شده است. نتایج نشان می‌دهد پیوند MSCs یک درمان مفید برای بیماران مبتلا به سیروز کبدی وابسته به هپاتیت B است. در بیماران پیوند شده، افزایش معنی‌دار سلول‌های Treg و کاهش معنی‌دار سلول‌های Th17 مشاهده شد. علاوه بر این، افزایش سطح سرمی TGF-β در هفته‌های اول پیوند و کاهش سیتوکاین‌های التهابی نظیر IL-17، TNF-α و IL-6 از نتایج این پیوند است. پیوند MSCs با جلوگیری از افزایش التهاب، تنظیم نسبت Treg/Th17 و افزایش بازسازی کبد، موجب بهبود عملکرد کبد و جلوگیری از فیبروز می‌شود (۸۷). تزریق MSCs در بیماران مبتلا به هپاتیت B یک روش ایمن است و موجب افزایش میزان بقای بیماران می‌شود (۸۸).

هپاتیت C: ویروس هپاتیت C، یکی دیگر از عوامل ایجاد سیروز کبدی می‌باشد. اثر پیوند MSCs در افراد مبتلا به هپاتیت C که End-stage بودند، بررسی شد. پس از پنج روز تزریق G-CSF، MSCs به بیماران پیوند شد. نتایج نشان داد MSCs با اثرات مؤثر بر عملکرد سنتزی کبد، نقش حمایتی در درمان بیماران دارد و موجب احیای عملکرد کبد می‌شود. تزریق MSCs در دو هفته‌ی اول، موجب افزایش S-albumin و پس از یک ماه، باعث افزایش غلظت پروترومبین و آلانین ترانسفراز می‌شود. ترکیب MSCs و G-CSF، نتیجه‌ی سلول‌درمانی را به میزان بالایی در بیماران مورد مطالعه افزایش می‌دهد. MSCs موجب کاهش فیبروز کبدی می‌شود که می‌تواند به طور مستقیم از طریق جلوگیری از شکل‌گیری کلاژن عمل کند (۸۹).

ویروس HIV: در بیماران مبتلا به Human immunodeficiency viruses (HIV) به دلیل تخریب لنفوسیت‌های T CD4 توسط ویروس HIV سیستم ایمنی تضعیف می‌شود. ویروس HIV بر عملکرد MSCs اثر دارد و موجب تغییر رفتار آن‌ها می‌شود. آنتی‌ژن Gp120 ویروس HIV بیان CXCR4 در MSCs را افزایش می‌دهد که موجب افزایش فراخوانی و پاسخ آن‌ها به SDF-1 می‌شود (۹۰).

امروزه، استفاده از سلول بنیادی برای درمان HIV بسیار مورد تحقیق و بررسی می‌باشد. اثر پیوند MSCs در بیماران با ایمنی غیر پاسخگو (Immune non-responders) مبتلا به HIV-1 صعب‌العلاج بررسی شد. نتایج نشان داد تزریق MSCs سبب افزایش سلول‌های TCD4 بکر و خاطره‌ی مرکزی در حال گردش می‌شود و موجب تجدید تولید IFN-γ و IL-2 در پاسخ به HIV-1 در بیماران با ایمنی غیر پاسخگو می‌شود. تغییر الگوی سیتوکاینی محیط، می‌تواند زمینه‌ساز تمایز پاسخ‌های ایمنی به سمت Th1 شود که نقش محوری در دفاع ضد این ویروس دارد. تزریق MSCs با کاهش پاسخ‌های بیش از حد فعال شده‌ی سیستمیک و تجدید پاسخ‌های ایمنی مؤثر در بیماران با ایمنی غیر پاسخگو، یک روش درمانی مفید می‌باشد. نتایج حاکی از آن است که همه‌ی بیماران به تزریق MSCs تحمل نشان می‌دهند و این تزریق، موجب افزایش بازسازی پاسخ‌های ایمنی در بیماران با ایمنی غیر پاسخگو می‌شود (۹۱). جدول ۱، استفاده از سلول‌های بنیادی مزانشیمی در برخی بیماری‌های عفونی در مطالعات حیوانی و انسانی را نشان می‌دهد.

محدودیت‌های استفاده‌ی بالینی از سلول‌های بنیادی مزانشیمی

امروزه، ارایه‌ی راه‌کارهایی جهت استفاده از MSCs در درمان و یافتن راه حل برای رفع محدودیت‌های آن، اهمیت بسیاری دارد. شمار زیادی از مطالعات نشان از امکان‌پذیری و ایمن بودن MSCs در درمان دارد. با این وجود، اختلاف در نتایج به دست آمده و تفاوت بازدهی MSCs در اغلب بیماری‌ها، یکی از چالش‌های این عرصه است. از جمله مسایل حل نشده در استفاده از MSCs، می‌توان به فقدان استانداردسازی تولید MSCs از طرف مراکز علمی و صنعتی اشاره کرد. تفاوت در روش‌های جداسازی، شرایط کشت و تکثیر، مکمل‌های سرمی و شیوه‌نامه‌های تحریکی متفاوت از علل تفاوت عملکرد MSCs می‌باشد. نوع سلول‌های ایمنی موجود در محیط، حالت و چگونگی فعال‌سازی سلول، نسبت MSCs به سلول‌های ایمنی و البته سطح سیتوکاین‌های محیطی، از مهم‌ترین عواملی هستند که بر نتیجه‌ی درمان با MSCs تأثیر می‌گذارند (۹۲).

MSCs بر حسب خاستگاهی که از آن جدا می‌شوند (چربی، مغز استخوان، بند ناف و غیره)، از لحاظ برخی ویژگی‌های زیستی از جمله توانایی تکثیر، پروتئین‌های ترشحی، قدرت تعدیل ایمنی، قدرت خود تجدید شوندگی، اثر بر تمایز سلول‌های سیستم ایمنی و قدرت مهاجرت و لانه‌گزینی تفاوت دارند. از دیگر علل تفاوت عملکرد MSCs، می‌توان به تفاوت در دهندگان سلول نیز اشاره کرد؛ چرا که مطالعات نشان داده‌اند MSCs جدا شده از دهندگان مختلف از نظر قدرت بقا و تکثیر با یکدیگر متفاوت هستند (۹۳).

یکی دیگر از عوامل مهم، مسیر ورود MSCs به بافت هدف است. رایج‌ترین روش تزریق وریدی MSCs است، که امکان دسترسی سلول به بافت‌های مختلف را فراهم می‌کند. با این حال، به دام افتادن سلول‌ها در طی مسیر، سبب کاهش تعداد سلول‌هایی می‌شود که به محل هدف مهاجرت می‌کنند (۱۴). روش دیگر، تزریق موضعی MSCs به محل آسیب و یا نزدیک به محل آسیب می‌باشد که تعداد سلول‌های بیشتری را در محل قرار می‌دهد، اما باید توجه داشت که انجام این روش برای اندام‌های داخلی بدن به روش‌های جراحی یا ابزار پیچیده نیاز دارد (۱۵). یکی دیگر از مشکلات استفاده از MSCs در درمان، بقای کوتاه مدت آن‌ها به علت مرگ سلولی بعد از پیوند می‌باشد. جهت بهبود چسبندگی سلولی و افزایش بقای آن‌ها می‌توان از عوامل رشد، سیتوکاین، پیش شرطی کردن با شرایط هیپوکسی و اصلاح ژنتیکی جهت افزایش بیان مولکول‌های چسبندگی استفاده کرد (۹۴).

به هر حال، باید مطالعات اساسی جهت مشخص نمودن منبع ایده‌آل MSCs، نحوه‌ی کشت و نگهداری سلول، سن مناسب دهنده، تحریک و یا فعال‌سازی قبل از پیوند، نحوه‌ی پیوند، دز بهینه و غیره صورت گیرد. از سوی دیگر، بر اساس مطالعات انجام شده، شیوه‌نامه‌ی جامعی در مورد پارامترهای انتخاب بیمار بسته به نوع بیماری ارایه گردد. همچنین، در همه حال باید تأثیرگذاری MSCs بر سیستم ایمنی میزبان و اثرات طولانی مدت آن مورد توجه قرار گیرد. امید است با رفع مشکلات، چشم‌انداز امیدوار کننده‌ای که در درمان مبتنی بر MSCs در بیماری‌های عفونی وجود دارد، به نتیجه برسد و به ارتقای بهداشت جامعه و سلامت بیمار کمک نماید.

نتیجه‌گیری

MSCs به دلیل خصوصیات زیستی مهم نظیر توانایی لانه‌گزینی در جایگاه التهاب، تمایز به رده‌های مختلف سلولی، ترشح انواع مولکول‌های زیست‌فعال، تحریک بازیابی سلول‌های آسیب دیده و ویژگی تنظیم ایمنی کاربردهای بالینی بسیاری دارد. این سلول‌ها با داشتن حسگرهایی برای شناسایی پاتوژن، قدرت مهاجرت به محل ورود عفونت، قدرت تغییر در ویژگی‌های تکثیری و تمایزی در اثر عفونت و ترشح عوامل محلول پس از شناسایی عامل عفونی، می‌توانند بر عملکرد سلول‌های ایمنی تأثیر بگذارند. MSCs دارای دو فنوتیپ پیش التهابی و ضد التهابی می‌باشد. تمایز این سلول به یکی از این فنوتیپ‌ها به شرایط محیطی از جمله الگوی سیتوکاینی محیط، حضور سلول‌های ایمنی در محل، وجود عوامل پاتوژنی، غلظت عوامل پاتوژنی، مدت زمان مواجهه‌ی سلول مزانشیمی با پاتوژن و تحریک انواع مختلف گیرنده‌های پاتوژنی بستگی دارد.

جدول ۱. پیوند سلول‌های بنیادی مزانشیمی در بیماری‌های عفونی

	نتیجه	اثر تزریق سلول بنیادی مزانشیمی	مقدار تزریق	نوع سلول بنیادی مزانشیمی/ راه تزریق	نمونه‌ی مطالعه	بیماری عفونی	رفرنس
مطالعات	کاهش رشد باکتری	افزایش hCAP-18/LL37	1×10^{6} cells	BM-MSCs/it	موش C57BL/6J	پنومونی	۵۸
حیوانی	افزایش پاک‌سازی باکتری و حفاظت در برابر عفونت	افزایش TLR4، BD2	1×10^{5} cells	UCB-MSCs/it	موش ICR	پنومونی	۶۰
	افزایش فاگوسیتوز، پاک‌سازی باکتری	کاهش CCL5، JE، KC، IL-10، IL-1β، IL-6	2.5×10^{5} cell	MSCs/iv	موش C57BL/6J	سپسیس- CLP	۷۵
	افزایش بقا، حفاظت در برابر آسیب اندام	افزایش IL-10/کاهش TNF-α، IL-4	1×10^{6} cells	BM-MSCs/iv	موش	سپسیس	۹۵
	کاهش عفونت استاف اورئوس مقاوم به متی‌سیلین	کاهش CCL5، IL-10، IL-1β، IL-6	$2\times10^{5,6,7}$ cells	BM-MSCs/iv	Rat نژاد Wistar	اسناف اورئوس	۷۶
	مقابله با مالاریا با تعدیل Treg و سیتوکاین	کاهش IL-10/افزایش IL12	$3\text{-}5\times10^{6}$ cells	BM-MSCs/iv	موش BALB/c	مالاریا	۷۷
	افزایش بقا، کاهش پارازیت	کاهش VEGF/افزایش HGF	1×10^{5} cells	BM-MSCs/iv	موش C57BL/6	مالاریای مغزی	۷۸
	کاهش اتساع بطن راست	عملکرد غیر مستقیم	3×10^{6} cells	BM-MSCs/iv	موش CD-1	شاگاس	۷۹
	کنترل بار انگلی و التهاب	کاهش IL-6، TNF-α، IFN-γ/افزایش IL-10	1×10^{6} cells	AD-MSCs/ip	موش C57/BL6-Tgn	شاگاس	۹۶
	اثرات تعدیل کنندگی	کاهش Tbet، TNF-α، IFN-γ/افزایش IL-10	1×10^{6} cells	BM-MSCs/ip	موش C57BL/6	شاگاس	۸۰
	افزایش بقا، کاهش قطر گرانولوما	کاهش Vimentin، Collagen3، α-SMA، HA، TGF-β1	5×10^{6} cells	BM-MSCs/iv	موش Kunming	شیستوزومیازیس	۸۲
	کاهش اندازه‌ی گرانولوما، بهبود عملکرد کبد	افزایش ALB/کاهش ALT، α-SMA	5×10^{6} cells	BM-MSCs/iv/ih	موش BALB/c	شیستوزومیازیس	۹۷
	عدم توانایی سلول بنیادی مزانشیمی در کنترل آسیب‌رسانی بیماری	افزایش IL-10، T CD4، T CD4	1×10^{6} cells	BM-MSCs/iv	موش BALB/c	لیشمانیازیس	۹۸
	مهار رشد قارچ کاندیدا آلبیکنس	افزایش IL-17/ کاهش TGF- β، NFκB pathway	1×10^{6} cells	BM-MSCs/iv	موش C57BL/6	کاندیدیازیس	۹۹
مطالعات	بهبود عملکرد سیستم ایمنی در کنترل عفونت	کاهش T-cell، CRP، IL-2، IFNγ، TNFα و IL-17	1×10^{6} cells/kg	BM-MSCs/iv	انسان	توبرکلوزیس MDR/XDR	۷۳
انسانی	تنظیم Treg/TH17 و بهبود عملکرد کبد	کاهش IL-6، TNF-α، IL-17، TH17/ افزایش TGF-β، Treg	$0.75\pm0.50\times10^{6}$ cells	BM-MSCs/ha	انسان	سیروز کبدی HBV	۸۷
	افزایش نرخ بقا و بهبود عملکرد کبد	افزایش MELD و Tbil scores	10×10^{5} cells/kg	BM-MSCs/iv	انسان	عفونت HBV-ACLF	۸۸
	اثرات مفید بر عملکرد سنتزی کبد	افزایش INR، AST، ALT، Bil، ALB	1×10^{6} cells/kg	BM-MSCs/iv	انسان	عفونت HCV-ESLD	۸۹
	بهبود عملکرد سیستم ایمنی	افزایش IL-2، IFN- γ، Naïve/central memory CD4 Tcell	0.5×10^{6} cells/kg	BM-MSCs/iv	انسان	عفونت HIV-1	۹۱
	بهبود عملکرد کبد	کاهش Bil، MELD/افزایش PC، ALB	1×10^{6} cells/kg	BM-MSCs/iv	انسان	سیروز کبدی HCV	۱۰۰

MDR: Multidrug-resistant; XDR: Extensively drug-resistant; CLP: Cecal ligation and puncture; HBV: Hepatitis B virus; ACLF: Acute chronic liver failure; HCV: Hepatitis C virus; ESLD: End stage liver disease; HIV: Human immunodeficiency virus; BM: Bone marrow; UCB: Umbilical cord blood; AD: Adipose derived; UC: Umbilical cord; IT: Intratracheally; Iv: Intravenously; Ip: Intraperitoneally; Ih: Intrahepatically; HA: Hepatic artery; hCAP: Human cathelicidin antimicrobial peptide; CRP: C-reactive protein; KC:

این ویژگی‌های منحصر به فرد، موجب شده است MSCs در کنترل بیماری‌های عفونی حاد و مزمن مورد توجه قرار گیرند. MSCs در برخی عفونت‌ها با ویژگی ضد التهابی و در برخی دیگر با ویژگی پیش التهابی به بهبود بیماری عفونی کمک می‌کنند. گاهی با تولید پپتیدهای ضد میکروبی، موجب پاک‌سازی عوامل عفونی می‌شوند و گاه با تولید عوامل رشد، عوارض بیماری عفونی را کاهش می‌دهند. در بعضی عفونت‌ها نیز با تغییر سطح سیتوکاین‌های محیطی، به مقابله با عوامل پاتوژنی می‌پردازند و در بعضی دیگر، با القای تمایز یا جلوگیری از تمایز سلول‌های سیستم ایمنی، نقش خود را ایفا می‌کنند. بررسی‌ها نشان می‌دهد این سلول‌ها، می‌توانند در درمان عفونت‌های باکتریایی، انگلی و ویروسی نقش مؤثری داشته باشند. انجام پژوهش‌های بیشتر و نتایج کارآزمایی‌های بالینی، می‌تواند به ارایه‌ی شیوه‌نامه‌ای جهت سلول‌درمانی با MSCs در بیماری‌های عفونی منجر شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله منبع حمایت مالی ندارد.

References

1. Castro-Manrreza ME, Montesinos JJ. Immunoregulation by mesenchymal stem cells: Biological aspects and clinical applications. J Immunol Res 2015; 2015: 394917.
2. Le BK, Davies LC. Mesenchymal stromal cells and the innate immune response. Immunol Lett 2015; 168(2): 140-6.
3. Fan L, Hu C, Chen J, Cen P, Wang J, Li L. Interaction between mesenchymal stem cells and B-cells. Int J Mol Sci 2016; 17(5): E650.
4. Aggarwal S, Pittenger MF. Human mesenchymal stem cells modulate allogeneic immune cell responses. Blood 2005; 105(4): 1815-22.
5. Bouwman LI. Microbial ligands alter the fate of stem cells [MSc Thesis]. Utrecht, Netherlands: Utrecht University; 2009.
6. Li W, Ren G, Huang Y, Su J, Han Y, Li J, et al. Mesenchymal stem cells: a double-edged sword in regulating immune responses. Cell Death Differ 2012; 19(9): 1505-13.
7. Bernardo ME, Fibbe WE. Mesenchymal stromal cells: Sensors and switchers of inflammation. Cell Stem Cell 2013; 13(4): 392-402.
8. Wang Y, Chen X, Cao W, Shi Y. Plasticity of mesenchymal stem cells in immunomodulation: Pathological and therapeutic implications. Nat Immunol 2014; 15(11): 1009-16.
9. Alcayaga-Miranda F, Cuenca J, Khoury M. Antimicrobial activity of mesenchymal stem cells: Current status and new perspectives of antimicrobial peptide-based therapies. Front Immunol 2017; 8: 339.
10. Uccelli A, Moretta L, Pistoia V. Mesenchymal stem cells in health and disease. Nat Rev Immunol 2008; 8(9): 726-36.
11. Ankrum J, Karp JM. Mesenchymal stem cell therapy: Two steps forward, one step back. Trends Mol Med 2010; 16(5): 203-9.
12. Keating A. Mesenchymal stromal cells: new directions. Cell Stem Cell 2012; 10(6): 709-16.
13. Squillaro T, Peluso G, Galderisi U. Clinical trials with mesenchymal stem cells: An update. Cell Transplant 2016; 25(5): 829-48.
14. Glenn JD, Whartenby KA. Mesenchymal stem cells: Emerging mechanisms of immunomodulation and therapy. World J Stem Cells 2014; 6(5): 526-39.
15. Ullah I, Subbarao RB, Rho GJ. Human mesenchymal stem cells - current trends and future prospective. Biosci Rep 2015; 35(2).
16. Parekkadan B, Milwid JM. Mesenchymal stem cells as therapeutics. Annu Rev Biomed Eng 2010; 12: 87-117.
17. Ma S, Xie N, Li W, Yuan B, Shi Y, Wang Y. Immunobiology of mesenchymal stem cells. Cell Death Differ 2014; 21(2): 216-25.
18. Ryan JM, Barry F, Murphy JM, Mahon BP. Interferon-gamma does not break, but promotes the immunosuppressive capacity of adult human mesenchymal stem cells. Clin Exp Immunol 2007; 149(2): 353-63.
19. Han X, Yang Q, Lin L, Xu C, Zheng C, Chen X, et al. Interleukin-17 enhances immunosuppression by mesenchymal stem cells. Cell Death Differ 2014; 21(11): 1758-68.
20. Meisel R, Zibert A, Laryea M, Gobel U, Daubener W, Dilloo D. Human bone marrow stromal cells inhibit allogeneic T-cell responses by indoleamine 2,3-dioxygenase-mediated tryptophan degradation. Blood 2004; 103(12): 4619-21.
21. Avanzini MA, Bernardo ME, Cometa AM, Perotti C, Zaffaroni N, Novara F, et al. Generation of mesenchymal stromal cells in the presence of platelet lysate: A phenotypic and functional comparison of umbilical cord blood- and bone marrow-derived progenitors. Haematologica 2009; 94(12): 1649-60.
22. Dostert G, Mesure B, Menu P, Velot E. How do mesenchymal stem cells influence or are influenced by microenvironment through extracellular vesicles communication? Front Cell Dev Biol 2017; 5: 6.
23. Ghahremani PM, Soudi S, Ghanbarian H, Bolandi Z, Namaki S, Hashemi SM. Effect of efferocytosis of apoptotic mesenchymal stem cells (MSCs) on C57BL/6 peritoneal macrophages function. Life Sci 2018; 212: 203-12.
24. Corcione A, Benvenuto F, Ferretti E, Giunti D, Cappiello V, Cazzanti F, et al. Human mesenchymal stem cells modulate B-cell functions. Blood 2006; 107(1): 367-72.
25. Tabera S, Perez-Simon JA, Diez-Campelo M, Sanchez-Abarca LI, Blanco B, Lopez A, et al. The effect of mesenchymal stem cells on the viability, proliferation and differentiation of B-lymphocytes.

Haematologica 2008; 93(9): 1301-9.
26. Comoli P, Ginevri F, Maccario R, Avanzini MA, Marconi M, Groff A, et al. Human mesenchymal stem cells inhibit antibody production induced in vitro by allostimulation. Nephrol Dial Transplant 2008; 23(4): 1196-202.
27. Rosado MM, Bernardo ME, Scarsella M, Conforti A, Giorda E, Biagini S, et al. Inhibition of B-cell proliferation and antibody production by mesenchymal stromal cells is mediated by T cells. Stem Cells Dev 2015; 24(1): 93-103.
28. Del Fattore A, Luciano R, Pascucci L, Goffredo BM, Giorda E, Scapaticci M, et al. Immunoregulatory effects of mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicles on T lymphocytes. Cell Transplant 2015; 24(12): 2615-27.
29. Hsu WT, Lin CH, Chiang BL, Jui HY, Wu KK, Lee CM. Prostaglandin E2 potentiates mesenchymal stem cell-induced IL-10+IFN-gamma+CD4+ regulatory T cells to control transplant arteriosclerosis. J Immunol 2013; 190(5): 2372-80.
30. Le Blanc K, Rasmusson I, Gotherstrom C, Seidel C, Sundberg B, Sundin M, et al. Mesenchymal stem cells inhibit the expression of CD25 (interleukin-2 receptor) and CD38 on phytohaemagglutinin-activated lymphocytes. Scand J Immunol 2004; 60(3): 307-15.
31. Groh ME, Maitra B, Szekely E, Koc ON. Human mesenchymal stem cells require monocyte-mediated activation to suppress alloreactive T cells. Exp Hematol 2005; 33(8): 928-34.
32. Ramasamy R, Tong CK, Seow HF, Vidyadaran S, Dazzi F. The immunosuppressive effects of human bone marrow-derived mesenchymal stem cells target T cell proliferation but not its effector function. Cell Immunol 2008; 251(2): 131-6.
33. Krampera M, Cosmi L, Angeli R, Pasini A, Liotta F, Andreini A, et al. Role for interferon-gamma in the immunomodulatory activity of human bone marrow mesenchymal stem cells. Stem Cells 2006; 24(2): 386-98.
34. Spaggiari GM, Moretta L. Cellular and molecular interactions of mesenchymal stem cells in innate immunity. Immunol Cell Biol 2013; 91(1): 27-31.
35. Sotiropoulou PA, Perez SA, Gritzapis AD, Baxevanis CN, Papamichail M. Interactions between human mesenchymal stem cells and natural killer cells. Stem Cells 2006; 24(1): 74-85.
36. Jiang XX, Zhang Y, Liu B, Zhang SX, Wu Y, Yu XD, et al. Human mesenchymal stem cells inhibit differentiation and function of monocyte-derived dendritic cells. Blood 2005; 105(10): 4120-6.
37. Nauta AJ, Kruisselbrink AB, Lurvink E, Willemze R, Fibbe WE. Mesenchymal stem cells inhibit generation and function of both CD34+-derived and monocyte-derived dendritic cells. J Immunol 2006; 177(4): 2080-7.
38. Spaggiari GM, Abdelrazik H, Becchetti F, Moretta L. MSCs inhibit monocyte-derived DC maturation and function by selectively interfering with the generation of immature DCs: central role of MSC-derived prostaglandin E2. Blood 2009; 113(26): 6576-83.
39. Zhang W, Ge W, Li C, You S, Liao L, Han Q, et al. Effects of mesenchymal stem cells on differentiation, maturation, and function of human monocyte-derived dendritic cells. Stem Cells Dev 2004; 13(3): 263-71.
40. Spees JL, Lee RH, Gregory CA. Mechanisms of mesenchymal stem/stromal cell function. Stem Cell Res Ther 2016; 7(1): 125.
41. Hashemi SM, Hassan ZM, Pourfathollah AA, Soudi S, Shafiee A, Soleimani M. In vitro immunomodulatory properties of osteogenic and adipogenic differentiated mesenchymal stem cells isolated from three inbred mouse strains. Biotechnol Lett 2013; 35(1): 135-42.
42. Hashemi SM, Hassan ZM, Pourfathollah AA, Soudi S, Shafiee A, Soleimani M. Comparative immunomodulatory properties of adipose-derived mesenchymal stem cells conditioned media from BALB/c, C57BL/6, and DBA mouse strains. J Cell Biochem 2013; 114(4): 955-65.
43. Cuerquis J, Romieu-Mourez R, Francois M, Routy JP, Young YK, Zhao J, et al. Human mesenchymal stromal cells transiently increase cytokine production by activated T cells before suppressing T-cell proliferation: Effect of interferon-gamma and tumor necrosis factor-alpha stimulation. Cytotherapy 2014; 16(2): 191-202.
44. Yousefi F, Ebtekar M, Soleimani M, Soudi S, Hashemi SM. Comparison of in vivo immunomodulatory effects of intravenous and intraperitoneal administration of adipose-tissue mesenchymal stem cells in experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE). Int Immunopharmacol 2013; 17(3): 608-16.
45. Ankrum JA, Ong JF, Karp JM. Mesenchymal stem cells: immune evasive, not immune privileged. Nat Biotechnol 2014; 32(3): 252-60.
46. Shirjang S, Mansoori B, Solali S, Hagh MF, Shamsasenjan K. Toll-like receptors as a key regulator of mesenchymal stem cell function: An up-to-date review. Cell Immunol 2017; 315: 1-10.
47. Yang K, Wang J, Wu M, Li M, Wang Y, Huang X. Mesenchymal stem cells detect and defend against gammaherpesvirus infection via the cGAS-STING pathway. Sci Rep 2015; 5: 7820.
48. Beutler B. Inferences, questions and possibilities in Toll-like receptor signalling. Nature 2004; 430(6996): 257-63.
49. Tomchuck SL, Zwezdaryk KJ, Coffelt SB, Waterman RS, Danka ES, Scandurro AB. Toll-like receptors on human mesenchymal stem cells drive their migration and immunomodulating responses. Stem Cells 2008; 26(1): 99-107.
50. Liotta F, Angeli R, Cosmi L, Fili L, Manuelli C, Frosali F, et al. Toll-like receptors 3 and 4 are expressed by human bone marrow-derived mesenchymal stem cells and can inhibit their T-cell modulatory activity by impairing Notch signaling. Stem Cells 2008; 26(1): 279-89.
51. Opitz CA, Litzenburger UM, Lutz C, Lanz TV, Tritschler I, Koppel A, et al. Toll-like receptor engagement enhances the immunosuppressive properties of human bone marrow-derived mesenchymal stem cells by inducing indoleamine-2,3-dioxygenase-1 via interferon-beta and protein

kinase R. Stem Cells 2009; 27(4): 909-19.
52. Fiedler T, Salamon A, Adam S, Herzmann N, Taubenheim J, Peters K. Impact of bacteria and bacterial components on osteogenic and adipogenic differentiation of adipose-derived mesenchymal stem cells. Exp Cell Res 2013; 319(18): 2883-92.
53. Waterman RS, Tomchuck SL, Henkle SL, Betancourt AM. A new mesenchymal stem cell (MSC) paradigm: Polarization into a pro-inflammatory MSC1 or an Immunosuppressive MSC2 phenotype. PLoS One 2010; 5(4): e10088.
54. Zheng G, Ge M, Qiu G, Shu Q, Xu J. Mesenchymal stromal cells affect disease outcomes via macrophage polarization. Stem Cells Int 2015; 2015: 989473.
55. Sohni A, Verfaillie CM. Mesenchymal stem cells migration homing and tracking. Stem Cells Int 2013; 2013: 130763.
56. Naaldijk Y, Johnson AA, Ishak S, Meisel HJ, Hohaus C, Stolzing A. Migrational changes of mesenchymal stem cells in response to cytokines, growth factors, hypoxia, and aging. Exp Cell Res 2015; 338(1): 97-104.
57. Harman RM, Yang S, He MK, Van de Walle GR. Antimicrobial peptides secreted by equine mesenchymal stromal cells inhibit the growth of bacteria commonly found in skin wounds. Stem Cell Res Ther 2017; 8(1): 157.
58. Krasnodembskaya A, Song Y, Fang X, Gupta N, Serikov V, Lee JW, et al. Antibacterial effect of human mesenchymal stem cells is mediated in part from secretion of the antimicrobial peptide LL-37. Stem Cells 2010; 28(12): 2229-38.
59. Alcayaga-Miranda F, Cuenca J, Martin A, Contreras L, Figueroa FE, Khoury M. Combination therapy of menstrual derived mesenchymal stem cells and antibiotics ameliorates survival in sepsis. Stem Cell Res Ther 2015; 6: 199.
60. Sung DK, Chang YS, Sung SI, Yoo HS, Ahn SY, Park WS. Antibacterial effect of mesenchymal stem cells against Escherichia coli is mediated by secretion of beta- defensin- 2 via toll- like receptor 4 signalling. Cell Microbiol 2016; 18(3): 424-36.
61. Sutton MT, Fletcher D, Ghosh SK, Weinberg A, van HR, Kaur S, et al. Antimicrobial Properties of Mesenchymal Stem Cells: Therapeutic Potential for Cystic Fibrosis Infection, and Treatment. Stem Cells Int 2016; 2016: 5303048.
62. Gupta N, Krasnodembskaya A, Kapetanaki M, Mouded M, Tan X, Serikov V, et al. Mesenchymal stem cells enhance survival and bacterial clearance in murine Escherichia coli pneumonia. Thorax 2012; 67(6): 533-9.
63. Meisel R, Brockers S, Heseler K, Degistirici O, Bulle H, Woite C, et al. Human but not murine multipotent mesenchymal stromal cells exhibit broad-spectrum antimicrobial effector function mediated by indoleamine 2,3-dioxygenase. Leukemia 2011; 25(4): 648-54.
64. Isakson M, de Blacam C, Whelan D, McArdle A, Clover AJ. Mesenchymal stem cells and cutaneous wound healing: Current evidence and future potential. Stem Cells Int 2015; 2015: 831095.
65. Lee DE, Ayoub N, Agrawal DK. Mesenchymal stem cells and cutaneous wound healing: novel methods to increase cell delivery and therapeutic efficacy. Stem Cell Res Ther 2016; 7: 37.
66. Ochiai H, Kishi K, Kubota Y, Oka A, Hirata E, Yabuki H, et al. Transplanted mesenchymal stem cells are effective for skin regeneration in acute cutaneous wounds of pigs. Regen Ther 2017; 7: 8-16.
67. Lee JW, Krasnodembskaya A, McKenna DH, Song Y, Abbott J, Matthay MA. Therapeutic effects of human mesenchymal stem cells in ex vivo human lungs injured with live bacteria. Am J Respir Crit Care Med 2013; 187(7): 751-60.
68. Monsel A, Zhu YG, Gennai S, Hao Q, Hu S, Rouby JJ, et al. Therapeutic effects of human mesenchymal stem cell-derived microvesicles in severe pneumonia in mice. Am J Respir Crit Care Med 2015; 192(3): 324-36.
69. Chelluri LK, Prasad C, Vennila P, Alla G, Adavi V, Ratnakar K, et al. Preliminary report on immunomodulation of mesenchymal stem cells in M.tb infection. J Infect Dis 2010; 8(1): 1-4.
70. Bhattacharya D, Dwivedi VP, Mona, Yadav V, Das G. Understanding the role of mesenchymal stem cells in infectious diseases: Focus on tuberculosis, malaria, sepsis and HIV. Electronic Journal of Biology 2016; 12(3): 247-53.
71. Raghuvanshi S, Sharma P, Singh S, Van Kaer L, Das G. Mycobacterium tuberculosis evades host immunity by recruiting mesenchymal stem cells. Proc Natl Acad Sci USA 2010; 107(50): 21653-8.
72. Joshi L, Chelluri LK, Gaddam S. Mesenchymal stromal cell therapy in MDR/XDR tuberculosis: A concise review. Arch Immunol Ther Exp (Warsz) 2015; 63(6): 427-33.
73. Skrahin A, Ahmed RK, Ferrara G, Rane L, Poiret T, Isaikina Y, et al. Autologous mesenchymal stromal cell infusion as adjunct treatment in patients with multidrug and extensively drug-resistant tuberculosis: an open-label phase 1 safety trial. Lancet Respir Med 2014; 2(2): 108-22.
74. Matthay MA, Pati S, Lee JW. Concise review: mesenchymal stem (stromal) cells: Biology and preclinical evidence for therapeutic potential for organ dysfunction following trauma or sepsis. Stem Cells 2017; 35(2): 316-24.
75. Mei SH, Haitsma JJ, Dos Santos CC, Deng Y, Lai PF, Slutsky AS, et al. Mesenchymal stem cells reduce inflammation while enhancing bacterial clearance and improving survival in sepsis. Am J Respir Crit Care Med 2010; 182(8): 1047-57.
76. Yuan Y, Lin S, Guo N, Zhao C, Shen S, Bu X, et al. Marrow mesenchymal stromal cells reduce methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection in rat models. Cytotherapy 2014; 16(1): 56-63.
77. Thakur RS, Tousif S, Awasthi V, Sanyal A, Atul PK, Punia P, et al. Mesenchymal stem cells play an important role in host protective immune responses against malaria by modulating regulatory T cells. Eur J Immunol 2013; 43(8): 2070-7.
78. Souza MC, Silva JD, Padua TA, Torres ND, Antunes MA, Xisto DG, et al. Mesenchymal stromal cell therapy attenuated lung and kidney injury but not brain damage in experimental cerebral malaria. Stem Cell Res Ther 2015; 6: 102.

79. Jasmin, Jelicks LA, Koba W, Tanowitz HB, Mendez-Otero R, Campos de Carvalho AC, et al. Mesenchymal bone marrow cell therapy in a mouse model of Chagas disease. Where do the cells go? PLoS Negl Trop Dis 2012; 6(12): e1971.
80. Silva DN, Souza BSF, Vasconcelos JF, Azevedo CM, Valim CXR, Paredes BD, et al. Granulocyte-colony stimulating factor-overexpressing mesenchymal stem cells exhibit enhanced immunomodulatory actions through the recruitment of suppressor cells in experimental chagas disease cardiomyopathy. Front Immunol 2018; 9: 1449.
81. Xu HJ, Qian H, Zhu W, Zhang X, Yan YM, Zhang LL, et al. Inhibition of culture supernatant of mesenchymal stem cells on macrophages RAW264.7 activated by soluble egg antigen of Schistosoma japonicum. Zhongguo Ji Sheng Chong Xue Yu Ji Sheng Chong Bing Za Zhi 2011; 29(6): 425-30. [In Chinese].
82. Xu H, Qian H, Zhu W, Zhang X, Yan Y, Mao F, et al. Mesenchymal stem cells relieve fibrosis of Schistosoma japonicum-induced mouse liver injury. Exp Biol Med (Maywood) 2012; 237(5): 585-92.
83. Noormehr H, Zavaran HA, Soudi S, Beyzay F. Enhancement of Th1 immune response against Leishmania cysteine peptidase A, B by PLGA nanoparticle. Int Immunopharmacol 2018; 59: 97-105.
84. Soudi S, Hosseini AZ, Hashemi SM. Co-administration of rectal BCG and autoclaved Leishmania major induce protection in susceptible BALB/c mice. Parasite Immunol 2011; 33(10): 561-71.
85. Khosrowpour Z, Hashemi SM, Mohammadi-Yeganeh S, Soudi S. Pretreatment of mesenchymal stem cells with Leishmania major soluble antigens induce anti-inflammatory properties in mouse peritoneal macrophages. J Cell Biochem 2017; 118(9): 2764-79.
86. Dameshghi S, Zavaran-Hosseini A, Soudi S, Shirazi FJ, Nojehdehi S, Hashemi SM. Mesenchymal stem cells alter macrophage immune responses to Leishmania major infection in both susceptible and resistance mice. Immunol Lett 2016; 170: 15-26.
87. Xu L, Gong Y, Wang B, Shi K, Hou Y, Wang L, et al. Randomized trial of autologous bone marrow mesenchymal stem cells transplantation for hepatitis B virus cirrhosis: regulation of Treg/Th17 cells. J Gastroenterol Hepatol 2014; 29(8): 1620-8.
88. Lin BL, Chen JF, Qiu WH, Wang KW, Xie DY, Chen XY, et al. Allogeneic bone marrow-derived mesenchymal stromal cells for hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure: A randomized controlled trial. Hepatology 2017; 66(1): 209-19.
89. Salama H, Zekri AR, Medhat E, Al Alim SA, Ahmed OS, Bahnassy AA, et al. Peripheral vein infusion of autologous mesenchymal stem cells in Egyptian HCV-positive patients with end-stage liver disease. Stem Cell Res Ther 2014; 5(3): 70.
90. Li L, Lim RZL, Lee LSU, Chew NSY. HIV glycoprotein gp120 enhances mesenchymal stem cell migration by upregulating CXCR4 expression. Biochim Biophys Acta Gen Subj 2018; 1862(8): 1790-800.
91. Zhang Z, Fu J, Xu X, Wang S, Xu R, Zhao M, et al. Safety and immunological responses to human mesenchymal stem cell therapy in difficult-to-treat HIV-1-infected patients. AIDS 2013; 27(8): 1283-93.
92. Mattar P, Bieback K. Comparing the immunomodulatory properties of bone marrow, adipose tissue, and birth-associated tissue mesenchymal stromal cells. Front Immunol 2015; 6: 560.
93. Samsonraj RM, Rai B, Sathiyanathan P, Puan KJ, Rotzschke O, Hui JH, et al. Establishing criteria for human mesenchymal stem cell potency. Stem Cells 2015; 33(6): 1878-91.
94. Lee S, Choi E, Cha MJ, Hwang KC. Cell adhesion and long-term survival of transplanted mesenchymal stem cells: a prerequisite for cell therapy. Oxid Med Cell Longev 2015; 2015: 632902.
95. Saeedi P, Halabian R, Fooladi AAI. Antimicrobial effects of mesenchymal stem cells primed by modified LPS on bacterial clearance in sepsis. J Cell Physiol 2019; 234(4): 4970-86.
96. Mello DB, Ramos IP, Mesquita FC, Brasil GV, Rocha NN, Takiya CM, et al. Adipose Tissue-derived mesenchymal stromal cells protect mice infected with trypanosoma cruzi from cardiac damage through modulation of anti-parasite immunity. PLoS Negl Trop Dis 2015; 9(8): e0003945.
97. El-Shennawy SF, Abdel Aaty HE, Radwan NA, Abdel-Hameed DM, Alam-Eldin YH, El-Ashkar AM, et al. Therapeutic potential of mesenchymal stem cells on early and late experimental hepatic schistosomiasis model. J Parasitol 2015; 101(5): 587-97.
98. Pereira JC, Ramos TD, Silva JD, de Mello MF, Pratti JES, da Fonseca-Martins AM, et al. Effects of Bone marrow mesenchymal stromal cell therapy in experimental Cutaneous leishmaniasis in BALB/c mice induced by Leishmania amazonensis. Front Immunol 2017; 8: 893.
99. Yang R, Liu Y, Kelk P, Qu C, Akiyama K, Chen C, et al. A subset of IL-17(+) mesenchymal stem cells possesses anti-Candida albicans effect. Cell Res 2013; 23(1): 107-21.
100. El-Ansary M, Abdel-Aziz I, Mogawer S, Abdel-Hamid S, Hammam O, Teaema S, et al. Phase II trial: Undifferentiated versus differentiated autologous mesenchymal stem cells transplantation in Egyptian patients with HCV induced liver cirrhosis. Stem Cell Rev 2012; 8(3): 972-81.

DOI: *10.22122/jims.v37i522.11237* *Published by Vesnu Publications*

Journal of Isfahan Medical School **Vol. 37, No. 522, 2nd Week, June 2019**

Received: 05.01.2019 Accepted: 28.03.2019 Published: 29.05.2019

A Review on Mesenchymal Stem Cells and Their Function in Response to Infection

Elham Zanganeh[1], Sara Soudi[2], Ahmad Zavaran-Hosseini[3]

Review Article

Abstract

Background: Self-renewal, multipotent, and immunomodulatory are properties of mesenchymal stem cells (MSCs) that make them a good candidate for cell therapy. Recently, MSCs and their secretions are considered in control of infectious disease. MSCs can recognize pathogens, migrate to infection site, and fight against them by redirecting immune responses and anti-microbial peptide secretion. In this review, the therapeutic role of MSCs in infectious disease is discussed.

Methods: In this review article, we searched MSCs, interaction of MSCs and immune cells, MSCs in infection, and MSCs therapy in infectious disease as key words in valid databases including PubMed, Science Direct, Scopus, and Google scholar. Finally, 100 articles were selected and reviewed completely.

Findings: According to the studies, MSCs therapy is a promising method for control of infectious disease. MSCs interact with both host immune systems and pathogen. The result of this interaction is inflammatory and anti-inflammatory responses, secretion of antimicrobial peptides, and influence on the differentiation and function of immune cells.

Conclusion: Positive and negative effects of MSCs in the direction of immune response depend on the number of injections, infection phase, and stimulation of MSCs receptors. Therefore, comprehensive studies are needed to represent effective therapeutic protocols for any infectious disease.

Keywords: Mesenchymal stem cells, Infection, Inflammation, Cell therapy

Citation: Zanganeh E, Soudi S, Zavaran-Hosseini A. **A Review on Mesenchymal Stem Cells and Their Function in Response to Infection.** J Isfahan Med Sch 2019; 37(522): 357-71.

1- MSc Student, Department of Immunology, School of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran
1- Assistant Professor, Department of Immunology, School of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran
1- Professor, Department of Immunology, School of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran
Corresponding Author: Sara Soudi, Email: soudi@modares.ac.ir

Editorial Board (In alphabetical order)

1. **Khosrow Adeli** PhD, Professor of Clinical Biochemistry, University of Toronto, Toronto, Canada; khosrow.adeli@sickkids.ca
2. **Ali Akhavan** MD, Assistant Professor of Radiation Oncology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran ali52akhavan@yahoo.com
3. **Mohammadreza Akhlaghi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; akhlaghi@med.mui.ac.ir
4. **Reza Amin** MD, Professor of Pediatrics, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran; aminr@sums.ac.ir
5. **Babak Amra** MD, Professor of Pulmonology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran amra@med.mui.ac.ir
6. **Saeed A. Jortani** PhD, Professor of Pathology, University of Louisville, Louisville, KY, USA; sajort01@louisville.edu
7. **Reza Bagherian-Sararoudi** PhD, Associate Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; bagherian@med.mui.ac.ir
8. **Majid Barekatain** MD, Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran barekatain@med.mui.ac.ir
9. **Ken Bassett** MD, PhD, Professor of Therapeutics Initiative, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; bassett@chspr.ubc.ca
10. **Ahmad Chitsaz** MD, Professor of Neurology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; chitsaz@med.mui.ac.ir
11. **Afsoon Emami-Naini** MD, Associate Professor of Nephrology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; af_emami@med.mui.ac.ir
12. **Shahin Emami** Department of Biochemistry, Saint Antoine Hospital, Paris, France; shahin.emami@cgc.edu
13. **Ebrahim Esfandiary** MD, PhD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; esfandiari@med.mui.ac.ir
14. **Ahmad Esmaeilzadeh** PhD, Professor of Nutrition, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran; esmaillzadeh@hlth.mui.ac.ir
15. **Ziba Farajzadegan** MD, Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; farajzadegan@med.mui.ac.ir
16. **Aziz Gahari** MD, Professor Plastic Surgery, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; aziz.ghahary@ubc.ca
17. **Jafar Golshahi** MD, Associate Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; golshahi@med.mui.ac.ir
18. **Mostafa Hashemi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mostafahashemi60@gmail.com
19. **Saied Morteza Heidari** MD, Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; m_heidari@med.mui.ac.ir
20. **Ali Hekmatnia** MD, Professor of Radiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; hekmatnia@med.mui.ac.ir
21. **Fariba Iraji** MD, Professor of Dermatology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; iraji@med.mui.ac.ir
22. **Faramarz Ismail-Beigi** MD, PhD, Professor of Endocrinology, University Hospitals Cleveland Medical Center, Cleveland, OH, USA; faramarz.ismail-beigi@case.edu
23. **Roya Kelishadi** MD, Professor of Pediatrics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; kelishadi@med.mui.ac.ir
24. **Behnaz Khani** MD, Associate Professor of Obstetrics and Gynecology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; khani@med.mui.ac.ir
25. **Majid Kheirollahi** PhD, Associate Professor of Genetics and Molecular Biology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mkheirollahi@med.mui.ac.ir
26. **Parvin Mahzooni** MD, Professor of Pathology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mahzouni@med.mui.ac.ir
27. **Marjan Mansourian** PhD, Assistant Professor of Epidemiology and Biostatistics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; j_mansourian@hlth.mui.ac.ir
28. **Mohammad Mardani** MD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mardani@med.mui.ac.ir
29. **Mehdi Modarres-Zadeh** MD, Professor of Ophthalmology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran; mmodarres51@yahoo.com
30. **Etie Moghisi** MD, Associate Professor of Endocrinology, Marina Diabetes and Endocrinology Center, Marina del Rey, CA, USA; emoghissi@gmail.com
31. **Mohammadreza Nourbakhsh** PhD, Professor of Physiotherapy, North Georgia College, Dahlonega, GA, USA; reza.nourbakhsh@ung.edu
32. **Farzin Pourfarzad** PhD, Department of Cell Biology and Genetics, Erasmus University MC Rotterdam, The Netherlands; f.pourfarzad@erasmusmc.nl
33. **Masoud Pourmoghaddas** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; m_pourmoghadas@med.mui.ac.ir
34. **Maryam Radahmadi** PhD, Associate Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; m_radahmadi@med.mui.ac.ir
35. **Hassan Razmju** MD, Professor of Ophthalmology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; razmju@med.mui.ac.ir
36. **Reza Rouzbahani** MD, Assistant Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; rouzbahani@med.mui.ac.ir
37. **Masih Saboori** MD, Professor of Neurosurgery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; saboori@edc.mui.ac.ir
38. **Mohammad Reza Safavi** MD, Associate Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; safavi@med.mui.ac.ir
39. **Rasoul Salehi** PhD, Assistant Professor of Genetics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; r_salehi@med.mui.ac.ir
40. **Mansour Sholevar** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; sholevar@med.mui.ac.ir
41. **Mohammadreza Sharifi** MD, PhD, Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; sharifi@med.mui.ac.ir
42. **Masoud Soheilian** MD, Professor of Ophthalmology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran; masoud_soheilian@yahoo.com

JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 37, No. 522, 2nd Week June 2019

Isfahan University of Medical Sciences

Chairman**: Saied Morteza Heidari MD** Emerita Editor-in-Chief**: Roya Kelishadi MD**

Editor-in-Chief**: Reza Khadivi MD**

Owner:
Isfahan University of Medical Sciences
Email: publications@mui.ac.ir

Office:
P.O. Box 81744-176, Isfahan, Iran
Tel/fax: +98 31 37922291
Email: jims@med.mui.ac.ir
Website: http://jims.mui.ac.ir
Executive Manager: Ali Moradi, Office Secretary: Golnaz Rajabi

Publisher:

Vesnu Publications

Email: 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)
■ www.iranmedex.com

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

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