Archive of SID

مقایسه سیستم ایمنی سلولی بیماران مبتلا به فاز مانیای اختلال دو قطبی نوع یک با افراد سالم

دکتر ابوالحسن حمیدی کناری[۱]، دکتر احمدعلی نوربالا[۲]

Title: *Comparison of cell mediated immunity in manic phase patients (bipolar I) with normal subjects.*

Authors: *Hamidi Kenari AH,(MD); Noorbala AA,(MD).*

Introduction: *Relationship between psychiatric disorder and immune system has been the center of interest among researchers for years. Recent findings concerning the impairment of immunity in depressed patients has provided valuable clues for further research and understanding the multiple aspects of psychiatric disorders. But, there is almost lack of evidence about immunity in bipolar disorders. In this study, our aim was to evaluate the immune system of patients with bipolar I disorder (during manic episode) compaired with normal subjects.*

Methods: *Twenty-four manic patients (15 male, 9 female) and 26 normal subjects (15 male, 11 female) aged 15-50 were clinically interviewed by authers and underwent the study. At entry (befor treatment with lithium and haloprideol) a boold sample was taken from all subjects and the function status of cellular immunity was evaluated by measuring lymphocyte transformation test (LTT) against PHA Mitogen and indices of T cell function including: CD4, CD8, CD3 and CD4/CD8 ratio as well as CD56; an index of natural killer cells. The measurement were repeated for all subjects 2 months, after clinical remission of patients.*

Results: *T- test and Levene's test showed a significant differnece between patients and control subjects in LTT but not in other indices. The proliferation of the patients' lymphocytes was lower in comparison to the subject group, but regarding variables such as CD4, CD8, CD3, CD4/CD8, CD56 there was no significant difference.*

Conclusion: *The results are an evidence for impairment in cellular immune system of bipolar I patients (manic phase) and show that the proliferation of immume cells against mitogen was lower than the control group but it needs more reseach about this issue.*

Keywords: *Bipolar I disorder, mania, cellular immunity.*

۱- مرکز مشاوره دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۲- گروه روانپزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

www.SID.ir

Archive of SID

چکیده:

مقدمه: *در پژوهش حاضر سعی شده است رابطه بین سیستم ایمنی سلولی بیماران مبتلا به اختلال خلقی دو قطبی نوع ۱ در فاز مانیا در مقایسه با گروه شاهد قبل و بعد از درمان مورد ارزیابی قرار گیرد.*

روش‌کار: *بدین منظور ۱۵ بیمار مانیک مذکر و ۹ بیمار مانیک مونث جمعاً ۲٤ بیمار برای مقایسه با ۱۵ نفر گروه شاهد مذکر و ۱۱ نفر گروه شاهد مونث که هر دو گروه بیمار شاهد در محدوده سنی ۵۰-۱۵ سال همسان بوده‌اند، پس از مصاحبه بالینی متعدد و تشخیص توسط روانپزشکان مجری طرح انتخاب شدند. ابتدا قبل از درمان (با لیتیوم و هالوپریدول) یک نمونه خون تهیه شد و عملکرد سیستم ایمنی سلولی با انجام تست تکثیر لنفوسیتی در برابر میتوژن PHA و درصد سلولهای ایمنی سلولی با اندازگیری شاخص‌های ایمنی سلولهای* CD4/CD8, CD8, CD4, CD3)T *و شاخص سلولهای کشنده طبیعی (CD56) ارزیابی شد. مجدداً همین آزمایشها ۲ ماه پس از بهبود بیماران در کلیه افراد تحت مطالعه انجام شد.*

یافته‌ها: *تحلیل نتایج با استفاده از تست leven همراه با آزمون* t *نشان داد که در تست تکثیر لنفوسیتی تفاوت معنی‌دار بین گروه بیمار و شاهد چه قبل از درمان و چه بعد از درمان وجود دارد. بدین معنی که تکثیر لنفوسیتهای بیمار در مقایسه با گروه شاهد پایین‌تر بوده است. اما در مورد شاخص‌های* CD4/CD8, CD56, CD8, CD3 *تفاوت معنی‌دار بدست نیامد.*

نتیجه‌گیری: *این نتایج نشان داد که در سیستم ایمنی سلولی بیماران مبتلا به اختلال خلقی دو قطبی نوع ۱ در فاز مانیا اختلال وجود دارد. بدین معنی که تکثیر ایمنی این بیماران در مقابل میتوژن پائین‌تر از گروه شاهد بوده ولی با این وجود تحقیقات بیشتر در این موضوع لازم است.*

گل‌واژگان: *سیستم ایمنی سلولی، اختلال خلقی دو قطبی، مانیا.*

مقدمه:

با توجه به مطالعات متعدد در ارتباط بین روان، مغز و اعصاب و ایمونولوژی رشته علمی جدیدی پایه‌گذاری شده که آن را روان عصب ایمن‌شناسی می‌نامند.

این رشته علمی ارتباط بین دستگاه عصبی، غدد درون‌ریز و فرآیندهای روان‌شناختی و تاثیر آنها را بر کنشهای دستگاه ایمنی بررسی می‌کند. همانطور که مایر (Maier) و همکاران در سال ۱۹۹۴ متذکر شده‌اند اگر فرآیندهای عصبی، فرآیندهای ایمنی را تنظیم می‌کنند پس مسیری وجود دارد که از طریق آن عوامل روانشناختی می‌توانند بر ایمنی تاثیر بگذارند (۵). در مقابل نیز فرآیندهای ایمنی عملکرد عصبی را تغییر می‌دهند پس آنها می‌توانند بر رفتار، هیجان و حتی تفکر تأثیر بالقوه‌ای داشته باشند (روزنهان، سلیگمن[1] (۱۹۹۵) (۶).

بیشترین مطالعات امروزی در مورد انواع استرس و تاثیرات آن روی سیستم ایمنی بوده است. کیکولت وگلاستر[2] و همکاران در ۱۹۸۴ کاهش فعالیت سلولهای NK[3] در دانشجویان با استرس امتحان نشان دادند (۷) و همچنین گلاسر و همکاران درسال ۱۹۸۵ کاهش تکثیر لنفوسیتی، کاهش تولید اینترفرون گاما و افزایش در تولید آنتی‌بادی به هرپس ویروس‌ها را با استرس زیاد نشان دادند (۸).

آرنتز[4] و همکاران ۱۹۹۱ نشان دادند بیکاری به عنوان یک استرس مزمن در افراد بیکار باعث کاهش تکثیر لنفوسیتی در برابر میتوژن PHA[5] می‌شود (۹). امروزه روشن شده است که استرس‌ها اثرات روان‌شناختی یکسانی بر افراد مختلف ندارند. عوامل استرس‌زای مختلف فعالیت خود مختار و هورمون‌های متفاوتی تولید می‌کنند و همچنین روشن شده‌است که ویژگی‌های شخصیتی، خلق، سبک‌های مقابله‌ای و سبک‌های زندگی پیامدهای خود مختار و هورمونی مواجهه با استرس‌ها را تعدیل می‌کنند (اورسین[6] (۱۹۹۳) (۱۰).

[1] - Rosenhan- Seligman
[2] - Kiecolt Glaster
[3] - natural killer cell
[4] - Arnetz
[5] - phitohemaglatonine
[6] - Ursin

www.SID.ir

Archive of SID

بسیاری از پژوهش‌ها نشان داده است که حمایت اجتماعی و حتی ادراک حمایت اجتماعی با پاسخ‌های اجتماعی ارتباط دارد توماس[1] و همکاران در پژوهشی نشان دادند آنهایی که روابط صمیمانه‌ای گزارش می‌کردند در مقایسه با افراد فاقد روابط صمیمانه پاسخ تکثیر لنفوسیتی بیشتری به میتوژن (PHA) داشتند (۱۱).

به نظر برک[2] (۱۹۸۹) خندیدن سطح کورتیزول سرم را پائین می‌آورد میزان لنفوسیت‌های T فعال شده را افزایش می‌دهد. و میزان فعالیتهای سلول‌های NK و T کمک کننده و T مهارکننده را افزایش می‌دهد (۱۲).

اما اطلاعات ما دربارهٔ بیماران مانیک و سیستم ایمنی آنها اندک است. مورفی[3] و همکاران (۱۹۸۷) ضمن مقایسه بیماران افسرده و مانیک دریافتند که لنفوسیت‌های بیماران افسرده به طور معناداری از بیماران دو قطبی مانیک کمتر است آنها متذکر شدند که در بیماران مانیک افزایش کورتیزول و نوراپی نفرین ملاحظه نمی‌شود (۱۳). همچنین گزارش شده است که در بیماران دچار اختلال دو قطبی اتو آنتی‌بادی‌های تیروئید افزایش می‌یابد و این یافته با افزایش گلبول‌های سفید و تب در طول مانیا مشخص می‌شود (کرونفل[4]) و همکاران ۱۹۸۴ راپاپورت[5] و همکاران ۱۹۹۴) (۱۴و۱۵)

برخی پژوهشگران معتقدند که این علائم فعالیت ایمنی در بیماران مانیک، احتمالاً به علت درمان با لیتیوم حاصل شده است. پژوهشگران نشان داده‌اند که احتمالاً لیتیوم علت تولید اتو آنتی‌بادی و افزایش شاخص‌های عملکردی بیماران مانیک است (جونز[6] (۱۶) و همکاران ۱۹۹۰).

راپاپورت و همکاران در پژوهشی آزمایشی نشان داده‌اند که مصرف ۲۸ روزه لیتیوم در آزمودنی‌های سالم به افزایش متوسطی در سرم SIL- 2RD منجر می‌شود.

وی همچنین در پژوهشی آزمودنیهای گروه کنترل را با بیماران مانیک پس از بهبودی مقایسه کرده و نتیجه گرفته است که در شاخص‌های شمارشی مثل CD4/CD8, CD56, CD8, CD3 و تکثیر لنفوسیتی با PHA تفاوتی با هم ندارند (راپاپورت ۱۹۹۴).

آنچه از مطالعات فوق بدست می‌آید نشان از تأثیرات حالات روانی انسان همچون افسردگی و استرس‌های متعددی روی سیستم ایمنی است با توجه به اینکه اغلب این موارد با افت عملکرد یا کاهش تعداد سلولهای ایمنی خود را نشان داده‌اند در فاز مقابل یعنی فازمانیا اختلال خلقی دو قطبی نوع I چه احتمالی قابل طرح می‌باشد؟ آیا می‌توان افزایش عملکرد سیستم ایمنی و افزایش درصد سلول‌های ایمنی را فرض نمود؟ در رویکرد دیگر با بهبود بیمار از فاز فعال چه تغییری در سیستم ایمنی بیمار بوجود خواهد آمد؟ در این پژوهش به این احتمالات توجه خواهد شد.

روش کار:

برای انجام این پژوهش ۳۰ نفر بیمار مبتلا به اختلال دو قطبی نوع I در فاز مانیا شامل ۱۵ بیمار مذکر و ۱۵ بیمار مؤنث و ۳۰ نفر به عنوان گروه شاهد شامل ۱۵ نفر مذکر و ۱۵ نفر مؤنث انتخاب شدند. دو گروه از نظر سنی همسان شدند. بیماران مبتلا به فاز مانیای اختلال خلقی دو قطبی نوع I از میان بیمارانی که در فاز حاد به درمانگاه بیمارستان روزبه دانشگاه علوم پزشکی تهران مراجعه داشته و یا بستری شدند پس از اطمینان از عدم وجود بیماری ویروسی یا بیماری جسمی جدی و عدم مصرف مواد مخدر یا داروهای روانگردان و عدم وجود بیماری روانی همزمان دیگر و در بیماران مونث علاوه بر موارد فوق عدم حاملگی یا شیردهی پس از مصاحبه بالینی و تائید براساس معیارهای طبقه‌بندی DSM IV [7] توسط روان‌پزشک مجری طرح وارد طرح شده در غیر اینصورت از طرح کنار گذاشته شدند.

گروه شاهد نیز پس از مصاحبه بالینی و تایید سلامتی جسمی و روانی انتخاب شدند.

انجام آزمایش از بیماران و گروه شاهد در مرحله اول (قبل از درمان بیماران) یک نمونه خون به مقدار ۷ میلی‌لیتر بصورت هپارینه در شرایط مناسب همراه با آرامش بیمار تهیه شده و در عرض ۲ ساعت به آزمایشگاه مرکزی سازمان انتقال خون در تهران ارسال شد.

این نمونه به دو قسمت شده و در اختیار دو بخش ایمنی سلولی جهت انجام LTT [8] و بخش دیگر به واحد فلوسایتومتری[9] برای تعیین CD4/CD8, CD56, CD8, CD4,CD3 انتقال یافت.

بیماران پس از بستری در بخش تحت درمان با قرص کربنات لیتیوم (900mg-2100mg) و در صورت نیاز هالوپریدول (10-30mg) قرار گرفته از این بیماران ۲ ماه پس از بهبودی از

[1] - Thomas
[2] - Berk
[3] - Murphy
[4] - Kronfol
[5] - Rapaport
[6] - Jones

[7]- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
[8] - lymphocytic transformation test
[9] - flow cytometry

www.SID.ir

Archive of SID

بـیماری مجـدداً نمونـه خون مشابه مرحله اول تهیه شده و همان آزمایشـات بـرای ایـن بـیماران و گـروه شـاهد اولـیه ا نجام شد متاسـفانه بـا وجـود همه تلاش‌های بعمل آمده از ۱۵ بیمار مونث فقـط ۹ نفـر مجـدداً بعـد از بهـبودی حاضـر بـه مراجعه و انجام آزمـایش خـون شـدند. بنابراین نتایج حاضر حاصل آزمایشات ۱۵ بـیمار مذکـر و ۹ بـیمار مونـث و تعـداد مسـاوی از گـروه شـاهد می‌باشد.

آزمایش LTT :

آزمـایش تکثـیر لنفوسـیتی به دو طریق انجام می‌شود، روش اول از طـریق مشارکت تایمیدین رادیواکتیو که به رادیوایمونواسی (۱) (RIA) موسـوم اسـت و مسـتلزم استفاده از مواد رادیواکتیو و تجهـیزات خاصـی مـی‌باشد. روش دوم به الیزا (ELISA) موسوم اسـت که مشکلات استفاده از مواد رادیواکتیو و حذف آنها را ندارد و براسـاس مشـارکت ۵ بـرومو ۲ دی‌اکسـی یوریدین (Brdu) به جای تایمیدین استوار گردیده است. در این پژوهش LTT با روش الیزا که ساده‌تر و سریعتر از RIA است انجام شد.

Brdu کـه در این روش مورد استفاده قرار می‌گیرد، آنالوگی از بازهـای پیریمیدونـی و تایمیدیـن اسـت و چـنانچه هنگام تکثیر سلولی، به عنوان منبع خارجی نوکلئوزیدها در اختیار سلول‌های در حل تکثیر قرار گیرد، وارد سلول شده و درساختمان DNA شرکت مـی‌کـند. با تجزیه آنزیمی Brdu, DNA در معرض قرار گرفته و بـا کـنژوگه (Anti- Brdu بـا آنـزیم پراکسیداز) واکنش می‌دهد و آنـزیم فـوق میتواند سوبسترای خود را تحت تأثیر قرار داده و نور جـذب شـده توسـط قرائت‌گر الایزا قرائت می‌گردد که متناسب با مـیزان Brdu در سـاختمان DNA مـی‌باشـد. در تکثیر لنفوسیتی (LTT) بـا روش الایزا و با استفاده از کیت تکثیر سلولی محصول شـرکت بوهرینگر مانهیم[1] آلمان، مراحل زیر به ترتیب انجام شده است.

۱- سـلول‌هـای تـک هسـته‌ای خون محیطی از نمونه خون هپاریـنه بـا اسـتفاده از فایکول هایپک (۱/۰۷۷) و سانتریفوژ جدا شـدند، دوبار و هر بار به مدت ۵ دقیقه در (rpm) ۱۵۰۰ تا ۲۰۰۰ بـا اسـتفاده از محـیط کشـت RPMI- 1640 شستشـو شدند و با اسـتفاده از میکروسـکوپ نـوری و لام نـئوبار، سـلول‌ها شمارش گـردیدند و غلظت نهائی 5×10^{5} cell/ml در محیط مذکور تهیه و در میکروپیپـت‌هـای کـف صاف (NUNC) در شرایط استریل به حجـم ۱۰۰ ml از سوسپانسـیون سـلولی فوق در هر حفره کشت داده شد.

حفـره‌های سلولهای تحریک شده در حضور PHA (محصول GIBCOBRL در رقت‌های نهایی $\frac{1}{2000}$ کشت داده شدند.

اما در حضور سلولهای تحریک نشده، PHA اضافه شد، پلیت بـه مـدت ۴۸ سـاعت در شـرایط مطلـوب، ۵٪ CO_2 و ۳۷ درجه حـرارت قـرار گرفـت. بـه این صورت در طول مدت کشت PHA بیشتر لنفوسیت‌های T را تحریک می‌کرد.

۲- پـس از ۴۸ سـاعت غلظـت نهایـی 10^{-5} m از Brdu در PBS تحـت شرایط استریل تهیه و ۱۰ml به هر حفره اضافه شده و کشـت سـلولی در شرائط مذکور به مدت ۱۸ ساعت دیگر ادامه یافت.

۳- در پایـان مـراحل کشـت، بـا اسـتفاده از ۲۰۰µl (محـیط RPMI – ۱۶۴۰ + +۱۰٪ FCS) در هـر حفـره و سانتریفوژ پلیت در ۵۰۰ *xg* بـه مـدت ۵ دقـیقه و دور ریختن مایع فوقانی مراحل شستشو دوبار تکرار شدند. پس از شستشوی دوم، سعی شد ۵۰ml از سوپر ناتانت در حفره‌ها باقی بماند.

۴- میکروپلیـــت در انکوبـــاتور در دمـــای ۴۲- ۳۷ درجـــه سـانتیگراد بـه مـدت ۲ تا ۳ ساعت خشک شدند تا سلول‌ها به ته حفره‌ها بچسبند.

۵- سـپس سـلول‌ها با استفاده از مخلوطی از متانول +HCl+ آب مقطـر، در دمـای ۲۰- درجـه سـانتیگراد بـه مدت ۳۰ دقیقه فـیکس شـدند. سـپس مایع فیکساتور دور ریخته شد در هر حفره ۲۰۰µl از محیط کشت ۱۶۴۰- RPMI +FCS ۱۰٪ ریخته شد و مدتـی پلیـت تکـان داده شـد، مـایع رویی دور ریخته شد و پلیت خشک گردید.

۶- محلـول اندونوکلـئاز (×۱۰) با بافر انکوباسیون درون کیت رقـیق گـردید و در هـر حفـره ۱۰۰µl ریخـته شد و ۳۰ دقیقه در درجـه ۳۷ انکوبـه گـردیدند بـه علت هضم آنزیمی DNA، Brdu شرکت کننده در ساختمان آن در معرض قرار گرفت.

۷- در ایـن هـنگام دو مـرحلهٔ شستشو با محیط کشت تکرار گردید.

۸- در ایـن مـرحله ۱۰۰µl کـنژوگه Ani- Brdu- PDD در غلظـت نهایـی ml/ ۲۳ در PBS حـاوی BSA ۱٪ در هـر حفـره افزوده شد و به مدت ۳۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه انکوبه شدند.

۹- سپس مرحله هفت تکرار گردید.

۱۰- سپس سوبسترای ABTS و پیشبرنده سوبسترا (به میزان ۱ mg/ml از هر کدام) در بافر سوبسترا افزوده شد که تا حل شدن نهائـی مواد در بافر خوب مخلوط می‌شد. این سوبسترا رنگ زمینهٔ سـبز کم رنگی ایجاد می‌کرد. از مخلوط فوق به هر حفره ۱۰۰µl

[1] - Bohringer Manheim

www.SID.ir

Archive of SID

اضافه شد و پلیت به مدت ۲۰ دقیقه در حرارت اتاق انکوبه قرار گرفت تا اینکه رنگ سبز پر رنگ‌تری ظاهر می‌شد.

سپس طول موج نور جذبی در ۴۰۵ nm (در مقابل طول موج رفرانس ۴۹۰ nm) با قرائت گرالایزا ELISA قرائت گردید. سپس از رابطهٔ زیر شاخص تحریک (SI) بدست آمد و در تجزیه و تحلیل آماری مورد استفاده قرار گرفت.

$$SI = \frac{ST}{BL} = \frac{\text{تحریک شده}}{\text{خط پایه}}$$

فلوسایتومتری:

در این روش با استفاده از کیت‌های شرکت داکو از روش فلوسایتومتری برای تعیین CD56, CD4, CD8, CD3 در بخش فلوسایتومتری آزمایشگاه سازمان انتقال خون ایران استفاده شده است. شیوه کار به شرح زیر بود:

ابتدا ۲ سی‌سی خون وریدی همراه EDTA از آزمودنی‌ها فراهم شد. مقدار ۵۰ لاندا خون Whole Blood با ۵ لاندا انواع آنتی‌بادیهای کونژوگه شده با ماده فلوئورکروم FITC و Rod مجاور گردید. سپس به مدت ۳۰ دقیقه در حرارت ۴ درجه سانتی‌گراد یخچال قرار گرفت. بعد از محلولهای لیز کننده و محلول پایدار کننده سلول‌ها و محلول پارافرمالدئید به عنوان فیکساتیو استفاده شد و نهایتاً سوسپانسیون سلولی جهت آنالیز به دستگاه فلوساتیومتری داده شد. دستگاه فلوساتیومتری مورد استفاده از نوع EPICS- XL از شرکت Coulter و مواد استفاده شده از شرکت داکو (DACO) بودند.

بدین ترتیب درصد CD56, CD8, CD4, CD3 و نسبت CD4/CD8 بدست آمد.

یافته‌ها:

همانطور که در جدول شماره ۱ و ۲ مشاهده می‌شود، تفاوت بین بیماران و گروه شاهد چه قبل از درمان و چه بعد از درمان وجود دارد. اما این تفاوت‌های ظاهری باید از لحاظ آماری مورد بررسی قرار گیرند برای تحلیل آماری این نتایج کمی از روش Leven's test و t-test استفاده شد.

جدول ۱- نتایج LTT قبل از درمان

جنس	گروه‌ها	(انحراف معیار) میانگین	معنی‌داری
مذکر	بیمار	۱/۹۴ (۱/۰۴)	۰/۰۲۴
	شاهد	۳/۷۰ (۲/۸۱)	
مؤنث	بیمار	۲/۰۰ (۰/۹۶)	۰/۰۶۶
	شاهد	۳/۳۳ (۲/۸۲)	

جدول ۲- نتایج LTT بعد از درمان

جنس	گروه‌ها	(انحراف معیار) میانگین	معنی‌داری
مذکر	بیمار	۱/۹۴ (۰/۹۴)	۰/۰۱۵
	شاهد	۴/۹۴ (۴/۶)	
مؤنث	بیمار	۳/۱ (۲/۰۱)	۰/۰۴۹
	شاهد	۶/۴ (۴/۵۳)	

در جدول شماره ۳ میانگین CD های بیماران و گروه شاهد دیده می‌شود بجز در شاخص CD56 تفاوت در دو گروه دیده نشد.

در بررسی آماری که از این میانگین‌ها به عمل آمده نتوانست رابطه معنی‌داری بین گروه بیمار و شاهد حتی در مورد شاخص CD56 نیز نشان دهد

نتایج فلوسایتومتری بعد از درمان همچنان که جدول شماره ۴ نشان می‌دهد، تفاوت چندانی بین گروه بیمار و گروه شاهد دیده نمی‌شود.

بررسی آماری از نتایج میانگین فلوسایتومتری بعد از درمان نیز رابطه معنی‌داری بین دو گروه بیمار و شاهد نشان نداد.

بحث و نتیجه‌گیری:

همانطور که ملاحظه گردید تحقیق حاضر دو نتیجه متفاوت داشته است. دریافته اول اختلال عملکرد در سیستم ایمنی سلولی گروه بیماران مبتلا به فاز مانیا اختلال خلقی دو قطبی نوع I در

جدول ۳- میانگین (انحراف معیار) مقایسه آماری فلوسایتومتری قبل از درمان

جنس	گروهها	CD3	CD4	CD8	CD4/CD8	CD56
مذکر	بیمار	۶۸(۷/۳)	۴۱(۷/۳)	۲۳ (۵/۵)	۱/۹ (۰/۸)	۶/۳ (۴/۷)
	شاهد	۶۸ (۸/۳)	۳۹(۶/۵)	۲۴(۷/۵)	۱/۷۵(۰/۵۲)	۳/۹ (۲/۹۵)
مؤنث	بیمار	۶۹(۰/۸۶)	۴۱(۸)	۲۴(۶/۰)	۱/۸(۰/۸۵)	۷/۳(۵/۴)
	شاهد	۶۹ (۷/۴)	۴۱(۹)	۲۲(۶/۶)	۲(۰/۸۳)	۴/۷ (۳/۳)
مقایسه گروه مانیک مذکر با گروه شاهد		۰/۹۴	۰/۴۸	۰/۶۵	۰/۴۸	۰/۰۹۸
مقایسه گروه مانیک مؤنث با گروه شاهد		۰/۷۸	۰/۹۴	۰/۳۱	۰/۵۵	۰/۱۲۵

www.SID.ir

Archive of SID

جدول ۴- میانگین (انحراف معیار) مقایسه آماری فلوسایتومتری بعد از درمان

جنس	گروهها	CD3	CD4	CD8	CD4/CD8	CD56
مذکر	بیمار	۶۵(۶/۷)	۳۸(۵/۵)	۲۲(۵/۹)	۱/۸(۰/۶)	۵(۳/۹)
	شاهد	۶۸(۶/۶)	۳۸(۶/۳)	۲۶(۸/۵)	۱/۷(۰/۷۴)	۳/۸(۲/۹۵)
مؤنث	بیمار	۶۷(۵/۸)	۳۷(۷/۸)	۲۶(۸/۵)	۱/۶(۰/۶۲)	۵(۳/۳)
	شاهد	۶۵(۸/۰)	۳۹(۷/۲)	۲۲(۲/۵)	۲۲(۰/۴۸)	۶(۴/۸)
مقایسه گروه مانیک مذکر با گروه شاهد		۰/۱۴	۰/۹۷	۰/۲۲	۰/۵۱	۲۱/۰
مقایسه گروه مانیک مؤنث با گروه شاهد		۰/۶۳	۰/۷۴	۰/۱۳	۰/۶	۰/۶۸

مقایسه با گروه شاهد، چه قبل و چه بعد از درمان تأیید می‌شود و مختل بودن عملکرد سیستم ایمنی سلولی با پایین بودن پاسخ لنفوسیتی در برابر میتوژن PHA در این پژوهش بدست آمد.

یافته دوم این مطالعه عدم تفاوت درصد CD4/CD8, CD56, CD4, CD8, CD3 بیماران فاز مانیا (اختلال خلقی دو قطبی نوع I) در مقایسه با گروه شاهد بوده است.

هر چند مطالعه حاضر از نظر وسعت تحقیق منحصر به فرد است اما قسمت‌هایی از آن با تحقیق راپاپورت (۱۹۹۴) که فقط پس از بهبودی بیماران مانیک را با گروه شاهد مقایسه کرد قابل مقایسه است. در مطالعه راپاپورت LTT و شاخصهای ایمنی بیماران مانیک پس از بهبودی با گروه شاهد تفاوت معنی‌داری نشان نداد که نتایج آن با مرحله دوم مطالعه حاضر هماهنگ است.

بیماران مبتلا به فاز مانیای اختلال خلقی دو قطبی نوع I شرایطی دارند که می‌توان براساس آنها اختلال عملکرد سیستم ایمنی سلولی را با مطالعات دیگر محققین مقایسه و توجیه کرد. این بیماران استرس‌های زیادی را تحمل می‌کنند و از مهمترین آنها از دست دادن حمایت اجتماعی و صمیمیت قبلی در زندگی شخصی است که با مطالعه توماس (۱۹۸۵) در کاهش پاسخ تکثیری لنفوسیتی با میتوژن PHA هماهنگ است. یکی دیگر از مسائل مهم این بیماران بستری شدن در بیمارستان و احساس تنهایی است که با مطالعه کیگولت و گلاسر (۱۹۸۴) هماهنگی دارد و با اینکه جونز و همکاران ۱۹۹۰ در بیماران مانیک مصرف لیتیوم را عامل افزایش شاخص‌های عملکردی بیماران مطرح کردند و با وجود اینکه در این مطالعه نیز به بیماران لیتیوم داده شد اما شدت بیماری باعث شد که به اغلب بیماران آنتی سایکوتیک هالوپریدول نیز داده شود. احتمالاً با توجه به مسائل خاصی که این بیماران بدحال دارند و مصرف آنتی سایکوتیک، عملکرد ایمنی پس از بهبودی مختل باقی می‌ماند.

پیشنهادات:

با توجه به اثرات مداخله جویانه داروها بهتر است از یک دارو در درمان بیماران استفاده شود و بیماران پس از حداقل سه ماه ترخیص مجدداً تحت آزمایش مجدد قرار گیرند.

تهیه پرسش نامه دقیق و مشخص نمودن عوامل استرس‌زا در بیماران و یافتن رابطه بین این عوامل و سطح عملکرد سیستم ایمنی نتایج بهتری را فراهم می‌آورد.

محققین علاقمند می‌توانند فاکتورهای دیگر مثل کورتیزول و اتو آنتی بادی تیروئید که در این بیماران تغییر می‌نماید مورد بررسی قرار دهند.

تشکر و قدردانی:

در پایان نویسندگان بر خود لازم می‌داند از زحمات آقای دکتر محمد وجگانی (مشاور ایمونولوژی)، سرکار خانم دکتر شایگان (متخصص ایمونولوژی سازمان انتقال خون ایران)، همچنین تمامی اساتید، دستیاران، پرستاران و کلیه کارکنان بیمارستان روزبه تشکر بعمل آورند.

از دانشگاه علوم پزشکی تهران که با حمایت مالی آن معاونت این طرح انجام پذیرفت قدردانی می‌گردد.

References:

1- Solemon GF, Segerstrom SC, Grohr P, et al. Shaking up immunity; psychological and immunologic changes after a natural disaster. Psychosom Mes. 1997 ; 59: 114- 27.

2- Hadden JW, Hadden EM, Haddox Met al. Guanosine cyclic 3’5’ monphosphate: A possible intracellular mediator of mitogenic influences in lymphocytes, proc. Nat Acad Sci 1972 ; 69: 3024.

3- Ader R. Letter to the editor: Behaviorall conditioned immunosuppression. Psychosom Med 1974 ; 36: 183.

4- Blalock JE, Smith EM. Human leukocyte interferon:

www.SID.ir

Archive of SID

Structutral and biolocial relatedness to adrenocorticotropic hormone and endorphins. Proc Nat Acad Sci 1982 ; 77: 5972.

5- Maier SF, Watkins LR, Fleshner M. Psychoneuro immunology; the interference between behavioral, brain and immunity. Am Psychol 1994 : 1004-17.

6- Rosenhan DL, Seligman MEP. Abnomal Psychology. New York: Norton ; 1995.

7- Kiecolt Glaser JK, Rickern D, George J, et al. Urinary cortisol levels, cellular immunocompetency and loneliness in psychiatric inpatients. Psychosomatics Med 1984 ; 46: 15-23.

8- Glaser R, Kiecolt- Glaser JK, Speicher CE. et al. Stress, loneliness and changes in herpesvirus latency. J Behav Med 1985 ; 8: 401-2.

9- Arnetz BB, Brenner SO, Levi L, et al. Neuroendocrine and immunologic effect of unemployment and job insecurity. Psychotherapy Psychosomatics 1991 ; 55: 76-80.

10- Ursin H, Mykletun R, Tonder O, et al. Psyhological stress- factors and concentrations of immunoglobulins and complement components in humans. Scand J Psychol 1984 ; 25: 340-7.

11- Thomas PD, Goodmwin JS. Effect of social support on stress related changes in cholestrol level, uric acid level and immune function. Am J Psychiatry 1985 ; 112 : 735-7.

12- Berk L. Neuroendocrine and stress hormone changes during mirthful Laughter. Am J Med Sci 1989 ; 298: 390- 6.

13- Murphy D, Gardner JF, Crroll BJ. Lymphocyte numbers in endogenous depression. Psychol Med 1987 ; 117: 381-5.

14- Kronofol Z, Silva J, Greden J, et al. Impaired lymphocyte function in depressive illness. Life Sci 1983; 33(3): 241-7.

15- Rapaport MH. Immune paramters in euthymic bipolar patients and normal volunteers. J Affective Disorders 1994 ; 32: 149-56.

16- Jones JM, Yeralan O, Hines G, et al. Effects of lithium and rubidium on immune responses of rats. Toxicol Lett 1990; 52: 163-8.

www.SID.ir