Archive of SID

مجله‌ی علمی، پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی زنجان
دوره‌ی ۱۷، شماره‌ی ۶۸، پاییز ۱۳۸۸، صفحات ۷۵ تا ۸۴

نیم رخ ترشح ۲۴ ساعته‌ی هورمون ملاتونین در پرستاران نوبت‌کار زن

دکتر حسین کاکویی[۱]، دکتر زهرا زمانیان اردکانی[۲]، دکتر سید مرتضی کریمیان[۳]، دکتر سید تقی آیت‌الهی[۴]
نویسنده‌ی مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده‌ی بهداشت، گروه بهداشت حرفه‌ای hkakooei@sina.tums.ac.ir

دریافت: ۸۷/۹/۲۶ پذیرش: ۸۸/۶/۸

چکیده

زمینه و هدف: *امروزه نوبت کاری از اجزای جدایی ناپذیر زندگی در جوامع صنعتی و در حال توسعه محسوب می‌شود و در این میان نقش برخی از فرآیندهای زیستی آهنگین انسان نظیر ترشح هورمون ملاتونین در تطابق با شرایط نوبت‌کاری و کاهش مشکلات ناشی از آن بر کسی پوشیده نیست. این هورمون یکی از مهم‌ترین متغیرهای فیزیولوژیک نشان دهنده‌ی وضعیت دستگاه سیرکادین آهنگین در انسان است، اما الگوی ترشح آن در ساعات اولیه‌ی صبح و طول روز در شاغلین ایران، به‌ویژه نوبت کاران مشخص نیست. هدف این مطالعه‌ی تجربی، تعیین نیم رخ ترشح ۲۴ ساعته‌ی ملاتونین در پرستاران نوبت کار و ثابت کار در یک نظام نوبت کاری سریع می‌باشد.*

روش بررسی: *این مطالعه بخشی از یک تحقیق میدانی تجربی با روش مداخله‌ای قبل و بعد است که در فاصله‌ی سال‌های ۱۳۸۵ تا ۱۳۸۷ بر روی ۴۴ نفر (۳۴ نفر نوبت کار و ۱۰ نفر ثابت کار) از پرستاران زن در یک بیمارستان دانشگاهی در شهر شیراز انجام پذیرفت. برای اندازه‌گیری هورمون ملاتونین از کلیه‌ی پرستاران مورد مطالعه (نوبت کار با چرخش سریع و ثابت کار با خواب شبانه) به مدت ۲۴ ساعت (هر سه ساعت) نمونه خون گرفته شد. روش ELISA نیز برای تعیین غلظت ملاتونین در سرم انسانی و پلاسما استفاده شد. داده‌های جمع‌آوری شده به وسیله‌ی آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه، تجزیه و تحلیل شد.*

یافته‌ها: *افراد مورد مطالعه دارای دامنه‌ی تغییرات سنی بین ۲۲ تا ۵۵ سال و میانگین سابقه‌ی کار ۵/۵ سال (۵ تا ۱۰ سال) بودند. حداقل و حداکثر میزان ملاتونین ۲۴ ساعته در پرستاران نوبت کار با شب‌کاری به ترتیب در ساعت ۴ عصر (۱۴/۹۱ پیکوگرم بر میلی‌لیتر) و ۴ صبح (۱۳۱/۴۹ پیکوگرم بر میلی‌لیتر) بود. اما این مقادیر در پرستاران ثابت کار (شب خواب) کاملا متفاوت بوده، به‌ترتیب ۱/۰۲ پیکو گرم بر میلی‌لیتر در ساعت ۴ عصر و ۱۷۷/۴۰ پیکو گرم بر میلی‌لیتر در ۴ صبح بود. در مورد تغییرات زمانی میزان ترشح ملاتونین نیز نتایج گواه بر این حقیقت بود که میزان ترشح ملاتونین در ساعت ۲۲ با ساعات ۱۶ و ۱ صبح تفاوت معنی‌دار داشت ($P=۰/۰۰۱$). ضمنا میزان ملاتونین ساعت ۴ صبح هم با همه ساعات شبانه روز تفاوت معنی‌داری را نشان داد ($P=۰/۰۰۱$).*

نتیجه‌گیری: *مقایسه‌ی مدل تغییرات زمانی ترشح ملاتونین در پرستاران نوبت کار و ثابت کار حاکی از این واقعیت است که نوبت کاری به طور سرشتی برای انسان غیرطبیعی و غیرعادی بوده، با تغییر الگوی ترشح ملاتونین (کاهش قابل توجه میزان ترشح ملاتونین در نقطه‌ی اوج یعنی ساعت ۴ صبح و اوایل صبح یعنی ساعت ۷) به طور قطع چرخه‌ی خواب، میزان هوشیاری در شب و فعالیت‌های روزانه بر هم خواهد خورد.*

واژگان کلیدی: هورمون ملاتونین، پرستاران زن، نوبت کاری

۱- دکترای تخصصی بهداشت حرفه‌ای، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران
۲- دکترای تخصصی بهداشت حرفه‌ای، استادیار دانشگاه علوم پزشکی شیراز
۳- دکترای تخصصی فیزیولوژی، استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران
۴- دکترای تخصصی آمار حیاتی، استاد دانشگاه علوم پزشکی شیراز

www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه

نوبت کاری (Shift Work) از جمله پدیده‌های اجتماعی است که از زمان‌های قدیم وجود داشته، امروز نیز به دلایل اقتصادی و فنآوری‌های نوین وجود دارد. پدیده‌ی نوبت کاری در بسیاری از فعالیت‌های صنعتی، اقتصادی و خدماتی، از جمله، خدمات بهداشتی و درمانی از اجزای لاینفک ارایه‌ی خدمات است. الگوی نوبت کاری در موسسات خدماتی و تولیدی متفاوت بوده، از یک نظام نوبت کاری با چرخش سریع رو به جلو تا نظام نوبت کاری با چرخش متوسط و آهسته متغیر است. در نوبت کاری با چرخش سریع، تمام نوبت کاری در طول یک هفته تجربه می‌شود، در حالی که در نظام نوبت کاری با چرخش متوسط نوبت کاری‌های به طور هفتگی تغییر می‌یابند. در نوبت کاری با نظام آهسته همه‌ی نوبت‌ها هر دو، سه یا چهار هفته تغییر می‌یابند (۱). مطالعات نشان می‌دهند که هر سه نظام نوبت کاری باعث ناهماهنگی در تغییرات دوره‌ای سیرکادین (چرخه‌هایی به مدت یک شبانه روز) می‌شوند و تنش ناشی از کار در شرایط نامناسب و شب کاری موجب مختل شدن خواب، کاهش هوشیاری و کاهش کارایی می‌گردد (۲). در مجموع اثرات نوبت‌کاری و پیامدهای بهداشتی آن شامل اختلال خواب، پیامدهای روحی و روانی، اختلال گوارشی، پیامدهای قلبی و عروقی، اثرات تولید مثلی، اثرات اجتماعی و پیامدهای ایمنی خواهد بود (۳-۱). این باور که گونه‌ی انسانی مانند سایر آفریده‌های این کره خاکی، گونه‌ای با ماهیت زیستی آهنگین است، دیگر بر کسی پوشیده نیست. چرخه‌هایی با مدت یک شبانه‌روز (تغییرات دوره‌ای سیرکادین)، کمتر از یک شبانه‌روز (اولترادین) و بیشتر از یک شبانه‌روز (اینفرادین) در فیزیولوژی و روانشناسی انسانی شناخته شده‌اند و بدون تردید جنبه‌ی مهم و حیاتی از وضعیت انسان را در بر می‌گیرند (۴). در اعماق مغز انسان و در میان گروه کوچکی از سلول‌ها که به غده‌ی صنوبری (غده‌ی پینه آل) معروفند، ساعت دقیقی قرار دارد که به‌طور خودکار ساعت زیستی یا دستگاه سیرکادین انسان را تنظیم می‌کند. این ساعت زیستی یا دستگاه سیرکادین دارای حرکت سرشتی بوده، در برابر تغییرات ناگهانی در برنامه‌ی عادی و روزمره خود، مقاومت نشان می‌دهد. وظیفه‌ی ساعت زیستی آماده نمودن مغز و بدن برای خواب یا بیداری فعال در ساعات معین و مشخصی از روز است. ساعت زیستی به تناسب زمان، درجه‌ی حرارت بدن، تعداد ضربان قلب و فشار خون را کاهش داده، ترشح هورمون‌هایی مانند کورتیزول را که باعث بیداری و فعالیت می‌شوند، متوقف نموده و ترشح هورمون‌هایی مانند ملاتونین را که به احساس خواب کمک می‌کند، افزایش می‌دهد و به این ترتیب جسم انسان را برای خواب آماده می‌سازد (۲). ساعت زیستی همچنین با توقف یا کند نمودن فعالیت دستگاه گوارشی و کلیه‌ها و جلوگیری از احساس گرسنگی باعث می‌شود فرد بتواند برای مدت طولانی در خواب بسر برد (۴ و۳).

غده‌ی پینه‌آل، منزلگاه پیام آور سروتونین است که محرک اصلی ساعت بدن می‌باشد. سروتونین از نظر شیمیایی به ترکیب دیگری به نام ملاتونین تبدیل می‌شود و سپس ملاتونین دوباره به سروتونین تبدیل می‌گردد. این چرخه، دقیقا ۲۴ ساعت به طول می‌انجامد و ساعت زیستی بدن را تشکیل می‌دهد (۴). از زمان شناسایی هورمون ملاتونین یا اناستیل ۵ متوکسی تریپتامین در سال ۱۹۵۸ تا به حال مطالعات نشان داده است که ملاتونین، هورمون‌های دیگری را در بدن تنظیم می‌کند (۵).

آزاد شدن ملاتونین در اثر تاریکی تحریک و در نور سرکوب می‌شود، بنابراین به تنظیم چرخه‌ی خواب و بیداری کمک می‌کند (۶و۵). این هورمون همچنین زمان آزاد شدن هورمون‌های جنسی زنانه را تنظیم کرده، و بر روی دوره‌ی قاعدگی، بلوغ و یائسگی تاثیر می‌گذارد (۵ و۴). همان‌طوری‌که سن افزایش می‌یابد، میزان این هورمون در خون کمتر می‌شود. بدین‌معنی که افراد مسن زودتر به خواب

www.SID.ir

Archive of SID

رفته و زودتر هم بیدار می‌شوند. این هورمون در تمام موجودات از جلبک گرفته تا انسان‌ها یافت می‌گردد و مقدار آن در سیکل روزانه، متغیر می‌باشد (۷و۵). مطالعات نشان می‌دهد که هورمون ملاتونین در پیش‌گیری و درمان بعضی از سرطان‌ها به‌ویژه آن‌هایی که وابسته به هورمون هستند، مانند سرطان پستان و پروستات، موثر و مفید است (۴و۱). این هورمون همچنین تاثیر مثبت داروهای ضد سرطان از جمله اینترفرون و اینترلوکین۲ را افزایش داده، عوارض جانبی آن‌ها را کمتر می‌کند (۵و۲). بسیاری از اثرات بیولوژیک ملاتونین به دلیل فعال شدن گیرنده‌های ملاتونین ایجاد می‌شوند. در حالی که برخی دیگر از خطرات ملاتونین به واسطه‌ی عمل آن به عنوان یک آنتی‌اکسیدان بسیار نافذ و قوی که نقش مهمی در حفاظت از DNA هسته و میتوکندری دارد، می‌باشد (۸). خاصیت آنتی‌اکسیدانی ملاتونین آسیب‌های ناشی از بیماری پارکینسون را کاهش می‌دهد و ممکن است در پیش‌گیری از بی‌نظمی‌های قلب نقش مهمی داشته باشد (۷). هم‌چنین ملاتونین قادر به افزایش طول عمر است، به‌طوری‌که این امر در یک مطالعه‌ی تجربی بر روی موش، نشان داده شد که می‌توان تا ۲۰ درصد به طول عمر موش‌ها افزود (۱۰و۹).

از دیگر فواید ملاتونین می‌توان به کمک در حل مشکل نشانگان افسردگی فصلی، حل نشانگان تاخیر خواب، کاهش آسیب‌های بافتی ناشی از ایسکمی در مغز، درمان آلزایمر، درمان ناباروری در زنان، درمان میگرن و استفاده به‌عنوان مکمل غذایی اشاره نمود (۱۲-۱۰). با توجه به اهمیت نقش هورمون ملاتونین در تنظیم ساعت زیستی یا دستگاه سیرکادین انسان در نوبت کاران وعدم اطلاع از چگونگی تاثیر نوبت‌کاری برتغییرات ترشح این هورمون در جامعه‌ی پرستاری، تحقیق حاضر با این هدف که نظام نوبت کاری با چرخش سریع چه تاثیری بر الگوی ترشح ملاتونین در پرستاران زن نوبت کار خواهد داشت، برای اولین بار در ایران، انجام گرفت.

روش بررسی

این مطالعه به‌صورت تجربی در یک محیط بیمارستانی انجام شده است. جامعه‌ی آماری مورد مطالعه در این پژوهش تجربی ۴۴ نفر(۳۴ نفر نوبت کار و ۱۰ نفر ثابت کار) از پرستاران زن رسمی یک بیمارستان دانشگاهی دانشگاه علوم پزشکی شیراز با حداقل مدرک کارشناسی بودند . سی و چهار پرستاران نوبت کار به‌عنوان گروه مورد در سه شیفت صبح (۸ تا ۳/۵ بعد از ظهر)، عصر (۳/۵ عصر تا ۸ شب) و شب (۷ شب تا ۸ صبح) مشغول به کار بودند. ده پرستار ثابت کار شاغل در شیفت صبح (۷ صبح تا ۲ بعد از ظهر) به‌عنوان گروه شاهد در این پژوهش تجربی وارد شدند. همه‌ی پرستاران نوبت کار در یک هفته دارای دو نوبت کاری صبح، دو شب‌کاری، یک نوبت کاری عصر و دو روز تعطیل بودند. طول نوبت شب کاری ۱۱ ساعت بوده، همه پرستاران نوبت کار از دو زمان کوتاه استراحت (۹/۵ تا ۱۰ شب و ۳/۱۵ تا ۴ صبح) در شب کاری برخوردار بودند. بار کاری پرستاران ثابت کار (صبح کار دائم) ۳۶ ساعت در هفته بود، این بار کاری برای پرستاران نوبت کار در حدود ۴۴ ساعت گزارش شده بود. کمیته‌ی اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران نیز انجام این تحقیق تجربی را مورد تایید قرار داده است. پرستاران زن مورد و شاهد به نحوی انتخاب شده بودند که فاقد هرگونه بیماری جسمی و روانی باشند. برای اندازه‌گیری هورمون ملاتونین پس از اخذ موافقت کتبی از آزمودنی‌ها، در یکی از روزهای نوبت کاری به مدت ۲۴ ساعت از کلیه‌ی پرستاران مورد مطالعه هر سه ساعت یک نمونه‌ی (۵ میلی‌لیتر) خون گرفته شد، البته به منظور رعایت پیوسته بودن فرآیند نمونه‌گیری، کلیه‌ی آزمودنی‌ها پس از پایان نوبت کاری در محیط بیمارستان حضور داشتند. نمونه‌های خون جمع‌آوری شده بلافاصله به آزمایشگاه منتقل گردید و در فرآیند سرم گیری قرارگرفت. در این تحقیق برای تعیین مقدار ملاتونین از اصول پایه‌ی ELISA رقابتی که بر سیر تعداد

www.SID.ir

Archive of SID

ثابتی از محل پیوندهای آنتی بادی، بین آنتی‌ژن‌های Biotyny Lated و Nonbiotiny Lated وجود دارد، استفاده گردید. محتوی هر کیت مورد استفاده برای تعیین تشخیص ملاتونین به قسمت‌های مجزای رقیق سازی نمونه‌ها و استخراج نمونه‌ها، استانداردها و کنترل (ستون استخراج)، تقسیم شدند. کیت‌ها در دمای محیط به‌کار گرفته شده، در دمای ۲تا۸ درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شدند. بعد از محلول سازی با متانول، ستون استخراج می‌توانست برای استخراج نمونه‌ی بعدی استفاده شود و یا در دمای ۲ تا۸ درجه و دور از گردوغبار نگهداری شود. روش استخراج استاندارد برای اندازه‌گیری ملاتونین توسط کیت‌های مورد نظر شامل مراحلی از قبیل سانتریفیوژ معمولی و تبخیری برای عبور حلال از ستون، کاربرد نمونه‌ها برای قرارگرفتن ستون‌های استخراج در لوله‌های قابل انعطاف، شتشوی ستون‌ها با محلول متانول، جداسازی، استخراج و تبخیر و بازیافت متانول با استفاده از سانتریفیوژ تبخیری بود. پس از استخراج استاندارد و کنترل آن، نمونه‌ی استخراج شده با پی‌پت میکرومتری به چاهک کیت منتقل شده، مراحل آزمایش مطابق با دستورالعمل کارخانه‌ی سازنده دنبال شد. نتایج آزمایش فقط در صورتی از صحت لازم برخوردار بود که تست بر طبق دستورالعمل انجام شود. کنترل کیفیت رعایت همه‌ی استانداردهای استفاده از کیت، زیرنظر آزمایشگاه بیوشیمی بیمارستان نمازی دانشگاه علوم پزشکی شیراز قرار داشت. نتایج بدست آمده از تست مورد نظر، به تنهایی دلیل بر بیماری یا عارضه‌ی خاص نبود. این نتایج می‌بایست همراه با سایر مشاهدات کلینیکی و تست‌های تشخیصی مورد ارزیابی قرار گیرند. با توجه به عدم دسترسی به میزان ملاتونین در جامعه ایرانی سالم برای تعیین محدوده‌ای از حدود نرمال از یک گروه ۶ نفری داوطلب زن استفاده گردید. ریتم سیرکادین ملاتونین در این گروه داوطلب مورد بررسی قرار گرفت و نتایج نشان داد که متوسط میزان ملاتونین در کمترین حالت به حدود ۴/۶ پیکوگرم در میلی‌گرم در طول روز و در ساعت ۴ عصر و در بیشترین حالت به حدود ۷۷/۵ پیکوگرم در میلی‌گرم در طول شب و در ساعت ۴ صبح می‌رسید. البته باید اشاره نمود که پیک شبانه‌ی ملاتونین در بین اشخاص سالم به طور معنی‌داری متفاوت است. در پردازش اطلاعات از روش‌های آمار توصیفی برای تبدیل داده‌ها به اطلاعات و در تحلیل از آنالیز واریانس یک‌طرفه (ANOVA) استفاده شد. P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی شد.

یافته‌ها

دامنه‌ی تغییرات سنی جامعه‌ی آماری (مورد و شاهد) بین ۲۲ تا ۵۵ سال قرار داشت. متوسط سابقه‌ی کار پرستاران مورد در نظام نوبت کاری نیز ۵/۵ سال (۵ تا ۱۰ سال) بود. جدول ۱ میانگین ترشح هورمون ملاتونین در پرستاران نوبت کار و ثابت کار را در طول زمان نشان می‌دهد. همان‌گونه در جدول فوق مشاهده می‌شود، میانگین آکروفاز (پیک شبانه) فردی برای هر دو گروه نوبت کار و ثابت کار در ساعت ۴ صبح به ترتیب ۱۳۱/۴۹ و ۱۷۷/۴۰ پیکوگرم بر میلی لیتر بود. با توجه به اطلاعات مندرج در جدول فوق تغییرات شبانه روزی ملاتونین پرستاران ثابت‌کار بیشتر از پرستاران نوبت کار بود. ضمنا تغییرات زودگذر ملاتونین در پرستاران نوبت کار و ثابت کار در نمودار شماره ۱ مشاهده می‌گردد. با توجه به نمودار حداقل میزان ملاتونین ۲۴ ساعته در نوبت کاران در نوبت هشتم اندازه‌گیری در ساعت ۱۶ (۴ عصر) می‌باشد، در صورتی‌که، حداکثر غلظت ملاتونین در این افراد در ساعت ۴ صبح است. تغییرات ملاتونین در طول زمان از معادلات درجه‌ی ۱تا۵ پیروی می‌کند. آزمون آماری آنالیزواریانس حاکی از آن است که میزان ملاتونین ساعت ۲۲ با ساعات ۱،۱۶ و۱۹ تفاوت معنی‌دار دارد (P= ۰/۰۰۱). میزان ملاتونین ساعت ۴ صبح هم با همه‌ی ساعات شبانه روز تفاوت معنی‌داری از خود نشان می‌دهد (P= ۰/۰۰۱). با توجه به

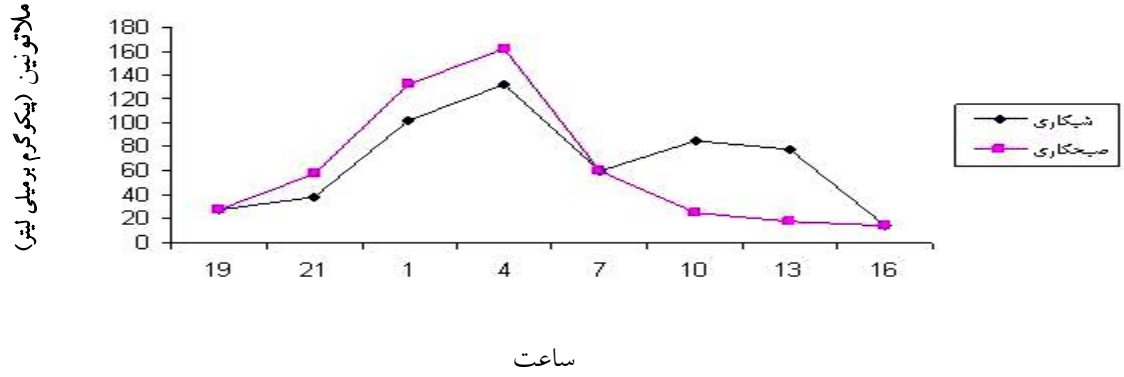
www.SID.ir

Archive of SID

نمودار و جدول شماره‌ی ۱ روند تغییرات ملاتونین شبانه‌روزی پرستاران مورد و شاهد نشان می‌دهد که این میزان از ۴ صبح تا ۷ صبح در ثابت کاران کمتر از نوبت کاران بوده، اما از ساعت ۱۰ تا ۱۶عصر میزان تغییرات در نوبت کاران بیشتر از ثابت کاران است. از مقایسه‌ی نمودار و جدول همچنین مشخص می‌شود که میزان ملاتونین در ساعت ۷ صبح، بین نوبت کاران (۵۹/۹۶ پیکوگرم بر میلی‌لیتر) و ثابت کاران (۱۴۶/۳۲ پیکوگرم بر میلی‌لیتر) کاملاً متفاوت بوده، به‌طوری‌که این میزان در پرستاران ثابت کار تقریبا دو برابر پرستاران نوبت کار است. نتایج حاصل از اندازه گیری ملاتونین در ساعات ۴ عصر نیز حاکی از اختلاف میزان ترشح ملاتونین در پرستاران نوبت کار (۱۴/۹۱ پیکوگرم بر میلی‌لیتر) و ثابت کار (۱/۰۲ پیکوگرم بر متر مکعب) می‌باشد. نمودار شماره ۱ همچنین به مقایسه‌ی مدل تغییرات میانگین شبانه روزی ملاتونین در پرستاران نوبت کار (دارای شب کاری) و ثابت کار (روز کار دائم) می‌پردازد. همان‌گونه که نمودار مقایسه‌ای فوق نشان می‌دهد، مدل تغییرات میانگین ملاتونین تا ساعت ۷ صبح در دوگروه شاهد و مورد تغییر کرده و شیب منحنی در ثابت کاران بر خلاف نوبت کاران، نزولی گردیده‌است.

جدول ۱: میانگین ملاتونین (پیکوگرم بر میلی‌لیتر) در پرستاران زن نوبت کار و ثابت کار

زمان (ساعت)	نوبت کار	ثابت کار
۱۹	۲۷/۰۰	۳۲/۴۹
۲۲	۳۸/۰۵	۴۸/۳۶
۱	۱۰۲/۱۲	۱۲۳/۴۰
۴	۱۳۱/۴۹	۱۷۷/۴۰
۷	۵۹/۹۶	۱۴۶/۳۲
۱۰	۸۴/۶۷	۱۷/۶۰
۱۳	۷۸/۱۱	۱۰/۸۰
۱۶	۱۴/۹۱	۱/۰۲
میانگین	۶۷/۰۴	۶۹/۶۷
انحراف معیار	۳۹/۶۹	۶۸/۷۶



نمودار ۱: مقایسه‌ی میانگین تغییرات ملاتونین در پرستاران زن نوبت کار و ثابت کار

www.SID.ir

Archive of SID

بحث

نتایج این تحقیق تجربی که برای اولین بار در ایران انجام شد حاکی از این بود که چرخه‌ی سیرکادین ملاتونین بر عکس گروه برخوردار از خواب شبانه (ثابت کاران)، در پرستاران نوبت کار کاملا با تغییرات روبرو شده است. این موضوع خود گواه تاثیر نوبت کاری بر چرخه‌ی ۲۴ ساعته‌ی ملاتونین است. میزان تغییرات ترشح ملاتونین در افراد مختلف شاغل و غیر شاغل در هیچ تحقیقی از ایران گزارش نشده است. اما نتایج تغییرات غلظت ملاتونین در افراد مختلف در تحقیقات متعدد خارجی مشاهده می‌شود. برای نمونه، آقای تیموتی مونک در یک تحقیق در شرایط ثابت که بر روی ۱۷ جوان سالم انجام شد، نشان داد که میانگین آکروفاز فردی ملاتونین آزمودنی‌ها در ساعت ۲/۳۹ بامداد تقریبا در حدود ۶۵ پیکوگرم بر میلی‌لیتر بود که در مقایسه با یافته‌های ما مقدار کمتری را نشان می‌دهد (۱۲). کارلوس گراهام نیز میانگین آکروفاز فردی ۸ زن داوطب درزیر نور معمولی را در ساعت ۱ بامداد در حدود ۶۰ پیکوگرم بر میلی‌لیتر گزارش کرده است (۱۳). این نتایج کاملا با یافته‌های ما مغایرت دارد، زیرا در هر دو گروه از پرستاران نوبت کار و ثابت کار، میانگین آکروفاز ملاتونین در ساعت ۴ صبح بود. در تحقیقی دیگر در کشور اسپانیا، آقای هرناندز و همکاران نشان دادند که پیک ترشح ملاتونین در ۱۱ زن سالم در ساعت ۲ بامداد (تقریبا ۷۰ پیکوگرم بر میلی‌لیتر) می‌باشد. این نتیجه نیز با یافته‌های ما کاملاً مغایرت دارد (۱۴). از مهمترین دلایل مغایرت نتایج فوق با یافته‌های ما در ایران را می‌توان به شاغل بودن گروه مورد و شاهد در تحقیق حاضر وابسته دانست. آقای لاودن بر خلاف روش تحقیقات فوق، میانگین ملاتونین بزاق ۱۸ کارگر نوبت کار در یک کارخانه‌ی تولید کامیون را در حدود ۳۰ پیکوگرم بر میلی‌لیتر با آکروفاز در ساعت ۲ بامداد گزارش نمود (۱۵). مهم‌ترین دلایل اختلاف فاحش نتایج این تحقیق با یافته‌های ما در ایران می‌تواند به‌علت مغایرت نظام نوبت کاری در صنعت و سیستم بیمارستان‌ها، متغیر بودن کیفیت چرخه‌ی خواب در دو نظام نوبت کاری و اختلاف میزان ملاتونین در پلاسمای خون و بزاق، دانست. همان‌گونه که بیان شد، ملاتونین هورمونی است که در افراد سالم دارای خواب شبانه، هنگام شب در حوالی ۲ تا ۴ صبح بیشترین غلظت را دارد، اما بر عکس در طول روز غیر قابل شناسایی است. از آنجائی‌که اندازه‌گیری دقیق ملاتونین مستلزم سرمایه‌گذاری کلان مالی و فن‌آوری است، به همین دلیل پژوهشگران به‌جای آن، از شاخص دمای بدن استفاده می‌کنند. اما در این تحقیق برای اولین بار نشان داده شد که مدل تغییرات ترشح ۲۴ ساعته‌ی ملاتونین در پرستاران نوبت کار و ثابت کار (شب خواب) شبیه به هم بوده و پیک (آکروفاز) میانگین ملاتونین آنها نیز در نیمه‌های خواب ساعت ۴ صبح بوده است. نتایج تحقیق اخیر مشابه با یافته‌های آلفرد لوی که حاکی از پیک ملاتونین در ساعات ۲ تا ۴ صبح است، می‌باشد (۱۶). نتایج هر دو تحقیق حاضر ولوی در خصوص غلظت ملاتونین پس از بیداری (به ترتیب ۵۹/۹۶ و ۵۲/۴ پیکوگرم بر میلی‌لیتر) حاکی از این واقعیت است که میزان ملاتونین در ساعت ۷ صبح در حضور نور معمولی محل کار و خورشید بسیار کمتر از افراد دارای خواب شبانه است. این نتیجه‌ی مهم حاصل شده از تحقیق اخیر به‌وضوح در جدول شماره‌ی ۱ دیده می‌شود. همان‌گونه که می‌توان مشاهده نمود، میانگین ملاتونین پرستاران ثابت کار با خواب شبانه در ساعت ۷ صبح (۱۴۶/۳۲ پیکوگرم بر میلی‌لیتر) کاملا با میانگین ملاتونین نوبت کاران در این ساعت (۵۹/۹۶ پیکوگرم بر میلی‌لیتر) مغایریت دارد. این نتیجه به خوبی نشان می‌دهد که در پرستاران دارای خواب شبانه دستگاه سیرکادین بدن به خوبی چرخه‌های خواب را تنظیم و مدیریت نموده و به واسطه‌ی رعایت این چرخه‌ی حیاتی، ملاتونین صبح گاهی به اندازه‌ی

www.SID.ir

Archive of SID

کافی برای حفاظت انسان وجود دارد. اما بر عکس به‌علت تاثیر نظام نوبت کاری بر چرخه‌ی ۲۴ ساعته‌ی بدن، پرستاران نوبت کار فاقد خواب منظم شبانه و در معرض نور معمولی محیط کار، از ملاتونین صبحگاهی (۷ صبح) بسیار پایینی در مقایسه با گروه شاهد برخوردار هستند. این نتایج نشان دهنده‌ی این واقعیت است که نوبت کاری می‌تواند بر دستگاه سیرکادین تطابق نیافته تنش‌های عمده‌ای، از جمله بر هم خوردن خواب و فعالیت روزانه و نیز کاهش ملاتونین در خون را وارد سازد. این واقعیت که از تحقیق حاضر نتیجه‌گیری می‌شود، به‌وضوح در کتاب آقای فولکارد (۱) و تحقیق مروری آقای بووین بیان شده است (۱۷).

نتیجه‌گیری

یافته‌های این مطالعه می‌تواند اهمیت فراوانی داشته باشد، زیرا که بسیاری از متغیرهای فیزیولویک، روحی وروانی و ترشح هورمون‌های ملاتونین و کورتیزول از ریتم سیرکادین پیروی می‌کنند. از آنجائی‌که سیستم سیرکادین و اجزای آن به طور طبیعی با ساعات شبانه روز (۲۴ ساعت) هم‌زمان بوده، تنها می‌تواند یک ساعت جلو و یا ۲ تا ۳ ساعت عقب کشیده شود. پس می‌توان نتیجه گرفت که نظام‌های نوبت کاری در نوع سریع آن قادر است در مدل ترشح ملاتونین پرستاران نوبت کار تاثیر گذاشته و بالطبع مشکلات عدیده‌ای را باعث شود. پس، با آگاهی از مدل ترشح هورمون ملاتونین ۲۴ ساعته، در جوامع شاغلین با حرفه‌ی سخت و زیان آور مانند جامعه‌ی پرستاری، ما قادر خواهیم بود که با مداخلات مبتنی بر شواهد و با راهبرد پیش‌گیرانه بر مشکلات جسمی، روانی، اجتماعی و بهداشت شغلی آنان فائق آئیم.

تقدیر و تشکر

در پایان بر خود لازم می‌دانیم که صمیمانه از پرستاران و مدیران بیمارستان‌های آموزشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز، گروه بیوشیمی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز، دانشکده‌ی بهداشت دانشگاه علوم پزشکی شیراز و معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران که ما را در این پژوهش میدانی در ابعاد اجرایی و مالی حمایت نمودند، کمال تشکر و قدردانی را بنماییم.

منابع

1- Folkard S, Condon R. Night-shift paralysis in air-traffic-control officers. *Ergonomics*. 1987; 30: 1353-63.

2- Wetterberg L. Melatonin in humans' physiological and clinical studies. *J Neural Transm Suppl*. 1978; 13: 289-310 .

3- Costa G. Shift work and health . *Med Lav*. 1999; 90: 739-51

4- Sadeghipour HR, Sadr S, Gharibzadeh SH, Faghihi M, Karimian SM. Textbook of Medical physiology. Tehran: Tehran University of Medical Sciences Publisher, 2000.

5- Brzezinski A. Melatonin in humans. *N Engl J Med*. 1997; 336: 186-95.

6- Lerner AB, Case JD. Melatonin. *Fed Proc*. 1960; 19: 590-2.

7- Tan DX, Poeggeler B, Reiter RJ, et al. The pineal hormone melatonin inhibits DNA-adduct formation induced by the chemical carcinogen safrole in vivo. *Cancer Lett*. 1993; 70: 65-71.

8- Molis TM, Spriggs LL, Hill SM. Modulation of

www.SID.ir

estrogen receptor mRNA expression by melatonin in MCF-7 human breast cancer cells. *Mol Endocrinol*. 1994; 8: 1681-90.

9- Haimov I, Laudon M, Zisapel N, et al. Sleep disorders and melatonin rhythm in elderly people. *BMJ*. 1994; 309: 167-8.

10- Akerstedt T, Gillberg M, Wetterberg L. The circadian covariation of fatigue and urinary melatonin. *Biol Psychiatry*. 1982; 17: 547-52.

11- Zamanian Ardakani Z, Kakooei H, Ayattollahi SMT, Choobineh A, Nasle Seraji G. Prevalence of mental disorders among shift work hospital nurses in Shiraz. *Pak J Biol Sci.* 2008; 11: 1605-9.

12- Monk TH, Buysse DJ, Reynolds III CF, et al. Circadian rhythms in human performance and mood under constant conditions. *J Sleep Res*. 1997; 6: 9-18.

13- Graham C, Cook MR, Gerkovich MM, Atre A. Examination of the melatonin hypothesis in women exposed at night to EMF or bright light. *Environ Health Perspect*. 2001; 109: 1-8.

14- Hernandez C, Abreu J, Abreu P, Castro A, Jimenez A. Nocturnal melatonin plasma levels in patients with OSAS: the effect of CPAP. *Eur Respir J*. 2007; 30: 496-500.

15- Lowden A, Akerstedt T, Wibon R. Suppression of sleepiness and melatonin by bright light exposure during breaks in night work. *J Sleep Res*. 2004; 13: 37-43.

16- Lewy AJ, Sack RL. Phase typing and bright light therapy of chronobiologic sleep and disorders. In: Halaris A, Chronobiology and psychiatric disorders. New york: Elsevier; 1987: 181-206.

17- Boivin DB, James FO. Light treatment and circadian adaptation to shift work. *Ind Health*. 2005; 43: 34-48.

www.SID.ir

Archive of SID

Twenty Four- Hour Circadian Melatonin Profile Among Women Shift Work Nurses

Kakooei H[1], Zamanian Ardakani Z[2], Karimian SM[3], Ayattollahi ST[4]

[1]Dept. of Occupational Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

[2]Dept. of Occupational Health, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.

[3]Dept. of Physiology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

[4]Dept. of Biostatistics, Shiraz university of Medical Sciences, Shiraz, Iran.

***Corresponding Author*:** Kakooei H, Dept. of Occupational Health, Faculty of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

***E-mail*:** hkakooei@sina.tums.ac.ir

Received: 16 Dec 2008 **Accepted:** 30 Aug 2009

Background and Objective: According to previous studies shift work could desynchronize the natural circadian rhythm of the body. Although some of the internal physiologic processes become active for adaptation of the body with this desynchronization. One of these physiologic processes is endocrine system and melatonin release. This hormone is one of the most important variants which represent the circadian rhythm in human. Since the pattern of secretion of this hormone in first ours of morning and during the day in Iranian workers in particular in shift workers is unknown, therefore we aimed to determine the 24 hours profile of melatonin in shift work and permanent day shift nurses.

Materials and Methods: This experimental study was carried out on forty four female nurses of the Shiraz university hospital, during 2006-2008. Thirty four people in study group had a cyclic shift work and 10 persons in control group had permanent day shift work. The serum samples with 3 hours intervals during 24 hours were taken from each person. The plasma concentration of melatonin was measured by ELISA. Our study was carried out under realistic conditions. The data were analyzed using one –way ANOVA.

Results: The age range was between 22 to 50 years with a mean work history of 5.5 years. The highest and the lowest melatonin levels was found in shift work nurses at 04:00 pm (14.91 pg/mL), and 04:00 am (131.49 pg/mL). These values for permanent day work nurses in the same times was 1.02 pg/mL and 177.40 pg/mL respectively. There was a significant difference between circadian melatonin profile at different time points (P= 0.000).

Conclusion: The results of this study revealed that night work induces a consistent change in melatonin circadian profile with a progressive reduction at early morning (04:00 am) and awaking time (07:00 am). These changes will also disturb sleep cycle and level of consciousness during the night and activities during the day.

Key words: Melatonin, Female nurses, Shift work

www.SID.ir