

بررسی تغییرات سطح سرمی کورتیزول و فشار خون در فشار روانی امتحان در دانشجویان دانشگاه آزاد اسلامی مرند

داود فضل^{1*}، یوسف داورپناه²، بهنام امینی³

- 1) گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه پیام نور مرکز مرند
- 2) گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرند
- 3) دانشکده دامپزشکی، دانشگاه پیام نور مرکز تبریز

تاریخ پذیرش: 88/10/15

تاریخ دریافت: 88/2/1

چکیده

مقدمه: فشار روانی (استرس) می تواند سبب تغییرات مولفه های فیزیولوژیک و بیوشیمیایی در افراد سالم گردد. این تحقیق به منظور بررسی اثر فشار روانی امتحان (استرس) که از مهم ترین فشارها حساب می آید بر تغییرات زیستی مزبور انجام گرفت.

مواد و روش ها: مطالعه ششونگان 50 نفر غیر سیگاری و بدون سابقه بیماری خاص و مصرف داروهای استروئیدی از میان دانشجویان داوطلب به صورت تصادفی انتخاب گردیده و میزان فشار خون، هورمون های کورتیزول سرم و کورتیزول آزاد ادرار به روش پرتو ایمنی سنجی (RIA) یک ماه پیش از امتحانات (گروه شاهد)، نیم ساعت پیش و بلافاصله پس از امتحان (گروه مورد آزمایش) اندازه گیری و ثبت گردید و در پایان داده های حاصله با نرم افزار SPSS-11/5 مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

یافته های پژوهشی: میانگین و سیستمولی، فشار خون دیاستولی در گروه شاهد به ترتیب برابر $120/20 \pm 11/29$ (میلیمتر جیوه) و $73 \pm 8/97$ (میلیمتر جیوه) و در گروه مورد نیم ساعت پیش از امتحان برابر $120/20 \pm 11/29$ (میلیمتر جیوه) و $77/6 \pm 8/76$ (میلیمتر جیوه) و بلافاصله پس از امتحان برابر $108/8 \pm 9/97$ (میلی متر جیوه) و $73/2 \pm 6/39$ (میلیمتر جیوه) بود و تحلیل آماری نشان داد که این تفاوت بین گروهها معنی دار می باشد ($p < 0/05$). همچنین مقدار کورتیزول سرم و کورتیزول آزاد ادرار به ترتیب در گروه شاهد $151/83 \pm 48/86$ (میکروگرم در لیتر) و $175/10 \pm 44/99$ (میکروگرم در لیتر)، نیم ساعت پیش از امتحان $201/13 \pm 62/46$ (میکروگرم در لیتر) و $175/10 \pm 44/99$ (میکروگرم در لیتر) و بلافاصله پس از امتحان $141/48 \pm 49/25$ (میکروگرم در لیتر) و $165/98 \pm 46/08$ (میکروگرم در لیتر) بود که از نظر آماری این تفاوت بین گروهها معنی دار می باشد ($p < 000$).

بحث و نتیجه گیری: امتحان در دانشجویان به حدی موجب فشار روانی می شد که سبب تغییرات فیزیولوژیک و بیوشیمیایی از جمله افزایش فشار خون، غلظت سرمی کورتیزول، و کورتیزول آزاد ادرار می گردد.

واژه های کلیدی: فشار روانی، امتحان، فشار خون، هورمون کورتیزول، استرس

* نویسنده مسئول: گروه زیست شناسی، دانشگاه پیام نور مرکز مرند

مقدمه

فشار روانی واکنش مهمی در زندگی افراد و حتی مسئول توانایی وی در سازش با شرایط جدید (خوب یا بد) می‌باشد (1).

نظرات متفاوتی در خصوص فشار روانی ارائه شده است، از جمله سلیه (selye) فشار روانی را به عنوان عامل افزایش دهنده میزان هورمون های کورتیکوستروئیدی تعریف کرده و آن را از عوامل تهدید کننده هموستازی بدن موجودات خوانده است (2). امروزه فشار روانی را عامل خطر بیماری های مغزی - عروقی، فشار خون، زخم معده و غیره می دانند (3).

از آن جا که محیط های روانی - فیزیکی و فیزیولوژیکی همیشه با نیازهای موجودات زنده سازگار نمی‌باشند، هنگامی که ناسازگاری از حد معمول فراتر می رود، نوعی پاسخ سازگاری به نام پاسخ فشار روانی در بدن آغاز می‌گردد. پاسخ مزبور دو سیستم سیستم عصبی خودمختار سمپاتیک یا سیستم سریع و سیستم هورمونی - عصبی یا کند را در بدن فعال می‌سازد (4). سیستم عصبی نقش اصلی در فعالیت های هموستازی بدن و پاسخ به فشار روانی ایفا می‌کند و به دو صورت مستقیم و غیر مستقیم وارد عمل می‌شود. به نظر والتر کانون، در مسیر غیر مستقیم یا محور سمپاتیک مرکزی - فوق کلیوی - فشارهای روانی از مسیر هیپوتالاموس و سیستم عصبی سمپاتیک، قسمت مرکزی غدد فوق کلیوی را برای ترشح دو هورمون کاتکولامینی (اپی نفرین و نوراپی نفرین) به جریان خون تحریک می‌کنند (5).

تحریک این سیستم موجب افزایش فعالیت و ضربان قلب، افزایش فشار خون و ... می‌گردد (6,7).

در سیستم هورمونی - عصبی یا محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - قشر فوق کلیوی فشارهای روانی مانند امتحان، چتربازی و غیره با تحریک هسته‌های پاراونتریکولر هیپوتالاموس موجب آزادسازی عامل افزایش دهنده کورتیکوتروپین می‌گردند. این عامل در هیپوفیز قدامی باعث سنتز آدرنوکورتیکوتروپین و در نهایت تحریک غدد فوق کلیوی و ترشح هورمون های گلوکوکورتیکوئیدی (مانند کورتیزول) می‌گردد (6,4).

هورمون های گلوکوکورتیکوئیدی موجب بسیج انرژی به بافت ها و افزایش فعالیت قلبی - عروقی، تاثیر بر سیستم ایمنی و جلوگیری از فعالیت های پراانرژی می‌گردند. بنابراین تحریک محور سمپاتیک مرکزی - آدرنال - و محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - قشر فوق کلیوی موجب هورمون های کاتکول آمینی و گلوکوکورتیکوئیدی (کورتیزول) و در نهایت افزایش فعالیت قلبی عروقی (افزایش ضربان قلب و فشار خون) می‌گردد (8).

عوامل مختلفی از جمله کنکور و امتحان باعث ایجاد فشار روانی در افراد می‌شوند (9).

به دلیل تفاوت های فردی، عامل فشار روانی خاص ممکن است به طور متفاوت و با شدت متغیری بر افراد اثر گذارد. مثلا میزان مشخصی از عامل فشار روانی در فردی می‌تواند بیماری زا بوده و اما در دیگری بیماری زا نباشد و این امر به استعداد، قدرت زیستی، ژنتیک فرد و نیز سابقه برخورد شخص با فشارهای روانی مشابه بستگی دارد (10).

بنابراین پاسخ به فشار روانی مبتنی بر مجموعه‌ای از توانایی های گوناگون انسان است. چنین توانایی هایی ریشه در توارث، محیط زندگی، دوران جنینی، آموزش های دوران کودکی، عوامل جسمی، تغذیه‌ای و بهداشتی دوران کودکی و نیز تمامی کلیه عواملی که شخص در طول زندگی با آن ها مواجه بوده است، دارد (9).

با توجه به تاثیرات نامطلوب فشار روانی در ابعاد مختلف سلامتی انسان، و نیز وجود فشار روانی امتحان در دانشجویان، در تحقیق کنونی سعی بر آن است تا اثر فشار روانی امتحان بر تغییرات عوامل فیزیولوژیک و بیوشیمیایی از جمله میزان هورمون کورتیزول خون، کورتیزول آزاد ادرار و فشار خون بررسی شود.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع مقطعی - تحلیلی است که در آن 50 نفر غیر سیگاری و بدون سابقه بیماری خاص و مصرف داروهای استروئیدی از میان دانشجویان علوم پایه دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرند به صورت تصادفی انتخاب گردید. مطالعه شوندهگان با (دارای سنی 23 سال) با شرکت در جلسه توجیهی با اهداف طرح آشنا شده و

حاوی آنتی ژن نشاندار به آن افزوده شد. در ضمن به منظور اندازه گیری فعالیت رادیواکتیو کلی، علاوه بر لوله های حاوی آنتی ژن، 500 میکرولیتر از محلول حاوی آنتی ژن نشاندار به یک لوله فاقد آنتی ژن نیز اضافه گردید. سپس نمونه ها به مدت دو ساعت در دمای اتاق به ملایمت تکان داده شد تا تمامی حباب های موجود در لوله خارج گردند. پس از آن هر یک از نمونه ها با 2 میلی لیتر محلول شوینده شستشو داده شده و دو دقیقه بعد این کار تکرار گردید تا پلوگن های متصل شده به پادتن خارج شوند. پس از خشک کردن، CPM آن ها در دستگاه گاما کانتر مدل جین سیس خوانده شد. با استفاده از منحنی CPM و بر اساس غلظت های استاندارد، که در این بررسی منحنی نزولی و قابل تایید بود، مقدار کورتیزول سرمی و ادرار محاسبه گردید. از محدودیت های اصلی این روش، نیمه عمر ایزوتوپ رادیواکتیو مربوطه (کاهش مدت زمان پایداری اجزای کیت) و خطر تشعشع و آلودگی به مواد رادیواکتیو است از دیگر محدودیت های این دستگاه شمارش نمونه هایی است که فعالیت رادیواکتیویته آن ها زیاد باشد زیرا شمارش مربوطه صحیح نخواهد بود ولی در مقایسه با روش های دیگر مانند الایزا، حساسیت و دقت اندازه گیری آن بیشتر است.

داده های کسب شده با نرم افزار آماری SPSS 11/5 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. در تعیین وجود تفاوت میانگین گروه ها از آزمون تی زوج شده استفاده شد و سطح معنای داری آزمون 0/05 تعیین گردید.

معیارهای ورودی آن ها را پزشک متخصص تایید نمود. نمونه گیری از دانشجویان در سه مرحله در بین ساعات 7/5 تا 9/5 صبح، پیش و پس از امتحانات تشریحی دروس تخصصی دارای ضریب دشواری یکسان انجام گرفت. در مرحله اول نمونه گیری یک ماه پیش از امتحانات، میزان فشار خون دانشجویان اندازه گیری شد و نیز نمونه های خون و ادرار آن ها جمع آوری شد و این نمونه ها به عنوان گروه شاهد نظر گرفته شد.

مرحله دوم، نیم ساعت پیش از شروع امتحان مجدداً همان متغیرهای مرحله اول اندازه گیری شدند و در مرحله سوم، بلافاصله پس از اتمام امتحان اندازه گیری به عمل آمد. نمونه های مرحله دوم و سوم به عنوان گروه مورد در نظر گرفته شدند.

نمونه های ادرار پس از دریافت فوراً با سمپلر به میکروتیوب ها انتقال داده و تا زمان انجام آزمایش در داخل فریزر و در دمای 20- درجه نگهداری شدند. نمونه های خون نیز بلافاصله پس از دریافت به مدت 10 دقیقه با سرعت 3500rpm سانتریفوژ شدند و سپس سرم آنها جدا و در فریزر و در دمای 20- درجه قرار گرفتند.

در اندازه گیری کورتیزول سرمی و ادرار از روش پرتو ایمنی سنجی (کیت شرکت رادیم ایتالیا استفاده شد. در ابتدا 500 میکرولیتر از سرم نمونه های استاندارد، شاهد و مورد به 200 میکرولیتر بافر استونیتریل افزوده و به مدت 7 ثانیه ورتکس گردید. سپس به مدت 5 دقیقه در دمای اتاق و 8000 دور در دقیقه سانتریفوژ گردید. مقدار 100 میکرولیتر از مایع رویی به لوله های پوشیده از آنتی بادی اختصاص اضافه شد و 400 میکرولیتر از بافر انکوباسیون و 50 میکرولیتر از محلول

یافته‌های پژوهش

جدول 1. میانگین فشار خون و کورتیزول گروه‌های شاهد، نیم ساعت پیش و بلافاصله پس از امتحان

متغیر	گروه	شاهد (یک ماه قبل) $\bar{X} \pm SD$ n=50	نیم ساعت پیش از امتحان $\bar{X} \pm SD$	بلافاصله پس از امتحان $\bar{X} \pm SD$
فشار خون سیستولی (mmHg)		110/70±9/25	120/20±11/29	108/8±9/97
فشار خون دیاستولی (mmHg)		73/0±8/97	77/6±8/76	73/2±6/39
کورتیزول سرم (ug/l)		151/83±48/86	201/13±62/46	141/48±49/25
کورتیزول آزاد ادرار (ug/l)		133/03±47/01	175/10±44/99	165/98±46/08

جدول 2. میانگین و انحراف معیار فشار خون و کورتیزول یک ماه قبل و نیم ساعت قبل از امتحان

متغیر	گروه	شاهد (یک ماه قبل) Mean±SD n=50	نیم ساعت پیش از امتحان Mean±SD	P value
فشار خون سیستولی (mmHg)		110/70±9/25	120/20±11/29	0/000
فشار خون دیاستولی (mmHg)		73/0±8/97	77/6±8/76	0/002
کورتیزول سرم (ug/l)		151/83±48/86	201/13±62/46	0/000
کورتیزول آزاد ادرار (ug/l)		133/03±47/01	173/76±45/71	0/000

جدول 3. میانگین و انحراف معیار فشار خون و کورتیزول یک ماه قبل و بلافاصله بعد از امتحان

متغیر	گروه	کنترل (یک ماه) $\bar{X} \pm SD$ n=50	بلافاصله از امتحان $\bar{X} \pm SD$	P value
فشار خون سیستولی (mmHg)		110/70±9/25	108/8±9/97	0/242
فشار خون دیاستولی (mmHg)		73/0±8/97	73/2±6/39	0/882
کورتیزول سرم (ug/l)		151/83±48/86	141/48±49/25	0/161
کورتیزول آزاد ادرار (ug/l)		133/03±47/01	165/98±46/08	0/000

جدول 4. میانگین و انحراف معیار فشار خون و کورتیزول نیم ساعت قبل و بلافاصله بعد از امتحان

متغیر	گروه	نیم ساعت از امتحان $\bar{X} \pm SD$ n=50	بلافاصله از امتحان $\bar{X} \pm SD$	P value
فشار خون سیستولی (mmHg)		120/20±11/29	108/8±9/97	0/000
فشار خون دیاستولی (mmHg)		77/6±8/76	73/2±6/39	0/001
کورتیزول سرم (ug/l)		201/13±62/46	141/48±49/25	0/000
کورتیزول آزاد ادرار (ug/l)		175/10±44/99	165/98±46/08	0/004

بحث و نتیجه گیری

امروزه پژوهش های فراوانی در زمینه عوارض و مشکلات ناشی از فشار روانی به ویژه در بعد سلامتی صورت می گیرد و امتحان نوعی ارزیابی غیر مستقیم فشار روانی است. (12)

در بررسی اثرات فشار روانی امتحان بر عوامل بیوشیمیایی و فیزیولوژیک دانشجویان، میزان فشار سیستولی و دیاستولی، کورتیزول سرم و ادرار دانشجویان در سه مقطع زمانی شاهد، پیش و پس از امتحان اندازه گیری شد. (جدول 1)

نتایج نشان داد میانگین میزان فشار خون سیستولی و دیاستولی دانشجویان پیش از امتحان نسبت به گروه شاهد تغییرات معنی دار آماری پیدا کرده بود. (جدول شماره 2). که با یافته های رات و همکاران همخوانی داشته و نشان دهنده تاثیر فشار روانی امتحان بر تغییرات فشار خون سیستولی و دیاستولی می باشد. (13)

کورشی و همکارانش در پاکستان با بررسی فشار روانی امتحان بر دانشجویان مشاهده نمودند فشار خون سیستولی دانشجویان در طول امتحان در مقایسه با زمان پیش از آن 15 میلی متر جیوه افزایش یافته بود. (11)

شوگرا و همکاران در هندوستان با بررسی فشار روانی امتحان بر دانشجویان دریافتند که عامل مزبور باعث افزایش فشار خون دانشجویان در پیش از امتحان نسبت به گروه شاهد بود. (12)

در تحقیق کنونی میانگین میزان کورتیزول سرم و ادرار دانشجویان پیش از امتحان نسبت به گروه شاهد (جدول 2) و نیز پس از امتحان تغییرات معنی داری پیدا کرده بود. (جدول 4). تغییر مزبور در نمونه های پس از امتحان نسبت به گروه شاهد در نمونه های ادراری معنی دار ولی در نمونه های سرمی از نظر آماری غیر معنی دار بود. (جدول 3)

در مطالعه جانسون و همکاران بر دانشجویان پزشکی در فنلاند بر روی دانشجویان پزشکی مشاهده شد که میانگین سطح پلاسمائی کورتیزول پیش از امتحان نسبت به گروه شاهد افزایش یافته بود با این حال تغییرات میزان کورتیزول سرم پس از امتحان نسبت به گروه شاهد و نیز پیش از امتحان معنی دار نبوده است. (14) این مسئله نشان می دهد که پاسخ به فشارهای روانی حاد (کوتاه مدت) باعث فعال شدن محور HPA و سیستم عصبی سمپاتیک و در نتیجه افزایش کوتاه مدت غلظت نوراپی نفرین، اپی نفرین، ACTH و هورمون کورتیزول می گردد. فعالیت این محور چند ساعت پس از پایان شرایط فشارزای روانی کاهش یافته و غلظت کورتیزول به سطح طبیعی باز می گردد. از طرفی تغییرات معنی دار کورتیزول در نمونه های ادراری پس از امتحان نسبت به گروه شاهد و عدم معنی دار بودن آن در نمونه های سرمی احتمالاً به دلیل آن است که کورتیزول سرمی به سرعت پس از فشار روانی از سرم حذف شده ولی در ادرار کاهش میزان آن به حد طبیعی به دلیل سیر زمانی متابولیزه شدن به درازا می کشد.

با توجه به تغییر عواملی هم چون نظیر کورتیزول و فشار خون چنین نتیجه گیری می شود که امتحان دانشجویان می تواند به عنوان عامل فشارزای روانی در عمل کند و نیز تغییرات غلظت کورتیزول آزاد ادرار ناشی از فشار روانی امتحانات به موازات تغییرات غلظت کورتیزول سرم، منطقی به نظر می رسد.

سپاس گذاری

نویسندگان از تشریک مساعی آزمایشگاه پاتوبیولوژی مرکزی درمانگاه تخصصی و فوق تخصصی دانشگاه علوم پزشکی تبریز و دانشجویان دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرند کمال تشکر و قدردانی را دارند.

References

1-Lima E Jr, Knopfholz J, Menini CM. Stress during ACLS courses: is it important for learning skills? Arq bras cardiol. 2002; 79(6): 589-92, 585-8.

2-Tarja Heponiemi. Physiological and emotional stress reactions: The effects of temperament and exhaustion. University of Helsinki, 2004. p. 26.

- 3-Ursine H, Eriksen HR. The cognitive activation theory of stress. *Psychoneuroendocrinology* 2004; 29: 567-92.
- 4-Zarkovic M, Stefanova E, Ciric J, Denezi Z, Kostic V, Sumarac-Dumanovic M, et al. Prolonged psychological stress suppresses cortisol. *Clin Endocrinol (oxf)* 2003; 59(6): 811-16.
- 5-John D, Catherine T, M Arthur. Catecholamines and environmental stress. Research network on socioeconomic status and health. Summary prepared by Ulf Lundberg, Dept of Psychology, Stockholm University. The Allostatic Load Notebook 2003.
- 6-Kreyer I. Endocrine stress responses in critical care nurses: a possible relation to job turnover? PhD Thesis. University of Zurich, 2003.
- 7-Morin AM, Geldner G, Schwarz U, Khl M, Adams HA, Wulf H, et al. Factors influencing preoperative stress response in coronary artery bypass graft patients. *BMC Anesthesiol.* 2004; 4(1): 7.
- 8-Goymann W, Wingfield JC. Allostatic load, social status, and stress hormones- the costs of social status matter. *Animal Behaviour* 2004; 67: 591-2.
- 9-Drogleever Fortuyn HA, Van Broekhoven F, Span PN, Backstrom T, Zitman FG, Verkes RJ. Effects of PhD examination stress on allopregnanolone and cortisol plasma levels and peripheral benzodiazepine receptor density. *Psychoneuroendocrinology* 2004; 29(10): 1341-4.
- 10-Buske-Kirschbaum A, Fischbach S, Rauh W, Hanker J, Hellhammer D. Increased responsiveness of the hypothalamus-pituitary-adrenal (HPA) axis to stress in newborns with atopic disposition. *Psychoneuroendocrinology* 2004; 29(6): 705-11.
- 11-Shukla N, Verma NS, Tandon SN, Khanna DN, Tewari S, Pandey US, et al. Examination stress in medical students. *Indian J Med Sci.* 1993; 47(11): 264-6.
- 12-Rath R. Stress during the postgraduate specialty examination of medical doctors in internal medicine. *Exp Clin Endocrinol* 1987; 89(7): 70-5.
- 13-Qureshi F, Alam J, Khan M A, Sheraz G. Effect of examination stress on blood cell parameters of students in a Pakistani medical college. *J Ayub Med Coll.* 2004; 14(1): 20-2.
- 14-Johansson GG, Laukso M, Peder M, Karonen S. Endocrine patterns before and after examination stress in males and females. *Acta Nerv Super Praha* 1989; 31(2): 81-8.
- 15-Dugue B, Leppanen E, Grasbeck R. The driving license examination as a stress model: effects on blood picture, serum cortisol and the production of interleukins in man. *Life Sci.* 2001; 68(14): 1541-6.

Effects of Examination Stress on Plasma Levels of Cortisol And Hypertension

Fazli D^{*1}, Davarpanah Y², Amini B³

(Received: 21 Apr. 2009

Accepted: 5 Jan. 2010)

Abstract

Introduction: The accomplished studies show that stress can cause changes in biochemical and physiological parameters in healthy people.

Materials & Methods: The present study was a cross sectional study conducted on 50 healthy university students selected randomly. Serum and urinary free cortisol was measured by immunoassay a month (control) before the examinations. Statistical analysis was performed using SPSS software version 11.5. The significance of differences was considered $P < 0.05$.

Findings: The average of systolic blood diastolic blood pressures in the control group were 110.70 ± 9.25 (mmHg), 73 ± 8.97 (mmHg), respectively, while in the case group, 30 minutes prior to the examinations, they were 120.20 ± 11.29 (mmHg), and 77.6 ± 8.76 (mmHg), but immediately after the exams 108.80 ± 9.97 (mmHg), 73.2 ± 6.39 (mmHg). There was a

statistical significance between the three groups. Also the average of serum and urinary cortisol concentrations in the control group was 151.83 ± 48.86 (mg/lit), 133.03 ± 47.1 (mg/lit), 30 minutes prior to examination 201.13 ± 62.46 (mg/lit), 175.10 ± 44.99 (mg/lit) and immediately after the examinations 141.48 ± 49.25 (mg/lit), 165.98 ± 46.08 (mg/lit) respectively. There was also a statistical significance among the three groups.

Discussion & Conclusion: Examination is a potent stressor in students. It causes biochemical and physiological changes such as enhancement of blood pressure, serum and urinary cortisol.

Keywords: examination stress, blood pressure, cortisol hormone

1. Dept of Biology, Marand University of Payam-e-Noor, Marand, Iran (corresponding author)

2. Dept of physiology, Islamic Azad University of Marand, Marand, Iran

3. Dept of Veterinary Medicine, Payam-e-Noor University of Tabriz Tabriz, Iran