

اثر استرس بر سیستم ایمنی

دکتر سید ضیاءالدین تابعی *
دکتر کاشف‌پور



● چکیده: در این مقاله سعی

می‌کنیم با استفاده از منابع موجود، اثر عوامل روانی از جمله استرس را بر سیستم ایمنی نشان داده، و در آخر مدل کلی بر اساس نظریه سیستمها ارائه دهیم. مطالعات زیادی بالأخص در دو دهه گذشته، اثر عوامل روانی از جمله استرس را بر سیستم ایمنی نشان می‌دهند، آنچنانکه حجم مطالب باعث شده است تا مبحث تازه‌ای به نام Psychoneuroimmunology یا Psychoimmunology بوجود آید.

این مطالعات در دو مسیر عمده انجام گرفته‌اند. مسیر اول نشان دهنده ارتباط بیولوژیک بین سیستم عصبی و سیستم ایمنی بوده و مسیر دوم به ارتباط آماری و اپیدمیولوژیک بین فاکتورهای روانی و تغییرات سیستم ایمنی و بیماریها می‌پردازد.

بنابراین منطقی بنظر می‌آید که قبل از مطالعه اثر استرس بر سیستم ایمنی به مبحث کلی‌تیر Psychoneuroimmunology بپردازیم.

در اینجا سعی می‌کنیم که خلاصه‌ای

* رئیس دانشگاه علوم پزشکی شیراز

از داده‌ها و نتایج بدست آمده در این مبحث را مرور کرده و سپس یک مدل کلی برای این ارتباطات ارائه دهیم.

۱- ارتباطات بیولوژیک (۱.۲.۲):

ارتباط سیستم عصبی و سیستم ایمنی توسط دو مسیر عمده انجام می‌گیرد: الف) سیستم اتونومیک:

در این رابطه عصب‌دهی سیستم اتونومیک به تیموس، طحال، غدد لنفاوی و مغز استخوان نشان داده شده است.

ب) سیستم نورو اندوکرین:

(a) Efferent Pathway : اثر - Hypothalamic - Pitutary (H.P.A. axis) - Adernal برسیستم ایمنی مشخص شده است، بالأخص اثر گلوکوکورتیکوئیدها بیش از همه مطالعه شده است. همچنین هورمون‌هایی چون ملاتونین، نوروپیتیدها و Opioidها نیز توانایی تأثیرگذاری بر سیستم ایمنی را دارند.

(b) Afferent Pathway : نشان داده شده است که Cytokine‌های مختلف بر H.P.A axis اثر دارند. همچنین گزارش شده که سلولهای ایمنی توانایی تولید موادی مانند GH, TSH, HCG, VIP, ACTH و Opioidها را دارند که قادرند بر سیستم عصبی اثر بگذارند.

مطالعه بر روی ضایعات موضعی مغزی و یا تحریک موضعی مغز، نشان

داده است که این عوامل می‌توانند پارامترهای سیستم ایمنی را تغییر دهند. این پدیده در هیپوتالاموس، سیستم لیمبیک و Neocortex دیده شده است. در مقابل مطالعات دیگر نشان داده‌اند که ورود آنتی‌ژن به بدن و پاسخ ایمنی همراه با تغییر فعالیت الکتریکی در هیپوتالاموس است.

۲- شرطی شدن در سیستم ایمنی (۲.۵، ۶، ۷، ۸):

آزمایشات زیادی نشان داده‌اند که می‌توان پاسخ ایمنی را شرطی کرد. در این آزمایشات هم تقویت و هم تضعیف پاسخ ایمنی توسط محرک شرطی نشان داده شده است.

۲- اثر هیپنوتیزم بر سیستم ایمنی (۹، ۱۰، ۱۱، ۱۲، ۱۳):

در یک سری از مطالعات توانسته‌اند پاسخ ایمنی فرد به آنتی‌ژن را در اثر هیپنوتیزم یا تلقین تغییر دهند. این تأثیر بر Hypersensitivity Type I & IV دیده شده است.

۲- اثر استرس بر سرطان (۱۵، ۱۶، ۱۷، ۱۸، ۱۹)

مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده‌اند که نوع خاصی از شخصیت (گروه C) تمایل بیشتری به ایجاد سرطان دارد.

مشخصه این افراد، مطیع، تسلیم بودن، سرکوب و عدم اظهار احساسات،

به‌خصوص خشم است. همچنین در مطالعات گذشته نگر و آینده نگر، اثر استرس و دیگر فاکتورهای روانی بر سرطان نشان داده شده است. به نظر می‌آید که این اثرات توسط سیستم ایمنی اعمال می‌گردد.

۵- اثر استرس بر سیستم ایمنی (۲۰، ۲۱، ۲۲، ۲۳، ۲۴، ۲۵، ۲۶):

مطالعات زیادی شروع و تشدید بیماریهای عفونی، آلرژیها و بیماریهای اتوایمیون را همزمان با استرس می‌دانند. همچنین مطالعات زیادی اثر استرس بر پارامترهای ایمنی، از جمله فعالیت N.K Cell، فعالیت لمفوسیتها در برابر Mitogen و تولید آنتی‌بادی را نشان داده‌اند. این اثرات بستگی به نوع استرس و طول اثر آن داشته، در اکثر موارد به صورت سرکوب پارامترهای ایمنی خود را نشان می‌دهند.

۶- اثر بیماریهای روانی بر سیستم ایمنی:

مطالعات اپیدمیولوژیک تغییر پارامترهای ایمنی (پاسخ بر Mitogen و فعالیت N.K Cell) را در افراد افسرده نشان داده‌اند. در این مطالعات اکثراً افراد افسرده از سطح پائینتری از فعالیت N.K Cell برخوردار بوده‌اند.

همچنین اختلاف پارامترهای ایمنی در افراد اسکیزوفرن نسبت به افراد نرمال

نشان داده شده است. (۲۷، ۲۸، ۲۹، ۳۰، ۳۱، ۳۲، ۳۳، ۳۴، ۳۵)

نتیجه‌گیری (۲۶، ۲۷)

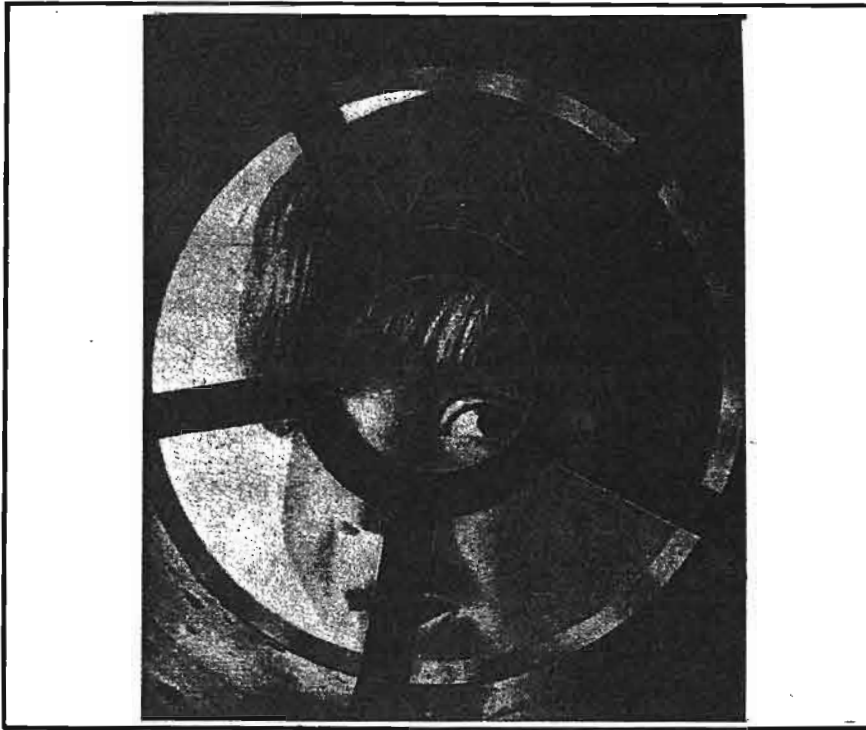
در کل مطالعات در حوزه Psychoneuroimmunology اثر

سیستم عصبی و عوامل روانی را بر سیستم ایمنی نشان می‌دهد. هر چند این مطالعات، در تمام موارد نتایج یکسان نداشته و حتی در مواردی متناقض بوده‌اند، آنچه مسلم است دیدگاه فعلی در مورد سیستم ایمنی ناقص بوده و برای ارائه یک جمع‌بندی کلی از ارتباطات دو سیستم و اثرات متعدد و متقابل Cytokine ها، هورمونها و نوروهورمونها، احتیاج به یک مدل پیچیده‌تر احساس می‌شود. و شاید Living System theory (L.S.T) بتواند مدل بهتری در این راستا ارائه دهد.

طبق این نظریه انسان یا ارگانیسم یک طبقه (Level) از سیستمهای زنده را تشکیل می‌دهد. این نظریه ۸ طبقه برای موجود زنده در نظر می‌گیرد:

سلول، ارگان، ارگانیسم، group، Community، Organization،

Society و Supranational sys در تمام این طبقات تشابه ساختاری وجود دارد و همگی در داخل محدوده خود تلاش در جهت حفظ تعادل در مقابل عواملی را دارند که از داخل یا خارج



(استرس) سعی بر بهم زدن این تعادل دارند. هر طبقه بالاتر از موجود زنده از تعداد و انواع بیشتری از اجزا تشکیل شده است که ارتباطات متعددتر و پیچیده‌تری در میان خود دارند. این پیچیدگی باعث می‌گردد که این سیستمها توانائی بیشتری در مقابل استرس و تغییرات محیطی پیدا کنند. بنابراین هر طبقه از موجود زنده دارای صفاتی است که emergents نامیده می‌شود، و حاصل روابط پیچیده تک تک اعضا بوده و با مطالعه تمامی اعضا هم نمی‌توان آن را نتیجه گرفت. (به طور مثال: حیات در سلول، حاصل ارتباط پیچیده مولکولهایی که خود فاقد آن هستند).

سیستم ایمنی جزو Subsystem‌هایی است که هم متابولیزم ماده - انرژی و هم پردازش اطلاعات انجام داده و بعنوان یک Boundary عمل می‌کند، و از ورود و تولید مثل ارگانیزمها و سلولهایی که متابولیزم ماده و انرژی را در بدن مختل می‌کنند و یا اطلاعات مضر به بدن وارد می‌کنند (مانند ویروسها) جلوگیری می‌کند. در جهت تکاملی این سیستم توانائی‌هایی بدست آورده است تا در مقابل استرسهای موجود، قبل از اینکه این استرسها غیرقابل کنترل شوند، به سریعترین وجه ممکن پاسخ دهد. به عبارتی ورود Ag به بدن بعنوان اطلاعاتی عمل می‌کند که نشان دهنده

یک استرس عمده در آینده است. (تولید مثل و تکثیر ارگانیزمهای خارجی). در مرحله ارگانیزم سیستم ایمنی با سیستم عصبی پیوند می‌خورند و تولید مکانیزمهایی می‌کنند (emergence) که توانایی پیش‌بینی استرسها در سریعترین حالت ممکن، و واکنش نشان دادن یا دوری کردن از آنها را دارند (شرطی شدن). بنابراین Psychoneuroimmunology در اصل عبارت از یک emergence در سطح ارگانیزم است، برای کنترل بهتر سیستم ایمنی. اما چگونه می‌توان اثر فاکتورهای روانی و استرس در سطح عصبی را بر سیستم ایمنی توجیه کرد؟ می‌توان این اثرات را بهایی دانست که موجود زنده در جهت داشتن یک سیستم پیچیده‌تر و کارآمدتری می‌پردازد. به عبارتی زمانی

منابع:
1) KAPLAN. H.
Comprehensive textbook of
psychiatry 5th ed. 1989, 111.

- Arch Gen psychiatry, 9:612-621, 1963
- 28) Fieve R R the relationship of atypical lymphocytes, phenothiazines and schizophrenia Arch Gen psychiatry 15:529-534, 1966.
 - 29) Kaplan comprehensive textbook of psychiatry 5th 1989, 1243
 - 30) Darko D.F A critical appraisal of mitogen - induced lymphocyte proliferation in depressed patients Am.J. psychiatry 148:3, March 1991. 337 -344
 - 31) Stein M. Depression, the immune sys. and health Arch Gen psychiatry Vol: 48, Feb 1991, 171-177
 - 32) Dura J R spousal caregivers of dementia victims. psychosom, Mid. 53: 343-362(1991)
 - 33) Booth J. R the psychoneuroimmune network 11 July 1990, 314-315
 - 34) Moldofsky H, Effects of sleep deprivation on human immune function the FASEB J. Vol: 3 June 1989, 1972-1977
 - 35) McDaniel J. S psychoneuroimmunology south. Med. J. Vol: 85 No:4, April 1992, 388-396
 - 36) Miller J.G Behav Sci., 10:193, 1965a
 - 37) Miller J. G A living sys. analysis of organizational pathology Behv. sci. Vol: 36, 1991, 239-252
 - hypnotic suggestion psychosom. Med vol:32 , No:6 , 1970 , 627- 630.
 - 13) Spanos N.P Effect of hypnosis on wart psychosom. Med 52, 109 - 114 , 1990.
 - 14) Locke. S.E. failure of hypnosis on Altering immunity An. N.Y. Acad. of sci. Vol:496 , 1987 , 145 - 749.
 - 15) SKLAR L.S. Stress and coping factors influence tumor growth science Vol:205 , 3, Aug 1979 , 513 - 515.
 - 16) Fox B.H type A behavior and cancer An. N.Y. Acad of sci. Vol:496 , 620 - 629 , 1987.
 - 17) Baltrusch H.J.F psychosocial stress, Aging and cancer An. N.Y. Acad. of Sci. Vol:521 , 1988 , 1 - 15.
 - 18) Fox B.H Epidemiologic aspects of stress An. N.Y. Acad. of sci. vol:521 , 1988 , 16-28.
 - 19) Kaplan H. Comprehensive textbook of psychiatry 5th ed. 1989 , 1243.
 - 20) Calabrese JR, Kling MA, Altration in immune competence during stress, an. J. Psychiatry 144:1123-1134, 1987.
 - 21) Naliboff B.D. Psychosom. Med 1991 , 53/2 , 121 - 132.
 - 22) Theordel psychosom. med 1990 52/5 , 511 - 516.
 - 23) Moss K.B Psychosom. 1989 , 30/3 , 279-283.
 - 24) Weiss C.S BRAIN. BEHAV. IMMUNE. 1990.
 - 25) Lysel D.T BRAIN. behav. Immune 1990, 4.4 (269-277)
 - 26) Halper J.P J Neuroimmunol 1991, 32/3 (241-247)
 - 27) Fessel WJ, Hirata Abnormal leukocytes in schizophrenia.
 - 2) Khansari D.N. Effects of stress an immune sys. Immunol today Vol:11, No:5, 1990, 170 - 175.
 - 3) Rogers M.P. Influence of the psyche. On the brain and immunity and disease supceptibility psychosomatic Med. Vol:41, No:2 march 1975 , 147 - 161.
 - 4) GHANTA V.K. Augmentation of natural immunity and regulation of tumor growth by conditioning. Annals N.Y. academy of Sci. Vol:521 , 1988 , 29 - 43.
 - 5) NEVEU P.J. conditioned Immunosuppression Annals N.Y. Acad of Sci. Vol:496 , 1987 , 595 - 601.
 - 6) Ader R. Conditioning phenomena and immune function. Annals N.Y. Acad of Sci. Vol:496 , 532 - 542.
 - 7) GHANTA V. Influence of conditioned natural immunity on tumor growth. An. N.Y. Acad. of Sci. Vol:496m 1987, 637-646.
 - 8) Spector N.H. old and new strategies in the conditioning of immune responses. An. N.Y Acad. of sci. Vol:496 , 1987 , 522 -531.
 - 9) Black S. Inhibition of Immediate - type hypersensivity response by direct suggestion uner hypnosis Br.Med J Apr 6, 1963 , 925 - 929.
 - 10) Black S. Inhibition of mantoux reaction by direct suggestion under hypnosis Br.Med J June 22, 1963 , 1649 - 1652.
 - 11) Zachariae - R modulation of type I & IV under suggestion Allergy 1989 , 44 , 537-542.
 - 12) Beahrs J.O failure to alter skin inflammation under