

## بررسی مقایسه‌ای سطح آنتی‌بادی IgE توتال سرمی در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا و اختلال افسردگی اساسی

صفر حامدنیا\*<sup>۱</sup>، محمدرضا انوشه<sup>۲</sup>، شهرام شهابی<sup>۳</sup>، سوما سید صالحی<sup>۴</sup>

تاریخ دریافت ۱۳۹۵/۰۹/۰۷ تاریخ پذیرش ۱۳۹۵/۱۱/۱۵

### چکیده

**پیش‌زمینه و هدف:** اسکیزوفرنیا و اختلال افسردگی اساسی، دو اختلال روان‌پزشکی هستند که در بیماری‌زایی آن‌ها، اختلال عملکرد سیستم ایمنی مشاهده می‌شود. در اسکیزوفرنیا هر دو بخش ذاتی و اختصاصی سیستم ایمنی مختل است. به‌طوری‌که IgE توتال سرم در بیماران که به‌خوبی به درمان پاسخ نداده‌اند به‌طور قابل‌ملاحظه‌ای بالاست. ولی در افسردگی اساسی افزایش IgE اختصاصی آلرژن در بیماران که با پولن‌های فصلی مواجه می‌شوند، با تشدید علائم افسردگی همراه است. لذا، در مطالعه حاضر بر آن شدیم تا سطح IgE سرمی در بیماران اسکیزوفرنیا و افسردگی اساسی را مقایسه کنیم.

**مواد و روش کار:** یک مطالعه مورد - شاهده‌ی و از نوع مقطعی است، حجم نمونه ۶۰ نفر که در هر گروه (اسکیزوفرنیا، افسردگی اساسی و شاهد) ۲۰ نفر بودند. بعد از کسب رضایت آگاهانه، نمونه خون گرفته شد و IgE توتال سرم با استفاده از IgE Elisa kit اندازه‌گیری شد و از آزمون مربع K برای مقایسه گروه‌ها و آزمون T برای مقایسه دو گروه استفاده شد.

**یافته‌ها:** میانگین IgE سرمی در بیماران اسکیزوفرنیا، افسردگی اساسی و گروه شاهد به ترتیب 31.44، 17.78 و 8.37 IU/ml بود.

**بحث و نتیجه‌گیری:** میانگین IgE توتال سرمی در هر دو گروه افسردگی اساسی و اسکیزوفرنیا در مقایسه با گروه شاهد بالاتر بود، به‌طوری‌که میانگین آن در بیماران مبتلا به افسردگی اساسی و اسکیزوفرنیا به ترتیب بیش از دو برابر و حدود چهار برابر بیشتر از گروه کنترل بود. این افزایش فقط در گروه اسکیزوفرنیا نسبت به گروه کنترل معنی‌دار بود (P=0.008). افزایش IgE می‌تواند بیانگر نقش اختلال سیستم ایمنی B-Cell در سبب‌شناسی (حداقل گروهی از) بیماران اسکیزوفرنیا باشد.

**کلیدواژه‌ها:** اسکیزوفرنیا، اختلال افسردگی اساسی، سیستم ایمنی و IgE توتال سرم

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و هشتم، شماره اول، ص ۷۴-۸۲، فروردین ۱۳۹۶

آدرس مکاتبه: ارومیه جاده سلماس نرسیده به دانشگاه آزاد مرکز آموزشی درمانی روان‌پزشکی رازی ۰۴۴۳۲۷۲۲۹۳۲

Email: dr.hamednia@yahoo.com

### مقدمه

بیماری را در افراد مختلف متفاوت می‌سازد. شیوع اسکیزوفرنیا در مرد و زن یکسان است اما شروع بیماری در مردها یک دهه زودتر از زنان است. شروع بیماری قبل از ۱۰ سالگی و پس از ۵۰ سالگی نادر است (۱). ویژگی‌های اصلی این اختلال که سرده‌ها اختلالات سایکوتیک است عبارت است از: قطع ارتباط با واقعیت، اختلال بارز در احساس، افکار، رفتار، گفتار و حتی ظاهر فرد (۲). از پیامدهای منفی این اختلال در طولانی‌مدت نیز می‌توان به اختلال در اراده،

اسکیزوفرنیا و اختلال افسردگی اساسی دو نمونه از بیماری‌های شدید روانی هستند که هزینه‌های هنگفتی را در سیستم سلامت روان به خود اختصاص می‌دهند. اسکیزوفرنیا یک بیماری روانی با سیر مزمن و ناتوان کننده است. طیف علائم در اسکیزوفرنیا وسیع است به‌طوری‌که اغلب عملکردهای روانی از جمله خلق، عواطف و احساسات، تفکر و حتی شناخت تحت تأثیر قرار می‌گیرند. سن شروع بیماری، جنس و زمینه اجتماعی از جمله عواملی هستند که تابلوی

<sup>۱</sup> استادیار گروه روانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه (نویسنده مسئول)

<sup>۲</sup> استادیار گروه روانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

<sup>۳</sup> استاد گروه ایمونولوژی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

<sup>۴</sup> دانشجوی پزشکی

اختلالات حرکتی و اختلال در مهارت‌های زندگی روزانه و پدیده سقوط اجتماعی اشاره کرد (۳).

اختلال افسردگی اساسی مهم‌ترین نوع افسردگی است. در این اختلال، افراد مبتلا بعضی یا همه علائم زیر را به مدت حداقل دو هفته دارند. علائم این اختلال شامل: غمگینی، از دست دادن علاقه و لذت از زندگی، بی‌خوابی یا پرخوابی، کاهش یا افزایش اشتها، کاهش انرژی، اشکال در تمرکز و یادآوری یا تصمیم‌گیری، احساس گناه و بی‌ارزشی و ناامیدی و بدبینی و فکر مرگ می‌باشند. این بیماران در معرض خطر بالایی از خودکشی قرار دارند. دوره‌های بیماری می‌تواند یک‌بار، دو بار یا چند بار در زندگی اتفاق بیفتند (۴). زنان دو برابر مردان به افسردگی اساسی مبتلا می‌شوند. قبل از بلوغ تفاوت کمی در میزان افسردگی بین دختران و پسران وجود دارد. اما بین سنین ۱۱-۱۳ سالگی یک افزایش شدید در میزان افسردگی در دختران صورت می‌گیرد و بعد از ۱۵ سالگی دختران دو برابر پسران افسردگی اساسی را تجربه می‌کنند (۵).

در هر دو اختلال افسردگی اساسی و اسکیزوفرنیا از نظر سبب‌شناسی عوامل چندگانه دخیل‌اند. ژنتیک از مهم‌ترین این عوامل است. از دیگر عوامل بیولوژیک که در روند بیماری‌زایی هر دو این اختلالات مؤثرند، اختلال در عملکرد سیستم ایمنی است. تغییرات ایمنی در اسکیزوفرنیا در دو دهه اخیر مورد توجه بسیاری از محققین قرار گرفته است. به نظر می‌رسد که اختلال در عملکرد هر دو بخش ایمنی ذاتی و اختصاصی سیستم ایمنی در اسکیزوفرنیا دخیل باشند. ایمنی غیراختصاصی، علائم افزایش فعالیت را در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا که درمان نشده‌اند، نشان می‌دهد. افزایش سطح و فعالیت اینترلوکین ۶ نیز در اسکیزوفرنیا دیده می‌شود که ممکن است نتیجه فعالیت مونوسیت‌ها و ماکروفاژها باشد. از طرف دیگر پارامترهای زیادی از سیستم ایمنی اختصاصی سلولی، کند عمل می‌کنند. به‌عنوان مثال کاهش پارامترهای وابسته به TH-1 در بیماران اسکیزوفرنیا در هر دو حالت آزمایشگاهی و در موجود زنده دیده می‌شود. از سوی دیگر، در طی درمان با ضد جنون‌ها پاسخ ایمنی مربوط به TH-1 فعال می‌شود اما علاوه بر آن سیستم B-cell و تولید آنتی‌بادی نیز افزایش می‌یابد (۶).

G.Knight و همکاران در مطالعات خود شواهد زیادی را پیدا کرده‌اند که نشان می‌دهند اسکیزوفرنیا یک بیماری اتوایمون است که علت آن اتو آنتی‌بادی‌هایی است که روی گیرنده‌های نورونی سیستم لیمبیک اثر می‌کنند. اولین تحقیقات گسترده ایمونولوژیک در مورد اسکیزوفرنیا، در ارتباط با آنتی‌بادی‌های علیه بافت مغز در CSF این بیماران بود (۷). چند دهه بعد مطالعات، آنتی‌بادی‌های ضد بافت مغز را در سرم بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا نشان دادند (۸-۱۰). اما هیچ‌کدام از این بررسی‌ها نتوانستند آنتی‌ژن اختصاصی

مغز را در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا پیدا کنند. اما در این میان مطالعاتی صورت گرفت که آنتی‌بادی‌های افزایش یافته علیه آنتی‌ژن‌های غیراختصاصی مانند پروتئین‌های شوک حرارتی را بررسی کردند (۱۱-۱۳). برخی مطالعات نشان داده‌اند که Ige توتال که ایمونوگلوبولین ویژه آلرژی است در بیماران اسکیزوفرنیک که به‌خوبی به درمان پاسخ نداده‌اند به‌طور قابل‌توجهی بالا است (۱۴). در زیر گروهی از بیماران که علائم منفی بیشتری را داشتند، سطح Ige در CSF بالاتر نیز بود (۱۵). همچنین سطح Bcell CD51+ در بیماران اسکیزوفرنیک در مقایسه با افراد سالم بالاتر بود (۱۶،۱۷). همه این یافته‌ها با هم نشان‌دهنده تولید افزایش یافته آنتی‌بادی‌ها در گروهی از بیماران اسکیزوفرنیک است اما در هیچ مطالعه‌ای واکنش خود ایمنی خاصی را نیافته‌اند. در بعضی دیگر از مطالعات، مقدار تولید IFN-gama و IFN-alpha در لنفوسیت‌های محیطی بیماران اسکیزوفرنیک پایین‌تر از گروه کنترل سالم بود (۱۸،۱۹). برخی مطالعات نیز نشان دادند که فقط در بیماران نوجوانی که به اسکیزوفرنیا مبتلا هستند سطح بالای IL-4 در مایع CSF دیده می‌شود درحالی‌که سطح IL-4 در مایع CSF گروه کنترل، به مقدار بسیار کم وجود دارد (۲۰). از دیگر اختلالات سیستم ایمنی در بیماران اسکیزوفرنیک، افزایش سطح IL-6 می‌باشد. سطوح بالای IL-6 با طول مدت بیماری و مقاومت به درمان رابطه مستقیمی داشت. این یافته‌ها نشان می‌دهند که سطوح IL-6 خصوصاً در بیماران اسکیزوفرنیک با سیر نامطلوب بیماری، بالا می‌باشد (۲۴-۲۱). مطالعات بسیاری هم کاهش چشمگیر IL-6 را بعد از بهبودی نشان می‌دهند (۲۳،۲۴،۲۸). بر این اساس، بعضی از محققین معتقدند که بین افزایش IL-6 و خصوصیات بالینی اسکیزوفرنیا رابطه وجود دارد (۲۵). بنابراین با توجه به مطالعات ذکر شده می‌توان گفت که در بیماران اسکیزوفرنیک، اساسی‌ترین یافته ایمونولوژیک، تغییر سیستم ایمنی از TH1 (که پاسخ ایمنی را به‌طرف پاسخ ایمنی سلولی سوق می‌دهد) به‌طرف TH2 (که پاسخ ایمنی را به‌طرف پاسخ ایمنی هومورال می‌برد) است. به نظر می‌رسد که این تغییر در بیماران با علائم منفی و یا بیمارانی که به‌خوبی به درمان پاسخ نمی‌دهند برجسته‌تر است (۲۶).

در اختلال افسردگی اساسی نیز، عوامل مختلفی در بروز و شیوع آن دخیل هستند. از جمله این عوامل سبب‌شناختی، اختلال در سیستم ایمنی است که خود یکی از زمینه‌های مهم تحقیقات در پزشکی است. اختلال افسردگی اساسی با یک پاسخ ایمنی به‌صورت افزایش تولید سیتوکاین‌های پیش التهابی نظیر اینترلوکین یک (IL-1 IL-6) و اینترفرون گاما (IFN- $\gamma$ ) همراه است (Michael و Maes و همکاران). حملات افسردگی اساسی نه‌تنها با تغییرات در انتقال عصبی در CNS مرتبط است بلکه ممکن است از طریق

بیماران مبتلا به اختلال افسردگی اساسی و اسکیزوفرنیا در مقایسه با افراد سالم چه تغییراتی پیدا کرده است؟

### مواد و روش کار

این مطالعه یک مطالعه مورد - شاهدی مقطعی است. از هر گروه تعداد ۲۰ نفر به صورت تصادفی سیستماتیک انتخاب شدند. روش کار به این ترتیب بود که ابتدا به صورت تصادفی، دو روز هفته برای نمونه‌گیری تعیین شدند (یکشنبه و دوشنبه). بیمارانی که در روزهای فوق به درمانگاه تخصصی مراجعه داشتند و با تشخیص اسکیزوفرنیا و یا اختلال افسردگی اساسی توسط متخصص دستور بستری می‌گرفتند، کاندید مطالعه می‌شدند. محقق اصلی که خود روانپزشک است به محض اطلاع از پذیرش بیماران در درمانگاه حضور یافته و با انجام مصاحبه روان‌پزشکی\* و بر اساس معیارهای تشخیصی DSM-IV-TR\*\* تشخیص را تأیید و چنانچه بیمار معیارهای ورود به مطالعه را داشت، با توضیحات لازم رضایت آگاهانه از بیمار یا همراه فامیل درجه اول او (در مورد بیماران اسکیزوفرنیا) اخذ و نمونه خون گرفته می‌شد. حجم نمونه بر اساس حجم نمونه مطالعات مشابه و با در نظر گرفتن محدودیت مطالعات بالینی و مشاوره با متخصص آمار و اپیدمیولوژی معاونت پژوهشی که طرح مورد حمایت آن بود تعیین گردید. گروه شاهد نیز از میان مراجعین به بیمارستان که به عللی غیر از بیماری و در همان روزهای مطالعه به بیمارستان مراجعه می‌کردند، انتخاب گردیدند. این مراجعین نباید از فامیل درجه یک بیماران می‌بودند. با این توصیفات از هر گروه بیست نمونه تهیه شدند. (گروه بیماران اسکیزوفرنیا نسبت به گروه اختلال افسردگی اساسی زودتر تکمیل شد که علت این موضوع به دلیل بستری خیلی کم‌تر اختلال افسردگی اساسی در بیمارستان‌های روان‌پزشکی نسبت به اسکیزوفرنیا است). اما بعد از نمونه‌گیری به دلیل اینکه تعدادی (از هر گروه بیماران دو نفر) از آنان معیارهای ورود را نداشتند و در زمان نمونه‌گیری مشخص نبود، از مطالعه خارج شدند لذا تعداد بیماران در هر گروه تا پایان تحقیق ۱۸ نفر بودند. با توجه به اینکه این مطالعه در افراد آسیب‌پذیر انجام می‌گرفت تأییدیه کمیته اخلاق نیز اخذ گردید. ضمناً هیچ بیماری به دلیل ورود به مطالعه تأخیر یا تغییری در روند درمان نداشت.

\*- مصاحبه روان‌پزشکی یک مصاحبه ساختاریافته است که مهم‌ترین و قابل دسترس‌ترین ابزار تشخیصی در روان‌پزشکی است و روانپزشک مصاحبه کننده در قالب شرح حال و ارزیابی وضعیت روانی، تشخیص را در بیماران می‌دهد.

\*\*DSM-IV-TR: Diagnostic and Statistical manual of Mental Disorder-4<sup>th</sup> -Text Revised

مکانیسم‌های التهابی و نورو آندوکرینی منجر به تغییرات در مغز گردد. افزایش غلظت سیتوکاین پیش التهابی و اثرات آن روی CNS در پیدایش علائم عصبی-روانی و جسمانی افسردگی سهمیم هستند (Hanna Karaku و همکاران). پدیده‌ای که ارتباط بین فرایند التهابی و علائم افسردگی را تأیید می‌کند، هم بودی افسردگی با بیماری‌های التهابی نظیر رینیت آلرژیک، آسم، COPD، RA و دیابتی باشد. از سوی دیگر نشان داده شده است که بعد از درمان تحریک ایمنی با استفاده از اینترفرون آلفا در هیپاتیت C یا سرطان (ملانوم و لوسمی و ...)، میزان افسردگی در مقایسه با جمعیت کلی بیشتر می‌شود. عمده مطالعات ایمونولوژیک که روی بیماران افسرده صورت گرفته است مربوط به واکنش‌های افزایش حساسیت فوری است. توالی وقایع افزایش حساسیت فوری شامل برخورد با یک آنتی‌ژن، فعال شدن سلول‌های TH2 ویژه آنتی‌ژن، تولید آنتی‌بادی Ige، اتصال آنتی‌بادی به رسپتورهای Fc ماست سل‌ها، تحریک ماست سل‌ها با برخورد مجدد به آنتی‌ژن‌ها، رهاسازی مدیاتورها از ماست سل‌ها و واکنش‌های پاتولوژیک می‌باشد. در بیماران افسرده که با پولن‌های فصلی مواجه می‌شوند، افزایش Ige اختصاصی آلرژن و علائم آلرژیک با تشدید علائم افسردگی همراه است. در یک مطالعه، آنتی‌بادی‌های IgG, Ige, Iga, IgM در بیماران اسکیزوفرنی، بیماران افسرده و افراد سالم مقایسه شدند. در این مطالعه تفاوت معنی‌داری در نتایج ایمونوگلوبولین‌های توتال بین بیماران و گروه کنترل وجود نداشت. ولیکن در گروه‌های بیماران تفاوت معنی‌داری بین گروه بیماران اسکیزوفرنی و افسردگی اساسی وجود داشت، به طوری که در گروه بیماران افسردگی اساسی مقدار زیادی نتایج مثبت برای Ige اختصاصی آلرژن نشان داده شد (۲۷،۲۸).

با پیشرفت‌های روزافزون علمی که در زمینه ایمنی شناسی حاصل می‌شود، به نظر می‌رسد که این زمینه عرصه مناسبی برای پژوهش‌های حوزه روان‌پزشکی است. هر کدام از مطالعاتی که در این زمینه صورت گرفته است، یکی از ابعاد تغییرات ایمنی شناختی در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا و یا اختلال افسردگی اساسی را نشان می‌دهند. یکی از اختلالات ایمنی شناختی که امکان بررسی آن در بیماران چندان مشکل نیست و در عین حال می‌تواند کاربرد بالینی ارزشمندی داشته باشد، تعیین سطح آنتی‌بادی Ige توتال سرمی است. چنانچه با انجام مطالعات بیشتری بتوان رابطه‌ای بین سطح سرمی این آنتی‌بادی و شدت بیماری، بخصوص پاسخ‌دهی به درمان و به‌ویژه راهکارهایی برای مداخله ایمونولوژیک پیدا کرد، پنجره جدیدی در درمان موارد مقاوم به درمان این اختلالات گشوده خواهد شد. در این مطالعه ما سعی کرده‌ایم سطوح آنتی‌بادی Ige توتال سرمی را در بیماران افسردگی اساسی، اسکیزوفرنیا و همچنین افراد سالم تعیین نموده تا مشخص گردد سطح سرمی این آنتی‌بادی در

نمونه‌ها میزان IgE سرم آن‌ها به روش \*Elisa اندازه‌گیری می‌شدند (جدول - ۱). با توجه به دستورالعمل‌های موجود در دفترچه کیت، اساس کیت بروش ساندویچ و با استفاده از آنتی‌بادیهای مونوکلونال بود. بعد از تعیین سطوح IgE توتال سرمی نمونه‌ها، مجموعه اطلاعات حاصله با استفاده از آزمون مربع K برای مقایسه گروه‌ها و آزمون T برای مقایسه دو گروه وبا استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه جدید، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

### یافته‌ها

میانگین IgE توتال سرمی در گروه بیماران اسکیزوفرنیا 31.44 IU/ml، در گروه بیماران اختلال افسردگی اساسی 17 IU/ml.78 و در گروه کنترل 8.37 IU/ml بود (جدول - ۲). میانگین سطح سرمی IgE در بیماران مبتلا به اختلال افسردگی اساسی حدوداً دو برابر بیشتر از گروه کنترل بود با این حال این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نیست ( $P=0.418$ ). سطح IgE توتال سرمی در گروه بیماران اسکیزوفرنیا نسبت به گروه کنترل به‌طور قابل‌ملاحظه‌ای بالاتر نشان می‌دهد (حدوداً چهار برابر) و از نظر آماری نیز این تفاوت معنی‌دار است ( $P=0.008$ ) (جدول - ۳).

IgE Elisa kit\*: کیت الیزا ساخت شرکت پیشتاز طب

(چهارمین دستنامه تشخیصی و آماری اختلالات رفتاری و روانی مربوط به انجمن روان‌پزشکی امریکا است که معیارهای تشخیصی برای اختلال افسردگی اساسی و اسکیزوفرنیا را به‌طور جداگانه دارد).

### معیارهای ورود:

۱. تأیید بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا و اختلال افسردگی اساسی توسط روانپزشک
۲. عدم ابتلا به بیماری عفونی یا انگلی (به‌ویژه مرحله حاد بیماری)
۳. نداشتن واکنش‌های آلرژیک
۴. عدم استفاده منظم از داروهای ضد جنون به مدت 2 هفته قبل از جمع‌آوری نمونه‌ها
۵. سن بیماران و گروه کنترل ۱۸-۶۵ سال باشد
۶. عدم استفاده از داروهای تضعیف‌کننده سیستم ایمنی حداقل به مدت دو هفته قبل از جمع‌آوری نمونه‌ها
۷. عدم ابتلا به بیماری‌های خود ایمنی و یا تضعف سیستم ایمنی

نمونه‌های به‌دست‌آمده تا جمع‌آوری تمام نمونه‌ها در دمای ۴۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری می‌شدند. بعد از جمع‌آوری تمام

جدول (۱): میزان IgE توتال سرمی برحسب IU/ML در سه گروه: بیماران اسکیزوفرنیا، اختلال افسردگی اساسی و شاهد

ردیف	گروه شاهد	گروه اسکیزوفرنیا	گروه افسردگی اساسی
۱	۱	۹۵/۶	۸۰/۵
۲	۸/۹	۲/۶	۵/۶
۳	۸/۶	۵۰/۸	۲۷/۷
۴	۱۰/۱	۴۶	۳۸/۴
۵	۲/۲	۱	۳/۸
۶	۳/۶	۸/۶	۳/۶
۷	۱۴/۲	۳۹/۲	۳/۱
۸	۱۰/۲	۳/۵	۵/۵
۹	۱۱/۶	۳/۱	۸/۳
۱۰	۷/۶	۷/۶۷	۱۳/۷
۱۱	۱/۸	۳۷/۳	۱/۵
۱۲	۷/۵	۷۳/۶	۴/۳
۱۳	۲/۰۱	۷۶/۶	۱/۳
۱۴	۹/۶	۲۰/۱	۱۷/۲
۱۵	۳/۱	۲۷/۷	۸/۳
۱۶	۳۲	۳۴/۶	۴۸/۸
۱۷	۶/۱	۲۶/۹	۴۵/۵
۱۸	۱۰/۷	۱۱/۱	۳
میانگین	۸/۳۷	۳۱/۴۴	۱۷/۷۸

**جدول (۲):** میانگین، انحراف معیار (SD) و خطای معیار (SE) در سه گروه: بیماران اسکیزوفرنیا، اختلال افسردگی اساسی و شاهد

گروه مورد مطالعه	میانگین	انحراف معیار	خطای معیار
۱ افسردگی اساسی	۱۷٫۷۸	۲۲٫۰۰	۵٫۱۸
۲ اسکیزوفرنیا	۳۱٫۴۴	۲۸٫۳۱	۶٫۶۷
۳ شاهد	۸٫۳۷	۷٫۴۷	۱٫۸۶

**جدول (۳):** مقایسه سه گروه (بیماران اسکیزوفرنیا، اختلال افسردگی اساسی و شاهد) با همدیگر و با فاصله اطمینان ۹۵٪ (Confidence Interval=95%)

مقدار p	متوسط تفاوت‌ها I-J Std Error		گروه مقایسه شده (J)	گروه مورد مطالعه (I)	
	حد بالا	حد پایین			
۰/۱۴۸	۷/۱۷	۱۳/۱۶-	اسکیزوفرنیا	افسردگی اساسی	۱
۰/۴۱۸	۷/۳۹	۹/۴۰			
			گروه شاهد		
۰/۱۴۸	۷/۱۷	۱۳/۶۵	افسردگی اساسی	اسکیزوفرنیا	۲
۰/۰۰۸	۷/۳۹	۲۳/۰۶	گروه شاهد		
۰/۴۱۸	۷/۳۹	۹/۴۰-	افسردگی اساسی	شاهد	۳
۰/۰۰۸	۷/۳۹	۲۳/۰۶-	اسکیزوفرنیا		

### بحث و نتیجه‌گیری

یافته علیه آنتی‌ژن‌های غیراختصاصی مانند پروتئین‌های شوک حرارتی را بررسی کردند. Ramchan و همکاران در سال ۱۹۹۴ سطوح بالای Ige توتال را که ایمونوگلوبولین ویژه آلرژی است، در سرم بیماران اسکیزوفرنیک نشان دادند. همین محققین در سال ۱۹۹۹ در مطالعات خود نشان دادند که Ige توتال سرمی در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا که به خوبی به درمان پاسخ نداده بودند، به طور قابل ملاحظه‌ای بالا بود.

Muller و همکاران نیز در سال ۱۹۹۵ نشان دادند که زیر گروهی از بیماران اسکیزوفرنیک که علائم منفی بیشتری داشتند، سطح Ige در CSF این بیماران بالاتر بود. McAlister و همکاران در سال ۱۹۸۹ و همچنین Printz و همکاران در سال ۱۹۹۹ نشان دادند که سطح B-cell در بیماران اسکیزوفرنیا در مقایسه با افراد سالم بالاتر بود. Gangli و همکاران نیز در مطالعات خود افزایش قابل توجه IL-6 را در بیماران اسکیزوفرنیا نسبت به گروه کنترل نشان دادند. مطالعات ایمونولوژیک در بیماران مبتلا به اختلال افسردگی اساسی عمدتاً روی بیمارانی صورت گرفته است که همزمان دچار بیماری‌های آلرژی خصوصاً آلرژی فصلی نیز بوده‌اند. Sugerman و همکاران در سال ۱۹۸۲ در یک مطالعه‌ای، آنتی‌بادی‌های IGM, IgA, IgG, Ige را در بیماران مبتلا به اختلال

اغلب اختلالات روان‌پزشکی از جمله اختلال افسردگی اساسی و اسکیزوفرنیا که جزو بیماری‌های شدید و ناتوان کننده روانی هستند، عامل سبب‌شناختی واحدی در پیدایش و پیشرفت آن‌ها وجود نداشته بلکه عوامل مختلف در سبب‌شناسی و روند بیماری‌زایی آن‌ها دخیل هستند. از جمله عوامل شناخته شده در این مورد، اختلال در عملکرد سیستم ایمنی در این اختلالات روان‌پزشکی می‌باشند. طی دهه‌های اخیر تحقیقات مختلفی روی بیماران اسکیزوفرنیک انجام شده است. از این میان تحقیقات ایمونولوژیک جایگاه ویژه‌ای داشته‌اند که نشان می‌دهند در این بیماری هر دو بخش سیستم ایمنی سلولی و هومورال تحت تأثیر قرار می‌گیرند. Lehman و همکاران اولین محققینی بودند که در سال ۱۹۳۷ مطالعات خود را در ارتباط با آنتی‌بادی‌های علیه بافت مغز در CSF بیماران اسکیزوفرنیک انجام دادند. چند دهه بعد از آنان Mc Canon و همکاران و همچنین Heneberg و همکاران با مطالعاتی، آنتی‌بادی‌های ضد بافت مغز را در سرم بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا نشان دادند. با این حال هیچ‌کدام از این بررسی‌ها نتوانستند آنتی‌ژن اختصاصی مغز را در این بیماران پیدا کنند. Kilidereas و همکاران در سال ۱۹۹۲ و همچنین Schwarts و همکاران در سال ۱۹۹۹ طی مطالعاتی، آنتی‌بادی‌های افزایش

افسردگی و اسکیزوفرنیا و افراد سالم کنترل مقایسه کردند. آن‌ها نشان دادند که تفاوت معنی‌داری در نتایج ایمونوگلوبولین‌های توتال بین بیماران و گروه کنترل وجود نداشت و لیکن بین دو گروه بیماران اسکیزوفرنیا و افسردگی اساسی تفاوت معنی‌دار بود، به طوری که در گروه بیماران افسردگی اساسی تعداد زیادی نتایج مثبت برای IgE اختصاصی آلرژی نشان دادند.

BrunkDoug و همکاران در سال ۲۰۱۰ در مطالعه‌ای روی بیماران مبتلا به اختلال افسردگی اساسی IgE اختصاصی آلرژی مرتبط با اختلال افسردگی اساسی را بررسی کردند. آن‌ها نشان دادند که در بیماران افسرده که با پولن‌های فصلی مواجه می‌شوند افزایش سطح IgE اختصاصی آلرژی و عود علائم آلرژی با تشدید علائم افسردگی همراه بود ( $P=0.008$ ).

نتایج مطالعه ما نشان داد که IgE توتال سرمی در هر دو گروه بیماران (افسردگی اساسی و اسکیزوفرنیا) در مقایسه با گروه کنترل بالاتر بود. در گروه بیماران افسردگی اساسی میانگین سطح سرمی IgE توتال بیش از دو برابر بیشتر از گروه کنترل بود و در بیماران اسکیزوفرنیا این افزایش بیشتر و نزدیک به چهار برابر بیشتر از گروه کنترل بود. در مقایسه گروه بیماران افسردگی اساسی با گروه کنترل ( $P=0.418$ ) و همچنین در مقایسه گروه بیماران افسردگی اساسی با گروه بیماران اسکیزوفرنیا ( $P=0.148$ ) تفاوت معنی‌داری از نظر سطوح IgE توتال سرمی مشاهده نشد. و لیکن تفاوت سطح آنتی‌بادی IgE توتال سرمی در گروه بیماران اسکیزوفرنیا نسبت به گروه کنترل معنی‌دار بود ( $P=0.008$ ).

نگاهی گذرا به سطح IgE توتال سرمی در سه گروه بدون هر گونه تجزیه و تحلیل، تفاوت آشکار و بارز سه گروه را نشان می‌دهد. همچنین در درون خود گروه اسکیزوفرنیا نیز تفاوت‌های فاحش در سطح IgE توتال سرمی بیماران دیده می‌شود که احتمالاً موید این نظریه است که اسکیزوفرنیا طیف نا همگونی از اختلالات متفاوتی است که به دلیل تشابهات بالینی تحت یک گروه قرار گرفته‌اند.

با توجه به نقش سیستم ایمنی در بیماری‌زایی اسکیزوفرنیا و اختلال افسردگی اساسی، درمان‌های مؤثر بر سیستم ایمنی روزنه جدیدی در درمان بیماران مبتلا به این اختلالات (خصوصاً موارد مقاوم به درمان‌های مرسوم) می‌گشایند.

محققین زیادی از سال ۱۹۹۰ تا به حال، مطالعات فراوانی روی بیماران اسکیزوفرنیک به منظور ابداع درمان‌های جدیدی غیر از درمان‌های دارویی رایج (با آنتی‌سایکوتیک‌ها)، انجام داده‌اند. از آنجاییکه عملکرد سیستم ایمنی در بعضی از این بیماران مختل می‌گردد، تمرکز عمده روی داروهایی است که سیستم ایمنی را تعدیل نمایند. داروهای H2 Blocker از این جمله‌اند. فاموتیدین

که در دوزهای پایین (دوز کاربردی برای ناراحتی گوارشی) از سد خونی مغزی (BBB) عبور نمی‌کند. با افزایش دوز آن به حدود پنج برابر قادر است وارد مغز شده و روی سیستم هیستامینی مغز اثر کند. در یک مطالعه‌ای Jasper Ekelund و همکاران با تجویز فاموتیدین با دوز بالا به بیماران اسکیزوفرنیک مشاهده کردند که بعد از گذشت یک هفته، علائم بیمار شروع به کاهش گذاشته و بعد از چهار هفته از درمان علائم به طور معنی‌داری از نظر آماری کاهش می‌یابند. بعضی دانشمندان اشاره کرده‌اند که مینو سیکلین نیز که اثرات آنتی‌بیوتیکی و آنتی‌ویرال دارد، دارای خواص نوروپروتکتیو و تعدیل‌کنندگی ایمنی از طریق میکروگلیا می‌باشد.

بر اساس شواهد فزاینده‌ای که برای جزء اتوایمون در اسکیزوفرنیا به دست می‌آید، اضافه نمودن تعدیل‌کننده‌های سیستم ایمنی نظیر داروهای سرکوب‌کننده ایمنی و ضد التهابی به رژیم درمانی این دسته از بیماران ممکن است مفید باشد. کارآزمایی‌های متعددی روی افزودن ضد التهاب مهارکننده سیکلواکسیژناز ۲ (سلکوکسیب) به درمان استاندارد اسکیزوفرنیا تمرکز نموده‌اند.

آخوندزاده و همکاران در مطالعه خود روی تعداد ۶۰ (۳۰ نفر در گروه سلکوکسیب و ۳۰ نفر با پلاسبو) بیمار اسکیزوفرنیک بستری‌شده (بدون بیماری التهابی، عفونی یا بیماری اتوایمون)، پاسخ خوبی از درمان ترکیبی خوراکی شامل ۶mg رسپریدون و 400mg سلکوکسیب روزانه، نسبت به رسپریدون به تنهایی برای علائم مثبت ( $p=0.03$ ) گزارش نمودند. و همچنین بهبودی خوبی در مقیاس‌های PANSS (سندرم علائم مثبت و منفی ( $P < 0.001$ )) مشاهده کردند. بعضی دیگر از مطالعات (مثلاً مطالعه Michelle D و همکاران) نیز نشان داده‌اند که آنتی‌سایکوتیک‌های نسل دوم علاوه بر اثر روی گیرنده‌های دوپامینی و سرتونینی، اثرات تعدیل‌کنندگی سیستم ایمنی را نیز دارند.

به نظر می‌رسد که اختلال عملکرد سیستم ایمنی در بعضی از (و نه در تمامی) بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا وجود دارد. و تشخیص اختلال سیستم ایمنی در این بیماران به منظور مداخلات ایمونولوژیک ممکن است به درمان آن‌ها کمک‌کننده باشد. بنابراین جنبه کاربردی این مطالعه، می‌تواند این موضوع باشد که شاید بتوان بیماران دچار اسکیزوفرنیا را با ارزیابی سیستم ایمنی، غربالگری کرد. استفاده از داروهای تعدیل‌کننده سیستم ایمنی به‌عنوان درمان‌های کمکی در بیمارانی که اختلال سیستم ایمنی نشان می‌دهند، می‌تواند در بهبودی اغلب این بیماران مؤثر باشد.

از مشکلات و محدودیت‌های این پژوهش می‌توان به این موارد اشاره کرد: اولاً با توجه به اینکه مرکز روان‌پزشکی ما در محیطی خارج از شهر بوده و آزمایشگاه تخصصی ایمنی شناسی ندارد،

جهت همگن انتخاب گردند. هم‌چنین مطالعات بعدی در این زمینه به‌صورت طولی و در تمامی چهار فصل نمونه‌گیری گردد. ضمناً بهتر است برای افسردگی اساسی موارد سرپایی را نیز در نظر گرفت.

### تشکر و قدردانی

از همه بیماران عزیزی که با وجود تحمل محنت بیماری، همکاری لازم را برای نمونه‌گیری داشتند. و نیز کلیه کارکنان بیمارستان رازی به‌ویژه همکاران نمونه‌گیر و پرسنل پرستاری بیمارستان که نهایت مساعدت را در مدت انجام این پژوهش داشتند تشکر و قدردانی می‌شود.

بالاجبار می‌بایست نمونه‌های سرمی جهت آزمایش به آزمایشگاهی در درون شهر منتقل می‌شد که مشکلاتی را ایجاد می‌کرد. ثانیاً بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا در مقایسه با بیماران مبتلا به اختلال افسردگی یا افراد غیر بیمار، غالباً سیگاری هستند، لذا احتمال تداخل در نتیجه آزمایشات وجود داشت. ثلثاً بیماران مبتلا به اختلال افسردگی اساسی معمولاً کم‌تر از بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی نیاز به بستری در بخش‌های روان‌پزشکی پیدا می‌کنند و این امر موجب طولانی شدن زمان مطالعه می‌شود.

پیشنهاد می‌شود مطالعات بعدی در این زمینه با حجم نمونه بزرگ‌تری صورت گیرد تا افراد در گروه‌های مختلف از بسیاری از

### References:

1. Harold I, Kaplan, Benjamin J. Sadock-Kaplan&Sadock synopsis of psychiatry: behavioral sciences-11th ed. Philadelphia: chapter 7,8. 2015.
2. Barbara F. Behavioral Science. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
3. Gelder M, Gath D, Mayou R. Oxford textbook of psychiatry, 2nd ed. New York, NY, US: Oxford University Press; 1989.
4. Leibenluft E. issues in the treatment of women with bipolar illness. J Clin Psychiatry 1997;58 Suppl 15:5-11.
5. Cyranowski JM, Frank E, Young E, Shear MK. Adolescent onset of the gender difference in lifetime rates of major depression: a theoretical model. Arch Gen Psychiatry 2000;57(1):21-7.
6. Müller N, Riedel M, Gruber R, Ackenheil M, Schwarz MJ. The immune system and schizophrenia. An integrative view. Ann N Y Acad Sci 2000;917:456-67.
7. Lehmann-Facius H. Ueber die liquordiagnose der schizophrenien. J Mol Med (Berl) 1937;16(47):1646-8.
8. Heath RG, Mccarron KL, O'neil CE. Antiseptal brain antibody in IgG of schizophrenic patients. Biol Psychiatry 1989;25(6):725-33.
9. Sundin U, Thelander S. Antibody reactivity to brain membrane proteins in serum from schizophrenic patients. Brain Behav Immun 1989;3(4):345-58.
10. Henneberg AE, Horter S, Ruffert S. Increased prevalence of antibrain antibodies in the sera from schizophrenic patients. Schizophrenia Research 1994;14(1):15-22.
11. ilidireas K, Sadiq SA, Gorig AD, Latov N, Strauss DH, Hashim GA, et al. Antibodies to the human 60 kDa heat-shock protein in patients with schizophrenia. Lancet 1992;340(8819):569-72.
12. Schwarz MJ, Riedel M, Gruber R, Ackenheil M, Mi? \$1/2\$ N. Antibodies to heat shock proteins in schizophrenic patients: implications for the mechanism of the disease. Am J Psychiatry 1999;156(7):1103-4.
13. Schwarz MJ, Riedel M, Gruber R, Müller N, Ackenheil M. Autoantibodies against 60-kDa heat shock protein in schizophrenia. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 1998;248(6):282-8.
14. Ramchand R, Wei J, Ramchand CN, Hemmings GP. Increased serum IgE in schizophrenic patients who responded poorly to neuroleptic treatment. Life Sci 1994;54(21):1579-84.
15. Müller N, Ackenheil M. Immunoglobulin and albumin content of cerebrospinal fluid in schizophrenic patients: relationship to negative symptomatology. Schizophr Res 1995;14(3):223-8.
16. McAllister CG, Rapaport MH, Pickar D, Podruchny TA, Christison G, Alphs LD, et al. Increased numbers of CD5 B lymphocytes in schizophrenic patients. Arch Gen Psychiatry 1989;46(10):890-4.

17. Printz DJ, Strauss DH, Goetz R, Sadiq S, Malaspina D, Krolewski J. Elevation of CD51 B Lymphocytes in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1999; 46: 110-8.
18. Cantell K, Pulkkinen E, Elosuo R, Suominen J. Effect of interferon on severe psychiatric diseases. *Ann Clin Res* 1980;12(3):131-2.
19. Katila H, Cantell K, Hirvonen S, Rimón R. Production of interferon-alpha and gamma by leukocytes from patients with schizophrenia. *Schizophr Res* 1989;2(4-5):361-5.
20. Mittleman BB, Castellanos FX, Jacobsen LK, Rapoport JL, Swedo SE, Shearer GM. Cerebrospinal fluid cytokines in pediatric neuropsychiatric disease. *J Immunol* 1997;159(6):2994-9.
21. Maes M, Bocchio Chiavetto L, Bignotti S, Battista Tura G, Pioli R, Boin F, et al. Effects of atypical antipsychotics on the inflammatory response system in schizophrenic patients resistant to treatment with typical neuroleptics. *Eur Neuropsychopharmacol* 2000;10(2):119-24.
22. Lin A, Kenis G, Bignotti S, Tura G-J-B, De Jong R, Bosmans E, et al. The inflammatory response system in treatment-resistant schizophrenia: increased serum interleukin-6. *Schizophr Res* 1998;32(1):9-15.
23. Frommberger UH, Bauer J, Haselbauer P, Fräulin A, Riemann D, Berger M. Interleukin-6-(IL-6) plasma levels in depression and schizophrenia: comparison between the acute state and after remission. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1997;247(4):228-33.
24. Naudin J, Mège JL, Azorin JM, Dassa D. Elevated circulating levels of IL-6 in schizophrenia. *Schizophr Res* 1996;20(3):269-73.
25. Ganguli R, Yang Z, Shurin G, Chengappa KN, Brar JS, Gubbi AV, et al. Serum interleukin-6 concentration in schizophrenia: elevation associated with duration of illness. *Psychiatry Res* 1994;51(1):1-10.
26. Schwarz MJ, Müller N, Riedel M, Ackenheil M. The Th2-hypothesis of schizophrenia: a strategy to identify a subgroup of schizophrenia caused by immune mechanisms. *Med Hypotheses* 2001;56(4):483-6.
27. Abbas AK, Lichtman AH. Cellular and molecular immunology. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2003.
28. Maes M, Bosmans E, Calabrese J, Smith R, Meltzer HY. Interleukin-2 and interleukin-6 in schizophrenia and mania: effects of neuroleptics and mood stabilizers. *J Psychiatr Res* 1995;29(2):141-52.



## A COMPARATIVE EVALUATION OF TOTAL SERUM LEVEL OF IGE ANTIBODY IN THE PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA AND MAJOR DEPRESSIVE DISORDER

*Safar Hamednia<sup>1\*</sup>, Mohammad Reza Anoosheh<sup>2</sup>, Shahram Shahabi<sup>3</sup>, Sooma Syed Salehi<sup>4</sup>*

*Received: 28 Nov, 2016; Accepted: 27 Feb, 2017*

### Abstract

**Background & Aims:** Schizophrenia and Major Depressive Disorder (MDD) are severe mental disorders and disturbances of immunity system are seen in their pathogenic process. Thus, in schizophrenia both general and specific components of immune system are disturbed. In MDD immunity system also changes. Numerous studies show that when depressed patients are exposed to allergen pollens, elevation of IgE with exacerbation of allergic and depression signs and symptoms are revealed. Our study compared serum level of total IgE in schizophrenia and MDD patient to find changes of IgE levels and relations between them.

**Materials & Methods:** In our case control study serum levels of IgE were measured in 20 schizophrenic and 20 MDD patients that were admitted to Razi Psychiatric Hospital in Urmia. The serum level of 20 other people was measured as control group. The results were analyzed by K Square and T-Test.

**Results:** The mean IgE serum level of schizophrenic patients was 31.4428 IU/ml. These levels were 17.7833 IU/ml and 8.3756 IU/ml for MDD and control group, respectively. The mean total serum level of IgE in schizophrenic and MDD patients were more than control group, but only the differences between schizophrenic and control group was significant ( $p=0.008$ ).

**Conclusion:** Our study revealed that specific allergic immunoglobulin increase at least in some schizophrenic patients. Increased IgE can indicate the role of B-Cell disorder of in the etiology of (at least some) schizophrenic patients.

**Keywords:** Schizophrenia, Major depressive disorder, Immune system, Total serum IgE

**Address:** Razi Hospital, Salmas Road, Urmia, Iran

**Tel:** +984432722932

**Email:** dr.hamednia@yahoo.com

SOURCE: URMIA MED J 2017; 28(1): 82 ISSN: 1027-3727

<sup>1</sup> Assistant Professor, Department of Psychiatry, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran  
(Corresponding Author)

<sup>2</sup> Assistant Professor, Department of Psychiatry, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

<sup>3</sup> Professor, Department of Immunology, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

<sup>4</sup> Student of Medicine