

## موقعیت استرس زای امتحان و اثر آن بر پارامترهای سلولی سیستم ایمنی

مهری غفوریان بروجردنیا<sup>1\*</sup>، علی اصغر همتی<sup>2</sup>، زهرا شیروی<sup>2</sup>، نجمه حمید<sup>3</sup>

1) گروه ایمنولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

2) گروه فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

3) گروه روان شناسی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه شهید چمران اهواز

تاریخ دریافت: 87/8/4

تاریخ پذیرش: 89/4/12

### چکیده

**مقدمه:** در سال های اخیر مطالعات زیادی در ارتباط با اثر استرس حاد و مزمن بر عملکرد سیستم ایمنی صورت گرفته است. تغییرات لکوسیت های خون محیطی و چگونگی عملکرد آن ها می تواند بیانگر سلامتی و اختلال در سیستم ایمنی بدن باشد. امتحان جامع علوم پایه برای دانشجویان داروسازی بسیار حائز اهمیت است و به عنوان یک موقعیت استرس زا در نظر گرفته می شود. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر استرس ناشی از امتحان جامع علوم پایه بر زیر جمعیت های لکوسیتی خون محیطی دانشجویان داروسازی می باشد.

**مواد و روش ها:** طی مراحل مقدماتی در روز امتحان علوم پایه از دانشجویان داروسازی که قصد شرکت در امتحان را داشتند خون محیطی گرفته شد (گروه آزمون). سپس تعداد گلبول های سفید، میزان درصد زیرجمعیت های لکوسیتی شامل گرانولوسیت ها، لنفوسیت ها، مونوسیت ها و ائوزینوفیل ها و ائوزینوفیل ها با روش های هماتولوژیکی و درصد زیر جمعیت های سلول های T شامل سلول های T کمکی (مارکر CD4) و T سایتوتوکسیک (مارکر CD8) و نیز سلول های NK (مارکر CD56) با استفاده از دستگاه فلوسایتومتری و آنتی بادی های مونوکلونال تعیین گردید. همزمان خون محیطی از دانشجویان داروسازی که سال گذشته امتحان جامع علوم پایه را گذرانده بودند به عنوان گروه شاهد گرفته شد و مورد بررسی آزمایشگاهی قرار گرفت. داده های به دست آمده از هر دو گروه با استفاده از آزمون t-test مورد مقایسه و آنالیز آماری قرار گرفتند.

**یافته های پژوهش:** استرس امتحان در گروه آزمون سبب کاهش معنی دار لنفوسیت های CD4+T، مونوسیت ها، نوتروفیل ها و کاهش نسبت سلول های CD4/CD8 شد و از طرفی باعث افزایش لنفوسیت های CD8+T و ائوزینوفیل های خون محیطی گردید. تعداد لنفوسیت های CD56+ نیز در گروه آزمون افزایش نشان داد ولی این افزایش معنی دار نبود. بین دو گروه آزمون و شاهد از لحاظ تعداد گلبول های سفید و درصد کل لنفوسیت ها تفاوت معنی داری مشاهده نشد.

**بحث و نتیجه گیری:** به نظر می رسد موقعیت های استرس زا بر سلول های سیستم ایمنی به ویژه لنفوسیت های T تاثیر می گذارد. کاهش لنفوسیت های CD4+T و افزایش لنفوسیت های CD8+T زمینه مساعدی را در دانشجویان برای اختلالات ایمنی فراهم می سازد که نتیجه گیری کامل تر و دقیق تر مطالعات بیشتری را می طلبد.

**واژه های کلیدی:** استرس، امتحان، سلول های سیستم ایمنی، لنفوسیت T

\*نویسنده مسئول: گروه ایمنولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

## مقدمه

از قرن ها پیش، پزشکان و دانشمندان کوشیده‌اند تا ارتباطی میان شخصیت، احساسات و رفتار یک فرد با شروع و پیشرفت بیماری او جستجو نمایند و شاید ارتباط دادن بیماری‌ها با عوامل روحی از اولین تلاش‌های بشر در جهت کشف علل بیماری‌ها بود، سابقه تاریخی مطالعه اوضاع روان شناختی بر پاسخ‌های فیزیولوژیکی، میراث قرن‌ها مشاهدات بالینی افرادی است که پس از شرایط فشارزا بیمار شده‌اند. (1)

نخستین مطالعاتی که بر روی حیوانات انجام شد نشان دادند که وقایع پرفشار روانی، قادرند پاسخ ایمنی حیوانات را در مقابل عفونت‌های ویروسی و باکتریایی کاهش دهند، حملات انگلی را تشدید کنند و حتی از توانایی جسمانی آن‌ها برای مقابله با تومورهای سرطانی بکاهند، (2). پژوهش‌های مشابه درباره انسان نیز نشان داد که حوادث ناخوشایند زندگی همچون از دست دادن افراد محبوب، شروع بیماری‌هایی نظیر روماتیسم مفصلی را در برخی از انواع شخصیت‌ها، به ویژه افراد وسواسی سرعت می‌بخشد.

از لحاظ روان شناختی اصطلاح استرس یا فشار روانی از کلمه لاتین (Stringere) مشتق شده که به معنای فشردن است. تحت فشار قرار گرفتن به احتناق منتهی می‌شود و احساس درماندگی و اضطرابی را به وجود می‌آورد که روح و قلب شخص را در بر می‌گیرد، (3). طبق مطالعات انجام شده، فشار روانی بر پاسخ‌های ایمنی انسانی در برابر ویروس‌ها و باکتری‌ها اثر می‌گذارد. به طوری که دانشجویان پزشکی که در جریان امتحانات نهایی واکسن هیپاتیت زده‌اند کاملاً مصونیت پیدا نمی‌کنند، (4). این یافته‌ها کاربردهای مهمی برای برنامه‌ریزی واکسیناسیون دارند. همچنین کسانی که بیش از دو ماه در معرض فشارهای روانی مزمن اجتماعی قرار می‌گیرند آمادگی بیشتری برای ابتلاء به زکام پیدا می‌کنند، (5). از بررسی‌ها روی حیوانات، مدارک بیشتری مبنی بر تأثیر فشار روانی بر سیر بیماری ویروسی، باکتریایی، شدت آن و شوک ناشی از حضور آن‌ها و یا سمی که در خون ترشح می‌کند به دست آمده است به طوری که

براساس مطالعات انجام شده فشار روانی بر شدت عفونت انفلولانزا و بیماری ایدز می‌افزاید. (6,7) در مورد افراد جوانی که دچار افسردگی شدید می‌باشند بررسی‌های ایمونولوژیکی نشان دهنده افزایش لکوسیت‌ها و گرانولوسیت‌ها و کاهش فعالیت سلول‌های NK می‌باشد، (8). در تحقیقی روی افراد تحت استرسی که دچار افسردگی شدید شده بودند، کاهش سلول‌های NK و کاهش سیتوتوکسیته سلول‌های NK و کاهش پاسخ لنفوسیت‌ها به میتوزها و همچنین کاهش نسبت سلول‌های CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> مشاهده گردید، (9). بررسی‌ها نشان می‌دهد استرس حاد می‌تواند باعث تضعیف آنتی‌بادی‌های اختصاصی و پاسخ‌های سلول‌های T (10) و تغییراتی در ریسپتورهای کموکاین سلول‌های T و مونوسیت‌ها شود. (11)

فشار روانی ناشی از امتحانات تحصیلی الگوی تحقیقی جالبی را برای بررسی اثرات استرس حاد فراهم ساخته است. امتحانات درسی به وضوح باعث افزایش میزان اضطراب و پریشانی می‌شوند. تحقیق حاضر قصد دارد اثر استرس امتحان را بر سلول‌های سیستم ایمنی بدن دانشجویان داروسازی که در معرض امتحان جامع علوم پایه قرار گرفته‌اند و دانشجویان داروسازی که امتحان جامع علوم پایه با موفقیت گذرانده‌اند مورد بررسی و مقایسه قرار دهد.

## مواد و روش‌ها

با توجه به اینکه امتحان جامع علوم پایه برای دانشجویان داروسازی بسیار حائز اهمیت می‌باشد و مردودی در آن به منزله یک سال محرومیت از تحصیل می‌باشد. لذا به عنوان موقعیت استرس‌زا در نظر گرفته شد. به این منظور از تعدادی از دانشجویان داروسازی دانشگاه علوم پزشکی اهواز که قصد شرکت در این امتحان را داشتند (با موقعیت استرس‌زا مواجه بودند) طی مراحل مقدماتی که شامل توزیع اطلاعیه بین دانشجویان و توجیه آن‌ها از نحوه انجام کار و اهمیت آن بود برای همکاری در این تحقیق به عنوان «گروه آزمون» دعوت به عمل آمد. همچنین تعدادی از دانشجویان داروسازی که سال گذشته امتحان جامع

بر علیه CD<sup>۵۶</sup>، CD<sup>۸</sup>، CD<sup>۴</sup> و CD<sup>۳</sup> (ساخت شرکت Dako کشور دانمارک) رنگ آمیزی شدند و سپس با دستگاه فلوسایتومتری Dickenson Becton آمریکا آنالیز و درصد زیر جمعیت های سلول های T شامل سلول های T کمکی (مارکر CD<sup>۴</sup>) و سلول های T سایتوتوکسیک (مارکر CD<sup>۸</sup>) و نیز سلول های NK (مارکر CD<sup>۵۶</sup>) در حوضه لنفوسیتی مشخص گردید. میانگین درصد هر کدام از زیر جمعیت های لنفوسیتی در دو گروه آزمون و گروه شاهد همراه با انحراف معیار میانگین (M±SEM) مشخص گردید. علاوه بر این نسبت سلول های CD<sup>۴</sup>/CD<sup>۸</sup> به عنوان متغیر مهمی در سیستم ایمنی محاسبه گردید. نتایج به دست آمده از دو گروه آزمون و شاهد با استفاده از آزمون t و نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. لازم به ذکر است برای معنی دار بودن آزمون سطح معنی داری 0/05 در نظر گرفته شد.

#### یافته های پژوهش

یافته های به دست آمده از پژوهش حاضر پس از دسته بندی و تجزیه و تحلیل آماری در جدول 1 نشان داده شده است که به شرح زیر می باشد:

علوم پایه را گذرانده بودند و با موقعیت استرس زا مواجه نبودند به عنوان «گروه شاهد» در نظر گرفته شدند. افراد شرکت کننده از لحاظ متغیرهای زمینه ای نظیر سن، جنس، شرایط آزمایشی، عدم ابتلا به بیماری هایی که سیستم ایمنی بدن آن ها را تغییر دهد به طور مشابه، انتخاب شدند. در نهایت گروه آزمون شامل 34 نفر و گروه شاهد شامل 20 نفر گردید. نمونه برداری از خون وریدی دو گروه مورد مطالعه در زمان مناسب انجام شد. نمونه های خون محیطی حاوی EDTA بلافاصله به آزمایشگاه بیمارستان شفا منتقل گردید و پارامترهای سیستم ایمنی با استفاده از تست های هماتولوژیکی و فلوسایتومتری برای هر دانشجو مورد سنجش قرار گرفت. به این منظور آزمایش استاندارد C.B.C طبق دستورالعمل روتین آزمایشگاهی جهت مشخص شدن تعداد گلبول های سفید (WBC)، درصد لنفوسیت ها، ائوزینوفیل ها، نوتروفیل ها و مونوسیت ها در خون محیطی صورت گرفت.

2 سی سی از نمونه های خون هر کدام از دانشجویان بلافاصله بعد از لیز گلبولهای قرمز، با آنتی بادی های مونوکلونال کنژوگه به مواد فلورسنتی

جدول شماره 1. مقایسه میانگین (M) زیر جمعیت های لکوسیتی و انحراف معیار میانگین (SEM) در بین دو گروه آزمون و گروه شاهد برحسب درصد

زیر جمعیت های لکوسیتی	گروه آزمون (M±SEM) (درصد)	گروه شاهد (M±SEM) (درصد)
نوتروفیل ها *	53/06±1/37	60/05±1/80
لنفوسیت ها	30/52±1/35	32/54±1/69
مونوسیت ها *	1/14±0/23	5/65±/77
ائوزینوفیل ها *	2/34±0/20	1/180±0/30
سلول های +CD <sup>۴</sup> TCD *	36/90±0/92	41/98±1/66
سلول های +CD <sup>۸</sup> TCD *	31/31±1/34	26/38±1/02
سلول های +CD <sup>۵۶</sup>	13/1±2/95	12/61±1/11
نسبت سلول های CD <sup>۴</sup> /CD <sup>۸</sup> *	1/24±0/065	1/64±/1

\* بین دو گروه آزمون و گروه شاهد تفاوت معنی داری وجود دارد (P<۰,۰۰۵)

استرس) و گروه شاهد تفاوت معنی داری ندارد (P>۰,۰۰۵). استرس امتحان در گروه آزمون

تجزیه و تحلیل آماری داده های فوق نشان داد تعداد گلبول های سفید در بین دو گروه آزمون (دارای

سبب کاهش معنی دار سلول های  $CD4^+T$ ، مونوسیت ها، نوتروفیل ها و کاهش نسبت سلول های  $CD4^+/CD8^+$  گردیده است ( $P < 0.005$ ). سلول های  $CD4^+T$  و نوتروفیل های خون محیطی به طور قابل توجهی در گروه آزمون در مقایسه با گروه شاهد افزایش نشان داده است ( $P < 0.005$ ). تعداد سلول های  $CD4^+$  نیز در گروه آزمون نسبت به گروه شاهد افزایش داشته ولی این افزایش معنی دار نبود. بین دو گروه دارای استرس و بدون استرس از لحاظ تعداد گلبول های سفید، درصد کل لنفوسیت ها تفاوت معنی داری مشاهده نگردید ( $P > 0.005$ ).

### بحث و نتیجه گیری

تاکنون مطالعات بسیار زیادی در زمینه سایکونورواپمونولوژی صورت گرفته است و تغییرات ایجاد شده در سیستم ایمنی در اثر استرس های حاد و مزمن مورد مطالعه و بررسی قرار گرفته اند. اگر چه اکثر این پژوهش ها در جامعه غیر ایرانی صورت گرفته است لیکن نتیجه اغلب این مطالعات آن بوده است که فشار روانی بر متغیرهای سیستم ایمنی بدن تأثیر گذاشته و در دراز مدت سیستم ایمنی بدن را مخدوش می سازد.

بر اساس مطالعات محققین آمریکایی اثر مستقیم فشار روانی بر سیستم ایمنی ممکن است از طریق پپتیدهای هیپوتالاموسی هیپوفیزی و شاخه سمپاتیک سیستم مرکزی عصبی اعمال شود. همچنین فشار روانی می تواند از طریق ارتباطات دو جانبه ای که میان سیستم عصبی مرکزی، سیستم اندوکرین و سیستم ایمنی وجود دارد بر سیستم ایمنی مؤثر واقع شود. (12)

نتایج حاصل از این تحقیق نشان می دهد که موقعیت استرس زای امتحان باعث کاهش سلول های  $CD4^+T$  نسبت سلول های  $CD4^+/CD8^+$ ، درصد مونوسیت ها و درصد نوتروفیل ها می شود و از طرفی باعث افزایش سلول های  $CD8^+$  و درصد نوتروفیل ها در دانشجویان شده است. لیکن بین دو گروه آزمون و شاهد از لحاظ تعداد گلبول های سفید و درصد لنفوسیت ها و سلول های NK تفاوت معنی داری مشاهده نشد.

بر اساس تحقیقات وسیعی که توسط کمنی و همکاران انجام شده است اثر استرس حاد بر روی

سیستم ایمنی به صورت افزایش سلول های  $T$ ،  $CD8^+$ ، در صد لنفوسیت ها، در صد نوتروفیل ها، کاهش سلول های  $CD4^+T$ ، نسبت سلول های  $CD4^+/CD8^+$  و درصد نوتروفیل ها گزارش شده است. (13)

مقایسه نتایج حاصل از تحقیقات این دانشمندان با تحقیق حاضر حاکی از تشابه زیاد بین این نتایج می باشد. تحقیقات مشابه نشان می دهد افرادی که با استرس های فراوانی مواجه هستند هنگام برخورد با موقعیت های استرس زای حاد مانند امتحان دارای تعداد بیشتری  $CD8^+$  می باشند و نسبت  $CD4^+/CD8^+$  در آن ها کاهش می یابد، (14). افزایش متغیر  $CD8^+$  می تواند بیانگر مهار سیستم ایمنی و دفاعی بدن در مقابل عوامل بیگانه باشد، (13). همچنین در موش هایی که تحت تأثیر مواد شیمیایی دچار استرس شده بودند تغییراتی در سلول های  $CD4^+$  و  $CD8^+$  آن ها مشاهده گردید. این تغییرات در خون محیطی نسبت به طحال محسوس تر بود، (15). کاهش نسبت سلول های  $CD4^+/CD8^+$  در اثر استرس حاد ناشی از ارتعاش نیز گزارش شده است که بیانگر ضعیف شدن سیستم ایمنی می باشد، (16). کاهش ایمنی سلولی در افرادی که دچار استرس عمل جراحی شده بودند، نیز نشان داده شده است، (17). همچنین گزارشاتی مبنی بر آتروفی حاد تیموس ناشی از استرس در دسترس می باشد، (18). کاهش قابل توجه لنفوسیت های  $T$  سیتوتوکسیک در افراد مبتلا به دردهای مزمن ناشی از استرس در مقایسه با افراد سالم نیز گزارش شده است، (19). اما در تحقیقی دیگر پارامترهای ایمونولوژیک شامل لنفوسیت های  $T$  و  $B$ ، میزان ایمونوگلوبولین و کمپلمان در دانشجویانی که دچار استرس حاد قبل از امتحان بودند تغییری مشاهده نشد، (20). البته این محققین بر خلاف مطالعه حاضر مقدار  $P$  value را کمتر یا مساوی یک صدم در نظر گرفته بودند که ممکن است فقدان تغییرات را توجیه کند.

در تحقیق دیگری که دانشمندان ایتالیایی بر روی نمونه خون دانشجویان پزشکی قبل از امتحان انجام دادند، نتایج نشان داد استرس باعث افزایش مقدار کورتیزول پلازما، کاهش پرولیفراسیون لنفوسیت ها،

هر چند که در این مطالعه سنجش سایتوکاین های مترشحه از لنفوسیت های T صورت نگرفته است ولیکن مطالعات زیادی تغییرات سایتوکاین ها را در شرایط استرس زا بیان کرده اند. شرایط استرس زای امتحان در دانشجویان می تواند باعث به هم خوردن تعادل بین سایتوکاین های  $Th^1$  و  $Th^2$  شود، (26). تغییر در نسبت سایتوکاین های  $Th^1/Th^2$  در افراد با دردهای مزمن ناشی از استرس نیز گزارش شده است، (17). در تحقیقی میزان TNF $\alpha$  در دانشجویانی که امتحان داده بودند و نمره اضطراب بالایی را کسب کرده بودند کاهش نشان داد، (27). به هم خوردن تعادل سایتوکاین های  $Th^1/Th^2$  و سایتوکاین های تنظیم کننده ایمنی ذاتی به دنبال استرس، بدن را مستعد بیماری هایی مانند خود ایمنی، عفونت های مزمن، افسردگی شدید و آرترواسکلوئوزیس می کند، (28). اگر چه مطالعه حاضر همه پارامترهای ایمنولوژیکی را مطالعه نکرده است ولیکن به نظر می رسد لکوسیت های خون محیطی در موقعیت های استرس زا دچار تغییراتی در جهت تضعیف سیستم ایمنی می شوند که در آن لنفوسیت های T نقش قابل توجهی دارند که بررسی های بیشتری مانند بررسی سایتوکاین ها را می طلبد.

تولید اینترلوکین -2 و لنفوسیت T + CD4 شده است که با بعضی از جنبه های این تحقیق هم خوانی نشان می دهد، (21). کاهش پرولیفراسیون لنفوسیت T در پاسخ به فیتوهم آگلوتینین و افزایش مقدار کورتیزول پلاسما ناشی از استرس در دوران های مختلف تحصیلات آکادمیک دانشجویان پزشکی گزارش شده است، (22، 23). گرچه در مطالعه حاضر امکان اندازه گیری میزان کورتیزول پلاسما در دانشجویان فراهم نبود ولی بیشتر مطالعات در این رابطه افزایش آن را گزارش کرده اند، (23، 24). هر نوع استرس اعم از فیزیکی یا عصبی باعث افزایش فوری و شدید ترشح ACTH (آدرنوکورتیکوتروپین) از غده هیپوفیز قدامی و متعاقب آن افزایش زیاد ترشح کورتیزول ظرف دقیقی می شود. کورتیزول نیز دارای اثرایمونوساپرسیو می باشد لذا می تواند سیستم ایمنی را تحت تاثیر قرار دهد. (25) بر خلاف مطالعه حاضر کاهش سلول های NK در افرادی که دچار فشارهای روانی هستند گزارش شده است، (9). البته در بیشتر این مطالعات دو مارکر CD56 و CD16 که دقیق تر می باشند برای شناسایی سلول های NK به کار رفته است ولیکن در مطالعه حاضر به دلیل محدودیت مالی فقط CD56 مورد بررسی قرار گرفت.

### References

- 1-Sandorow L. Psychology. 2<sup>nd</sup> ed. New York, Brown 1999. p. 135-7.
- 2-Locke SE, Kraus L, Leserman J. Life change stress, psychiatric symptom and natural killer reactivity. Psychosom Med 1994; 46: 441-53.
- 3-Selye H. The stress of life. 2<sup>nd</sup> ed. New York, MacGraw Hill 1975. p. 100-20.
- 4-Glaser R, Kiecolt T, Glaser JK. The influence of psychological stress on the immune response to vaccines. Ann NY Acad Sci 1998; 840: 649-55.
- 5-Cohen S, Tyrrell DA, Russell MA. Psychological stress and susceptibility to the common cold. N Engl J Med 1991; 325: 606-12.
- 6-Kiecolt Claser JK, Claser R, Graubent S. Chronic stress alters the immune

- response to influenza virus vaccine in older adult. Proc Nat Acad Sci 1996; 63: 343-7.
- 7-Solomon GF, Kemeny ME, Temoshok LT. Psychoneuroimmunologic aspects of human-immunodeficiency virus infection: psychoneuroimmunology. 1<sup>st</sup> ed. San Diego Academic press 1991; 1084-114.
- 8-Schleifer SJ, Keller SE, Bartlett JA. Immunity in young adult with major depressive disorder. A M J Psychiatry 1996; 4: 477-82.
- 9-Zorrilla EP, Luborsky L, McKay JR, Rosenthal R. The relationship of depression and stressors to immunological assays: a meta-analytic review. Brain Behav Immun 2001; 15(3): 199-226.
- 10-Gazda LS, Smith T, Watkins LR. Stressor exposure produces long-term

- reductions in a specific T and B cell responses. *Stress* ۲۰۰۳; ۶ (۴): ۲۵۶-۶۷.
- ۱۱- Bosch JA, Berntson GG, Cacioppo JT, Dhabhar FS, Marucha PT. Acute stress evokes selective mobilization of T cells to differ in chemokine receptor expression: a potential part linking immunologic reactivity to cardiovascular diseases, *Brain Behav Immun* ۲۰۰۳; ۱۷(۴): ۲۵۱-۹.
- ۱۲-Oleary A. Stress and human immune function. *Psychol Bull* ۱۹۹۰; ۱۰۸: ۳۶۳-۸۲.
- ۱۳-Kemey ME, Solomon GF, Morely JE. *Psychoneuroimmunology*. ۲<sup>nd</sup> ed. New York: Boca Raton Press ۱۹۹۲.p. ۵۶۳-۹۱.
- ۱۴-Naito A, Laidlaw TM, Henderson DC. The impact of self-hypnosis and Johrei on lymphocyte subpopulations at exam time: a controlled study. *Brain Res Bull Dec* ۳۰, ۲۰۰۳; ۶۲(۳):۲۴۱-۵۳.
- ۱۵-Schwab CL, Fan R, Zheng Q. Modeling and predicting stress-induced immunosuppression in mice using blood parameters. *Toxicol Sci* ۲۰۰۵; ۸۳(۱):۱۰۱-۱۳.
- ۱۶-Noguchi R, Ando H. Immune responses (CD۴ and CD۸) to acute vibration stress. *Kurume Med J* ۲۰۰۲; ۴۹(۳):۸۷-۹.
- ۱۷-Decker D, Schondorf M, Bidlingmaier F. Surgical stress induces a shift in the type-۱/type-۲ T-helper cell balance, suggesting down-regulation of cell-mediated and up-regulation of antibody-mediated immunity commensurate to the trauma: effects of anxiety on TNF-alpha levels during psychological stress. *J Psychosom Res* ۲۰۰۷; ۶۳(۱):۶۵-۹.
- ۱۸-Gruver AL, Sempowski GD. Cytokines, leptin, and stress-induced thymic atrophy. *J Leukoc Biol May* ۲۱, ۲۰۰۸; ۳: ۱۵-۱۸.
- ۱۹-Kaufmann I, Eisner C, Richter P. Lymphocyte subsets and the role of TH۱/TH۲ balance in stressed chronic pain patients. *Neuroimmunomodulation* ۲۰۰۷; ۱۴(۵):۲۷۲-۸۰.
- ۲۰-Segal AB, Bruno S, Forte WC. Immune function in acute stress. *Allergo Immunopathol (Madr)* ۲۰۰۶; ۳۴(۴):۱۳۶-۴۰.
- ۲۱-Guidi L, Tricerri A, Vangeli M, Frasca D. Neuropeptid Y, Plasma level, and immunological changes during academic stress. *Neuropsychobiology* ۱۹۹۹; ۴۰(۴): ۱۸۸-۹۵.
- ۲۲-Gloger S, Puente J, Arias P. Immune response reduced by intense intellectual stress: changes in lymphocyte proliferation in medical students. *Rev Med Chil* ۱۹۹۷; ۱۲۵(۶): ۶۶۵-۷۰.
- ۲۳-Al-Ayadhi LY. Neurohormonal changes in medical students during academic stress. *Ann Saudi Med Jan, Feb,* ۲۰۰۵; ۲۵(۱):۳۶-۴۰.
- ۲۴-Krahwinkel T, Nastali S, Azrak B, Willershausen B. The effect of examination stress conditions on the cortisol content of saliva - a study of students from clinical semesters. *Eur J Med Res May* ۲۸, ۲۰۰۴; ۹(۵):۲۵۶-۶۰.
- ۲۵-Berk L. Neuroendocrine and stress hormone changes during mirthful laughter. *American J of Med Sci* ۱۹۸۹; ۲۹۸: ۳۹۰-۶.
- ۲۶-Kang DH, Fox C. Th۱ and Th۲ cytokine responses to academic stress. *Res Nurs Health* ۲۰۰۱; ۲۴(۴): ۲۴۵-۵۷.
- ۲۷-Chandrashekara S, Jayashree K, Veeranna HB. Effects of anxiety on TNF-alpha levels during psychological stress. *J Psychosom Res* ۲۰۰۷; ۶۳(۱):۶۵-۹.
- ۲۸-Calcagni E, Elenkov I. Stress system activity, innate and T helper cytokines, and susceptibility to immune-related diseases. *Ann N Y Acad* ۲۰۰۶; ۱۰۶۹: ۶۲-۷۶.

## Exam Stressor Situation And Its Effect on Cellular Immune System Parameters

Ghafourian Boroujerdnia M<sup>\*1</sup>, Hemmati AA<sup>2</sup>, Shiravi Z<sup>2</sup>, Hamid N<sup>3</sup>

(Received: 24 Oct. 2008

Accepted: 22 Jul. 2010)

### Abstract

**Introduction:** Many investigations have recently been done regarding the effect of acute and chronic stress on immune system. Changes in peripheral blood leukocytes and their function can indicate health and disorder of immune system. The basic sciences exam is of importance for such students and is considered a stress or situation. The aim of this study was to investigate the effect of basic sciences exam on leukocyte subpopulations in peripheral blood of pharmacy students.

**Materials & Methods:** A group of students, who were preparing for the basic sciences exam, were chosen as the case group. The control group included a number of students who had passed the exam the previous year. On the day of exam, blood samples were collected from the students. The percentage of leukocyte subpopulations including granulocytes, lymphocytes, monocytes and eosinophils were gained by hematological methods and T cell subpopulations including helper T (CD<sup>+</sup> marker) and cytotoxic T (CD<sup>+</sup> marker) cells, and also NK (CD<sup>+</sup> marker)

cells using monoclonal antibodies and flow cytometric technique. The data obtained from the two groups were analysed statistically using t test.

**Findings:** The results showed that stress caused significant reduction of CD<sup>+</sup> T lymphocytes, monocytes, neutrophils, and CD<sup>+</sup>/CD<sup>+</sup>. However, CD<sup>+</sup> T lymphocytes and eosinophils increased significantly. CD<sup>+</sup> cells increased but the difference between the two groups was not significant. WBC count and lymphocytes did not show any significant differences in them.

**Discussion & Conclusion:** It seems that stressor situations influence cells of immune system, specially those of T lymphocytes. Reduced CD<sup>+</sup> T lymphocytes and increased CD<sup>+</sup> T lymphocytes induced immune disorders in students, a fact that suggest more investigations.

**Keywords:** exam, stress, immunological factors, T lymphocyte

<sup>1</sup>. Dept of Immunology, Faculty of Medicine, Ahvaz Jondishapor University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran (corresponding author)

۲. *Dept of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Ahvaz Jondishapor University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran*

۴. *Dept of Psychology, Faculty of Humanities, Shahid Chamran University, Ahvaz, Iran*

**Scientific Journal of Ilam University of Medical Sciences**