

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

مهری غفوریان بروجردنیا^{۱*}، علی اصغر همتی^۲، زهرا شیروی^۳، نجمه حمید^۳

(۱) گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

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

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

تاریخ دریافت: ۸۷/۸/۴

تاریخ پذیرش: ۸۹/۴/۱۲

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 با روش های هماتولوژیکی و درصد زیر جمعیت های سلول های T شامل سلول های T کمکی (مارکر CD4) و T سائتوتوکسیک (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 ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

Email: Mehri_Ghafourian@yahoo.com

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 (۱)

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 (۲). 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 (۳). 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 هپاتیت زده‌اند کاملاً مصونیت پیدا نمی‌کنند (۴). 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 (۵). 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 می‌کنند به دست آمده است به طوری که

براساس مطالعات انجام شده فشار روانی بر شدت عفونت انفلولانزا و بیماری ایدز می‌افزاید (۶،۷) در مورد افراد جوانی که دچار افسردگی شدید می‌باشند بررسی‌های ایمونولوژیکی نشان دهنده افزایش لکوسیت‌ها و گرانولوسیت‌ها و کاهش فعالیت سلول‌های NK می‌باشد (۸). در تحقیقی روی افراد تحت استرسی که دچار افسردگی شدید شده بودند، کاهش سلول‌های NK و کاهش پاسخ لنفوسیت‌ها به میتوژن‌ها و همچنین کاهش نسبت سلول‌های CD4/CD8 مشاهده گردید (۹). بررسی‌ها نشان می‌دهد استرس حاد می‌تواند باعث تضعیف آنتی‌بادی‌های اختصاصی و پاسخ‌های سلول‌های T (۱۰) و تغییراتی در رستپورهای کموکاین سلول‌های T و مونوسیت‌ها شود (۱۱)

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 اطلاعات 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

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 زمینه‌ای نظیر سن، جنس، شرایط آزمایشی، عدم ابتلا به بیماری‌هایی که سیستم ایمنی بدن آن‌ها را تغییر دهد به طور مشابه، انتخاب شدند. در نهایت گروه آزمون شامل ۳۴ نفر و گروه شاهد شامل ۲۰ نفر گردید. نمونه برداری از خون وریدی دوگروه مورد مطالعه در زمان مناسب انجام شد. نمونه‌های خون محیطی حاوی EDTA بلافاصله به آزمایشگاه بیمارستان شفا منتقل گردید و پارامترهای سیستم ایمنی با استفاده از تست‌های هماتولوژیکی و فلوسایتومتری برای هر دانشجوی مورد سنجش قرار گرفت. به این منظور آزمایش استاندارد C.B.C.D طبق دستورالعمل روتین آزمایشگاهی جهت مشخص شدن تعداد گلبول‌های سفید (WBC)، درصد لنفوسیت‌ها، ائوزینوفیل‌ها، نوتروفیل‌ها و مونوسیت‌ها در خون محیطی صورت گرفت.

۲ سی سی از نمونه‌های خون هر کدام از دانشجویان بلافاصله بعد از لیز گلبولهای قرمز، با آنتی بادی‌های مونوکلونال کنژوگه به مواد فلورسنتی

بر علیه CD3، CD4، CD8، CD56 (ساخت شرکت Dako کشور دانمارک) رنگ آمیزی شدند و سپس با دستگاه فلوسایتومتری Becton Dickenson آمریکا آنالیز و درصد زیر جمعیت‌های سلول‌های T شامل سلول‌های T کمکی (مارکر CD4) و سلول‌های T سایتوتوکسیک (مارکر CD8) و نیز سلول‌های NK (مارکر CD56) در حوضه لنفوسیتی مشخص گردید. میانگین درصد هر کدام از زیر جمعیت‌های لنفوسیتی در دوگروه آزمون و گروه شاهد همراه با انحراف معیار میانگین ($M \pm SEM$) مشخص گردید. علاوه بر این نسبت سلول‌های CD4/CD8 به عنوان متغیر مهمی در سیستم ایمنی محاسبه گردید. نتایج به دست آمده از دوگروه 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 ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌های پژوهش

یافته‌های به دست آمده از پژوهش حاضر پس از دسته‌بندی و تجزیه و تحلیل آماری در جدول ۱ نشان داده شده است که به شرح زیر می‌باشد:

جدول شماره ۱. مقایسه میانگین (M) زیر جمعیت‌های لکوسیتی و انحراف معیار میانگین (SEM) در بین دو گروه آزمون و گروه شاهد برحسب درصد

زیر جمعیت‌های لکوسیتی	گروه آزمون ($M \pm SEM$) (درصد)	گروه شاهد ($M \pm SEM$) (درصد)
نوتروفیل‌ها *	۵۳/۰۶ ± ۱/۳۷	۶۰/۰۵ ± ۱/۸۰
لنفوسیت‌ها	۳۰/۵۲ ± ۱/۳۵	۳۲/۵۴ ± ۱/۶۹
مونوسیت‌ها *	۱/۱۴ ± ۰/۲۳	۵/۶۵ ± ۰/۷۷
ائوزینوفیل‌ها *	۲/۳۴ ± ۰/۲۰	۱/۱۸ ± ۰/۳۰
سلول‌های TCD4+ *	۳۶/۹۰ ± ۰/۹۲	۴۱/۹۸ ± ۱/۶۶
سلول‌های TCD8+ *	۳۱/۳۱ ± ۱/۳۴	۲۶/۳۸ ± ۱/۰۲
سلول‌های CD56+	۱۳/۱ ± ۲/۹۵	۱۲/۶۱ ± ۱/۱۱
نسبت سلول‌های CD4/CD8 *	۱/۲۴ ± ۰/۰۶۵	۱/۶۴ ± ۰/۱

* بین دو گروه آزمون و گروه شاهد تفاوت معنی‌داری وجود دارد ($P < 0.05$)

استرس) و گروه شاهد تفاوت معنی داری ندارد ($P > 0.05$). استرس امتحان در گروه آزمون سبب

تجزیه و تحلیل آماری داده‌های فوق نشان داد تعداد گلبول‌های سفید در بین دو گروه آزمون (دارای

کاهش معنی دار سلول های $CD4+T$ ، مونوسیت ها، نوتروفیل ها و کاهش نسبت سلول های $CD4/CD8$ گردیده است ($P<0.05$). سلول های $CD8+T$ و ائوزینوفیل های خون محیطی به طور قابل توجهی در گروه آزمون در مقایسه با گروه شاهد افزایش نشان داده است ($P<0.05$). تعداد سلول های $CD56+$ 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 ($P>0.05$).

بحث و نتیجه گیری

تاکنون مطالعات بسیار زیادی در زمینه سایکونوروایمونولوژی 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. (۱۲)

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 $CD8+T$ و درصد ائوزینوفیل 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 $CD8+T$ ، درصد لنفوسیت ها، درصد ائوزینوفیل ها، کاهش سلول های $CD4+T$ ، نسبت سلول های $CD4/CD8$ و درصد نوتروفیل ها گزارش شده است. (۱۳)

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، (۱۴). افزایش متغیر $CD8$ می تواند بیانگر مهار سیستم ایمنی و دفاعی بدن در مقابل عوامل بیگانه باشد، (۱۳). 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، (۱۵). 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، (۱۶). کاهش ایمنی سلولی در افرادی که دچار استرس عمل جراحی شده بودند، نیز نشان داده شده است، (۱۷). همچنین گزارشاتی مبنی بر آتروفی حاد تیموس ناشی از استرس در دسترس می باشد، (۱۸). 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، (۱۹). 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، (۲۰). 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 مترشح 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 Th1 و Th2 شود، (۲۶). تغییر در نسبت سایتوکاین های Th1/Th2 در افراد با دردهای مزمن ناشی از استرس نیز گزارش شده است، (۱۷). در تحقیقی میزان TNF α در دانشجویانی که امتحان داده بودند و نمره اضطراب بالایی را کسب کرده بودند کاهش نشان داد، (۲۷). به هم خوردن تعادل سایتوکاین های Th1/Th2 و سایتوکاین های تنظیم کننده ایمنی ذاتی به دنبال استرس، بدن را مستعد بیماری هایی مانند خود ایمنی، عفونت های مزمن، افسردگی شدید و آرترواسکلوئیس می کند، (۲۸). 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 -۲ و لنفوسیت CD4 + T شده است که با بعضی از جنبه های این تحقیق هم خوانی نشان می دهد، (۲۱). کاهش پرولیفراسیون لنفوسیت T در پاسخ به فیتوهم آگلوتنین و افزایش مقدار کورتیزول پلاسما ناشی از استرس در دوران های مختلف تحصیلات آکادمیک دانشجویان پزشکی گزارش شده است، (۲۲، ۲۳). 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، (۲۳، ۲۴). 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 دقایقی می شود. کورتیزول نیز دارای اثرایمونوساپرسیو می باشد لذا می تواند سیستم ایمنی را تحت تاثیر قرار دهد. (۲۵) بر خلاف مطالعه حاضر کاهش سلول های NK در افرادی که دچار فشارهای روانی هستند گزارش شده است، (۹). 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. 2nd ed. New York, Brow 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. 2nd ed. New York, MacGraw Hill 1975.p.100-20.
- 4-Glaser R, Kiecol 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, Grauntein 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. 1st 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 metaanalytic 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* 2003; 6 (4): 256-67.
- 11- 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 immuologic reactivity to cardiovascular diseases, *Brain Behav Immun* 2003; 17(4): 251-9.
- 12-Oleary A. Stress and human immune function. *Psychol Bull* 1990; 108: 363-82.
- 13-Kemey ME, Solomon GF, Morely JE. *Psychoneuroimmunology*. 2nd ed. New York: Boca Raton Press 1992.p. 563-91.
- 14-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 30, 2003; 62(3):241-53.
- 15-Schwab CL, Fan R, Zheng Q. Modeling and predicting stress-induced immunosuppression in mice using blood parameters. *Toxicol Sci* 2005; 83(1):101-13.
- 16-Noguchi R, Ando H. Immune responses (CD4 and CD8) to acute vibration stress. *Kurume Med J* 2002;49(3):87-9.
- 17-Decker D, Schondorf M, Bidlingmaier F. Surgical stress induces a shift in the type-1/type-2 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* 2007; 63(1):65-9.
- 18-Gruver AL, Sempowski GD. Cytokines, leptin, and stress-induced thymic atrophy. *J Leukoc Biol* May 21, 2008; 3: 15-18.
- 19-Kaufmann I, Eisner C, Richter P. Lymphocyte subsets and the role of TH1/TH2 balance in stressed chronic pain patients. *Neuroimmunomodulation* 2007; 14(5):272-80.
- 20-Segal AB, Bruno S, Forte WC. Immune function in acute stress. *Allergo Immunopathol (Madr)* 2006; 34(4):136-40.
- 21-Guidi L, Tricerri A, Vangeli M, Frasca D. Neuropeptid Y, Plasma level, and immunological changes during academic stress. *Neuropsychobiology* 1999; 40(4): 188-95.
- 22-Gloger S, Puente J, Arias P. Immune response reduced by intense intellectual stress: changes in lymphocyte proliferation in medical students. *Rev Med Chil* 1997; 125(6): 665-70.
- 23-Al-Ayadhi LY. Neurohormonal changes in medical students during academic stress. *Ann Saudi Med* Jan, Feb, 2005; 25(1):36-40.
- 24-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 28, 2004; 9(5):256-60.
- 25-Berk L. Neuroendocrine and stress hormone changes during mirthful laughter. *American J of Med Sci* 1989; 298: 390-6.
- 26-Kang DH, Fox C. Th1 and Th2 cytokine responses to academic stress. *Res Nurs Health* 2001; 24(4): 245-57.
- 27-Chandrashekara S, Jayashree K, Veeranna HB. Effects of anxiety on TNF-alpha levels during psychological stress. *J Psychosom Res* 2007; 63(1):65-9.
- 28-Calcagni E, Elenkov I. Stress system activity, innate and T helper cytokines, and susceptibility to immune- related diseases. *Ann N Y Acad* 2006; 1069: 62-76.



Exam Stressor Situation And Its Effect on Cellular Immune System Parameters

Ghafourian Boroujerdnia M^{*1}, Hemmati AA², Shiravi Z², Hamid N³

(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 (CD4 marker) and cytotoxic T (CD8 marker) cells, and also NK (CD56 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 CD4+ T lymphocytes, monocytes, neutrophils, and CD4/CD8. However, CD8+ T lymphocytes and eosinophils increased significantly. CD56+ 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 CD4+ T lymphocytes and increased CD8+ T lymphocytes induced immune disorders in students, a fact that suggest more investigations.

Keywords: exam, stress, immunological factors, T lymphocyte

1. Dept of Immunology, Faculty of Medicine, Ahvaz Jondishapour University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran (corresponding author)

2. Dept of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Ahvaz Jondishapour University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

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