

The Natural killer Cell Counts in Peripheral Blood and its Relation with Mental Health of Mustard Gas Respiratory Injured Veterans

Arefnasab Z.¹ PhD, Ghanei M.² MD, Noorbala A.A³ MD, Alipour A.¹ PhD,
Babamahmoodi A. ^{*4} MD, PhD

¹ Dept. of Psychology, School of Human Sciences, Payam e Noor University, Tehran, Iran

² Chemical Injuries Research Center, Baqiyatallah University of medical sciences, Tehran, Iran

³ Psychiatry and Psychology Research Center, Tehran University of medical sciences, Tehran, Iran

⁴ Health Management Research Center, Baqiyatallah University of medical sciences, Tehran, Iran

Abstract

Aims: NK Cell is a part of innate immunity and their quantity is important to diagnosis process and defense against many diseases. Correlation between psychosocial and immunological factors is studied in psychoneuroimmunology. This article aims to study relation between NK Cells' quantity and mental health of mustard gas respiratory injured veterans.

Method: This is a descriptive-correlational study on 41 mustard gas respiratory injured veterans who were selected by randomized available sampling. We used Flow Cytometry for NK cell counting and to assess patients' mental health General Health Questionnaire (GHQ28) was utilized. Data got analyzed by Pearson's correlation and one-sample T-test.

Results: Mean percent of the Nk cells in peripheral blood was 4.93 which is significantly less than Iranian healthy men (15.93%) reported in previous studies ($t=-20.03, p<0.01$). Pearson's correlation coefficient showed significant negative correlation between NK Cells' quantity with total score of GHQ, physical sub-score and anxiety sub-score ($\alpha=-0.33$ and $p<0.05$).

Conclusion: Mean percent of Nk cells' quantity in peripheral blood of mustard gas respiratory injured veterans is significantly less than Iranian healthy men. Furthermore, there is significant negative correlation between NK Cells' count and total score of GHQ, physical and anxiety sub-score. This means when mental health status and physical symptoms and anxiety get worse, the percentage of NK cells in peripheral blood declines.

Keywords: Natural Killer Cells, Mental health, Mustard gas, Chronic Pulmonary Diseases

شمارش تعداد سلول‌های کشنده طبیعی موجود در خون محیطی و بررسی رابطه آن با سلامت روان در جانبازان شیمیایی تنفسی

زهرا عارف نسب^۱ PhD، مصطفی قانعی^۲ MD، احمدعلی نوربالا^۳ MD، احمد علیپور^۱ PhD،
عبدالرضا بابامحمودی^۴ MD, PhD

^۱ گروه روانشناسی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

^۲ مرکز تحقیقات آسیب‌های شیمیایی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران، ایران

^۳ مرکز تحقیقات روانپزشکی و روانشناسی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

^۴ مرکز تحقیقات مدیریت سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران، ایران

چکیده

زمینه و هدف: سلول‌های کشنده طبیعی (NK Cell) بخشی از ایمنی ذاتی بدن هستند که تعداد آن‌ها در مقابله با بسیاری از بیماری‌ها و در فرآیند تشخیص و تغییرات آن‌ها اهمیت زیادی دارد. ارتباط بین فاکتورهای روانی، اجتماعی با وضعیت ایمنی فرد از مطالعاتی است که در حیطه سایکونورواپمونولوژی انجام می‌شود. مطالعه حاضر به بررسی تعداد سلول‌های NK موجود در خون محیطی جانبازان شیمیایی تنفسی، و ارتباط آن با سلامت روان در آنان را مورد ارزیابی می‌کند.

روش: ۴۱ جانباز شیمیایی تنفسی با میانگین سنی ۴۸ سال به روش نمونه‌گیری در دسترس انتخاب شدند. برای بررسی تعداد سلول‌های NK در خون محیطی این بیماران از آزمایش فلوسایتومتری در انستیتو پاستور ایران و برای ارزیابی سلامت روان از پرسشنامه GHQ-28، دارای چهار خرده مقیاس، نشانه‌های جسمانی، اضطراب، اختلال در کارکرد اجتماعی و افسردگی استفاده شد.

یافته‌ها: فلوسایتومتری نشان داد که میانگین درصد سلول‌های NK در خون محیطی ۴/۹۳ بوده و به طور معنادار کمتر از میانگین تعداد این سلول‌ها در مردان سالم ایرانی است که در مطالعات پیشین (۱۵/۹۳) گزارش شده بود ($P < 0.01$ و $t = -20.03$). همبستگی پیرسون برای بررسی رابطه میان سلامت روان با درصد سلول‌های NK، نشان داد که بین نمره کل GHQ-28 و خرده مقیاس‌های نشانه‌های جسمانی و اضطراب رابطه منفی معنادار وجود دارد ($P < 0.05$ و $\alpha = -0.33$)، ($P < 0.05$ و $\alpha = -0.33$) و ($P < 0.05$ و $\alpha = -0.33$).

نتیجه‌گیری: درصد سلول‌های NK خون محیطی جانبازان شیمیایی تنفسی بسیار کمتر درصد این سلول‌ها در مردان سالم ایرانی بوده و همچنین با نمره کل سلامت روان، علائم جسمانی و اضطراب، رابطه معنادار دارد. یعنی با بدتر شدن وضعیت سلامت روان و افزایش نشانه‌های جسمانی و اضطراب این جانبازان، درصد سلول‌های NK در خون محیطی آن‌ها کاهش می‌یابد.

واژگان کلیدی: سلول‌های NK، سلامت روان، گاز خردل، بیماری مزمن ریوی

مقدمه

سلول‌های کشنده طبیعی (NK Cell) گروهی از لنفوسیت‌ها هستند. لنفوسیت‌ها خود به سه دسته سلول‌های کشنده طبیعی یا NK و لنفوسیت‌های B و T تقسیم میشوند. سلول‌های NK بخشی از ایمنی ذاتی بدن بوده و دارای دو مارکر سطحی CD16+ و CD56+ و فاقد مارکر سطحی CD3+ می باشند و به این صورت از لنفوسیت‌های B و T قابل تفکیک اند [۱، ۲]. در دسته T cell ها نیز نوع کشنده ای وجود دارد که به NK/T Cell معروف است که سلول‌هایی هتروژن هستند و دارای ویژگی‌های همزمان سلول‌های NK و سلول‌های T بوده و با مارکر سطحی CD1d مشخص می شوند و از سلول‌های NK متمایز می باشند و تنها یک دهم درصد از سلول‌های T خون محیطی را تشکیل می‌دهند [۳].

سلول‌های NK که در این مقاله صرفاً به آن‌ها پرداخته می‌شود، دارای عملکرد سیتوتوکسیسته طبیعی بوده و بخصوص در از بین بردن برخی تومورها و مبارزه با ویروس‌ها نقش اساسی دارند. تعداد این سلول‌ها در مقابله با عفونت‌ها، سرطان‌ها و بسیاری از بیماری‌های دیگر مهم بوده در فرآیند تشخیص و پیشرفت بیماری‌ها اهمیت زیادی دارد. مطالعات نشان داده‌اند که تعداد سلول‌های ایمنی در نژادهای مختلف تفاوت داشته و در هنگام بروز بیماری‌های مختلف نیز واکنش‌های متفاوتی را از خود نشان می‌دهند [۱، ۲]. به علاوه عملکرد مناسب سیستم ایمنی و از بین بردن کامل عوامل بیماری زا به وجود تعداد کافی و نسبت مناسبی از سلول‌های ایمنی وابسته است. همان‌گونه که در بیماری ایدز فقدان CD4+ سیستم ایمنی را ناتوان کرده، فرد بیمار را نسبت به تعداد زیادی از عفونت‌ها آسیب‌پذیر می‌کند، ایمنی نسبت به ویروس هرپس سیمپلکس I (HSV1) نیز به تعداد و فعالیت مناسب سلول‌های NK وابسته است [۴].

کارهایی که در حیطه سایکونورویمونولوژی (PNI) انجام شده است تلاش داشته‌اند تا تأثیر عوامل روانی-اجتماعی مانند حوادث استرس‌زای زندگی، حمایت اجتماعی و رفتارهای پرخطر بر عملکرد ایمنی را بررسی کرده و از طریق دست‌کاری آن‌ها بتوانند عملکرد سیستم ایمنی و در نهایت سیر بیماری‌های بالینی را تغییر دهند [۵]. پیشرفت در زمینه پیدا کردن ارتباط بین فاکتورهای روانی، اجتماعی با وضعیت ایمنی و سلامت فرد، نقطه عطفی در مطالعات سایکونورویمونولوژی می‌باشد. هر بخش از سیستم ایمنی به شیوه‌های متفاوتی با مغز در ارتباط است. مثلاً افزایش طولانی مدت ترشح آدرنالین و نورآدرنالین می‌تواند پاسخ‌های ایمنی با واسطه سلولی را از طریق رسپتورهای آدرنرژیک و یا افزایش اینترلوکین ۶ کاهش دهد. همچنین افزایش طولانی مدت سطح آدرنالین منجر به کاهش تعداد سلول‌های NK و تکثیر لنفوسیت‌ها می‌گردد [۶].

مطالعات زیادی به بررسی ارتباط حالات خلقی مختلف، افسردگی، اختلالات روانی و استرس با تعداد و فعالیت لنفوسیت‌های T، B و مجله طب نظامی دوره ۱۵، شماره ۳، پاییز ۱۳۹۲

سلول‌های NK پرداخته‌اند. یک متآنالیز اولیه از مطالعات مرتبط با ایمنی و افسردگی نشان داد که در افسردگی پاسخ تکثیر لنفوسیتی به فیتوهمگلوتینین (PHA) و کانکاوآلین A (ConA) و PWM و همچنین فعالیت سلول‌های NK کاهش می‌یابد. به علاوه افراد افسرده در قیاس با گروه کنترل تعداد لنفوسیت‌های کل، لنفوسیت‌های T کمک‌کننده، T سرکوبگر و همچنین سلول‌های NK کمتر دارند [۷].

تعداد سلول‌های ایمنی در نژادهای مختلف متفاوت است، در مطالعه‌ای در ایران تعداد سلول‌های کشنده طبیعی در ۵۰۰ زن و مرد سالم بررسی شده و متوسط آن را در مردان ۱۵/۹۳ و در زنان ۱۳/۳۰ گزارش کرده‌اند [۱].

جانبازان شیمیایی با بیماری‌های مزمنی از جمله بیماری‌های تنفسی روبرو هستند. مطالعه حاضر با بررسی تعداد و درصد سلول‌های NK موجود در خون محیطی جانبازان شیمیایی تنفسی، ارتباط میان تعداد این سلول‌ها با سلامت روان آنان را مورد ارزیابی قرار داده، با مطالعه پیشین مقایسه می‌کند.

روش

۴۱ جانباز مواجه شده با گاز خردل در ساله‌ای ۱۳۶۰ تا ۱۳۶۷ که به یکی از مراکز درمانی جانبازان شیمیایی در شهر تهران مراجعه داشتند به روش نمونه‌گیری در دسترس انتخاب شدند. این بیماران همگی مذکر، ساکن استان تهران و دارای میانگین سنی ۴۸ سال بودند. شدت ضایعات تنفسی آن‌ها خفیف تا متوسط بوده و به طور میانگین ۲۶ سال از مواجهه‌ی آن‌ها با گاز خردل گذشته بود.

برای بررسی تعداد سلول‌های NK در خون محیطی این بیماران از آزمایش ایمونولوژیکی فلوسایتومتری در آزمایشگاه ایمونولوژی انستیتو پاستور ایران استفاده شد. در این روش به کمک آنتی‌بادی‌های مونوکلونال که با یک رنگ فلورسنت همراه هستند آنتی‌ژن‌های سطحی لنفوسیت‌ها را نشان‌دار می‌کنند سپس آن‌ها را در انکوباتور قرار داده و در صد این سلول‌ها را مورد شمارش قرار می‌دهند [۸].

برای ارزیابی وضعیت سلامت روان از پرسشنامه GHQ-28 استفاده شد. GHQ-28 دارای چهار خرده مقیاس، نشانه‌های جسمانی، اضطراب، اختلال در کارکرد اجتماعی و افسردگی است. هر یک از این خرده مقیاس‌ها دارای ۷ سؤال می‌باشند. سؤالی‌های هر مقیاس به ترتیب پشت سر هم آمده است به گونه‌ای که از سؤال ۱ تا ۷ مربوط به مقیاس نشانه‌های جسمانی (A)، از سؤال ۸ الی ۱۴ مربوط به مقیاس اضطراب (B)، از سؤال ۱۵ الی ۲۱ مربوط به مقیاس اختلال در کارکرد اجتماعی (C) و از سؤال ۲۲ الی ۲۸ مربوط به مقیاس افسردگی (D) می‌باشند، اعتبار و روایی مطلوبی برای پرسشنامه مذکور در ایران به دست آمده است [۹].

تعداد سلول‌های سیستم ایمنی، نقش بسیار بااهمیتی در ایمنی انسان دارد، در جانبازان شیمیایی تنفسی که از بیماری مزمن ربوی رنج می‌برند، این کاهش شدید سلول‌های NK می‌تواند بیانگر علت کاهش سطح ایمنی آنان و آسیب‌پذیری بیشتر آنان نسبت به بیماری‌ها باشد.

مطالعه بر روی مردان سالم نشان داد افراد دارای سبک زندگی خوب در مقایسه با افراد دارای سبک زندگی ضعیف فعالیت NK cell بیشتری دارند. همچنین افرادی که شکایات بیشتری از بی‌ثباتی شرایط روانی داشتند در قیاس با کسانی که شرایط باثبات داشتند دارای فعالیت کمتری در سلول‌های NK بودند [۱۰]. مطالعه‌ای بر روی ۴۰ بیمار مبتلا به انواع مختلف کانسر نشان داد بیمارانی که تست شخصیتی رورشاخ طبیعی داشتند، نسبت به آن‌هایی که تست نرمال نداشتند واضحاً سطوح بالاتری از لنفوسیت‌ها، سلول‌های T، T، کمک‌کننده، سلول‌های NK و سطوح سرمی بالاتری از IL-12 و IL-10، دارا بودند [۱۱]. مطالعه زنان مبتلا به سرطان متاستاتیک پستان نشان داد که بیماران دارای اعتقادات معنوی بالا، تعداد گلبول‌های سفید و زیر رده‌های لنفوسیتی بیشتری داشتند و به علاوه سلول‌های T کمک‌کننده و لنفوسیت‌های سیتوتوکسیک نیز بیشتر بوده و همچنین حضور در مراسم مذهبی به طور گروهی به طور معنی‌داری نسبت به گروه مقابل با افزایش سلول‌های دفاعی بدن همراه بوده است [۱۲]. در یک گروه از بیماران دارای کارسینومای هیپوتوبیلیاری میزان افسردگی و تعداد و فعالیت سلول‌های NK بررسی شد بیمارانی که دارای افسردگی بیشتر بودند در قیاس با بیمارانی که افسردگی کمتر داشتند تعداد و فعالیت سلول‌های NK کمتری داشتند [۱۳]. در بررسی ایمنی سلولی گروهی از بیماران که دارای سندروم خستگی مزمن و افسردگی بودند نتایج نشان داد که در این گروه از بیماران در قیاس با گروه کنترل، پاسخ تکثیر لنفوسیتی به فیتوهاگلوتینین و پاسخ حساسیت تأخیری

نتایج

پس از انجام آزمایشات مذکور در قسمت قبل نتایج زیر حاصل شد:

میانگین و انحراف استاندارد نمرات پرسشنامه سلامت عمومی و درصد سلول‌های NK در جدول ۱ نشان داده شده است.

درصد سلول‌های NK در خون محیطی جانبازان شیمیایی تنفسی با میانگین آن در مردان سالم ایرانی یعنی ۱۵/۹۳ [۱]، با استفاده از آزمون t تک نمونه‌ای مقایسه شده و نتایج آن در جدول ۲ آمده است:

جدول ۲ نشان می‌دهد که درصد سلول‌های NK در خون محیطی جانبازان شیمیایی تنفسی به طور معنادار ($P < 0.01$) و $t = -20.03$) از افراد سالم کمتر است.

برای بررسی رابطه درصد سلول‌های NK با سلامت روان در جانبازان شیمیایی تنفسی از آزمون همبستگی پیرسون استفاده شد که نتایج آن در جدول ۳ آمده است:

جدول شماره ۳ نشان می‌دهد که بین نمره کل پرسشنامه GHQ، خرده آزمون‌های نشانه‌های جسمانی (A) و اضطراب (B) با درصد سلول‌های NK همبستگی منفی معنادار وجود دارد ($P < 0.05$ و $\alpha = -0.33$)، ($P < 0.05$ و $\alpha = -0.33$) و افزایش نشانه‌های جسمانی و اضطراب، درصد سلول‌های NK در خون محیطی جانبازان کاهش می‌یابد.

نتیجه‌گیری و بحث:

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که سلول‌های NK در خون محیطی جانبازان شیمیایی تنفسی بسیار کمتر از متوسط تعداد این سلول‌ها در مردان سالم بوده و همچنین با نمره کل سلامت روان، علائم جسمانی و اضطراب این بیماران رابطه معنادار دارد.

جدول ۱. ویژگی‌های توصیفی نمرات پرسشنامه GHQ و درصد سلول‌های NK در خون محیطی (n=41)

متغیرها	کمترین	بیشترین	میانگین	انحراف استاندارد
نمره کل GHQ	۱۴	۷۵	۴۳/۵۴	۱۴/۰۷
خرده مقیاس A	۵	۲۱	۱۲/۶۸	۳/۷۱
خرده مقیاس B	۳	۲۱	۱۳/۳۷	۴/۲۱
خرده مقیاس C	۵	۲۰	۱۰/۶۸	۳/۴۰
خرده مقیاس D	۰	۱۹	۶/۸۵	۵/۸۲
درصد سلول‌های کشنده طبیعی در خون محیطی	۰/۶۸	۱۵/۷۳	۴/۹۳	۳/۳۸

جدول ۲. نتایج آزمون t تک نمونه‌ای برای مقایسه درصد سلول‌های NK در خون محیطی مردان سالم ایرانی با جانبازان

متغیر	تفاوت میانگین	نمره t	درجه آزادی	سطح معناداری
درصد سلول‌های کشنده طبیعی در خون محیطی	-۱۰/۹۹	-۲۰/۰۳	۳۷	۰

جدول ۳. نتایج آزمون همبستگی پیرسون میان درصد سلول‌های NK با سلامت روان بر اساس پرسشنامه GHQ در جانبازان

خبره آزمون با درصد سلول‌های NK در خون محیطی ID	خبره آزمون با درصد سلول‌های NK در خون محیطی	خبره آزمون با درصد سلول‌های NK در خون محیطی	خبره آزمون با درصد سلول‌های NK در خون محیطی	نمره کل GHQ با درصد سلول‌های NK در خون محیطی
۰/۱۵	۰/۲۴	*-۰/۳۴	-۰/۳۷	*-۰/۳۳
۰/۳۷	۰/۱۴	۰/۰۳	۰/۰۲	۰/۰۵

*P<۰/۰۵

در کنار هم به کاهش بیشتر تعداد سلول‌های ایمنی منجر می‌شوند که خود به استرسی دیگر برای سیستم ایمنی فرد تبدیل می‌شود [۴-۷]

برای شکستن این چرخه معیوب یا می‌توان روی کاهش استرس مزمن کارکرد و یا روی افزایش سطح ایمنی جانبازان که با توجه به ماهیت بیماری و درمان‌ها ارائه شده چندان نمی‌توان به کاهش استرس بیماری مزمن تنفسی این افراد به عنوان خارج کننده این بیماران از چرخه معیوب توجه کرد بلکه باید بر تقویت سیستم ایمنی آنان متمرکز شد.

مطالعات زیادی نشان داده‌اند که مداخلات روان‌شناختی و مهارت‌های مقابله با استرس می‌توانند به بهبود ایمنی افراد کمک کنند.

کومار و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند که آموزش مهارت‌های کاهش استرس به افراد مبتلا به ایدز می‌تواند به بهبود تعداد و عملکرد سلول‌های ایمنی منجر شود [۱۸] همچنین مک کین و همکاران نیز در مطالعه‌ای تأثیر مداخلات روان‌شناختی را بر بهبود سلامت روان و در نتیجه سلول‌های ایمنی افراد نشان دادند [۱۹].

مک گرگور، آنتونی و همکاران نشان دادند که در زنان مبتلا به بیماری سرطان پستان می‌توان با انجام مداخلات روان‌شناختی برای کاهش استرس‌ها به بهبود تعداد و عملکرد سلول‌های ایمنی بیماران کمک کرده و سلامت جسمانی آنان را بهبود بخشید [۲۰، ۲۱]

آنتونی در مقاله‌ای مروری به صورت مسوط به تأثیرات مثبت مداخلات روان‌شناختی در سازگاری با بیماری سرطان با تأکید بر جنبه‌های ایمنونولوژی پرداخته و مطالعات زیادی را که در آن‌ها مداخله روان‌شناختی به بهبود فعالیت سلول‌های NK در بیماران مبتلا به سرطان منجر شده اشاره نموده است [۲۱]

با توجه به مطالعات مطرح شده می‌توان چنین نتیجه گرفت که در جانبازان شیمیایی تنفسی که هم به دلیل استفاده از داروهای گلوکوکورتیکوئیدی و هم به دلیل استرس مزمن دچار نقص ایمنی هستند با مداخلات روان‌شناختی و آموزش مهارت‌های مدیریت استرس می‌توان سیستم ایمنی و کارکرد سلول‌های آن را بهبود بخشید و در مجموع به سلامت جانبازان کمک قابل توجهی نمود.

پوست مختل شده بود [۱۴]. مطالعه دیگر تأثیر وجود اضطراب و افسردگی توأم بر کیفیت زندگی و تغییرات ایمنی سلولی در بیماران دارای سرطان گوارشی را بررسی کرد. در گروهی که هر دو بیماری را داشتند در قیاس با گروه کنترل که هیچ کدام از این دو بیماری را نداشتند، کاهش تعداد لنفوسیت‌ها، مونوسیت‌ها و زیرگروه‌های سلول‌های T مثل CD3+, CD4+, CD8+, CD56+ مشخصاً مشاهده شد [۱۵].

استرس نیز از طریق ایجاد تغییرات در سیستم ایمنی موجب افزایش آسیب‌پذیری نسبت به بیماری‌های عفونی می‌شود. همچنین در بیمارانی که مواجهه‌ی بیشتری با استرس‌های روان‌شناختی دارند وقوع و شدت بیماری‌های عفونی افزایش می‌یابد. استرس می‌تواند موجب کاهش تنظیم فرآیند لیز شدن سلول‌های NK از طریق کاهش تعداد و درصد نسبت‌های آن سلول‌ها شود [۱۶] در بسیاری از مطالعاتی که در زمینه تأثیر استرس بر سیستم ایمنی انجام شده است فعالیت سلول‌های NK به عنوان یکی از متغیرهای مهم مورد بررسی قرار گرفته است. بیشتر این مطالعات به بررسی اثر استرس‌های حاد کوتاه مدت مانند تأثیر استرس محاسبات ذهنی یا سخنرانی در جمع پرداخته‌اند. مطالعات در این زمینه نشان داده‌اند که فعالیت سلول‌های NK در افرادی که تحت استرس حاد قرار می‌گیرند افزایش می‌یابد در حالیکه فعالیت این سلول‌ها پس از اتمام تکلیف به حد پایین تر از وضعیت پایه‌اش می‌رسد [۱۷]

استرس‌های مزمن نیز مانند استرس‌های کوتاه مدت تأثیرات مهمی بر سیستم ایمنی دارند. مطالعات نشان داده‌اند استرس مزمنی مانند مراقبت از سالمندان و بیماران با کاهش درصد سلول‌های T کمک‌کننده و کل سلول‌های T، کاهش پاسخ‌های بلاستوزنیک به PHA و ConA همراه بوده و با بازداری پاسخ سلول‌های NK به rIFN و rIL-2 و کاهش حساسیت لنفوسیت‌ها به اثرات خاص گلوکوکورتیکوئیدها مرتبط می‌باشد [۵].

طبق مطالعات فراوان انجام شده در سطح جهان بیماری‌های مزمن به عنوان استرس طولانی مدت بر سلامت روان افراد تأثیر می‌گذارند و این ارتباط فرد را در چرخه معیوبی وارد می‌کند که از یک سو به دلیل وجود استرس مزمن سطح سلامت روانی فرد کاهش می‌یابد و از سوی دیگر به دلیل کاهش سلامت روان اثرات این استرس‌ها بر فرد موثر تر واقع می‌شود و این دو عامل

تشکر و قدردانی: این مطالعه با حمایت مادی و معنوی مرکز تحقیقات آسیب‌های شیمیایی پژوهشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج) انجام شده است که زحمات مسئول محترم آن آقای دکتر یونس پناهی و کارکنان زحمت کش آن قدردانی می‌شود. زحمات پرسنل محترم آزمایشگاه انستیتو پاستور بسیار ارزشمند بود که از آنان سپاسگزاریم. حضور و ایثارگری جانبازان محترم شیمیایی در این مطالعه بسیار فعال و الهام‌بخش بود که از تمامی این بزرگواران تشکر می‌کنیم.

منابع:

1. Entezami K, Khazrae M. study & determination of natural killer cells in the peripheral blood of healthy population of iran university of medical sciences within different age group. Razi J Med Sci. 2004;10(37):687-92.[Persian]
2. Anfossi N, André P, Guia S, Falk C, Roetynck S, Stewart C, et al. Human NK Cell Education by Inhibitory Receptors for MHC Class I. Immunity. 2006;25:331-42.
3. Jerud ES, Bricard G, Porcelli SA. CD1d-Restricted Natural Killer T Cells: Roles in Tumor Immunosurveillance and Tolerance. Transfus Med Hemoth. 2006;33(1):18-36.
4. Kavita V, Michael RI. Human Psychoneuro-immunology New york 2005.
5. Antoni MH. Stress Management and Psychoneuroimmunology in HIV Infection. CNS Spectrums. 2003;8(1):40-51.
6. Kooker M. Mind, immunity and health - the science and clinical application of psychoneuro-immunology. Cont Med Educ. 2008;26:18-20.
7. Herbert TB, Cohen S. Depression and immunity: A Meta-Analytic Review. Psychol Bull. 1993; 113(3):472-86.
8. Steel JL, Geller DA, Gamblin TC, Olek MC, Carr BI. Depression, Immunity, and Survival in Patients With Hepatobiliary Carcinoma. J Clin Oncol. 2007;25(17):2397-405.
9. Taghavi M. Assessment of the validity and reliability of GHQ. Journal of Psychology. 2002;5(4):381-98.[Persian]
10. Morimoto K, Takeshita T, Inoue-Sakurai C, Maruyama S. Lifestyles and mental health status are associated with natural killer cell and lymphokine-activated killer cell activities. Sci Total Environ. 2001;10(270(1-3)):3-11.
11. Massina G, Lissoni P, Bartolacelli E, Tancini G, Villa S, Gardani G. A psychoncological study of Lymphocyte subpopulations in relation to pleasure related neurobiochemistry and sexual and spiritual profile to Rorscach's test in early or advanced cancer patients Journal of Biol Regal Homeost Agents. 2003;17(4): 322 - 6.
12. Sandra ES, Cheryl K, Michael S, Carl T, David S. Speritual Expression and Immune Status in Women with Metastatic Breast Cancer : An Exploratory Study The Breast Journal. 2001;7:345 - 53.

پیشنهاد می‌شود محققین محترم دیگر در مطالعات بعدی روی تأثیر مداخلات روان‌شناختی بر تعداد سلول‌های NK پردازند و از این روش‌ها برای ارتقاء سلامت بیماران استفاده شود.

ملاحظات اخلاقی: این مطالعه با توجه کامل به اصول اخلاق در پژوهش طراحی و اجرا شد و محققین هیچ‌گونه تعارض منافی نداشتند.

13. Lloyd A, Hickiej I, Hickiet C, Dwyert J, Wakefieldt D. Cell-mediated immunity in patients with chronic fatigue syndrome, healthy control subjects and patients with major depression. Clin exp Immunol. 1992;87:76-9.
14. Zhou FL, Zhang WG, Wei YC, Xu KL, Hui LY, Wang XS, et al. Impact of comorbid anxiety and depression on quality of life and cellular immunity changes in patients with digestive tract cancers. World J Gastroenterol. 2005; 11(15): 2313-8.
15. Glaser R. Stress-associated immune dysregulation and its importance for human health: a personal history of psychoneuro-immunology. Brain, Behavior, and Immunity 2005;19:3-11.
16. Lamkin DM, Bloom CM, Michaels ZJ, Hunter E, Aguilar M, Venard J, et al. Short Communication: Performance may predict natural killer cell activity after an acute-limited stressor. Stress Health. 2007;23(169-173).
17. Kumar M, Ironson G, Klimas N, Fletcher MA, Schneiderman N. Cognitive-Behavioral Stress Management Intervention Effects on Anxiety, 24 Hr Urinary Norepinephrine Output, and T-Cytotoxic/Suppressor Cells Over Time Among Symptomatic HIV-Infected Gay Men. Journal of Consulting and Clinical Psychology. 2000;68(1):31-45.
18. McCain N, Gray D, Elswick R, Robins J, Tuck I, Walter J, et al. A randomized clinical trial of alternative stress management interventions in persons with HIV infection. J Consult Clin Psychol. 2008 76(3):431-41.
19. Mcgregor B, Antoni M, Boyers A, Alferi S, Blomberg B, Carver C. Cognitive-behavioral stress management increases benefit finding and immune function among women with early-stage breast cancer. J Psychosom Res. 2004 56(1):1-8.
20. Antoni M, Lechner S, Diaz A, Vargas S, Holley H, Phillips K. Cognitive behavioral stress management effects on psychosocial and physiological adaptation in women undergoing treatment for breast Can cer. Brain Behav Immun 2009;23:23:580 -91.
21. Antoni M, Lechner S, Diaz A, Vargas S, Holley H, Phillips K. Psychosocial intervention effects on adaptation, disease course and biobehavioral processes in cancer. Brain Behav Immun. 2013:S88-98.