

# رابطه سطح سرمی لیتیوم با مقدار ایمینوگلوبولینهای IgG, IgA, IgM و کمپلمانهای C3 و C4 در بیماران تحت درمان با لیتیوم

دکتر محمد علی بهار، استادیار دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران  
دکتر احمد علی نور بالا، دانشیار گروه روانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران  
دکتر احمد مسعود، استادیار دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

## Variation of Humoral Immunity after use of Lithium

### ABSTRACT

Lithium is a Immunomodulator that can increase Immunoglobulins to confront infectious disease. It is also able to increase the production of interleukins, interferon gamma and prostaglandins. We conducted this study to evaluate the correlation between lithium consumption and humoral immunity. Blood samples were obtained from 76 patients under lithium treatment. We classified the patients according to their serum Lithium level in to five categories. Using Single Radial Immuno diffusin technique, we measured IgG, IgA, IgM, C3 and C4 levels in the blood samples of our patients and a group of 100 controls as well. Analysis of variance method was used for comparison of groups. We found significant differences between groups in level of IgG, IgA, IgM and C3 ( $P < 0.05$ ). This findings show that lithium has many effects on humoral immunity.

**Key Words :** Lithium, Humoral Immunity, Immunoglobulins, Complements

### مقدمه

لیتیوم بصورت قرصهای کربنات لیتیوم در پروفیلاکسی و معالجه بیماران مبتلا به مانیا (mania)، هیپومانیا (Hypomania)، افسردگی یک قطبی (recurrent depression)، افسردگی دو قطبی (manic-depressive) و کنترل رفتارهای تهاجمی بکار می‌رود (۱). چون این عنصر یک یون معدنی کوچک است، اندازه‌گیری آن در پلاسما، ادرار، بزاق و سایر مایعات بدن آسان بوده براحتی می‌توان آن را به روش فلوم فتومتر - اسپکتروفتومتر (Atomic Absorption) تعیین مقدار نمود (۳). لیتیوم در حالت طبیعی در خون وجود نداشته و بخاطر ضریب درمانی پائین، در معالجه بیماران سطح درمانی مشخصی را باید دارا باشد، پس جهت اجتناب از عوارض و نتیجه گرفتن از درمان لازم است قبل از درمان در تمام بیماران کارآیی کلیه بیمار در دفع لیتیوم بوسیله اندازه‌گیری لیتیوم در ادرار مشخص شده (۴) و پس از آن نیز غلظت پلاسمایی دارو طبق یک برنامه دقیق و از پیش تعیین شده برای هر فرد اندازه‌گیری شود. کم یا زیاد بودن سطح درمانی دارو در خون

### چکیده

لیتیوم یک تنظیم کننده سیستم ایمنی است که می‌تواند موجب افزایش ایمینوگلوبولین‌ها برای مقابله با عوامل عفونی شود. همچنین این عنصر موجب افزایش انترفرون گاما و پرستگلان‌دین‌ها گرد. جهت بررسی ارتباط سطح لیتیوم خون با وضعیت ایمنی هومورال مطالعه حاضر را انجام دادیم. از ۷۶ بیمار روانی تحت درمان با لیتیوم نمونه خون گرفته شد. سطح لیتیوم سرم اندازه‌گیری و بیماران بر حسب مقدار آن در ۵ گروه قرار گرفتند. در بیماران و یک گروه شاهد ۱۰۰ نفری مقدار ایمینوگلوبولینهای IgA, IgM, IgG و کمپلمانهای C3 و C4 به روش Single Radial Immuno diffusin (SRID) اندازه‌گیری شد. مقایسه وضعیت ایمنی گروه‌ها با استفاده از روش آماری تحلیل واریانس انجام شد. افزایش ایمینوگلوبولین‌های IgA, IgM, IgG و C3 در اثر مصرف لیتیوم دیده شد ( $P < 0.05$ ). نتایج حاصل از این بررسی مؤید این است که لیتیوم دارای اثراتی بر سیستم ایمنی هومورال است.

کم خونی و فشار خون دوران بارداری جلوگیری به عمل آورد (۶،۲).  
با توجه به شیوع بالای باکتریوری بدون علامت در خانمهای  
باردار و تأثیر آن در پیش آگهی عاقبت حاملگی، مطالعه اخیر صورت  
گرفت.

## روش و مواد

مطالعه حاضر بر روی خانمهای باردار مراجعه کننده به درمانگاه  
مراقبتهای ویژه دوران بارداری در بیمارستان میرزا کوچک خان بدون  
در نظر گرفتن هفته حاملگی، در اسفند ماه سال ۱۳۷۵ صورت  
گرفت.

مجموعاً ۲۴۷ خانم باردار بررسی شدند که از این میان ۸ نفر به  
علت مصرف آنتی بیوتیک، ۲۴ نفر به علت داشتن علایم خفیف  
اداری و ۱۰ نفر به علت عدم انجام آزمایشات درخواستی از مطالعه  
حذف شدند. در مجموع ۲۰۵ خانم باردار (سن بین ۱۶ تا ۲۴ سال با  
میانگین ۲۶ و  $SD=7/25$ ) وارد مطالعه شدند. اطلاعات مربوط به  
سن، میزان تحصیلات، تعداد حاملگی، تعداد زایمان، سن حاملگی،  
نتیجه آزمایش کامل ادرار قبلی و فعلی، سوابق ابتلا به عفونتهای  
مجاری ادرار، پیلونفریت، انسداد و سنگ مجاری ادرار، فشار خون،  
پره اکلامپسی، دیابت، سل، تولد نوزاد کم وزن، ناهنجار، سقط،  
زایمان زودرس، خارش، تروشح و فعالیت جنسی، در پرسشنامه‌ای  
که از قبل تهیه شده بود، توسط پرسشگر ثبت شد.

برای تمام خانمها آزمایش کامل ادرار و کشت ادرار درخواست  
شد. روش نمونه گیری ادرار با توضیح کامل توسط پرسشگر و  
مسئول آزمایشگاه به طریقه تهیه از قسمت میانی ادرار  
(Midstream clean catch) به بیمار آموزش داده شد. محیط  
کشت شامل Blood Agar و حداقل زمان لازم برای کشت، ۴۸  
ساعت در نظر گرفته شد. رشد حداقل  $10^5$  کلنی از یک نوع باکتری  
در هر میلی لیتر ادرار در نمونه کشت، باکتریوری بدون علامت  
محسوب گردید. برای آنالیز آماری از آزمونهای Chi square و  
Fisher exact استفاده شد.

## یافته‌ها

در ۱۴ مورد از ۲۰۵ نمونه مورد مطالعه کشت ادرار مثبت شد  
(۶/۸٪). میانگین سن مبتلایان به باکتریوری بدون علامت ۳۰/۵

سال ( $SD=4/34$ ) به دست آمد.

۶٪ افراد مورد مطالعه در سه ماهه اول، ۲۴٪ در سه ماهه دوم و  
۷۰٪ در سه ماهه سوم دوران بارداری بودند. در مبتلایان ۷٪ در سه  
ماهه اول، ۳۵٪ در سه ماهه دوم و ۵۷٪ در سه ماهه سوم حاملگی  
بودند. از نظر آماری ارتباط معنی داری بین سن حاملگی و  
باکتریوری بدون علامت یافت نشد.

۷۳٪ افراد مورد مطالعه و ۶۴٪ مبتلایان کمتر از ۳۰ سال سن  
داشتند. از نظر آماری رابطه معنی داری بین سن و باکتریوری بدون  
علامت یافت شد (جدول ۱).

۵۱٪ افراد مورد مطالعه و ۶۴٪ مبتلایان تحصیلات بالاتر از  
سیکل داشتند (جدول ۱). بین تحصیلات و باکتریوری بدون  
علامت رابطه آماری معنی دار یافت نشد.

در مبتلایان ۵۷٪ حاملگی اول یا دومشان بود و ۴۳٪ در  
حاملگی های سوم یا بالاتر بودند. ارتباط آماری بین تعداد حاملگی  
و باکتریوری یافت نشد (جدول ۱).

۷۸ درصد کل افراد مورد مطالعه و ۵۰٪ مبتلایان یک یا صفر  
زایمان و بقیه بیش از یک زایمان داشتند. رابطه آماری معنی دار بین  
تعداد زایمان و باکتریوری بدست آمد (جدول ۱).

سابقه عفونت ادراری در ۲۷٪ افراد مورد مطالعه و ۵۷٪  
مبتلایان یافت شد (جدول ۱) رابطه آماری معنی دار بین سابقه  
عفونت ادراری و باکتریوری بدون علامت بدست آمد.

سابقه تولد نوزاد ناهنجار در مبتلایان و سوابق ابتلاء به فشار  
خون، انسداد مجاری ادراری، دیابت، سل و مخملک در افراد مورد  
مطالعه یافت نشد. سابقه پیلونفریت در ۹٪ افراد مورد مطالعه و  
۴۳٪ مبتلایان بدست آمد. بین سابقه پیلونفریت و باکتریوری بدون  
علامت ارتباط معنی دار آماری بدست آمد (جدول ۱).

سابقه زایمان زودرس در ۸٪ افراد مورد مطالعه و ۲۸/۵٪  
مبتلایان بدست آمد. بین سابقه زایمان زودرس و باکتریوری رابطه  
آماری معنی دار یافت شد (جدول ۱).

۷٪ افراد مورد مطالعه و ۲۱٪ مبتلایان سابقه تولد نوزاد کم وزن  
می دادند که رابطه آماری معنی داری وجود نداشت (جدول ۱).

سابقه پره اکلامپسی در ۵٪ کل افراد و ۱۴٪ مبتلایان گزارش شد.  
رابطه آماری بین پره اکلامپسی و باکتریوری بدست نیامد.

سابقه سقط در ۲۱٪ افراد مورد مطالعه و ۶٪ مبتلایان بدست  
آمد.

ارتباط آماری بین سابقه سقط و باکتریوری بدست نیامد.  
۱۳٪ از افراد مورد مطالعه و ۶۵٪ مبتلایان بیش از ۵ گلبول

جدول ۱- فراوانی‌های مطلق و نسبی متغیرهای مختلف در خانمهای حامله کننده به درمانگاه مراقبتهای دوران بارداری برحسب نتیجه کشت ادرار

متغیر	کشت ادراری مثبت (تعداد=۱۴)		کشت ادراری منفی (تعداد=۱۹۱)		اختلاف آماری
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
سن بالای ۳۰ سال	۹	۶۴/۳٪	۴۷	۲۴/۶٪	P<0.01
تحصیلات ۸ کلاس و بیشتر	۹	۶۴/۳٪	۹۵	۴۹/۷٪	غیر معنی دار
تعداد حاملگی بیش از ۳ بار	۶	۴۲/۹٪	۵۲	۲۷/۲٪	P<0.05
تعداد زایمان بیش از یکی	۷	۵۰٪	۳۸	۱۹/۹٪	P<0.01
سابقه عفونت ادراری	۸	۵۷/۱٪	۴۷	۲۴/۶٪	P<0.01
سابقه پیلو نفریت	۶	۴۲/۹٪	۱۳	۶/۸٪	P<0.001
سابقه زایمان زودرس	۴	۲۸/۶٪	۱۲	۶/۳٪	P<0.01
سابقه به دنیا آوردن نوزاد کم وزن	۳	۲۱/۴٪	۱۱	۵/۸٪	P<0.05
تعداد گویچه سفید ادرار بیش از ۵	۹	۶۴/۳٪	۱۸	۹/۴٪	P<0.001
تعداد گویچه سفید ادرار برابر یا بیش از ۵	۷	۵۰٪	۵	۲/۶٪	P<0.001

باکتریوری بدون علامت (۲،۱)، تعداد گلبول سفید بیش از ۵ در ادرار و باکتریوری و وجود پیوری ( $WBC > 10$ ) در کامل ادرار و باکتریوری (۱۰)، در مطالعه انجام شده فعلی نیز ارتباط آماری معنی دار بین متغیرهای فوق و بروز باکتریوری بدون علامت بدست آمد، اما بین درجه تحصیلات که به عنوان معیاری برای بررسی وضعیت اقتصادی اجتماعی در نظر گرفته شده بود و ابتلا به باکتریوری رابطه آماری بدست نیامد. به نظر می‌رسد علت مسأله فوق دقیق نبودن معیار تحصیلات برای دستیابی به وضعیت اقتصادی - اجتماعی بوده و یا پاسخ بیماران در مورد میزان تحصیلات قابل اعتماد نبوده‌است. تقریباً تمامی مقالات موجود در این زمینه، وضعیت اقتصادی - اجتماعی را به عنوان عامل مستعدکننده ذکر می‌کنند (۷،۱). بین سابقه پره‌اکلامپسی، فشار خون، سابقه نوزاد کم‌وزن، سن حاملگی و بروز باکتریوری بدون علامت نیز رابطه آماری معنی دار گزارش کرده‌اند (۳،۱). در مطالعه فعلی چنین رابطه‌ای بدست نیامد.

در مطالعه اخیر میزان پیوری استریل ۲/۴٪ بود که ضرورت بررسی بیشتر بیماران از نظر کلامیدیا، STD، TB و بیماریهای عروقی - کلاژن که پیوری استریل می‌دهند را مشخص می‌کند. شایعترین جرم در کشت ادرار در مطالعه اخیر اشیربشاکلی و گونه‌های گرم منفی بود. سایر مطالعات نیز چنین نشان می‌دهند. در

سفید در ادرار داشتند. این اختلاف از لحاظ آماری معنی دار است (جدول ۱).

پیوری ( $WBC > 10$ ) در نمونه ادرار در ۱۱٪ افراد مورد مطالعه و ۵۰٪ مبتلایان یافت شد. بین پیوری و باکتریوری رابطه معنی دار آماری بدست آمد (جدول ۱). ۲/۴٪ از افراد مورد مطالعه پیوری همراه با کشت منفی ادرار داشتند (پیوری استریل<sup>(۱)</sup>).

اجرام بدست آمده در کشت ادرار به ترتیب شیوع عبارت بودند از: اشیربشاکلی (۶۴٪)، استافیلوکوک آلبوس (۱۴٪)، استافیلوکوک طلایی (۷٪)، اتروکوک (۷٪) و میکروکوک (۷٪).

## بحث

مطالعات مختلف شیوع باکتریوری بدون علامت در دوران بارداری را از ۲/۳ تا ۱۷/۵ درصد (۱۰)، ۲ تا ۱۱ درصد (۱)، ۴ تا ۷ درصد (۱۲) و ۴ تا ۱۱/۸ درصد (۱۱) گزارش کرده‌اند.

در مطالعه حاضر ۶/۸ درصد افراد مبتلا بودند که در قیاس با ارقام ذکر شده عدد بزرگی است. در تحقیقات متعدد ارتباط آماری معنی دار بین متغیرهای زیر و باکتریوری بدون علامت در دوران بارداری ذکر شده است:

سن و باکتریوری بدون علامت (۲)، تعداد زایمان و باکتریوری (۴)، وضعیت اقتصادی - اجتماعی و باکتریوری (۸،۱)، سابقه ابتلا به عفونتهای ادراری و باکتریوری، سابقه ابتلا به پیلونفریت و باکتریوری (۱۰،۱)، سابقه زایمان زودرس و

۱- پیوری استریل به نوزادی اطلاق می‌شود که با وجود بیش از  $WBC 10$  در ادرار، بیش کامل ادرار نتیجه کشت، ادرار منفی باشد.

مرگ و میر مادر و نوزاد، توجه به انجام کشت ادرار در اولین ملاقات خانم باردار گروه پرخطر و در هفته ۱۶ حاملگی در مورد خانمهای حامله بدون فاکتور مستعدکننده بای رد باکتریوری، ضروری بوده و پیگیری بیماران بعد از درمان برای جلوگیری از عود توصیه می‌گردد.

این مطالعه وجود ۲۱٪ گونه‌های استافیلوکوک نقش، اهمیت و توجه به میکروارگانیسمهای گرم‌مثبت را از نظر درمان مشخص می‌سازند.

با توجه به شیوع بالای باکتریوری در مطالعه اخیر و تأثیر شناخته شده آن در بروز پیلوئوفریزیت، زایمان زودرس، تولد نوزادان با وزن کم و غوارض دیگر، و اهمیت تشخیص و درمان مناسب آن در کاهش

## منابع

- 1- Andreoli VT, Patterson TF. Epidemiology, natural history & management of UTI in pregnancy. Med clinics North Am-Urinary Tract Inf:359-71.
- 2- Mittendorf R. Prevention of preterm delivery & LBW associated with ASB. Clin Infect Dis 1992 Apr; 14(4): 927-32.
- 3- Krause RM, Bisno AL. Screening for ASB, hematuria & proteinuria. Am Fam physician 1990 Aug; 42(2): 389-95.
- 4- Elenberg. Diabetes mellitus. 10th ed. Mepc USA: 1985
- 5- Maoiolek BG. Asymptomatic Bacteriuria in pregnancy women with insulin-dependent diabetes[Abstract]. Ginekol pol 1994 Apr; 65(4):
- 6- Merser BM, Briggs RG. Group B streptococcus & pregnancy[Abstract]. Ped Ann 1996 Apr; 25(4):
- 7- Kiningham RB. Asymptomatic Bacteriuria in pregnancy[Abstract]. Am Fam Physician 1993 Apr; 47(5):
۸. جمال‌ا. بررسی باکتریوری بدون علامت در حاملگی [پایان‌نامه]. تهران: دانشگاه علوم پزشکی تهران. ۱۳۶۷.
۹. برگزیده‌ای از مقالات ارائه شده در اولین سمینار مصرف صحیح آنتی‌بیوتیک‌ها در بیمارهای زنان، مامایی و جراحیهای آن، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان میرزا کوچک‌خان ۲۸ و ۲۹ آذر ماه سال ۱۳۷۵.
- 10- Abdolrazak AT. Arizona screening for ASB in pregnancy: Urinalysis vs urine culture. The J Fam pract 1991; 33 (5): 471-74.
- 11- Dietrich M. Urogenital tract Infections in pregnancy at king Edward VIII Hospital, Durban, south Africa. : 39-42.
- 12- James S, Thomas M. Urinary tract Infections in obstetrics. J Rep Med 1990; 35(3 supplement, March): 339-42.