

اثربخشی هورمون رشد براساس روش الایزا در درمان بیماران اسکیزوفرنیک

تاریخ دریافت مقاله: ۹۸/۱/۲۷؛ تاریخ پذیرش: ۹۸/۷/۲۶

چکیده

علیرضا سنگانی^۱، لیلا سادات عزیزی^۲،
مونا ابولقاسم زاده^۳، پریا جنگی^۴

^۱ گروه روانشناسی، واحد اهواز، دانشگاه آزاد اسلامی، اهواز، ایران
^۲ گروه پرستاری، واحد گرگان، دانشگاه آزاد اسلامی، گرگان، ایران
^۳ گروه روانشناسی، واحد سمنان، دانشگاه آزاد اسلامی، سمنان، ایران
^۴ گروه روان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اهواز، اهواز، ایران

مقدمه: با مطالعه بر روی انواع هورمون‌ها می‌توان به نقش عوامل ژنتیکی و هورمونی و شیمیایی در اسکیزوفرنی پی برد. در مطالعه حاضر، هدف تعیین اثربخشی هورمون رشد در درمان بیماران اسکیزوفرنیک براساس روش الایزا بود. **روش:** این پژوهش از نوع مطالعات نیمه آزمایشی با پیش‌آزمون-پس‌آزمون با گروه کنترل بود. جامعه پژوهش شامل تمامی بیماران اسکیزوفرن بستری در بیمارستان روان‌پزشکی بوستان اهواز بودند. نمونه شامل ۶۰ بیمار بود که به روش در دسترس انتخاب و در دو گروه آزمایش و کنترل قرار گرفتند و ابزار اندازه‌گیری هورمون رشد، روش الایزا بود. بیماران پس از نمونه‌گیری خون اولیه به مدت ۶ هفته تحت درمان با داروی ریسپریدون قرار گرفتند و پس از ۶ هفته با مصاحبه بالینی و تشخیص بهبودی، مجدداً خون‌گیری انجام و هورمون رشد در آن‌ها اندازه‌گیری شد. **یافته‌ها:** در این مطالعه تفاوت معناداری بین میزان هورمون رشد در افراد دچار بیماری اسکیزوفرنی قبل و پس از درمان مشاهده شد ($P < 0/001$).

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌های پژوهش می‌توان دریافت نمود که تغییرات هورمون رشد در درمان بیماران اسکیزوفرنیک در روند بهبودی تأثیر خواهد داشت.

کلمات کلیدی: اسکیزوفرنی، هورمون رشد، روش الایزا، ریسپریدون

نویسنده مسئول:

خوزستان، اهواز، سه راه فرودگاه،
دانشگاه آزاد اسلامی

۰۹۱۱-۲۶۸۲۴۰۴
E-mail: sangany.psycho@gmail.com

مقدمه

بیماری‌های روانی، می‌توانند افراد را در تمامی سنین، فرهنگ‌ها و سطح تحصیلات و حتی درآمد تحت تاثیر قرار دهند.^۱ در بین بیماری‌های روانی، سایکوزها (Psychosis) و در راس آن‌ها اسکیزوفرنی (Schizophrenia) از اهمیت بیشتری برخوردار است.^۲ اسکیزوفرنی با آشفتگی در محتوای فکر، عاطفه و رفتار همراه است که در سطح جهانی بروز اسکیزوفرنی ۰/۰۱ جمعیت را شامل می‌شود.^۳ این اختلال با علائم: هذیان، توهم، تفکر آشفتگی، رفتار حرکتی آشفتگی و نشانه‌های منفی.^۴ این بیماران درگیر تصورات بیمارگونه می‌شوند.^۵ امروزه به طور فزاینده‌ای اختلال اسکیزوفرنی و بیماری‌های روانی شدید به عنوان اختلالات عصب شناختی مورد توجه قرار گرفته است.^۶ در بیشتر مطالعات دیده شده است که سطح نواقص شناختی که در اولین دوره بیماری دیده می‌شود حداقل تا میانسالی ثابت می‌ماند.^۷ این نواقص شناختی حتی پیش از شروع اولین تظاهرات سایکوتیک در بیماران دیده می‌شوند.^۸ با توجه به اینکه یکی از علل مطرح شده در مورد ایجاد اسکیزوفرنی علل بیوشیمیایی است می‌توان به فرضیه‌های مختلف اشاره کرد.^۹ فرضیه دوپامین بطور خلاصه می‌گوید اسکیزوفرنی در نتیجه فعالیت بیش از حد دوپامین در بعضی سایت‌های سیناپسی است. برخی از محققین معتقدند که مقادیر بیش از حد سروتونین باعث ایجاد سمپتوم‌های مثبت و منفی در اسکیزوفرنی می‌شوند. همچنین محققان فرضیه‌ای راجع به تاثیر هورمون گابا در اسکیزوفرنی دارند.^{۱۰} هورمون رشد (Growth hormone) یک مولکول پروتئینی کوچک و دارای ۱۲۱ اسیدآمینو در یک زنجیر واحد و وزن مولکولی ۲۲۴۴۵ دالتون است و سبب رشد تمام بافت‌هایی از بدن می‌شود که قابلیت رشد دارند.^{۱۱} بعد از ترکیب با رسپتور (GHBD) سبب تحریک تولید فاکتور شبه انسولینی در کبد می‌گردد. هورمون رشد سبب مهار GHRH و IGF-1 و تحریک ترشح سوماتواستاتین می‌شود. در گردش خون، IGF-1 به پروتئین باندینگ IGF (IGFBP-3) متصل می‌شود. این هورمون به تنهایی خواص آنابولیک و لپتولیتیک قوی دارد. Pacitti و همکاران در پژوهشی به بررسی تاثیر هورمون رشد بر مسیرهای دوپامینرژیک با فعال سازی الکتروشوک در بیماران اسکیزوفرنی پرداختند و یافته‌ها تغییراتی در

اثرگذاری هورمون رشد بر مسیرهای دوپامینرژیک نشان داد.^{۱۲} نتایج پژوهش Guest و همکاران^{۱۳} با عنوان بررسی تغییرات هورمون‌های نورواندوکراین در اسکیزوفرنی حاکی از آن است که غلظت پلی پپتید پانکراسی، پرولاکتین، پروژسترون و کورتیزول و هورمون رشد کاهش یافته، همچنین سطح هورمون رشد در غده هیپوفیز در بیماران اسکیزوفرن پس از مرگ کاهش می‌یابد. مطالعات Van Beveren و همکاران تغییرات هورمون رشد را به عنوان عوامل خطر بالقوه در گسترش علائم اسکیزوفرنی مورد بررسی قرار دادند و به این نتیجه رسیدند که میزان هورمون رشد کاهش یافته است.^{۱۴} به دلیل تاثیر انواع هورمون بر خلق، ویژگی‌های شخصیتی و بیماری‌های روانی شناسایی و اندازه‌گیری هر کدام از هورمون‌ها و نوروترنسمیترها تاثیر بسزایی بر شناسایی عوامل ایجاد کننده و درمان اسکیزوفرنی دارد و باعث کشف راه‌های پیشگیری کننده و درمانی می‌شود.^{۱۵} در مشاهدات و تحقیقات سال‌های گذشته در مورد اثر هورمون رشد بر اسکیزوفرنی تحقیق زیادی صورت نگرفته و برخی تحقیقات انجام شده بیشتر در زمینه انواع هورمون‌ها بوده و در حین آن پژوهش هورمون رشد به عنوان موضوع فرعی مورد بررسی قرار گرفته است.^{۱۶} Künzel و همکاران^{۱۷} هورمون رشد بر فرایند درمان بیماران اسکیزوفرنیک و تسریع روند کاهش علائم مثبت و منفی اثر گذار می‌باشد. به همین منظور در پژوهش حاضر هدف تعیین اثربخشی هورمون رشد بر اساس روش الایزا در درمان بیماران اسکیزوفرنیک بود.

مواد و روش‌ها

روش پژوهش نیمه آزمایشی با پیش آزمون و پس آزمون با گروه کنترل بود و جامعه آماری این پژوهش، شامل بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی در بیمارستان بوستان شهرستان اهواز در سال ۱۳۹۷ بودند. نمونه پژوهش شامل ۶۰ بیمار بود که به روش در دسترس انتخاب و در دو گروه آزمایش و کنترل قرار گرفتند و بیماری اسکیزوفرنی افراد بر اساس مصاحبه روانپزشکی بر مبنای DSM-5 بیمار تشخیص داده شده بود، در مجموع از ۶۰ بیمار ۳۰ مرد و ۳۰ زن بودند.

معیارهای ورود به مطالعه

افراد مبتلا به اسکیزوفرنی و بستری در بیمارستان روانپزشکی بوستان شهرستان اهواز، بازه سنی ۲۰ تا ۵۵ سال، بیماران از لحاظ علائم مثبت و منفی بیماری، به تشخیص روانپزشک و داروساز بیمارستان بوستان در دوز مصرف و نوع دارو یکسان بودند و بیماران امکان تجویز ریسپریدون و داروی آنتی کولینرژیک (Biperiden) را دارا بودند. بیماران در طی دوره بستری داروی روانپزشکی دیگری با در نظر گرفتن عدم احتمال افزایش علائم مثبت و منفی دریافت نمی‌کردند. این بیماران به تشخیص داروساز بیمارستان امکان کنترل دوز مصرف دارویی را دارا بودند و به تشخیص روانپزشک، بیماران قبل از مداخله حداقل چهار هفته داروی ریسپریدون و داروی آنتی کولینرژیک مصرف نمی‌کردند.

معیارهای خروج از پژوهش

در صورتی که به تشخیص روانپزشک بیمارستان بوستان، مشکلات روانی حاد و عوارض جدید اتفاق افتد و همچنین به هر دلیلی به تشخیص روانپزشک، بیمار از مطالعه خارج شود. در فرایند اجرا، مجوزهای لازم از بیمارستان و دانشگاه علوم پزشکی اهواز دریافت شد و همچنین رضایت نامه آگاهانه از بستگان درجه اول بیماران و تاکید بر حفظ موازین اخلاقی و رازداری کسب گردید. در ابتدا با کمک روانپزشک و داروساز دوزهای مصرفی داروهای بیماران اسکیزوفرن بررسی و یکسانی آن تایید شد. سپس همه بیماران تحت درمان با داروی ریسپریدون

(risperidone) در ۶ هفته قرار گرفتند. به تشخیص روانپزشک و داروساز جهت کنترل دوز مصرفی درمان با دوز ۲-۴ میلی گرم روزانه شروع شد و حداکثر تا ۸-۶ میلی گرم روزانه ادامه یافت، به همه بیماران ریسپریدون و داروی آنتی کولینرژیک به میزان روزانه ۴ میلی گرم داده شد. نمونه خون بیماران (OCC)، بین ساعت ۸-۱۲ صبح با لوله های حاوی EDTA جمع آوری شد. کیت مورد استفاده جهت اندازه گیری هورمون رشد، کیت BIOMERICA بود که هورمون رشد را براساس روش الایزا (sandwich ELISA) اندازه گیری می‌کند. اندازه گیری هورمون رشد در دو گروه آزمایش و کنترل انجام شد، پس از اولین خون‌گیری، همه بیماران گروه آزمایش تحت درمان با داروی ریسپریدون قرار گرفتند. در انتهای هفته ششم نیز مصاحبه روانپزشکی بر مبنای DSM-5 انجام شده و میزان سلامت گروه دچار اسکیزوفرنی مشخص شد و هورمون رشد در دو گروه نمونه و کنترل اندازه گیری شد و همچنین با کنترل روانپزشک و داروساز در تأثیرگذاری دارویی این مداخلات تغییر و عوارضی در درمان بیماران به وجود نیامد. در انتها پس از جمع آوری داده‌ها جهت تجزیه و تحلیل از آزمون تحلیل کوواریانس یک راهه به کمک نرم افزار SPSS ۲۴ استفاده شد.

یافته‌ها

در ابتدا در جدول ۱ مقادیر بدست آمده از آماره‌های توصیفی قابل مشاهده می‌باشد.

جدول ۱: آماره های توصیفی با توجه به شاخص گرایش به مرکز و پراکندگی در دو گروه آزمایش و کنترل

متغیر	گروه	جنسیت	میانگین	انحراف استاندارد
هورمون رشد-پیش آزمون	آزمایش	زن	۱/۱۴۲	۰/۷۲۲
		مرد	۱/۰۰۶	۰/۳۸۱
کنترل	کنترل	زن	۱/۸۶۷	۰/۸۳۲
		مرد	۱/۴۹۴	۰/۴۹۱
هورمون رشد-پس آزمون	آزمایش	زن	۲/۶۶۹	۰/۷۳۵
		مرد	۱/۸۶۷	۰/۴۳۱
کنترل	کنترل	زن	۱/۸۹۴	۰/۸۶۶
		مرد	۱/۴۸۴	۰/۴۱۹

جدول ۲: آزمون کوواریانس در بررسی تاثیر هورمون رشد در پیش آزمون و پس آزمون در دو گروه با تعدیل گری سن و جنسیت

منبع تغییرات	میانگین های تعدیل شده	F	سطح معناداری	ضریب اتا
سن	۰/۲۰۷	۶/۷۷۶	۰/۰۰۰	۰/۰۸۰
جنسیت	۰/۷۱۸	۱۷/۵۶۴	۰/۰۰۰	۰/۲۴۲
گروه	۰/۱۳۹	۹/۱۷۱	۰/۰۰۰	۰/۰۵۵

مطابق جدول (۱) آماره های توصیفی هورمون رشد با توجه به شاخص میانگین و انحراف استاندارد در دو گروه آزمایش و کنترل در پیش آزمون و پس آزمون قابل مشاهده می باشد. پس از بررسی آماره های توصیفی پیش فرض های آماری، نرمالی داده ها با آزمون کلموگروف اسمیرونوف بررسی شد و همچنین همسانی واریانس ها تایید شد.

نتیجه جدول (۲) نشان می دهد با حذف اثر متغیر نمره پیش آزمون به عنوان متغیر همپراش و جنسیت و سن به عنوان متغیرهای تعدیل کننده، تفاوت نمره پس آزمون در دو گروه آزمایش و کنترل معنادار است.

بحث

هدف پژوهش حاضر تعیین اثربخشی هورمون رشد بر اساس روش الایزا در درمان بیماران اسکیزوفرنیک بود و نتایج پژوهش حاضر نشان داد هورمون رشد در بهبود فرایند درمانی افراد مبتلا به اسکیزوفرنی موثر است. نتایج پژوهش حاضر با یافته های Pacitti و همکاران^{۱۲}، Jamilian و همکاران^{۱۵} و Venkatasubramanian و همکاران^{۱۱} Künzel و همکاران^{۱۷}، همسو می باشد. Jamilian و همکاران^{۱۵} نشان دادند که سطح تغییرات هورمونی در بیماران اسکیزوفرنی در ایجاد و نقص علائم مثبت تاثیرگذار است. Venkatasubramanian و همکاران نشان دادند که سطح گلوکز پلاسما، IGF1 و کورتیزول پس از هورمون درمانی در بیماران اسکیزوفرنی کاهش یافت. Künzel و همکاران^{۱۷} نشان دادند که هورمون رشد بر فرایند درمان بیماران اسکیزوفرنیک و تسریع روند کاهش علائم مثبت و منفی اثر گذار می باشد. Pacitti و همکاران^{۱۲} در پژوهشی به بررسی تاثیر هورمون رشد بر مسیرهای دوپامینرژیک با فعال سازی الکتروشوک در بیماران اسکیزوفرنی پرداختند و یافته ها تغییراتی در اثرگذاری هورمون رشد بر مسیرهای

دوپامینرژیک نشان داد. تفاوت اساسی مطالعه Pacitti و همکاران با پژوهش حاضر این است که آن ها محدوده سنی کم و مدت ابتلا به اختلال و نیز دوره درمان را به عنوان معیار ورود برای گروه نمونه خود تعیین نمودند. مطالعه حاضر با پژوهش Guest و همکاران^{۱۳} همسو است. Guest و همکاران ۲۱ هورمون و مولکول های مرتبط با هورمون رشد را با استفاده از سرم ۲۳۶ فرد مبتلا به اسکیزوفرنی و ۲۳۰ فرد کنترل شده مورد بررسی قرار دادند و نشان دادند که هورمون رشد در بیماران اسکیزوفرنی به نسبت افراد غیر بیمار تفاوت معنی داری دارد و میزان هورمون رشد در افراد مبتلا به اسکیزوفرنی کمتر از افراد عادی می باشد.

نتیجه گیری

این پژوهش با هدف اثربخشی هورمون رشد در درمان بیماران اسکیزوفرنیک بر اساس روش الایزا نشان داد که هورمون رشد در درمان بیماران اسکیزوفرنی موثر است و در یافته های جانبی پژوهش حاضر مشاهده شد که سطح هورمون رشد در زنان سه برابر مردان می باشد. هورمون رشد در مردان باید به طور متوسط کمتر از ۵ ng/ml یا ۲۲۶ pmol/l و در زنان کمتر از ۱۰ ng/ml یا ۴۵۲ pmol/l باشد. علت اینکه تفاوت هورمون رشد در این پژوهش بیشتر از سطح نرمال است موضوع تاثیر هورمون استروژن می باشد که این هورمون در زنان بیشتر از مردان وجود دارد. با توجه به اینکه نمونه های مورد مطالعه ما بین ۲۰ تا ۵۵ ساله بودند و هنوز وارد دوره یائسگی نشده بودند سطح هورمون استروژن در حد بالاتری بود و تفاوت بیشتر آشکار شد.

از محدودیت های این پژوهش می توان به محدود بودن جامعه مورد مطالعه به بیماران اسکیزوفرنی بیمارستان روان پزشکی بوستان اشاره نمود. در گروه نمونه هورمون رشد به عنوان معیار بررسی بوده و موارد دیگر مانند بطن ها، عملکرد قطعه پیشانی مدنظر قرار

تشکر و سپاسگزاری

نگرته‌اند.

نویسندگان از مدیریت بیمارستان روانپزشکی بوستان اهواز جهت همکاری در فرایند اجرای پژوهش تشکر می‌نمایند. تامین منابع مادی توسط نویسندگان بوده است.

به طور کلی این پژوهش نشان داد که تغییرات هورمون رشد می‌تواند در درمان اسکیزوفرنی موثر واقع شود، بنابراین توصیه می‌گردد که در فرایند درمانی همزمان با توجه به دیگر روش‌های مداخله‌ای به درمان مبتنی بر هورمون رشد نیز توجه گردد.

References

- Heringa SM, Begemann MJ, Goverde AJ, Sommer IE. Sex hormones and oxytocin augmentation strategies in schizophrenia: a quantitative review. *Schizophrenia research* 2015;168(3):603-13.
- Kulkarni J, Gavrilidis E, Worsley R. Hormones and schizophrenia. In *Handbook of Behavioral Neuroscience* 2016; 23: 463-480.
- Jose J, Nandeesh H, Kattimani S, Meiyappan K, Sarkar S, Sivasankar D. Association between prolactin and thyroid hormones with severity of psychopathology and suicide risk in drug free male schizophrenia. *Clinica Chimica Acta*. 2015; 444:78-80.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®). *American Psychiatric* 2013; 22: 1-991.
- Pourtalbali FA, Hosseinzadeh K, Abasalt F, Mehranabadi J, Bidkhorji G. DISC1 gene polymorphism examination involved in the development of the cortex and development of the neural network of schizophrenic patients: the first study on a crowd of Iran. *Journal of Physiology and Animal Husbandry* 2015; 30: 45 – 50. [In Persian]
- Dickerson F, Schroeder J, Stallings C, Origoni A, Bahn S, Yolken R. Multianalyte markers of schizophrenia and bipolar disorder: a preliminary study. *Schizophrenia research* 2015;168(1-2):450-5.
- Allen KM, Purves-Tyson TD, Shannon WC. Reproductive hormones and schizophrenia. *Schizophrenia research* 2015; 168(3):601.
- Schaefer J, Giangrande E, Weinberger DR, Dickinson D. The global cognitive impairment in schizophrenia: consistent over decades and around the world. *Schizophrenia Res*. 2013; 150(1): 42-50.
- Mohammadian S, Bazrafshan, HR, Sadeghi NA. Newborns of Growth Hormone, *Journal of Gorgan University of Medical Sciences* 2003; 5(2): 101-114. [In Persian]
- Cutler JL. Kaplan and Sadock's synopsis of psychiatry. *Journal of Psychiatric Practice*®, 2016; 22(1): 68-69.
- Ucok A, Direk N, Koyuncu A, Keskin-Ergen Y, Yuksel C, Guler J, et al. Cognitive deficits in clinical and familial high risk groups for psychosis are common as in first episode schizophrenia. *Schizophrenia Res*. 2013; 151(1): 265-69.
- Pacitti F, Iannitelli A, Caredda M, Marconi D, Limpido L, Bersani G. Immediate serum growth hormone decrease as a potential index of dopamine-related response to electroconvulsive therapy in schizophrenic patients. *The journal of ECT* 2011; 27(2): 119-22.
- Guest PC, Schwarz E, Krishnamurthy D, Harris LW, Leweke FM, Rothermundt M, van Beveren NJ, Spain M, Barnes A, Steiner J, Rahmoune H. Altered levels of circulating insulin and other neuroendocrine hormones associated with the onset of schizophrenia. *Psychoneuroendocrinology* 2011; 36(7):9-26.
- Van Beveren NJ, Schwarz E, Noll R, Guest PC, Meijer C, De Haan L, Bahn S. Evidence for disturbed insulin and growth hormone signaling as potential risk factors in the development of schizophrenia. *Translational psychiatry* 2014; 4(8):401-430.
- Jamilian H, Bagherzadeh, K, Nazeri Qadi Kalayi, Z. Comparing serum levels of vitamin D, parathyroid hormone, calcium and phosphorus in schizophrenia, major depression and healthy people. *Journal of Arak University of Medical Sciences* 2011; 14 (6): 19-26. [In Persian]
- Venkatasubramanian G, Chittipol S, Neelakantachar N, Naveen MN, Thirthall J, Gangadhar BN, Shetty KT. Insulin and insulin-like growth factor-1 abnormalities in antipsychotic-naive schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 2007; 164(10):1557-1560.
- Künzel H, Held K, Schmidt D, Ziegenbein M, Murck H, Steiger A. Sleep-endocrine effects of growth hormone-releasing hormone (GHRH) in patients with schizophrenia. *Journal of psychiatric research* 2018; 101:1-4.

Alireza Sangani^{1*}, Lilasadat Azizi², Mona Abolghasemzadeh³, Paria Jangi⁴

¹ Department of Psychology, Ahvaz Branch, Islamic Azad University, Ahvaz, Iran

² Department of Nursing, Gorgan Branch, Islamic Azad University, Gorgan, Iran

³ Department of Psychology, Semnan Branch, Islamic Azad University, Semnan, Iran

⁴ Department of Psychiatry, Ahvaz University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

The Effect of Growth Hormone Based on ELISA Method on the Treatment of Schizophrenic Patients

Received: 17 Apr. 2019; Accepted: 18 Oct. 2019

Abstract

Background: By studying the types of hormones, the role of genetic and hormonal and chemical agents in schizophrenia can be found. The aim of this study was to determine the effectiveness of Growth Hormone based on ELISA method on the Treatment of Schizophrenic Patients.

Methods: This study was a semi-experimental study with pretest-posttest with control group. The study population consisted of all schizophrenic patients admitted to Bostan psychiatric hospital in Ahvaz. A sample of 60 patients was selected using the available method and divided into two experimental and control groups.

Results: In this study, there was significant difference between the level of growth hormone in pre and post-treatment patients. Therefore, more studies are recommended on this hormone ($P < 0/001$).

Conclusion: According to research findings, it can be concluded that changes in growth hormone in the treatment of schizophrenic patients have effect on their treatment.

Keywords: Schizophrenia, Growth Hormone, ELISA method, Risperidone

***Corresponding Author:**
Department of Psychology,
Ahvaz Branch, Islamic Azad
University, Ahvaz, Iran

Tel: 0911-2682404
E-mail: sangany.psycho@gmail.com