

مقایسه پاسخ‌های سمپاتیکی پوست در افراد مبتلا به مانیا و افسردگی با افراد سالم

دکتر شیما چهرئی^{۱*}، دکتر بهمن صالحی^۲

۱- استادیار، دکترا فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی اراک، اراک، ایران

۲- استادیار، متخصص روانپزشکی، گروه روانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت ۸۷/۹/۱۰، تاریخ پذیرش ۸۸/۲/۲۳

چکیده

مقدمه: پاسخ سمپاتیکی پوست یک تکنیک الکترو فیزیولوژیک و یک فرآیند مرکزی پلی سیناپتیک می‌باشد. در اختلالات خلقی تغییراتی در قشر مغز و هم‌چنین اختلالاتی مرتبط با عمل هیپوتالاموس، سیستم لیمبیک و هسته‌های قاعده‌ای مشاهده می‌شود. لذا در این تحقیق تغییرات پاسخ سمپاتیکی پوست در افراد مبتلا به افسردگی، مانیا و افراد سالم مقایسه شد. **روش کار:** در این مطالعه تحلیلی - مقطعی ۳۵ نفر افراد مبتلا به افسردگی و ۳۵ نفر مبتلا به مانیا براساس معیارهای راهنمای تشخیصی و آماری اختلالات خلقی ۴ براساس تشخیص روانپزشک و به صورت تصادفی ساده و ۳۵ نفر فرد سالم از میان مردان و زنان داوطلب جامعه انتخاب شدند. روش نمونه‌گیری به صورت آسان بود. ثبت نوسانات پاسخ سمپاتیکی پوست توسط دستگاه فیزیوگراف انجام شد. الکتروود محرک بر روی انگشت میانی دست چپ قرار گرفت و ۵ پاسخ سمپاتیکی در هر یک از نمونه‌ها ثبت گردید. میانگین شدت پاسخ، مدت پاسخ و زمان پاسخ دهی در سه گروه محاسبه و مقایسه گردید. **نتایج:** میانگین زمان نهفته در گروه کنترل، مانیا و افسرده به لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری نداشت. در بررسی میانگین مدت زمان تداوم پاسخ نیز در سه گروه اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده نشد. میانگین شدت پاسخ در هر سه گروه نیز فاقد اختلاف آماری معنی‌دار بود.

نتیجه‌گیری: یافته‌های این مطالعه به طور غیرمستقیم مطرح کننده عدم دخالت هیپوتالاموس در تعدیل پاسخ‌های سمپاتیکی پوست می‌باشد.

واژگان کلیدی: افسردگی، پاسخ سمپاتیکی پوست، سیستم عصبی اتونوم، مانیا

مقدمه

روش کار

۷۵ درصد نورون‌های تشکیل دهنده سیستم عصبی انسان را نورون‌های کوچک فاقد میلین تشکیل می‌دهند و آنچه که تاکنون در علوم اعصاب بیشتر بررسی، تحقیق و بیان شده است بیانگر این حقیقت است که ۲۵ درصد نورون‌های بزرگ میلین دار حسی و حرکتی سیستم‌های کنترل کننده و انسجام دهنده این مجموعه است. سیستم عصبی اتونومیک متشکل از نورون‌های کوچک فوق می‌باشد که دانش پزشکی و خصوصاً علوم بالینی و تکنولوژی تشخیصی و درمانی به دلیل عدم شناخت کافی از این مجموعه هنوز پیشرفت چندانی نداشته‌اند. یکی از روش‌های ارزیابی سیستم عصبی خود مختار بررسی پاسخ سمپاتیکی پوست (Skin Sympathetic Response- SSR) است. SSR یک تکنیک الکترو فیزیولوژیک می‌باشد که در لایه‌های عمقی پوست از غدد عرق آکرین و بافت اپی در مال از طریق عصب سودوموتور سمپاتیکی از فیبرهای بدون میلین پست گانگلیونیک ناشی می‌شود (۱، ۲). این پاسخ به عنوان تغییرات آنی و زودگذر پتانسیل‌های الکتریکی پوست تعریف شده است که ممکن است به صورت خود به خودی یا خود انعکاسی به وسیله محرک‌های گوناگون داخلی یا خارجی ایجاد شود و به عنوان یک راه غیر تهاجمی عملکرد سیستم سمپاتیک معرفی شده است که می‌تواند اطلاعات زیادی درباره عملکرد سمپاتیک کولی نرژیک نیز در اختیار قرار دهد (۳-۵).

یکی از مواردی که کمتر مورد توجه قرار گرفته تخریب برخی از نورون‌های ذکر شده و ارتباط آن با بیماری‌هایی همچون افسردگی اساسی، شیدایی و غیره می‌باشد. در بررسی‌های انجام شده نیز مطالعه ای در ارتباط با پاسخ سمپاتیکی پوست در افراد مبتلا به مانیا و افسردگی نیافتیم، لذا بر آن شدیم تا در مطالعه‌ای پاسخ‌های SSR را در افراد فوق مورد ارزیابی قرار دهیم.

در این مطالعه تحلیلی - مقطعی ۳۵ نمونه سالم از میان مردان و زنان داوطلب جامعه در سنین ۱۸ تا ۵۰ سال انتخاب شدند که با توجه به پرسشنامه تکمیلی و نظر روانپزشک فاقد بیماری روانی بالینی بودند. ۳۵ نفر از افراد مبتلا به افسردگی و ۳۵ نفر مبتلا به مانیا با همان میانگین سنی افراد سالم به صورت نمونه‌گیری تصادفی ساده از بین بیماران مراجعه کننده به درمانگاه اعصاب شهید هاشمی نژاد و مطب خصوصی در سال‌های ۱۳۸۶ و ۱۳۸۷ و براساس ملاک‌های راهنمای تشخیصی و آماری اختلالات خلقی ۴ (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders IV-DSM IV) و ارزیابی روانپزشک انتخاب شدند (۶).

بعد از انتخاب، شخص مورد نظر در یک اتاق آرام با درجه حرارت معمول به صورت نشسته قرار می‌گرفت (ثابت بعد از ظهرها و بین ساعات ۱۴ تا ۱۸ انجام می‌شد). پس از تمیز کردن محل الکترودها در دست با پنبه آغشته به الکل، الکترودها در مکان‌های مورد نظر نصب و ثابت می‌گردید. الکترود محرک بر روی انگشت میانی دست چپ قرار داده می‌شد و الکترود ثابت بر روی سطح شکمی (Volar) مچ دست چپ نصب می‌گردید. سپس نصب الکترود اتصال به زمین روی کف دست انجام می‌گردید. جهت ثبت نوسانات SSR از دستگاه فیزیوگراف ساخت کشور ایران استفاده شد. تحریک به مدت ۲ هزارم ثانیه به صورت دستی و با فواصل منظم (حداقل ۳۰ ثانیه) برای جلوگیری از عادت داده می‌شد. برای هر نمونه حداقل پنج پاسخ سمپاتیکی پوست ثبت می‌شد. جهت ارزیابی منحنی SSR میزان دامنه منحنی (Amplitude)، زمان نهفته (Latency) و مدت پاسخ (Duration) در هر پنج منحنی به وسیله نرم افزار ثبت و اندازه‌گیری می‌شد و سپس برای تمام پارامترهای پاسخ، میانگین و انحراف معیار گرفته می‌شد. زمان نهفته یا زمان تأخیر از محل آرنیفتک تحریک

کروسکال والیس (Krus Ka Wallis) و تست مجذور کای (χ^2) استفاده شد.
در کلیه موارد تحقیق، محققین متعهد به رعایت موازین اخلاقی پژوهش اعلامیه وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی بودند.

نتایج

در هر سه گروه شاخص‌های سن، قد، وزن، نسبت زن به مرد مورد ارزیابی قرار گرفت که در تمامی موارد اختلاف آماری معنی‌داری به دست نیامد. بنابراین به لحاظ متغیرهای مخدوش‌کننده سه گروه اختلافی نداشتند و هماهنگ‌سازی نمونه‌ها به طور صحیح انجام شده بود (جدول ۱). میانگین و انحراف معیار شاخص‌های پاسخ SSR در جدول ۲ موجود می‌باشد.

تا محل اولین انحنای خط ایزوالکتریک در نظر گرفته شد و برحسب ثانیه بیان گردید.
دامنه منحنی نیز از بالاترین قله مثبت تا پایین‌ترین قله منفی تعریف شد و پس از محاسبه و تبدیل واحدها برحسب میکروولت بیان گردید.
مدت زمان تداوم پاسخ همچنین به صورت فاصله زمانی بین نقطه آغاز پاسخ تا آخرین انحنای طرف خط ایزوالکتریک تلقی شد و برحسب ثانیه بیان گردید.
در آنالیز نتایج از نرم‌افزار SPSS و شاخص‌های درصد فراوانی، میانگین و انحراف معیار و تست‌های کولموگروف - اسمیرنو (Kolmogronov Smirnov)، لون (Leven)، آنوا یکطرفه (One way Anova)،

جدول ۱. اطلاعات پایه افراد سالم و بیماران مبتلا به مانیا و افسردگی

P	افسردگی	مانیا	کنترل	شاخص
	(تعداد= ۳۵)	(تعداد= ۳۵)	(تعداد= ۳۵)	
	میانگین	میانگین	میانگین	
	(انحراف معیار)	(انحراف معیار)	(انحراف معیار)	
۰/۵	۳۷/۱۶ (۱۳/۷۹)	۳۳/۸۳ (۱۲/۴۶)	۳۶/۶۳ (۹/۲)	سن (سال)
۰/۳	۱۶۲/۸ (۸/۷۱)	۱۶۳/۳۳ (۶/۷۹)	۱۶۵/۷۶ (۱۰/۸۸)	قد (سانتی‌متر)
۰/۱	۶۴/۷۲ (۱۲/۶۴)	۶۵/۷۶ (۱۲/۸۳)	۷۱/۱۳ (۱۴)	وزن (کیلوگرم)
۰/۱	۰/۲۸ (-)	۰/۵ (-)	۰/۴۲ (-)	نسبت زن به مرد

جدول ۲. زمان نهفتگی، مدت زمان تداوم پاسخ سمپاتیکی پوست و شدت پاسخ در افراد سالم و بیماران مبتلا به مانیا و افسردگی

P	افسردگی	مانیا	کنترل	
	(تعداد= ۳۵)	(تعداد= ۳۵)	(تعداد= ۳۵)	
	میانگین	میانگین	میانگین	
	(انحراف معیار)	(انحراف معیار)	(انحراف معیار)	
۰/۸	۲۱/۹۱ (۴/۶۵)	۲۲/۶۹ (۵/۴۹)	۲۲/۲۷ (۴/۷۲)	زمان نهفته (ثانیه)
۰/۱	۱/۳۴ (۰/۲۱)	۱/۴۲ (۰/۲۳)	۱/۴۵ (۰/۱۹)	مدت زمان تداوم پاسخ (ثانیه)
۰/۵	۱۰۸/۱۶ (۲۰/۸۴)	۱۱۰/۴۵ (۱۵/۵۵)	۱۰۷/۳۵ (۱۶/۱۱)	شدت پاسخ (میکرو ولت)

سمپاتیک سودوموتور پست گانگلیونیک بدون میلین داشتند (۱۰، ۱۱) کوکرا و همکاران در سال ۲۰۰۴ بیان کردند که در نمونه‌های کمتر از ۶۰ سال SSR قابل ثبت می‌باشد و می‌توان از آن جهت تشخیص عملکرد نادرست فیبرهای سمپاتیک سود و موتور پست گانگلیونیک بدون میلین در انواع نوروپاتی‌های محیطی استفاده کرد (۱۲).

هم‌چنین گوئینجوان و همکاران در سال ۱۹۹۵ و وال کونن و همکاران در سال ۲۰۰۱ بیان کردند که از SSR می‌توان جهت تشخیص آسیب‌های سمپاتیکی در بیماران افسرده و بیماران روانی استفاده کرد (۱۰-۱۲). مطالعات زیادی در زمینه ثبت SSR در بیماران با صدمه نخاعی انجام شده است. از جمله هانسون و همکاران در سال ۱۹۹۲ بیان داشتند که عدم وجود SSR در افراد با ضایعه نخاعی را می‌توان نتیجه مصرف داروهای آنتی کولی نرژیک دانست که مسیر کولی نرژیک میانجی کننده SSR را مهار می‌کنند (۱۳). هاپانیمی و همکاران در سال ۲۰۰۰ به بررسی تغییرات SSR در بیماران مبتلا به پارکینسون پرداختند و نشان دادند که کاهش قابل ملاحظه‌ای در میانگین آمپلیتود در این بیماران نسبت به نمونه‌های کنترل وجود دارد (۵). در سال ۲۰۰۶ این امر مجدداً توسط اسپجستاسکی و همکاران مورد تأیید قرار گرفت (۱۴).

جریان‌های سمپاتیک در گیر در SSR شناخته شده هستند اما جایگاه مرکزی SSR هنوز به خوبی مشخص نیست و به نظر می‌رسد که هیپوتالاموس خلفی نقش مهمی در تعدیل پاسخ داشته باشد (۱۵). از طرفی نقش برخی اختلالات مغزی مانند سیستم لیمبیک و هسته‌های قاعده‌ای و هیپوتالاموس در مانیا و افسردگی توضیح داده شده است (۱۶).

نتیجه گیری

با توجه به عدم اختلاف معنی‌دار در ثبت پاسخ‌های SSR در گروه افسرده و مانیا و افراد نرمال نتایج مطالعه حاضر نقش تعدیل هیپوتالاموس را در تعدیل

با توجه به جداول در می‌یابیم که میانگین زمان نهفته در گروه کنترل ۲۲/۲۷ و در گروه مبتلا به مانیا ۲۲/۶۹ و در گروه افسردگی ۲۱/۹۱ ثانیه بود که به لحاظ آماری اختلافی بین زمان نهفته در این سه گروه وجود ندارد ($p=0/8$).

میانگین مدت زمان تداوم پاسخ در گروه‌های نرمال، مانیا و افسردگی به ترتیب (۱/۴۵) (۱/۳۷-۱/۵۲) و (۱/۴۲) (۱/۳۳-۱/۵۱) و (۱/۳۴) (۱/۲۶-۱/۴۱) ثانیه بود که این میانگین نیز به لحاظ آماری در گروه‌های فوق‌الذکر اختلاف معنی‌داری ندارد ($p=0/1$) میانگین دامنه منحنی یا شدت پاسخ در گروه کنترل (۱۰۷/۳۵) (۱۱۳/۳۷-۱۰۱/۳۴) و در گروه مانیا (۱۱۰/۴۵) (۱۱۶/۲۶-۱۰۴/۶۵) و در گروه افسردگی (۱۰۸/۱۶) (۱۱۵/۲۱-۱۰۱/۱۰) میکروولت بود که با توجه به مقادیر فوق میانگین شدت پاسخ در سه گروه کنترل، مانیا و افسردگی فاقد اختلاف آماری معنی‌داری می‌باشد ($p=0/5$).

بحث

SSR یک تکنیک الکتروفیزیولوژیک و یک فرآیند پلی سیناپتیکی در ارتباط با غدد عرق می‌باشد (۷، ۸) به نظر می‌رسد اندام‌های مرکزی در گیر در تولید SSR، کورتکس اوربیتوفرونتال - هیپوتالاموس خلفی - تالاموس پشتی و بخش‌های جانبی شکمی تشکیلات مشبک ساقه مغز باشند (۴، ۷، ۹). کرونو و همکاران در سال ۲۰۰۶ به مطالعه SSR تولید شده به وسیله محرک‌های الکتریکی در همان سمت تحریک و طرف مقابل پرداختند و بیان کردند که زمان نهفته در طرف مقابل طولانی‌تر می‌باشد که این امر نتیجه کراسینگ اور (Crossing Over) منفرد از یک طرف بدن به طرف دیگر می‌باشد و این دلیلی بر سوپراسپینال بودن مسیر رفلکس است (۳).

در تحقیقات قبلی بسیاری از محققین سعی در ثبت پاسخ‌های SSR به عنوان شاخصی از عملکرد سمپاتیک کولی نرژیک و یا تشخیص عملکرد نادرست فیبرهای

8. Cariga P, Catley M, Mathias CJ, Ellaway PH. Characteristics of habituation of the sympathetic skin response of repeated electrical stimuli in man. *Clinical Neurophysiology* 2001; 112: 1875 - 80.
9. Resende LA, Matarazzo AT, Kimaid PA, Silva MD. Reconsideration about the clinical importance of the sympathetic skin response. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1997; 37(8): 463-8.
10. Guingoan SM, Bernabo JL, Cardinali DP. Cardiovascular tests of autonomic function and sympathetic skin responses in patients with major depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 58: 299 - 302
11. Valkonen – Korhonen M, Karjalainen P, Lehtonen J, Koistinen A, Partanen J, Karhu J. Loss of time – organized sympathetic skin responses in acute psychosis. *J Nerv Ment Dis* 2001; 189 (8): 552 - 56
12. Kucera P, Goldenberg Z, Kurca E. Sympathetic skin response: review of the method and its clinical use. *Bratisl Lek Listy* 2004; 105 (3): 108 -16.
13. Honson p, Prerinaire J, Soler JM, De Nayer J. Sympathetic skin response in spinal cord injured patients: preliminary report. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1992; 32: 555 - 57.
14. Schestatsky P, Ehlers JA, Rieder CR, Gomes I. Evaluation of sympathetic skin response in Parkinson's disease. *Parkin sonism Relat Disord* 2006; 12 (8): 486-91.
15. Selcuk B, Ersoz M, Inanir M, Kurtaran A, Akyuz M. Sympathetic skin responses in hemiplegic patients with and without complex regional pain syndrome. *Neurology India* 2006; 54 : 279-82.
16. Hasegava T, Ishigoro CH, Matsuba K, Morimoto K, Miyazaki M. Relationship between wave form of sympathetic skin response and mood and pain Japanese. *J of Medical Technology* 2000; 49(12): 1596-99.

پاسخ‌های SSR در حاله‌ای از ابهام فرو می‌برد. بنابراین مطالعات حیوانی مستقیم جهت رد یا اثبات این مسئله پیشنهاد می‌گردد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی اراک می‌باشد که از این معاونت تشکر به عمل می‌آید.

منابع

1. Kanzato N, Komine y, Fukiyama K. Sympathetic skin responses of the hand in normal subjects: shorter latency of distal phalanx. *Electroencephalogra and Clin Neurophysiol* 1997; 105: 165 - 70
2. Chadwick D, Cartdlidge N, Bedes D. *Medical Neurology* 1989; 9: 210 - 30
3. Chroni E, Argyriou A, Ploychronopoulos P, Sirrou V. The effect of stimulation technique on sympathetic skin responses in healthy subjects. *Clin Auto Res* 2006; 16: 396 - 400
4. Pereon Y, Aubertin P, Guiheneuc P. Prognostic significance of electrophysiological investigation in stroke patients: somatosensory and motor evoked potentials and sympathetic skin response. *Neurophysiol Clin* 1995; 25: 146 - 57
5. Haapaniemi TH, korpelainen JT, Tolonen U. Suppressed sympathetic skin response in parkinson disease. *Clin Auton Res* 2000; 10 (6): 337 - 42
6. Kapan HI , Sadogh BJ. *Synopsis of Psychiatry Behavioral Science. Clinical Psychiatr. 9thed Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2003. p.304-5*
7. Deguchi K. Significance of cognitive function in the elicitation of sympathetic skin response in healthy humans. *J Auton Nery Syst* 1996; 61(2): 123 -27

Comparing the SSR changes in patients with depression, mania and healthy persons

Chehreie Sh^{*1}, Salehi B²

1- Assistant Professor, PhD of Physiology, Department of Physiology, Azad Islamic University of Arak, Arak, Iran.

2- Assistant Professor, Psychiatrist, Department of Psychiatry, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

Received 30 Nov, 2008 Accepted 13 May, 2009

Abstract

Background: Skin Sympathetic Response (SSR) is an electrophysiological technique and a central polysynaptic process. In mood disorders there are some changes in the cortex, hypothalamus activity, limbic system and basalganglia. Therefore, we compare the SSR changes in the patients with depression, mania and healthy persons.

Methods and Materials: The patients with depression and mania were chosen based on DSM IV criterion by the psychiatrist. In cross-sectional analytic study, control group was selected away healthy men and women. The SSR was written by physiograph. The stimulat electrode was fixed on the middle finger of the left hand and 5 sympathetic responses were recored for every sample. The mean of amplitude, duration and latency time were computed and compared among three groups.

Results: The mean of latency in control, mania and depressed groups were not statistically difference ($p=.8$). There were no difference between mean of duration in latency time in three groups. The mean of amplitude were not significant in three groups.

Conclusion: It seems hypothalamus has not direct effect balance of sympathy skin responses.

Key words: Depression, Skin Sympathetic Response (SSR), Autonomic Nervous System, Mania

*Corresponding author;

Email: Shchehreie46@yahoo.com

Address: Department of physiology, Azad Islamic University of Arak, Arak, Iran.