

# بررسی عوامل بیهوشی در پاسخهای ایمنی

دکتر علی محفوظی، استادیار گروه بیهوشی، بیمارستان امام خمینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران  
دکتر احمد مسعود، استاد گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

## A Study of Anesthetic Agents Effects on Immune Response

### SUMMARY

Alterations have been found to occur in every component of immune response during an anesthesia and surgery. These alterations represent the body's general physiological responses and are mainly depended on the extent of surgery as well as on blood transfusion.

Basically, the immune response to an anesthesia and surgery is a beneficial reaction needed in local defences, wound healing, and preventing the body from making auto - antibodies against its own tissues.

The responses may, however, contribute to the development of post-operative infections and spread of malignant disease, and opportunistic agents.

پلی مورفونوکلئورها، NKC و سلولهای سیتوتکسیک هریک به نحوی برای مبارزه و از میان بردن عامل بیماریزاکوشن می‌کنند. مکانیسم عمل هریک از سلولهای فوق قابل بحث و بررسی است، مثلاً، سیستم ماکروفازی به کمک عوامل خاصی بنام اپسونین (opsonin) مبادرت به جذب و سپس هضم عوامل پاتوژن نموده و با مکانیسم respiratory burst و ایجاد اکسیژن آزاد و نیز تأثیر آنزیمهای متعدد مثل: پراکسیداز، کاتالاز، پروتیاز- آرژنیناز و غیره آنتی زن را از میان می‌برد. پلی مورفونوکلئورها یا میکروفازها با جذب آنتی زن به کمک

در جریان جراحی و بیهوشی، اختلالات متعددی در عناصر تشکیل دهنده پاسخ ایمنی مشاهده شده است؛ چنین اختلالاتی بر حسب نوع جراحی و بیهوشی، سن بیمار، داروهای مصرف شده و انتقال خون به بیمار تفاوت می‌کند (۱).  
اساساً بدن در مقابل عوامل بیماریزا به دو صورت واکنش نشان می‌دهد: نوع اول که به آن ایمنی غیراختصاصی (nonspecific immunity) می‌گویند، تحت عنوان مراقبت ایمونولوژیکی (immunological surveillance) خوانده می‌شود. در این ایمنی عوامل سلولی مثل سیستم ماکروفازی،

بررسیهای متعدد در جریان بیهوشی عوارض متعددی را در سیستم ایمنی نشان داده است؛ مثلاً در یک بررسی، تأثیر هالوتان (Holothane) را روی سه گروه از افراد مختلف شامل ۳۰ نفر از افرادی که قرار گرفته جراحی بشوند، ۲۵ نفر متخصص بیهوشی و کارکنان اطاق عمل و ۲۰ نفر از پزشکانی که به هیچ وجه با هالوتان تماس نداشته‌اند انجام داده‌اند (۱).

تعداد لنفوسيت‌های T و B، پاسخ لنفوسيتها نسبت به Con A و مقادیر ایمونوگلوبین پلاسمایی این افراد مورد ارزیابی و سنجش قرار گرفته است.

ضمن مقایسه با افراد کنترل، کسانی که از هالوتان استفاده نموده‌اند مقدار لنفوسيت‌های T و B آنها افزایش یافته است. حال آنکه، مقادیر ایمونوگلوبینها و پاسخ پرولیفراتیو لنفوسيتی در حضور میتوژنها کاهش محسوسی را نشان می‌دهد. سه روز بعد از جراحی کلیه فاکتورهای فوق به حالت عادی برگشت نموده‌اند. استفاده مکرر و مزمن از هالوتان موجب کاهش پاسخ لنفوسيتی و قدرت لنفولیز (lympholysis) و نیز کاهش ایمونوگلوبولینهای سرمی می‌شود، بنابراین تأثیر هالوتان بر حسب شرایط مختلف تفاوت می‌نماید (۲).

در بررسی دیگر، تأثیر بیهوشی را در فعلیت سلولهای K مورد ارزیابی قرار داده‌اند. به موجب این بررسی مشخص شده‌است که بیهوشی عمومی فعالیت Poly I.C را در NKC مهار می‌کند. در این مطالعه از اثر Avertin، Xylozan، کاتامین استفاده نموده‌اند.

بنظر می‌رسد تأثیر مهاری مواد بیهوشی دهنده فوق بیشتر مربوط به خود بیهوشی باشد تا تأثیر فارماکولوژیک. مواد بیهوشی دهنده، این تأثیر حتی تا چهار روز پس از بیهوشی مشاهده شده است. از طرف دیگر، بیهوشی همراه با جراحی باعث کاهش تعداد NKC نمی‌شود، درحالیکه همانطور که گفته شد بیهوشی می‌تواند موجب چنین پدیده‌ای بشود (۳).

در یک مطالعه دیگر، تأثیر بیهوشی را در تخریب سلولهای لنفوسيتی طحال مورد بررسی قرار داده‌اند. برای اینکار از آنکه بادیهای مونوکلونال بطریق ایمونوفلورسانس برای

پذیرنده‌های سطحی و تأثیر آنیمهای متعدد مثل میلیوپراکسیداز، لیزوزیم و غیره آنتی ژن را تخریب می‌نمایند. سلولهای K با کمک ماده‌ای بنام perforine مبادرت به ایجاد منافذی در سلولهای هدف مثل سلولهای تومورال نموده و آنها را معدوم می‌کنند و بالاخره سلولهای سیتو توکسیک با تولید موادی بنام سیتو توکسین قادر به تخریب سلولهای هدف می‌باشند. در برخی موارد، سلولهای سیتو توکسیک از طریق مکانیسمی بنام (antibody dependent cell mediated ADCM cytotoxicity)

نوع دوم که به آن ایمنی اختصاصی (specific immunity) اطلاق می‌شود در صورت عدم موفقیت ایمنی غیراختصاصی در تخریب آنتی ژن بوجود می‌آید. ایمنی اختصاصی به دو صورت هومورال (humoral) یا تولید آنتی بادی و ایمنی سلولی یا تولید واسطه‌های بیولوژیک تحت عنوان سیتوکاین (cytokine) ظاهر می‌شود. آنتی بادیها، عوامل پروتئینی اختصاصی دارای ساختمان ایمونوگلوبین بوده و اختصاصاً برعلیه آنتی ژن بکار گرفته می‌شوند.

اختصاصی بودن آنتی بادیها وجه مشخصه آنها می‌باشد، اما سیتوکاینها عوامل گلیکوپروتئینی غیر ایمونوگلوبین هستند که بطور اختصاصی توسط عوامل سلولی تولید و به شکل غیر اختصاصی عمل می‌نمایند. در هر صورت، بدن در مقابل بیهوشی و جراحی واکنش مفیدی از خود بروز می‌دهد، بطوریکه سعی می‌کند خود را در مقابل اتوآنتی بادیهای (auto-antibodies) ناشی از آنتی ژنهای خودی حفظ نماید. در عین حال، پاسخ ایمنی احتمالاً بضرورت عفونت بعد از جراحی ظاهر می‌شود که ممکن است به یک بیماری بدخیم تبدیل شود. در جریان جراحیهای ساده و بدون پیچیدگی، پاسخ ایمنی قابل ملاحظه‌ای مشاهده نمی‌شود. عدم پاسخ ایمنی یا پاسخهای ایمنی بسیار شدید هر دو باعث زیانهایی برای بیمار می‌شود. اطلاعات ما از پدیده‌های مختلف ایمونولوژیک و امکانات ما در کنترل عواملی که فعلیت ایمونولوژیک را کنترل می‌نماید بسیار کمتر از آن است که باید باشد.

قرارمی‌گیرند و یا در معرض مواد بیهودگی دهنده‌ی باشند، افراد تحت خطر محسوب می‌شوند و باید احتیاطات لازم را در این مورد بعمل آورند، هرچند استفاده از روش‌های فوق خود زمینه مساعدی برای درمان باشد. اطلاعات کنونی ما از مکانیسمهای مختلف ایجاد ایمنی به ما این امکان را داده است که از بسیاری از واکنشهای ناخواسته ایمنی جلوگیری بعمل آوریم.

تشخیص،  $T_h$ ،  $T_S$ ،  $T_C$  استفاده نموده‌اند. در ساعت بعد از بیهودگی بوسیله موادی مثل کتابینین یا پنتوباربیتال و یا استنشاق موادی نظیر ایزووفلوران، آنفلوران، هالوتان و یا هالوتان نیترواکسید متوجه شده‌اند که یک دپرسیون (depression) در سیستم ایمنی ایجاد شده است. بیست و چهار ساعت پس از بیهودگی مقادیر سلولهای فوق را در خون محیطی اندازه‌گیری نموده‌اند و متوجه شدن که  $T_h$  کاهش و  $T_S$  افزایش یافته است، مقدار کورتیکوسترون سرم بعد از مصرف آنفلوران افزایش نیافته است. این موضوع نشان می‌دهد که تخریب یا کاهش سلولی یک استرس غیراختصاصی نیست (۴).

در مطالعه دیگر نقش هالوتان را در ایجاد سارکوما در حیوانات آزمایشگاهی مثل موش مورد بررسی قرارداده‌اند. برای اینکار به پوست موش سلول تومورال را تزریق نموده و همزمان با آن به او هالوتان نیز داده‌اند. بررسی فوق نشان می‌دهد که هالوتان موجب تضعیف سیستم ایمنی سلولی در حیوان مورد آزمایش و تسريع در رشد تومور می‌گردد (۵).

در مطالعه دیگر، تأثیر برخی مواد بیهودگی دهنده مثل کمپلمان و ایمونوگلوبولینها را در پلاسمای آنها اندازه‌گیری نموده‌اند، نتیجه مطالعه نشان‌دهنده کاهش جزء سوم کمپلمان بوده است (۶).

از طرف دیگر، تأثیر مواد بیهودگی را در زنان حامله مورد مطالعه قرارداده‌اند: تعدادی از این افراد بیهودگی عمومی و برخی نیز بیهودگی نخاعی داشته‌اند؛ متوجه شدن که استفاده از بیهودگی عمومی بر روی اختلال ایمنی سلولی مؤثرتر خواهد بود، بنابراین پیشنهاد می‌شود که در بیماران دچار کمبود ایمنی برای بیهودگی عمومی از بیهودگی نخاعی استفاده شود (۷).

باتوجه به تجارت فوق چنین بنظر می‌رسد که در استفاده از مواد بیهودگی و نیز روش‌های مربوطه باید دقت فراوان بعمل آورد، زیر ایجاد اختلال در سیستم ایمنی احتمالاً ممکن است منجر به ایجاد ضایعات جبران ناپذیر شده و یا افرادی که بطور مستمر و مزمن تحت تأثیر مواد بیهودگی دهنده

## REFERENCES

- 1) Hansbrought, J. F, & Zapata SRL. (1985). Alterations in splenic lymphocyte subpopulations and increased mortality from sepsis following anesthesia in mice. *Anesthesiol.*, 63, 3, 267-273.
- 2) Barth, J, Peleimann, W, & Entzian, P. (1987). Modulation of oxygen-free radicals from human leukocytes during halothane and on flurane-induced general anesthesia. *Acta Anesth. Scand.*, 31, 8, 740-743.
- 3) Marshall, JC, Lee, C, & Meakins, JL. (1987). Kupffer cell modulation of the systemic immune response. *Arch. Surg.*, 122, 2, 191-196.
- 4) Reginster, JY, & Damas, P. (1985). Anesthetic risks in osteoarticular disorders. *Clin. Rheumatol.*, 4, 1, 30-38.
- 5) Stevenson, GW, & Hall, SC, (1990). The effect of anesthetic agents on the human immune response. *Anesthesiol.*, 73, 3, 542-552.
- 6) Salo, M. (1992). Effects of anaesthesia and surgery on the immune system. *Acta Anaesth. Scand.*, 36, 3, 201-220.
- 7) Waymack, JP, & Waideu, GD. (1987). Effect of blood transfusion and anesthesia on resistance to bacterial peritonitis. *J. Surg. Res.*, 42, 5, 528-535.
- 8) Atallah, MM, & Motawa, AA. (1991). Immunological assays following exposure to halothane in clinical usage. *Eur. J. Anes.*, 8, 6, 459-464.