

## بررسی گروه‌های خونی و Rh در اختلال خلقی دو قطبی نوع یک

دکتر یوسف سمناپی\* - دکتر ماه منیر حقیقی\*\*

\*روانپزشک، استادیار دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی  
\*\*دستیار روانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

### چکیده

زمینه و هدف: اختلالات خلقی یک دسته مهم از اختلالات روانی می‌باشند. علت این اختلالات اغلب چند عاملی است و به نظر می‌رسد عوامل زیستی، روانی، اجتماعی و وراثتی در ایجاد این اختلالات نقش داشته باشند. برای شناسایی عوامل ژنتیک مرتبط با اختلالات خلقی، در این مطالعه وضعیت گروه‌های خونی (ABO) و Rh در بیماران مبتلا به اختلال خلقی دو قطبی نوع یک بررسی شده است.

روش بررسی: این مطالعه از نوع توصیفی تحلیلی است؛ به این ترتیب که با بیمارانی که به صورت sequential با تشخیص اولیه اختلال دو قطبی نوع یک از مرداد ۱۳۸۲ تا مهر ۱۳۸۳ در بیمارستان امام حسین (ع) بستری شده بودند مصاحبه بالینی انجام شد و پس از اخذ رضایت نامه کتبی بیمارانی که بر اساس معیارهای IV-DSM تشخیص اختلال خلقی دو قطبی نوع یک داشتند وارد مطالعه شدند و پس از تعیین گروه‌های خونی و Rh بیماران، فراوانی انواع گروه‌های خونی (O, AB, B, A) و Rh با جمعیت عمومی مقایسه شد.

یافته‌ها: مجموعاً ۱۶۲ بیمار با اختلال خلقی دو قطبی نوع یک شامل ۶۹ نفر (۴۲/۶٪) مرد و ۹۳ نفر (۵۷/۴٪) زن مورد ارزیابی قرار گرفتند. تفاوت آماری معنی‌داری در گروه‌های خونی و Rh بین بیماران مذکور با جمعیت عمومی وجود نداشت که این تفاوت مستقل از جنسیت و سن شروع بیماری بود.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد تلاش برای یافتن یک ارتباط ژنتیکی خاص در اختلال خلقی نتیجه بخش نبوده، توجه به مدل‌های پلی ژنی با Linkage analysis در لوکوس‌های مختلف در شناخت بیشتر عوامل ژنتیکی این اختلال کمک خواهد کرد.

واژگان کلیدی: اختلال خلقی دو قطبی نوع یک، گروه خونی، ژنتیک

وصول مقاله: ۱۳۸۴/۱/۱۶ اصلاح نهایی: ۱۳۸۵/۲/۴

نویسنده مسئول: تهران، خیابان شهید مدنی (نظام آباد سابق)، بیمارستان امام حسین (ع)، مجموعه روانپزشکی و علوم رفتاری، کدپستی ۱۶۱۷۹

y.semnanis@sbmu.ac.ir

### مقدمه

زیست‌شناسی انواع ارتباط‌ها را بین برخی ژن‌ها یا شاخص‌های ژنی و اختلالات خلقی گزارش کرده‌اند. تاکنون در مطالعات متعددی که انجام شده است یک جایگاه ژنی منفرد و مشخص برای این اختلال یافت نشده است (۱،۴،۵). هرچند اعتقاد به مدل‌های چند ژنی مطرح است اما تلاش برای یافتن میزان ارتباط بین یک مارکر ژنتیک مشخص و اختلال روانپزشکی ادامه دارد (۶).

یکی از ویژگی‌های وراثتی ثابت شده در انسان گروه‌های خونی می‌باشد، خون انسان را می‌توان بر اساس وجود دو آنتی ژن A و B بر روی سطح گلبول‌های قرمز و دو آنتی بادی مربوطه یعنی Anti-A و Anti-B در پلاسما به یکی از ۴ نوع تقسیم کرد: O, AB, B, A. گروه‌های خونی ABO توسط یک لوکوس روی کروموزوم ۹ تعیین می‌شوند. در ضمن جمعیت به دو گروه Rh<sup>+</sup> (برای ژن‌هایی که آنتی ژن‌های D را معین می‌کنند هموزیگوت یا هتروزیگوت هستند) و Rh<sup>-</sup> (که فاقد آنتی ژن‌های مذکور می‌باشند) تقسیم می‌شوند.

اختلالات خلقی یک دسته مهم از اختلالات روانی هستند که شامل اختلال افسردگی عمده و اختلال خلقی دو قطبی می‌باشند. اختلالات خلقی دو قطبی نوع یک شیوع کمتری از اختلال افسردگی عمده دارند (۱) ولی این اختلال در بین ۱۰ علت ناتوانی در جهان در سال ۱۹۹۰ بر اساس مقیاس DALY یا «سال‌های طی شده با ناتوانی» در رده ششم قرار دارد (۲). بر اساس مطالعات بسیاری که انجام شده است به نظر می‌رسد عواملی که در ایجاد این اختلالات نقش دارند عوامل زیستی، روانی، اجتماعی و وراثتی می‌باشند (۱). در انتقال اختلال دو قطبی نوع یک، مؤلفه وراثتی قوی‌تری نسبت به اختلال افسردگی عمده وجود دارد (۱،۳).

میزان همگامی دو قلوهای تک تخمکی از نظر ابتلا به اختلالات خلقی دو قطبی نوع یک، در مطالعات مختلف، ۳۳-۹۰٪ و در دو قلوهای دو تخمکی ۲۵-۵۰٪ بوده است. با دسترسی به فنون جدید

گلوبول‌های قرمز ۱۵٪ افراد فاقد آنتی ژن Rh<sup>-</sup> (Rh<sup>-</sup>) و ۸۵٪ افراد واجد آنتی ژن Rh<sup>+</sup> (Rh<sup>+</sup>) می‌باشد. لوکوس Rh (یا سری لوکوس‌های Rh) روی کروموزوم یک قرار دارند (۷).

### روش بررسی

روش تحقیق توصیفی تحلیلی و روش نمونه برداری غیر احتمالی (Sequential) بود به طوری که با کلیه بیماران که با تشخیص اولیه اختلال خلقی دو قطبی نوع یک از مرداد ۱۳۸۲ تا مهر ۱۳۸۳ در بخش روانپزشکی بستری می‌شدند مصاحبه بالینی (توسط یک محقق) انجام می‌شد و بیمارانی که بر اساس معیارهای DSM-IV تشخیص اختلال خلقی دو قطبی یک برای آنها مطرح می‌شد وارد مطالعه می‌شدند. از هر بیمار یا خانواده وی رضایت کتبی جهت انجام آزمایشات گرفته می‌شد. سپس ۱/۵CC خون جهت تعیین گروه خونی و Rh به آزمایشگاه فرستاده می‌شد. در آزمایشگاه برای تعیین گروه خونی و Rh از دو روش لوله‌ای (سلولی) و Back type (سرمی) به طور همزمان استفاده می‌شد.

پس از تعیین گروه خونی و Rh هر بیمار و مشخص نمودن سایر متغیرهای تحقیق (جنسیت، سن در شروع بیماری و...) فرم‌های اطلاعاتی تکمیل می‌شد.

در نهایت فراوانی گروه‌های خونی و Rh در بیماران تعیین شده و با جمعیت عمومی (طبق آمار ارائه شده توسط سازمان انتقال خون کشور مربوط به سال ۱۳۸۲ به آدرس [www.ibto.ir](http://www.ibto.ir)) مقایسه و آنالیز آماری انجام شد.

### یافته‌ها

مجموعاً ۱۶۲ بیمار با اختلال خلقی دو قطبی نوع یک شامل ۶۹ نفر (۴۲/۶٪) مرد و ۹۳ نفر (۵۷/۴٪) زن مورد ارزیابی قرار گرفتند.

در جدول ۱ فراوانی هر یک از گروه‌های خونی (A, B, O

در برخی مطالعات نشان داده شد در بیماران دو قطبی نوع یک، نسبت به دو قطبی نوع دو، گروه خونی O بیشتر و گروه خونی A و B کمتر است (۸،۹).

اما در مطالعه‌های دیگر توزیع هفت گروه خونی از جمله ABO و Rh در ۱۱۸ بیمار ژاپنی با اختلالات خلقی بررسی شد و مشخص گردید گروه خونی B فراوانی بیشتری در همه بیماران با اختلالات خلقی در مقایسه با گروه کنترل دارد (۱۰).

در چند تحقیق گروه‌های خونی ABO و انواع هاپتوگلوبین‌ها در اختلال خلقی دو قطبی و تک قطبی بررسی شد و تفاوت آماری معنی‌داری بین اختلال تک قطبی و گروه کنترل، اختلال تک قطبی و اختلال دو قطبی یافت نشد (۱۱-۱۴).

در یک تحقیق دیگر مشخص شد توزیع گروه خونی بیماران خلقی تفاوتی با گروه کنترل نداشت ولی پس از تقسیم بیماران به دو زیر گروه اختلال خلقی دو قطبی نوع یک (n=۱۵۱) و نوع دو (n=۹۵) مشخص شد که تفاوت قابل ملاحظه‌ای در مورد گروه خونی O A, B بین دو زیرگروه و بین اختلال خلقی دو قطبی نوع دو و گروه کنترل وجود دارد (۱۵).

مطالعه‌ای نیز نشان داد درصد بالاتری از بیماران خلقی دو قطبی نسبت به یک قطبی گروه خونی A دارند. این یافته به عنوان تأییدی برای اعتبار تمایز بین اختلالات خلقی دو قطبی و تک قطبی مطرح شد که ممکن است مستعد بودن به اختلالات دو قطبی مربوط به اختلالات غشاء باشد (۱۶).

با توجه به تناقضات مطالعات فوق و متفاوت بودن شیوع گروه‌های خونی در جوامع مختلف (۱۷) و نبود مطالعه‌ای مشابه در ایران (در حد بررسی‌های نویسندگان مقاله با استناد به سایت [Iranmedex](http://Iranmedex.com) و مرکز تحقیقات علوم پزشکی کشور) این تحقیق در بیمارستان امام حسین

جدول ۱- فراوانی گروه‌های خونی در بیماران اختلال خلقی دو قطبی نوع یک و جمعیت عمومی

گروه خونی O \$ (%)		گروه خونی AB # (%)		گروه خونی B & (%)		گروه خونی A ~ (%)		گروه‌های خونی
-O	+O	-AB	+AB	-B	+B	-A	+A	
۶	۶۳	۱	۹	۳	۲۳	۲	۵۵	اختلال خلقی دو قطبی نوع یک
(۳/۷)	(۳۸/۹)	(۰/۶)	(۵/۵)	(۱/۹)	(۱۴/۲)	(۱/۲)	(۳۴)	
۵۶۸۴۷	۴۹۷۳۷۸	۱۱۱۳۳	۹۷۲۲۸	۳۵۱۹۵	۳۱۹۰۲۵	۴۳۶۴۲	۳۹۴۲۵۵	جمعیت عمومی
(۳/۹)	(۳۴/۲)	(۰/۸)	(۶/۷)	(۲/۴)	(۲۱/۹)	(۳)	(۲۷/۱)	

Z = 0.83, ns ~

Z = -0.98, ns &

Z = -0.15, ns #

Z = 0.77, ns \$

Johnson (۱۴) و یا مانند مطالعه Shapiro (۱۶) که بیماران با اختلال خلقی دو قطبی و یک قطبی را از نظر فراوانی گروه های خونی و Rh با یکدیگر مقایسه کرده اند (۱۱). همچنین در بررسی Zonda (۸) بیماران با اختلال خلقی دو قطبی نوع یک با دو قطبی نوع دو مقایسه شده بودند.

### نتیجه گیری

هر چند به نظر می رسد فراوانی گروه های خونی در جوامع (نژادهای) مختلف با هم متفاوت باشند (۱۷) اما شاید یکی از دلایل عدم تفاوت فراوانی گروه های خونی در بیماران با اختلال خلقی دو قطبی نوع یک و جمعیت عمومی، وجود لوکوس های احتمالی در کروموزوم های ۵، ۱۱، ۱۸ و X باشد که با لوکوس های گروه های خونی که مربوط به کروموزوم های ۹ و ۱ است متفاوت می باشد (۱، ۴، ۵). در این تحقیق علاوه بر کوچک بودن حجم نمونه، با توجه به وجود بیش از ۵۰۰ نوع گروه خونی در انسان (MN-Xg-Duffy-KELLY...) و عدم بررسی آنها نتایج با احتیاط قابل تفسیر است.

و AB) و در بیماران با اختلال خلقی دو قطبی یک در مقایسه با جمعیت عمومی ارایه شده است که با توجه به  $1/96 = 0.0104$  و  $Z = 0.05$  مشخص گردید که از نظر آماری تفاوت معنی داری بین بیماران با اختلال خلقی دو قطبی نوع یک و جمعیت عمومی وجود ندارد. لازم به ذکر آنکه این تفاوت تحت تأثیر جنس وجود ندارد.  $X^2 = 3.72, df = 4, Pvalue < 0.05$  و سن شروع بیماری  $df = 54, F = 0.435, Pvalue < 0.1$  نبوده است.

### بحث

در این تحقیق مانند تعدادی از مطالعات قبلی از جمله تحقیقات Lavori (۱۳)، Rihmer (۱۵) و Balgir (۱۱)، تفاوت آماری معنی داری بین فراوانی گروه های خونی و Rh در بیماران با اختلال خلقی دو قطبی نوع یک و جمعیت عمومی مشاهده نشد. در مطالعاتی که به نوعی این ارتباط یافت شده است کل بیماران خلقی (بدون تقسیم به دو زیر گروه دو قطبی و یک قطبی) با جمعیت عمومی مقایسه شده بودند مانند تحقیقات Takazawan (۱۰) و

### References

- 1- Mathews CA, Freimer NB. Genetic Linkage Analysis of Psychiatric disorders. In: Sadock VA, Sadock BJ. Comprehensive Textbook of Psychiatry. 7th ed. Washington: Williams & Wilkins; 2000.
- 2- Murray C, Lopez A. The Global Burden of Diseases. 1st ed: Harvard University press; Cambridge. 1996.
- 3- Sadock VA, Sadock BJ. Synopsis of Psychiatry. 9th ed. Washington: LWW; 1998.
- 4- Stoudemire A. Clinical psychiatry for medical students. 3rd ed. Washington: LWW; 1998.
- 5- Tasman A, Kay R, Lieberman V. Psychiatry. 1st ed. USA: John Wiley & Sons; 1997.
- 6- Goldin LR, Gershon ES. Association and linkage studies of genetic marker loci in major psychiatric disorders. Psychiatric Develop. 1983; 4 : 387-418.
- 7- Nussbaum V, Mcinnes K, Willard F. Genetic in Medicine. 5th ed. USA: W.B.Saunders; 2001.
- 8- Zonda T, Lester D. Blood type and Bipolar disorder. Percept Mot Skills. 2002; 95: 988.
- 9- Rinieris PM, Stefanis CN, Lykouras EP, Varsou EK. Affective disorders and ABO blood types. Acta Psychiatr Scand. 1997; 60: 272-8.
- 10- Takazawa N, Kimura T, Nanko S. Blood Groups and affective disorders. Jpn J Psychiatry Neural. 1998; 42: 753-8.
- 11- Balgir RS. Serological markers in unipolar and bipolar affective disorders. Hum Hered. 1986; 36:250-3.
- 12- Leckman JF, Gershon ES, McGinniss MH, Targum SD, Dibble ED. New data do not suggest linkage between the Xg blood group and bipolar illness. Arch Gen Psychiatry. 1997; 36: 1435-41.
- 13- Lavori PW, Keller MB, Roth SL. Affective disorders and ABO Blood groups: New data and reanalysis of the literature using the logistic transformation of proportion. J Psychiatry Res. 1984; 18: 119-129.
- 14- Johnson GF, Hunt GI, Robertson S. A Linkage study of manic- depressive disorders with HLA antigens, Blood groups, serum Proteins and Red Cell enzymes. J Affect disorder, 1981; 3: 43-58.
- 15- Rihmer Z, Arato M. ABO Blood groups in manic-depressive patients. J Affect Disorder. 1981; 3: 1-7.
- 16- Shapiro RW, Rafaelsen OJ, Ryder LP. ABO Blood in unipolar and Bipolar Patients. Am J Psychiatry. 1997; 134: 197-200.
- 17- پورفتح ا. علی اکبر، سلیمانی مسعود. درسامه بانک خون و طب انتقال خون. دانشگاه شاهد، ۱۳۷۹، صفحه ۱۱۷.