

تأثیر مکمل درمانی ال-آرژنین بر ارتقای سلامت بیماران مبتلا به سل

دکتر علی اصغر فرازی^۱، دکتر معصومه صوفیان^۲، دکتر منیژه کهبازی^۳، دکتر منصوره جباری اصل^۴، امید شفاعت^۵

نویسنده مسوول: گروه عفونی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک dr.farazi@arakmu.ac.ir

دریافت: ۹۴/۶/۲۸ پذیرش: ۹۴/۱۰/۷

چکیده

زمینه و هدف: سل عامل اصلی مرگ و میر در بسیاری از مناطق است و شناخت اثر آن بر کیفیت زندگی و سلامتی جهت مراقبت از بیمار اهمیت داشته و بهبود کیفیت زندگی بیماران مبتلا به سل ضروری است. هدف پژوهش حاضر بکارگیری درمان کمکی ال-آرژنین برای بهبود و ارتقاء سلامت بیماران مبتلا به سل می‌باشد.

روش بررسی: در یک کارآزمایی بالینی دو سوکور ۶۸ بیمار مسلول به صورت تصادفی به دو گروه مورد و شاهد تقسیم شدند. به گروه مورد در کنار درمان ۶ ماهه استاندارد سل، ال-آرژنین (۲ گرم در روز به مدت ۳۰ روز) داده شد و به گروه شاهد، همراه با درمان ۶ ماهه استاندارد سل، دارونما داده شد. ابزار گردآوری داده‌ها پرسشنامه‌ی اطلاعات دموگرافیک و پرسشنامه‌ی GHQ-28 بود. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و P-value کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: از مجموع ۶۸ بیمار، نهایتاً اطلاعات ۶۳ بیمار مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. گروه‌های آزمون و کنترل از لحاظ متغیرهای دموگرافیک اختلاف معناداری با یکدیگر نداشتند. میانگین نمره‌ی کل در ابتدای درمان در گروه آزمون 27.3 ± 9.2 و در گروه شاهد 27.8 ± 7.7 بود ($P=0.825$). ولی بعد از مداخله تفاوت میانگین نمره‌ی کل در دو گروه معنی‌دار بود ($P=0.006$). همچنین از نظر علایم جسمانی ($P=0.001$)، اضطراب ($P=0.023$) و افسردگی ($P=0.026$) اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود داشت.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان می‌دهد استفاده از مکمل ال-آرژنین در کنار درمان سل می‌تواند سبب ارتقای سلامت بیماران مسلول تحت درمان شده و کیفیت زندگی آن‌ها را بهبود بخشد.

واژگان کلیدی: ال-آرژنین، پرسشنامه سلامت عمومی، سل

مقدمه

حدود یک سوم جمعیت دنیا به باسیل سل آلوده‌اند
حدود ۲۰۱۳ حدود ۶/۱ میلیون نفر گزارش کرده است. از حدود
۱/۷ میلیارد انسان آلوده در جهان تنها ۵ تا ۱۰ درصد به شکل

۱- متخصص عفونی، دانشیار گروه بیماری‌های عفونی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک

۲- متخصص عفونی، استاد گروه بیماری‌های عفونی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک

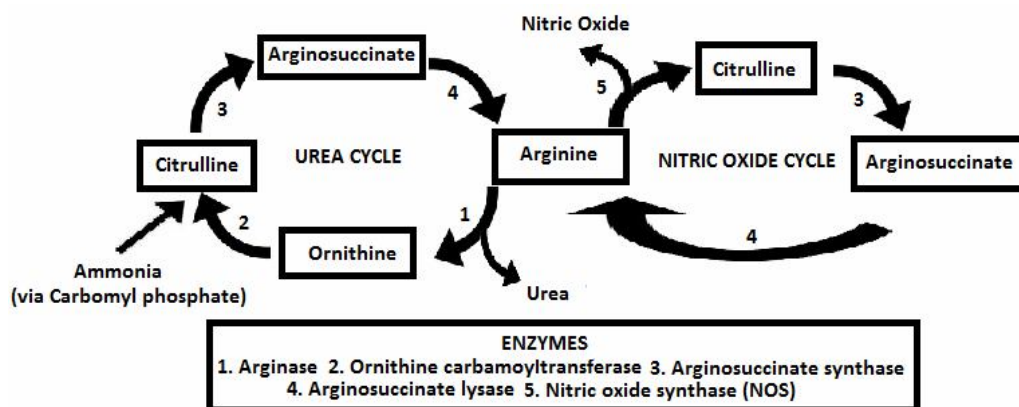
۳- فوق تخصص عفونی اطفال، دانشیار گروه اطفال، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک

۴- پزشک عمومی، گروه پیشگیری و کنترل بیماری‌ها، مرکز بهداشت استان مرکزی، اراک

۵- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک

فعال بیماری مبتلا می‌شوند که این میزان نشان می‌دهد که مکانیسم‌های دفاعی میزان تا چه میزان در فعال شدن بیماری موثر است. بر اساس گزارش سازمان جهانی بهداشت میزان بروز بیماری سل در ایران در سال ۲۰۱۳ برابر ۲۱ در یک صد هزار نفر جمعیت گزارش شده است و هر ساله بیش از ده هزار بیمار مسلول در ایران شناسایی و تحت درمان قرار می‌گیرند (۱۲). بیماری سل در کشور ما در بین افراد بزرگسال و سالمند از اهمیت زیادی برخوردار است، هر ساله این بیماری باعث کاهش طول عمر و ایجاد ناتوانی در بیماران می‌شود. بیماران سلی اغلب مشکلات و تنش‌های گوناگون از جمله احساس یاس و ناامیدی و عدم اطمینان و تغییر در تصویر ذهنی از جسم خویش را تجربه می‌کنند. سل از جمله بیماری‌هایی است که بر کیفیت زندگی افراد تاثیر می‌گذارد. فرد متعاقب تشخیص بیماری سل دچار اضطراب و افسردگی ناشی از ترس غیرواقعی از مرگ و کاهش انرژی اجتماعی می‌گردد، به‌طوری که نگرانی‌های درمان برای بیماران و خانواده‌های آن‌ها، فرد را به سمت و سوی اختلالات روانی می‌کشاند. در واقع اعضای خانواده بزرگترین حامیان بیماران مسلول به شمار می‌آیند. بیماری سل ضمن ایجاد مشکلات جسمی برای مبتلایان، سبب بروز مشکلات متعدد اجتماعی و روانی برای آن‌ها نیز می‌شود که در این میان واکنش‌هایی مثل انکار، خشم و احساس گناه در این بیماران مشاهده می‌شود (۳). بیماری سل و درمان آن اثرات کوتاه مدت و بلند مدت روی کیفیت زندگی بیماران مسلول می‌گذارد، به‌طوری که موجب کاهش درآمد و از هم گسیختگی خانواده‌ها می‌شود. بیماری سل علائم و نشانه‌هایی از قبیل سرفه، هموپتزی، درد سینه،

تب و تعریق شبانه، کاهش وزن و خستگی دارد. برای درمان بیماری سل از روش درمان کوتاه مدت و تحت مراقبت مستقیم استفاده می‌شود که حداقل درمان ۶ ماه می‌باشد و در این مدت بیمار چهار داروی ضد سل ایزونیازید، ریفامپین، پیرازینامید، اتامبوتول و یا استرپتومایسین را مصرف می‌کند که این داروها ممکن است عوارض جانبی خفیف و یا شدیدی برای بیمار ایجاد کنند (۴). در بعضی جوامع بیماران مسلول از طرف جامعه طرد می‌شوند و یا به دلیل ماهیت مسری بودن بیماری، باید به صورت ایزوله نگهداری و مراقبت شوند. این اعمال باعث ایزولاسیون اجتماعی و در درازمدت روی سلامت روانی آن‌ها تاثیر می‌گذارد به‌طوری که باعث اضطراب و افسردگی در این بیماران می‌گردد. نتایج مطالعه‌ای هنسل و همکاران نشان داد که بیماری سل بر تمام حیطه‌های کیفیت زندگی این بیماران از جمله سلامت عمومی، جسمی، روانی و عملکرد جسمی و اجتماعی اثر می‌گذارد. انگشت نما شدن در اجتماع، انزوای اجتماعی، درمان طولانی مدت، اختلال عملکرد جسمی، کاهش درآمد و ترس از مرگ از جمله مشکلات بیماری سل می‌باشد (۵). نتایج مطالعه‌ای در ویتنام نشان داد مردان مبتلا به سل اغلب نگران مشکلات اقتصادی بوده، در حالی که بیماران زن بیشتر نگران پیامدهای اجتماعی این بیماری می‌باشند (۶). ال-آرژنین یکی از اسید آمینه‌های موثر در ساخت پروتئین‌ها می‌باشد. این اسید آمینه نقش مهمی در واکنش‌های فیزیولوژیک و متابولیسمی بدن دارد. ال-آرژنین در ترشح انسولین، گلوکاگون، هورمون رشد و پرولاکتین نقش دارد (۷). آرژنین نقش حیاتی در چرخه‌ی اوره و چرخه‌ی نیتریک اکساید دارد (شکل ۱).



شکل ۱: نقش آرژینین در چرخه‌ی اوره و نیتریک اکساید (Häberle J, et al.) (۷)

متابولیت‌های اکسیداتیو و نوروکسیسیته می‌شوند و برعکس غلظت طبیعی نیتریک اکساید سبب محافظت نورون‌ها می‌شود و لذا نیتریک اکساید نقش تعدیلی دارد (۱۰).

با توجه به نقش ال-آرژینین در افزایش نیتریک اکساید و تاثیر آن در ارتقای سلامت بیماران مسلول، این مطالعه در استان مرکزی انجام شده است تا با اجرای آن از یک سو سبب کاهش مورتالیتی و موربیدیتی بیماران سلی شده و از سوی دیگر سبب بهبود کیفیت زندگی این بیماران شویم.

روش بررسی

این مطالعه از نوع کار آزمایشی بالینی و دو سوکور بود که در دو گروه مداخله و گروه دارونما با کد ثبت کارآزمایی بالینی به شماره‌ی IRCT201205259855N1 انجام گردید. حجم نمونه شامل ۶۸ نفر بیمار مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت با سن بالای ۱۵ سال که از لحاظ همودینامیکی پایدار بوده و کاندید شروع درمان ضد سل بودند، تدریجاً از آذر ۱۳۹۱ تا اردیبهشت ۱۳۹۳ به‌طور تصادفی ساده و پس از اخذ رضایت آگاهانه وارد مطالعه شدند.

معیارهای خروج از مطالعه شامل: ابتلا به نارسایی حاد یا مزمن کبد و کلیه و سایر بیماری‌های مزمن جسمی یا روانی همراه، مصرف قرص ال-آرژینین طی یک ماه گذشته از شروع

به نظر می‌رسد که مکمل ال-آرژینین سبب افزایش نیتریک اکساید می‌شود که اصلی‌ترین آنتی اکسیدان بدن است. نیتریک اکساید در مکانیسم‌های دفاعی میزبان در بیماران سلی، از جمله دفاع سلولی نقش دارد. مطالعات نشان داده‌اند که تولید نیتریک اکساید در ماکروفاژهای آلوئولی بیماران مبتلا به سل فعال ریوی از طریق افزایش فعالیتی نیتریک اکساید سنتاز افزایش یافته است. همچنین نشان داده شده نیتریک اکساید برای تنظیم سنتز و آزاد شدن سایتوکاین‌های پیش التهابی از جمله $IL-1\beta$ ، $TNF-\alpha$ و $IL-8$ لازم است (۸). تقویت دراز مدت (Long Term Potentiation) فرمی از شکل‌پذیری سیناپسی است که در آن انتقال سیناپسی برای ساعت‌ها یا چندین روز در پاسخ به تحریک تکراری پایانه‌های پیش سیناپس افزایش یافته است. نیتریک اکساید از نورون پس از سیناپسی آزاد شده و به نورون پیش سیناپسی رفته و سبب القای تقویت دراز مدت شده که این شرایط ممکن است به‌طور مستقیم در سلول‌های ناحیه‌ی هیپوکامپ رخ دهد. در افراد مبتلا به اضطراب مصرف آرژینین سبب کاهش اضطراب و استرس با وجود افزایش سطح کاتکول آمین‌ها و کورتیزول می‌شود (۹). همچنین به نظر می‌رسد نیتریک اکساید نقش مهمی در پیری دارد، معمولاً پاسخ‌های التهابی بیش از حد باعث افزایش غلظت بیش از حد

انجام شده توسط سازمان جهانی بهداشت حاکی از آن است که این فرم قابل استفاده در فرهنگ‌های مختلف و از جمله کشورهای در حال توسعه است و همچنین نسخه ۲۸ سووالی نسبت به سایر نسخه‌ها دارای بیشترین میزان اعتبار، حساسیت و ویژگی است (۱۴). روایی ابزار مورد استفاده در این پژوهش از طریق اعتبار محتوی و پایایی آن از طریق آزمون مجدد به فاصله یک هفته از ۱۰ نفر تعیین شد ($r=0/88$). این پرسشنامه دارای چهار حیطه (مقیاس) شامل علایم جسمانی (آیتم ۱ تا ۷)، اضطراب (آیتم ۸ تا ۱۴)، اختلال عملکرد اجتماعی (آیتم ۱۵ تا ۲۱) و افسردگی (آیتم ۲۲ تا ۲۸) می‌باشد (۱۵). هر آیتم به صورت چهار گزینه‌ای (کمتر از حد معمول، در حد معمول، تقریباً بیش از حد معمول و اغلب بیش از حد معمول) تنظیم می‌شود (۱۶). معمول‌ترین شیوه‌های امتیازگذاری به صورت امتیازگذاری لیکرت (۰، ۱، ۲، ۳) می‌باشد چرا که توزیع قابل قبولی از امتیازها را جهت تجزیه و تحلیل ایجاد می‌کند (۱۷). در این مطالعه از شیوه‌ی امتیازگذاری لیکرت استفاده شد. با توجه به مطالعه‌ی کشاورز اخلاقی و همکاران که در آن امتیاز نهایی ۲۳ به عنوان نقطه‌ی برش تعیین شده است، در این مطالعه نیز با امتیازگذاری به شیوه‌ی لیکرت، امتیاز ۲۳ به عنوان نقطه‌ی برش انتخاب شد به گونه‌ای که امتیاز نهایی برابر ۲۳ یا بزرگتر از آن بیانگر وضعیت نامطلوب سلامت روانی فرد می‌باشد. در این روش امتیاز بالاتر نشان دهنده‌ی سلامت روانی پایین‌تری است (۱۸ و ۱۹).

آنالیز آماری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS انجام شد ابتدا متغیرهای دموگرافیک و شغلی دو گروه با استفاده از آزمون‌های Independent t-test (برای متغیرهای کمی) و Chi-square (برای متغیرهای کیفی) مقایسه شدند. سپس با استفاده از آزمون Student's t-test امتیاز نهایی سلامت روانی و نیز امتیاز حیطه‌های چهارگانه در دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت و برای مقایسه‌ی امتیاز نهایی با نقطه‌ی برش ۲۳ از آزمون One sample t-test استفاده گردید. P-Value کمتر

درمان، بروز واکنش‌های ازدیاد حساسیتی به دنبال مصرف ال-آرژنین، دریافت هم‌زمان داروها یا ترکیبات با اثر آنتی‌اکسیدان نظیر ویتامین C، ویتامین E یا ویتامین D، بیماران HIV+، بیماران با مصرف الکل و زنان باردار و شیرده. در تخصیص بیماران دو گروه سعی شد تا به لحاظ سن و جنس دو گروه با هم همسان شوند.

در طول مدت درمان با داروهای ضد سل، گروه مداخله، قرص ال-آرژنین (حاوی یک گرم آرژنین هیدروکلراید ساخت کشور کانادا) به میزان یک گرم خوراکی دو بار در روز برای مدت یک ماه و گروه کنترل، دارونما (نشاسته) به میزان یک گرم خوراکی دو بار در روز با پوشش کپسولی مشابه ال-آرژنین دریافت کردند. اطلاعات دموگرافیک، بیماری‌های همراه و سایر داروهای مصرفی بیماران ثبت گردید. نمونه‌های خون در حالت پایه (قبل از شروع داروهای ضد سل) و سپس به صورت دوره‌های مشخص بر حسب نوع آزمایش در طی مدت دریافت داروهای ضد سل از بیماران گرفته شد. ابزار جمع‌آوری داده‌ها شامل پرسشنامه اطلاعات دموگرافیک و پرسشنامه سلامت عمومی GHQ-28 بود. یکی از ابزارهای مهم سنجش سلامت پرسشنامه‌ی سلامت عمومی (GHQ) می‌باشد که توسط گلدبرگ در سال ۱۹۷۲ ابداع شد و هدف اصلی این پرسشنامه تشخیص خاص در مورد بیماری‌های روانی نیست بلکه منظور اصلی آن ایجاد تمایز بین اختلالات روانی و سلامت است. این پرسشنامه به‌طور وسیعی به‌منظور سنجش اختلالات خفیف روانی در موقعیت‌های مختلف به‌کار برده شده است (۱۱). فرم ۲۸ سووالی پرسشنامه‌ی سلامت عمومی (GHQ-28)، توسط گلدبرگ و هیلر در سال ۱۹۷۹ تدوین و سووال‌های آن بر اساس روش تحلیل عاملی فرم ۶۰ سووالی اولیه استخراج گردید (۱۲). این پرسشنامه به ۳۸ زبان ترجمه و به‌طور وسیع در فرهنگ‌های مختلف مورد استفاده قرار گرفته است، به‌طوری که از آن در مطالعات روان‌سنجی ۷۰ کشور جهان استفاده شده است (۱۳). مطالعات

از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد. مطالعه‌ی حاضر به تایید کمیته‌ی اخلاق معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی اراک رسیده و همه‌ی افراد قبل از ورود به مطالعه فرم رضایت آگاهانه تکمیل نمودند.

یافته ها

در مجموع ۶۸ بیمار جدید سل ریوی اسمیر مثبت با سن ۱۵ سال و بالاتر وارد مطالعه شدند که به‌طور تصادفی در دو گروه آزمون و شاهد قرار گرفتند. در طی مطالعه ۲ بیمار از گروه آزمون و ۳ بیمار از گروه شاهد از مطالعه خارج شدند، (دو بیمار مرد به دلیل انتقال به استان دیگر و یک بیمار زن به دلیل عدم تحمل دارو و یک بیمار مرد به دلیل مثبت شدن تست HIV و یک بیمار زن به دلیل مصرف داروهای ویتامینی و استروئید تزریقی قبل و اوایل شروع درمان) و نهایتاً ۶۳ بیمار شامل ۳۲ بیمار در گروه آزمون و ۳۱ بیمار در گروه شاهد مورد آنالیز نهایی قرار گرفتند. میانگین سنی در گروه آزمون $51/9 \pm 22/8$ سال و در گروه شاهد $52/3 \pm 21/7$ سال بود و میانه‌ی سنی دو گروه به ترتیب ۵۲ و ۵۳ سال بود. در گروه آزمون $46/9$ درصد و در گروه شاهد $51/6$ درصد مذکر بودند. همچنین $56/3$ درصد گروه آزمون و $61/3$ درصد گروه شاهد ساکن شهر بودند و ۴۶ درصد آن‌ها شاخص توده‌ی بدنی در حد کمتر از $18/5$ و $85/7$ درصد شاخص توده‌ی بدنی کمتر از ۲۵ داشتند. سرفه در $92/1$ درصد و علائم

Constitutional در $93/7$ درصد وجود داشت. در پایان ماه اول درمان تفاوت معنی‌داری بین گروه ال-آرژینین و گروه شاهد از نظر بهبود علائم Constitutional ($P=0/32$) و افزایش شاخص توده‌ی بدنی ($P=0/32$) وجود داشت. در بررسی سلامت با استفاده از پرسشنامه‌ی سلامت عمومی ۲۸ سووالی GHQ-28 در کل بیماران در قبل از شروع درمان نمره $28/1+8/9$ را داشتند که بالاتر از نقطه‌ی برش ($cut\ off = 23$) بود. در ابتدای درمان امتیاز کل پرسشنامه سلامت عمومی در دو گروه بالاتر از نقطه‌ی برش بود ولی تفاوت بین دو گروه از این نظر معنی‌دار نبود ($P=0/825$). ولی این امتیاز در پایان ماه اول در گروه آرژینین به زیر نقطه برش رسیده ولی در گروه شاهد با وجود کاهش باز هم از نقطه‌ی برش بالاتر می‌باشد. همچنین در مقایسه‌ی دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($P=0/006$). از نظر حیطه‌های چهارگانه‌ی پرسشنامه سلامت عمومی در شروع درمان تفاوت معنی‌داری بین دو گروه آزمون و شاهد وجود نداشت ($P>0/05$) اما در پایان ماه اول درمان تفاوت معنی‌داری در حیطه‌ی علائم جسمانی ($P=0/001$) و علائم اضطرابی ($P=0/023$) و افسردگی ($P=0/026$) دیده شد در حالی که تفاوت معنی‌داری از نظر حیطه‌ی اختلال عملکرد اجتماعی بین دو گروه وجود نداشت ($P=0/869$). نتایج به دست آمده در جداول ۱ و ۲ آمده است.

جدول ۱: میانگین امتیازات کل وضعیت سلامت بیماران (GHQ-28) قبل از درمان و در پایان ماه اول درمان

امتیاز	گروه	نمره کل در گروه	نمره کل در گروه	P-value (% CI۹۵)
	آزمون (۳۲ بیمار)	شاهد (۳۱ بیمار)		
میانگین امتیاز در شروع درمان	$28/3 \pm 9/2$	$27/8 \pm 8/7$		$0/825$
میانگین امتیاز در پایان یک ماه	$18/6 \pm 6/4$	$23/7 \pm 7/6$		$0/006$

جدول ۲: میانگین امتیازات خرده مقیاس وضعیت سلامت بیماران (GHQ-28) قبل از درمان و در پایان ماه اول درمان

امتیاز	گروه	نمره حیطه در گروه آزمون (۳۲ بیمار)	نمره حیطه در گروه شاهد (۳۱ بیمار)	P-value (95% CI)
قبل درمان				
علائم جسمانی		۶/۲±۳/۴	۶/۸±۳/۲	۰/۴۷۳
علائم اضطرابی		۶/۶±۲/۸	۶/۸±۳/۱	۰/۷۸۹
اختلال در عملکرد اجتماعی		۷/۳±۴/۲	۶/۵±۳/۹	۰/۴۳۶
افسردگی		۸/۲±۴/۱	۷/۷±۳/۷	۰/۶۱۵
پایان ماه اول				
علائم جسمانی		۳/۳±۲/۳	۵/۷±۲/۹	۰/۰۰۱
علائم اضطرابی		۴/۷±۱/۷	۵/۹±۲/۳	۰/۰۲۳
اختلال در عملکرد اجتماعی		۵/۵±۲/۶	۵/۶±۲/۲	۰/۸۶۹
افسردگی		۵/۱±۲/۱	۶/۵±۲/۷	۰/۰۲۶

بحث

همان‌طور که در جدول ۱ نشان داده شده است، تفاوت معنی‌داری در بین دو گروه در ابتدای درمان از نظر ویژگی‌های دموگرافیک، بالینی و آزمایشگاهی وجود ندارد. همچنین مطالعه‌ی حاضر نشان داد بین برخی از مشخصات دموگرافیک سالمندان مبتلا به سل و کیفیت زندگی آن‌ها بعد از مداخله ارتباط معنی‌داری وجود دارد. ابتلا به هر نوع بیماری به‌خصوص بیماری مزمنی مانند سل نه تنها روی سلامت جسمی بلکه بر سلامت روانی، اجتماعی و اقتصادی نیز تاثیر می‌گذارد. نتایج پژوهش حاضر نیز نشان داد که به‌دنبال ابتلا به بیماری سل ابعاد مختلف سلامت بیماران به میزان قابل ملاحظه‌ای تحت تاثیر قرار گرفته است. در مطالعه کارآزمایی بالینی که شون و همکاران در سال ۲۰۰۳ روی ۱۲۰ بیمار اسمیر مثبت مبتلا به سل انجام دادند به بیماران به مدت ۴ هفته آرژنین یا دارونمای مشابه داده شد و در این بررسی مشخص شد بیماران HIV منفی مبتلا به سل پاسخ خوبی به درمان همزمان با آرژنین دادند و این گروه بیماران در مقایسه

با بیماران گروه کنترل (دریافت کننده‌ی دارونما) باعث افزایش میزان وزن‌گیری، کاهش مدت زمان منفی شدن آزمایش خلط و کاهش سرفه‌ها شد که این مکانیسم احتمالاً به علت افزایش میزان تولید نیتریک اکساید بوده است (۲۰). در مطالعه‌ی کروشار و همکاران تحت عنوان وضعیت سلامت بیماران مبتلا به سل فعال در انگلستان نیز امتیاز کیفیت زندگی بیماران در شروع تشخیص در تمام حیطه‌ها به‌طور معنی‌داری نسبت به مردم عادی پایین‌تر بوده است (۲۱). در مطالعه‌ای که توسط وانگ و همکاران انجام گرفت میزان نیتریک اکساید هوای بازدمی را در ۱۹ بیمار مبتلا به سل فعال و ۱۴ مورد کنترل به‌کمک روش نورتابی شیمیایی اندازه‌گیری نمودند میزان بیان نیتریک اکساید سستاز در ماکروفاژهای آلوئولی توسط پلی‌کلون آنتی‌بادی‌ها نشانه‌دار گردید و توسط فلوسایتومتری آنالیز گردید. بر طبق این مطالعه میزان نیتریک اکسید در هوای بازدمی بیماران مبتلا به سل فعال در مقایسه با گروه کنترل افزایش یافته بود. این میزان به دنبال درمان ضد TB کاهش یافته بود.

ذکر کرد که در بررسی‌های آینده باید مورد توجه قرار گیرد.

نتیجه گیری

با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه به نظر می‌رسد استفاده از ال-آرژنین در طی ماه اول درمان شاید بتواند از طریق افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی در بیماران سبب بهبود سلامت روانی بیماران مسلول به خصوص در حیطه‌ی علایم جسمانی، علایم اضطرابی و افسردگی شود و به دنبال آن کیفیت زندگی بیماران را بهبود بخشد.

تقدیر و تشکر

این مقاله منتج از پایان نامه دانشجوی پزشکی می‌باشد که با حمایت مالی معاونت تحقیقات و فن آوری دانشگاه علوم پزشکی ارک انجام شده است. به این وسیله از مدیریت محترم تحقیقات تشکر و قدردانی می‌شود، همچنین نویسندگان مقاله از کلیه‌ی پرسنل محترم شاغل در واحد مدیریت بیماری‌های مراکز بهداشت شهرستانهای استان مرکزی که در جمع‌آوری اطلاعات همکاری داشتند و همین‌طور کلیه‌ی بیماران مبتلا به سلی که در این مطالعه شرکت کردند قدردانی می‌نمایند.

میزان بیان نیتریک اکساید سنتاز موجود در ماکروفاژهای آلوئولی در بیماران مبتلا به سل افزایش یافته بود. در این مطالعه مشخص شد که افزایش نیتریک اکساید در هوای بازدمی بیماران مبتلا به سل فعال ریوی به علت افزایش بیان نیتریک اکساید سنتاز در ماکروفاژهای آلوئولی بوده که ناشی از افزایش ظرفیت برای تولید نیتریک اکساید می‌باشد (۲۲). در مطالعه کارآزمایی بالینی که شون و همکاران در سال ۲۰۱۱ تحت عنوان "تاثیر رژیم غذایی سرشار از آرژنین در بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت" روی ۱۸۰ بیمار اتیوپیایی HIV+ اسمیر مثبت مبتلا به سل انجام دادند، نشان دادند که رژیم غذایی سرشار از آرژنین (مثل بادام زمینی) در بهبود کلی بیماران مبتلا به سل HIV منفی تاثیر قابل توجهی ندارد اما در بیماران مبتلا به سل HIV مثبت باعث بهبود روند درمان می‌شود و به همین علت مطالعات بیشتری در این زمینه توصیه می‌گردد (۲۳). با توجه به طولانی مدت بودن درمان سل، به نظر می‌رسد حجم کم نمونه و نیز عدم پیگیری طولانی مدت ۶ ماهه یا یک ساله پس از اتمام درمان و همچنین عدم اندازه‌گیری سطح سرمی آرژنین و نیتریک اکساید را بتوان از جمله محدودیت‌های این مطالعه

References

- 1- WHO, "Global tuberculosis report 2014," WHO Library Cataloguing-in-Publication Data WHO/HTM/TB/2014.08, 2014.
- 2- Farazi A, Soofian M, Jabbariasl M, Keshavarz S. Adverse reactions to antituberculosis drugs in Iranian tuberculosis patients. *Tuberculosis Res Treat*. 2014; 412893.
- 3- Robabi H, Navidian A, Pishkar Mofrad Z. Quality of life of patients with pulmonary tuberculosis during the course of treatment.

- 4- J Mazand Univ Med Sci. 2012; 22: 104-13.
- 4- Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Principles and practice of infectious diseases, 8th Edition. 8th ed. USA: Churchill Livingstone Inc; 2015.
- 5- Hansel NN, Wu AW, Chang B, Diette GB. Quality of life in tuberculosis: patient and provider perspectives. *Qual life Res*. 2004; 13: 639-52.
- 6- Long NH, Johansson E, Diwan VK, Winkvist A. Fear and social isolation as

- consequences of tuberculosis in Vietnam: a gender analysis. *Health Policy*. 2001; 58: 69-81.
- 7- Häberle J, Boddaert N, Burlina A, et al. Suggested guidelines for the diagnosis and management of urea cycle disorders. *Orphanet J Rare Dis*. 2012; 7: 32-38.
- 8- McCann SM, Mastronardi C, de Laurentiis A, Rettori V. The nitric oxide theory of aging revisited. *Ann N Y Acad Sci*. 2005; 1057: 64-84.
- 9- Jezova D, Makatsori A, Smriga M, Morinaga Y, Duncko R. Subchronic treatment with amino acid mixture of L-lysine and L-arginine modifies neuroendocrine activation during psychosocial stress in subjects with high trait anxiety. *Nutr Neurosci*. 2005; 8: 155-60.
- 10- General Health Questionnaire (GHQ-12) 11. Karami S, Pirasteh A. Evaluation of mental health of Zanjan University of Medical Sciences students. *Zanjan Univ Med Sci J*. 2001; 9: 66-73.
- 12- Wilkinson MJ, Barczak P. Psychiatric screening in general practice: comparison of the general health questionnaire and the hospital anxiety depression scale. *J R Coll Gen Pract*. 1988; 38: 311-3.
- 13- Taghavi MR. Evaluation of validity and reliability of general health questionnaire (GHQ). *J Psychology*. 2001; 4: 381-98.
- 14- Ebadi M, Harirchi AM, Shariati M, Garmaroodi G, FatehA, Montazeri A. Evaluation of reliability and validity of 12 questions general health questionnaire (GHQ-12). *Payesh*. 2002; 1: 39-46.
- 15- Arghami Sh, Nasl Seraji J, Mohammad K, Zamani Gh, Farhangi A, Van Vuuren W. Mental health in high-tech system. *Iranian J Publ Health*. 2005; 34: 31-7.
- 16- Noorbala AA, Bagheri yazdi SA, Mohammad K. The validation of general health questionnaire-28 as a psychiatric screening tool. *Hakim*. 2009; 11: 47-53.
- 17- Zamanian Ardekani Z, Kakooei H, Ayattollahi SMT, Karimian M, Nasle Seraji. Evaluation of mental health status of Shiraz hospitals. 2007; 5: 47-54.
- 18- Salama-Younes M, Montazeri A, Ismail A, Roncin Ch. Factor structure and internal consistency of the 12-item general health questionnaire (GHQ-12) and the subjective vitality scale (VS) and the relationship between them: a study from France. *Health Qual Life Outcomes*. 2009; 7: 22.
- 19- Keshavarz Akhlaghi AA, Ghalebani F. Sleep quality and its correlation with general health in pre-university students of Karaj, Iran. *Iran J Psychiatry Behav Sci*. 2009; 3: 44-49.
- 20- Schön T, Elias D, Moges F, et al. Arginine as an adjuvant to chemotherapy improves clinical outcome in active tuberculosis. *Eur Respir J*. 2003; 21: 483-88.
- 21- Kruijshaar M, Lipman M, Essink-Bot M, et al. Health status of UK patients with active tuberculosis. *Int J Tuberculosis Lung Dis*. 2010; 14: 296-302.
- 22- Wang CH, Liu CY, Lin HC, Yu CT, Chung KF, Kuo HP. Increased exhaled nitric oxide in active pulmonary tuberculosis due to inducible

NO synthase upregulation in alveolar macrophages. *Eur Respirat J*. 1998; 11: 809-15.

23- Schön T, Idh J, Westman A, et al. Effects of a food supplement rich in arginine in patients with

smear positive pulmonary tuberculosis: A randomised trial. *Tuberculosis*. 2011; 91: 370-77.

Effect of L-Arginine on Health Promotion of Tuberculosis Patients

Farazi A¹, Sofian M¹, Kahbazi M², Jabbariasl M³, Shafaat O⁴

¹Infectious Diseases Research Center, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

²Dept. of Pediatric Infectious Diseases, Infectious Diseases Research Center, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

³Dept. of Disease Control and Prevention, Health Center of Markazi Province, Arak, Iran.

⁴Faculty of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

Corresponding Author: Farazi A, Infectious Diseases Research Center, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

E-mail: dr.farazi@arakmu.ac.ir

Received: 19 Sep 2015 **Accepted:** 28 Dec 2015

Background and Objective: Tuberculosis (TB) is the main cause of morbidity in many regions and understanding its effect on quality of life and health condition is important for patient care and improving their quality of life. To this end, this study was set to investigate the effect of adjuvant L-arginine treatment on improving the health status of TB patients.

Materials and Methods: This double blind clinical trial comprised 68 tuberculosis patients who were randomly assigned to two groups. The intervention group received standard treatment regimen for 6 months plus L-arginine (2 grams per day for 30 days), while the control group received a 6-month standard treatment regimen plus placebo. Demographic data and GHQ-28 questionnaire were employed as data gathering instruments. Data were analyzed by SPSS software and p-values less than 0.05 were considered significant.

Results: 63 Out of 68 patients' data were analyzed. Demographic variables in the intervention and control groups were not significantly different. The mean score at the beginning of the treatment in the intervention group was 28.3 ± 9.2 and in the control group was 27.8 ± 8.7 , respectively ($P = 0.825$). Following the intervention, the mean of the two groups was significant ($P = 0.006$). In the meantime, the subscales of somatic symptoms ($P = 0.001$), anxiety ($P = 0.023$) and depression ($P = 0.026$) were significantly different between the groups.

Conclusion: This study illustrates that the use of L-arginine in the treatment of TB patients may improve their health in addition to their quality of life.

Keywords: L-arginine, General health questionnaire, Tuberculosis