

A Comparison of Continuous and Discontinuous Aerobic Exercise on the Response of Stem Cells, WBC, and Length of Hospitalization of Candidate Patients of Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation

Kimia Kasravi¹, Farshad Ghazalian^{1*}, Abbasali Gaeini², Abbas Hajifathali³, Mandana Gholami¹

1. Department of Physical Education and Sport Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.
2. Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran.
3. Hematopoietic Stem Cell Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Received: April 08, 2022; Accepted: July 17, 2022

Abstract

Background and Aim: The aim of the present study is to compare two types of aerobic exercise on stem cell mobilization, WBC, and admission duration before autologous transplantation. Cancer is a malignancy that causes an uncontrollable growth in the cell replication. Transplantation of hematopoietic stem cells is required for the treatment of many malignant and non-malignant blood diseases. In hematopoietic stem cell transplantation, patients' hematopoietic cells are removed and replaced with stem cells. The success of the transplantation depends largely on the amount of stem cells. The higher the number of cells, the sooner recovery happens.

Methods: In a quasi-experimental applied study, 60 patients in the age range of 22-69 years admitted to Taleghani Hospital were randomly selected and assigned into 3 groups of 20 members (continuous aerobic, discontinuous aerobic, and control group). The aerobic exercise program was performed for 7 consecutive days of mobilization period including walking on a treadmill (according to the patient's ability) continuously and discontinuously for 30 minutes in the morning and afternoon, taking into account the perceived effort. Blood samples were taken in the mornings before and after mobilization, and the CD34-MNC and WBC levels were counted as absolute. Days of admission were counted after discharge. Chi-square test, analysis of covariance (ANCOVA), and multiple comparison test were used for statistical analysis. The p-value of $0 \leq 0.05$ was considered significant.

Results: Moderate-intensity continuous and discontinuous aerobic activity increases the number of CD34-MNC and WBC count in all 3 groups and decreases the days of admission in the continuous group. Moreover, the amount of CD34 and MNC cells in the continuous aerobic activity group was significantly higher than in the discontinuous aerobic activity group. (This case has been published in an article in English that is mentioned in the references). However, WBC count was not significantly different between the continuous and discontinuous groups. Finally, the days of admission in continuous group were less than the discontinuous group ($P \leq 0.05$).

Conclusion: Moderate-intensity continuous and discontinuous aerobic exercise significantly increases hematopoietic stem cells. The admission period in the continuous group was less than the discontinuous group. However, the increasing rate of cell count and the decreasing rate of admission period in the continuous group were higher than the discontinuous group. Due to the role of these cells in the transplantation our findings could contribute to a higher rate of success.

Keywords: Aerobic exercise; Mobilization; Hematopoietic Stem Cells; Autologous transplantation

Please cite this article as: Kasravi K, Ghazalian F, Gaeini A, Hajifathali A, Gholami M. A Comparison of Continuous and Discontinuous Aerobic Exercise on the Response of Stem Cells, WBC, and Length of Hospitalization of Candidate Patients of Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Pejouhesh dar Pezeshki*. 2022;46(4):111-123.

*Corresponding Author: Farshad Ghazalian; Email: f.ghazalian@srbiau.ac.ir

مقایسه تمرین هوازی پیوسته و ناپیوسته بر پاسخ سلول‌های بنیادی، گلبول‌های سفید و مدت زمان بستری در بیماران کاندیدای پیوند سلول‌های بنیادی خونساز اتولوگ

کیمیا کسروی^۱، فرشاد غزالیان^{۱*}، عباسعلی گائینی^۲، عباس حاجی فتحعلی^۳، ماندانا غلامی^۱

۱- گروه تخصصی تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

۲- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه تهران، تهران، ایران.

۳- مرکز تحقیقات پیوند سلول‌های بنیادی خون ساز، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۱/۱۹

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۴/۲۶

خلاصه

سابقه و هدف: هدف پژوهش حاضر، مقایسه دو نوع تمرین هوازی بر پاسخ سلول‌های بنیادی، گلبول‌های سفید و مدت زمان بستری قبل از پیوند اتولوگ است. سرطان روند رشد کنترل ناپذیر در تولید مثل سلول‌های بدخیم است. برای درمان بسیاری از بیماری‌های بدخیم و غیر بدخیم خونی به پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز نیاز است که از راه شیمی‌درمانی یا پرتودرمانی، سلول‌های خون‌ساز و سیستم ایمنی فرد را حذف و با سلول‌های بنیادی جایگزین می‌شود. موفقیت پیوند تا حد زیادی به میزان سلول‌های بنیادی بستگی دارد. هر چه میزان سلول‌ها بیشتر باشد، پیوندپذیری سریع‌تر انجام می‌شود و بیمار زودتر ترخیص می‌شود.

روش کار: ۶۰ بیمار در رده سنی ۲۲-۶۹ سال به طور تصادفی ساده انتخاب و به سه گروه ۲۰ نفره (گروه هوازی پیوسته، هوازی ناپیوسته و گروه کنترل) تقسیم شدند. برنامه تمرین هوازی شامل راه رفتن روی تردمیل (بر اساس توانایی بیمار) به طور پیوسته و ناپیوسته به مدت ۳۰ دقیقه صبح و بعد از ظهر، با در نظر گرفتن میزان درک تلاش، به مدت هفت روز متوالی دوره موبیلیزاسیون انجام شد. گروه کنترل تا پایان پژوهش مداخله‌ای دریافت نکردند. نمونه خون صبح روز قبل و بعد از موبیلیزاسیون گرفته شد و میزان CD34, MNC و WBC به صورت مطلق شمارش شد. تعداد روزهای بستری نیز بعد از ترخیص بیمار شمارش شد. برای تجزیه و تحلیل آماری از آزمون کای-اسکوار، تحلیل کوواریانس (آنکوا) و آزمون مقایسه چندگانه استفاده شد. میزان P کم‌تر یا مساوی ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: فعالیت هوازی پیوسته و ناپیوسته با شدت متوسط سبب افزایش تعداد سلول‌ها در مقایسه درون گروهی در هر سه گروه و کاهش تعداد روزهای بستری در گروه پیوسته می‌شود. در بررسی مقایسه فعالیت هوازی پیوسته و ناپیوسته، افزایش میزان سلول‌های CD34 و MNC در گروه پیوسته به طور معناداری نسبت به گروه ناپیوسته بیشتر بود (این مورد را در مقاله‌ای به زبان انگلیسی که در فرانس‌ها اشاره شده است، چاپ شده است). ولی از نظر متغیر WBC بین گروه‌ها پیوسته و ناپیوسته اختلاف معناداری وجود نداشت و همچنین تعداد روزهای بستری در گروه پیوسته در مقایسه با گروه ناپیوسته کمتر بود ($P \leq 0.05$).

نتیجه‌گیری: فعالیت ورزشی هوازی پیوسته و ناپیوسته با شدت متوسط، به طور معناداری سبب افزایش سلول‌های بنیادی خون‌ساز می‌شود و همچنین تعداد روزهای بستری بیمار در بخش پیوند، در گروه پیوسته در مقایسه با گروه ناپیوسته کمتر بود. اگر چه این افزایش در میزان سلول‌ها و کاهش در تعداد روزهای بستری، در نتیجه تمرین‌های هوازی پیوسته بیش از تمرین‌های ناپیوسته بود و به سبب نقش بالقوه این سلول‌ها در پیوندپذیری، احتمالاً می‌تواند به پروسه پیوند کمک کند.

واژگان کلیدی: تمرین هوازی؛ موبیلیزاسیون؛ سلول‌های بنیادی خون‌ساز؛ پیوند اتولوگ

به این مقاله، به صورت زیر استناد کنید:

Kasravi K, Ghazalian F, Gaeini A, Hajifathali A, Gholami M. A Comparison of Continuous and Discontinuous Aerobic Exercise on the Response of Stem Cells, WBC, and Length of Hospitalization of Candidate Patients of Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Pejouhesh dar Pezeshki*. 2022;46(4):111-123.

*نویسنده مسئول مکاتبات: فرشاد غزالیان؛ آدرس پست الکترونیکی: f.ghazalian@sbiau.ac.ir

مقدمه

سرطان دومین دلیل مرگ و میر در جهان است و در ایران نیز روزانه ۱۰۰ نفر به این دلیل جان خود را از دست می‌دهند (۱). از نظر پزشکی نئوپلاسم بدخیم^۱ شناخته می‌شود که روند رشد کنترل ناپذیری در تولید مثل سلول‌ها دارد (۲). برای درمان بسیاری از بیماری‌های بدخیم و غیر بدخیم خونی به پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز نیاز است (۳). در پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز^۲ (HSCT)، از راه شیمی‌درمانی یا پرتودرمانی، سلول‌های خون‌ساز و سیستم ایمنی فرد را حذف و با سلول‌های بنیادی از فرد دیگر (آلوژن) یا از خود شخص (اتولوگ) که بخشی از آنها قبلاً از خون محیطی جمع‌آوری شده‌اند جایگزین می‌شود (۴). موفقیت پیوند تا حد زیادی به میزان سلول‌های CD34، MNC و WBC بستگی دارد. هر چه میزان سلول‌ها بیشتر باشد، پیوندپذیری سریع‌تر انجام می‌شود و بیمار زودتر ترخیص می‌شود (۵). سلول‌های بنیادی ۱ درصد سلول‌های هسته دار مغز استخوان و ۰/۱ درصد سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی را تشکیل می‌دهند (۶). موبیلیزاسیون را پروسه‌ای برای حرکت دادن این سلول‌ها به خون محیطی، که بیشتر در مغز استخوان وجود دارند، می‌گویند (۶). داروی G-CSF^۳ برای تحریک تکثیر سلول‌های CD34 و MNC مغز استخوان به خون محیطی استفاده می‌شود. با این حال استفاده از این دارو با عوارض بسیاری همچون دردهای شدید استخوانی و ایجاد تهوع همراه است (۷). از سوی دیگر، به دست آوردن تعداد سلول کافی طی آفرزین بسیار مهم است. عمل خون‌سازی روندی پیچیده است که تحت تاثیر چندین هورمون، سایتوکین و عوامل رشد قرار دارد (۸). فعالیت ورزشی غلظت چندین سایتوکین و هورمون‌هایی را که اثر تحریکی بر خود تقسیمی، ازدیاد و بالیدگی سلول‌های بنیادی خون‌ساز دارند، تحت تاثیر قرار

می‌دهد. غلظت افزایش یافته فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا^۴، اینترلوکین بتا^۵، اینترلوکین ۶ و آنتاگونیست گیرنده اینترلوکین و فاکتور تحریک کننده کلنی گرانولوسیت (G-CSF)، پس از فعالیت ورزشی مشاهده شده است (۸-۱۱). فعالیت ورزشی که ایجادکننده این تغییرات در فعالیت این فاکتورها است، عملکرد مغز استخوان را تحت تاثیر قرار می‌دهد. ترشح کاتکولامین‌ها حین و بعد از ورزش، کاملاً مستقل از G-CSF است و سبب افزایش موبیلیزاسیون سلول‌های بنیادی می‌شود (۱۲).

برخی مطالعه‌ها نشان می‌دهند که فعالیت ورزشی، سلول‌های بنیادی خون‌ساز را از مغز استخوان روانه گردش خون محیطی می‌کند و می‌تواند سبب افزایش معنادار تعداد سلول‌های CD34 در گردش خون محیطی شوند (۱۳). چنگ و همکارانش در مطالعه‌ای، افزایش بروز عوامل خون‌ساز را تحت تاثیر فعالیت بدنی کم شدت در بیماران تحت پیوند نشان دادند (۱۴). ون کرین بروک و همکارانش، افزایش سلول‌های بنیادی را بعد از یک وهله فعالیت ورزشی فزاینده روی دوچرخه کارسنج گزارش کردند (۱۵). مویوس وینکلر و همکاران، نشان دادند که سلول‌های CD34 بعد از چهار ساعت دوچرخه سواری در افراد بیمار افزایش پیدا کرد (۱۶). در مقابل، آدامز و همکارانش گزارش کردند سلول‌های بنیادی خون‌ساز بلافاصله بعد از مسابقه ماراتن کاهش یافت (۱۷). در پژوهشی دیگر بانسیگنور و همکارانش نشان دادند میزان سلول‌های CD34 بعد از مسابقه ماراتن در افراد سالم بدون تغییر باقی می‌ماند اما پس از تست میدانی ۱/۵ کیلومتری افزایش می‌یابد (۱۸). این در حالی است که در مطالعه لوکاردو و همکارانش در بررسی اثر یک وهله فعالیت ورزشی تردمیل به مدت ۳۰ دقیقه، هیچگونه تغییر معناداری در سلول‌های بنیادی مشاهده نشد (۱۹). مروری بر تحقیقات گذشته نشان می‌دهد که با توجه به نکات مذکور نتایج ضد و نقیضی در زمینه تمرین و تاثیر آن روی تعداد سلول‌های بنیادی وجود دارد و اغلب تحقیقات بر تاثیر تمرین‌ها در میزان

¹. Malignant neoplasm

². Hematopoietic Stem Cell Transplantation

³. Granulocyte- colony- stimulating factor

⁴. Tumor Necrosis Factor- α

⁵. Interleukin 1 beta

شامل: درخواست بیمار برای خروج از مطالعه، قطع ورزش هوازی پیوسته بیش از یک جلسه متوالی، قطع ورزش هوازی ناپیوسته بیش از یک جلسه متوالی، عدم انجام حداقل هفت جلسه تمرین هوازی پیوسته به طور روزانه در دوره موبیلیزاسیون، عدم انجام حداقل هفت جلسه تمرین هوازی ناپیوسته به طور روزانه در دوره موبیلیزاسیون، افت هموگلوبین زیر ۸، افت پلاکت بیمار به زیر ۵۰ هزار و بروز تب و نوتروپنی بود.

برنامه تمرین هوازی شامل ۳۰ دقیقه راه رفتن روی تردمیل (بر اساس توانایی بیمار، در ۳ نوبت ۱۰ دقیقه ای یا دو بوت ۱۵ دقیقه‌ای)، به طور پیوسته و ناپیوسته، در دو مرحله صبح و بعدازظهر، طی هفت روز متوالی دوره موبیلیزاسیون و با در نظر گرفتن میزان درک تلاش (RPE⁶) از شدت فعالیت ورزشی بر اساس نرم مقیاس بورگ که معادل شدت متوسط و سرعت ۵۰ تا ۶۰ درصد بیشترین اکسیژن مصرفی است. آزمودنی‌ها فرم رضایت نامه شرکت در همکاری طی این دوره را دارند. ابتدا، بیمار با نحوه کار با تردمیل، میزان درک تلاش (مقیاس RPE) برای اندازه گیری حداکثر سرعت، توانایی و چگونگی گزارش وضعیت خود روی تردمیل آشنا شود، به این صورت که بتواند به درجه خستگی خود نمره دهد (مثلاً اگر خیلی خسته است نمره RPE برابر ۲۰ و اگر هیچ فشاری نباشد نمره RPE برابر شش است). گزارش دریافتی از بیمار، هر لحظه در برگه‌ای که کنار تردمیل قرار داده شده، ثبت شود. به این صورت طبق جدول مقیاس بورگ که پیوست است. فرد ابتدا روی تردمیل بدون شیب شروع به راه رفتن می‌کند. مقیاس RPE 6 نشان‌دهنده فعالیت خیلی خیلی سبک است و در مراحل بعد وضعیتش ثبت می‌شود و هر مرحله کمی سرعت را اضافه کرده و هنگام انجام کار، کاملاً توجه به بیمار و مرتب با او صحبت کرده تا جایی که احساس شود، بیمار به نفس نفس افتاده است، آن زمان شدت متوسط برای فرد در نظر گرفته می‌شود و RPE فرد و سرعت او ثبت می‌شود. در حقیقت RPE ۱۲ تا ۱۴ برای هر فرد شدتی از فعالیت است که به نفس نفس افتاده و بیشترین اکسیژن مصرفی تقریباً معادل

سلول‌ها تاکید داشته‌اند. از این رو تحقیق در مورد انواع برنامه‌های تمرینی با پروتکل‌های مختلف و مقایسه اثر آن بر تعداد سلول‌ها می‌تواند یکی از مشکلات این نقیصه را برطرف کند و به این سؤال پاسخ دهد که آیا تفاوتی بین تاثیر دو نوع تمرین هوازی پیوسته و ناپیوسته بر موبیلیزاسیون سلول‌های بنیادی بیماران قبل از پیوند سلول‌های بنیادی خونساز اتولوگ وجود دارد؟

روش کار

در یک مطالعه کلینیکال تراپال با کد تراپال IRCT20140818018842N18، کد اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی IR.SBMU.REC.1398.152 و شناسه کارآزمایی بالینی ۴۴۷۵۸ در سال ۱۳۹۸، تعداد ۶۰ بیمار کاندید پیوند سلول‌های بنیادی خونساز اتولوگ به عنوان درمان سرطان در بیمارستان طالقانی تهران، به صورت تدریجی انتخاب و با توجه معیارهای ورود به مطالعه و اخذ رضایت‌نامه کتبی، به طور تصادفی به سه گروه ۲۰ نفره تقسیم (گروه هوازی پیوسته ۲۰ نفر، گروه هوازی ناپیوسته ۲۰ نفر و گروه کنترل ۲۰ نفر) شدند. بیماران دارای میانگین سنی $50/28 \pm 12/11$ سال و میانگین شاخص توده بدنی $26/16 \pm 3/47$ کیلوگرم بر مترمربع بودند و معیارهای ورود به مطالعه شامل: بیماران توانایی راه رفتن روی تردمیل را داشته و بر اساس پاتولوژی سلولی، مبتلا به سرطان خون بودند. وضعیت عملکردی مناسبی برای انجام تمرین‌های ورزشی داشتند و نبود بیماری‌های مزمن از قبیل فشار خون، بیماری قلبی، تنفسی و آلرژی، دیابت و نارسایی کلیه ... مشکلات ارتوپدی مشخص شده بود و همچنین موبیلیزاسیون با یک نوع دارو موبیلازکننده و با یک روش تزریق یکسان انجام شد (در تمام بیماران از داروی GCSF برای تحریک سلول‌ها در طول دوره موبیلاز استفاده شد.) و پروتکل درمانی بیماران به طور یکسان انجام شد. (استفاده از داروی اصلی ملفلان با دوز ۱۰۰ تا ۱۲۰ میلی‌گرم) و همچنین بیماران سابقه درمان قبلی و رادیوتراپی نداشتند. معیارهای خروج از مطالعه در گروه مداخله

⁶.Rating of Perceived exertion

بیماران به دستگاه جداسازی سلول وصل می‌شوند. سلول‌های CD34، MNC و WBC خون محیطی در ابتدای مطالعه و پس از دوره هفت روز موبیلیزاسیون و تمرین‌های ورزشی با استفاده از دستگاه فلوسیتومتری^۷ به صورت مطلق شمارش می‌شود. به علاوه پس از جمع‌آوری سلول‌ها، نمونه‌های آفریزس برای سنجش میزان MNC، CD34 و WBC به آزمایشگاه پیوند فرستاده می‌شود و میزان MNC، CD34 و WBC گزارش شده در گرافت توسط آزمایشگاه، ثبت شد.

تحلیل آماری:

در این تحقیق برای تحلیل آماری از نرم‌فزار آماری SPSS نسخه ۲۴ استفاده شده است. علاوه بر استفاده از آمار توصیفی برای بر آورد میانگین، دامنه تغییرات و انحراف استاندارد، برای بررسی همگنی سه گروه مداخله و کنترل متغیرهای سن، وزن، قد، شاخص توده بدنی، نوع بیماری، در گروه مداخله و کنترل از آزمون کای-اسکوار استفاده شده است. برای ارزیابی توزیع طبیعی داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک^۸، برای مقایسه تغییرات پیش آزمون و پس آزمون گروه‌ها با همدیگر از آزمون تحلیل کوواریانس^۹، برای مقایسه گروه‌ها در زمان‌های مختلف از آزمون عمومی مدل خطی^{۱۰} و برای تشخیص اختلاف هر دو گروه با هم از آزمون مقایسه چندگانه^{۱۱} استفاده شد. میزان p کمتر یا مساوی ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

۵۰ تا ۶۰ درصد است. بر اساس آخرین سرعت و مقیاس ثبت شده، سرعت حرکت فرد روی تردمیل در روزهای بعد مشخص می‌شود. مرحله بعد که روز اول موبیلیزاسیون است، فرد با آگاهی کامل و با شدت متوسط و سرعتی مشخص، شروع به حرکت روی تردمیل می‌کند (نمونه‌های پیوسته تقریباً ۳۰ دقیقه بر اساس توانایی بیمار، در سه بوت ۱۰ دقیقه‌ای یا دو بوت ۱۵ دقیقه‌ای و نمونه‌های ناپیوسته، یک بوت ۱۵ دقیقه‌ای صبح و یک بوت ۱۵ دقیقه‌ای بعداز ظهر زیر نظر مسئول مربوطه). در شروع حرکت به مدت چند دقیقه با سرعت دو کیلومتر بر ساعت یا کمتر بدن خود را گرم کرده و بعد با سرعت مشخص شروع به حرکت کرده. پنج دقیقه بعد حرکت، سرعت را کم کرده و پس از یک دقیقه استراحت دوباره با همان سرعت قبل ادامه می‌دهند. این روند تا پایان کار ادامه دارد. (از آنجا که این بیماران، جزو بیماران خاص به حساب می‌آیند و به دلیل عدم توانایی کافی، لازم است مدت انجام فعالیت بر اساس توانایی افراد باشد.) از آنجا که در مراکز بالینی، ملاک‌های به پایان رسیدن آزمون فعالیت ورزشی، یک پاسخ غیر طبیعی به استرس فعالیت ورزشی است، موارد زیر در نظر گرفته شوند:

در این مرحله شدت تمرین برای هر آزمودنی جنبه اختصاصی داشت و توسط محقق و دستیاران حاضر برای هر فرد تنظیم و تعدیل شد. آزمودنی‌ها از بطری آبی که در اختیار آن‌ها قرار داشت در صورت لزوم استفاده کنند. با توجه به وجود یک نوارگردان در بخش ایزوله خون در دوره هفت روزه موبیلیزاسیون، هر آزمودنی جداگانه به انجام حرکت پرداخت و سپس نمونه خونی بلافاصله پس از اتمام آزمون و در روز آخر به حجم ۵^{cc} گرفته شد. هم‌چنین همانند گروه‌های تمرین هوازی پیوسته و ناپیوسته در همان بازه زمانی، از گروه کنترل نیز نمونه‌های خونی پس از دوره هفت روز به همان حجم گرفته شد. نمونه‌گیری خون از آزمودنی‌ها در دو مرحله پیش از آزمون و پس از آزمون به مقدار حدوداً ۵^{cc} توسط تکنسین انجام شد. پس از انجام تمرین‌های ورزشی و دوره موبیلیزاسیون (لازم به ذکر است هیچ گونه عوارض دارویی در بیماران مشاهده نشد)، سپس

⁷ .Flow cytometry

⁸ .Shapiro- Wilk

⁹ .Analyze of Covariance (ANCOVA)

¹⁰ .General Linear Model

¹¹ .Post Hoc Test

یافته‌ها

جدول ۱- ویژگی‌های آزمودنی‌ها بر اساس یافته‌های پژوهش، بین سه گروه مداخله و کنترل.

P ≤ ۰/۰۵	سطح معنی داری	میزان P و میزان F		کنترل		تجربی		گروه	ویژگی
		Chi-Square Tests, Anova	کلی	هوازی ناپیوسته (تعداد) درصد	هوازی پیوسته (تعداد) درصد				
۰/۲۶۲	۲/۶۷۹	۳۷ (۶۱/۷ درصد) ۲۳ (۳۸/۳ درصد)	۱۰ (۵۰ درصد) ۱۰ (۵۰ درصد)	۱۲ (۶۰ درصد) ۸ (۴۰ درصد)	۱۵ (۷۵ درصد) ۵ (۲۵ درصد)	مرد	جنس (تعداد) درصد	زن	
۰/۶۲۱	۰/۴۸۰	۱۲/۱۱۰ ± ۵۰/۲۸	۹/۵۳۴ ± ۵۲/۴۵	۱۳/۱۲۱ ± ۴۸/۹۵	۱۳/۵۹۴ ± ۴۹/۴۵	سن (سال)			
۰/۷۹۳	۰/۲۳۳	۳/۴۷۷ ± ۲۶/۱۶	۳/۶۸۸ ± ۲۵/۷۲	۳/۹۱۴ ± ۲۶/۳۷	۲/۹۱۱ ± ۲۶/۳۹	شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)			
۰/۶۵۰	۲/۴۷۱	۱۹ (۳۱/۷ درصد) ۴۱ (۶۸/۳ درصد)	۵ (۲۵ درصد) ۱۴ (۷۰ درصد)	۷ (۳۵ درصد) ۱۳ (۶۵ درصد)	۷ (۳۵ درصد) ۱۴ (۷۰ درصد)	تشخیص بیماری (تعداد) درصد	لنفوم هوچکین مالتیپل میولوما		

اعداد بر اساس انحراف معیار ± میانگین بیان شده‌اند. * آزمون آنوا از نظر جنس (P=۰/۲۶۲)، میانگین سن (P=۰/۶۲۱)، شاخص توده بدنی (P=۰/۷۹۳) و تشخیص بیماری (P=۰/۶۵۰)، اختلاف آماری معناداری وجود نداشت.

پیوسته و کنترل نیز اختلاف معناداری مشاهده شد (P=۰/۰۰۱) ولی بین گروه ناپیوسته و کنترل اختلاف معناداری مشاهده نشد (P=۰/۲۱۲). از نظر متغیر WBC بین گروه‌ها پیوسته و ناپیوسته اختلاف معناداری وجود نداشت (P=۰/۶۵۲). بین گروه پیوسته و کنترل نیز اختلاف معناداری مشاهده شد (P=۰/۰۰۱) ولی بین گروه ناپیوسته و کنترل اختلاف معناداری مشاهده شد (P=۰/۰۰۳).

با استفاده از آنالیز Post Hoc Test (مقایسه چندگانه) اختلاف دقیق بین هر دو گروه از نظر متغیر CD34 (اختلاف میانگین دو گروه) مشخص شد. به این شکل که بین گروه‌های پیوسته و ناپیوسته اختلاف معناداری وجود داشت (P=۰/۰۱۲). بین گروه پیوسته و کنترل نیز اختلاف معناداری مشاهده شد (P=۰/۰۰۰) ولی بین گروه ناپیوسته و کنترل اختلاف معناداری مشاهده نشد (P=۰/۱۹۲) و از نظر متغیر MNC بین گروه‌ها پیوسته و ناپیوسته اختلاف معناداری وجود داشت (P=۰/۰۲۸). بین گروه

جدول ۲- آنالیز مقایسه چندگانه برای ارزیابی جداگانه هر دو گروه با هم.

گروه	اختلاف میانگین	سطح معنی داری	اختلاف میانگین	سطح معنی داری	اختلاف میانگین	سطح معنی داری
۱	اختلاف گروه ۱ و ۲	P ≤ ۰/۰۵	اختلاف گروه ۱ و ۲	P ≤ ۰/۰۵	اختلاف گروه ۱ و ۲	P ≤ ۰/۰۵
	WBC (cells/ml)		MNC (cells/ml)		CD34 (cells/ml)	
پیوسته	ناپیوسته	۱۲/۱۰۳	۳/۱۳۵	۰/۰۲۸	۱۲/۱۰۳	۰/۰۱۲
کنترل	کنترل	۱۸/۲۵۳	۴/۸۸۸	۰/۰۰۱	۱۸/۲۵۳	۰/۰۰۰
ناپیوسته	پیوسته	-۱۲/۱۰۳	-۳/۱۳۵	۰/۰۲۸	-۱۲/۱۰۳	۰/۰۱۲
کنترل	کنترل	۶/۱۵۰	۱/۷۵۳	۰/۲۱۲	۶/۱۵۰	۰/۱۹۲
کنترل	پیوسته	-۱۸/۲۵۳	-۴/۸۸۸	۰/۰۰۱	-۱۸/۲۵۳	۰/۰۰۰
ناپیوسته	ناپیوسته	-۶/۱۵۰	-۱/۷۵۳	۰/۲۱۲	-۶/۱۵۰	۰/۱۹۲

جدول ۳- آزمون آنالیز کوواریانس (آنکوا) تغییرات متغیرهای CD34، MNC و WBC پس از پیوند با توجه به متغیرهای دیگر.

سطح معناداری ($P \leq 0.05$)						متغیرهای مورد بررسی
WBC.2 (cells/ml)		MNC.2 (cells/ml)		CD34.2 (cells/ml)		
مقایسه بین ۲ گروه	مقایسه بین ۳ گروه	مقایسه بین ۲ گروه	مقایسه بین ۳ گروه	مقایسه بین ۲ گروه	مقایسه بین ۳ گروه	گروه‌ها
۰/۲۷۶۴	۰/۰۰۱۰	۰/۰۴۹۷	۰/۰۰۴۵	۰/۳۲۰۳	۰/۰۱۰۳	جنس
۰/۸۷۷۴	۰/۶۹۸۶	۰/۹۰۲۴	۰/۱۰	۰/۲۵۴۶	۰/۰۱۵۶	نوع بیماری
۰/۱۴۹۷	۰/۹۸۵۵	۰/۸۴۰۶	۰/۶۳۸۹	۰/۴۹۱۳	۰/۸۰۹۴	تحصیلات
۰/۰۱۳۱	۰/۰۲۳۸	۰/۲۰۹۰	۰/۰۸۶	۰/۰۰۷۶	۰/۰۰۰۳	وضعیت تاهل
۰/۸۲۶۹	۰/۵۷۳۷	۰/۷۲۷۵	۰/۸۶۸۱	۰/۳۲۸۶	۰/۵۰۸۲	گروه خونی
۰/۰۰۱۶	۰/۰۰۶۴	۰/۷۵۲۳	۰/۵۸۶۱	۰/۰۵۴۲	۰/۰۱۹۱	سن
۰/۹۲۴۸	۰/۴۳۲۴	۰/۸۸۱۱	۰/۹۹۹۸	۰/۴۵۲۳	۰/۶۸۵۸	شاخص توده بدنی
۰/۳۷۹۴	۰/۸۰۷۰	۰/۰۷۱۵	۰/۳۲۲۹	۰/۴۷۱۶	۰/۸۳۲۴	تعداد روزهای بستری
۰/۸۵۵۴	۰/۸۸۵۵	۰/۶۲۸۴	۰/۷۰۲۳	۰/۸۰۳۰	۰/۴۲۹۷	CD34.1 (cells/ml)
		۰/۱۲۵۲	۰/۱۸۱۷	۰/۵۳۹۳	۰/۶۴۰۰	MNC.1 (cells/ml)
۰/۶۵۷۹	۰/۷۳۱۸					WBC.1 (cells/ml)

نتایج آزمون آنالیز کوواریانس متغیر MNC بعد از پیوند نشان داده است که این متغیر پس از تعدیل متغیرهای مخدوش‌کننده، بین سه گروه مورد مداخله از نظر MNC تفاوت معناداری وجود دارد ($P=0.0045$). از نظر تعداد روزهای بستری، وضعیت بیماری و میزان MNC قبل از پیوند تاثیری بر MNC بعد از پیوند نداشته است. فقط زمان تاثیر داشته است. در نتیجه قبل به بعد، از نظر MNC تغییر داشته، یعنی با وجود اینکه در هر سه گروه قبل به بعد از پیوند تغییر داشته‌اند، ولی در سه گروه یکسان نبوده است که در نمودار نشان داده شده است. همچنین در مقایسه بین دو گروه پیوسته و ناپیوسته از نظر MNC تفاوت معناداری وجود دارد ($P=0.0497$). از نظر تعداد روزهای بستری، وضعیت بیماری و میزان MNC قبل از پیوند تاثیری بر MNC بعد از پیوند نداشته است. فقط زمان تاثیر داشته است. در نتیجه قبل به بعد پیوند، از نظر MNC تغییر داشته‌اند یعنی با وجود اینکه در هر دو گروه قبل به بعد از پیوند تغییر داشته‌اند ولی در دو گروه یکسان نبوده است.

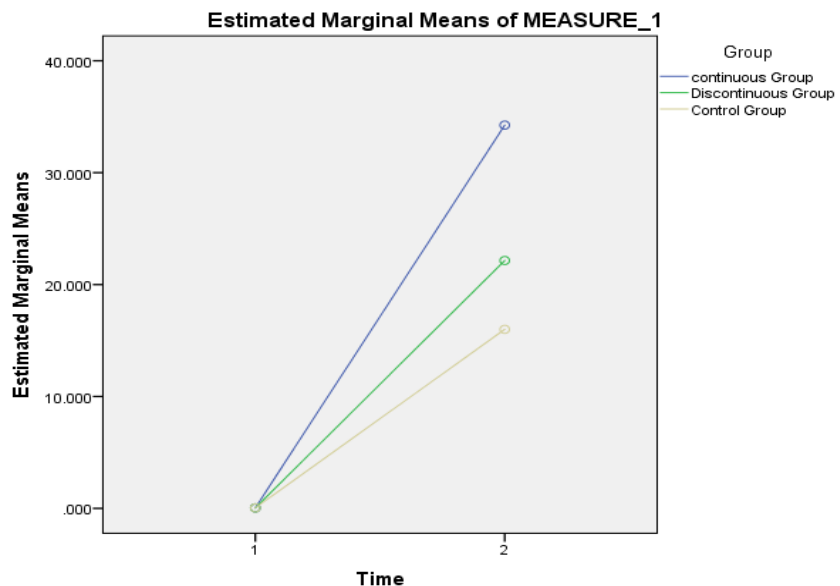
نتایج آزمون آنالیز کوواریانس متغیر WBC بعد از پیوند نشان داده است که این متغیر پس از تعدیل متغیرهای مخدوش‌کننده، بین سه گروه مورد مداخله از نظر WBC تفاوت معناداری وجود

نتایج آزمون آنالیز کوواریانس متغیر CD34 بعد از پیوند نشان داده است که این متغیر پس از تعدیل متغیرهای مخدوش‌کننده، بین سه گروه مورد مداخله از نظر CD34 تفاوت معناداری وجود دارد ($P=0.0103$). از نظر جنس، تحصیلات و گروه خونی تفاوت معناداری در میزان CD34 پس از پیوند وجود دارد. تعداد روزهای بستری، وضعیت بیماری و میزان CD34 قبل از پیوند تاثیری بر CD34 بعد از پیوند نداشته است. فقط زمان تاثیر داشته است. همچنین از قبل به بعد پیوند، از نظر CD34 تغییر داشته‌اند یعنی با وجود اینکه در هر سه گروه قبل به بعد از پیوند تغییر داشته‌اند، ولی در سه گروه یکسان نبوده است که در نمودار نشان داده شده است. همچنین در مقایسه بین دو گروه پیوسته و ناپیوسته از نظر CD34 تفاوت معناداری وجود ندارد ($P=0.3203$). از نظر تحصیلات و گروه خونی تفاوت معناداری در میزان CD34 پس از پیوند وجود دارد. تعداد روزهای بستری، وضعیت بیماری و میزان CD34 قبل از پیوند تاثیری بر CD34 بعد از پیوند نداشته است. فقط زمان تاثیر داشته است. همچنین از قبل به بعد پیوند، از نظر CD34 تغییر داشته‌اند که هر دو گروه هم متفاوت بودند.

مخدوش‌کننده، بین سه گروه مورد مداخله از نظر WBC تفاوت معناداری وجود دارد ($P=0/0010$). از نظر تحصیلات و گروه خونی تفاوت معناداری در میزان WBC پس از پیوند وجود دارد. تعداد روزهای بستری، وضعیت بیماری و میزان WBC قبل از پیوند تاثیری بر WBC بعد از پیوند نداشته است. فقط زمان پیوند تاثیری داشته است. در نتیجه قبل به بعد، از نظر WBC تغییر داشته، یعنی با وجود اینکه در هر سه گروه قبل به بعد از پیوند تغییر داشته‌اند، ولی در سه گروه یکسان نبوده است که در نمودار نشان داده شده است. همچنین در مقایسه بین دو گروه پیوسته و ناپیوسته از نظر MNC تفاوت معناداری وجود ندارد ($P=0/2764$). از نظر تحصیلات و گروه خونی تفاوت معناداری در میزان WBC پس از پیوند وجود دارد. تعداد روزهای بستری، وضعیت بیماری و میزان WBC قبل از پیوند تاثیری بر WBC بعد از پیوند نداشته است. فقط زمان تاثیر داشته است. در نتیجه قبل به بعد پیوند، از نظر WBC تغییر داشته‌اند یعنی با وجود اینکه در هر دو گروه قبل به بعد از پیوند تغییر داشته‌اند، ولی در دو گروه یکسان نبوده است.

دارد ($P=0/0010$). از نظر تحصیلات و گروه خونی تفاوت معناداری در میزان WBC پس از پیوند وجود دارد. تعداد روزهای بستری، وضعیت بیماری و میزان WBC قبل از پیوند تاثیری بر WBC بعد از پیوند نداشته است. فقط زمان تاثیر داشته است. در نتیجه قبل به بعد از پیوند تغییر داشته، یعنی با وجود اینکه در هر سه گروه قبل به بعد از پیوند تغییر داشته‌اند، ولی در سه گروه یکسان نبوده است که در نمودار نشان داده شده است. همچنین در مقایسه بین دو گروه پیوسته و ناپیوسته از نظر MNC تفاوت معناداری وجود ندارد ($P=0/2764$). از نظر تحصیلات و گروه خونی تفاوت معناداری در میزان WBC پس از پیوند وجود دارد. تعداد روزهای بستری، وضعیت بیماری و میزان WBC قبل از پیوند تاثیری بر WBC بعد از پیوند نداشته است. فقط زمان تاثیر داشته است. در نتیجه قبل به بعد پیوند، از نظر WBC تغییر داشته‌اند یعنی با وجود اینکه در هر دو گروه قبل به بعد از پیوند تغییر داشته‌اند، ولی در دو گروه یکسان نبوده است. نتایج آزمون آنالیز کوواریانس متغیر تعداد روزهای بستری بعد از پیوند نشان داده است که این متغیر پس از تعدیل متغیرهای

Within- Subjects Factors	
Measure: MEASURE-1	
Time	Dependent Variable
1	CD34.Pre
2	CD34.Post

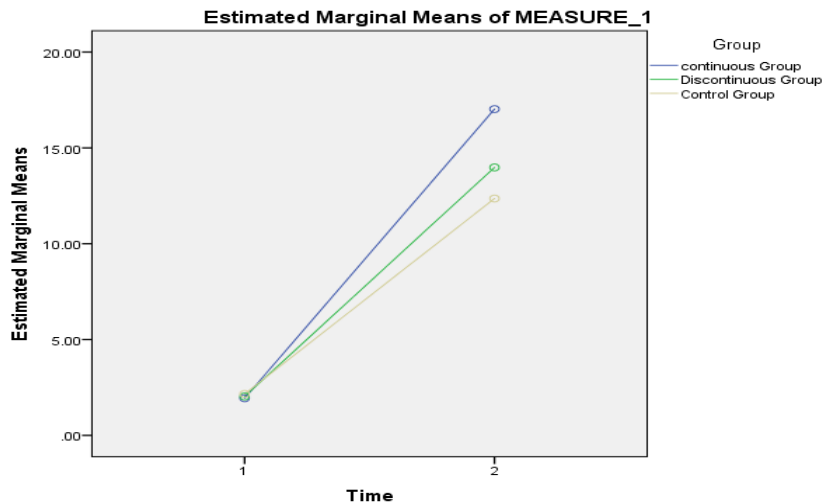


نمودار ۱- مقایسه تغییرات cd34 از قبل پیوند تا بعد از پیوند در سه گروه پیوسته، ناپیوسته و کنترل.

Within- Subjects Factors

Measure: MEASURE_1

Time	Dependent Variable
1	MNC.Pre
2	MNC.Post

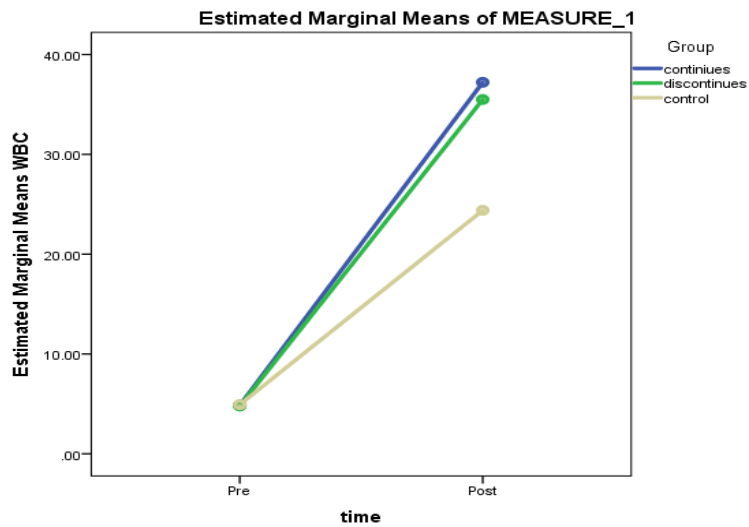


نمودار ۲- مقایسه تغییرات MNC از قبل پیوند تا بعد از پیوند در سه گروه پیوسته، ناپیوسته و کنترل.

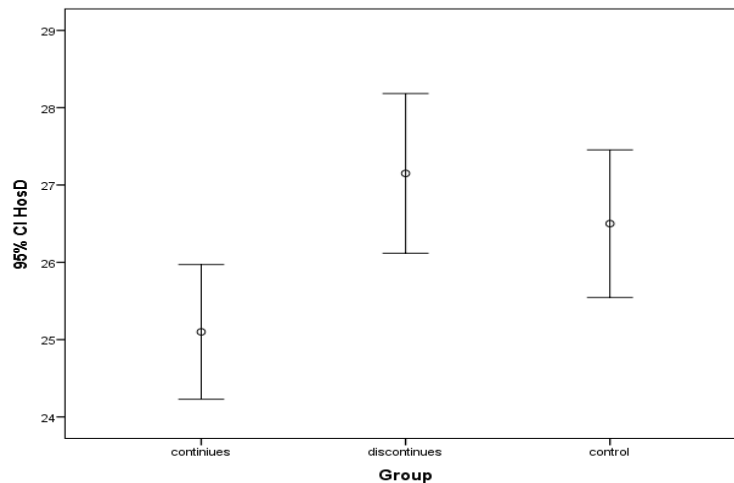
Within- Subjects Factors

Measure: MEASURE_1

Time	Dependent Variable
1	WBC.Pre
2	WBC.Post



نمودار ۳- مقایسه تغییرات wbc از قبل پیوند تا بعد از پیوند در سه گروه پیوسته، ناپیوسته و کنترل.



نمودار ۴- مقایسه تعداد روزهای بستری در سه گروه پیوسته، ناپیوسته و کنترل.

بحث

بر اساس اهداف و فرضیه‌های پژوهش، پارامترهای CD34، MNC و WBC در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل، در دو حالت هوازی پیوسته و ناپیوسته از نظر آماری به میزان قابل ملاحظه‌ای افزایش داشتند. مطالعه حاضر در مقایسه تاثیر دو نوع تمرین هوازی پیوسته و ناپیوسته بر موبیلیزاسیون سلول‌های بنیادی بیماران قبل از پیوند سلول‌های بنیادی خونساز اتولوگ، نشان داد که سلول‌های CD34 و MNC در نتیجه فعالیت بدنی هوازی پیوسته و ناپیوسته به طور معناداری در دو گروه تمرین نسبت به گروه شاهد افزایش یافت، ولی از نظر متغیر WBC بین گروه‌های پیوسته و ناپیوسته اختلاف معناداری وجود نداشت و همچنین تعداد روزهای بستری در گروه پیوسته در مقایسه با گروه ناپیوسته کمتر بود که می‌توان گفت این افزایش ناشی از فعالیت ورزشی است و می‌تواند پیشنهاددهنده عامل تاثیرگذاری برای بیماران کاندیدای پیوند اتولوگ باشد. همچنین در بررسی مقایسه بین فعالیت هوازی پیوسته و ناپیوسته، مشخص شد که گروه پیوسته به طور معناداری افزایش بیشتری نسبت به گروه ناپیوسته داشته است و در کل بهتر بوده است. موفقیت پیوند تا حد زیادی به میزان سلول‌های CD34 و MNC (مارکرهای معرف سلول‌های بنیادی خون‌ساز که به وسیله دستگاه فلوسایتومتری سنجیده می‌شود) بستگی دارد. هر چه میزان سلول‌های بنیادی خون‌ساز زیاد باشد، جایگزینی سلول دهنده در مغز استخوان گیرنده (پیوندپذیری (Engraftment)) سریع‌تر انجام می‌شود و ترخیص بیمار زودتر انجام می‌شود. عمل خون‌سازی روندی پیچیده است که تحت تأثیر چندین هورمون، سایتوکین و عوامل رشد قرار دارد (۸). فعالیت ورزشی غلظت چندین سایتوکین و هورمون‌هایی را که اثر تحریکی بر خود تقسیمی، ازدیاد و بالیدگی سلول‌های بنیادی خون‌ساز دارند، تحت تاثیر قرار می‌دهد. غلظت افزایش یافته فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا، اینترلوکین بتا، اینترلوکین ۶ و آنتاگونیست گیرنده اینترلوکین و فاکتور تحریک‌کننده کلنی گرانولوسیت (G-CSF)، پس از فعالیت ورزشی مشاهده شده است (۸-۱۱). فعالیت ورزشی که ایجادکننده این تغییرات در فعالیت این فاکتورها

است، عملکرد مغز استخوان را تحت تاثیر قرار می‌دهد. هورمون رشد در بیماران مبتلا به آمی به پس از فعالیت ورزشی به طور معناداری افزایش می‌یابد. هورمون رشد (به طور مستقیم و یا غیرمستقیم) از طریق فاکتور رشد شبه انسولین، کلونی‌های زاینده اریتروئیدی و میلوئیدی را تحریک می‌کند (۲۱، ۲۰). فاکتور محرک کلنی گرانولوسیت- ماکروفاژی (GM-CSF) که به عنوان فاکتور رشد سلول‌های سفید خون عمل می‌کند، خانواده اینترلوکین‌ها (از جمله اینترلوکین ۳ و ۶) که تحریک‌کننده رشد سلول‌های رده لنفوئیدی هستند و نیز ترومبوپوئیتین (TPO) که تولید و تمایز مگاکاریوسیت‌ها را القا می‌کند، از جمله سایتوکین‌های موثر در تکثیر سلول‌های بنیادی خون‌ساز هستند و نیز برای تکثیر و تمایز سلول‌های هماتوپوئیتیک استفاده می‌شود (۲۱) این گونه فرض شده است که G-CSF سبب رهاسازی پروتئازهای ویژه شده و از این طریق به تجزیه و تخریب مولکول‌های چسبان و کموکاین‌ها منجر می‌شود. به ویژه، CXCL-12 (SDF-1) و رسپتور آن (CXCR4) به عنوان لیگاند / رسپتور کلیدی مسئول نگهداری HSCS در مغز استخوان در نظر گرفته می‌شوند (۲۲). ترشح کاتکولامین‌ها حین و به دنبال ورزش، کاملاً مستقل از G-CSF، سبب افزایش موبیلیزاسیون سلول‌های بنیادی می‌شود (۱۲). انجام ورزش دینامیک به عنوان یک درمان ادجوانت در کنار دارو درمانی برای افزایش موبیلیزاسیون این سلول‌ها از مغز استخوان به خون محیطی و افزایش شمارش این سلول‌ها در نمونه حاصل از بیماران برای پیوند، طی چند سال اخیر، مورد توجه بسیار محققان قرار گرفته است.

یافته‌های این پژوهش در مورد افزایش سلول‌های CD34 با یافته‌های Cheng و همکاران، ون کرینن بروک و همکاران، جیکینس و همکاران و موبیوس و همکاران همخوانی دارد. Cheng و همکارانش (۲۰۱۵) در مطالعه‌ای نشان دادند که سلول‌های بنیادی خون‌ساز داخل مغز استخوان به ویژه سلول‌های CD34 تحت تاثیر فعالیت بدنی کم شدت در بیماران تحت پیوند فراخوان می‌شوند که این به موازات افزایش بروز عوامل خون‌ساز است (۱۴). ون کرینن بروک و همکارانش

مدت ۳۰ دقیقه، هیچ گونه تغییر معناداری در سلول‌های بنیادی مشاهده نشد (۱۹).

یکی از دلایل قابل تاکید در همسو بودن این مطالعات با پژوهش حاضر می‌تواند ناشی از زمان‌سنجی جمع‌آوری نمونه پس از پایان آزمون ورزشی باشد به طوری که به نظر می‌رسد برخی فاکتورهای استرس و هورمون‌هایی مترشح ناشی از فعالیت ورزشی می‌تواند بر سطوح عملکردی و تعداد سلول‌های بنیادی CD34، MNC و WBC اثرگذار باشد (۲۳، ۲۴)، البته نیاز به تحقیقات بیشتری در این زمینه است، از دیگر دلایل قابل عنوان در همسو بودن مطالعات را می‌توان به روش فلوسایتومتری مناسب و مشابه اشاره کرد. بنابراین به تحقیقات بیشتری در این زمینه نیاز است. بررسی تعداد مناسب سلول‌های تک هسته‌ای خون در فلوسایتومتری برای شمارش سلول‌های CD34، MNC و WBC طبق دستورالعمل آزمایشگاهی هم از دیگر دلایل قابل ذکر است.

داده‌های به دست آمده در بدن، که توسط شواهد مستقیم در شرایط آزمایشگاهی نیز پشتیبانی می‌شود، نشان می‌دهد که کاتکولامین‌های آزاد شده بر اثر فعالیت اعصاب سمپاتیکی می‌تواند به طور مستقیم بر تعداد سلول‌های بنیادی خون‌ساز (HSPC) اثر بگذارد. اخیراً نشان داده است که انتشار شبانه‌روزی نور اپی نفرین (NE) با غلظت (HSPC) در گردش خون محیطی مرتبط است. همچنین، نوسانات شبانه NE با تغییر در عملکرد HSPC در ارتباط است (۲۵). نتایج پژوهش‌ها حاکی از این است که گیرنده‌های بتا دو آدرنژیک بسیج سلول‌های CD34 میانجی‌گری می‌کند. همچنین میسترونی و همکاران پیشنهاد کردند که خون‌سازی ممکن است تحت کنترل α -آدرنژیک باشد، آنها نشان دادند در شرایط آزمایشگاهی با اضافه کردن نور اپی نفرین به واحدهای کشت سلول‌های مغز استخوان تعداد واحدهای تشکیل کلونی گرانولوسیت-ماکروفاژ کاهش یافت که این اثر با اضافه شدن پرازوسین (مسدودکننده گیرنده‌های آلفا آدرنژیک) خنثی شد (۲۴). همچنین کروپفل و همکاران (۲۰۰۴) در این راستا به وضوح نشان دادند سطح نوراپی نفرین پلازما ناشی از تمرین ورزشی روی دوچرخه کارسج نقش

(۲۰۰۸)، افزایش سلول‌های بنیادی را بعد از یک وهله فعالیت ورزشی فزاینده روی دوچرخه کارسج گزارش کردند و با ذکر این مورد که افزایش سلول‌های CD34 کمتر از افزایش سلول‌های CD34+/KDR+ بود، بیان کردند که این می‌تواند نشان‌دهنده تغییر و انتقال سلول‌های چند توان CD34 به سمت CD34+/KDR+ بر اثر تحریک ورزشی باشد. همچنین در بررسی مکانیسم‌های اثرگذار اظهار داشتند که فعالیت ورزشی حاد از طریق برونده قلبی بالاتر، تنش برشی را در سطح اندوتلیوم افزایش می‌دهد و به دنبال این افزایش تنش در سطح اندوتلیوم، فعالیت نیتريت اکساید سنتاز زیاد می‌شود که محرک رهاسازی سلول‌های CD34+/KDR+ از مغز استخوان است (۱۵). موبیوس وینکلر و همکارانش افزایش سلول‌های CD34 را متعاقب چهار ساعت دوچرخه سواری با شدت ۷۰ درصد آستانه بی‌هوازی در افراد بیمار نشان دادند و به این دلیل دانستند ورزش استقامتی سبب رهایی فاکتور رشد اندوتلیال عروقی و اینترلوکین-۶ می‌شود که در رشد و رهایی سلول‌های CD34 موثرند. اینترلوکین-۶ از مهم‌ترین عوامل اثرگذار بر افزایش بیان فاکتور رشد اندوتلیال عروق و گیرنده‌های آن به شمار می‌رود. فاکتور رشد اندوتلیال عروق در تکثیر، مهاجرت و تمایز CD34 و همچنین تولید و آزادسازی نیتريت اکساید نقش بسزایی دارد. همچنین نشان داده شده است که بیان گیرنده فاکتور رشد اندوتلیال عروق در سلول‌های بنیادی CD34 بر اثر تحریک ناشی از ورزش اتفاق می‌افتد. بیان این گیرنده‌ها در سطح سلول‌های بنیادی به صورت CD34+/KDR+ به این سلول‌ها قابلیت تمایز به سلول‌های اندوتلیال را می‌دهد (۱۶).

در مقابل، آدامز و همکارانش (۲۰۰۸) گزارش کردند سلول‌های پیش ساز خونی CD34 بلافاصله بعد از مسابقه ماراتن کاهش یافتند (۱۷). در پژوهشی دیگر بانسیگنور و همکارانش (۲۰۰۹) نشان دادند میزان سلول‌های CD34، MNC و WBC بعد از مسابقه ماراتن بدون تغییر باقی ماند اما پس از تست میدانی ۱/۵ کیلومتری افزایش یافت (۱۸). این در حالی است که در مطالعه لوکارو و همکارانش (۲۰۱۰) در بررسی اثر یک وهله فعالیت ورزشی تردمیل با شدت ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی به

نتیجه‌گیری

تمرین هوازی می‌تواند سبب افزایش سلول‌های بنیادی خون‌ساز در بیماران کاندیدای پیوند اتولوگ و برتری نسبی تمرین هوازی پیوسته نسبت به تمرین هوازی ناپیوسته شود. در مطالعات مختلف، پروتکل تمرین و نمونه‌گیری یکسانی وجود نداشته است، بنابراین در تحقیقات آتی بررسی اثر انواع تمرین‌ها در گروه‌های مختلف بیماران کاندیدای پیوند با شرایط متفاوت و در زمان‌های مختلف دوره پیوند سودمند هستند.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از رساله دکتری خانم کیمیا کسروی است. به این وسیله از همکاری شورای پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم تحقیقات تهران و حمایت‌های مالی آن دانشگاه و همچنین از اساتید، پزشکان، پرسنل بخش پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز بیمارستان طالقانی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و بیماران شرکت‌کننده در این مطالعه برای همکاری و کمک در طول مطالعه، تشکر و قدردانی می‌شود.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه در دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی بررسی و با کد اخلاق IR.SBMU.REC.1398.152 ثبت شده است.

تعارض منافع

نویسندگان، تعارض منافی را گزارش نکرده‌اند.

مهمی را در رهاسازی چرخه سلول‌های بنیادخون‌ساز بازی می‌کند و جالب توجه است که پس از ورزش (حداقل ۱۲۰ دقیقه پس از ورزش) نوراپی نفرین آزاد اثر منفی مستقیمی بر قابلیت و ظرفیت تکثیر چرخه سلول‌های بنیادی خون‌ساز دارد (۲۳). احتمالاً سطح کورتیزول پلاسما در این مورد اثرگذار باشد. در همین مطالعه نشان داده شد کورتیزول پلاسما به طور قابل توجهی ۱۰ دقیقه بعد از پایان تمرین افزایش می‌یابد و به دنبالش ۱۲۰ دقیقه پس از پایان تمرین به سطح پایه استراحتی باز می‌گردد، قابل ذکر است کینتیک کورتیزول و کاتکولامین‌ها به هم پیوسته است. بل توجه است که چرخه سلول‌های بنیادی خون‌ساز کینتیک یکسان با سطح کورتیزول پلاسما دارد (۲۳)، البته نیاز به پژوهش‌های بیشتری در این زمینه است.

نتایج تحقیق حاضر با نتایج تعدادی از پژوهش‌ها در این زمینه ناهمسو است. نتایج مغایر پژوهش‌های ذکر شده با پژوهش حاضر ممکن است به دلیل عدم قابلیت قیاس گروه‌های مطالعه شده در این پژوهش‌ها و تفاوت بارز در سن، جنس و سطح آمادگی آزمودنی‌ها با پژوهش حاضر باشد، برای مثال دونده‌های ماراتن از توان هوازی بالایی برخوردارند و سازگاری‌های حاصل شده در بدن این افراد به استرس ناشی از ورزش، احتمالاً بر ترشح سلول‌های CD34 تاثیر دارد، به طوری که آزمودنی‌های تحقیق حاضر غیر ورزشکار بودند و یک جلسه تمرین هوازی با شدت و مدت متوسط یک استرس حاد برای آنها به شمار می‌آید. البته مقایسه افراد ورزشکار و غیر ورزشکار در زمینه بسیج سلول‌های بنیادی CD34 لازم است به طور ویژه و طبق شرایط یکسان تمرینی بررسی شود. روش‌های متفاوت استفاده شده برای سنجش فلوسایتومتری، تفاوت در متغیرهای تمرینی (حجم، مدت و شدت) و نوع تمرین مورد استفاده و عدم تطابق زمان‌سنجی جمع‌آوری نمونه‌ها باشد و همچنین ترشح کاتکولامین‌ها حین و به دنبال ورزش، کاملاً مستقل از G-CSF، می‌تواند سبب افزایش موبیلیزاسیون سلول‌های بنیادی شود که در گروهی که پیوسته انجام داده‌اند بیشتر نشان داده شده است.

References

1. Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, et al., editors. Harrison, T.R. "Principles of Internal Medicine, Hematology and Oncology Harrison. Future generations". New York: McGraw Hill; 2005.
2. Anand P, Kunnumakkara A.B, Kunnumakara A.B, Sundaram C, Harikumar K.B, Tharakan ST. "Cancer is a Preventable Disease that Requires Major Lifestyle Changes". *Pharm Res*; 2008. 25 (9): 2097-2116.
3. Anderson JE, Gooley TA, Schonch G, et al. Stem cell transplantation for secondary acute myeloid Leukemia: evaluation of transplantation as initial therapy or following; 2011.
4. Hasse JM, Blue LS, editors. Comprehensive guide to transplant nutrition. Chicago, IL: American Dietetic Association; 2008. Chapter 7.
5. Korblyng M, Freireich EJ. Twenty-five years of peripheral blood stem cell transplantation. *Blood*; 2011. 117(24):6411-6.
6. Simpson RJ, Kunz H, Agha N, Graff R. Exercise and the regulation of immune functions. *Prog. Mol. Biol. Transl. Sci*; 2015. 135:355-80.
7. Brockmann, F., et al., Efficacy and side effects of granulocyte collection in healthy donors. *Transfus Med Hemother*; 2013. 40(4): p. 258-64.
8. Smith LL, Anwar A, Fragen M, Rananto C, Johnson R, Holbert D. Cytokine and cell adhesion molecules associated with high-intensity eccentric exercise. *Eur J Appl Physiol*; 2000. 82(1-2): 61-7.
9. Schobersberger W, Hobisch-Hagen P, Fries D, Wiedermann F, Rieder-Scharinger J, Villiger B, et al. Increase in immune activation, vascular endothelial growth factor and erythropoietin after an ultramarathon run at moderate altitude. *Immunobiology*; 2000. 201(5):611-20.
10. Pedersen BK, Steensberg A, Schjerling P. Exercise and interleukin-6. *Curr Opin Hematol*; 2001. 8(3): 137-41.
11. Pedersen BK, Ostrowski K, Rohde T, Bruunsgaard H. The cytokine response to strenuous exercise. *Can J Physiol Pharmacol*; 1998. 76(5): 505-11.
12. Bigley, A.B., et al., Acute exercise preferentially redeploys NK-cells with a highly-differentiated phenotype and augments cytotoxicity against lymphoma and multiple myeloma target cells. *Brain Behav Immun*; 2014. 39: p. 160-71.
13. Ferlay J., et al., Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*, 127(12): p. 2893-917; 2010.
14. Cheng FC1, Sheu ML, Su HL, Chen YJ, Chen CJ, Chiu WT, Sheehan J, Pan HC. The effect of exercise on mobilization of hematopoietic progenitor cells involved in the repair of sciatic nerve crush injury. *J Neurosurg*. 2013 Mar;118(3):594-605. doi: 10.3171/2012.8.JNS111580. Epub 2012 Nov 23.
15. Emeline M. F. Van Craenenbroeck, Christiaan J. Vrints A maximal exercise bout increases the number of circulating CD34+/KDR+ endothelial progenitor cells in healthy subjects. Relation with lipid profile. *Journal of Applied Physiology* Published 1 April 2008 Vol. 104 no. 1006_1013 DOI: 10.1152/jappphysiol.01210.2007.
16. Mobius-Winkler S, Hilberg T, Menzel K, Golla E, Burman A, Schuler G, et al. Time-dependent mobilization of circulating progenitor cells during strenuous exercise in healthy individuals. *J Appl Physiol*; 2009. 107(6):1943-50.
17. Lockard MM, Witkowski S, Jenkins NT, Spangenburg EE, Obisesan TO, Hagberg JM. 2010. Thrombin and exercise similarly influence expression of cell cycle genes in cultured putative endothelial progenitor cells. *Journal of Applied Physiology*; 2010. 108(6):1682-90.
18. Verfaillie CM. Hematopoietic stem cells for transplantation. *Nature immunology*; 3(4):314-7; 2002.
19. McLeod bC. Apheresis: Principle and Practice, (3rd Edition); 2010.
20. Tian Z, Woody M, Sun R, Welniak LA, Raziuddin A, Funakoshi S, et al. Recombinant human growth hormone promotes hematopoietic reconstitution after syngeneic bone marrow transplantation in mice. *Stem Cells*; 1998. 16(3): 193-9.
21. Murphy WJ, Tsarfaty G, Longo DL. Growth hormone exerts hematopoietic growth promoting effects in vivo and partially counteracts the myelosuppressive effects of azidothymidine. *Blood*; 1992. 80(6): 1443-7.
22. Papayannopoulou T. Current mechanistic scenarios in hematopoietic stem/progenitor cell mobilization. *Blood*. American Society of Hematology; 2004. 103(5):1580-5.
23. Kröpfl JM, Stelzer I, Mangge H, Pekovits K, Fuchs R, Allard N, et al. 2014. Exercise-induced norepinephrine decreases circulating hematopoietic stem and progenitor cell colony-forming capacity. *PLoS ONE*; 2010. 9(9): 106-120
24. Maestroni GJ, Conti A. Noradrenergic modulation of lymphohematopoiesis. *International journal of immunopharmacology*; 1994. 16(2):117-22.
25. Emmons R, Niemi G.M and DeLisio M. Exercise as an Adjuvant Therapy for Hematopoietic Stem Cell Mobilization, Hindawi Publishing Corporation Stem Cells International; 2016. (1):1-11.
26. Dimitrov S, Benedict C, Heutling D, Westermann J, Born J, Lange T. Cortisol and epinephrine control opposing circadian rhythms in T cell subsets. *Blood*; 2009. 113(21):5134-43.
27. Kimia K, Farshad GH, Abbasali G, Abbas H, Mandana GH. A Comparison of Continuous and Discontinuous Aerobic Exercise on the Response of Stem Cells, WBC and Length of Hospitalization of candidate patients of Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation; *IJHOSCR* 15(1) January, 1, 2021