مجله بهداشت ایران
سال هفتم ، شماره ۲ ، تابستان ۲۵۳۷

بررسی تغییرات آمینوترانسفرازها و فسفاتاز قلیائی در حاملین آنتی‌ژن استرالیائی در جنوب ایران*

دکترکامبیز منتظمی
دکتر رخشنده ناطق
گلوریا روحانی
زرین ایزدخواه
صدیقه وافی **

خلاصه :

مطالعات انجام شده درزمینه انتشار آنتی‌ژن استرالیائی وتغییرات آنزیمی درحاملین آنتی‌ژن مزبوردرایران بسیارمحدود میباشد . بهمین جهت برای مطالعه گسترده‌تر ، اقدام به استفاده از اطلاعات و نمونه‌های سرم بدست آمده ازبررسی های بهداشتی انجام شده توسط دانشکده بهداشت درایل‌قشقائی (استان فارس) و استانهای خوزستان وساحلی گردید .

دراین مطالعه ازسه منطقه مذکور به ترتیب ۶۹۷ ، ۸۵۳ ، ۳۳۱۹ نمونه سرم از نظر HBSAG موردآزمایش قرارگرفت . در ایل‌قشقائی ۱۲ نمونه‌مثبت ، دراستان خوزستان ۳۲ و دراستان ساحلی ۳۸ نمونه‌مثبت جداگردید . بدین‌ترتیب میزان آلودگی درایل‌قشقائی ۱/۷۲ درصدودراستان خوزستان ۳/۷۵ درصد ودراستان ساحلی ۱/۱۴ درصد بدست آمد . برروی ۸۲ موردمثبت بدست آمده در ۳ منطقه اندازه‌گیری آنزیمهای GPT و GOT و فسفاتازقلیائی بعمل‌آمد . هم‌چنین برای مقایسه نتایج بدست‌آمده روی همین تعداد نمونه ازافراد غیرحامل آنتی‌ژن آزمایش آنزیمی انجام گرفت . در ۴ نفرازحاملین آنتی ژن استرالیائی GPT ودر ۱۴ نفر GOT ودره ۲ نفر فسفاتازقلیائی بیش‌از حد طبیعی

---

* این مطالعه با استفاده‌از اعتبارات دانشکده بهداشت وانستیتوتحقیقات بهداشتی انجام گرفته است .

** گروه اکولژی انسانی دانشکده بهداشت دانشگاه تهران .

فزونی داشته است .

مقدمه :

آنتی ژن استرالیائی انتشار جهانی دارد . شیوع آن درجمعیت مناطق استوائی ۱۰ تا ۱۰۰ مرتبه بیشتراز مناطق دیگر میباشد . (۱۳) بررسیهای سرواپید میولژیکی روی گروههای انتخابی نشان داده اند که انتشار آنتی ژن هپاتیت B درافراد بظاهر سالم در امریکای شمالی و اروپای غربی بین ۰/۶ — ۱/۰ درصد بوده ودرافریقا ، جنوب شرقی آسیا و خاور دور بالغ بر ۵ تا ۲۰ درصد میگردد .

در ایران شعاعی و همکاران (۱۶) و فورآنتی ژن سطحی هپاتیت B (HBSAG) را باروش کانتر الکترو فورز (CEP) در اهداکنندگان حرفه‌ای خون ۲/۸ درصد ، علاء وهمکاران در ۸۵۰۰ داوطلب اهداخون باروش رادیو ایمونواسی (RIA) ۳/۳ درصد ودرعده‌ای اهداکننده حرفه ای خون ۶ درصد (۱) ، ناطق و همکاران درطبقه‌ای نامرفه درتهران ۵/۶ ودرکرمانشاه ۶/۳ درصد (۹) وبرهان منش دراستان فارس در ۴۵ درصد مردان مبتلا به سیروز ودر ۱۹ درصد زنان مبتلا به سیروز ونیز در ۱/۳ درصد افراد شاهد گزارش داده اند (۲) .

دربرخی ازمطالعات انجام شده روی حاملین بظاهر سالم آنتی ژن استرالیائی وجود ضایعات خفیف تا شدید کبدی را ازراه بیوپسی وآزمایش هیستولژیکی ونیز تغییرات فعالیت کبد راازطریق اندازه گیری بعضی از آنزیمهای کبدی خاطرنشان ساخته اند (۷) (۱۵) (۱۹) (۵).

با درنظر گرفتن میزان نسبتاً بالای حاملین آنتی ژن استرالیائی درمناطق مختلف ایران بررسی امکان وجود ضایعات مخفی کبدی در این افراد امری ضروریست .

بهمین مناسبت به اندازه‌گیری ترانس آمینازها و فسفاتازقلیائی درافراد حامل که از طریق مطالعات سرواپید میولژیکی مشخص گردیده بودند مبادرت گردید .

مواد وروش مطالعه :

برای اجرای این مطالعه ازنمونه‌های سرم گردآوری شده بطورقرعه از مناطق آباده (ایل قشقائی) ، استان خوزستان و استان ساحلی استفاده گردیده است .

بطورکلی ۶۹۷ نمونه سرم از ایل قشقائی ، ۸۵۳ نمونه از استان خوزستان و ۳۳۱۹ نمونه‌ازاستان ساحلی از لحاظ شیوع آنتی ژن استرالیائی در واحد ویرولژی دانشکده بهداشت مورد بررسی قرار گرفتند .

نمونه‌های سرم گردآوری شده تا قبل از آزمایش در بروددت ۲۰ — نگهداری شده بودند.

دراین بررسی سعی گردید سرم‌ها فقط یکبار ذوب شوند و پس از آن از لحاظ وجود آنتی‌ژن استرالیائی و اندازه‌گیری آنزیمها در موارد مثبت مورد آزمایش قرار گیرند تا اشکال زیادی در میزان آنزیمها ایجاد نشود .

برای تشخیص وجود آنتی‌ژن استرالیائی در نمونه‌های سرم از روش کانترالکتروفورز استفاده گردیده‌است . دراین روش ازخاصیت اختلاف حرکت الکتروفورتیکی آنتی ژن و آنتی کور مربوط به آن دریک میدان الکتریکی استفاده میشود .

در میدان مزبور این دوبطرف یکدیگر حرکت کرده در محل تلاقی آنها یک رسوب قابل رؤیت بوجودمیآید . پیدایش رسوب وجودآنتی‌ژن مزبوررا در نمونه سرم خاطرنشان میسازد (۱۰) .

برای اندازه گیری ترانس آمینازها (گلوتامات اکسالواستات ترانس‌آمینازیا GOT و گلوتامات پیرووات ترانس‌آمینازیا GPT) از روش Reitman و Frankel (۱۲) استفاده شده است .

درروش‌مزبوراسیدهای ستونیک بادی‌نیتروفنیل‌هیدرازین ترکیب شده‌هیدرازونهای اسیدهای ستونیک را بوجود میآورد .

با افزایش هیدرو کسید سدیم به محیط عمل رنگ قهوه‌ای حاصله را بروش‌کلریمتری اندازه میگیرند . برای اندازه گیری فسفاتازقلیائی روش kind و king مورد استفاده قرار گرفت (۸) .

در این روش آنزیم بر سوبسترای دی‌سدیم فنیل فسفات اثر کرده فنل آزاد میسازد که‌درمجاورت‌معرف ۴ آمینو آنتی پیرین و فری‌سیانور پتاسیم بطریقه کلریمتری قابل اندازه گیری است .

شدت رنگ حاصله بستگی بفعالیت آنزیم موجود درسرم دارد .

نتیجه :

از ۴۸۶۹ نمونه سرم جمع‌آوری‌شده از مناطق آباده (ایل قشقائی) ، استان‌خوزستان و استان ساحلی‌به ترتیب ۱۲ (۱/۷۲درصد) ، ۳۲ (۲/۷۵درصد) و ۳۸ (۱/۱۴ درصد) مورد مثبت (جمعاً ۸۲ مورد) تشخیص داده شد (جدول شماره۱) .

همچنین‌از۸۲ فردحامل‌آنتی‌ژن‌استرالیائی‌درسه منطقه مزبور ، در قسمت‌ساحلی ۲۰ مردو۱۸ زن ، در ایل قشقائی ۷ نفر مرد و ۵ نفر زن و در استان خوزستان ۱۳ نفر مرد و ۱۹ نفرزن بوده‌اند .

ضمناً در ۸۲فرد سالم از همان گروههای‌سنی که باروش‌کانترالکتروفورزازنظر آنتی‌ژن استرالیائی منفی بوده‌اند جهت بررسی میزان آنزیم ها اندازه گیری آنزیم بعمل آمد .

نتایج آزمایش آنزیمها SGOT و SGPT و فسفاتاز قلیائی درحاملین آنتی‌ژن استرالیائی و نیز افراد سالم در جدول ۲ و تغییرات آنزیمهای مذکوردر ۸۲حامل آنتی‌ژن استرالیائی در جدول ۳ نشان داده شده است.

جهت تفسیر نتایج، مقادیر طبیعی آنزیمها بشرح زیر در نظر گرفته شده‌اند:

SGOT ۸تا۴۰ واحد رایتمن فرانکل (۱۲).

SGPT ۵ تا ۳۵ واحد رایتمن فرانکل (۱۲).

فسفاتاز قلیائی ۳ تا ۱۳ واحد کیندوکینگ (۸).

جدول ۱ــ تعداد کل و درصد کل موارد مثبت آنتی‌ژن استرالیائی در نمونه‌های مطالعه شده در مناطق آباده (ایل قشقائی)، استان خوزستان و ساحلی

نام محل	تعداد نمونه آزمایش شده	تعداد موارد مثبت	درصد
مناطق ساحلی‌جنوب	۳۳۱۹	۳۸	۱/۱۴
آباده (ایل قشقائی)	۶۹۷	۱۲	۱/۷۲
استان خوزستان	۸۵۳	۳۲	۳/۷۵

جدول ۲ــ نتیجه آزمایش SGOT و SGPT وفسفاتاز قلیائی در حاملین آنتی ژن استرالیائی و افراد سالم

موارد آزمایش‌شده	تعداد	افزایش فسفاتاز قلیائی		افزایش GOT		افزایش GPT	
		تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
حاملین آنتی‌ژن استرالیائی	۸۲	۲۰	۲۴/۴	۱۴	۱۷	۴	۴/۹
افراد سالم	۸۲	۱	۱/۲	۱	۱/۲	۰	۰

نوع آنزیم	تعداد	درصد
فسفاتاز ↑ GOT ↑ GPT ↑	۳	۳/۶۵
فسفاتاز ↑ GOT ↑ GTP N	۷	۸/۵۳
فسفاتاز N GOT ↑ GPT N	۳	۳/۶۵
فسفاتاز ↑ GOT N GPT N	۱۰	۱۲/۱۹
فسفاتاز N GOT ↑ GPT ↑	۱	۱/۲۱
فسفاتاز N GOT N GPT N	۵۸	۷۰/۷۳

↑ افزایش

N طبیعی

بحث :

چنانکه درجدول شماره ۱ نمایان‌است‌در استان ساحلی از۳۳۱۹ نمونه سرم‌آزمایش شده ۳۸ مورد مثبت یعنی ۱/۱۴ درصدافراد حامل‌آنتی‌ژن بوده‌اند . در استان خوزستان از ۸۵۳ نمونه سرم آزمایش شده ۳۲ مورد یعنی ۳/۷۵ درصد مثبت بوده و بالاخره‌درایل قشقائی ۱۲ مورد از ۶۹۷نفر یعنی ۱/۷۲ درصد به آنتی‌ژن استرالیائی‌آلودگی‌داشته‌اند .

مطالعات انجام گرفته در ایران بر روی گروههای مختلف ، میزان انتشار آلودگی به آنتی‌ژن استرالیائی را کمی بیشتر یا کمتر از ۵ ــ ۱ درصد نشان داده‌است (۱۴) (۱۶) (۹) (۲) .

در بررسی ما نتایج بدست آمده نشان دادکه در۸۲ حامل آنتی‌ژن‌استرالیائی ۱۴ نفر(۱۷درصد) GOT و۴نفر(۴/۹درصد) GPT و۲۰نفر (۲۴/۴ درصد) فسفاتازقلیائی بیش از میزان طبیعی داشته‌اند (جدول ۲).حدود تغییرات GOT بین۲تا۶۴وGPTبین ۲تا۵۰ وفسفاتاز قلیائی بین۲/۲ تا۳۹ واحد متغیّر بوده‌است . نتایج آزمایش آنزیمی درافراد سالم جز دردومورد که دریکی فسفاتاز ودردیگری GOT افزایش‌داشته‌درحد طبیعی بدست آمد .

بالا بودن تیتر بعضی از آنزیمها را در حاملین بظاهر سالم آنتی‌ژن استرالیائی گزارش داده‌اند (۵) . Ichida وهمکارانش ضمن انجام‌آزمایشهای‌کبدی روی ۵۷فرد حامل آنتی‌ژن استرالیائی SGPT رادر ۱۴/۵درصد ، SGOT رادر۹درصدوفسفاتاز قلیائی را در ۲۴/۵ درصدافرادبیشترازحدطبیعی گزارش داده‌اند (۶) . چنانکه‌ملاحظه میشود موارد غیر طبیعی SGPT دراین‌مطالعه بیشتر ازنتایج‌بدست آمده در بررسی ماو فسفاتازقلیائی بطور مشابه بدست آمده‌است .

فرجام بر روی‌تعدادی افرادخالکوبی شده‌در تهران و کرمانشاه مطالعاتی‌انجام داده است . در این‌مطالعه نشان‌داده شد ۷نفراز کسانیکه کمتراز یکسال سابقه خالکوبی داشتند از نظر آنتی‌ژن استرالیائی مثبت بوده‌اند .از این‌عده ۵ نفر سابقه‌یرقان داشتند که در ۴ نفرآنان SGPT نیز بالاتر ازحد طبیعی بوده‌است (۳) .

مطالعات‌سازمان صلیب‌سرخ کانادا در سالهای ۱۹۷۲ و ۱۹۷۳ بر روی ۶۲۷۷ نفر اهدا کننده خون نشان داددر ۱۲نفرکه حامل آنتی‌ژن‌استرالیائی‌بودنددر ۹ نفرآنان بیلیروبین‌سرم‌ودر ۶نفر فسفاتاز قلیائی‌درحد طبیعی بوده است‌ودربقیه افراد حامل ، فزونی آنزیمهاSGOTوSGPTوفسفاتاز قلیائی رابطورمتوسط یا زیاد گزارش داده‌اند (۷).

گزارشهائیکه از آمریکا در دست میباشد نشان میدهند که تعداد زیادی حاملین

آنتی‌ژن مزبوردچار اختلالات کبدی‌میباشند (۱۷)، (۱۱) .همچنین در مطالعات انجام شده بوسیلهPrinceو همکارانش برروی ۱۴ فرد حامل آنتی‌رن استرالیائی‌مشاهده‌گردید که ۷ نفراز این عده‌دچارهپاتیت مزمن‌پیشرونده ویا سیروز بوده‌اند. دردو نفر ازحاملین مزبور هپاتیت حاد و نیز در همگی‌آنان افزایش‌ترانس‌آمیناز ها را گزارش‌داده‌اند (۱۱).

بطورکلی‌باتوجه‌به‌بالابودن‌میزان ترانس‌آمینازهاو فسفاتازقلیائی درحاملین‌آنتی‌ـ ژن استرالیائی در بررسی‌ما و همچنین بادر نظر گرفتن گزارشهای متعددمحققان از نقاط مختلف دنیادرموردآنتی‌ژن‌استرالیائی‌و ارتباط‌آن‌با بیماریهای‌کبدی‌میتوان‌گفت‌افرادیکه حامل این آنتی‌ژن‌هستند ممکن است دچاریک ضایعه‌مزمن‌کبدی گردند (۴)،(۱۸) وبـر حسب شدت یاضعف‌ضایعه میزان‌آنزیمهای‌کبدی‌کم‌و بیش تغییرمینمایند و این‌تغییر بویژه در مورد فسفاتاز قلیائی چنانکه مشاهده گردید محسوس ترمیباشد.

در مواردیکه‌هپاتیت‌در حاملین‌آنتی‌ژن‌استرالیائی‌شدت‌دارد مقدارترانس آمینازها تا حدود زیادی افزایش مییابند (۷).

بنابرآنچه گذشت‌میتوان‌دریافت‌که میزان‌حاملین‌آنتی‌ژن استرالیائی در اجتماعات مختلف‌میبایست مشخص‌گردد و حاملین‌مزبوراز نظر امکان انتقال بیماری به اطرافیـان و نیز بروز اختلالات‌مختلف‌از جمله‌ضایعات‌مزمن‌کبدی مورد‌معاینه و تحت نظر قرار گیرند.

REFERENCES

1. Ala, F. and Farzadegan, H. (1977) Review of viral hepatitis as a public health problem in the WHO region for the Eastern Mediterranean and individual countries. Agenda Item No. 2.2.pp.1-8.
2. Borhanmanesh, F. et al (1976) Occurrence of hepatitis-associated antigen in Fars province. Pahlavi Medical News, Vol.4, No. 3,pp.1 .
۳. فرجام ،پروانه (۱۳۵۴) ـ بررسی آنتی‌ژن استرالیائی در افراد خالکوبی شده‌در ایران. پایان نامه دانشکده بهداشت.
4. Franeis, T.I. and Smith, J.A. (1973) Australia antigen in school children in Ibadan, Nigeria J. Trop. Med. Hyg. 76:19-22.
5. Israel, D. and Henry, J.B. (1974) Clinical diagnosis by laboratory methods. 15th ed. W.B. Saunders Co. Philadelphia. pp.822-827, 843-855.

6. Ichida, F. et al (1975) Clinico pathological studies of the liver in asymptomatic carriers of Australia antigen (HBAG). Acta Hepato-Gastroenterol. 22/1:13-21.

7. Jerome, B. et al (1974) Liver diseases in asymptomatic carriers of hepatits B antigen. Gastroenterology, 66:1020-1028.

8. Kind, P.S.N. and King, E.J. (1954) Estimation of plasma phosphatase by determination of hydrolysed phenol with amino-antipyrine, J. Clin. Path. 7:322.

9. Nategh, R. et al (1975) Incidence of hepatitis B antigen in acute viral hepatitis, professional blood donors and drug addicts. Pahlavi Med. J., 6:561-569.

10. Pesendorfer, F. et al (1970) Immunoelektrophoretischer Nechweis Von, hepatitis associated antigen (Au/SH antigen). Klin. Wschr. 48:58-59.

11. Prince, A.M. et al (1969) The role of serum hepatitis virus in chronic liver disease. Trans. Ass.Amer. Phycns. 82:265-277.

12. Reitman, S. and Frankel, S. (1957) A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminases. Clin. Path. 28:56-63.

13. Report of a WHO scientific group (1973) Viral hepatitis type B. Distribution and Prevalence. WHO Techn. Rep. Ser. No. 512, pp.13.

14. Report of a WHO scientific group (1975) Viral hepatitis type B. WHO Techn. Rep. Ser. No. 570, pp.13-14.

15. Sama, S.K. et al (1974) Study of healthy HAA carrier. Indian J. Med. Res. 62:649-654.

16. Shoa'i, I. et al (1973): Haemophilia in Iran. Excerpta Medica. pp.12-15.

17. Singleton, J.W. et al (1971) Liver disease in Australia-antigen positive blood donors. Lancet 2:785-787.

18. Sompone, P. et al (1973) The epidemiology of hepatitis B antigen in a high prevalence area. Am. J. Epid. 97:349-354.

19. Zavate, O. and Irienescu, A. (1974) Unapparent forms of virus B hepatitis. Proceeding of abstracts VI International Congress of infections and parasitic disease. 113.