پیشرفت درشناخت عامل هپاتیت ویروسی B و مطالعه HBsAg* و HBcAg** در ایران

مجله نظام پزشکی
سال پنجم ، شماره ۴، صفحه ۳۰۴ ، ۲۵۳۵

دکترمجتبی طبرستانی* دکتر ج ـ هوف ناگل**

مقدمه

کشف پادگن(آنتی‌ژن) استرالیائی وپیدایش پادتن (آنتی کر) و تماس بین پادگن و پادتن در ژل ، پژوهشگران منتظر را بدینجا رهنمون شده‌است که‌اکنون ساختمان کامل‌ویروس هپاتیت B آشکار گشته وازاین‌روی‌به‌پزشکانی که‌اتیولوژی‌آنرا هنوزبطورنامشخص بیان می‌کنند، نوید تازه‌ای بخشیده است.

روشن است کـه شناخت عامل هپاتیت ویـروسی چه اهمیتی در اپیدمیولوژی بیماری مذکـور داره به‌ویژه در روزگاری‌کـه هر زمان برمصرف خون وفرآورده‌های آن افزوده میشود ومبتلایـان به هپاتیت ویروسی نیز فزونی می‌یابند.

میدانیم‌که مبتلایان به‌هپاتیت ویروسی وپیدایش سیروز بعدازآن، کم نمیباشد . اگر نظـری به مبتلایان هپاتیت بینـدازیم برطبق آمارآمریکا ۴٪ مبتلایان به‌سیروز افرادی هستند که سابقه هپاتیت ویروسی شکل B داشته‌اند وبالطبع‌دریك جامعه باشرایط بهداشتی نامناسب، نسبت‌مبتلایان بیشتر خواهد بود. برطبق مطالعه موجود درایران ۴۵٪ افراد (۲۵) مبتلا به سیروز از نظر HBsAg ، یا پادگن استرالیائی مثبت هستند. بدین صورت نقش ویروس‌هپاتیت B در سیروز بخوبی مشهوداست.

نتیجتاً با مقایسه پیشرفت درمان در سایر بیماریهـا، این دسته از بیماران‌که امیدی به‌پیوندکبد ندارند، عمرکمتری خواهندداشت. کدام محققی است که ادعـاکند کبـد مبتلا به سیروز پیشرفته را می‌توان بحالت طبیعی بازگرداند. اما در مورد قلب ازکار افتاده توانسته‌اند باپیوند قلب لااقل دو سال به‌عمر بیمار بیافزایند.

پیرامون شناخت عامل هپاتیت ویروسی B و A بحثهای فراوان صورت گرفت و سمینارهـای زیادی با کشف پادگن استرالیائی (AU) برپاگشت ولی آنطورکه شاید وباید به‌ساختمـان حقیقی ویروس‌پی‌نبرده‌اند، زیرا عده‌ای به‌بیماریزائی پادگن استرالیائی مشکوك وگروهی معتقد بودند. هرچند گـزارش ایجاد هپاتیت توسط خون AU مثبت‌برای نخستین‌بارتوسط پروفسور Okochi انجام‌گرفت، مع‌الوصف‌آمار نشان داده است که خون AU مثبت فقط در ۸۰٪ موارد ایجاد هپاتیت می‌کند.

چون عامل بیماری را نمی‌شناختند این چنین تصور می‌کـردندکه پادگن استرالیائی باید عامل بیماری باشد . وقوف بر ساختمان کامل ویروس مدیون پیشرفت مطالعات و زمان است. بی تردیـد قسمت اعظم هپاتیت ویروسی بالغین را هپاتیت B تشکیل میدهد، اما هپاتیت ناشی از سیتومگالو ویروس وغیره نزد بالغین و بچه‌ها نیز قابل ملاحظه است.

در مطالعه سرم بیماران پادگن استرالیا مثبت، توسط میکروسکپ الکترونیك، سه شکل از عناصر ویروسی را معرفی کردند. شکل کروی به‌قطر ۱۸ـ۲۱ میلی میکرون‌که همه‌آنرا ویروس هپاتیت میدانستند.

شکل لوله‌ای و شکل کروی درشت به قطر ۴۲ میلی میکـرون (۶ـ۱۰ـ۲۲).

* مشهد ـ مرکزپزشکی شاهرضا ـ دانشگاه فردوسی.
** انستیتوی‌بهداشت ملی امریکا.

* Hepatitis B surface Antigen.
** Hepatitis B core Antigen.

[Downloaded from jmciri.ir on 2024-03-28]

درسال ۱۹۷۰ دانشمندی بنام Dane هنگام مطالعهٔ سرمهای پادگن استرالیا مثبت بامیکروسکپ الکترونیك مشاهده کرد که برخی عناصر شبه ویروس دارای دو قسمت میباشد ومحقق مذکور قسمت مرکزی این عناصر را بنام Core وقسمت خارجی آنرا بنام Coat نام گذاشت وبعدها این عناصر بنام او به(عناصر دان) معروف گشت. این عناصر بقطر ۴۲ میلی میکرون وساختمان مرکزی آن ۲۷ میلی میکرون میباشد. عده‌ای ازمحققین عناصر یادشده را عامل هپاتیت ویروسیB میدانند(۵-۲۲-۲-۱).

پس از آشکار ساختن ساختمان مذکور در سرمهای پادگن استرالیا مثبت، دانشمندان مطالعات وسیعی را از سال ۱۹۷۳ به بعد آغاز کردند که همه روشنگر جزئیات ساختمان ویروس هپاتیتB یا HBV (Hepatitis B Virus) است.

برطبق مطالعات Almeida, Barker, Hoofnagle و همکاران ایشان ، دو سیستم پادگن درساختمان عناصر دان (ویروس هپاتیت) مشخص شده است. یکی بنام Hepatitis B Surface Antigen (HBsAg) که همان قسمت سطحی عناصر دان و دیگری بنام Hepatitis B core Antigen (HBcAg) که قسمت مرکزی عناصر دان میباشد. پادگن‌های هر کدام بنام anti-HBs و anti-HBc نامیده شده است(۱۲-۲۱-۱۴).

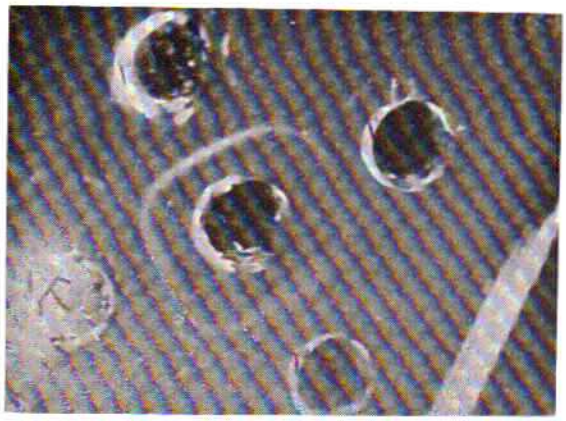
بنابراین آنچه در این مقاله موردنظر است بیان ساختمان حقیقی ویروس هپاتیت ومطالعه پادگن‌های این ویروس نزد بیماران مبتلا بهپاتیت ویروسی یاد شده درایران میباشد.

مواد و روش بررسی

هپاتیت ویروسی: نمونه‌های سرم از ۴۹ بیمار مبتلا به هپاتیت ویروسی، برحسب تشخیص بالینی و آزمایشگاهی، ازبخشهای عفونی وداخلی مرکز پزشکی شاهرضا جمع آوری ومورد آزمایش قرار گرفته است. تمام بیماران مورد آزمایش یرقان داشتند و سرم آنان در مراحل اولیه برای اجرای آزمایشهای مورد بحث در این مقاله دو نوع پادتن استاندارد مورد استفاده قرار گرفته است:

پادتن ضد HBsAg استاندارد : پادتن‌های مذکور شامل پادتن ضد HBsAg بود که از کارخانه بهرینگ خریداری گردید و پادتن T که از سرم بیمار بخش همودیالیز تهیه شده است . (شکل ۱).

پادتن‌ضد HBcAg استاندارد این‌پادتن‌بوسیله Dr. Hoofnagle از انستیتوی بهداشت آمریکا ، بخش هپاتیت دریافت شده است . پادتن مذکور بسیار خالص و عیار آن $\frac{۱}{۵۱۲}$ است (۲۱).



شکل ۱

در گودال شماره‌های ۱ و ۲ پادتن ضد HBsAg T و در شماره ۳ پادتن ضد HBAg از کارخانه بهرینگ، شماره ۴ پادتن ضد HAA از کارخانه هایلند ریخته شد. در مرکز سرم بیمار HBsAg مثبت قرار دارد. این حاصل از پادتن T از همه قویتر وپادتن ضد HBAg بهرینگ بعد از آن قرار دارد. واکنش پادتن ضد HAA کارخانه هایلند ضعیف است.

روش مطالعه : روش بکار رفته عبارت از ایمونو دیفوزیون (Immunodiffusion technique) میباشد. در این روش از ژل-آگارز به نسبت ۱٪ در تامپون باربی‌تال تهیه گردیده است. پس از تهیه ژل روی لام، حداقل یك شب در حرارت ۴ درجه قرار گرفته است. سدیم آزاید (Sodium azid) بعنوان محافظ بهژل اضافه گردید.

گروه شاهد - تعداد ۳۰ نمونه سرم از دانشجویان بظاهر سالم بعنوان شاهد طبیعی تهیه و مورد آزمایش قرار گرفت.

نتایج

برطبق مطالعه نویسندگان درمورد HBsAg و HBcAg ، تعداد ۴۹ بیمارمبتلا بهپاتیت ویروسی حاد در مراحل اولیه بیماری از نظر پادگن سطح ویروس (HBsAg) و پادگن نوکلئوکپسید (Nucleocapsid) مورد بررسی قرار گرفت. تمام بیماران مبتلا بهیرقان بودند و مقدار S.G.P.T. آنان بین ۵۲۰ تا ۲۴۰۰ واحد در میلی لیتر سرم خون بوده است . روش آزمایش S.G.P.T (Reitman-Frankel) میباشد.

نتایج حاصل شده بشرح زیر خلاصه میگردد:

از۴۹ بیمار مبتلا بهپاتیت ویروسی حاد، ۲۵ بیمار ازنظر HBsAg (۵۱٪) مثبت و ۲۲ بیمار ازنظر HBcAg مثبت‌هستند (۴۴/۸٪) و درمجموع دو سیستم آنتی ژنی مذکور از ۴۹ بیمار، ۴۷ بیمار مثبت میباشند (۹۵/۹٪).

اما دو بیماری که از نظر سیستم‌های آنتی ژنی یاد شده منفی هستند بنظر میرسد که ازنوع هپاتیت B نباشند بدین‌ترتیب نتایج حاصل شده بصورت دو جدول نشان داده شده است.

[Downloaded from jmciri.ir on 2024-03-28]

جدول شماره ۱- نتایج آزمایش HBsAg و HBcAg در بیماران مبتلا به‌هپاتیت ویروسی‌حاد درایران

تعداد بیماران	جنس		+ HBsAg	+ HBcAg	نسبت‌درصد + HBsAg	نسبت‌درصد + HBcAg	درصدکل + HBsAg و HBcAg	موارد منفی‌در دو سیستم پادگن
	مذکر	مؤنث						
۴۹	۳۵	۱۴	۲۵	۲۲	۵۱	۴۴/۸	۹۵/۸	۲
گروه کنترل	۴	۲۶	۰	۰	۰	۰	۰	
جمع کل	-		۴۷		۹۵/۸		۹۵/۸	۲

درجدول شماره (۱) ۴۹ بیمار مبتلا به‌هپاتیت ویروسی را ازنظر HBsAg و HBcAg مورد مطالعه قرار دادیم ولی در جدول شماره (۲) ۴۹ بیمار پس از کسر دو بیمار که بنظر میرسد از نوع هپاتیت B نباشد مورد مطالعه قرارگرفته است.

جدول شماره ۲- نتایج آزمایش HBsAg و HBcAg در هپاتیت ویروسی حاد پس از کسر دو بیمار که ازنظر دو سیستم آنتی ژنی مذکور منفی هستند.

تعداد بیماران	جنس		+ HBsAg	+ HBcAg	درصدکل + HBsAg + HBcAg	نسبت ابتلاء درهپاتیت‌ویروسی B
	مذکر	مؤنث				
۴۷	۳۴	۱۳	۲۵	۲۲	٪۱۰۰	مونث:مذکر <۳:۱

در پنج سالی که گذشت دوگروه هپاتیت و یروسی و ۱۴۰۰ خون دهنده از نظر پادگن استرالیائی که اکنون بنام HBsAg نامیده میشود مورد مطالعه قرار گرفته است که بصورت جدول خلاصه شده‌است.

علت اینکه به‌مطالعات گذشته اشاره گردید صرفاً بخاطر گزارش و مقایسه‌آن بایافته‌های جدید یعنی سیستم‌های پادگن HBsAg و HBcAg میباشد.

با توجه به‌جدول شماره(۳) درخواهیم یافت‌که HBsAg یاآنتی ژن استرالیا ۷۶/۱٪ نزد بیماران مبتلا به هپاتیت ویروسی‌حاد و ۲/۱٪ نزد خون دهندگان مثبت است.

بالطبع این آزمایش کافی برای تشخیص هپاتیت و ناقلین ویروس نخواهد بود. زیرا تنها باتشخیص صددرصد ناقلین ویروس میتوان از بروز هپاتیت بعد از انتقال خون جلوگیری کرد.

تجارب مذکور نشان میدهد که آزمایش HBsAg و anti-HBs یك آزمایش قاطع و کامل برای تشخیص افتراقی هپاتیت و نیز جدا ساختن خون دهندگان از نظربهداشت نخواهد بود. زیرا از سال ۱۹۷۰ ببعد دربانك خون آمریکا وحتی اروپا تمام خون از نظر HBsAg آزمایش و در صورت مثبت بودن ، مصرف‌آن ممنوع گردید. مع‌الوصف بیماری هپاتیت B نزدگیرندگان خون HBsAg منفی، بازهم مشاهده وگزارش شده است. بدین جهت نارسائی آزمایش مذکور درجدا ساختن ناقلین واضح شد.

اما کشف سیستم پادگن HBsAg و HBcAg و پادتن‌های مربوط anti-HBs و anti-HBc کمك ذی قیمتی در تشخیص افتراقی‌وجداساختن ناقلین ویروس(خون دهندگان)خواهدکرد. در مطالعه ما ثابت گردیدکه آزمایش HBsAg و HBcAg در مراحل‌اولیه‌هپاتیت ویروسی B۹۵٪ وگاهی‌در۱۰۰٪ موارد مثبت است. بدین‌دلیل میتوان ازآزمایش مذکورجهت تشخیص‌افتراقی هپاتیت ویررسی B از سایر هپاتیت‌ها استفاده‌کرد. درگزارش Hoofnagle و Krugman حساس بودن آزمایش anti-HBc نزد ناقلین ویروس B را یادآور شدیم. لذا از آزمایش مذکور باید جهت مجزا ساختن خون دهندگان ناقل ویروس در بانك خون استفاده کرد. بدین ترتیب از بروز هپاتیت بعد از انتقال

[Downloaded from jmciri.ir on 2024-03-28]

جدول شماره ۳ــ نتایج آزمایش پادگن استرالیا یا HBsAg در هپاتیت ویروسی وخون دهندگان در ایران در پنج سالی که گذشت .

موضوع	تعداد	محل مورد مطالعه	جنس		سن بسال	پادگن استرالیا + HBsAg	درصد	جمع کل	درصد کل
			مذکر	مؤنث					
هپاتیت ویروسی گروه I	۳۷	دانشکده پزشکی تهران	۱۹	۱۸	۱۰-۴۰	۲۷	۷۰/۲	۶۷	۷۵/۱
هپاتیت ویروسی گروه II	۳۰	دانشکده پزشکی مشهد	۱۷	۱۳	۲۰-۴۰	۲۴	۸۰		
خون‌دهندگان گروه I	۳۵۰	مرکز انتقال خون شیر وخورشید تهران	+	−	۲۰-۴۰	۶	۱/۷۱	۱۴۰۰	۲/۰۷
خون‌دهندگان گروه II	۱۰۵۰	مرکز انتقال خون شیروخورشید مشهد	۱۰۱۸	۳۲	۲۰-۴۰	۲۳	۲/۱۹		
گروه کنترل	۹۵	مشهد	۱۶	۷۹	۱۷-۵۳	۰	۰	۹۵	۰

خون وفراورده‌های آن بطور شایان توجه می‌توان جلوگیری به عمل آورد.

بحث

کشف دوسیستم پادگن درساختمان ویروس هپاتیتB ارمغان علمی مهمی‌درتشخیص بیماری مذکور و تشخیص ناقلین ویروس به شمار می‌رود. زیرا آنچه تحت اسامی مترادف پادگن استرالیائی بیان کرده‌اند همه‌وهمه‌دال بر نقص‌دانش‌ما دربارهٔ جزئیات ساختمان‌این ویروس‌بوده‌است.زیرامحققین‌بامیکروسکپ‌الکترونی‌عناصرویروسی بقطر۱۸-۲۱میلی‌میکرون‌را تحت عناوین پادگن‌استرالیا(AU)، HBAg، پادگن SH، HAA وغیره مشخص‌ساختند،امابخصوصیات ویروس مذکور پی نبردند و مسأله همچنان در پرده ابهام باقی ماند. بناچار برطبق مشاهدات عدیده وایجاد هپاتیت‌براثر تزریق خون AU یا HBAg مثبت، این‌عناصررا عامل هپاتیت میدانستند وعموماً تحت‌عنوان‌ویروس‌نام‌برده‌اند(۲۲-۲۰-۱۳-۱۰-۹-۷-۴-۳).

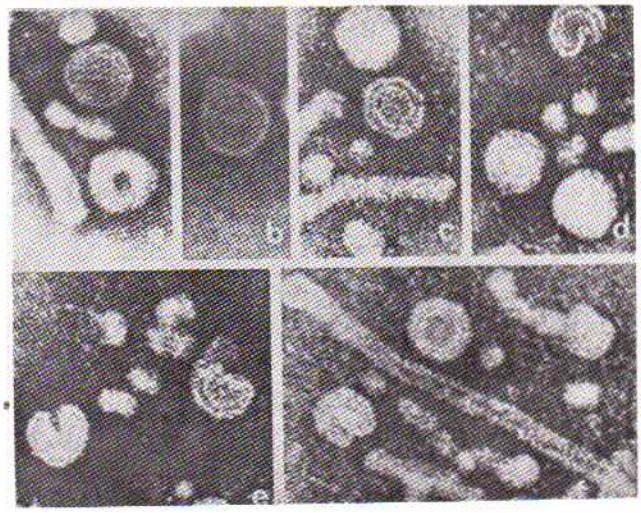
بی‌تردید باید اذعان کرد وجود نکات تاریک در ساختمان پادگن استرالیائی دانشمندان را برآن داشت که با مطالعات پی گیرحود ساختمان حقیقی ویروس B را آشکار سازند تا به نام اسرارآمیز پادگن استرالیا موسوم‌نباشد. بعلاوه نمیدانستند که‌پادگن‌استرالیا ویروس است یاکپسید ویروس وچگونه این پادگن ایجاد بیماری می‌کند. مطالعه اخیر این نکته تاریك را بخوبی روشن ساخت.

در سال ۱۹۷۰ براثر مطالعه Dr. Dane روی سرمهای مثبت از نظر پادگن استرالیائی، توسط میکروسکپ الکترونیك عناصری را مشاهده کردکه قطر آنها ۴۰-۴۲ میلی‌میکرون ودارای دو قسمت مشخص میباشد. قسمت مرکزی را Core و قسمت سطحی آنرا Coat نام‌گذاشت(۵).

Almeida در سال ۱۹۷۱ نشان داد که عناصردان حداقل دارای دو نوع پادگن میباشند : یکی پادگن یا ترکیب مربوط به سطح عناصرویروسی‌دان (HBsAg) و دیگری‌ترکیب داخلی عناصردان یا (HBcAg) (۲-۱) شکل (۲).

پس‌ازآشکار ساختن ساختمان مذکور درسرمهای پادگن استرالیا مثبت، دانشمندان مطالعات پرارزشی را ازسال۱۹۷۳ آغازکردند که همه روشنگرجزئیات ساختمان ویروس‌هپاتیت میباشد.

[Downloaded from jmciri.ir on 2024-03-28]



شکل ۲

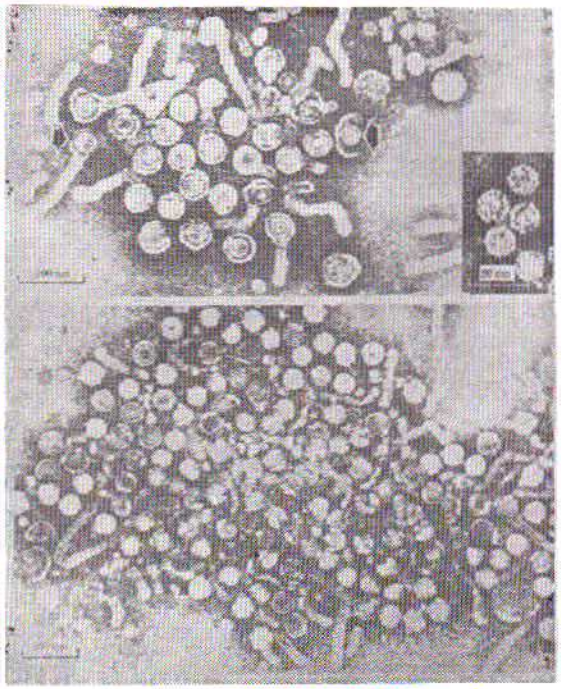
ـ عناصر ویروسی درشت درسرم انسان.

عناصر ویروسی دارای دوجدار شبیه‌عناصر دان واشکال لوله‌ای مشاهده می‌گردد.

شکل b ـ شکل ویروسی دارای پوشش دوگانه بوده‌که‌کمیاب هستند. دراین شکل دوقسمت: Core یاقسمت مرکزی و Coat یا قسمت پوششی بخوبی‌مشاهده میگردد. (۱۹۷۲)

Kaplan و همکارش فعالیت DNA پلی مراز را در سرمهائی‌که دارای عناصر دان بودند، گزارش کـردند. بعدها Krugman و Hoofnagle وهمکارانشان افزایش‌فعالیت DNA پلی‌مراز را در بیماران مبتلا به هپاتیت ویـروسی B بخوبی مطالعـه و ثابت کـردندکه افزایش DNA پلی مراز با تکثیر HBcAg همراه است. بدین نحو متوجه شدند که ویـروس HB دارای فعالیت DNA سازی و احتمالا از دستـه ویروسهـای DNA است (۱۸-۱۷-۱۶-۱۴).

در مطالعات Barker و Hoefnagle وهمکارانشان‌کبد شمپانزه‌ای که بطور تجربی به‌هپاتیت ویروسی B مبتلا گشته و در مـرحله حاد بیماری تلف‌گردیده بود، خارج شد. پس ازخرد ویکنواخت (Homogenate) کردن‌کبد، HBcAg را بصورت خالص جدا ساختند. سپس‌قسمت هموژنه‌ایزه کبد وعناصر HBcAg خالص‌را توسط میکرسکوپ‌الکترونی مورد مطالعـه قـرار دادند. در این بررسی، عناصری به‌قطر ۲۷ میلی‌میکرون در هسته سلولهای کبد و نیز در عناصر HBcAg بدست آمده از کبد، مشاهده گردید. سرم HBsAg مثبت، ازانسان‌ناقل‌تهیه ومورد‌مطالعه بامیکرسکوپ الکترونی قرارگرفت و درنتیجه ساختمان‌کروی به‌قطر ۲۰ میلی میکرون واشکال‌لوله‌ای مشخص‌شد. همانند اشکال یادشده را درسرم وقسمت‌هموژنه‌ایزه کبدشمپانزه‌نیز مشاهده کردند. بعلاوه محققین‌یاد شده پادتن‌هائی‌را برضدعناصردان بوسیله‌ایمن کردن‌خوکچه‌هندی بدست آوردند و مشاهده‌کردندکه پادتن ضد Core یا anti-HBc فقط قسمت مرکزی عناصردان یا Core را اگلوتینه می‌کند اما پادتن ضد Coat یـا anti-HBs اصـولا با آن واکنش نشان نمی‌دهد؛ فقط قسمت پوششی عناصردان یا HBsAg را آگلوتینه می‌کند. این‌تجربه زیرمیکروسکوپ‌الکترونی نیز بخوبی‌مشهود است . پس بدین ترتیب دو سیستم (شکل ۳) پادگن در ساختمان ویروس‌هپاتیت B آشکارگردید یکی بنام Hepatitis-B surface Antigen (HBsAg) و دیگـری بنـام (HBcAg) Hepatitis B core Antigen. هردوسیستم‌دارای‌خاصیت‌پادگن مجزاازهم میباشند وبراثرایمن کردن‌حیوانات آزمایشگاهی‌پادتن‌های ضد هرکدام تولید می‌شود و باپادگن مربوط، واکنش‌نشان می‌دهد . این پادتن‌ها anti-HBs یا HBsAb و anti-HBc یا HBcAb نامیده شد(۱۲-۲۱-۱۴).



شکل ۳

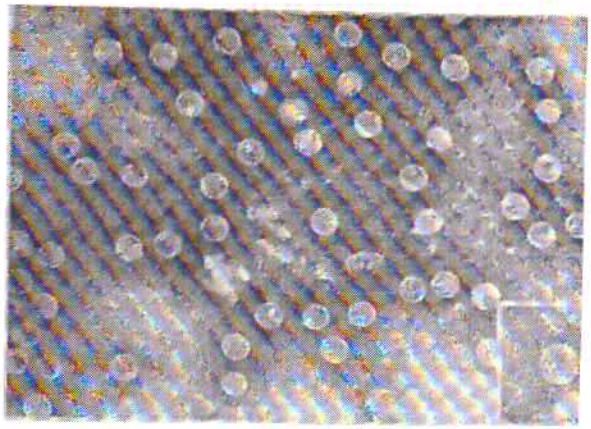
۱ـ عناصر ویروسی دان در ناقل ویروس. این عناصرکه برخی توسط پیکان نشان داده شده است، دارای یك قسمت مرکزی ویك پوشش میباشد. دربرخی این قسمت پوششی یا Coat در حال جدا شدن است واشکال لوله‌ای را ایجاد می‌نمایند.

۲ـ کمپلکس عناصر ویروسی دان.

در مشاهدات Hoofnagle و همکارانش از ۳۶۳ سرم HBsAg مثبت، ۳۵۵-سرم (۹۸٪) ازنظر anti-HBc مثبت‌بودند. آزمایش anti-HBc، وسیله‌ای‌است حساس‌برای‌جدا ساختن خون‌دهندگان ناقل‌ویروس. بالطبع باچنین آزمایش‌حساس میتوان از بروزخطر

[Downloaded from jmciri.ir on 2024-03-28]

ایجاد هپاتیت B براثر انتقال خون وفراورده‌های آن تا ۹۸٪ و گاهی صددرصد جلوگیری کرد (۱۵-۱۴) (شکل۴).



شکل ۴
میکرسکوپ الکترونی ازعناصر HBcAg خالص شده. این عناصر به‌قطر ۲۷ میلی میکرون میباشند. (دسامبر۱۹۷۴) (درشت نمائی ۲۵۰۰۰۰ برابر).

درمشاهدات ما، گروه اول‌ودوم که تحت‌عنوان پادگن استرالیائی یا HBsAg مورد مطالعه‌قرارگرفت، از۶۷ بیمار مبتلا به‌هپاتیت ویروسی ۵۰ بیمار (۷۶/۱٪) و از ۱۴۰۰ خون دهنده ۲۹ نفر (۲/۱٪) از نظر HBsAg مثبت بودند (۲۳). قوانین بهداشتی آمریکا تأکیدکرده است که حداقل تمام خون دهندگان از نظر HBsAg بوسیله یکی از روشهای حساس مانند CIE* (در حال حاضر آزمایش مورد قبول درآمریکا RIA** است) (۲۱) باید آزمایش شوند. اگر قبول کنیم که حساسیت این آزمایش فقط ۲۵٪ ایجاد هپاتیت بعد از انتقال خون را کاهش میدهد، نارسائی آزمایش مذکور بخوبی روشن می‌شود (۱۴-۲۱).

درمطالعه جدید، ۴۹ بیمار مبتلا به‌هپاتیت ویروسی حاد درمراحل اولیه‌بیماری وبالابودن ترانس‌آمینازها موردآزمایش قرار گرفت. ۲۵ بیمار از نظر HBsAg (۵۱٪) و ۲۲ بیمار از نظر HBcAg (۴۴/۹٪) مثبت بودند. در مجموع ۴۹ بیمار، ۴۷ بیماراز نظر HBsAg و HBcAg مثبت بودند (۹۵/۹٪) حال اگر دو بیماری را که از نظر HBsAg و HBcAg منفی بودند از دسته هپاتیت B قبول نکنیم، نتیجه آزمایش بشرح زیرخواهد بود: از ۴۷ بیمار ۲۵ بیمار از نظر HBsAg و۲۲ بیمار ازنظر HBcAg و در مجموع ۴۷ بیمار از نظر HBsAg و HBcAg (۱۰۰٪) مثبت میباشند.

نتیجه

آنچه را که از مطالعات محققان و مطالعه HBsAg و HBcAg درایران نتیجه میگیریم میتوان بشرح زیر خلاصه کرد:

۱- مطالعات ایمونولوژیائی وبوسیله میکروسکوپ الکترونی در ساختمان HBV*** دو سیستم پادگن بنام HBsAg و HBcAg رامشخص کرد. این‌مطالعات‌عناصر«دان»را بعنوان شکل‌بیماریزای ویروس‌معرفی‌می‌کند. ساختمان یاد شده مرکب‌ازنوکلئوکپسیدی (Nucleocapsid) به‌قطر ۲۷ میلی‌میکرون می‌باشدکه توسط یك پوشش‌خارجی بنام HBsAg احاطه‌گردیده است.

۲- اشکالی‌که تحت عنوان عناصر کروی به‌قطر ۲۰ میلی‌میکرون و اشکال لوله‌ای معرفی شده‌اند، همان پادگن پوششی ویروس یا HBsAg یا پادگن استرالیائی‌است که بنظرمیرسد ترکیبی‌از لیپو پروتئین‌باشد.

۳- مطالعات ما نشان میدهد که آزمایش HBsAg و HBcAg در تشخیص نوع هپاتیت B از سایر هپاتیت‌ها بسیارحساس است. بدین جهت توصیه میگرددکه جهت تشخیص افتراقی هپاتیت Bهر دو آزمایش در مراحل اولیه بیماری انجام گردد.

۴- Hoofnagle توصیه می‌کندکه برای فراهم‌کردن‌بانك خون آزمایش anti-HBc وسیله‌ای بسیارحساس در مجزا ساختن خون دهندگان ناقل‌ویروس است. بدین جهت توجه مسئولین بانکهای خون را بدین آزمایش جلب می‌کنیم.

۵- آنچه را که امروز HBV می‌نامیم، همان ساختمانی است که Hoofnagle, Barker, Dane و همکارانشان بیان داشته‌اند و همانند ساختمان یك ویروس کامل میباشد. ولی مطالعه مقدماتی HBcAg دربیماران مبتلا به‌هپاتیت‌ویروسی‌حاد درایران، ازنظر ایمونولوژیائی، نشان میدهدکه ویروس حقیقی نوع B ساختمان ۲۷ میلی‌میکرونی عناصر دان یا ساختمان مرکزی عناصرمذکور میباشد.

۶- فعالیت DNA پلی‌مراز درافراد HBV مثبت،افزایش دارد و این‌خود دال بر DNA سازی ویروس‌مذکوراست. نتیجه‌میگیریم که ویروس مذکور از دسته ویروسهای DNA دار خواهد بود.

۷- ساختمان پادگن ویروس B از نظر ایمونولوژیائی با ویروس‌هپاتیت A که ازنمونه‌های مدفوع بیماران مبتلا به‌هپاتیت یاد شده بدست‌آورده‌اند، اختلاف دارد.

۸ - از شرح ساختمان ویروس B چنین استنباط میگردد که HBsAg دارای خاصیت بیماریزائی نخواهد بود و عناصر HBcAg به قطر ۲۷ میلی میکرون است‌که مسئول بیماریزائی هپاتیت B میباشد.

این بیان روشنگر عدم بیماریزائی پادگن استرالیائی در گذشته میباشد.

* Counterimmunoelectrophoresis
** Radioimmunoassay
*** Hepatitis B Virus

[Downloaded from jmciri.ir on 2024-03-28]

REFERENCES:

1. Almeida. J. D. Individual Morphological variations seen in Australia antigen positive sera. Amer. J. Dis. Child 123, 303, 1972.
2. Almeida. J.D. Rubenstein D and Stott EJ, New antigena_ntibody system in Australia antigen positive hepatitis. Lancet 2: 1225, 1971.
3. Blumberg B. S: Sutnick AI, London WT: Australia antigen as a hepatitis virus. Amer. J. Med. 4: 1. 1970.
4. Bayer. ME. Blumberg BS and Wermer B: Particles associated with Australia antigen in the sera of patients with leukemia. Down's syndrome and hepatitis. Nature 218: 1057, 1968.
5. Dane. DS, Cameron CH, Briggs. M: Virus-like particles in serum of patients with Australia antigen associated hepatitis. Lancet 1: 695, 1970.
6. Drouhet. V. Dao VL and Netter, R: Development of antigen during the course of serum hepatitis. Amer. J. Dis. Child 123: 320, 1973.
7. Couleru. OG. Moulias, R and German A: Morphological evolution of the Australia antigen in one case of hepatitis. Amer. J. Dis child 123. 318: 1972.
8. Desmyter. J. Tse Liu. W and Creemers. J: The large particle of Australia antigen. Amer. J Dis. child 123: 315. 1972.
9. Cramia F. DeBac C. and Ricci. G: Virus-like particles within hepatocyty of Australia antigen cerriers. Amer. J Dis. child 123: 309: 1972.
10. Bonacker. L: Virus hepatitis and Australia antigen. Die gelben hefte. Immunol. Inform. Der Bohring-werke AG. Dec. 20: 1033. 1970.
11. Gock. J. and kavey NB: Hepatitis antigen. Correlation with disease and infectivity of blood donors. Lancet 1. 1055, 1969.
12. Barker LF. Olmeida JD, Hoofnagle JH et al: Hepatitis B core antigen, Immunology and electron micr-oscopy. J. Viral 14: 1552, 1974.
13. Hirschman RJ, Shulman NR, Barker. LF et al. Virus-like particles in sera of patients with infectious and serum hepatitis. J. A. M. A. 208: 1667, 1969.
14. Hoofnagle, JH, Gerety R, Ni. Ly et al. Antibody to hepatitis B core antigen: A sensitive indicator of hepatitis B virus replication New Eng. J. Med. 290: 1336, 1974.
15. Hoofnagle JH, Gerety RJ, Barker. LF: Antibody to hepatitis B _ virus core in man. Lancet 2: 869, 1973.
16. Kaplan PM, Greenman, RL, Gerin JL et al: DNA polymerase associated with human hepatitis B antigen J. Virol 12: 995, 1973.
17. Hirschman SZ: DNA polymerase and hepatitis B antigen. J. Infect. Dis. 130: 206, 1974.
18. Krugman S, Hoofnagle, JH, Gerety RJ et al: Viral hepatitis B, DNA polymerase, and antibody to HB core antigen. New Eng. J. Med. 290: 1331, 1974.
19. Okochi K, Murakami S, Ninomiya. K et al: Australia antigen transfusion and hepatitis. Vox. Sang 18: 248, 1970.
20. Sutnick AI, London WT Millman I et al: Viral hepatitis, revised concepts as a result of the study of Australia antigen. Med. Clin. North, Amer 54: 805. 1970.
21. Tabarestani M. Hoofnagle, JH: personal cmmunication 1975.
22. Tabarestani M. Afkari A: Australia antigen study in viral hepatitis: fluorescent and electron microscopy J. Iran. Med. Council 4: 127, 1974.
23. Tabarestani M; Australia antigen in viral hepatitis and blood donors in Iran. Thesis, school of Medicine Tehran University 1971.
24. Methods and reagents for the detection of HAA. Hoechet pharmaceutical Behring 1972.
25. Borhanmanesh F et al: Occurrence of hepatitis_associated antigen in Fars province. Pahlavi. Medical. News 4: 1, 1976.

[Downloaded from jmciri.ir on 2024-03-28]