

نتیجه مطالعات مقدماتی جذام در استان خراسان

بررسی آزمونهای پوستی تو بر کولین ولپر و مین درم جذومین بالغ

مجله نظام پزشکی

سال چهارم، شماره ۶، صفحه ۴۵۵، ۱۳۵۴

دکتر ولی اله آصفی * دکتر آرن گولیه *

را باید بر حسب هزار نفر از ساکنین بر طبق فرمول زیر محاسبه نمود:

$$\frac{\text{تعداد کل بیماران} \times 1000}{\text{جمعیت کل}} = \text{میزان آندمی}$$

بر حسب قرار داد و تجربیات ممتدی که تا کنون انجام یافته است، اگر رقم حاصل کمتر از ۲/۰ در هزار باشد آندمی کوچک، اگر این رقم بین ۲/۰ تا ۱۰ در هزار باشد آندمی متوسط و بالاخره اگر بیش از ۱۰ در هزار باشد آندمی بزرگ نامیده میشود. ولی باید در نظر داشت که این ارقام ممکنست به ۵۵ در هزار و حتی در برخی از نواحی روستائی به بیش از این رقم نیز برسد، بدین سبب گاهی از اوقات ارزشیابی آن در یک جامعه مشکل میگردد. لذا باید عوامل دیگری مانند تعیین پراکندگی موارد بر حسب سن، جنس، نژاد، شهر و روستا، شغل و سطح زندگی را در نظر گرفت. علاوه بر آن تعیین نسبت درصد انواع مختلف و اشکال بالینی بیماری از اساسی ترین اقدامات است. این ارقام از نظر پیش آگهی بیماری ارزش فوق العاده ای دارند، زیرا چنانچه میزان اشکال بدون باسیل خیلی بالا باشد، زمان تقلیل و کاهش آندمی جذام بسیار طولانی است و اگر در یک منطقه تعداد مجذومین حاوی باسیل زیاد باشد خطر عفونت زیادتر خواهد بود، بنابراین باید ضریب سرایت، یعنی I.C. (l'indice de contagiosité) محاسبه گردد. از طرف دیگر تعیین دو میزان دیگر یعنی ضریب آزمون مثبت در افراد سالم و افرادی که با مجذومین تماس دارند، بسیار مهم میباشد زیرا تعیین دوز ضریب فوق برای اجرای برنامه مبارزه با جذام و پیشگیری با آن مفید خواهد بود و ضمناً اطلاعات قابل توجهی درباره مقاومت جمعیت مورد مطالعه در برابر عفونت بدست خواهد داد.

مقدمه: جذام بیماری مسری با قدرت آلود کننده فوق العاده متغیر است. بدین معنی که بر حسب آمارهای موجود فقط ۳ تا ۶ درصد افرادی که با مجذومین تماس دارند به این بیماری مبتلا میگرددند. از طرف دیگر والدین مبتلا بشکل مسری و عفونت زای بیماری، عفونت را بنام اطفال خود انتقال نمیدهند و علاوه بر آن بیماری جذام در زن و شوهر بطور توأم نسبتاً نادر است (بشرط اینکه قبل از ازدواج مبتلا نشده باشند).

اکثر کارشناسان جذام تصور می کنند که اختلاف مشهود در قدرت آلوده کنندگی باسیل هانسن اختصاصاً به پدیده های ایمنی مربوط است. این حالت دفاعی مربوط با آلودگی بدن بوسیله باسیل هانسن بوده و موارد و حالات زیر با اتکاء بفرصه فوق در اکثر اوقات بطور رضایت بخشی توجیه شده است:

وجود حالت پذیرش پشرس در اطفال، مقاومت نسبی بالغین و نادر بودن بیماری در زن و شوهر (بشرط عدم ابتلاء قبل از ازدواج). بنابراین بابررسی نتایج آزمون ولپر و مین در افراد سالم و افراد سالمی که با مجذومین تماس دارند، نتایج قابل توجهی درباره پدیده های ایمنی در بیماری جذام حاصل میگردد و نیز با انجام آزمون مذکور اشکال مختلف بیماری را میتوان از یکدیگر متمایز کرد.

از طرف دیگر لازم بیادآوری است که از نظر بررسیهای همه گیر-شناسی و پی ریزی برنامه مبارزه ضد جذام، بررسی عوامل و نکات زیر ضرور است:

- میزان آندمی (Taux d'endémie) در یک کشور و یا یک منطقه

* انستیتو پاستور ایران (بخش تحقیقات بالینی).

** Alain-Gaulier آسایشگاه مجرایخان (مشهد).

قسمتی از هزینه اجرای این برنامه از اعتبارات وزارت علوم و آموزش عالی تأمین گردیده است.

داد زیر مشخص شده است :

جدول شماره ۱

سفتی بر حسب میلی متر	سفتی ۱۰ تا ۱۵ میلی متر	۱۵ تا ۲۰ میلی متر	۲۰ تا ۲۵ میلی متر	سفتی > ۲۵ میلی متر	سفتی نوام با قاول
—	+	++	++++	+++++	Ph. = قاول

پاسخ عکس العمل لپرومین پس از ۴۸ ساعت ۲۱ و ۳۰ روز بررسی گردیده و هر دو آزمون بصورت تلقیح داخل پوستی انجام شده است. تشخیص جذام با اتکاء بر موازین زیر و بررسی پرونده بیماران داده شده است :

- مشاهدات بالینی کنونی،
 - آزمونهای انجام شده فعلی،
 - عکسهای جدید بیماران،
 - آزمونهای آزمایشگاهی قبلی ثبت شده در پرونده ،
 - عکسهای قدیمی ضایعات پوستی،
 - درمانهای انجام شده .
- ما در این بررسی آزمونهای پوستی را بطور مستقل و همچنین ارتباط آنها را با سایر عوامل بطریق زیر مطالعه نموده ایم :
- آزمونهای پوستی و تغییر شکل انواع جذام در جریان درمان (L → B → T ... و B → L).

(L: lepromateux, T: tuberculofide, B: borderline)

- آزمونهای پوستی و سن بیماران،
 - آزمونهای پوستی و محل تولد بیماران (بومی)،
 - ارتباط آزمونهای پوستی با یکدیگر و مقایسه آنها .
- آزمونهای پوستی در ۳۵۲ بیمار بالغ و سه بیمار کمتر از ۱۵ سال انجام پذیرفته که مشخصات ۱۳۳ تن از آنها بترتیب زیر بوده است :
- ۱۱ تن با بیماران تماس داشته اند ولی تشخیص جذام در آنها مسجل نگردیده است .
 - ۵ بیمار از آسایشگاه مجذومین تبریز برای عمل جراحی به مشهد منتقل شده بودند و پرونده آنها در دسترس مان بود .
 - ۴ بیمار از بهکده راجی با آسایشگاه منتقل شده بودند .
 - ۱۰ بیمار قبل از موعد مقرر برای بررسی عکس العمل پوستی آسایشگاه را ترک کرده بودند.
 - ۱۰۳ بیمار دارای پرونده نبودند زیرا این افراد بطور موقت و گذران گاهی در آسایشگاه وزمانی در محلات مجاور آن بزندگی ادامه میدهند .
 - بطور خلاصه در منحنیهای ضمیمه ، خطوط نقطه چین نماینده

بالاخره تعیین میزان انسیدانس (le taux d'incidence = T.I) و ضرایب مؤثر با کتریولوژیک و بالینی (l'indice d'efficacité bacteriologique = I. E. B. clinique = I.E.C.) برای ارزشیابی تأثیر اقدامات مبارزه ضد جذام اطلاعات مفیدی بدست خواهد داد .

هدف : نظر با اهمیت مسئله جذام در جهان بطور اعم و در کشور ایران بطور اخص ، انستیتو پاستور ایران متجاوز از دو سال است که بر طبق برنامه های مدون قبلی مطالعات همه جانبه ای در استان خراسان با همکاری جمعیت مبارزه با جذام آغاز نموده است تا پس از نتیجه گیری کلی ، راهنما و الگوئی مناسب برای مبارزه با جذام که در حال حاضر عبارت از کشف موارد جدید و بیماربانی ، پیشگیری و درمان دسته جمعی میباشد ، پیدا کند و آن را برای تعمیم در سطح کلی کشور ارائه نماید .

از آنجا که آزمون پوستی لپرومین از یکطرف وسیله تشخیص انواع بالینی بیماری و تبدیل اشکال مختلف بالینی بیکدیگر است (که در یک قطب آن شکل Indéterminé و در قطب دیگر شکل Lepromateux قرار دارد) و از طرف دیگر نماینده قدرت مقاومت افراد در برابر بیماری بوده و علاوه بر آن برای پی بردن به نتایج آزمون تو بر کولین در افراد ساکن منطقه آندمیک جذام و مقایسه آن با آزمون لپرومین ضرور است ، لذا در این قسمت از بررسی ، به بحث در اطراف نکات مذکور میپردازیم و در قسمتهای دیگر درباره بررسیهای بالینی ، همه گیرشناسی و ایمنی شناسی بحث خواهیم کرد .

مواد و روش کار : محل انتخاب شده در این بررسی ، آسایشگاه مجرایخان واقع در شهر مشهد بوده و بیماران افرادی هستند که یا در این آسایشگاه بعلت ابتلاء به جذام بستری بوده اند و یا در اطراف این منطقه بسر میبرند . لازم بیادآوری است که بررسیهای مختلف در اطفال (اطفال مبتلایان به جذام که باوالدین خود تماس دائم دارند) و خانواده بیماران و همچنین در بهکده راجی ، که شفا یافتگان از بیماری جذام در آنجا بسر میبرند و در دو منطقه دیگر استان خراسان یعنی گلی داغ (منطقه کوهستانی) و اینچه (دشت) در افرادی که با مجذومین تماس نداشتند ، نیز انجام یافته است که موضوع مقالات دیگری میباشد .

آزمونها با دو واحد تو بر کولین PPDR23 و ۰/۲ میلی لیتر لپرومین استاندارد که از انستیتوی جذام ریودوژانرو تهیه شده انجام گردیده است. محل تزریق برای محلول تو بر کولین قسمت داخلی ساعد چپ و برای لپرومین ساعد راست بوده است . پاسخ عکس العمل تو بر کولین پس از ۴۸ ساعت و ۷۲ ساعت قرائت گردیده که نتایج آن و همچنین نتیجه آزمون لپرومین بر طبق قرار

تأیید در سایر آمارها از آن به تنهایی استفاده نمود.

۳- عکس العمل لپرومین در بیماران مبتلا بنوع لپروماتو: تشخیص جذام نوع لپروماتو، با در نظر گرفتن نکات زیر، بسیار آسان بوده است:

۱- تشخیص بالینی: تقارن ضایعات، وجود ضایعات عمومی در آغاز بیماری.

۲- تشخیص باکتریولوژیک: وجود باسیل هانسن.

نتایج بررسی در بیماران فوق الذکر به قرار زیر بوده است:

۶۱ بیمار مبتلا بنوع لپروماتو تبیک دارای آزمون پوستی منفی بوده اند.

۱۹ بیمار مبتلا بنوع لپروماتو تبیک دارای آزمون پوستی بین ۱ تا ۴ میلی متر بوده اند.

فقط یک بیمار مبتلا بنوع لپروماتو تبیک آزمون پوستی (لپرومین) بیش از ۵ میلی متر داشته است. در مورد اخیر میتوان مسئله «Reversal reaction» را مطرح ساخت.

با وجود اینکه در این تاریخ انواع توپر کولوئید تخفیف یافته بطور وضوح مشاهده گردید، ولی بعلم ناقص بودن اطلاعات لازم در پرونده های اولیه، نمیتوانیم درباره آنها اظهار نظر قطعی بنمائیم.

۴- عکس العمل لپرومین بر حسب سن بیماران: این مسئله در بررسی ما ارزش کمتری دارد، زیرا متغیرهای متعددی در این عمل دخالت دارند، ولی با این وصف، نکات زیر قابل ذکر است:

۱- وجود تعداد قلیل (۱۹ نفر) نوع لپروماتو (لپرومین کمتر از ۵ میلی متر) پس از سن ۶۰ سالگی جالب توجه است. این مسئله میسراند که یا بیماران فوت کرده اند و یا اینکه در تعدادی از آنها آزمون لپرومین مثبت شده است. البته واضح است که تسجیل موضوع اخیر غیر ممکن میباشد.

۲- اکثر بیماران خواه دارای آزمون پوستی مثبت و خواه منفی در گروه سنی بین ۴۰ و ۵۰ سال قرار دارند، این مسئله میسراند که متأسفانه بیماران مبتلا بنوع حاد قبل از ۳۰ سالگی بستری نشده و تحت درمان قرار نگرفته اند.

۳- خصوصیت نسبی بیماران مبتلا بنوع توپر کولوئید تأیید شده در افراد خیلی جوان با عکس العمل مثبت لپرومین، قابل ذکر است. بنظر میرسد که این افراد اندکی زودتر از سایرین بجزام مبتلا شده اند و یا حداقل بعلم نشانه های دردناک قابل اشتباه با سایر سندرم های عصبی، تشخیص زودرس در آنها انجام پذیرفته است.

۴- عکس العمل لپرومین بر حسب مدت درمان: با مقایسه منحنی های شماره ۶ و ۵ یعنی بیماران لپروماتو توپر کولوئید، و با علم باینکه نوع لپروماتو در آسایشگاه بیشتر از نوع توپر کولوئید میباشد،

نتایج حاصل میباشد که فقط ۱۱ مورد که تشخیص جذام در نزد آنان قطعی نشده در منحنی های مذکور ثبت نگردیده است.

۱- مطالعه تغییر شکل انواع جذام بر حسب مدت بستری شدن بیماران: ما در این بررسی توانستیم در ۱۶ بیمار که به اشکال لپروماتو و یا توپر کولوئید مبتلا بوده اند، با تظاهر عکس العمل مثبت بسیار قوی نسبت به لپرومین، تغییر شکل نوع لپروماتو به بوردرلین و توپر کولوئید و یا برعکس را بطور نسبی مشخص سازیم.

لازم بیادآوری است که تغییر شکل فوق فقط در چهار مورد قطعی و مسجل بوده است و نسبت بسایر موارد در حال حاضر نمیتوانیم قطعاً اظهار نظر بنمائیم، زیرا قبل از آغاز بررسی ما (۱۳۵۳-۱۳۵۲) هرگز آزمون های پوستی و بافت برداری انجام نشده بود. ولی با تحت نظر گرفتن دقیق و پیگیری بیماران از نظر بالینی، آسیب شناسی و آزمون های پوستی مجدد، در آینده خواهیم توانست کلیه این تغییر شکل ها را، که از نظر علمی فوق العاده اهمیت دارند، مشخص نمائیم.

۳- بررسی عکس العمل لپرومین.

۱- ما ابتدا عکس العمل فوق را از نظر کلی مورد بررسی قرار داده ایم:

الف - بر حسب نوع جذام تشخیص داده شده (T و L, B, I)، ولی مستقل و مجزا از پاسخ این عکس العمل.

ب - بر حسب پاسخ نسبت به توپر کولین. مادر این قسمت، بیماران مبتلا بجزام را که از نظر شکل بالینی مسجل و قطعی نگردیده است، قرار داده ایم.

پ - بر حسب مدت درمان.

ت - بر حسب سن.

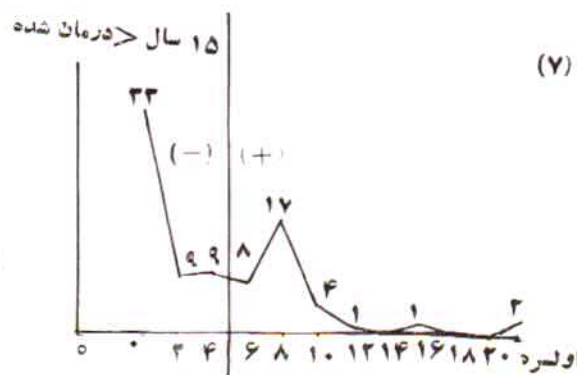
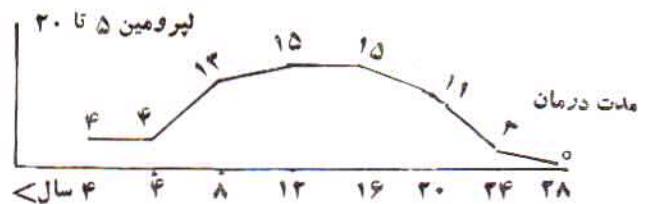
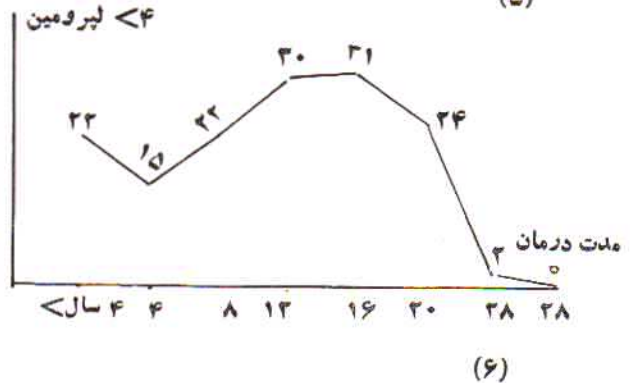
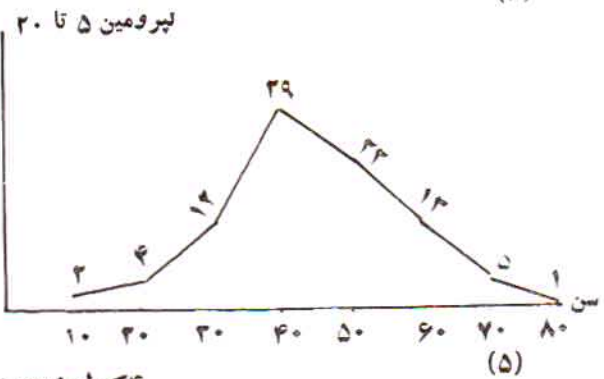
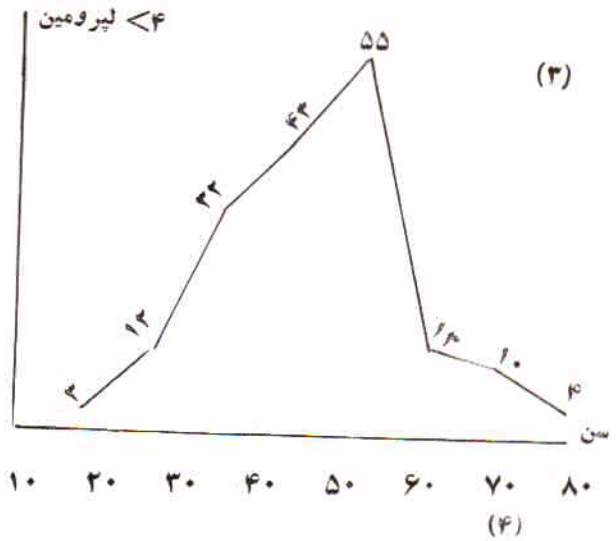
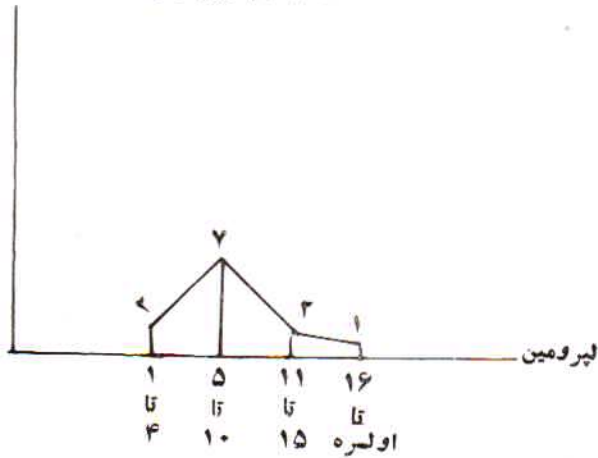
۲- عکس العمل لپرومین در جذام نوع توپر کولوئید: بعلم عدم انجام بافت برداری در آغاز درمان ما فقط بوسیله آزمایش بالینی و آزمون های پوستی و باکتریولوژیک، ۱۲ مورد نوع توپر کولوئید تشخیص داده ایم. لازم بیادآوری است که این موارد، جذام نوع توپر کولوئید «ماژور» توأم با یادگارهای فلجی وسیع بوده اند. تعداد زیادی از بیماران قدیمی تحت درمان، بعلم نبودن دلائل قاطع و تکمیل نبودن آزمایش های قبلی از منحنی شماره ۱ حذف شده است. بطور کلی نکات زیر مورد توجه میباشد:

الف - در دو بیمار که عکس العمل پوستی در آنها کمتر از ۵ میلی متر بوده است، فرضیه وجود «down grading reaction» مطرح میگردد.

ب - اکثر بیماران مبتلا بنوع توپر کولوئید دارای عکس العمل لپرومین مثبت بین ۵ تا ۱۰ میلی متر بوده اند.

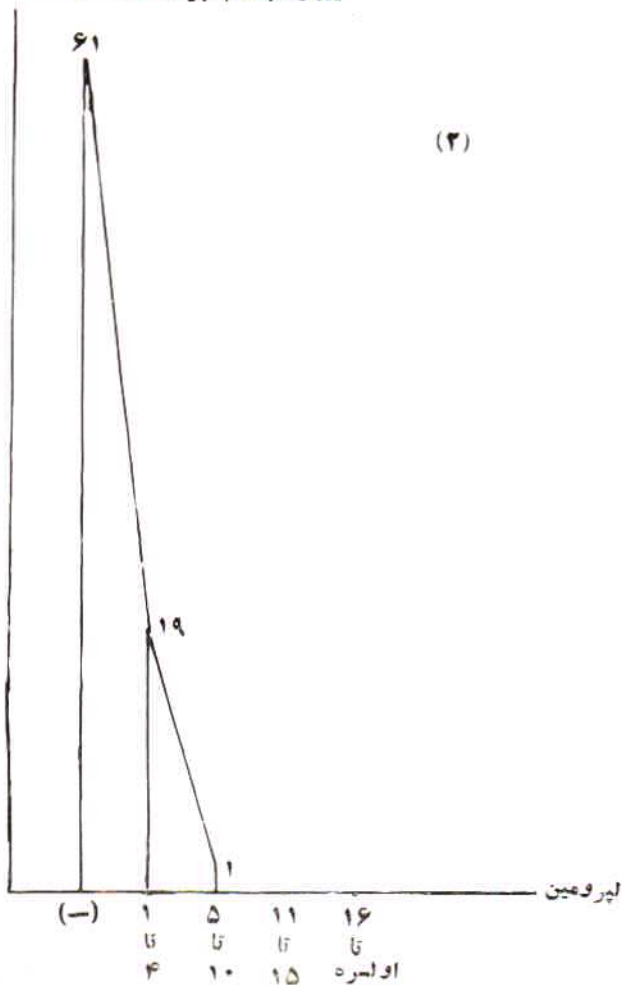
پ - تعداد مبتلایان نوع توپر کولوئید مسجل، بسیار معدود بوده اند

تعداد مجذورم تو بر کولونید تأیید شده



نمودارهای شماره ۱ تا ۷

تعداد مجذورم لیروماتوز تأیید شده



منبع اطلاعات آسایشگاه محرابخان (مشهد)

۱۲- درصد بیماران دارای آزمون توپر کولین يك مثبت (+) . برعکس در بیماران مبتلا بنوع توپر کولوئید، که آزمون لپرومین در آنها بیش از ۵ میلی متر بوده نسبت آزمون توپر کولین يك مثبت ۳۰ درصد است . بنابراین بنظر میرسد که جذام نوع لپروماتو در بیمارانی که خود بخود نسبت به توپر کولین کمتر حساسند (- → +) بطور واضح انرژی را است . در صورتیکه بیماران دارای عکس-العمل +++ و یا ++++ از نظر شدت و سیر علائم بالینی بدون تغییر مانده اند . برعکس در بیماران مبتلا بنوع جذام توپر کولوئید یا اثر انرژی را وجود نداشته و یا جزئی بوده است .

۳- بررسی آزمون توپر کولین

۱- مطالعه آزمون توپر کولین بر حسب پاسخ عکس العمل نسبت به لپرومین : تعداد بیماران مورد بررسی همان ۲۷۷ تن بوده که در این بررسی نکات زیر قابل ذکر است :

الف - با در نظر گرفتن عدم امکان طبقه بندی سایر نتایج آزمون لپرومین ، در منحنی های شماره ۱۶ تا ۲۱ شیوع آزمون منفی لپرومین در بیماران مبتلا بنوع تبیک جذام لپروماتو قابل ذکر است . در جدول شماره ۳ منحنی های نمایشگر عکس العمل لپرومین با منحنی های نماینده عکس العمل توپر کولین نشان داده شده است .

جدول شماره (۳) مقایسه عکس العمل توپر کولین و لپرومین

شماره منحنی	آزمون توپر کولین	آزمون لپرومین			
		میلی متر ۴ لپرومین		میلی متر > ۴ لپرومین	
		تعداد بیماران	درصد	تعداد بیماران	درصد
۱۶	-	۶۵	۷۷	۲۰	۳۳
۱۷	+	۲۴	۵۳	۲۱	۴۷
۱۸	++	۴۱	۶۹	۱۸	۳۱
۱۹	+++	۳۳	۷۶	۱۰	۲۴
۲۰	++++	۱۳	۷۴	۵	۲۶
۲۱	اولر	۷	۶۴	۴	۳۶

در جدول فوق مشاهده میکنیم ، تعداد بیمارانی که دارای عکس-العمل مثبت لپرومین پائین تر و یا برابر ۴ میلی متر میباشدند زیاده است و این مسئله مربوط به کثرت تعداد بیماران مبتلا بنوع جذام لپروماتو در آسایشگاه است . در منحنی شماره ۱۷ مشاهده میشود

مشاهده میکنیم که دو منحنی تا اندازه ای مشابه هستند . مع هذا بفرض اینکه در تمام سالها نسبت ^{بیماران توپر کولوئید} ^{بیماران لپروماتو} ثابت مانده باشد با این حال بنظر میرسد که مدت درمان ، نسبت آزمون لپرومین مثبت را افزایش داده است .

بطور کلی میتوان تصور نمود که با در طول مدت درمان «Reversal Reaction» حاصل گردیده و یا اینکه مرگ و میر بر اثر جذام نوع لپروماتو بیشتر بوده است ؟

۶- عکس العمل لپرومین بر حسب آزمون توپر کولین (منحنی های شماره ۸ تا ۱۵) : در این بررسی نتیجه آزمونهای انجام شده در ۲۷۷ نفر در نظر گرفته شده است :

۱۱- بیمار که تشخیص جذام آنها تأیید نگردیده ، دارای عکس العمل مثبت لپرومین بیش از ۴ میلی متر بوده اند .

- سه بیمار مبتلا به جذام کمتر از ۱۵ سال .

- ۲۶۳ بیمار مبتلا به جذام .

۱۱ مورد که تشخیص بیماری در نزد آنها تأیید نگردیده در منحنی ها بشکل خطوط نقطه چین منعکس شده است که با مقایسه آنها با منحنی های دیگر (خطوط متوالی) میتوان دریافت که وجود آنها نتایج حاصل را تغییر نمیدهد (منحنی های شماره ۱۲، ۱۴، ۱۵) . در گروهی که اکثریت با بالین است نتایج حاصل بقرار زیر میباشد :

جدول شماره ۲- نسبت درصد عکس العمل بیماران در برابر آزمون توپر کولین

آزمون توپر کولین	-	+	++	+++	++++	اولر	خارج از دسترس
نسبت درصد	۳۲	۱۷	۲۲	۱۷	۶	۴	۲

بدیهی است که ارقام فوق را باید با آزمونهای انجام شده در يك جمعیت مشابه غیر جذامی مقایسه نمود و این موضوع بطور جداگانه مورد بررسی قرار گرفته که عنوان مقاله دیگری است .

باید یادآور شویم که علت از دست دادن نسبت درصد آزمون منفی توپر کولین در بیماران مبتلا به جذام مربوط به یکی از دو عامل زیر است :

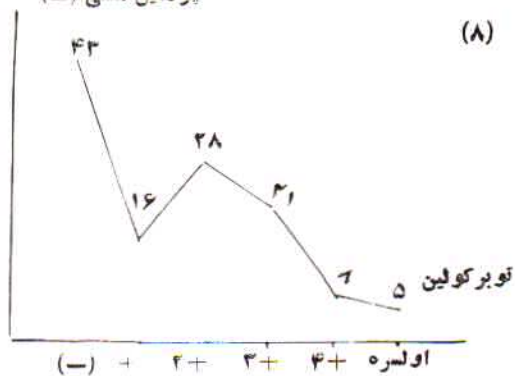
- یا بیماری جذام عکس العمل توپر کولین را منفی میگرداند ،
- و یا اینکه بیماری مذکور در افرادی ظاهر میگردد که زمینه انرژی قبلی داشته اند .

در بیمارانی که عکس العمل لپرومین در آنها کمتر از ۵ میلی متر و اکثر آنها مبتلا بنوع جذام لپروماتو بوده اند نتیجه بقرار زیر است :

- ۳۵ درصد بیماران دارای آزمون توپر کولین منفی ،

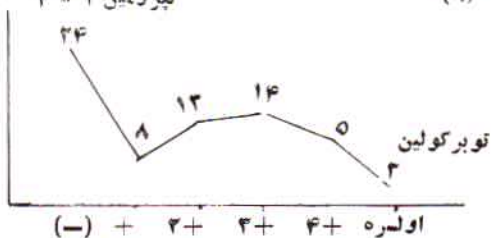
لیرومین منفی (-)

(۸)



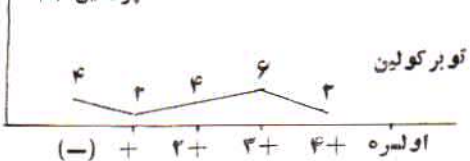
لیرومین ۱ تا ۴

(۹)



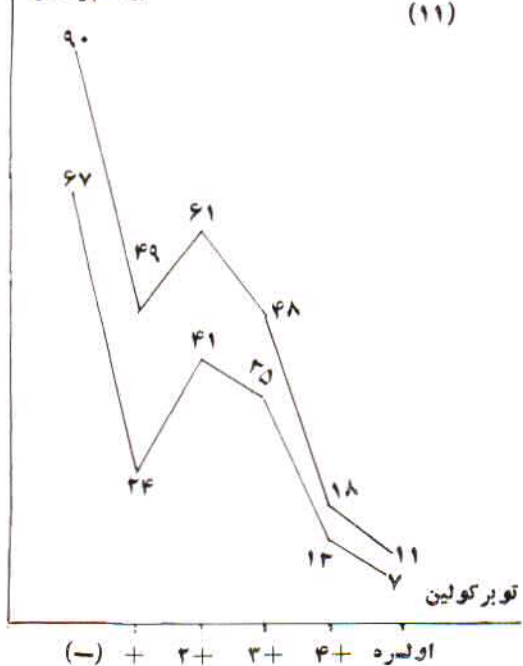
لیرومین ۴

(۱۰)



لیرومین < ۴

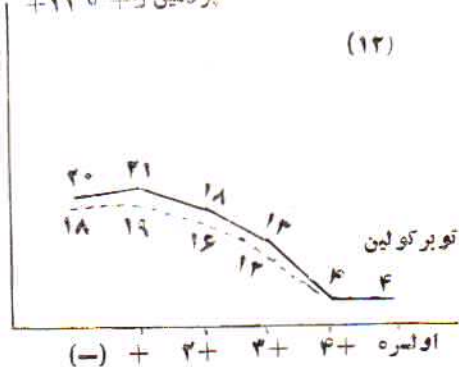
(۱۱)



منابع اطلاعات آسایشگاه محرابخان (مشهد)

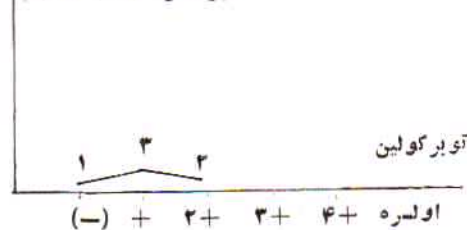
لیرومین ۵ تا ۱۱

(۱۲)



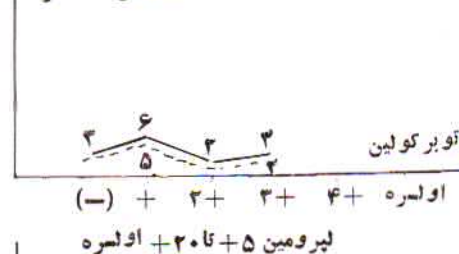
(۱۳)

لیرومین ۱۲ تا ۲۰



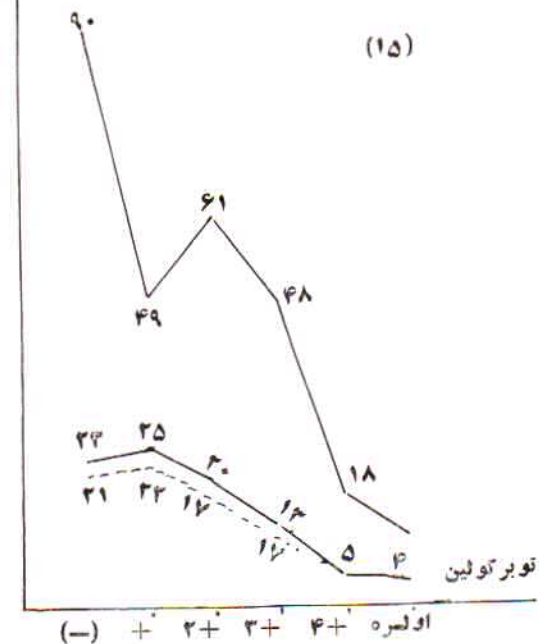
(۱۴)

لیرومین اولسره



لیرومین ۵ تا ۲۰ اولسره

(۱۵)



نمودارهای شماره ۸ تا ۱۵

که کمترین نسبت مربوط به بیمارانی است که دارای عکس العمل مثبت لپرومین بیش از ۴ میلی متر میباشد و این همان مسئله است که در منحنی های شماره ۸ تا ۱۱ نشان داده شده است. برعکس در منحنی های شماره ۱۶ و ۱۷ تعداد بیماران دارای لپرومین بیشتر از ۴ میلی متر، مشابه یکدیگر هستند.

بررسی فوق بازهم دلیلی است بنفع این فرضیه که براساس آن جذام نوع لپروماتو یا بعبارت دیگر زمینه غیرمقاوم، عامل مساعدی برای منفی نمودن آزمون توبر کولینی یک مثبت (+) است، در صورتیکه در جذام نوع توبر کولوئید این مسأله صادق نیست. در منحنی شماره ۲۱ نسبت درصد بیماران دارای لپرومین منفی اندکی کمتر است، در صورتیکه تعداد بیماران با عکس العمل اولسره توبر کولین کمی بالا است. هرچند که ما موارد قابل توجهی برای تأیید و اثبات وجود ارتباط خیلی ضعیف بین مقاومت در برابر جذام و عکس العمل هیپرژیک نسبت به توبر کولین نداریم، ولی در برابر ظهور و تناسب پدیده فوق طرح این فرضیه منطقی خواهد بود. بالاخره اختلاف معنی داری بین منحنی های شماره ۱۶، ۱۸، ۱۹ و ۲۱ وجود ندارد.

نتیجه: با توجه به منحنی های شماره ۱۶ تا ۲۱ باین نتیجه میرسیم: در کلیه بیمارانی که سالها قبل درمان شده اند امکان تأثیر جذام نوع لپروماتو یا زمینه جذامی، در منفی نمودن آزمونهای توبر کولین مثبت ضعیف مجدداً وجود دارد. برعکس بنظر نمیرسد که زمینه مثبت توبر کولین تأثیری در مقاومت بدن در برابر جذام داشته باشد. لازم بیادآوری است که ما چندین مورد سل پیشرفته در بیماران مبتلا بنوع لپروماتو پیدا کرده ایم که عکس العمل توبر کولین آنها «+» بوده است.

۲- بررسی آزمون توبر کولین بر حسب تشخیص بالینی و باکتریولوژیک جذام (بدون در نظر گرفتن عکس العمل لپرومین): نمودارهای ۲۳ و ۲۴ بجز مطالبی که قبلاً ذکر گردید مبین مسئله دیگری نیستند. وجود اختلاف بین منحنی های شماره ۱۲ و ۲۲ ما را در بن بست قرار میدهد که در برابر آن ما در حدود ۷۰ درصد جذام توبر کولوئید با تأیید احتمالی پیدا میکنیم. با اذعان باین مسئله که آزمونهای آسیب شناسی مقدور نبوده است.

۳- بررسی آزمون توبر کولین بر حسب تغییرات سن: در بیماران مبتلا بجذام پاسخ با آزمون توبر کولین مستقل از سن بیمار میباشد (منحنی های شماره ۲۴ تا ۳۰). معهذا شیوع بسیار زیاد پاسخهای مثبت بین ۷۰ و ۸۰ سالگی را میتوان ذکر نمود، که ممکنست مربوط بکثرت مرگ و میر در افراد با توبر کولین منفی (در منحنی های شماره ۳ و ۴ نشان داده شده است) و یا شیوع فوق العاده زیاد سل ریوی در افراد مسن باشد.

باید یاد آور شویم که افزایش شیوع آزمون مثبت توبر کولین در افراد مسن بوسیله Iragashi (۱۹۳۰) و Walter Pimenta گزارش شده است. همچنین Bechelli امکان کاملاً مشخص آزمون مثبت توبر کولین را در بیماران مسلول مسن، یادآور شده است.

۴- بررسی آزمونهای پوستی بر حسب منطقه اقامت بیماران مبتلا بجذام.

مشکلات موجود در این بررسی عبارتند از:

الف - کلیه بیماران بستری در آسایشگاه (در حدود ۶۰۰ نفر) در این مطالعه مورد بررسی قرار نگرفته اند.

ب- بیماران مبتلا بنوع I و T مینور در آسایشگاه بستری نمیگردند ولذا در منحنی های مربوط در نظر گرفته نشده اند.

پ - تعداد بیماران مازند رانی و خراسانی در آسایشگاه کمتر است زیرا اغلب در خانواده خود بسر میبرند و بطور فصلی برای گرفتن دارو مراجعه میکنند.

ت - بیماران ترکمن، که در حقیقت اکثریت را تشکیل میدهند بسادگی و بار غبت بوسیله خانواده خود پذیرفته میشوند، در صورتیکه این مسئله در بسیاری از نقاط آذربایجان وجود ندارد.

ما در جدول شماره ۴ فقط بیمارانی را ذکر کرده ایم که عکس العمل لپرومین آنها کمتر از ۵ میلی متر بوده و مربوط بزمنه های لپروماتو است.

جدول شماره ۴- عکس العمل لپرومین کمتر از ۵ میلی متر بر حسب محل اقامت بیماران

محل اقامت بیماران	آذربایجان	فارس	کرد بجنورد	کردستان
درصد	۷۴	۷۱	۷۱	۸۰

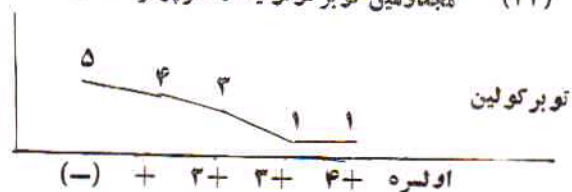
ما در این بررسی هیچگونه اختلاف معنی داری در زمینه لپروماتو بین بومی های مختلف بستری در آسایشگاه مشاهده نکردیم. بطور مسلم این بررسی باید در استانها و مناطق مختلف، بهنگام بیماریابی آتی، انجام گیرد.

۵- بحث:

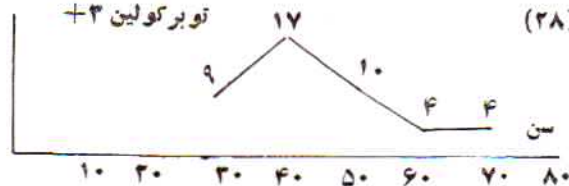
۱- آزمون لپرومین و علل اشتباه: بررسی مفصلی درباره عوامل مؤثر در عکس العمل لپرومین توسط Beiguelman انجام شده است: سن، عوامل آندوکرینی، عکس العملهای متقاطع با سایر میکرو باکتریها ...، همچنین پاسخهای گرانولوماتوز غیر آلرژیک از نوع عکس العمل در برابر اجسام خارجی و غیره (۴).

در این بررسی، بیماران مورد مطالعه ما هرگز سابقه آزمون لپرومین نداشته اند بنابراین در برابر این محصول حساسیت قبلی در

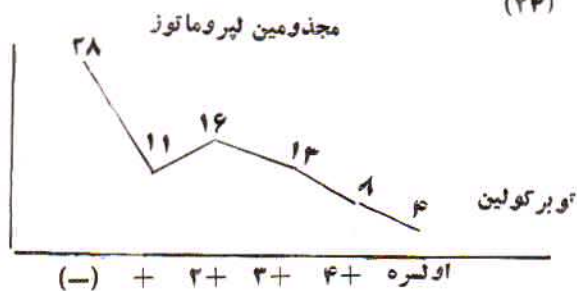
(۲۳) مجذومین توپر کولینک و انترپولر - T



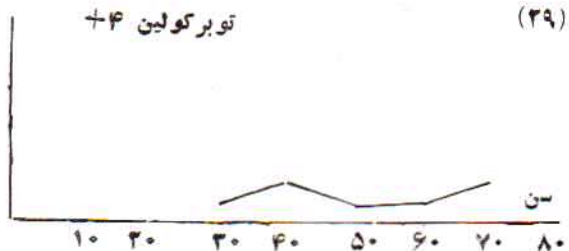
(۲۸) توپر کولین +۳



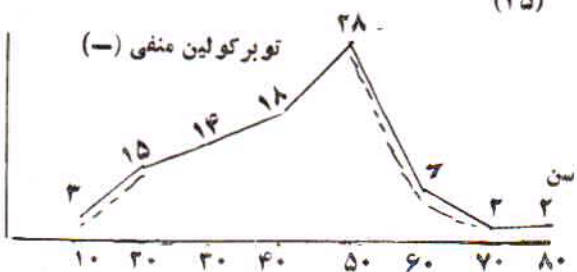
(۲۴) مجذومین لپروماتوز



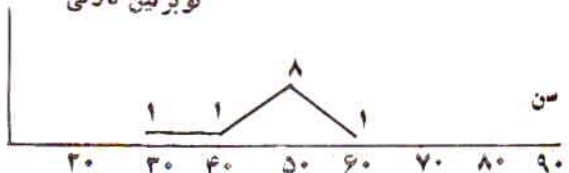
(۲۹) توپر کولین +۴



(۲۵) توپر کولین منفی (-)

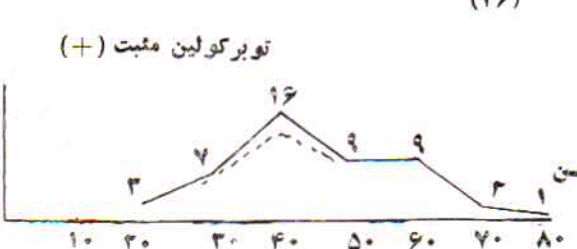


(۳۰) توپر کولین تاوولی

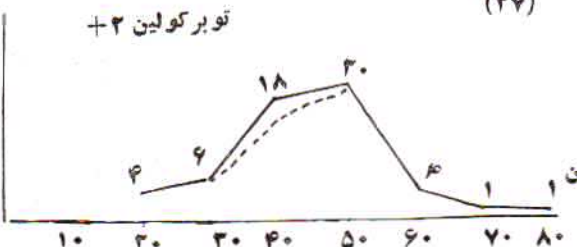


مجموع توپر کولین +۳ +۲ +۱ و تاوولی

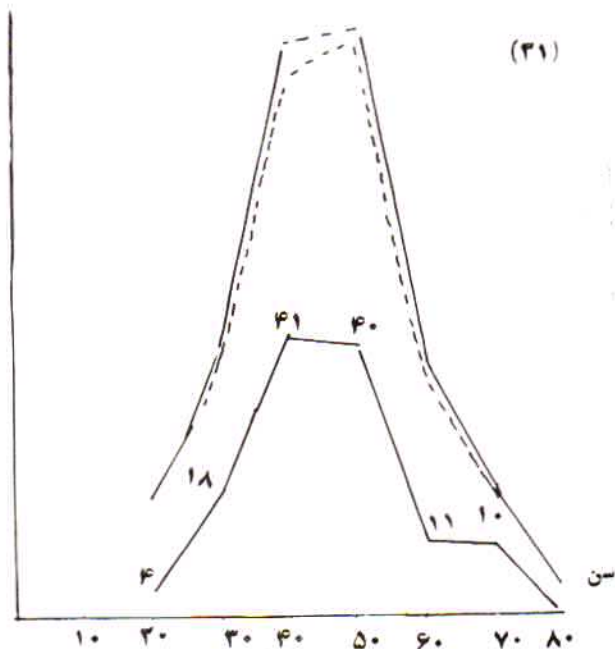
(۲۶) توپر کولین مثبت (+)



(۲۷) توپر کولین +۳



(۳۱)



آنها ایجاد نشده است. گذشته از آن تطابق موجود (منحنی شماره ۲) بین آزمون پوستی و تشخیص بالینی و باکتریولوژیک در این مطالعه از عوامل اختصاصی این آزمون است.

۲- آزمون توبر کولین و علل اشتباه: Mande و سایر مؤلفین پس از یک بررسی مقایسه‌ای بین توبر کولین RT_{23} و PPDS باین نتیجه رسیده‌اند که: $5/2$ واحد RT_{23} برابر با ۵ واحد PPDS است (۷). Walter Pimenta، بهنگام بررسی عکس‌العملهای توبر کولین در مجذومین علل اشتباه را موقع انجام آزمون توبر کولین بترتیب زیر شرح میدهد: اشتباهات مربوط به باغشتگی توبر کولین بجدار شیشه، اشتباهات مربوط به قرار گرفتن محلول در برابر آفتاب و بالاخره اشتباهات مربوط به کهنه بودن و یا غلظت متغیر محلول (۸). در این بررسی ما از توبر کولین $PPDRT_{23}$ (2UI) استفاده کرده‌ایم. آزمونها بوسیله دو تن از پرستاران مجرب انستیتو پاستور در مدت سه روز انجام یافته و محلولها در شرایط مساعد نگهداری شده و همیشه از محلولهای تازه استفاده شده است.

۳- ارتباط بین آزمونهای توبر کولین و لپرومین:

بحث: Walter Pimenta، از مطالعات انجام شده و انتشارات مربوط به آزمون توبر کولین در بیماران مبتلا بجدام که از سال ۱۹۳۰ تا ۱۹۶۰ انجام یافته، بر حسب مؤلفین، آزمونها، محصولات مختلف و جوامع مورد مطالعه، نتایج متغیری را نشان داده است (در انواع جذام توبر کولوئید آزمون توبر کولین مثبت از ۳۷ تا ۹۷ درصد و در مبتلایان بنوع لپروماتو آزمون توبر کولین مثبت از ۲۶ تا ۸۲ درصد).

مؤلف مذکور از بررسی مقایسه نتایج مختلف، چنین نتیجه میگیرد: «بمل مختلف مانند طرق بکار برده شده (Mantoux, Pirquet...)، غلظت‌های مختلف توبر کولین ($\frac{1}{10}$ تا $\frac{1}{1000}$)، عدم تطابق بین گروههای سنی، جنس و غیره، قضاوت و نتیجه‌گیری مشکل و اغلب اوقات غیر ممکن است».

در سال ۱۹۷۳، Bechelli نیز از نتایج ضد و نقیض، که بعلمت یکنواخت نبودن طرق آزمون، قرائت نتیجه، سن و غیره بوجود آمده، همان نتیجه را گرفته است (۳).

بررسی نتایج مختلف چهار مطالعه انجام شده در سالهای اخیر نشان میدهد که بررسی ما نیز مستثنی از این قاعده نبوده است. ولی اختلافات موجود کمتر از اختلافات فاحش موارد مذکور در فوق میباشد.

(*) عکس‌العمل زودرس آزمون پوستی.

در باره نتایج مذکور بدو طریق میتوان بحث نمود:

۱- نتایج حاصل از آزمون توبر کولین در مجذومین را با نتایج آزمون جمعیت بطور کلی مقایسه نمود.

۲- نتایج حاصل از آزمون توبر کولین در بیماران را بر حسب نوع جذام مقایسه کرد.

الف- مقایسه نتایج آزمونهای توبر کولین مجذومین با نتایج جمعیت بطور کلی: در سال ۱۹۴۸، Palmer فرضیه حساسیت متقاطع بین میکوباکتریهای مختلف را با درجات متفاوت بمیان آورده است.

در سال ۱۹۶۶، Bechelli با مطالعه عکس‌العمل Fernandez (*) در مجذومین، افرادی که با بیماران تماس دارند و جامعه کل، با در نظر گرفتن آندمی بیماری سل، نتیجه گرفته که چنانچه حساسیت متقاطعی بین باسیل هانسن و باسیل کخ وجود داشته باشد، نادر، نامنظم و خیلی محدود است.

در سال ۱۹۶۹، W. Pimenta برای توجیه عکس‌العملهای مثبت نسبت به توبر کولین، حتی با غلظتهای زیاد، نتیجه گرفته است که باسیل کخ اثر مستقیم در بیماران جذامی دارد. ولی آنچه مورد تأیید قرار گرفته اینست که باسیل هانسن فقط در عکس‌العملهای توبر کولینی در بیماران لپروماتو دخالت دارد و بس.

معهدا در سال ۱۹۷۳، M.R.M. Pinto با مطالعه سایر آنتی-ژنهای میکوباکتریائی در افراد مجذوم، سالم و مسلول، اختلاف معنی داری در عکس‌العمل افراد مجذوم پیدا کرده است. عبارت دیگر مجذومین کمتر از افراد سالم عکس‌العمل نشان میدهند.

برعکس، P. Saint Andre پس از بررسی اثر شش عامل زنده در مجذومین، عقیده دارد که ایمنی سلولی از نوع توبر کولینی در مجذومین لپروماتو فقط در برابر لپرومین تقلیل پیدا مینماید و بس (۱۰).

در سال ۱۹۷۳، Gloss، افرادی را که هرگز با باسیل هانسن تماس نداشته و آزمون توبر کولین آنها منفی بوده، مورد مطالعه قرار داده است. مؤلف مذکور در نزد این افراد خواه قادر بحساس شدن در برابر B.C.G. باشند و خواه نباشند، پاسخ بسیار قوی با آزمون تغییر شکل لنفوبلاستیک در برابر لپرومین بدست آورده است (۵).

از مقایسه نتایج بررسی ما با نمونه جامعه کل ایرانی (شهری و روستایی) میتوان چنین استنباط کرد:

با علم باینکه بیماری سل بحالت بومی در آسایشگاه وجود دارد، همانطوریکه دبیماری از جوامع شهر نشین هست، نتایج بررسی ما (هیپوآرزی توبر کولینی مخفی در مجذومین) با نتایج Guinto (که در سال ۱۹۶۲ بوسیله W. Pimenta ذکر گردیده است)

حاضر ما میتوانیم نتایج بررسی خود را با نتایج بررسی Guinto (۱۹۷۳) مقایسه و نتیجه گیری کنیم (۶):

۱- قسمتی از نقص ایمنی سلولی در جذام اپروماتو نسبت به میکو-باکتریم لپروماتو اختصاصی است ولی قسمتی از آن کاملاً اختصاصی نمیباشد.

۲- چنانچه از عامل اولیه یا ژنتیک صرف نظر نماییم، میتوانیم نتیجه بگیریم که قسمت اعظم نقص ایمنی در جذام اپروماتو ثانوی است، یعنی مربوط به جذام لپروماتو میباشد. با در نظر گرفتن قسمت اخیر بررسی های ماتحقق پیدا میکند.

پ- عکس العمل ضعیف مثبت در مبتلایان به جذام نوع اپروماتو: ما در منحنی های شماره ۸، ۱۰، ۱۱، ۱۲ و ۲۳ از یک طرف و در شمای ۱۲، ۱۵، ۲۴ از طرف دیگر، که نماینده جذام اپروماتو یا تو بر-کولوئید تأیید شده و تأیید نشده است، یادآور شدیم که برعکس منحنی های اخیر شیوع آذعون تو بر کولین بمیزان ۱۰ تا ۱۵ میلی متر در افراد دارای لپرومین کمتر از ۵ میلی متر، ضعیف است. تقلیل و سقوط عکس العمل ها به ۳ و ۴ میلی متر یا تو بر کولین PPDS در بررسی های Pinto نیز در بیماران اپروماتو مشهود است (منحنی ۲)، ولی در جذام نوع تو بر کولوئید نیز تقریباً مشابه است. تقلیل آذمون مثبت (+) تو بر کولین (۱۰ تا ۱۵ میلی متر) در افراد دارای لپرومین کمتر از ۵ میلی متر را میتوان بدو طریق زیر توجیه نمود:

الف- هیپوارژی اکتسابی مربوط بخود عفونت جذام (Guinto، ۱۹۷۳).

ب- هیپوارژی کلی و عمومی مربوط بزمینه لپروماتو [Waldorf (۱۹۶۶)، Gloss (۱۹۷۳) و Guinto (۱۹۷۳) (۱۲، ۵)]. لازم بیادآوری است که عکس العمل های تو بر کولینی ضعیف مثبت ممکنست مربوط باثر میکو باکتری های آتپیک غیر بیماری زا باشد (فرضیه Palmer، ۱۹۴۸، Leris، ۱۹۶۱، که بوسیله W. Pimenta و Bechelli در ۱۹۷۳ گزارش شده است). مؤلفین اخیر با توافق سایر محققین یادآور شده اند که عکس العمل های تو بر کولینی ۵ تا ۹ میلی متر (و حتی قویتر از آن) ممکنست غیر اختصاصی و یا بعبارت دیگر مربوط باثر ارگانیزم های اسیدو-رزیستان غیر بیماری زا که از نظر آنتی ژنی نزدیک به B.K. هستند، باشد.

پس چنانچه عکس العمل های ضعیف مثبت تو بر کولین مربوط به میکو باکتری های آتپیک باشند، شیوع ارقام قلیل این عکس العمل ها در بیماران لپروماتو و یا لپروماتو و مفروض احتمالی (لپرومین کمتر از ۵ میلی متر)، مؤید نظریه هیپوارژی کلی در برابر میکو-باکتری های مختلف در جذام نوع لپروماتو است، که این هیپوارژی یارژی و یا اکتسابی است. بطور مسلم این فرضیه پس از انجام

و W. Pimenta و Pinto و همچنین با اکثر نتایجی که بوسیله W. Pimenta در سال های ۱۹۳۰ تا ۱۹۶۱ مورد بررسی قرار گرفته قابل مقایسه و تطبیق است.

ب- مطالب جدید درباره پاسخ بازمون های پوستی بر حسب نوع جذام: W. Pimenta با مقایسه بررسی های سیزده مؤلف، که درباره آزمون های تو بر کولین در مجذومین لپروماتو و تو بر کولوئید از سال ۱۹۳۰ تا ۱۹۶۲ انجام داده اند، نتیجه گرفته که آزمون مثبت تو بر کولین در مبتلایان بنوع تو بر کولوئید فوق العاده زیاد و شایع است.

Bechelli در سال ۱۹۷۳ و Pinto (۱۹۷۳)، باین نتیجه رسیده اند که آزمون تو بر کولین مثبت در بیماران لپروماتو بطور خیلی جزئی بالا است (۹، ۳).

در بررسی ما، با مقایسه منحنی های شماره ۲۲ و ۲۳ (جذام نوع تو بر کولوئید و لپروماتو تأیید شده)، تعداد آزمون های تو بر کولین بیش از ۱۰ میلی متر، مشابه همدیگر هستند. برعکس چنانچه ما ۸۰ مجذوم با عکس العمل لپرومین بالاتر از ۵ میلی متر را با ۱۸۵ مجذوم با لپرومین کمتر از ۵ میلی متر، که تشخیص نوع بیماری آنها از نظر بالینی و آسیب شناسی مقدور نگردیده، مقایسه نماییم باین نتیجه میرسیم که آزمون مثبت تو بر کولین در بیمارانی که آزمون لپرومین آنها بیش از ۵ میلی متر بوده، فراوان تر و شایع تر است (۲۳/۸ درصد در برابر ۶۴/۲ درصد).

بحث: Donald Waldorf در سال ۱۹۶۶ محقق داشته است، که حساسیت به DNCB (دی نیترو کلرو بنزن) در بیماران لپروماتو تقلیل پیدا مینماید.

مطالعات و بررسی های دیگری نیز که به همین منظور با Candidine، Trichophyline، Microsporine... انجام شده، نتایج مشابهی داده است (۱۲).

برعکس، Bechelli در سال ۱۹۷۳ یادآور میشود که مطالعات انجام شده در «بیرمانی» وجود هیپوارژی تو بر کولینی را در بیماران لپروماتو تأیید نمی نماید (۳). همچنین P Saint Andre با بررسی هایی که در Bamako انجام شده، نتیجه گرفته است که آلرژی نوع تو بر کولینی، بجز در برابر میکو باکتریم لپروماتو، در مبتلایان بنوع لپروماتو نقصی ندارد.

Pinto، در سال ۱۹۷۳ با مطالعه ۵ آنتی ژن میکو باکتریائی (غیر از میکو باکتریم لپروماتو) در پاسخ و عکس العمل نسبت بازمون های پوستی هیچگونه اختلافی بین مبتلایان تو بر کولوئید و لپروماتو پیدا نکرده است (۹).

بالاخره باید یادآور شویم که نتایج ضد و نقیض فوق برله فرضیه ابتلاء کلی ایمنی سلولی در جذام نوع لپروماتو نمیباشد. در حال

آزمونهای پوستی باتوبرکولین PPDRT₂₃ و سایر آنتی ژنهای میکوباکتریایی و مطالعه تعدد قابل توجه بیماران مبتلا بنوع توبرکولوئید تأیید شده، در آینده مشخص خواهد گردید.

خلاصه و نتیجه:

اکنون متجاوز از دو سال است که اکپهای تحقیقاتی انستیتو پاستور ایران يك سلسله بررسیهای همه جانبه ای با همکاری صمیمانه جمعیت کمک جذامیان و آسایشگاه مجرا بخان مشهد، آغاز نموده است. محل مطالعه در این بررسیها آسایشگاه مجذومین مشهد، بهکده راجی و منطقه گلیداغ (کوهستانی) و اینچه (جلگه)، که بترتیب درفاصله ۵۲ و ۴۲ کیلومتری شمال و جنوب بهکده راجی قرار دارند، بوده است.

بررسیهای ما از جنبه های مختلف بالینی، باکتریولوژی، ایمنی شناسی، همه گیرشناسی و غیره ادامه دارد که نتیجه قسمتی از آن یعنی بررسی آزمونهای پوستی در مجذومین بالغ عنوان این مقاله را بخود گرفته است.

در بررسی آزمون لپرومین ما این مسئله اساسی را برای اولین بار در ایران با ثبات رساندیم که با تشخیص منطقی و متکی با اصول و موازین صحیح اولیه، با انجام آزمون مذکور و در نظر گرفتن سایر جنبه های بالینی میتوان نسبت به تغییر شکل انواع مختلف بالینی جذام بیکدیگر، که از اهم مسائل است پی برد و درباره تأثیر و یا عدم تأثیر درمان قضاوت نمود. لازم بیادآوری است که پی بردن باین تغییر شکل از نظر علمی نیز شایان توجه و اهمیت میباشد.

ما در این بررسی عکس العمل لپرومین را بطور جدا گانه در مبتلایان بنوع توبرکولوئید و لپروماتوز جذام مورد مطالعه قرار دادیم و در چند مورد فرضیه Reversal reaction و down grading reaction

برای ما مطرح گردید که از اهم مطالب قابل ذکر است. همچنین عکس العمل لپرومین را بر حسب سن بیماران و مدت درمان مورد مطالعه قرار داده و باین نتیجه رسیدیم که از یکطرف بیماران مبتلا بنوع حاد بیماری قبل از سن ۳۰ سالگی بستری نشده و تحت درمان قرار نگرفته اند و از سوی دیگر بیماری در بیماران مبتلا بنوع توبرکولوئید با بطور پیشرس وقوع پوسته و یا اینکه بعلمت نشانه های دردناک قابل اشتباه با سایر سندرمهای عصبی، بیماری جذام بطور زودرس تشخیص داده نشده است که این مسئله از نظر بالینی و همه گیرشناسی قابل اهمیت میباشد. مقایسه عکس العمل آزمونهای لپرومین و توبرکولین بایکدیگر در دو شکل بالینی جذام یعنی نوع توبرکولوئید و لپروماتوز ما را باین مسئله متوجه ساخت که جذام نوع لپروماتوز در بیمارانی که نسبت به توبرکولین کمتر حساس هستند بطور واضح آنرژي را است در صورتی که جذام نوع توبرکولوئید آنرژي را نمیباشد.

در باره عکس العمل لپرومین در بیماران، بر حسب محل اقامت آنها، در این بررسی هیچگونه اختلاف قابل تفسیری مشاهده نکردیم. ولی چون بررسی ما فقط در استان خراسان بوده است لذا در حال حاضر نمیتوانیم نسبت بآن اظهار نظر قطعی بنمائیم.

بالاخره با مقایسه نتایج بررسی ما با نتایج اکثر مؤلفین مسائل زیر قابل ذکر است:

- ۱- وجود هیپو ارژي توبرکولینی مخفی در مجذومین.
- ۲- قسمتی از نقص ایمنی سلولی در جذام نوع لپروماتوز نسبت به میکوباکتریوم لپره اختصاصی است ولی قسمتی از آن کاملاً اختصاصی نمیباشد.
- ۳- قسمت اعظم نقص ایمنی در جذام نوع لپروماتوز ثانوی است.

REFERENCES:

- 1- Bechelli, L.M., Acta Leprologica., No 26: PP. 8. Déc, 1966.
- 2- Bechelli, L.M., W.H.O., 48: PP. 323, 1973.
- 3- Bechelli, L.M., W.H.O., 48, PP. 328, 1973.
- 4- Beiguelman, Lepromin Reaction, Acta Leprologica., No. 44, PP. 12, Juillet. 1971.
- 5- Gloss, Xème congrès international de la lèpre, Bergen, Norvege. 19/95, Août, 1973.
- 6- Guinto, F., Xème congrès international de la lèpre, Bergen, Norvege. 14, 122, Août, 1973.
- 7- Mande, R., B.C.G., Flammarion Ed., 1966.
- 8- Pimenta, W., Acta Leprologica., No. 37, Oct-Déc. 1969.
- 9- Pinto, M.R.M., Lepr. Review, T.44, 1973.
- 10- Saint-André, P., Xème. Congrès international de la lèpre, Bergen-Norvege, 16/124, Août 1973.
- 11- Waters, Xème. Congrès international de la lèpre. Bergen, Norvege, 16/126. Août 1973.
- 12- Waldorf, D., Impaired delayed hypersensitivity in patients with lepromatous Leprosy, the Lancet, oct. 8, PP. 773. 1966.