

از کارهای بخش سرم شناسی دانشکده پزشکی

## یکصد هزار آزمایش سرم بمنظور تشخیص سیفیلیس

نگارش

دکتر حسن میر دامادی

استاد و رئیس بخش سرم شناسی دانشکده پزشکی

در اواخر سال ۱۳۱۹ که بر طبق تشکیلات نوین دانشکده پزشکی کلیه آزمایشهای سرمی وابسته به سیفیلیس در بخش مخصوص متمرکز گردید تا پایان سال ۱۳۲۷ یعنی در جریان هشت سال و سه ماه بیش از یکصد هزار سرم بمنظور تشخیص سیفیلیس و یابیماریهای دیگر و آنگونه مغز تیره مورد آزمایش قرار گرفته است. در آغاز کار آزمایشهایی که بمنظور تشخیص سیفیلیس بعمل میآمد عبارت بود از واکنش هشت و واکنش مای نیکه .

واکنش هشت بهمان روش اصلی و معمول در آنستیتوپاستورپاریس که بروش تغییر یافته «موترمیلش» معروف میباشد انجام می گرفت. این روش در شش لوله بانجام میرسد که دو لوله آن مخصوص دو مقدار نابرابر پادگن (آنتی ژن) و لوله سوم بی آنتی ژن و مخصوص گوا درستی کار میباشد. سه لوله دیگر که هر یک باختلاف دارای ۰/۳ - ۰/۶ - ۰/۹ سانتی متر مکعب خون گوسفند میباشد برای تعیین نیروی حلاله طبیعی سرم است. البته در یک آزمایشگاه خصوصی که روزانه بیش از چند سرم مورد آزمایش قرار نمیگیرد تخصیص دادن ۶ لوله برای آزمایش کار دشواری نیست ولی در یک آزمایشگاه مخصوص سرم شناسی که هر روز باید ۱۵۰ تا ۲۰۰ سرم آزمایش گردد بکار انداختن شش لوله برای هر آزمایش آسان نمیباشد. برای رفع این دشواری و مخصوصاً بدین نظر که آزمایش هشت بصورتی در آید که از حیث تعداد لوله با سایر آزمایشهای سرمی هم آهنگ گردد مصمم شدیم که آنرا ساده کنیم.

هرچند این تغییر آزمایش هشت که در سه لوله بانجام میرسد بطور تفصیل در

در شماره ۱ و ۲ سال اول نامه دانشکده پزشکی ذکر گردیده است ولی برای آنکه ذهن خوانندگان بدین موضوع روشن شده باشد، مختصراً بآن می‌پردازیم.

همچنانکه پیش اشاره کردیم آزمایش هشت بروشی که بنام موترمیلیش معروف است درشش لوله بانجام میرسد که سه لوله آن مخصوص بخود واکنش است و سه لوله دیگر مخصوص تعیین نیروی حلاله طبیعی سرم میباشد. سه لوله ای که مخصوص بازمایش است یکی بعنوان گواه و دو لوله دیگر هر یک دارای دو مقدار مختلف از مخلوط پادگن میباشد.

در این واکنش تغییر یافته هشت دو لوله محتوی دو مقدار پادگن بیک لوله و سه لوله محتوی مقادیر مختلف خون گوسفند نیز بیک لوله تقلیل داده شده است بنابر این آزمایش شامل سه لوله است که یکی مخصوص واکنش و یکی گواه درستی کار و لوله سوم برای تعیین نیروی حلاله سرم میباشد. علت اصلی تغییرات یاد شده این است که اصولاً واکنش‌های ثبوت مکمل که آزمایش و اسرمان نمونه‌ای از آنها میباشد دارای جنبه کیفیتی است و هر چند یادداشت نتایج را با علائم اختصاری (+ + + +) مثبت قوی و (+ + +) مثبت متوسط و (+ +) مثبت ضعیف (+) و مثبت خیلی ضعیف (-) و منفی یادداشت میکنند ولی این اصطلاحات و علامات همه تقریبی بوده و میزان پادتن (رآژین) (۱) سیفیلیس را در خون نشان نمیدهد.

بنابراین کم و بیشی مقدار پادگن نمیتواند مقدار رآژین را در خون تعیین کند زیرا اگر پادگن دارای حساسیت کافی باشد مخلوط‌های مختلف آن در شدت یا ضعف واکنش اثر مهمی ندارد پس همانطور که در واکنش و اسرمان معمول میباشد میتوان این دو لوله را بیک لوله که دارای مقدار شایسته پادگن باشد خلاصه نمود.

از طرف دیگر بر طبق آمار که از نیروی حلاله طبیعی چندین هزار سرم نسبت بخون گوسفند گرفته شده است میزان آن بطور محسوس کمتر از سرم اروپائیان میباشد

بطوریکه بندرت میتوان سرمی یافت که قدرت نیروی حلاله آن برابر با  $1/9$  مکعب خون گوسفند باشد. بنابراین در تعیین نیروی حلاله سرم خیلی بندرت لوله سوم مورد استعمال دارد. از طرف دیگر لوله اول که دارای  $1/3$  سانتیمتر مکعب خون گوسفند میباشد طرف احتیاج نیست زیرا هر گاه در لوله دوم که دارای  $1/6$  سرم خون گوسفند است همولیز کامل نباشد همان خود میرساند که باید همولیز لوله اول را نشانه نیروی حلاله سرم دانست.

با این مقدمات معلوم میگردد که میتوان باسانی وبدون آنکه بدرستی نتیجه واکنش خللی وارد آید از لوله های اول وسوم صرف نظر نموده فقط بلوله دوم اکتفا نمود. ناگفته نماند که آزمایش هشت بشرحی که گذشت بیش از یکسال در دانشکده پزشکی بموقع عمل درنیامد و پس از آن آزمایش واسرمان جای آنرا گرفت.

### آزمایش واسرمان

آزمایش واسرمان معمول در دانشکده پزشکی بوضعی مخصوصی بانجام میرسد که میتوان آنرا باروش «هاریسون وای د» قابل تطبیق دانست در این روش مقدار سرم بحد اقل که  $1/05$  و یا  $1/2$  سانتی متر مکعب است تنزل یافته و این خود دارای دو مزیت زیر است:

- ۱- وجود مقدار ناچیز سرم سبب از میان رفتن اثرات خنثی کننده مکمل که در برخی از سرم ها موجود است گردیده و عملاً اختلالی در مجموعه حلاله وارد نمیشود.
  - ۲- چون سرم بمقدار کم بکار میرود این است که اثرات حلاله طبیعی آن نسبت بخون گوسفند ناچیز گردیده و بدین سان اختلالی به مجموعه حلاله وارد نمیگردد.
- اکنون چند سطر در خصوص سرم همولی تیک و کمپلمان می نگاریم.

سرم همولی تیک بوسیله سه تزریق پی در پی خون گوسفند بمیزان یک تا سه سانتیمتر مکعب در هر سه روز فاصله در قلب و یا سیاه رگ خر گوش بدست می آید. ده روز پس از آخرین تزریق تمامی خون خر گوش را گرفته و آنرا نیمساعت در گرمی  $56^{\circ}$  نهاده و پس از مخلوط نمودن با ترکیب یا محلول نگاهدارنده مخصوص آنرا در آمپولهای یک سانتیمتر مکعبی تقسیم و بتدریج بکار می برند.

در جریان چندسال عمل بر مائیت گردیده است که این طرز تهیه و نگاهداری سرم هموای تیک مؤثرتر و آسانتر و ارزانتر بوده و دوام اثرات آن نیز بیشتر میباشد. از همان آغاز کار ما پیوسته کمپلمان خون خو کچه هندی را بطریقه مخصوص نگاهداری نموده و بکار می برده ایم و پیوسته از این طرز نگاهداری رضایت کامل داشته ایم. طرز نگاهداری کمپلان با محلولی که مرکب است از آسید بوریک و استات دوسدیم در مجله مخصوص ایمونیتیه و کتاب سرم شناسی نگارنده مشروحاً ذکر گردیده است. نکته جالب توجه اینست که هر گاه مخلوط کمپلمان و این محلول نگاهدارنده را در آمپول های یک سانتی متری تقسیم و هر دفعه یکی از آنها را شکسته و بکار برند اثرات مکملی آن با دوامتر و یکنواخت تر خواهد بود.

در اینجا لازم است متذکر گردیم که با وجود مخلوط بودن سرم خو کچه هندی با محلول نگاهدارنده نباید تصور نمود که سرم هموای تیک در مجاورت چنین مکمل همیشه نیروی حلاله یکنواختی داشته و از سنچش عیار مکمل روز صرف نظر نمود. زیرا بر طبق تجربیاتی که در جریان چند سال آزمایش بدست آمده است نیروی مکملی چنین سرمی هر روز نسبت بروز پیش متغیر بوده و از این جهت هر گاه در سنچش عیار مکمل خود داری بعمل آید ممکن است اثرات بدی در نتیجه واکنش و اسرمان داشته باشد.

پادگن که در آزمایش و اسرمان بکار برده میشود همان شیره الکلی دل گوساله است که لپوئید های محلول در اثر و استون آن گرفته شده و بدان به نسبت ۱/۳٪ کلسترین افزوده شده است.

میان چندین نمونه مختلف پادگن که در جریان این مدت هشت سال تهیه شده جز دو مورد همه دارای خاصیت پادگن کافی بوده و حتی برخی از نمونه های پادگن چنان حساس بوده است که مخلوط های ۱۰۰ آنها با سرم های کوفتی نتیجه مثبت قوی بدست میداده است.

ناگفته نماند که این چند نمونه پادگن که در جریان این مدت تدارک گردیده هیچ یک دارای اثرات ضد مکمل محسوسی نبوده است.

تعیین عیار مکمل روز بروشی که در برخی از کشورها مانند آلمان بصورت رسمی و قانونی در آمده است بعمل می آید.

در این روش مقادیر مختلف سرم حلاله را با مقادیر ثابت از محلول  $\frac{1}{10}$  مکمل مخلوط و آنها را به حجم واحد در آورده و سپس بهر اوله مقدار ثابت خون گوسفند ۵٪ می افزایند.

بدین ترتیب عیار سرم همولیز دهنده پس از یکساعت در حرارت  $37^{\circ}$  معلوم و چهار برابر آنچه که بدست آمده است به آزمایش واسرمان می افزایند.

**واکنش های نیکه**

در آغاز کار واکنش مای نیکه با آنتی ژن های ساخت آلمان بعمل می آید ولی پس از شروع جنگ که آنتی ژن های خارجی در دسترس نبود مجبور شدیم که خود به تهیه آنتی ژن مای نیکه اقدام نمایم.

هرچند روش تهیه این آنتی ژن بطور اجمال در همه کتابهای سرم شناسی شرح داده شده است ولی در عمل ندرتاً اتفاق می افتد که نتیجه درست بدست آمده و آنتی ژن شایسته ای تهیه گردد.

از اینجهت پس از یکرشته تجربیات مقدماتی طرز صحیح و جزئیات تهیه آنتی ژن مای نیکه و سنجش عیار آنرا دریافته و از همان اوقات تا کنون کلیه آنتی ژنهای مورد مصرف دانشگاه را در خود بخش تهیه می کرده ایم. واکنش مای نیکه که با آنتی ژنهای خود ما انجام میگردد از دو نقطه نظر برتر از آزمایشی است که با آنتی ژنهای خارجی بعمل می آید:

۱- نتایج مثبت ضعیف و خیلی ضعیف که غالباً با حالت بالینی بیمار و آزمایشهای سرمی دیگر مانند آزمایش کان و واسرمان قابل تطبیق نمیشد. با آنتی ژنهای داخلی کمتر است و این شاید بدین علت است که آنتی ژنهای خارجی بر اثر ماندن و تحمل حرکت و حرارت در راه تبخیر گردیده و قسمتی از الکل خود را از دست داده و در نتیجه نسبت میان لیپوئید های مختلفی که مجموعاً شایستگی لازمه را بان میدهند بر هم می خورد. از این گذشته ممکن است در صفات و خصائص فیزیکی و شیمیایی و تعادل

کولوئیدی سرم و مایعات طبیعی دیگر بدن ایرانیان و بطور کلی مردمان مشرق زمین نسبت به دیگران تفاوت‌هایی وجود داشته باشد و در این صورت هر قدر هم اختلاف کم و ناچیز باشد باز هم میتواند تاثیراتی در پیشرفت واکنش‌های کولوئیدی داشته باشد. نتایجی را که میتوان از مجموعه این یکصد هزار آزمایش سرم بدست آورد بطور خلاصه یاد آور میشویم:

- ۱- هرگاه مجموعه موارد مثبت دقیقی را بطور کلی در نظر بگیریم معلوم میشود که تعداد موارد مثبت و اسرمان نسبت به موارد منفی در ظرف این سه سال اخیر کمتر شده است.
- ۲- تعداد مواردی که آزمایش سرم بواسطه دارا بودن صفات ضد مکمل بدون جواب مانده است در فصول سرد بطور کلی بیشتر از فصول گرم میباشد.
- ۳- شماره مواردیکه آبگونه مغز تیره بواسطه دارا بودن مواد ضد مکمل بی نتیجه مانده است در فصول گرم بیشتر از فصول سرد میباشد.
- ۴- دوام اثرات محلول نگاهدارنده مکمل چه در آب مقطر و چه در محلول ۱/۵۰۰٪ «رتیولیت» یکسان میباشد.

### مدارك و ماخذ

- 1) Manuel Technique de microbiologie et serologie A. Calmette L. Negre A. Boquet 1925
- 2) Traité de la syphilis R. Demanche 1931
- 3) Traité de la serologie M. Rubinstein 1932
- 4) Presse Medicale R. Demanche No 3 1934
- 5) Zeitschrift für Immunitätsforschung B. D. 83 1934 Heft 3/4
- 6) Fundamentals of Immunology Boyd 1945
- 7) Approved Laboratory Technique Kolmer 1945
- 8) The Journal of Immunology vol 51 Ne 4 195

۹) دفاتر بخش سرم‌شناسی دانشکده پزشکی

مجموعه آزمایشهای سرمی که در جریان هشت سال و سه ماه در بخش سرم شناسی دانشکده پزشکی بعمل آمده است

از آبان ۱۳۱۹	منفی	مثبت	مجموع
سال ۱۳۱۹	۱۱۳۷	۶۳۲	۱۷۶۹
سال ۱۳۲۰	۶۶۸۶	۳۴۲۱	۱۰۱۰۷
۱۳۲۱	۸۵۴۶	۲۶۷۷	۱۱۲۲۳
۱۳۲۲	۶۵۱۳	۲۵۱۲	۹۰۲۵
۱۳۲۳	۸۳۷۳	۳۵۷۶	۱۱۹۴۹
۱۳۲۴	۹۶۷۰	۳۵۸۰	۱۳۲۵۰
۱۳۲۵	۱۰۹۹۴	۳۸۴۲	۱۴۸۳۶
۱۳۲۶	۱۳۱۹۷	۴۰۱۴	۱۷۲۱۱
۱۳۲۷	۱۱۳۰۳	۳۰۴۷	۱۴۳۵۰
	۷۶۴۱۹	۲۷۳۰۱	۱۰۳۷۲۰
مجموع منفی ها		جمع مثبت	جمع کل