

اندازه‌گیری آنزیم‌های کبدی (ALT,AST) در افراد HBsAg مثبت مراجعه کننده به سازمان انتقال خون زنجان جهت اهداء خون؛ ۱۳۷۹

دکتر علی اوسط ملتی*، دکتر نورالدین موسوی نسب**

خلاصه:

یک تا ده هفته پس از آلوده شدن فرد به ویروس هپاتیت B و تقریباً ۲ تا ۶ هفته قبل از شروع علائم بالینی آنتی ژن سطحی هپاتیت B (HBsAg) در سرم فرد ظاهر می‌شود. آنزیم‌های کبدی (AST و ALT) تقریباً همزمان با شروع علائم بالینی افزایش می‌یابند. درصد فراوانی بیماران هپاتیت B از لحاظ افزایش ترانس آمینازها در مطالعات مختلف به صور متفاوتی گزارش شده است و حتی بعضی از محققین عدم افزایش ترانس آمینازها را در بیماران ویروسی هپاتیت B گزارش نموده‌اند. در این مطالعه از تعداد ۹۰ نمونه سرم افراد HBsAg مثبت، میزان افزایش ALT در ۱۵ نمونه (۱۷/۶٪) از افراد) و میزان افزایش AST در ۱۷ نمونه (۱۹٪) از افراد) مشاهده گردید. با توجه به این نتایج که درصد بسیار کمی از افراد با سرم HBsAg مثبت مواجهه با افزایش ترانس آمینازها شده‌اند، نمی‌توان این آنزیم‌ها را به عنوان یک مارکر حساس و عمومی برای کمک به تشخیص بیماریهای هپاتیت ویروسی مورد توجه قرار داد. از لحاظ افزایش ترانس آمینازها در ارتباط با سن و جنس هیچگونه اختلاف معنی داری مشاهده نشد که نشانگر عدم تاثیر قابل توجه سن و جنس بر میزان افزایش این آنزیم‌ها می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: ALT، AST، هپاتیت B و HBsAg

مقدمه:

افزایش میزان ALT سرم تحت تأثیر بسیاری از فاکتورها قرار دارد و به همین دلیل بعد از اطمینان از وجود HBsAg در سرم بیماران میزان ALT سرم آن بیمار نیز مورد اندازه‌گیری قرار می‌گیرد که تأکیدی بر مبتلا بودن شخص به هپاتیت ویروسی B می‌باشد. در هپاتیت ویروسی کبدی فعالیت آنزیم ALT به طور قابل توجهی افزایش می‌یابد طوری که نسبت ALT بر AST بیشتر

مثبت شدن HBsAg در خون ناقلین ویروس هپاتیت B اولین معیار تشخیص عفونت است. آلانین ترانس آمیناز سرم به عنوان یک تست کمکی برای جلوگیری و پیشگیری از انتقال خون بیماران هپاتیتی ویرال بکار می‌رود. اولین نشانه افزایش ترانس آمینازها ۲-۶ هفته بعد از ظهور HBsAg در سرم می‌باشد که پس از ۱۴ تا ۱۶ هفته به اوج خود می‌رسد (۱،۲،۳). باید در نظر داشت که

* متخصص بیهوشی و عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان زنجان.

** متخصص آمار و عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان زنجان.

انتقال خون زنجان، نمونه های سرم افراد HBsAg مثبت (مراجعه نیمه دوم ۷۸ و نیمه اول ۷۹) که ماهانه (تقریباً ۸ نمونه در هر ماه) جمع آوری می شد جهت اندازه گیری آنزیم های کبدی ALT و AST به دانشکده پزشکی انتقال داده شده و این کار تا یکسال (۹۰ نمونه) به طول انجامید.

بر اثر عمل کاتالیزوری ALT و AST محصولات اگزالات و پیرووات حاصل شده که اگزالات ناپایدار با از دست دادن گاز CO₂ تبدیل به پیرووات می شود، پیرووات فوق با ۲ و ۴ دی نیترو فنیل هیدرازین رنگ قهوه ای هیدرازون تولید می کند و این رنگ در ۵۰۵ نانومتر جذب نوری داشته که توسط اسپکتروفتومتر اندازه گیری می شود. سپس با استفاده از یک منحنی استاندارد میزان جذب نوری تبدیل به فعالیت بین المللی آنزیم (IU/L) می گردد.

نتایج :

از تعداد ۹۰ نمونه سرم افراد HBsAg مثبت میزان ALT مربوط به ۷۵ نفر (۸۲/۴٪) در محدوده طبیعی و ۱۵ نفر (۱۷/۶٪) بیش از حد طبیعی بودند که درصد فراوانی آنها بر حسب کمتر و بیشتر از ۳۰ سال در جدول شماره ۱ عنوان گردیده است. همچنین از همین تعداد (۹۰ نمونه سرم) میزان AST مربوط به ۷۳ نفر (۸۱٪) در محدوده طبیعی و ۱۷ نفر (۱۹٪) بیش از محدوده طبیعی بودند که درصد فراوانی آنها بر حسب سن در جدول شماره ۲ خلاصه گردیده است. نسبت ALT بر AST افراد HBsAg⁺ دو گروه سنی کمتر و بیشتر از ۳۰ سال در جدول شماره ۳ نشان داده شده است. از مجموع ۷ نمونه افراد کمتر از ۳۰ سال، ۲ نفر نسبت ALT بر AST بیش از یک و ۵ نفر نسبت ALT بر AST کمتر از یک را دارند و از مجموع ۱۰ نمونه افراد بالای ۳۰ سال ۴ نفر

از یک بوده که بعد از مزمن شدن بیماری این نسبت افزایش بطور پایدار باقی می ماند (۳،۴ و ۱).
مطالعاتی که اخیراً توسط بعضی از محققین انجام پذیرفته نشانگر آن است که میان ترانس آمینازها در بعضی از بیماران؛ هپاتیت ویروسی افزایش و در بعضی دیگر افزایش نمی یابد. در مطالعه ای که در سال ۱۹۹۵ بر روی ۴۱۵ کودکی که سرمشان حاوی HBsAg بود انجام گرفت (۵) نشان داده شد که از این تعداد کودک فقط ۹۹ نفر از آنها در سرمشان افزایش میزان ALT مشاهده شد. در مطالعه دیگر (۶) نشان داده شد که میزان ALT در ۵۰٪ از بیماران حامل هپاتیت B افزایش یافته است. محقق دیگری (۷) نیز افزایش ترانس آمینازها را در ۳۸٪ بیماران مزمن هپاتیت B گزارش نموده است. حداقل سه مطالعه دیگر (۸ و ۹، ۱۰) افزایش ترانس آمینازها را در سرم بیماران ناقل هپاتیت B گزارش کرده اند. اما در تحقیقات دیگری (۴) که در سال ۱۹۹۷ انجام گرفت عدم افزایش میزان ترانس آمینازهای سرم بیماران مبتلا به HBV را گزارش نمود.

در این بررسی ما برآن شدیم تغییرات میزان ترانس آمینازهای ALT و AST افراد HBsAg⁺ (ناقل ویروس هپاتیت B) مراجعه کننده به مرکز انتقال خون زنجان به مدت یک سال (نیمه دوم ۷۸ و نیمه اول ۷۹) مورد اندازه گیری قرار داده تا به این وسیله درصد فراوانی افراد HbsAg⁺ مثبتی که میزان ترانس آمینازهای آنها بیش از محدوده طبیعی است را تعیین نماییم.

مواد و روش کار :

جهت انجام این آزمایش از کیت های آماده مخصوص اندازه گیری AST و ALT ساخت شرکت زیست شیمی استفاده شد. اسپکتروفتومتری مورد استفاده مدل ۴۰۵۰ ساخت شرکت LKB بود. طبق هماهنگی با سازمان

جدول ۱: مقایسه فراوانی افراد HBsAg مثبت بر حسب سن و میزان ALT در مراجعین به سازمان انتقال خون زنجان ، سال ۱۳۷۹

جمع	میزان ALT بیش از محدوده طبیعی		میزان ALT در محدوده طبیعی		افراد HBsAg مثبت
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۳۱	۳۳/۳	۵	۳۴/۷	۲۶	کمتر از ۳۰ سال
۵۹	۶۶/۷	۱۰	۶۵/۳	۴۹	بیش از ۳۰ سال
۹۰	۱۰۰	۱۵	۱۰۰	۷۵	جمع کل

P- Value= ۰/۹۲

جدول ۲: مقایسه فراوانی افراد HBsAg مثبت بر حسب سن و میزان AST در مراجعین به سازمان انتقال خون زنجان ، سال ۱۳۷۹

جمع	میزان AST بیش از محدوده طبیعی		میزان AST در محدوده طبیعی		افراد HbsAg مثبت
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۳۱	۴۱/۲	۷	۳۲/۹	۲۴	کمتر از ۳۰ سال
۵۹	۵۸/۸	۱۰	۶۷/۱	۴۹	بیش از ۳۰ سال
۹۰	۱۰۰	۱۷	۱۰۰	۷۳	جمع کل

P- Value= ۰/۵۲

جدول ۳: مقایسه فراوانی افراد HBsAg مثبت با ALT و AST بیش از محدوده طبیعی بر حسب سن و نسبت ALT بر AST در مراجعین به سازمان انتقال خون زنجان ، سال ۱۳۷۹

جمع	نسبت ALT بر AST کمتر از یک		نسبت ALT بر AST بیش از یک		افراد HBsAg مثبت
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۷	۴۵/۴	۵	۳۳/۳	۲	کمتر از ۳۰ سال
۱۰	۵۴/۶	۶	۶۶/۷	۴	بیش از ۳۰ سال
۱۷	۱۰۰	۱۱	۱۰۰	۶	جمع کل

P- Value= ۰/۵۱

جدول ۴: مقایسه فراوانی افراد HBsAg مثبت با ALT و AST بیش از محدوده طبیعی بر حسب جنس و نسبت ALT بر AST در مراجعین به سازمان انتقال خون زنجان ، سال ۱۳۷۹

جمع	نسبت ALT بر AST کمتر از یک		نسبت ALT بر AST بیش از یک		افراد HBsAg مثبت
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۱۰	۵۴/۶	۶	۶۶/۷	۴	مذکر
۷	۴۵/۴	۵	۳۳/۳	۲	مؤنث
۱۷	۱۰۰	۱۱	۱۰۰	۶	جمع کل

P- Value= ۰/۵۱

تشخیص عفونت‌های هیپاتیت ویروسی یاد شده است، اما نتایج این آزمایش نشانگر آن است که ترانس آمینازها نمی‌توانند مارکرهای حساس و قابل ملاحظه‌ای برای کمک به تشخیص و پی‌گیری بیماری‌های هیپاتیت ویروسی باشند. البته آزمون‌های دقیق‌تر با تعداد نمونه‌های بیشتری برای یقین حاصل نمودن از نتایج این آزمایش ضروری است.

کتابنامه:

- 1 - Andreali TE, Bennett CB, et al: Essentials of Medicine 4th ed., W.B. Saunders Company, PP.329 - 336, 1997.
- 2 - Burtis GA, Ashwood ER, Tietz: fundamental of clinical chemistry. 3th ed., W.B. Saunders company , PP. 625- 657, 1999.
- 3 - Dienstag JL, and Isselbacher KJ: Acute viral Hepatitis: harrison's principles of Internal Medicine from Mc Graw Hill Inc, USA: New York PP. 1677- 1704, 1998.
- 4 - Hung KY, Lee KC, et al: Revised cut off values of serum aminotransferase in detecting viral hepatitis among CAPD patients: Experience from Taiwan: an endemic area for hepatitis B: Nephrology Dialysis Transplantation, 12(1): 180-183, 1997.
- 5 - Chang MH, Hsu HY, et al: The significance of spontaneous hepatitis B antigen seroconversion in childhood, with special emphasis on the clearance of hepatitis B antigen before 3 years of age: Hepatology. 22,(5): 1387-92, 1995.
- 6 - Guan R: Hepatitis B virus in singapore. Gut, 38: 7-13, 1996.
- 7 - Soderstrom A, Lindh M, et al: Chronic hepatitis B in children in Gothenberg Sweden:

دارای نسبت ALT بر AST بیش از یک و ۶ نفر دارای نسبت ALT بر AST کمتر از یک هستند. از نظر جنسیت نیز این نسبت مورد بررسی قرار گرفت که نتایج آن در جدول شماره ۴ مشاهده می‌شود. از مجموع ۱۰ نمونه مذکر در ۴ نفر نسبت ALT بر AST بیش از یک و در ۶ نفر این نسبت کمتر از یک می‌باشد. و از مجموع ۷ نمونه مونث ۲ نفر دارای نسبت ALT بر AST بیش از یک و ۵ نفر دارای نسبت ALT بر AST کمتر از یک هستند. در واقع جدول ۳ و ۴ نشانگر آن است که تفاوت معنی داری بین افراد HBsAg مثبت از نظر سن و جنس در رابطه با افزایش ترانس آمینازها وجود ندارد.

بحث:

نتایج بدست آمده در تطابق با نتایجی است که توسط بعضی از محققین (۵ و ۷) در بعضی از مراکز تحقیقاتی سایر کشورها گزارش شده است. اما بر خلاف نتایجی است که توسط Hung (۴) بیان شده و ذکر گردیده که در بیماران مبتلا به HBV میزان ترانس آمینازها افزایش نمی‌یابد. همچنین مطالعه‌ای دیگر (۶) مقدار افزایش ALT را در ۵۰٪ بیماران حامل ویروس هیپاتیت B گزارش نموده است.

در این مطالعه از مجموع ۱۷ نفری که ترانس آمینازهای آنها بیش از محدوده طبیعی بود نسبت ALT بر AST محاسبه شد که این نسبت در ۶ نفر بیش از یک و در ۱۱ نفر کمتر از یک بود. نتایج این مطالعه مؤید آن است که درصد بسیار کمی از افراد HBsAg مثبت مواجه با افزایش میزان ترانس آمینازها می‌شوند یعنی در واقع تعداد بسیار کمی از افراد HBsAg مثبت دارای ALT و AST بیش از محدوده طبیعی هستند. بنابراین، گرچه در گزارشات و مقالات متعددی (۸ و ۳ و ۲) از این آنزیمها به عنوان یک تست آزمایشگاهی مناسب برای کمک به

- Scandinavia Journal Infection Disease.31(2): 109-14, 1999.
- 8 - Hung KY, et al: Viral hepatitis infection should be considered for evaluating uremic priorites in continous ambulatory peritoneal dialysis patients: Blood purification. 16(3): 147- 53, 1998.
- 9 - Tukan AU: Hepatitis B in the Middle East: aspects of epidemiology and liver disease after infection. Gut,38 (suppl 2): 2-4, 1996.
- 10 - Borg F, Kate FJW, et al: Relation between laboratory test results and histological hepatitis activity in individuals positive for hepatitis B surface antigen and antibodies to hepatitis B antigen: Lancet. 35:1914-18, 1998.