فصلنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست-پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال چهاردهم، شماره ۲، صفحه ۹۳- ۸۴ (تابستان ۱۳۹۰)

تعیین میزان شیوع عفونت ویروس HGV در مبتلایان به سرطان خون

رامین یعقوبی[۱و۲*]، میترا میرزایی[۱]، مانی رمزی[۳]، مرجان شاه‌ایلی[۴]

[۱] مرکز تحقیقات پیوند و ترمیم اعضاء شیراز، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

[۲] گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی جهرم

[۳] مرکز تحقیقات هماتولوژی، بیمارستان نمازی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

[۴] گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ارسنجان

چکیده

زمینه: عفونت ویروس‌های ایجاد کننده هپاتیت به‌دلیل پتانسیل ایجاد عفونت‌های حاد و مزمن در لکوسیت‌های خونی و به‌خصوص لنفوسیت‌ها یکی از علل احتمالی چالش برانگیز در بیماران مبتلا به انواع سرطان‌های خون محسوب می‌گردند. امروزه از میان ویروس‌های مختلف ایجادکننده هپاتیت ویروسیHGV به‌دلیل مکانیسم ناشناخته پاتوژنز در روند بروز و یا تشدید بدخیمی‌های خونی از جایگاه ویژه‌ای برخوردار شده است. در این تحقیق به‌منظور تشخیص سریع و به‌موقع عفونت ویروس HGV و تعیین نقش این ویروس در وضعیت بالینی مبتلایان به سرطان‌های خون، تعیین میزان شیوع و نقش احتمالی این ویروس مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه که به‌صورت گذشته‌نگر انجام گردید، نمونه‌های خون حاوی EDTA در طول مدت دو و نیم سال از ۱۰۰ بیمار مبتلا به انواع سرطان‌های خون و۱۰۰ نفر مراجعه‌کننده به این مرکز که عدم ابتلا به سرطان‌های خونی در آنها تأیید شده بود، به‌عنوان گروه کنترل جمع‌آوری و پس از جداسازی پلاسما از نمونه‌های فوق تا زمان انجام آزمایش در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. به منظور تعیین میزان شیوع عفونت گذشته ویروس‌هایHBV، HGV وHCV آنتی‌ژن و آنتی بادی‌های ضد این ویروس‌ها با آزمایش ELISA بررسی گردید. همچنین وجود ویرمی ویروس HGV با آزمایش Nested-RT-PCR بر روی نمونه‌های افراد بیمار و گروه کنترل آزمایش گردید.

یافته‌ها: آنتی‌بادی ضدآنتی ژن E2 ویروس HGV (Anti-E2-Ab) تنها در یک نفر۱ درصد از مبتلایان به سرطان خون مشاهده شد که این فرد فاقد سابقه ابتلا به عفونت ویروس‌های HBV وHCV بود. همچنین ژنوم HGV در ۴ (۴ درصد) بیمار مبتلا به انواع سرطان خون و یک نفر(۱ درصد) از افراد گروه کنترل گزارش شد و که از میان این افراد تنها در یک نفر از مبتلایان به سرطان خون عفونت همزمان با ویروس HBV (+HBsAg) تشخیص داده شد. میان فراوانی HBsAg در گروه بیمار و کنترل تفاوت معنی‌دار (P=۰/۰۲) مشاهده گردید. به‌علاوه میان فاکتور جنسیت با حضور HBsAg ارتباط معنی‌داری (P=۰/۰۲) مشاهده شد، اما میان هیچ‌یک از فاکتورهای خطرساز وایجاد عفونت HGV درافراد بیمار روابط معنی‌داری مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: در این بررسی میزان شیوع پایین عفونت غیرفعال و فعالHGV در بیماران مبتلا به سرطان خون در مقایسه با گروه کنترل مورد تأیید قرار گرفت. همچنین شناسایی عفونت مشترک HGV و HBV می‌تواند توجه سایر محققان را برای مطالعه عفونت این ویروس در جمعیت‌های وسیع‌تر مبتلا به نقص‌ها و بدخیمی‌های خونی به‌منظور مدیریت تشخیصی و درمانی صحیح‌تر این گروه از سرطان‌ها جلب کند.

واژگان کلیدی: HBV،HGV وHCV، سرطان‌های خون

دریافت مقاله: ۸۸/۱۰/۲۳- **پذیرش مقاله:** ۸۸/۱۱/۲۷

*شیراز، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، دانشکده پزشکی

E-mail: rayaviro@yahoo.com

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]

مقدمه

احتمال بروز انواع سرطان خون یا لوسمی (Leukemia) با علت‌های گوناگون به‌صورت حاد ومزمن در افراد مختلف اجتماع وجود دارد. امروزه از میان علل متعدد و مختلف مؤثر در ایجاد سرطان‌های خون یا محققان بر اهمیت فعالیت بعضی از ویروس‌های ایجادکننده هپاتیت به‌عنوان فاکتورهای خطرساز و تسهیل‌کننده سرطان خون تأکید دارند (۱ و ۲). با توجه به شیوع بالا ویروس‌هایHCV وHBV در جامعه بیشتر مطالعات برروی تعیین نقش احتمالی HCV در افزایش احتمال بروز انواع سرطان‌های خون معطوف گردیده است (۱ و ۲)، اما پتانسیل حضور سایر ویروس‌های ایجاد کننده هپاتیت مزمن به غیر از HBV وHCV در خون و سلول‌های خونی (لنفوسیت‌ها) از قبیل عفونت ویروس هپاتیت نوع G (HGV) و عدم مطالعه دقیق فاکتورهای ایمونولوژیک و مولکولی ویروس فوق در مبتلایان به انواع سرطان‌های بدخیم و خوش‌خیم خونی در این دسته از بیماران را نیز نمی‌توان نادیده گرفت (۷-۳). ویروسHGV که با عنوان GBV-C نیز شناخته می‌شود، متعلق به خانواده فلاوی ویرویده می‌باشد و با برخورداری از RNA ژنومی مثبت از لحاظ ساختار ژنومی و خصوصیات بیولوژیک به ویروس HCV از اعضای همین خانواده بسیار شبیه می‌باشد (۸). این ویروس اولین بار در سال ۱۹۹۵ از خون یک جراح که در سال ۱۹۵۰ به هپاتیت ایکتریک حاد مبتلا شد به‌دست آمد (۱ و ۲). این ویروس به آسانی از راه انتقال خون و فراورده‌های خونی و یا از راه مواجهه با خون مثل تزریق داخل وریدی و همودیالیز منتقل می‌شود. بنابراین گروه‌های در معرض خطر ابتلا به عفونت این ویروس شامل گیرندگان مکرر خون (بیماران هموفیلی، تالاسمی، همودیالیز و مبتلایان به انواع سرطان‌های خونی)، معتادین تزریقی، گیرندگان پیوند عضو، افراد دارای شرکای جنسی متعدد و نوزادان متولد شده از مادران آلوده به عفونت HGV می‌باشند (۱۰-۸). این ویروس قادر به تحریک دستگاه ایمنی می‌باشد و حضور آنتی‌بادی بر علیه پروتئین E2 پوششی ویروس (Anti-E2-Ab) نشانه عفونت قبلی و پاک شدن ویروس از بدن فرد آلوده می‌باشد (۳). مبنای بررسی وجود عفونت فعال این ویروس با سنجش وجود HGV-RNA با روش RT-PCR و مبنای بررسی ابتلا به عفونت گذشته این ویروس با سنجش آنتی‌بادی بر علیه پروتئین E2 با روش ELISA در نمونه‌های خون میسر می‌باشد. هر چند که در زمینه تعیین میزان عفونت HGV در جمعیت‌های مختلف و به‌خصوص در اهداکنندگان خون مطالعات متعددی انجام شده است و اعلام شده است که به‌طور کلی آلودگی به عفونت HGV در اهدا کنندگان خون در کشورهای مختلف دنیا و از جمله ایران (به‌غیر از کشورهای غرب آفریقا که عفونت این ویروس دارای میزان شیوع بالا (۵۰-۴۰ درصد می‌باشد) از یک شیوع نزدیک به یکدیگر و در حدود ۱۰-۵ درصد برخوردار می‌باشد (۶-۴ و ۱۳-۱۱). اما در زمینه تعیین میزان شیوع و نقش اختصاصی عفونت این ویروس در ایجاد بیماری‌های مختلف مطالعات محدود و پراکنده‌ای انجام شده است که سهم بررسی جایگاه عفونت HGV با توجه به پتانسیل عفونت‌زایی این ویروس در لکوسیت‌های خونی و به‌خصوص لنفوسیت‌ها در ایجاد و یا تشدید علایم بالینی مبتلایان به سرطان خون بسیار ناچیز می‌باشد

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]

که در زیر به نمونه‌ای از این مطالعات اشاره می‌گردد: آقای گیانولیس (Giannoulis) و همکاران تأثیر عفونت ویروس‌های HGV و HCV را در بیماران مبتلا به B-NHL بررسی کردند و فقط توانستند آنتی‌بادی ضد HCV را ردیابی کنند اما در همین زمان در آلمان ثابت شد که HGV به‌دلیل حضورش در لنفوسیت‌ها افراد مبتلا به B-NHL یک ویروس Lymphotropic است (۱۴). آقای ایدیلمن (Idilman) و همکاران نیز بیان کردند که HGV می‌تواند به‌عنوان یک ریسک فاکتور در ایجاد سرطان‌های خون عمل می‌کند (۱۵).

از طرف دیگر خانم مینتون (Minton) و همکاران با مطالعه بر روی بیماران مبتلا به لینفوما و دهنده‌های خون طبیعی حضور HGV را در مبتلایان به لینفوما تأیید کردند (۱۶) و در آخرآقای یامادا (Yamada) و همکاران با مطالعه بر روی بیماران دریافت‌کننده پیوند مغز استخوان متوجه شدند که بر اثر سرکوب سیستم ایمنی علاوه بر HCV ویروس HGV هم باعث درگیری‌های کبدی شده و میزان آمینوترانسفرازهای کبدی را تغییر داده است (۱۷).

بنابراین با توجه به لینوتروپیسم ویروس HGV و عدم مطالعه میزان شیوع و نقش این ویروس در ایجاد و یا تشدید علایم بالینی در مبتلایان به انواع سرطان خون، بررسی میزان شیوع عفونت ویروس HGV در بیماران مبتلا به سرطان‌های خون درحضور گروه کنترل مورد توجه قرار گرفت.

مواد و روش‌کار

بیماران و نمونه‌ها

بیماران مبتلا به انواع مختلف سرطان خون حاد و مزمن بستری در بخش هماتولوژی-آنکولوژی بیمارستان نمازی شیراز در فاصله زمانی فروردین ۱۳۸۳ تا خرداد ماه ۱۳۸۵ و بیماران فاقد هرگونه اختلالات خونی و بستری در سایر بخش‌های همین بیمارستان در این تحقیق مورد مطالعه قرار گرفتند.

همزمان با گرفتن یک نمونه خون حاوی EDTA از هر یک از ۱۰۰ بیمار مبتلا به سرطان خون و ۱۰۰ بیمار گروه کنترل، برای هر بیمار نیز یک فرم پرسشنامه با مشخصات از قبیل: سن، جنس، وضعیت تأهل، سطح تحصیلات، شغل، استعمال دخانیات، دریافت خون، دریافت پیوند مغز استخوان، اعمال جراحی و سابقه ابتلا به عفونت‌های ویروسی از جمله HIV تهیه گردید. پلاسما هر یک از نمونه‌های خون جمع‌آوری شده پس از جداسازی در فریزر ۷۰- درجه سانتی‌گراد تا زمان انجام آزمایش‌ها نگهداری شدند.

عوامل مداخله‌گر: به‌منظور بررسی دقیق جایگاه عفونت ویروس HGV در بروز و یا تشدید علایم بالینی در بیماران مبتلا به انواع سرطان خون هر یک از نمونه‌های فوق پیش از بررسی از نظر امکان وجود عفونت HGV از نظر سابقه وجود عفونت ویروس‌های HBV و HCV مورد بررسی قرار گرفتند.

آزمایش‌های ایمنولوژی

ارزیابی وجودآنتی‌بادی ضد HCV

به‌منظور تشخیص سابقه عفونت HCV در افراد مورد مطالعه در این بررسی، وجود و یا عدم وجود آنتی‌بادی ضد این ویروس در نمونه پلاسمای جمع‌آوری شده از گروه بیماران و گروه کنترل با استفاده از نسل سوم کیت‌های ELISA، شرکت DIA.PRO (Diagnostic bioprobes، ایتالیا) بر اساس دستور کار موجود در کیت انجام شد.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]

ارزیابی وجود آنتی‌ژن HBs (HBsAg)

سابقه ابتلا به عفونت ویروس HBV در افراد مبتلا به سرطان خون و کنترل از طریق تعیین میزان آنتی‌ژن سطحی ویروس هپاتیت B یا HBsAg در نمونه پلاسمای جمع‌آوری شده از این افراد با استفاده از نسل سوم کیت‌های ELISA، شرکت DIA.PRO (Diagnostic bioprobes l، ایتالیا) براساس دستور کار موجود در کیت، صورت گرفت.

ارزیابی وجود آنتی‌بادی ضدHGV

امکان وجود عفونت گذشته HGV از طریق تعیین آنتی‌بادی تولید شده بر علیه پروتئین E2 پوششی ویروس (Anti-E2-Ab) در نمونه پلاسمای جمع‌آوری شده از گروه بیماران به‌کمک نسل سوم کیت‌های ELISA، شرکت Diagnostic automation امریکا و بر اساس دستور کار موجود در کیت، مورد ارزیابی قرار گرفت.

روش‌های مولکولی استخراج HGV-RNA

برای استخراج ژنوم HGV از نمونه‌های پلاسما جمع‌آوری شده از مبتلایان به سرطان خون و افراد گروه کنترل از روش فنل کلروفرم تغییر یافته که شرح آن در زیر می‌آید استفاده شد: در این روش ۱۰۰ میکرولیتر از هر یک از نمونه‌های پلاسما با ۵۰۰ میکرولیتر از محلول RNX plus تا زمان حل شدن توده تشکیل شده مخلوط و به‌مدت ۱۰ دقیقه بر روی یخ قرار داده شد. سپس ۲۰۰ میکرولیتر از کلروفرم به محلول بدست آمده اضافه و پس از ۳–۵ ثانیه مخلوط کردن به‌مدت ۱۰ دقیقه در دور ۱۲۰۰۰ سانتریفیوژ گردید. به فاز آبی به‌دست آمده پس از انتقال به میکروتیوب‌های جدید به‌میزان هم حجم آنها (۳۰۰–۲۵۰ میکرولیتر) ایزوپروپانول اضافه و پس از ۳–۵ ثانیه مخلوط‌کردن به‌مدت ۳۰ دقیقه در دمای ۲۰– درجه سانتی‌گراد قرار داده شد. سپس به‌مدت ۱۵ دقیقه در دور ۱۲۰۰۰ نمونه‌ها سانتریفیوژ گردید. پس از تخلیه فاز آبی ایجاد شده، به رسوب باقی‌مانده مقدار ۲۰۰ میکرولیتر اتانول ۷۰ درصد افزوده و پس از ۳–۵ ثانیه مخلوط‌کردن نمونه‌ها به‌مدت ۱۵ دقیقه در دور ۱۲۰۰۰سانتریفیوژ گردید. در پایان پس از دور ریختن فاز آبی ایجاد شده برای مدت ۳۰–۲۰ دقیقه رسوب باقی‌مانده در دمای اتاق نگه‌داری شده تا کمی خشک گردد و سپس به هر میکروتیوب مقدار ۳۰ میکرولیتر آب حاوی DEPC اضافه کرده و RNA استخراج شده تا زمان انجام آزمایش RT-PCR در فریزر ۸۰– درجه سانتی‌گراد نگه می‌شود.

آزمایش HGV-Nested-RT PCR

طراحی و تولید پرایمر

ابتدا ترادف‌های مربوط به ناحیه 5'-UTR سویه‌های مختلف ویروس HGV، از بانک اطلاعاتی NCBI جمع‌آوری و با استفاده از روش multiple alignment و بهره‌گیری از نرم‌افزارهای Alignment software ترادف‌های مورد نظر از نظر اختصاصیت و ساختمان مولکولی مورد ارزیابی و مقایسه قرار گرفت. در پایان نیز با بهره‌گیری از نرم‌افزارGene Runner دو جفت پرایمر اختصاصی برای تکثیر دو قطعه از ژنوم HGV بصورت Nested-RT-PCR طراحی گردید و برای تولید به شرکت Bioneer سفارش داده شد. ترادف جفت پرایمر بیرونی شامل: 5'-GGTCGTAAATCCCGGTCACC-3' و 5'-CCCACTGGTCCTTGTCAACT-3' یک قطعه ۲۶۲جفت باز را تکثیر می‌کند. همچنین جفت

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]

پرایمر درونی شامل:
5'-TAGCCACTAGAGGTGGGTCT-3' و
5'-ATTGAAGGGCGACGTGGACC-3' قطعه داخلی قطعه ابتدایی به‌طول ۱۸۸ جفت باز را تکثیر می‌کند.

تولید cDNA

برای تولید cDNA از ژنوم HGV مخلوطی شامل: مقدار ۴ میکرولیتر از RT-PCR-Buffer با غلظت یک برابر از Random Hexamer ۱ میکرولیتر ،۱ میکرولیتر از RNAse Inhibitor با غلظت ۴۰ واحد در هر میکرولیتر، مقدار ۲/۵ میکرولیتر از dNTPs با غلظت ۲۰۰ ماکرومول، مقدار ۰/۷۵ میکرولیتر از آنزیم ریورس ترانسکریپتاز M-Mulv با غلظت ۲۰۰ واحد در هر میکرولیتر و مقدار ۸/۲۵ میکرولیتر آب مقطر تهیه و در میکروتیوب‌های ۰/۵ میکرولیتری ریخته می‌شد. سپس به‌مخلوط فوق مقدار ۳ میکرولیتر از HGV-RNA استخراج شده اضافه و مخلوط می‌شد. باید توجه داشت که در میکروتیوپ کنترل منفی چیزی به‌مخلوط تولید cDNA اضافه نشده و در میکروتیوپ کنترل مثبت به‌مخلوط فوق کنترل مثبت اضافه می‌گردید. پس از اتمام مراحل اضافه‌کردن RNA درب تیوپ‌ها بسته شد و در شرایط استریل میکروتیوپ‌ها به‌دستگاه ترموسایکلر منتقل می‌شدند. برنامه تولید C-DNA از یک سیکل شامل شرایط ۲۵ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۵ دقیقه، ۴۲ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۶۰ دقیقه و ۷۲ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۱۰ دقیقه تشکیل می‌شد.

مرحله اول آزمایش HGV-Nested-RT PCR

با استفاده از پرایمرهای بیرونی یک قطعه ۲۶۲جفت باز ازcDNA تولید شده از ژنوم HGV با استفاده از مخلوط مرحله اول واکنش Nested-RT-PCR از ترکیباتی که در زیر می‌آید تکثیر شد: مقدار ۲/۵ میکرولیتر از PCR-Buffer با غلظت یک برابر، مقدار ۰/۷۵ میکرولیتر از MgCl2 با غلظت ۱/۵ میل مول، مقدار ۰/۵ میکرولیتر از dNTPs با غلظت ۲۰۰ میلی‌مول، مقدار ۰/۲۵ میکرولیتراز پرایمرهای بیرونی با غلظت ۰/۱ میکرومول، مقدار۰/۲۵میکرولیتر از آنزیم Taq polymerase با غلظت ۲/۵ واحد و مقدار ۲ میکرولیتر از cDNA سنتز شده به‌همراه مقدار ۱۸ میکرولیتر آب مقطر دیونیزه پس از تولید مخلوط فوق در کنار کنترل‌های منفی و مثبت مرحله اول واکنش RT-PCR با برنامه ترموسایکلر شامل سیکل آول: دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۵ دقیقه، سیکل دوم: ۹۴ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۵۰ ثانیه، ۵۵ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۴۰ ثانیه و ۷۲ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۵۰ ثانیه برای ۲۵ سیکل و سیکل سوم: ۷۲ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۳ دقیقه انجام می‌گردید.

مرحله دوم آزمایش HGV-Nested-RT PCR

در مرحله دوم آزمایش Nested-RT-PCR به‌کمک پرایمرهای درونی یک قطعه ۱۸۸جفت باز از ژنوم HGV-RNA از قطعه ۲۶۲ جفت باز تکثیر شده در مرحله اول تولید می‌شد. مواد تشکیل‌دهنده مخلوط مرحله دوم آزمایش Nested-RT-PCR شامل: مقدار ۲/۵ میکرولیتر ازPCR-Buffer با غلظت یک واحد، ۰/۷۵ میکرولیتر از MgCl2 با غلظت ۲میلی مول، ۰/۵ میکرولیتراز dNTPs با غلظت ۲۰۰ میلی‌مول، ۰/۵ میکرولیتر از پرایمرهای درونی با غلظت ۰/۱ میلی‌مول، ۰/۲۵ میکرولیتر از آنزیم Taq polymerase با غلظت ۲/۵ واحد و ۱ میکرولیتر از محصول PCR مرحله اول به‌همراه ۱۸ میکرولیترآب مقطر دیونیزه بود. مخلوط تولید شده

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]

در کنار کنترل‌های منفی و مثبت مرحله دوم واکنش RT-PCR با برنامه ترموسایکلر شامل سیکل اول: دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۵ دقیقه، سیکل دوم: ۹۴ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۴۰ ثانیه، ۶۴ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۳۵ ثانیه و ۷۲ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۴۰ ثانیه برای ۳۵ سیکل و سیکل سوم: ۷۲ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۳ دقیقه، انجام گردید.

آشکارسازی محصول RT-PCR

با استفاده از غلظت ۱/۵ (درصد) ژل آگاروز تهیه شده در بافر TAE و PH=۷/۸ محصولات مرحله دوم آزمایشHGV-Nested-RT PCR الکتروفورز و با محلول اتیدیوم بروماید باندهای ایجاد شده برروی ژل رنگ‌آمیزی شده و سپس عکس‌برداری گردیدند.

آنالیز آماری

دراین مطالعه میزان شیوع عفونت ویروس HGV در بیماران مبتلا به انواع سرطان خون و همچنین نقش فاکتورهای خطرساز در تشدید و تقویت عفونت این ویروس مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. به‌همین منظور در این تحقیق از روش‌های آنالیز آماری موجود در نرم‌افزار کامپیوتری SPSS (SPSS Inc،Chicago،Il،USA) نسخه ۱۵ استفاده گردید. روش‌های تحلیلی مورد استفاده شامل: آنالیزهای توصیفی با روش‌های Crosstab، Explore و Frequencies و تعیین روابط معنی‌دار در میان داده‌های به‌دست آمده از این تحقیق با روش‌های Parametric and nonparametric شامل: chi-square، Two-tailed Fisher's exact test و روش‌های bivariate and normal correlation همچنین سطح معنی‌دار روابط آماری بررسی شده (P<۰/۰۵) تعیین گردید.

یافته‌ها

یکصد بیمار شرکت داده شده در این تحقیق از نظر نوع سرطان خونی که به آن مبتلا بودند به قرار زی طبقه‌بندی می‌شوند: ۲۹ نفر مبتلا به لوسمی لنفاوی حاد (ALL،n=۲۹)، ۱۲ نفر مبتلا به لوسمی لنفاوی مزمن (CLL ،n=۱۲)، ۴۵ نفر مبتلا به لوسمی میلوئیدی حاد (AML ،n=۴۵)، ۲ نفر مبتلا به لوسمی میلوئیدی مزمن (CML ،n=۲)، ۲ نفر مبتلا به لوسمی سلول‌های مویی (HCL ،n=۲)،۶ نفر مبتلا به مالتیپل میلوما (M.M ،n=۶) و۴ نفر مبتلا به سایر انواع لوسمی (n=۴) و ۱۰۰ بیمار گروه کنترل می‌باشد. از میان ۱۰۰ بیمار مبتلا به سرطان خون ۶۳ نفر مرد و ۳۷ نفر زن با میانگین سنی ۴۱ سال و از میان ۱۰۰ بیمار گروه کنترل ۳۹ نفر مرد و ۶۱ نفر زن با میانگین سنی ۳۶ سال وجود داشتند.

آلودگی به عفونت HCV

سابقه ابتلا به عفونت HCV و وجود آنتی‌بادی ضد این ویروس (HCV-Ab) در ۳ نفر (۳ درصد) از بیماران مبتلا به انواع سرطان خون یافت شد. اما آنتی‌بادی ضد HCV در هیچ یک از افراد گروه کنترل شناسایی نگردید. میان شیوع عفونت HCV در افراد بیمار در مقایسه با افراد گروه کنترل تفاوت معنی‌دار (P=۰/۱۲۳) مشاهده نگردید. میان عفونت HCV و فاکتورهای خطرساز بررسی شده رابطه معنی‌دار مشاهده نگردید.

آلودگی به عفونت HBV

عفونت ویروس HBV از نظر سابقه وجود آنتی‌ژن سطحی ویروس هپاتیت B (HBsAg) در ۸ نفر (۸ درصد) از گروه بیمار و تنها در ۲ نفر (۲ درصد) از افراد گروه کنترل تشخیص داده شد. میان شیوع عفونت HBV در افراد بیمار در مقایسه با افراد گروه کنترل تفاوت

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]

معنی‌دار (P=۰/۰۲) مشاهده شد. همچنین به‌غیر از ارتباط معنی‌دار شیوع عفونت HBV با فاکتور جنسیت (P=۰/۰۲) رابطه معنی‌دار دیگری میان عفونت HBV وفاکتورهای خطرساز بررسی شده مشاهده نگردید.

آلودگی به عفونت HGV

نتایج بررسی میزان آلودگی افراد گروه مبتلا به سرطان خون و افراد گروه کنترل به عفونت HGV از نظر سرولوژیکی و از نظر مولکولی عبارتست از: از نظر سرولوژی آنتی‌بادی ضدآنتی‌ژن E2 ویروس HGV (Anti-E2-Ab) تنها در یک نفر(۱ درصد) از مبتلایان به سرطان خون مشاهده شد که این فرد فاقد سابقه ابتلا به عفونت ویروس‌های HBV و HCV بود.

از نظر مولکولی ژنوم HGV در ۴ بیمار (۴ درصد) مبتلا به انواع سرطان خون گزارش شد. که از میان این افراد تنها در یک نفر عفونت همزمان با ویروس HBV (نتیجه مثبت HBsAg) تشخیص داده شد. از افراد گروه کنترل نیز تنها یک نفر(۱ درصد) به HGV-RNA آلوده بود که سابقه آلودگی به عفونت ویروس‌های HBV و HCV در این بیمار مشاهده نگردید. همچنین میان عفونت HCV و فاکتورهای خطرساز بررسی شده رابطه معنی‌دار مشاهده نگردید.

آلودگی به عفونت همزمان ویروس‌های HBV، HGV و HCV

از یکصد بیمار مبتلا به انواع سرطان خون تنها در یک بیمار عفونت همزمان ویروس‌های HBV و HCV تشخیص داده شد. عفونت همزمان ویروس‌های HBV و HGV نیز تنها در یک بیمار مشاهده شد. اما عفونت همزمان ویروس‌های HCV و HGV و همچنین عفونت همزمان سه ویروس HBV، HGV و HCV در هیچ‌یک از افراد بیمار مشاهده نشد. به‌علاوه عفونت همزمان (دوگانه و سه‌گانه) ویروس‌های HBV، HGV و HCV در هیچ‌یک از افراد گروه کنترل تشخیص داده نشد.

تحلیل آماری رابطه میان نتایج اطلاعات پرسشنامه‌ای با عفونت ویروس‌های HBV، HGV و HCV

از میان تمامی عوامل خطرساز مطرح شده در پرسشنامه تنها میان عامل جنسیت و میزان مثبت بودن شاخصه HBs Ag ارتباط معنی‌دار مشاهده گردید و میان هیچ‌یک از عوامل خطرساز مانند اعمال جراحی، پیوند مغز استخوان، سابقه عفونت HIV و دریافت خون با شاخصه‌های سرولوژی و مولکولی عفونت‌زایی این سه ویروس ارتباط معنی‌داری مشاهده نگردید.

تحلیل وضعیت مبتلایان به عفونت فعال و گذشته HGV

از ۴ بیمار مبتلا به سرطان خون‌آلوده به عفونت فعال ویروس HGV (مثبت از نظر HGV-RNA) دو بیمار زن و دو بیمار مرد بودند. از این بیماران دو بیمار مبتلا به سرطان خون از نوع ALL و دو بیمار مبتلا به سرطان خون از نوع AML بودند. در تمامی این بیماران سابقه دریافت خون و شیمی درمانی مشاهده شد.

این ۴ بیمار تنها در یک بیمار سابقه عمل جراحی و در یک بیمار سابقه مصرف دخانیات گزارش شد. تنها یکی از این بیماران علاوه بر آلودگی به عفونت ویروس HGV سابقه ابتلا به سایر ویروس‌های شایع قابل انتقال از طریق خون و فراورده‌های خونی مانند ویروس‌های هپاتیت و ایدز یعنی سابقه آلودگی به عفونت HBV (HBsAg مثبت) را داشتند. همچنین ۳ نفر از این بیماران جوان و در رده سنی ۲۰-۳۰ سال و تنها یک بیمار پیر و در رده سنی ۶۰-۵۰ سال قرار داشت. هیچ‌یک از این بیماران سابقه خالکوبی، حجامت، سابقه مصرف مواد مخدر تزریقی و غیرتزریقی، سابقه جراحت شیمیایی و سابقه دیالیز نداشتند. به‌علاوه هیچ‌کدام از این بیماران به‌دلیل ابتلا به سرطان خون تحت

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]

عمل پیوند مغز استخوان قرار نگرفته بودند. همچنین یک بیماری‌که از نظر سرولوژی سابقه ابتلا به عفونت گذشته ویروس HGV (HGV-Ab) مثبت را داشت نیز آقایی ۲۴ ساله و مبتلا به سرطان خون از نوع ALL بود.

در این بیمار سابقه دریافت خون و شیمی‌درمانی وجود داشت اما سابقه عمل جراحی و یا دریافت پیوند مغز استخوان گزارش نشد. این بیمار سابقه ابتلا به سایر ویروس‌های شایع از طریق خون و فراورده‌های خونی مانند ویروس‌های هپاتیت و ایدز را نداشت. اما این بیمار سابقه مصرف دخانیات را داشت. در این بیمار نیز سابقه خالکوبی، حجامت، سابقه مصرف مواد مخدر تزریقی و غیرتزریقی، سابقه جراحت شیمیایی و سابقه دیالیز دیده نشد.

بحث

محققان بر این عقیده‌اند که عوامل متعددی از قبیل عوامل ژنتیکی، فیزیولوژیکی، جسمانی، بیماری‌های زمینه‌ای، عوامل عفونی و غیرعفونی در ایجاد و یا تشدید علایم بالینی بروز کرده در مبتلایان به انواع سرطان خون حاد و مزمن به‌طور مستقیم و غیرمستقیم تأثیر دارند (۴-۱). به‌همین منظور بررسی هر یک از عوامل یاد شده در دستور کار محققانی‌که در زمینه بیماری‌های هماتولوژی و انکولوژی فعالیت دارند، می‌باشد.

از میان عوامل عفونی که احتمال دارد در بروز و یا تغییر تابلو بالینی بیماران مبتلا به انواع سرطان خون حاد و مزمن نقشی داشته باشند، عفونت ویروس‌های ایجادکننده هپاتیت به‌دلیل برخورداری از پتانسیل ایجاد عفونت گسترده در جمعیت‌های گوناگون، قابلیت انتشار سریع از طریق ترشحات مختلف بدن و خون و فراوردهای خونی و همچنین توانایی ایجاد عفونت فعال و یا پایدار در لکوسیت‌های خونی و به‌خصوص لمفوسیت‌ها از جایگاه ویژه‌ای برخوردار می‌باشد (۷-۳). در سال‌های اخیر بیشتر محققان به بررسی نقش و جایگاه ویروس‌های شایع هپاتیت از جمله ویروس‌های HBV وHCV در نحوه بروز و یا تشدید بیماری انواع سرطان خون پرداخته (۲۰-۱۸) و بر بررسی مکانیسم ناشناخته پاتوژنزویروس دیگر هپاتیت یا HGV در روند بیماری بدخیمی‌های خونی کمتر متمرکز شده‌اند. بنابراین در این مطالعه به‌عنوان اولین گام تعیین میزان شیوع سرولوژیکی و مولکولی این ویروس در مبتلایان به لوسمی مورد توجه قرار گرفت. در این بررسی میزان شیوع ژنوم HGV در نمونه‌های خون افراد کنترل تنها ۱ درصد بود.

همچنین شیوع عفونت فعال و گذشته HGV در دو مطالعه جداگانه در اهداکنندگان خون در تهران به‌ترتیب ۱ درصد و۴/۲ درصد گزارش گردید (۱۱ و ۱۲). در صورتی‌که در ایالات متحده فراوانی HGV-RNA که نشانه‌ی عفونت فعال ویروس است ۷-۱ درصد، در کشورهای غربی مانند فرانسه، آلمان، اسپانیا، ایتالیا، چک، یونان، نروژ، اسکاتلند، به‌ترتیب میزان فراوانی هپاتیت G فعال ۳/۲، ۴-۱/۹، ۹/۷-۰/۵، ۳-۱/۲، ۲/۱۵، ۱۰، ۲/۵ و ۲/۲۵ درصد برآورد گردیده است و در کشورهای آسیایی مثل تایوان، عربستان و چین نیز میزان شیوع هپاتیت G ۳، ۴، ۲-۰/۵ و ۱ درصد گزارش شده است (۴).

در آمریکای جنوبی نیز فراوانی ویروس، آمار متفاوتی دارد به گونه‌ای که به ترتیب در آرژانتین، بولیوی و برزیل ۵/۵ درصد، ۱۴/۶ درصد و ۱۰-۹ درصد تخمین زده شده است (۵). اما میزان شیوع HGV-RNA در مبتلایان به سرطان خون ۴ درصد و میزان شیوع Anti-E2-Ab در این بیماران ۱ درصد تعیین شد.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]

همچنین در یک مطالعه که بر روی مبتلایان به نقص‌های خونی در تهران انجام شد میزان شیوع ژنوم این ویروس در بیماران تالاسمی به‌ترتیب ۱۲/۹ درصد (۱۱) و در مطالعه دیگر شیوع Anti-E2-Ab ۲۵ درصد تعیین شد (۱۸). همچنین سابقه سرولوژیکی عفونت HGV در ۳۱/۳ درصد از بیماران هموفیلی و ۲۲/۷ درصد از بیماران همودیالیزی نیز شناسایی گردید.

عفونت همزمان HGV با سایر ویروس‌های شایع قابل انتقال از راه خون تنها در یک بیمار به‌صورت عفونت همزمان HGV وHBV تشخیص داده شد. در صورتی‌که عفونت همزمان این ویروس با HCV در در مبتلایان به لنفوم غیرهوچکین (۱۴)، در بیماران لمفوم هوچکین (۱۹) و در گیرندگان پیوند مغز استخوان (۱۷) گزارش شده بود. عفونت همزمان این ویروس با عفونت HCV در بیماران همودیالیزی، هموفیلی و تالاسمی نیز در ایران گزارش شده بود (۱۲). همچنین عفونت این ویروس در ۱۵/۵ درصد از مبتلایان به ویروس HIV نیز گزارش شده است (۱۳). در نهایت، شناسایی عفونت گذشته و فعال HGV در این بررسی که برای اولین بار از نوع خود در بیماران مبتلا به سرطان خون انجام می‌شود هر چند که از شیوع پایین این ویروس در این بیماران حکایت دارد اما می‌تواند توجه سایر محققان را برای مطالعه عفونت این ویروس در جمعیت‌های دیگر و وسیعتر مبتلا به نقص‌ها و بدخیمی‌های خونی به‌منظور مدیریت تشخیصی و درمانی صحیح‌تر این گونه از بیماری‌ها جلب کند.

تشکر و قدردانی

در این قسمت برخود لازم دانسته تا از خانم‌ها نرگس رضایی و ویدا مؤید و آقایان نادر کهن و مهدی روشن‌نیا به‌دلیل همکاری در جمع‌آوری نمونه‌ها کمال تشکر را داشته باشیم.

References:

1.Visona K, Baez F, Taylor L, et al. Impact of hepatitis Band hepatitis C virus infections in a hematology-oncology unit at children hospital in Nicaragua, 1997 to 1999. Clin Diagn Lab Immunol 2002; 9: 622-6.
2.Takai S, Tsurumi H, Andok, et al .Prevalence of hepatitis B and C virus infection in haematological malignancies and liver injury following chemotherapy. Eur J Haematol 2005; 74: 158-65.
3.Cacoub P, Rosenthal E, Gerolami V, et al. Transfusion-associated TT virus co-infection in patients with hepatitis C virus is associated with type II mixed cryoglobulinemia but not with B-cell non-Hodgkin lymphoma. Clin Microbiol Infect 2003; 9: 39-44.
4.Zhong S, Yeo W, Tang MW ,et al. Gross elevation of TT virus genome load in the peripheral blood mononuclear cells of cancer patients . Ann N Y Acad Sci 2001; 945: 84-92.
5.Pavlova BG, Heinz R, Selim U,et al. Association of GB virus C (GBV-C) hepatitis G virus (HGV) with hematological disease of different malignant potential . J Med Virol 1999; 57: 361-6.
6.Pagano JS, Blaser M, Buendia MA, et al .Infectious agents and cancer: criteria for causal relation. Semin Cancer Biol 2004; 14: 453-71.
7.Minton J, Iqbal A, Eskiturk A, et al. Hepatitis G virus infection in lymphoma and in blood donors. J Clin Pathol 2005; 51: 675-8.
8.Knipe DM, Howley PM, editors. Fields virology. 5th ed. Lippincott Williams and Wilkins, 2007.
9.Linnen J, Wages JJ, Zhang-Keck ZY, et al. Molecular cloning and disease association of hepatitis G virus: a transfusion-transmissible agent. Science 1996; 271: 50-8.
10.Kupfer B, Ruf T, Matz B, et al ;Comparison of GB virus C, HIV, and HCV infection

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]

markers in hemophiliacs exposed to non-inactivated or inactivated factor concentrates. J Clin Viro 2005; 34: 42–7.
11.Amini S, Andalibi-Mahmoodabadi S, Lamian S, et al. Prevalence of hepatitis G virus (HGV) in high-risk groups and blood donors in Tehran,Iran. Iranian J Publ Health 2005; 34: 41-6.
12.Gharehbaghian A, Tavakoli S, Amini Kafiabad S, et al. Seroepidemiologic HGV in blood donors, haemodialysis patients,haemophiliacs and major thalassemics with history of liver disease. SJIBTO 2005; 2: 189-96.
13.Purfatollah AA, Haji Molla Hosseini M, Soheili S, et al. Frequence of active HGV infection in patients with human immuno deficiency virus infection in Tehran (2005). Feiz 2007: 11: 45-50.
14.Giannoulis E, Economopoulos T, Mandraveli K, et al. The prevalence of hepatitis C and G virus infection in patient with B cell non hodgkin lymphoma in Greece. Acta Hematol 2004; 112: 189-93.
15.Idelman R, Ustun C, Aslan O, et al. The incidence of hepatitis G virus in patients with hematological malignancies. Turk J Hematol 2000; 17: 67-71.
16.Minton J, lqbal A, Eskiturk A, et al. Hepatitis G virus infection in lymphoma and in blood donors .J Clin Pathol 1998; 51: 676-8.
17.Yamada M, sumazaki O, et al. Persistence and clinical outcome of hepatitis G virus infection in pediatric bone marrow
transplantation recipients and children treated for hematological malignancy. Blood 1999; 93: 721-7.
18.Michaeils S, Kazakov DV, Schmid M, et al. Hepatitis C and G viruses in B-cell lymphomas of the skin. J Culan Pathol 2003: 30: 369-72.
19.keresztes K, takacs M, Horanyi M, et al. HCV and HGV infection in Hodgkin's disease. Pathol Oncol Res 2003; 9: 222-5.
20.Esmaeili H, Hajiani GHR, Mankhian AR, et al. Seroepidemiological survey of hepatitis B, C, HIV and syphilis among blood donors in Bushehr-Iran. Iran South Med J 2009; 11: 183-90.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-12]