

دکتر اتو آلمان \* و دکتر آ. وارثانی استاد کرسی شیمی دانشکده پزشکی

## تشخیص بارداری بر روش حیاتی دروزغ‌های نر

قرون وسطی درباره تشخیص بارداری عمل شایان توجهی انجام نداده و تنها یکسلسله دستورها برای جلوگیری از بارداری و افزایش لذت مجاورت از خود باقی گذاشته‌اند. [پانزده]

باکشف سکرترین بوسیله استرلینگ در سال ۱۸۹۲ نام هورمون رواج یافت، هورمون‌ها ترکیباتی هستند که در غدد داخلی بدن ایجاد شده و از راه جریان خون بیافت‌ها و اندام‌های بدن می‌رسند و حرکت و عمل اعضا و عناصر بدن را نظم و ترتیب می‌دهند.

ترشح بعضی هورمون‌ها دائمی و یک‌نواخت می‌باشد (انسولین)، ترشح بعضی دیگر از هورمون‌ها فقط در مراحل افزایش فعالیت جنسی زیاد می‌شود، هورمون‌های زنان در ایام عادت ماهیانه و ماههای بارداری از دسته اخیر هستند.

در زنان سه مرکز اساسی هورمون‌های جنسی وجود دارد.

۱- هیپوفیز ۲- تخمدان‌ها ۳- جفت  
هورمون‌های جنسی که از هیپوفیز ترشح می‌شوند و غدد جنسی را تحریک

وجود بعضی ترکیبات مخصوص را در ادرار زنان باردار از زمانهای قدیم می‌شناختند و مصریان برای تشخیص جنس جنین قبل از تولد دانه‌های جو و گندم را در زیر خاک پنهان کرده و با ادرار زن باردار آبیاری می‌کردند اگر جوانه جو نخست پدیدار می‌شد در انتظار نوزادی پسر و برخلاف اگر دانه گندم زودتر می‌روئید انتظار تولد دختری را داشتند. [پانزده]

اکنون میدانیم که در ادرار زنان باردار بمقدار بیش از طبیعی هورمون‌هایی وجود دارند و نیز وجود ترکیبات هورمونی در گیاهان و تاثیر هورمون‌ها در نمو ویا برخلاف در توقف رشد و نمو گیاهان شناخته شده است.

لجن‌های مرداب‌ها که بمصرف کود گیاهی می‌رسند و همچنین در درمان بعضی بیماریها بخصوص بیماریهای زنان بکار برده می‌شوند از گیاهان پوسیده‌ای تشکیل یافته‌اند که محتوی هورمون‌هایی از دسته استروژن‌ها هستند. [شانزده]  
بعدها باین مسئله چندان اهمیتی داده نشد یونانیان و رومیان و دانشمندان

\* Dr. Otto Allemann. رئیس آزمایشگاه اتو آلمان، برن، سوئیس

می‌کنند عبارتند از :  
بوسیله اولترا سائتریفوژ آنها را از یکدیگر جدا کرد .

۱ - پرولان A یا F. S. H. (۱)  
۲ پرولان B یا LH (۲)  
۳ - پرولاکتین

هورمن های محرك غده های جنسی در دو جنس مشابه یکدیگر و ابتدا غده های جنسی را تحريك و سپس این غده ها هورمن های جنسی ترشح میکنند .

هرمن های جنسی زنانه → تخمدانها  
هرمن های جنسی مردانه → بیضه ها  
هورمن های محرك غدد جنسی Hypophyse

هورمن F.S.H در تخمدان ها سبب رشد فولیکول ها میشود و در بیضه ها ایجاد اسپرمانوزئید را تسریع میکند بی آنکه در ترشح هورمن های زنانه یا مردانه موثر باشد .  
هورمن LH این هورمن در

زنان سبب ترشح پروژسترون از جسم زرد تخمدان شده و در مردان عمل تقسیم و تکثیر یاخته های بین بافتی بیضه ها را تحريك میکند و بهمین جهت I.C.S.H (۳) نیز نامیده میشود پرولاکتین - عمل این هورمن در مردان شناخته نشده و در زنان سبب رشد جسم زرد و تخمدان شده و با هورمن های فولیکولینی و پروژسترون سبب فعالیت غدد پستان و ترشح شیر میشود .  
از نظر شیمیائی این هورمن ها پروتئین هایی با وزن ملکولی زیاد هستند و میتوان

1. Follicle Stimulating hormone
2. Luteinizing hormone
3. Interstitial Cell Stimulating hormone

بطور خالص مجزا سازند ساختمان شیمیائی آن گلیکوپروتئیدی است با وزن ذره‌ای ۱۰۰.۰۰۰ که ۱۲٪ آنرا گالاکتوز تشکیل می‌دهد بعلاوه در ساختمان آن اسید آمینه‌سیستین مشاهده نمی‌شود و در محیط اسیدی یا قلیائی بحالت غیر فعال درمی‌آید.

عمل فیزیولوژیک این هورمون تحریک غده‌های جنسی است اما این عمل را فقط در حضور هورمون‌های محرک گونادها که از هیپوفیز ترشح میشوند می‌توانند انجام دهد. محتمل است که این هورمون در نگهداری جسم زرد ایام حاملگی تأثیر داشته باشد.

بی‌مناسبت نیست که تذکر داده شود که این هورمون فقط در انسان و میمون‌ها وجود دارد و در این انواع اهمیت مخصوص آن برای تشخیص زودرس آبستنی است و در سایر حیوانات اهمیتی ندارد.

در پایان این مقدمه کوتاه تغییرات هورمونی را در ایام عادت ماهیانه و هنگام حاملگی بوسیله دو جدول نشان می‌دهیم

شده کامل میکند و در ایام حاملگی برای نگهداری و رشد پلاستنا ضروری میباشد، عمل دیگر این هورمون ممانعت از تخمک گذاری است.

۲ - هورمون HCG (۴) : بمقدار کافی در ماههای دوم و سوم آبستنی ساخته میشود و در موشهای باکره سبب رشد فولیکول‌ها و ایجاد جسم زرد میشود. در سابق این هورمون را پرولان مینامیدند زیرا تصور میکردند که از هیپوفیز ترشح میشود اکنون ما میدانیم که این هورمون دریاخته‌های لانگرهانس جفت بوجود می‌آید. برای اثبات این مطلب تجربیات متعددی انجام گرفته است: پیوند نسج جفت به موشهای باکره سبب رشد فولیکول‌ها و ایجاد جسم زرد میشود [هفته] همچنین در قورباغه‌ها سبب دفع اسپرمانوزئید میگردد [یک] و اگر از نسج جفت که مدت‌ها در محیط کشت نگهداری شده استفاده کنند باز هم همین نتایج حاصل میشود [یک].

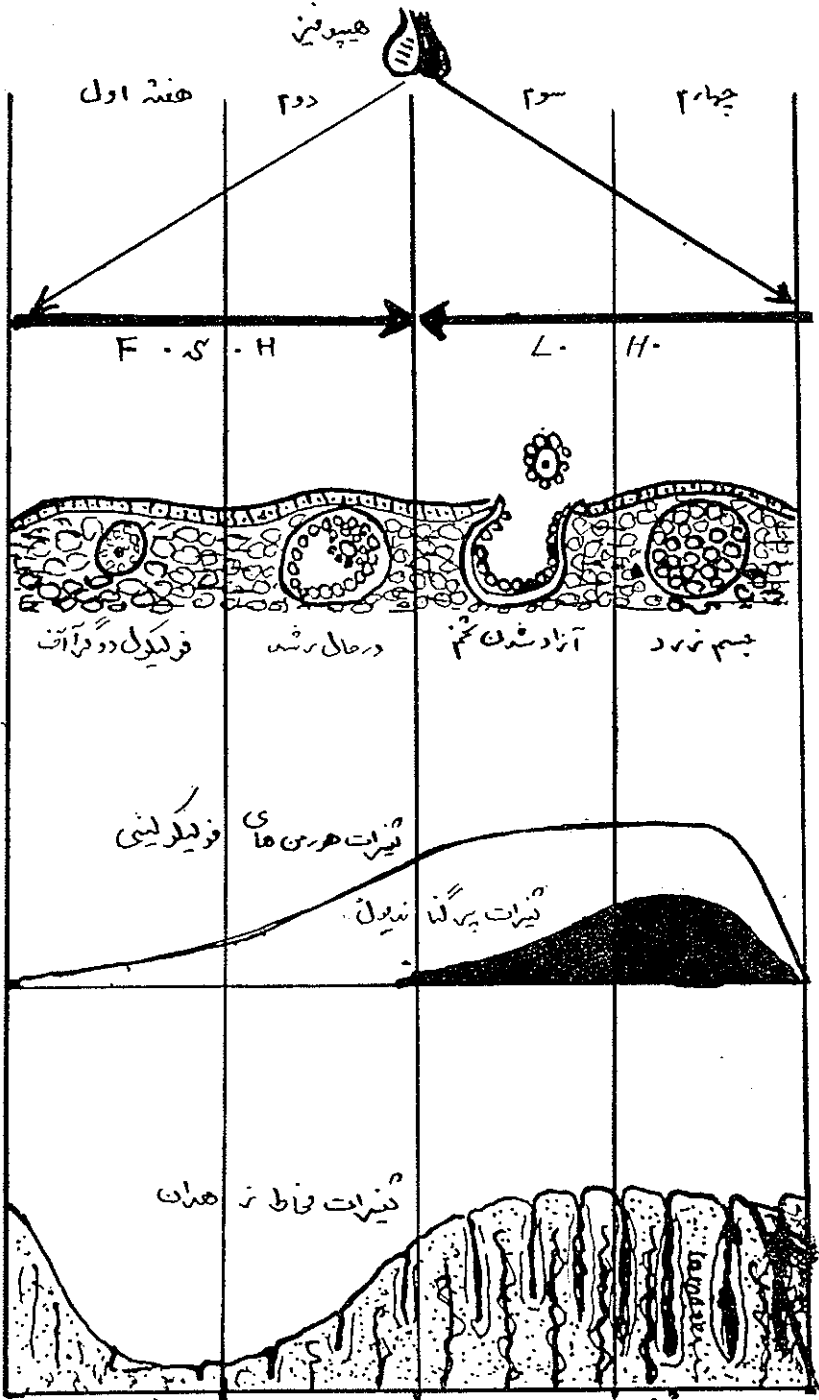
هورمون H.C.G را توانسته‌اند

#### تغییرات هرمن‌های ادرار در دوران قاعدی

هورمون	هفته اول	هفته دوم	هفته سوم	هفته چهارم
H.C.G *	0-12	8-40	0-8	0-5
هرمن‌های فولیکولینی**	65-160	160-660	160-660	30-110
پرگنادیول***	0	2-6	3-10	0-4

#### 4. Human chorionic gonadotrophin.

- \* - بر حسب واحد موش در ادرار ۲۴ ساعت
- \*\* - بر حسب واحد موش در صد سانتی‌متر مکعب ادرار.
- \*\*\* - بر حسب میلی‌گرم در ادرار ۲۴ ساعت.



## تغییرات هورمون‌های ادرار در ایام بارداری

هفته‌ها	هورمون‌های فولیکولینی H.C.G بر حسب واحد بین‌المللی در	پرگناندیول بر حسب میلی‌گرم در ۲۴ ساعت	در ۲۴ ساعت
1	1-8	-	2-10
4	1-10	50-100	5-10
8	3-12	500-33000	5-15
12	4-16	1000-33000	8-20
16	8-20	1000-33000	8-30
20	16-25	330-10000	16-32
24	16-33	200-500	20-60
28	10-40	200-500	35-85
32	25-60	200-500	40-80
36	32-75	200-500	50-100
40	33-150	200-500	50-120

اثبات حاملگی :  
مقیسه آنها بایکدیگر نتیجه سودمند میدهد .

در هنگام بارداری مطالعه هورمون‌های استروئیدی از نظر پیش‌آگهی وضع حاملگی بسیار سودمند است و باید ۲-۳ بار در هفته انجام گیرد تغییرات این هورمون‌ها بایستی همانند تغییرات طبیعی باشد که در جدول شماره دو ملاحظه میشود هر نوع تغییر غیر طبیعی نقصان ناگهانی مقدار ترشح هورمون‌ها نشانه خطر شدید برای وضع حاملگی است . در هنگام مرگ‌جین نقصان ترشح هورمون‌های استروئیدی را چند روز قبل از بروز حادثه میتوان مشاهده

اکنون بینیم با در نظر گرفتن حقایقی که شرح آن در مقدمه گذشت چگونه میتوان وجود حاملگی را در زن ثابت کرد همچنانکه از جدول شماره یک پیداست برای اثبات حاملگی در نخستین روزهای آن فقط ترشح قابل ملاحظه هورمون H.C.G. شایان اهمیت میباشد. از مطالعه مقدار ترشح هورمون‌های استروئیدی اغلب در موارد اختلالات حاملگی و قاعدگی‌های غیر طبیعی و بیماریهای غدد داخلی میتوان اطلاعات سودمندی بدست آورد . اما این نکته را باید در نظر داشت که در این موارد تنها یک آزمایش هورمونی غیر کافی و بی‌نتیجه

کرد.

درمول هیداتی فرم و کورپوایتلیو-  
مائی جفت مقدار ترشح هورمن های  
فولیکولینی بطور قابل ملاحظه ای زیاد  
میشود اما تغییرات مقدار ترشح  
پرگنندیول قابل اطمینان نمیباشد.

در اختلالات عادت ماهیانه و  
بیماریهای غدد داخلی بدلائل فنی و عملی  
اندازه گیری هورمن ها بطور روزانه رواج  
نیافته و مورد استفاده قرار نگرفته  
است. در موارد قابل اهمیت در ایام  
عادت ماهیانه باید آزمایش های متعددی  
انجام گیرد. میزان ترشح فنل استروئیدها  
در روزهای دهم یا یازدهم، شانزدهم  
و بیستم قاعدگی بمیزان حداکثر میرسد  
اما تنها تعیین مقدار آنها بی نتیجه بوده  
و نباید در ارزش آن مبالغه نمود. ما  
توصیه می کنیم که در این موارد یک آزمایش  
کامل از هورمن ها بعمل آید ( ۱۷ )  
ستوستروئیدها، هورمن های فولیکولینی  
در روز دهم، پرگنندیول در روز شانزدهم،  
بعلاوه همراه با این آزمایشات، آزمایش های  
بافت شناسی نیز بی اندازه سودمند  
هستند و تنها با در نظر گرفتن مجموع  
نتایج حاصله است که میتوان اطلاع کافی  
از چگونگی کار غدد جنسی در زنان  
بدست آورد.

روش های تشخیص حاملگی عبارتند از:

۱ - میتوان با تزریق بعضی مواد  
دارویی مانند پروستگمین و آندواوو-  
سیکلین یکدوره قاعدگی مصنوعی در  
زنان ایجاد کرد و در صورتیکه چنین

دوره ای ایجاد نشد نشانه حاملگی  
است. این روش دارای نواقصی است  
یکی آنکه مدت آزمایش چند روز بطول  
میانجامد و دیگر آنکه قابل اعتماد  
نمیباشد مامشاهده کردیم که در ۳۰٪  
زنهای غیرحامله در اثر تزریق دارویی  
قاعدگی انجام نگرفت. [یازده، دوازده]

۲ - روش های شیمیائی - روش  
های متعدد شیمیائی پیشنهاد شده ولی  
تا با امروز نتیجه آنها غیر مطمئن و  
نامشخص بوده است. تجربه شخصی  
و تجربیات سایر آزمایشگاهها مؤید این  
مطلب است ( اندازه گیری هیستیدین ،  
احیای لوگل ) [سه]

۳ - آزمایشهای حیاتی : اساس  
آزمایشهای حیاتی حساسیت بعضی  
حیوانات نسبت بهورمن H.C.G  
میباشد و مهمترین آنها عبارتند از :  
a - روش Zondek, Aschheim  
ادرار مورد امتحان را از طریق زیر  
جلدی به موشهای باکره تزریق کرده و  
پس از چهارروز حیوانات را کالبدشکافی  
میکنند در صورت مثبت بودن نتیجه  
آزمایش رشد فولیکول ها و جسم زرد  
ورشد زهدان و مخاط مهبل و سلولهای  
مخصوص دوره فعل مشاهده میگردد  
[دو]

b - روش Friedman  
پس از تزریق ادرار به خرگوش باکره  
بعد از ۸ ساعت تخمک گذاری مشاهده  
میشود. [پنج]

c - روش Reipreich

H.C.G حساسیت دارند . برای انجام این منظور هورمن های مختلفی به ادرار زنان غیر حامله افزودیم نتایج حاصل شده بقرار زیر است . \* [يك]

تعداد حیوانات نتیجه

۲۰ منفی	ادرار زن غیر حامله
	ادرار + بیست میلیگرم
۲۰ منفی	درصد ۱۷ ستوستروئید
	ادرار + ۲۰ میلیگرم
۲۰ منفی	درصد اوسترون
	ادرار + ۲۰ میلیگرم
۲۰ منفی	درصد لوتئوتروفین
	ادرار + ۲۰ میلیگرم
۲۰ منفی	در صد پرگناندیول
	ادرار + ۲۰ میلیگرم
۲۰ منفی	تستوسترون

برپایه این آزمایشات نتیجه میگیریم که مهمترین هورمن ها نیز نتیجه آزمایش را تغییر نداده و دفع اسپرماتوزئید تنها مربوط بهورمن H.C.G میباشد .  
**روش آزمایش .** : وزغ های نر که ۲۰-۳۵ گرم وزن دارند انتخاب میشوند نخست حساسیت حیوان را بوسیله ادراری که میزان هورمن آن معلوم است معین میکنند وزغ هائی که نسبت به چهل واحد بین المللی H.C.G در يك سانتیمتر مکعب ادرار حساس باشند برای آزمایش نهائی بکار برده میشوند .

پس از تزریق ادرار ازراه زیرجلدی به موش های صحرائی ماده پس از ۸ ساعت خونریزی تخمدانها مشاهده میشود . [ سیزده ]

d - روش Hogben : تزریق ادرار زنهای حامله به کیسه های لنفاوی قورباغه ماده (Xenopus laevis) پس از ۱-۱۸ ساعت سبب تخم گذاری میشود . [هشت]

e - روش Galli-Mainini این دانشمند در سال ۱۹۴۷ اعلام داشت که موفق شده است با تزریق دوسانتیمتر مکعب ادرار زن حامله به قورباغه های نر امریکای جنوبی (Bufo arenarum) سبب دفع اسپرماتوزئید از حیوان بشود با ادرار زنهای غیر حامله این آزمایش منفی است [شش] دانشمندان دیگری مانند

Allemann, Cuter, Koch, Hinglais

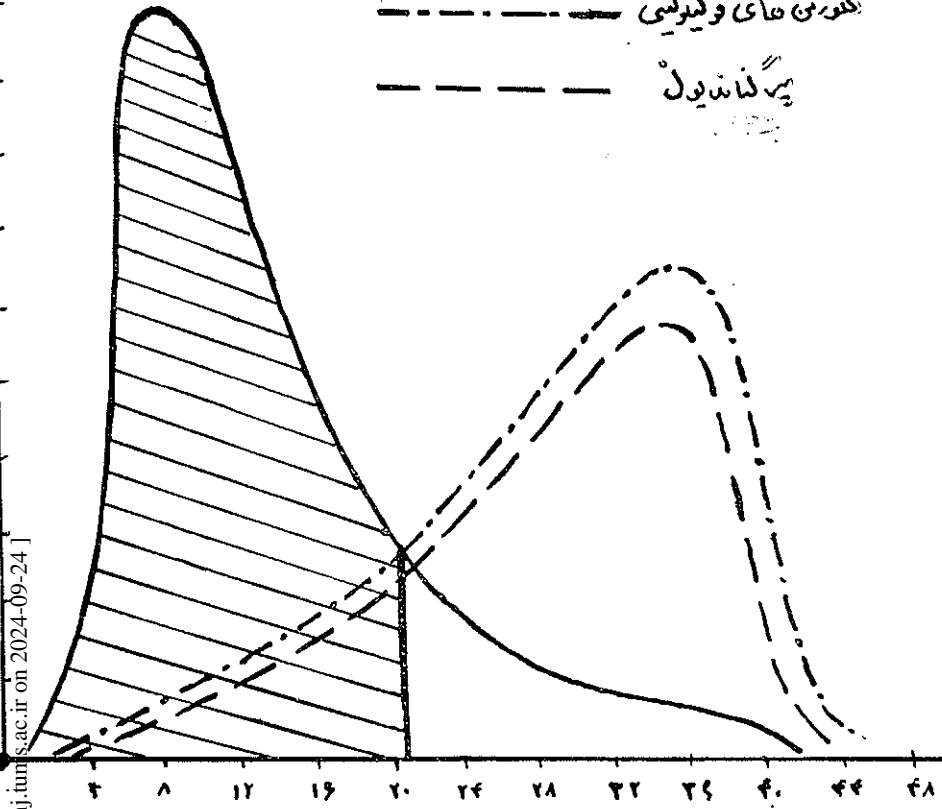
و دیگران نشان دادند که این آزمایش را میتوان در قورباغه های محلی نیز انجام داد . و تزریق ادرار زن حامله یا هورمن H.C.G در این حیوانات سبب دفع اسپرماتوزئید میشود . [ يك ، چهار ، هفت ، ده ]

ما نیز ثابت نمودیم که قورباغه های ایران را نیز میتوان جهت انجام آزمایش بکار برد بعلاوه تحقیقات ما نشان داد که این حیوانات تنها نسبت بهورمن

\* از آقای دکتر Kaufman از کارخانه سیبکه هورمن های مورد آزمایش را در اختیار ما گذاشتند سپاسگذاریم .

قبل از آزمایش ادرار حیوان را تجزیه میکروسکپی میکنند تا اطمینان حاصل شود که دفع اسپرماتوزئید بخودی خود انجام نمیگیرد. تزریق میکنند در اغلب موارد بعد از دو ساعت یا سه یا چهار ساعت دفع اسپرماتوزئید انجام میگیرد. باجمع آوری مایع قسمت انتهائی مجرای

۱۰۰ C. (۱۰۰ C.)  
 دمای هورم های فولیکولی  
 پستانداری



در زمان مساعد برای تشخیص بارداری

نیزت هورم هورم های ادرار در هفته های بارداری

هاضمه حیوان بوسیله لوله موئن و ادرار یا سرم مورد آزمایش را از راه پوستران بمقدار دو سانتی متر مکعب در معده یا کیسه لنفاوی پشتی یا شکمی میکروسکپی نتیجه آزمایش برحسب تعداد اسپرماتوزئید ها بروش



زیر میتوان بدست آورد .

نتیجه	مقدار مایع مورد آزمایش	تعداد اسپرمانوزیید
آزمایش منفی است	0,1 C.C.	—
آزمایش مشکوک است	» »	۱-۱۰
آزمایش مثبت و حاملگی وجود دارد	» »	بیش از ده

یکقرص دریدن (۵) یا مدومین (۶) خورده بودند تکرار و در ۷ مورد سبب هلاکت حیوانات مورد امتحان گردید .

بادر نظر گرفتن اواقص آزمایش مادرصدد برآمدیم که نخست هورمن های ادرار را رسوب داده و مجزا کنیم و سپس بحیوان تزریق نمائیم در کتب و مجلات مربوطه یکسلسله روشها برای راسب کردن هورمن H.C.G. از آنجمله دیالیز ، رسوب باسولفات آمونیم یا اسید سالیسیلیک و جذب هورمن بوسیله کائولن ذکر شده است . یکی از بهترین روشها رسوب هورمن بوسیله الکل است که بخصوص ما از آن نتایج رضایت بخشی بدست آورده ایم \* [دو ، نه ، چهارده ] .

#### نتایج حاصل شده از آزمایشات .

از سال ۱۹۵۴ تا سال ۱۹۵۹ ما مجموعاً دوازده هزار آزمایش برای تشخیص حاملگی در وزغهای محلی انجام داده و توانستیم در پنج هزار نفر زن که ادرارشان مورد امتحان قرار گرفت نتایج آزمایشگاهی را با تحقیقات بالینی تطبیق کنیم از این پنج هزار نفر ،

نقطه ضعف آزمایش اینست که تزریق نسبتاً زیاد ادرار حیوان را آسیب رسانده و در اغلب موارد نمیتوان آزمایش را انجام داد از جهتی دیگر در آبستنی خارج رحم ترشح هورمن ها کمتر از حدی است که در آبستنی طبیعی وجود دارد لذا مقدار ۱-۲ سانتیمتر ادرار بخصوص برای اخذ نتیجه فوری کافی نمیشد همچنین ادرار محتوی ترکیباتی است که حیوان را مسموم و یا هلاک میکند از آنجمله املاح پتاسیم سبب توقف ناگهانی قلب حیوان میشود و نیز دفع داروهای مسکن و منوم مانند باربیتورات ها و فناسین و پیرامیدون سبب مسمومیت ادرار برای حیوان میشود و در این باره ما تجربیات زیر را انجام داده ایم .

تزریق یک سانتیمتر مکعب ادرار زنان بارداری که شب قبل از آزمایش یک قرص ساریدون خورده بودند در ۸ آزمایش که بحیوان تزریق شد بفاصله کمی بعد از تزریق سبب هلاکت حیوانات گردید .

همین آزمایش را با ادرار ده زن حامله دیگر که شب قبل از آزمایش هریک

1. Doriden

2. Medomine

۳۱۲۵ نفر حامله که از میان آنها ۴ نفر حاملگی خارج از رحم داشتند مشاهده گردید .

نتیجه آزمایش	نسبت درصد	تعداد آزمایشات
تزریق دو سانتیمتر مکعب ادرار مثبت.	۲۲/۱٪	۱۱۰۵
تزریق دو سانتیمتر مکعب ادرار منفی	۲۵/۵٪	۱۲۸۰
پس از مجزا ساختن هورمن نتیجه مثبت		
تزریق مستقیم دو سانتیمتر مکعب ادرار	۸/۴٪	۴۲۰
سبب هلاکت حیوانات مورد آزمایش شد پس از مجزا ساختن هورمن نتیجه مثبت		
تزریق مستقیم ادرار و تزریق هورمن مجزا شده	۶/۵٪	۳۲۰
نتیجه : منفی پس از پنج روز آزمایش مجدد		
نتیجه : مثبت		
نتیجه : منفی ولی تحقیقات بالینی نشان داد که بیمار حامله بوده است اما در تمام این موارد یا جنین مرده و یا شخص مورد آزمایش دچار فیبروم رحم بوده است .	۱٪	۵۰
نتیجه : مثبت بدون حاملگی ، تحقیقات بالینی نشان داد که دو نفر دچار مول هیداتیفرم ، دوازده نفر دچار غده تخمدان ، ۷ نفر دچار کیست تخمدان و سرانجام چهار نفر در مرحله یائسگی بوده اند .	۰/۵٪	۲۵
نتیجه منفی : حاملگی در کار نبود .	۳۶٪	۱۸۷۵
آمار فوق نشان میدهد که با در نظر گرفتن روش مجزا ساختن هورمن و نیز در صورت لزوم تکرار آزمایش نسبت صحت تشخیص حاملگی به ۹۹/۷٪ میرسد و اگر مجزا ساختن هورمن و تکرار آزمایش انجام نگیرد صحت		
آزمایش به ۳۰٪ نقصان مییابد همچنین این آمار نشان میدهد که در ۸/۵٪ موارد ادرار برای حیوان سمیت دارد و بایستی هورمن آنرا مجزا و سپس تزریق کرد. در ۶/۵٪ از موارد بازرسی و تکرار آزمایش ضرورت دارد در این موارد		



۱۱ - سندرم کوشینگ (۷)

۱۲ - نارسائی غدد جنسی

نقصان ترشح هورمن

نقصان ترشح هورمن

**(( خلاصه ))**

از صرف آب و آشامیدنی‌ها خودداری شود .

۲ - نباید زودتر از ده روز پس از عقب افتادن دوره عادت ماهیانه ادرار با آزمایشگاه فرستاده شود .

۳ - موارد داروئی مخصوصاً داروهای مسکن و خواب آور نباید مصرف شوند ، معالجات هورمونی هیچگونه تاثیری در آزمایش نداشته و نباید قطع گردند .

۴ - در موارد مشکوک که نتیجه آزمایش منفی است تکرار آن پس از چند روز ضروری میباشد .

۵ - در مسائل پزشکی قانونی باید ادرار را بوسیله سند جمع آوری و یا از سرم خون جهت انجام آزمایش استفاده نمود .

نخست هورمن های جنسی را در زنان باختصار شرح داده و سپس باعتبار دوازده هزار آزمایش تشخیص حاملگی که بروش حیاتی دروزغ های محلی انجام گرفته نشان دادیم در صورتیکه هورمن ادرار مجزا و سموم آن برطرف شوند و همچنین در موارد مشکوک آزمایش پس از چند روز تکرار شود درستی آن تقریباً به ۱۰۰٪ میرسد و در چند مورد استثنائی که علیرغم مثبت بودن آزمایش، آبستنی وجود نداشته همیشه يك اختلال هورمونی در میان بوده است . بطور کلی اجرای موازین زیرین را برای کسانی که ادرارشان مورد آزمایش قرار میگیرد توصیه می‌کنیم :

۱ - شب قبل از آزمایش تا حدود امکان

- Reference :
1. Allemann : Schweiz. Landwirts chaftliche Monatshefte, (1956, XXXIV, 1  
" " " en Publications
  2. Aschheim : Klinische Wochenschrift, (1927) 1332  
(1928) 8
  3. Benzi : Klinische Wochens chrift, (1927) 1332
  4. Cutler : Lab. Clin. Med. (1949) 34, 554
  5. Friedmann : Proc. Soc. exp. Biol. e Med. (1929) 26,270
  6. Galli-Mainini : Semana med. (1947), 33, 54  
Endocrinologie, (1948) 43, 349
  7. Hinglais : Comp. r end. soc. biol. (1948) 142, 460
  8. Hogben : Proc. Roy Soc. S. afr. (1930)
  9. Kneip : Klin. Wochenschrift (1948) 504
  10. Lavergne : Rev. Franc. d'etude Clin. et Biol. (1960), 5, 96
  11. Prospect medicale CIBA de Lutocycline
  12. Prospect medicale Roche de Prostigmin
  13. Reiprich : Klin. Wochens chrift (1933) 1441
  14. Schmidt : Zbl. Gyn. (1947), 69,996
- Bibliographie:
15. Handbuch der Pflanzenphysiologie, Springer 1955
  16. History of Medecine, by Rolph Mayor, Soringfield, USA
  17. Leuthardt Lehrbuch der physiologischen Chemie,  
Berlin, 1959