یرقانهای بدون بیماری عضوی کبدی *

مجلهٔ علمی نظام پزشکی

سال ۲ ، شمارهٔ ۱و۲ ، صفحهٔ ۵۵ ، ۱۳۵۰

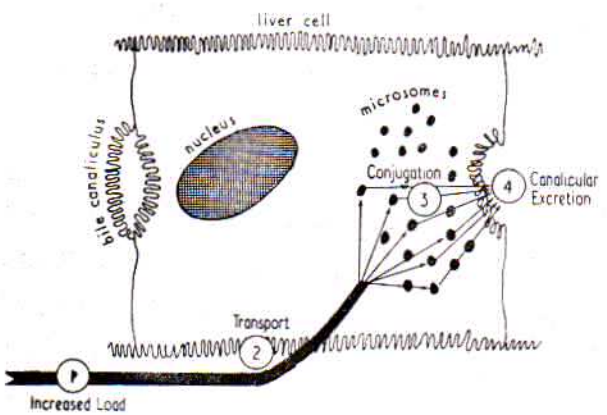
دکتر ریحان‌الله سرلتی - دکتر محسن نفیسی **

زردی یکی از نشانه‌های واضحی است که خیلی زود توجه بیمار و طبیب را بخود جلب میکند. نگرانی و وحشت بیمار از یکطرف وچاره‌جوئی طبیب برای تشخیص علت ازطرف دیگرغالباً فکررا متوجه بیماری کبد میسازد. درست است که دراین گونه مواردباید از تمام وسائل و آزمایشهای بالینی و غیر بالینی استفاده وحالت ووضعیت کبد را روشن کرد . ولی باید دانست که امروزه اشکال مختلفی از یرقانها بخوبی شناخته شده‌اندکه ابداً مسئلهٔ بیماری کبد درآن مطرح نیست واین‌عضو کاملاً سالم‌است. حداکثرمقدار بیلیروبین سرم‌را یك‌میلیگرم درصدسانتیمترمکعب حساب میکنند ولی‌درعین‌حال افرادسالمی‌هستندکه بیلیروبین خونشان۲تا۳میلی گرم درصداست . اگربتوانیم بیمارانی‌راکه مبتلا به‌بیماری‌واضح کبدی هستند مجزا کرده کنار بگذاریم ، افراد دیگری مشاهده میشوند که متابولیسم بیلیروبین در آنها غیرطبیعی است واین آزردگی وآشفتگی‌جنبه خانوادگی وارثی‌دارد.

لازمست ابتدا متابولیسم وگردش بیلیروبین را درسلول‌کبد مورد بررسی‌قرارداد. باید درنظرداشت‌که افزایش و تجاوز بیلیروبین خون ازیك میلیگرام درصد سانتی‌متر مکعب و ظاهر شدن زردی پوست ومخاطها درموارد زیرممکنست بوجود آید: (شکل‌مقابل)

۱ـ افزایش‌همولیز گلبولهای قرمز (انواع مختلف یرقانهای همولیزی) وتحمیل بار اضافی به‌سلولهای‌کبد ، یعنی‌اختلال در گرفتن‌وجذب بیلیروبین (Up-Take) (شماره۱شکل‌مقابل).

۲ـ اختلال‌در واردشدن‌بیلیروبین‌ازسینوسهای خونی بداخل‌سلول



کبد وحمل‌آن‌بسمت میکروزوم‌ها، یعنی‌مختل‌شدن عبوربیلیروبین بطرف سلولهای‌کبدی (Transport) (شماره۲ شکل‌بالا) .

۳ ـ مختل شـدن عمـل میکروزوم ها در ترکیب بیلیروبین ـ (Conjugation) (شماره۳ شکل‌بالا).

۴ـ اختلال درخارج شدن بیلیروبین ترکیب شده ازسلولهای‌کبد ودفع درمجاری صفراوی (Excretion) (شماره ۴شکل).

درمیان این‌اختلالات ازهمه شایعتر سندرم ژیلبرت‌است. ولی‌باید دانست‌که سندرم‌های‌مشابهی‌دیده میشود که به‌سختی‌میتوان‌آنهارا از بیماری ژیلبرت مجزا کرد ، روی این اصل برای سهولت در تشخیص، این‌یرقانهارا بدودسته عمده تقسیم‌میکنند: یرقانهای با افزایش‌بیلیروبین غیرمستقیم‌سرم، وزردیهای با افزایش‌بیلیروبین مستقیم سرم .

شاید پافشاری وتحقیقات فوق‌العاده دقیق در تشخیص علت یرقان

---

* ازکارهای بخش پزشکی یك مرکز پزشکی‌پهلوی

** دانشکدهٔ پزشکی دانشگاه تهران ـ مرکزپزشکی‌پهلوی

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-09-06]

زیاد لزومی نداشته باشد زیرا در اغلب موارد عاقبت این گونه زردیها بسیار خوب و بدون عوارض خواهد بود . معهذا شناسائی اینگونه اختلالات و تشخیص علت اصلی بیماری دو فایده دارد : آسودگی خیال طبیب پس از آگاهی از این موضوع که هیچگونه ضایعه عضوی کبد در کار نیست و دیگری جلب اعتماد و اطمینان بیمار که این آشفتگی سلامت ویرا در آینده بخطر نمیاندازد .

در این گزارش، زردیهای همولیزی مورد بحث نیست و برای مجزا کردن آنها ، صرفنظر از آزمایش خون محیطی و آزمایشهای همولیزی ووجود رتیکولوسیتوز درخون محیطی و بافت برداری از مغز استخوان درموارد مشکوك، باید با همکار متخصص بیماریهای خون مشورت کرد .

اساس تشخیص سه دسته دیگر اینگونه زردیها متکی است بر آشنائی کامل بسابقهٔ بیمار، مدت ودوام زردی، فقدان هر گونه علامت و نشانه‌هائیکه دلالت بر بیماری کبد میکند و کبد وطحال غیر قابل لمس وطبیعی بودن آزمایش آسیب شناسی کبد .

۱ــ سندرم ژیلبرت Familial Non Hemolytic Jaundice یا Gilbert's Syndrome شایعترین شکل زردی غیر همولیزی است که جنبهٔ خانوادگی دارد و از لحاظ ارثی ، بشکل صفت غالب منتقل میگردد . یرقان مختصر و خفیفی از دوران کودکی وجود دارد. مقدار بیلیروبین خون مخصوصاً نوع غیر مستقیم غالباً نوسان دارد و گاهی افزایش یافته یرقان واضح میشود، حالت ضعف وسستی و تهوع وسنگینی در ناحیه کبد عارض میگردد لذا غالباً در اینگونه موارد در نظر اول با یرقان هپاتیت ویروسی قابل اشتباه است. زمانی دیگر بیلیروبین خون کاهش یافته، زردی پوست ومخاط کمرنگ ترشده بیمار هیچگونه شکایتی ندارد ولی بهرحال همیشه زردی مختصری در پوست ومخاط وجود دارد. با مطالعاتی که اخیراً انجام شده ثابت گردیده است که کاملاً ارتباط مستقیم بین مقدار کالری لازم غذائی مصرف شده ومیزان بیلیروبین خون موجود است. پس از یکدوره روزه‌داری (6) درعرض ۲۴ ساعت، افزایش ناگهانی درمیزان بیلیروبین غیر مستقیم سرم بیمار ظاهر میگردد. پس از آنکه رژیم پرکالری به بیمار داده شود درفاصلهٔ ۱۲ تا ۴۸ ساعت بیلیروبین خون بمیزان قابل توجهی تنزل میکند . در افراد سالم خویشاوندان بیمار هم که هیچگونه زردی نداشته باشند اگر ۴۸ ساعت گرسنه بمانند بیلیروبین خون نشان افزایش قابل ملاحظه‌ای را نشان میدهد . ارتباط بین مقدار کالری غذای مصرف شده و افزایش بیلیروبین خون تا اندازه‌ای نوسانات میزان بیلیروبین خون را درمبتلایان بسندرم ژیلبرت روشن میسازد.

افرادیکه مبتلا بسندرم ژیلبرت هستند گرفتار نوراستنی نیز بوده اخلاق متغیری دارند و باصطلاح دمدمی مزاج هستند و مراعات آداب واصول اجتماعی وخانوادگی را نمیکنند . بعلت عدم تعادل دستگاه نوروو ژتاتیو، ازسردرد، خستگی بی‌علت ، کم حوصلگی ، افسردگی واختلال تخلیه روده شکایت دارند. این افراد بعلت یرقان عود کننده گهگاه بطبیب مراجعه میکنند .

مسلم است که درمرحله اول طبیب متوجه بیماری کبد میگردد اما دقت کافی در معاینه بیمار و توجه به‌نکات زیر باعث رفع اشکال تشخیص میشود :

اولا ــ میزان یرقان معمولا بامقدار کالری مصرف شده ارتباط دارد .

ثانیاً ــ کارهای بدنی سخت وسرماخوردگی وهیجانات روحی باعث تشدید زردی میگردد .

ثالثاً ــ کبد وطحال غیر قابل لمس است واگر احیاناً کبد مختصری بزرگ شده باشد قوام نرم وطبیعی دارد.

رابعاً ــ فقط نوع غیر مستقیم بیلیروبین خون افزایش یافته وبندرت ممکنست از ۳ میلی گرم درصد تجاوز کند .

بیلیروبین مستقیم در ادرار وجود ندارد . آزمایشهای کبدی مثل ترانس آمینازها وفسفاتاز قلیائی طبیعی است ومهمتر ازهمه نتیجه آسیب شناسی کبد است که سالم وطبیعی می‌باشد . درمان باکورتون روی افزایش بیلیروبین خون اثری ندارد وآزمایشهای همولیزی خون طبیعی است .

علت اصلی افزایش بیلیروبین غیر مستقیم در این بیماران را نقصان و کمبود آنزیم گلوکورونیل ترانسفراز میدانند که در نتیجه در ترکیب بیلیروبین غیر مستقیم با اسید گلوکورونیك و تبدیل به بیلیروبین مستقیم اختلال ایجاد می‌شود ولهذا بیلیروبین غیر مستقیم درخون افزایش می‌یابد . ازطرف دیگر اخیراً عده‌ای ازمتخصصین معتقدند که دراین سندرم اشکال اساسی درحمل وعبور بیلیروبین ازخون بداخل سلول کبد است (Transport) وخصوصاً باید در نظر داشته باشیم که بیلروبین غیر مستقیم در پلاسما غیر محلول و وابسته بیك نوع پروتئین است . ازاین دسته یرقان، بیماران متعددی در بخش طبی یك مرکز پزشکی پهلوی تشخیص داده شده‌اند که در بین آنها چندین نفر دانشجوی دانشکده پزشکی بوده‌اند .

۲ــ افزایش بیلیروبین خون بعد از هپاتیت ویروسی ــ کالك کبد شناس معروف آلمانی بتجربه دریافته است که درمورد جوانانی که دچار نوراستنی هستند بعد از ابتلاء بهپاتیت، بدون هیچگونه علائم همولیز تا مدتی بیلیروبین خون آنها (نوع غیر مستقیم) افزایش می‌یابد واین افزایش تا مدت چندین ماه پس از بهبود

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-09-06]

هپاتیت ادامه دارد . کالك معتقداست که این سندرم تشابه زیادی باشکل ژیلبرت دارد ولی تفاوت عمده آن از لحاظ آسیب‌شناسی است یعنی همیشه یادگار ابتلاء بهپاتیت را بصورت رسوب‌مواد رنگی‌قهوه‌ای‌یادانه‌های‌ریز درمراکز لبولی، وکلاژنی شدن‌شبکه رتیکولر یعنی‌تاروپودی‌که سلولهای‌کبد را دربرمیگیرد،میتوان دید . شباهت نزدیکتراین‌سندرم بایرقان ژیلبرت‌این‌است‌که‌پس از مدتی هیچگونه عارضه‌ای درکبدباقی نمی‌ماند وهیچگاه‌بسمت هپاتیت‌مزمن وسیروز سیر نمیکند. ولی‌متخصصین انگلوساکسون معتقدندکه این‌گونه بیماران، مبتلا بهشکل نهفته یرقان‌ژیلبرت بوده‌اند و مبتلا شدن بهپاتیت یك امر تصادفی است‌که به‌سندرم قبلی اضافه شده است . قدرمسلم، بهرشکلی‌که این‌سندرم تشکیل شده باشد هیچگونه جای نگرانی نیست وسیر بیماری ودرمان‌آن کاملا مانند سندرم ژیلبرت‌است.

۳ـ سندرم Grigler-Najjar ـ کمبود آنزیم گلوکورونیل ترانسفراز از بدو تولد جلب توجه میکند وخصوصاً این اختلال آنزیمی دربچه‌های نارس شایعتراست . این شکل یرقان جنبه خانوادگی وارثی دارد ومقدار بیلیروبین غیرمستقیم سرم‌افزایش قابل‌توجهی نشان میدهد ودرنتیجه رسوب درهسته‌های‌خاکستری قاعده مغز ، اختلالات روانی و یرقان هسته (Kerni-Icterus) ایجاد میگردد . اکثر کودکان مبتلا درهمان سال اول تولد فوت میشوند ولی‌این قانون‌کلیت ندارد وموارد‌ی دیده شده‌که‌باوجود افزایش قابل ملاحظه بیلیروبین خون بیمار زنده مانده است . شرلاك شرح‌حال‌بیماری را ذکر میکندکه باوجودیکه بیلیروبین خون وی بین۱۴و۳۴ میلیگرم درلیتر نوسان داشته زنده مانده و بعداً ازدواج‌کرده صاحب دختری میشودکه در سه‌روز اول تولد به‌یرقان شدیدی مبتلا میگردد وخوشبختانه باتعویض خون‌بهبود کامل پیدا میکند .

آزمایش ماده رنگی برم سولفالئین درمورد این بیماران طبیعی است . موادی مانند ویتامین K ومشتقات آن و نوبیوسین (Novobiocin)وبعضی از استروئیدها عمل آنزیم گلوکورونیل ترانسفراز را متوقف میکنند . نمونه این‌نوع استروئیدها یك نوع‌پرگناندیول است‌که ازشیرمادر خارج میگردد ودرپلاسمای خون طفلی‌که از شیرچنین مادری تغذیه میکند افزایش می‌یابد ودرنتیجه متوقف‌شدن عمل آنزیم، طفل‌دچار یرقان میگرددلهذا توصیه میکنند اینگونه اطفال باید ازشیر مادر محروم شوند .

۴ـ یرقان دوبین‌جانسون(Dubin-Jonson)ـ پس‌ازعمل‌ترکیب بیلیروبین درمیکروزومهای سلول‌کبدی، باید بیلیروبین ازسلول وارد مجاری‌کوچك صفراوی و بعداً مجاری بزرگتر و بالاخره داخل روده گردد.دراین سندرم پس‌ازترکیب بیلیروبین درسلول کبد،اختلال در دفع‌آن وجود دارد ودرنتیجه یکنوع یرقان‌خوش خیم مزمن ومتناوب ظاهر میگردد. معمولاجنبه خانوادگی‌دارد وازراه ژن‌رسیو(مغلوب)منتقل‌میشود.درنژادکلیمی‌شایعتراست. افزایش بیلیروبین مستقیم درخون وپیدایش بیلیروبین در ادرار ازمشخصات واضح بیماری است . یرقان این بیماران از دوران کودکی ظاهر میشود وشدت وضعف پیدا میکند . دردهای‌مبهمی در ناحیه‌کبد بیمار وجود دارد که شدت آن رابطه مستقیمی با فعالیت‌های جسمی و روانی بیمار دارد .کبد برنگ سبز متمایل بسیاهی است ودر یك بیمارکلیمی‌که بطور سرپائی تحت معالجه بود ولاپاراسکوپی انجام‌شد بخوبی این رنگ مخصوص تیره‌سبز رنگ‌مشهود بود (Black liver jaundice) . ازلحاظ میکروسکوپی‌یکنوع‌پیگمان قهوه‌ای‌رنگی درسلولهای‌کبد رسوب‌کرده در ادرارهم ظاهرشده ودرطحال بیماران هم دیده میشود .کمبود مقدار پروترومبین وفاکتور هفت دراین سندرم جلب نظر میکند وکوپروپورفیرین یك وسه درادرار افزایش می‌یابد وخصوصاً افزایش‌کوپروپورفیرین یك جالب توجه است . درصورتیکه در سیروز و هپاتیت فقط کوپروپورفیرین یك ازدیاد نشان میدهد . کلانژیوگرافی داخل وریدی معمولا در این بیماران منفی است ومجاری صفراوی وکیسه صفرا نمایان نمیشود وگاهی فسفاتاز قلیائی افزایش نشان میدهد .

ازعلائم‌آزمایشگاهی‌جالب‌توجه،احتباس ماده‌رنگی برم‌سولفالئین درخون پس از دوساعت است. یعنی پس از تزریق ماده رنگی در رگ، دیده میشودکه پس‌از ۳۰ دقیقه مقدار آن درخون کاهش یافته از جریان خون خارج میگردد . ولی پس از ۱۲۰ دقیقه بعلت‌اختلال دردفع (Excretion) دوباره ماده رنگی جذب‌خون شده مقدار آن افزایش میبابد .

۵ـ یرقان‌روتور (Rotor) یك‌شکل‌مشابه یایرقان‌دوبین‌جانسون است بااین تفاوت‌که پیگمان قهوه‌ای رنگ درسلولهای‌کبدیافت نمیشود وفسفاتازقلیائی پائین است. شباهت نزدیك این‌دوسندروم ازاینجا واضح‌میشودکه دریك‌خانواده یك‌بیمار را مبتلا به‌سندروم دوبین جانسون تشخیص داده‌اند وامتحان آسیب شناسی‌کبد ماده رنگی‌را نشان داده، ودرهمان خانواده فرد دیگری بایرقان‌بدون ماده رنگی درکبد وجودداشته‌که‌بیلیروبین‌مستقیم‌سرم‌اوزیادتراز معمول‌بوده‌است. بهرحال عیب اساسی‌در ایندونوع یرقان، اختلال درعمل‌دفع‌سلول‌کبداست‌که‌بیلیروبین‌ترکیب‌شده دوباره‌به‌جریان خون برمیگردد ومسلماً یك ضایعهٔ در آندوتلیوم پوششی مجاری بسیارریز صفراوی وجود داردکه باعث میشود بیلیروبین دفع‌شده دوباره جذب خون گردد. امروزه بامیکروسکوپ الکترونی تغییرات آندوتلیوم‌پوششی‌مجاری بسیارریزصفراوی راتوانسته‌اند

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-09-06]

بخوبی مشاهده کنند .

اکنون بشرح حال دو بیمار مبتلا به سندرم ژیلبرت و اقدامات درمانی تازه ، می‌پردازیم :

بیمار اول ـ الف ـ ص، مرد، ۲۲ ساله، اهل دره گز و دانشجوی پزشکی در تاریخ ۱۴ر۱۰ر۴۸ بعلت یرقان مختصر و درد ناحیه کبد به بخش طبی یك مراجعه میکند . بیمار اظهار میدارد قبلاً یك مرتبه به گاستروانتریت و مسمومیت غذائی مبتلا شده است . سه‌ماه قبل از مراجعه به بیمارستان زردی ملتحمه چشم جلب توجه بیمار و اطرافیان را میکند و در اوایل آذر ماه زردی چشم زیادتر می‌شود وچون توأم با درد ناحیه کبد بوده باتشخیص هپاتیت بطور سرپائی مدت ۱۲ روز تحت درمان با پردنیزون روزانه سی میلیگرم قرار میگیرد ولی تأثیری واضح روی زردی پوست ومخاط و درد ناحیه کبد نداشته است . درموقع معاینه زردی واضح ملتحمه چشم ومختصر زردی پوست جلب توجه میکرد . ناحیه کبد حساس و دردناك ، طحال باتنفس عمیق مختصر قابل لمس ولی نرم، رنگ ادرار ومدفوع طبیعی بود . بیمار از نفخ شکم و گاز زیاد و دهها شکایت داشت و گاهگاهی دچار حملات اسهال موقتی توأم باخون وبلغم میگردید . درهشت سال قبل باتشخیص آپاندیسیت بدنبال درد شدید ناحیه آپاندیس تحت عمل جراحی قرار میگیرد . بنابگفته بیمار، پدر ومادر وخواهر وبرادر او سالمند وهیچگونه ناراحتی ندارند . در سابقه خانوادگی بیمار ، بیماریهای ارثی وخونی وجود ندارد . قد ۱۷۵ سانتیمتر ، وزن ۶۰ کیلوگرام نبض ۸۰ قرعه در دقیقه ، فشار خون ۱۱۰/۷۰ میلیمتر جیوه ودرجه حرارت طبیعی است ،

گویچه‌های سفید ۹۲۰۰، هموگلوبین ۱۵ گرم درصد، ائوزینوفیل ۴، سگمانته، ۴۶ لنفوسیت ۴۴ ومنوسیت ۶. شکل واندازه گویچه های قرمز طبیعی است. هماتوکریت ۴۳ درصد وسرعت سدیمانتاسیون طبیعی است . آزمایش مغز استخوان طبیعی ومقدار پروترومبین ۶۷٪ آزمایش کومز منفی ، بیلیروبین تام ۲۷ ، بیلیروبین غیر مستقیم ۲۰ ومستقیم ۷ میلیگرم درلیتر، تیمول ۴ واحد، سفالین کلسترول منفی ، قندخون ۹۲/۰ واوره خون ۲۸/۰ گرم در لیتر آزمایش ادرار از لحاظ بیلیروبین و اوروبیلینوژن منفی است. هموسیدرین درادرار وجود ندارد . آزمایش مجدد بیلیروبین تام ۲۸، مستقیم ۱۰ وغیر مستقیم ۱۸ میلی گرام درلیتر، تیمول ۳ واحد، ترانس آمینازها درچندین مرتبه آزمایش درحدود طبیعی بوده است . فسفاتاز قلیائی ۶ر۵ واحد کینگ ـ ارمسترانگ ۲۷۲ G6 P.D. واحد ودرحدود طبیعی است. الکتروکاردیوگرافی طبیعی است .

در رادیوگرافی، کیسه صفرا باماده حاجب خوراکی بخوبی از ماده حاجب پرشده و انقباض آن طبیعی است . الکتروفوروز با مقدار پروتئین تام ۷ر۳۸ گرم درصد و آلبومین ۴۵ر۵ گرام در درصد و اجزاء گلوبولین، آلفا یك ۶ر۴، آلفا دو ۱۱ر۴، بتا ۱۵ر۲ و گاما ۲۱ر۴ درصد بود . ایمونوالکتروفورز جهت بررسی هموگلوبین های غیرطبیعی انجام شد که نتیجه آن طبیعی بود و کمتر از ۲ در صد هموگلوبین جنینی را نشان داد . بافت برداری از کبد ازراه پوست و نتیجه آسیب شناسی آن نظم رشته‌های کبدی را طبیعی نشان داده وفیبروز سیکاترسیل یکی از فضاهای پرت را بدون ارتشاح سلولی نشان میدهد، علائم دال برهپاتیت عفونی وجود ندارد . باتوجه بآزمایشهای فوق خصوصاً طبیعی بودن آزمایش آسیب‌شناسی کبد وطبیعی بودن آنزیمهای ترانس آمینازوالکترو فوزز چون درچندین مرتبه آزمایش فقط بیلیروبین غیرمستقیم سرم افزایش نشان میدهد و بادر نظر گرفتن آزمایش‌های همولیزی خون که طبیعی بود، تشخیص سندرم ژیلبرت و یاهیپر ـ بیلیروبین‌امی بعداز هپاتیت مطرح گردید . نظر باینکه درعرض دوسه‌ماه چندین مرتبه یرقان بیمار روبشدت میگذارد، بیماروسائل مسافرت خود را بهلندن فراهم میآورد وتحت نظر خانم پروفسور شرلاك قرار میگیرد. پس ازآزمایشهای لازم مجدداً بافت برداری ازکبد بعمل میآید که از لحاظ آسیب شناسی طبیعی بوده و از نظر آنزیم گلوکورونیل ترانسفرازکمبود نشان میدهد و بیمار تحت درمان فنوبار بیتال روزانه ۶۰ میلیگرام سه بار در روز قرار گرفته مرخص‌میشود. بااین درمان‌پس ازسه هفته بیلیروبین خون کاملاً کاهش یافته بحدطبیعی میرسد .

بیمار دوم ـ خانم ر ـ ش ۲۴ ساله اهل شهرکرد در تاریخ ۴۵/۵/۲۹ بعلت یرقان دربخش طبی یك بستری میشود. زردی پوست ومخاط ازسال پیش کاملاً واضح بوده ودرهفته اخیر شدت یافته‌است، واصولاً گاهگاهی یرقان شدیدوزمانی مجدداً کمرنگ‌تر میشود . دوسال پیش ازدواج کرده وهنوز آبستن نشده است (در مدت ۵ سال که تحت‌نظر بوده صاحب دوفرزند شده‌است) پدرومادر بیمار سالم هستند . ۴ برادر و۴ خواهر دارد که بنابگفته بیمار آنها نیز زردی دارند . بیمار شکایت دیگری بجز زردی پوست بدن ندارد ودرمعاینه دستگاههای مختلف هیچگونه ضایعه عضوی وجود ندارد. وزن ۵۲ کیلو گرم ، قد ۱۵۹ سانتیمتر، فشارخون ۷۰/۹۵ میلیمترجیوه، نبض ۱۰۰ قرعه در دقیقه‌است. بیمارسابقه تب‌وحالت عفونی ندارد. درمعاینه ولمس شکم، کبد وطحال قابل لمس نیست .

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-09-06]

گویچه‌های سفید ۹۲۰۰ درهر میلیمتر مکعب، فرمول خون طبیعی هموگلوبین ۷۵ درصد، هماتوکریت ۳۸ درصد، بیلیروبین مستقیم ۴ میلیگرام وغیرمستقیم ۲۴ میلیگرم درصد، تیمول ۴ واحد، سفالین کلسترول + اوروبیلینوژن ادرار + آزمایش ادرار طبیعی، سرعت سدیمانتاسیون خون ۴ میلیمتر در ساعت اول وفسفاتاز قلیائی ۵/۲ واحد بودانسکی است.

ترانس‌امیناز G.O.T. ۳۵ واحد و G.P.T. ۴۹ واحد زمان سیلان ۱/۳ و زمان انعقاد ۵ دقیقه میباشد. درکله سیستوگرافی بامادهٔ حاجب خوراکی، کیسه صفرا ازماده حاجب پرونمایان گشته وشکل واندازه وانقباض طبیعی دارد وسایه مظنون به‌سنگ درآن دیده نشد. بافت برداری ازکبد به‌بیمار پیشنهاد شد ولی حاضر نگردید وباتشخیص یرقان نامشخص در تاریخ ۱۱ـ۶ـ۴۵ مرخص شد. بعداً بطور سرپائی تحت مراقبت بود وگاهگاهی زردی پوست و مخاط چشم‌شدت مییافت ولی‌حال عمومی‌بیمار واشتهاکاملاً خوب بود. درمعاینات مکرر، کبد وطحال طبیعی وغیرقابل لمس بود. بیمار در عرض مدت چهارسال دو مرتبه حامله شد و وضع حمل طبیعی‌انجام گرفت واکنون دارای دوفرزند سالم است. درتاریخ ۱۵ـ۱۰ـ۴۹ بیلیروبین غیر مستقیم ۲/۴۶ میلیگرم درصد و مستقیم ۴۱٪ میلیگرم‌درصد G.O.T. ۵۰ واحد و G.P.T. ۳۵ واحد، فسفاتازقلیائی ۱۱ واحد کینگ‌ـارمسترانگ‌بود وبیلیروبین مستقیم در ادراروجودنداشت. درالکتروفورز مقدارآلبومین ۵/۲ گرم درصد وگلبولین ۳/۲ گرم درصد واجزاء گلبولین طبیعی بود. نظربااینکه در این تاریخ زردی واضحی در پوست و مخاط چشم وجود داشت بیمار تحت درمان لومینال بمقدار ۵۰ میلیگرم صبح و ظهر و ۱۰۰ میلیگرم شب قرارگرفت و پس از یکماه درمان، زردی پوست ومخاط چشم کاملا ازبین رفت وآزمایش‌مجدد بیلیروبین خون درتاریخ ۲۲ـ۱۱ـ۴۹، غیرمستقیم ۱/۲ میلیگرم ومستقیم ۲٪ میلیگرم درصد را نشان داد.

بحث ونتیجه ـ شناسائی و تشخیص یرقانهای بدون ضایعه عضوی کبد برای هر پزشکی واجب ولازم است. پس ازشرح مختصری راجع به‌انواع این‌دسته ازیرقانها گزارش دوبیمار مبتلا به‌سندرم ژیلبرشرح داده شده‌است. دربیمار اول آزمایشهای مختلف کبد و نتیجهٔ آسیب شناسی واندازه گیری آنزیمها چه در تهران وچه در لندن تشخیص را تأیید و بیمار تحت درمان فنوبار بیتون بهبود واضحی پیداکرده یرقان پوست ومخاطها برطرف میشود.

بیمار دوم با وجودیکه حاضر به انجام گرفتن بیوپسی وبافت ـ برداری ازکبد نشد ولی آزمایشهای کبدی خصوصاً اندازه گیری آنزیمها والکتروفورز وسیر بالینی ومراقبت بیمار بمدت چهار سال بیماری ژیلبرت را تأییدکرد ومعالجه بالومینال بمقدار ۵۰ میلیگرم چهار مرتبه در روز بمدت یکماه یرقان پوست ومخاط راکه مدت چندین سال وجود داشت برطرف ساخت و بیلیروبین خون خصوصاً غیرمستقیم بحدود طبیعی‌رسید.

سندرم ژیلبرت شایعترین نامی‌است‌که باین‌عارضه اطلاق میشود. اسامی دیگری مانند یرقان غیر همولیزی خانوادگی، افزایش بیلیروبین‌خون بطورارثی بدون همولیز، اختلال ارثی‌وعملی کبد، سندرم Menlengracht وبالاخره یرقان متناوب جوانان هم بکار برده می‌شود. در این عارضه افزایش بیلیروبین غیر مستقیم خون را بعضی‌معلول حالت همولیزمختصر وجبران شده خون وبرخی دیگر بعلت اختلال درجذب وحمل بیلیروبین بداخل سلول کبد و عده‌ای دیگر آنرا دراثر اختلال درترکیب بیلیروبین کبد میدانند وبالاخره بعضی از متخصصین معتقدند هرسه عامل دخالت دارد. اگراحیاناً حالت همولیز خفیف واختلال درجذب‌وحمل بیلیروبین وجود داشته باشد قدر مسلم اختلال در عمل ترکیب بیلیروبین وکاهش آنزیم گلوکورونیل ترانسفرازیك عیب اساسی محسوب می‌گردد وداروهائی نظیر ترکیبات فنوباربیتون Glutethimide و Ethanol، که محرك فعالیت آنزیمی در میکروزمهای سلول کبداست، باعث کاهش محسوس بیلیروبین غیرمستقیم سرم این بیماران می‌شود. این ترکیبات داروئی روی افزایش بیلیروبین خون درزمینه همولیز ابداً اثری ندارد.

باید دانستکه افزایش بیلیروبین غیرمستقیم خانوادگی درجات بسیارمختلفی‌دارد. گاهی‌بشکل‌کاملا شدید وواضح ازابتدای‌تولد جلب‌نظرمی‌کند وبنام سندروم Crigler-Najjar خوانده‌می‌شود. زمانی زردی ویرقان بقدری خفیف‌است‌که نادیده ونامشخص‌باقی می‌ماند واینگونه بیماران شکایتی از لحاظ زردی پوست و مخاط ندارند ودرانظار عمومی ناراحتی برای‌آنها ایجاد نمی‌کند ولی بالعکس بیماران دیگری هم هستندکه غالباً گلایه و شکایت دارند که چون چشم و بدنشان زرد است دوستان و اطرافیان ازلحاظ اینکه بیماری‌آنان را مسری می‌دانند ازایشان دوری می‌کنند(4) بهرحال تقویت آنزیمهای داخل سلول کبدی بوسیله ترکیبات مختلف داروئی و خصوصاً ترکیبات فنوباربیتون امروزه‌کاملاً مورد استفاده است و در یرقان نوزادان و بعضی اشکال یرقانهای خانوادگی و غیر همولیزی‌کاملاً مؤثر واقع می‌شود و بیلیروبین غیرمستقیم سرم‌را بحد طبیعی‌میرساند. درخاصیت‌تحریك آنزیمی اینگونه داروها امروزه هیچگونه شکی باقی‌نمانده است زیرا با اندازه گیری آنزیم گلوکورونیل ترانسفراز در خون وبافت کبد قبل از درمان و پس از درمان می‌توان افزایش آنزیم را بخوبی

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-09-06]

گویچه‌های سفید ۹۲۰۰ درهرمیلیمترمکعب، فرمول خون طبیعی هموگلوبین ۷۵ درصد، هماتوکریت ۳۸ درصد، بیلیروبین مستقیم ۴ میلیگرام وغیرمستقیم ۲۴ میلیگرم درصد، تیمول ۴ واحد، سفالین کلسترول + اوروبیلینوژن ادرار + آزمایش ادرار طبیعی، سرعت سدیمانتاسیون خون ۴ میلیمتر در ساعت اول وفسفاتاز قلیائی ۵/۲ واحد بودانسکی است.

ترانس‌امیناز G.O.T. ۳۵واحدو G.P.T. ۴۹واحدزمان‌سیلان ۱/۳ و زمان انعقاد ۵ دقیقه میباشد. درکله سیستوگرافی بامادهٔ حاجب‌خوراکی، کیسه‌صفرا ازماده حاجب‌پرونمایان گشته وشکل واندازه وانقباض طبیعی دارد وسایه مظنون به‌سنگ درآن دیده نشد. بافت برداری ازکبد به‌بیمار پیشنهاد شد ولی‌حاضر نگردید وباتشخیص یرقان نامشخص در تاریخ ۱۱ـ۶ـ۴۵ مرخص شد. بعداً بطور سرپائی تحت مراقبت بود وگاهگاهی زردی پوست و مخاط چشم‌شدت مییافت ولی‌حال عمومی‌بیمار واشتهاکاملاً خوب بود. درمعاینات مکرر، کبد وطحال طبیعی وغیرقابل لمس بود. بیمار در عرض مدت چهارسال دو مرتبه حامله شد و وضع حمل طبیعی‌انجام گرفت واکنون دارای دوفرزند سالم است. درتاریخ ۱۵ـ۱۰ـ۴۹ بیلیروبین غیر مستقیم ۲/۴۶ میلیگرم درصد و مستقیم ۴۱٪ میلیگرم‌درصد G.O.T. ۵۰ واحد و G.P.T. ۳۵ واحد، فسفاتازقلیائی ۱۱واحدکینگ‌ـارمسترانگ‌بود وبیلیروبین مستقیم در ادراروجودنداشت. درالکتروفورز مقدارآلبومین ۵/۲ گرم درصد وگلبولین ۳/۲ گرم درصد واجزاء گلبولین طبیعی بود. نظربااینکه در این تاریخ زردی واضحی در پوست و مخاط چشم وجود داشت بیمار تحت درمان لومینال بمقدار ۵۰ میلیگرم صبح و ظهر و ۱۰۰ میلیگرم شب قرارگرفت و پس از یکماه درمان، زردی پوست ومخاط چشم کاملا ازبین رفت وآزمایش‌مجدد بیلیروبین خون درتاریخ ۲۲ـ۱۱ـ۴۹، غیرمستقیم ۱/۲ میلیگرم ومستقیم ۲٪ میلیگرم درصد را نشان داد.

بحث ونتیجه ـ شناسائی و تشخیص یرقانهای بدون ضایعه عضوی کبد برای هر پزشکی واجب ولازم است. پس ازشرح مختصری راجع به‌انواع این‌دسته ازیرقانها گزارش دوبیمار مبتلا به‌سندرم ژیلبرشرح داده شده‌است. دربیمار اول آزمایشهای مختلف کبد و نتیجهٔ آسیب شناسی واندازه گیری آنزیمها چه در تهران وچه در لندن تشخیص را تأیید و بیمار تحت درمان فنوبار بیتون بهبود واضحی پیداکرده یرقان پوست ومخاطها برطرف میشود.

بیمار دوم با وجودیکه حاضر به انجام گرفتن بیوپسی وبافت ـ برداری ازکبد نشد ولی آزمایشهای کبدی خصوصاً اندازه گیری آنزیمها والکتروفورز وسیر بالینی ومراقبت بیمار بمدت چهار سال بیماری ژیلبرت را تأییدکرد ومعالجه بالومینال بمقدار ۵۰ میلیگرم چهار مرتبه در روز بمدت یکماه یرقان پوست ومخاط راکه مدت چندین سال وجود داشت برطرف ساخت و بیلیروبین خون خصوصاً غیرمستقیم بحدود طبیعی‌رسید.

سندرم ژیلبرت شایعترین نامی‌است‌که باین‌عارضه اطلاق میشود. اسامی دیگری مانند یرقان غیر همولیزی خانوادگی، افزایش بیلیروبین‌خون بطورارثی بدون همولیز، اختلال ارثی‌وعملی‌کبد، سندرم Menlengracht وبالاخره یرقان متناوب جوانان هم بکار برده می‌شود. در این عارضه افزایش بیلیروبین غیر مستقیم خون را بعضی‌معلول حالت همولیزمختصر وجبران شده خون وبرخی دیگربعلت اختلال درجذب وحمل بیلیروبین بداخل سلول‌کبد و عده‌ای دیگر آنرا دراثر اختلال درترکیب بیلیروبین‌کبد میدانند وبالاخره بعضی از متخصصین معتقدند هرسه عامل دخالت دارد. اگراحیاناً حالت همولیزخفیف واختلال درجذب‌وحمل بیلیروبین وجود داشته باشد قدر مسلم اختلال در عمل ترکیب بیلیروبین وکاهش آنزیم گلوکورونیل ترانسفرازیك عیب اساسی محسوب می‌گردد وداروهائی نظیرترکیبات فنوباربیتون Glutethimide و Ethanol، که محرك فعالیت آنزیمی در میکروزمهای سلول کبداست، باعث کاهش محسوس بیلیروبین غیرمستقیم سرم این بیماران می‌شود. این ترکیبات داروئی روی افزایش بیلیروبین خون درزمینه همولیز ابداً اثری ندارد.

باید دانستکه افزایش بیلیروبین غیرمستقیم خانوادگی درجات بسیارمختلفی‌دارد. گاهی‌بشکل‌کاملا شدید وواضح ازابتدای‌تولد جلب‌نظرمی‌کند وبنام سندروم Crigler_Najjar خوانده‌می‌شود. زمانی زردی ویرقان بقدری خفیف‌است‌که نادیده ونامشخص‌باقی می‌ماند واینگونه بیماران شکایتی از لحاظ زردی پوست و مخاط ندارند ودرانظار عمومی ناراحتی برای‌آنها ایجاد نمی‌کند ولی بالعکس بیماران دیگری هم هستندکه غالباً گلایه و شکایت دارند که چون چشم و بدنشان زرد است دوستان و اطرافیان ازلحاظ اینکه بیماری‌آنان را مسری می‌دانند ازایشان دوری می‌کنند(4) بهرحال تقویت آنزیمهای داخل سلول‌کبدی بوسیله ترکیبات مختلف داروئی و خصوصاً ترکیبات فنوباربیتون امروزه‌کاملاً مورد استفاده است و در یرقان نوزادان و بعضی اشکال یرقانهای خانوادگی و غیر همولیزی‌کاملاً مؤثر واقع می‌شود و بیلیروبین غیرمستقیم سرم‌را بحد طبیعی‌میرساند. درخاصیت‌تحریك‌آنزیمی اینگونه داروها امروزه هیچگونه شکی باقی‌نمانده است زیرا با اندازه‌گیری آنزیم گلوکورونیل ترانسفراز در خون وبافت‌کبد قبل از درمان و پس از درمان می‌توان افزایش آنزیم را بخوبی

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-09-06]

نشان داد (11) .

نخستین بار یکی‌ازمتخصصین متوجه شدکه مادرانی‌که بعلت‌صرع تحت درمان فنوباربیتون و Primidon قرار می‌گیرند در بدن نوزادآنها مقدار بیلیروبین سرم پائین‌است (11) . بعداً دیگران متوجه‌شدندکه اگرمقدار ۳۰ـ۱۲۰ میلیگرم روزانه فنوباربیتون دوهفته قبل‌اززایمان بمادر بدهند نوزادچنین‌مادری در روزهای اول تولد مقدار بیلیروبین خونش خیلی از نوزادان مشابه کمتر خواهد بود .

درصورتیکه درمان با فنوباربیتون در یرقان نوزادان در سندرم کریگلرناچار مؤثر واقع نشود مطابق آخرین اطلاعات (8) پیشنهاد می‌کنندکه قبل‌ازپیدایش‌یرقان‌هسته‌ای(Kernicterus) باید هرچه زودتر این‌گونه بیماران تحت درمان بانور آفتاب (Phototherapy) ونورآبی مصنوعی (Artificial Blue light) قرارگیرند. البته بایددانست‌که نورخیلی‌قوی وزیاد برای‌اعمال کبد مضراست وبا وسائل اپتیك دقیق وخنثی‌کننده، ازنور بحد متناسبی استفاده می‌شود . درگزارشی‌که اخیراً بدست ما رسیده است تعویض‌خون و ترکیبات فنوباربیتون در یك طفل ۵ ماهه (8) هیچگونه اثری نداشته و فتوتراپی مؤثر واقع شده و بیلیروبین‌خون را بحد طبیعی رسانده وازپیدایش یرقان هسته‌ای جلوگیری‌کرده است .

REFERENCES

1– Arias, I.M., Gantner, L. M., Cohen , M ., Ben Ezzerj., Levi, A.J. Am. J. Med., 47 : 3 395 . 1969 .

2– Barrett, P. V, D., Berk, P. D., Menken, M.. Berlin, Ann. Int. Med. 68:2, 355, 1968.

3– Black, M., Billing, B. M. New. E. J. Med., 280:23, 1266, 1969.

4– Black, M. Sherlock, Lancet, 1:1359.1970.

5– Crigler, J. F., Crigler, J. F.,Jr, Gold, N. I., Cli. Investigation. 1:48,42, 1969.

6– Felsher, B.F., et al, New Eng. j. Med., 4:170,1970.

7– Gilbert, A. Lereboullet, P. Sem. Med. Paris. 21:241,1954.

8– Gorodischer, R. et al. New Eng. J.Med., 7:375. 1970.

9– Kalk und Wildhirt. Munchen_Berlin, Verlog von urban und Schwarzenberg. 1958.

10 – Sherlock, S. Diseases of the Liver and Biliary system. Oxford, Blackwell. Scientific — publication, 1963.

11– Sherlock, S. Practi. 1228:494, 1970.

12– Yaffe, S. J., Levy, G., Matsuzawa' Balian, T. New Eng. J. Medicine. 275:26. 1461,1966.

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-09-06]