

## هپاتیت فعال پیشرونده

جله علمی نظام پزشکی

شماره ۱ ، صفحه ۳۴ ، ۱۳۴۸

دکتر جهانگیر خدادوست\*

- نامیده میشود از گروه هپاتیت فعال پیشرونده باشد .
- علت : علت بیماری هنوز شناخته نشده و چون در ۲۵ درصد موارد درسابقه بیماران وجود هپاتیت ویروسی مشاهده شده است گروهی معتقدند که از تظاهرات مزمن هپاتیت ویروسی است . ولی امروز معتقدند که این بیماری به دلایل زیر از گروه بیماریهای «خودایمنی» میباشد :
- ۱ - انفیلتراسیون شدید و همیشگی پلاسموسیتها و لنفوцитها (یا بعبارت دیگر Immunocytes ) .
  - ۲ - تظاهرات عمومی که در اکثر بیماریهای «خودایمنی» مشاهده میگردد مانند ورم مفصل و رماتیسم مفصلی و ارتریت روماتوئید (۴) و تیروئیدیت مزمن یا بیماری Hashimoto (۷) و کولیت اولسرور و اسکلرودرما (۸) .
  - ۳ - افزایش شدید گاما گلوبولین خون که اکثر نوع G میباشد .
  - ۴ - پیدایش پادتنهای در سرم بیماران بصورت آنتی کور ضد عضلهای صاف که یکی از راههای تشخیص این بیماری است (۹) و همچنین وجود آنتی کورهایی که مشخص وجود سلول LE است که در حقیقت آنتی کورهای ضد هسته ای Antinuclear Antibodies میباشد .
  - ۵ - Dreiling و همکارانش مشاهده کرده اند که در پوند کبد تغییرات آسیب شناسی همان است که در هپاتیت فعال پیشرونده دیده میشود و چون دفع ( Rejection ) پیوند نتیجه فعالیت سیستم Immunocytes میباشد تشابه آسیب شناسی این دو، اهمیت «خودایمنی» را در پیدایش هپاتیت فعال پیشرونده نمودار میکند .

مقدمه : در ۱۹۵۰ و ۱۹۵۱ دو گروه محقق از سوی امریکا نوع مخصوصی از هپاتیت مزمن در زنان مشاهده کردند که توأم با افزایش شدید گاما گلوبولین خون بود و سپر آن عموماً به سیروز نوع Post necrotic منجذب شدند (۱) . چندی بعد وجود سلول و فنومن LE در این بیماران مشاهده شد و نام Lupoid Hepatitis به آن اطلاق گردید (۳) و معتقد شدند که این هپاتیت مزمن از تفاعرات کبدی لوبوس اریتماتو میباشد .

Page و همکارانش انفیلتراسیون شدید پلاسماسل را در بافت کبد مشاهده کردن و نام Plasmacell Hepatitis نیز با آن اضافه گردید . (۴)

چون بیماری دارای سیر مزمن پیشرونده بسوی سیروز کبد است و در عین حال نکروز سلولی و انفیلتراسیون شدید سلولهای لنفوцит و پلاسموسیت همیشه مشاهده میگردد امروزه نام هپاتیت فعال پیشرونده یا Active Chronic Hepatitis مورد قبول همگان قرار گرفته است .

بادر تظر گرفتن اینکه علت سیروز در ایران هنوز بطورقطع مشخص نشده است و الکلیسم مزمن فقط در ۲ تا ۳ درصد سیروزهای شناخته شده در ایران مشاهده میگردد (۵) شناسایی این بیماری در کشور ما اهمیت دارد و لذا تفصیل در این مقاله بحث میشود . بیماری اکثر در جوانان و در ۵۰ درصد موارد در ۱۰ تا ۲۰ سالگی مشاهده میشود (۶) . باین جهت سیروز جوانان نیز بدان اطلاق میگردد ولی در افراد مسن هم مشاهده شده و بنظر میرسد که سیروزهای پست نکروتیک که علت آن مشخص نبوده و در سنین ۴۰ تا ۶۰ مشاهده میگردد و بنام Cryptogenic Cirrhosis

\* گروه بیماریهای داخلی دانشکده پزشکی - دانشگاه تهران .

لبول توأم با انفیلتراسیون سلوهای گرد است که بنظر میرسد اخصاراً در این بیماری دیده میشود (۱۲).

درمان : علاوه بر درمان معمولی مانند رژیم واستراحت کددرتمام بیماران دچار ضایعات کبد توصیه میشود استروئیدها و داروهای آنتی متابولیت مانند MP ۶ و Immurane بکار برده میشود.

پردنیزون بمقدار ۴۰ تا ۶۰ میلی گرم از راه خوراکی مصرف میشود و اثر آن معمولاً سریع است و ترانسآمینازها پس از یک هفته بحدود طبیعی برگشت (۱۴) و کاهشی نیز در گاما گلوبولین مشاهده میگردد ولی تغییر چندانی در بیوپسی کبد مشاهده نشده است.

دوز ادامه دهنده پردنیزون معمولاً کمتر از ۲۰ میلی گرم در روز است و باید مدت‌های طولانی مصرف گردد (۱۵).

کاهش در انباشتگی یا راتانسیون BSP پس از مصرف استروئید در این بیماران اخیراً نشان داده شده است (۱۶).

ترکیبات آنتی متابولیت‌ها مانند 6-Mercaptopurine و Azothioprine یا Immurane در این بیماری مصرف میشود (۱۷). ۶MP که بیشتر مصرف شده است بمقدار ۵۰ تا ۱۰۰ میلی گرم در روز بکار برده میشود.

بنظر میرسد که بهترین رژیم درمانی شروع با پردنیزون برای مدت چند هفته است تا زمانیکه مقدار SGOT، SGPT بحد طبیعی برسد و پس از آن دونزاده دهنده با ترکیبات آنتی متابولیک مانند 6MP میباشد. (۱۸)

هنوژائرات درمان در سیر این بیماری مشخص نشده است و بنظر نمیرسد که تأثیر چندانی در سیر بیماری داشته باشد و ۶۵ درصد بیماران پنج سال پس از تشخیص، افزایش اسائی کبد درمی گذرند. خلاصه : هپاتیت فعال پیش و نده بیماری ای است که اکثر در جوانان و مخصوصاً در زنان مشاهده شده و بنظر میرسد که از گروه بیماریهای Autoimmune باشد. سیر بیماری بسوی سیر و پست- نکروتیک است و بیماران از اراسائی کبد درمی گذرند.

درمان بالاستروئید و داروهای آنتی متابولیت را توصیه کرده‌اند گرچه این دودار و منجر به بیودفاحش در تستهای کبدی میگردد ندولی بنظر نمی‌رسد که در نمایی بافتی و سیر بیماری چندان تغییری بدهند.

۶- نتایج درمانی باداروهای استروئید و داروهای آنتی متابولیت مانند ۶- مرکاپتوبورین و ایموران.

Mackay در تجویه پیدایش بیماری هنوز اطلاعاتی در دست نیست ولی که بیش از همه در این بیماری مطالعه کرده معتقد است که پس از هپاتیت ویروسی و کمی تغذیه یا عوامل دیگری که باعث پیدایش ضایعات کبد میشوند آنتی کورهای ضد بافت کبد ساخته میشود و بنظر میرسد این پدیده نتیجه فعالیت پلاسموسیت و لنفوسیت میباشد و تا زمانیکه از فعالیت این سلوهای کاسته نشود این پدیده ادامه خواهد داشت ولی باید در نظر گرفت که چون آنتی کورهایی که در این بیماری وجود دارند اختصاصی نمی‌باشند (بجز آنتی کور ضد عضلهای صاف) با وجود دلائلی که ذکر گردید هنوز فرضیه Autoimmune مورد قبول همگان قرار نگرفته است.

علائم و تشخیص بیماری : علائم بیماری بتدریج آغاز گشته و معمولاً یرقان اولین علامت بیماری است (۱۰) که اکثر توأم با خستگی مداوم است. تب خفیف در اکثر بیماران مشاهده میشود. اختلالات قاعدگی و وجود ضایعات پوستی بصورت آکنه از علائم اولیه است. کبد اکثر بزرگ و بازرسی طحال توأم است.

تظاهرات عمومی مانند ارتیت، بثورات جلدی، و دیابت تیر وئیدیت و بالاخره کولیت اولسرور مشاهده میشود.

تشخیص بیماری با اندازه گیری بیلی روین و افزایش آن، و افزایش شدید SGOT و SGPT (۱۱) ۱۰ تا ۵ برابر مقدار طبیعی و افزایش گاما گلوبولین (۱۲) بیش از دو برابر مقدار طبیعی و اثبات وجود آنتی کورهای ضد عضلات صاف است. معمولاً در این موارد از عضله صاف معده خرگوش استفاده میشود، بالاخره وجود آنتی کورهای ضد هسته‌ای و آنتی کورهای ضد سلوهایی معده که مانند آنتی کورهای ضد عضلات صاف اختصاصی نمی‌باشد (۹).

آنماشی‌های دیگر کبد نزموید وجود نکروز سلوای و یا سیرور کبد است و بالاخره تشخیص مسجل با بیوپسی کبد انجام میشود. از نظر آسیب‌شناسی نکروز سلوی کبدی توأم با انفیلتراسیون شدید سلوهای لنفوسیت و پلاسماسل پخصوص وجود Piecemeal Necrosis که عبارتست از نکروز سلوهای کبد در قسمت محیطی

## REFERENCES

- 1 - Kunkle, H. G. et al. (1951). J. Clin. Invest., 21, 654.
- 2 - Mackay, I. R. et al. (1956). Lancet, II, 1323.
- 3 - Page, A. R. et al. (1960). Amer. J. Dis. Child., 99, 288.
- 4 - Armin, K. (1969). Ramsar Medical Congress, Ramsar.
- 5 - Sherlock, S (1966). Acta Med. Scand. (suppl.), 445, 427.

- 6 - Read, A. J. et al. (1963). Gut, 4, 378.
- 7 - Mackay, I. R. et al. (1962). Quart. J. Med., 31, 485.
- 8 - Johnson, G. D. (1965). Lancet, II, 878.
- 9 - MacLachlan, M. J. et al. (1965). Ann. Int. Med., 62, 425.
- 10 - Clermont, B. J. et al. (1967). Medicine, 46, 197.
- 11 - Mackay, I. R. (1961). Gastroenterology, 40, 617.
- 12 - Popper, H. et al. Symposium, International Association for study of Liver. (1962). Stuttgart.
- 13 - O'Brien, E. N. et al. (1958). Lancet, I, 1245.
- 14 - Mackay, I. R. et al. (1963). Gastroenterology, 45, 4.
- 15 - Cook, G. C. et al. (1968). Gut, 9, 270.
- 16 - Mackay, I. R. et al. (1964). Lancet, I, 899.
- 17 - Sherlock, S. American Gastro - ent. Association, association convention. (1968). Philadelphia.