گزارش یك مورد همولیز در بیماری تیفوئید

بعلت کمبود آنزیم گلوکوز ۶ فسفات دزهید رژناز

مجله نظام پزشکی

سال سوم ، شماره ۳ ، صفحه ۲۲۰ ، ۱۳۵۲

دکتر مسعود عزیزی ـ دکتر فخرالدین قوامی ـ دکتر محمد ملك*

همولیز درجریان بیماری حصبه عارضه بسیار نادری است بطوریکه در ۶۰۰ مورد از بیماران مبتلا به حصبه در بیمارستان بهرامی، فقط دومورد همولیز دیده شده که تنها در یك مورد ، علت همولیز کمبود آنزیم بوده است(۶). ودرمدت سه سال در بخش عفونی بیمارستان پهلوی در بین ۸۵۰ مورد مبتلایان بحصبه ، ۱۲ مورد همولیز بعلل متفاوت مشاهده شده است(۷). از نظر پاتوژنی علت همولیز را نمیتوان مربوط بسم میکروبی دانست و مصرف کلرامفنیکل نیز منجر به چنین عارضه‌ای نمیشود زیرا در بین عوارض متعدد این دارو خاصیت همولیز ذکر نشده است، چون همولیز داخل رگ صورت میگیرد ، فرضیه پرکاری سیستم رتیکولوآندوتلیال قابل قبول نیست. علت همولیز در بیماران ایرانی را هموگلوبینوپاتیها ویامربوط بکمبود آنزیم گلوکوز ۶ فسفات دزهیدروژناز میدانند(۸). کمبود آنزیم فوق‌الذکر درشمال ایران فراوان است و علت فاویسم را کمبود آنزیم فوق میدانند ولی تمام کسانی که مبتلا به کمبود آنزیم هستند باخوردن باقلا مبتلا به فاویسم نمیشوند. درپیدایش عارضه همولیز در بیماری تیفوئید احتمالاً باید آندوتوکسین باسیل حصبه و یاپیدایش آنتی کوررا مؤثر دانست ولی در بعضی گزارشها قبل ازمثبت شدن آزمایش ویدال، همولیز مشاهده شده‌است، لذا میتوان نقش آندوتوکسین را مهمتر و برجسته‌تر بحساب آورد. البته باید خاطر نشان ساخت که بعضی از مصنفین عارضهٔ همولیز تیفوئیدرا از بعضی جهات باعارضه Black Water Fever بی‌ارتباط نمیدانند .

درسال ۱۹۲۳ Cordes کمخونی همولیتیك را نزد سیاهان امریکائی که مبتلا به مالاریا بودند و باپاماکین درمان شده بودند مشاهده کرد و درجنگ دوم جهانی ، واحد تجسس نظامی امریکا اقدام بکشف علت آن نمود و درسال ۱۹۵۴ علت را درخود گلبول قرمز دانستند و از آن تاریخ به‌بعد حساسیت بداروها و بعضی از مواد غذائی که منجر به همولیز میشوند بتدریج مورد دقت قرار گرفت(۱). این مواد و داروها عبارتند از :

باقلا، پریماکین، پاماکین، سولفامیدها، سولفونها، نفتالین، ویتامین (نزدنوزادان)، اسیداستیل‌سالیسیلیك، نیتروفورادانتین، آنتی‌پیرین، پیرامیدون، فنیل هیدرازین و همچنین بعضی ازعفونتهای ویروسی مثل هپاتیت عفونی ، مونوئوکلئوز عفونی ، عفونتهای ویروسی دستگاه تنفس و بعضی از باکتریها مثل باسیل حصبه .

باتلر در ۱۹۵۶ و Sarison در ۱۹۵۷ کمبود آنزیم گلوکز ۶ فسفات دزهید رژناز را در ایجاد همولیز مؤثر دانستند . مواد فوق سبب افزایش اکسیداسیون داخل سلولی می‌شود و لذا سلول احتیاج بیشتری بگلوتاتیون احیاء، شده دارد. این گلوتاتیون در حال طبیعی ۷۵ میلیگرم در ۱۰۰ سی‌سی خون است و از گلیکوکول و اسیدگلوتامیك و سیستین تشکیل شده که درمولکول سیستین آن یك S.H وجوددارد. برای احیاء گلوتاتیون احتیاج به‌دومولکول H دارد که از آنزیم T.P.N گرفته میشود. ابتدا این آنزیم را مسئول همولیز میدانستند، ولی بعداً متوجه شدند که آنزیم خود یك کاتالیزر است و هیدرژن از آنزیم دیگری که G.6.P.D باشد و درسیکل کربس گلوکز نقش مهمی دارد بدست میآید، لذا کمبود آنزیم G.6.P.D سبب کم شدن گلوتاتیون احیاء شده و کم شدن عمر گلبول قرمز و بالاخره همولیز میشود(۳).

* گروه بیماریهای کودکان دانشکده پزشکی، دانشگاه تهران ـ بیمارستان بهرامی

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-11]

کمبود این آنزیم ارثی و مغلوب وابسته بجنس است و درپسرها دیده میشود و دربعضی انتشارات، ازنوع غالب گزارش شده‌است. پسرها در مقابل این عارضه دو دسته‌اند یا فاقدآنزیم بوده دچار بیماری میشوند(۲) ویاکاملاً سالم‌هستند. ولی‌دخترها سه‌دسته‌اند: سالم، حامل ژن و بیمار، که صورت اخیر نادر و علائم را ظاهر میکنند . اگر گلبول قرمز این بیماران به اشخاص سالم تزریق شود عمرغیرطبیعی‌خواهند داشت ولی گلبول قرمز افراد سالم در این بیماران عمرطبیعی‌خودرا طی‌میکند. گلبولهای قرمز بیماران درمحلول‌استیل‌فنیل‌هیدرازین دانه‌هائی‌پیدا می کنند که بنام‌جسم هنز نامیده میشوند وبااین‌خاصیت گلبول‌قرمزمیتوان‌ناقلین‌را نیز تشخیص داد. کمبودآنزیم گلوکز ۶ فسفات دزهیدرژناز، سه‌نوع عارضه ایجاد میکند: آنمی‌همولیتیك‌حاد، آنمی‌همولیتیك مزمن و همولیز دوران نوزادی‌که درنوزادان پس‌از تزریق ویتامین‌K یا تجویزداروهای فوق ویا تغذیه ازشیر مادریکه باقلا مصرف‌کرده است، وبالاخره پانسمان زخم‌نوزاد با پودرسولفامید، پیش‌می‌آید. بعضی ازمحققین درشهربانکوك توانسته‌اند کمبود این آنزیم را در ۱۵۲ مورد، روی ۱۳۲۷ نوزاد مشاهده کنندکه درپنج مورد یرقان وخیم دیده شده است(۳).

کم‌خونی همولیتیك مزمن بصورت عارضه‌مزمن، همراه با علائم خفیف همولیزدراطفال‌مشاهده میشود(۵). آزمایش‌های‌خون‌مؤید وجود یك همولیز بوده و علت‌آنرا میتوان با اندازه‌گیری‌آنزیم مشخص‌کرد. تعدادزیادی ازکمخونی‌های‌همولیزی غیراسفروسیتی نیز بعلت‌کمبود این‌آنزیم تظاهر میکنند. نزداین‌بیماران‌مصرف موادغذائی و داروئی‌که دربالا نام‌بردیم سبب‌همولیز حاد میشود. شکل اصلی‌و اختصاصی بیماری ، یك همولیز حاد است‌که‌بصورت کمخونی مفرط، یرقان‌خفیف یازردی ، همراه بابیحالی شدید و حالت شوك و هموگلوبینوری ظاهر میشود. شروع مرض معمولاً از ۴۸ تا ۷۲ ساعت پس ازمصرف باقلا یا داروهای ذکر شده با بیحالی شدید ، کمخونی مفرط با تب طولانی ، استفراغ و تغییر رنگ ادرارهمراه است. دراشکال شدیدعلائم عصبی بصورت‌تشنج، حالت‌نیمه اغماء وگاه‌اغمای‌کامل پیش‌می‌آید. تاکیکاردی وسقوط فشارخون و پیدایش علائم‌نارسائی قلب درشکل سخت بیماری‌نادر نیست. ادرار بیماران‌کم می‌شود و اوره‌خون بالا میرود و خطری که بیمار را تهدید میکند، رسوب‌مواد درمجاری ادراری وایجاد انسداد و آنوری است‌که ممکنست احتیاج به دیالیز پیدا کند .

طحال بیماران اکثراً قابل لمس و حساس است . ازنظر خونی ، کم شدن‌گویچه‌های قرمزو هموگلوبین‌و افزایش رتیکولوسیت‌ها همراه باهیپولوکوسیتوزوجود دارد. بیلیروبین غیرمستقیم‌بالاست و در ادرار هموگلوبین همراه بـا آلبومین دیده میشود . مغز استخوان فعالیت شدیدی دارد.

سرنوشت ایـن بیماران ، در صورتیکه تحت درمان فوری قرار گیرند خوب استو بهبود درمدت خیلی‌کوتاه حاصل‌میشود ولی درصورت عدم درمان بعلت پیدایش آنوری وعوارض‌کلیوی یاکم خونی مفرط و نارسائی قلب‌گاهی منجر بمرگ میشود. همولیز در اثرکمبود آنزیم G.6.P.D ممکنست بـا بیماری همولیتیك دیگری همراه باشد . مواردی از بیمـاران مبتلا به تالاسمی که به‌فاویسم دچارشده‌اند گزارش شده است. همچنین درشمال ایران که یك ناحیه مالاریاخیزاست فاویسم‌شایع میباشد(۹). ممکنست کمبودآنزیم‌یکنوع‌مقاومتی‌درمقابل مالاریا ایجادکندهمانطوریکه آنمی‌داسی ایجاد چنین‌مقاومتی درمقابل مالاریا می‌کند، و اگر این موضوع صحیح باشد طبعاً عده بیشتری ازکسانیکه به‌کمبود آنزیم G.6.P.D دچارند درنواحی مالاریاخیز باقی خواهندماند و باین ترتیب موارد بیشتری ازفاویسم مشاهده خواهد شد.

بهترین وسیله درمان همولیزهای حاد، تزریق خون و سرم‌های قلیائی جهت دفع هموگلبین است.

شرح حال ـ س.ج دختر ۱۲ ساله ، درتاریخ ۵۱/۸/۲۱ بعلت تب، بی‌اشتهائی ، یبوست ، لاغری و کمخونی مفرط با تشخیص احتمالی بیماری‌بدخیم خون دربیمارستان‌بهرامی بستری گردید. بیماری ازدوهفته قبل ابتدا باتب‌وکوفتگی اندامهاو بیحسی‌مفرط بعداز مراجعت‌طفل ازصحرا شروع شده و درفیروزکوه به‌پزشك مراجعه‌کرده‌تحت‌درمان قرارمیگیرد،ولی وضع‌تب تغییر نمیکند. سه روز قبل از بستری شدن رنگ پریـدگی ویرقان خفیف نیز به منظره بیماری اضافه میشود.

درسابقه شخصی طفل بنا بگفته پدر ومادرکسالت مهمی،ودرسابقه خانوادگی نیز نکته قابل ذکری وجود نداشت.

درمعاینه موقع بستری شدن، کودکی‌بود رنگ‌پریده وکم‌خون‌که سوب ایکتر واضح داشت . مخاطها کاملاً بیرنگ و حاکی ازکم خونی‌شدید طفل‌بود. درناحیه تحت‌فکی‌و گردن ادنوپاتی‌نداشت، سمع قلب وریتین‌کاملاً طبیعی بود. درمعاینه شکم‌طحال قابل‌لمس بود وکبد یك بند انگشت ازکنار تحتانی دنده‌ها تجاوز میکرد. فشار خون $\frac{۸}{۴٫۵}$ و بیمار بیحال و خواب آلود بود . رفلکسهای استخوانی وتری و پوستی طبیعی بودنـد . علامت مننژه وجود نداشت . وزن ۱۷ کیلوگرم بود و درجه حرارت هنگام بستری شدن۳۷/۳ و درروزهای بعد بین۳۷/۵-۳۸/۵نوسان میکرد. آزمایش‌های انجام‌شده عبارتنداز: تست‌توبرکولین منفی، فرمول و شمارش : گویچه سفید ۱۰۱۰۰ با سگمانته ۴۰٪ ، لنفوسیت

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-11]

۵۴٪ ، ائو زینوفیل ۲٪ ، منوسیت ۴٪ ، هموگلوبین ۲/۵ گرم درصد ، هماتوکریت ۱۱٪ بود. بیلیروبین توتال ۱/۳ میلیگرم درصد، مستقیم ۰/۳ درصد، رتیکولوسیت ۱۵٪ ترانس‌آمیناز اکسالیك ۱۲۰واحد، وپیرووبك ۴۲ واحد، کشت‌خون درچند موردمتوالی منفی بود، کشت‌ادراروmدفوع نیزمنفی گزارش گردید، پروتئین‌توتال خون ۶/۴ گرم‌درصد، والکتروفورزهموگلبین‌طبیعی بود. آزمایش ویدال در بار اول به نسبت $\frac{1}{200}$ با T.H و پس از ۱۰ روز به نسبت $\frac{1}{400}$ با T.H و $\frac{1}{400}$ با T.O مثبت بود (بخش ایمونولوژی عمومی دانشکده پزشکی)، درپونکسیون مغز استخوان مقدار ذخیره آهن افزایش یافته و از سلول غیر عادی مشاهده نشد. میزان آنزیم گلوکز ۶ فسفات دزهید رژناز ۶۲ میلی واحد در ۱۰۹ گلبول قرمز گزارش گردید . (مقدار طبیعی ۱۲۰-۲۴۰ میکرومو).

با داشتن ویدال مثبت و بالا رونده ، بیمار با تشخیص تیفوئید و همولیز بعلت‌کمبود آنزیم G.6.P.D تحت درمان با آمپی‌سیلین روزانه دوگرم بمدت ۱۸ روز قرار گرفت و بعلت‌کمخونی‌مفرط ۲۰۰ سانتیمتر مکعب خون یکبار تزریق شد . بتدریج میزان هموگلوبین به ۵ گرم و بعداً به ۹ گرم رسید . در ضمن چون اندازه‌گیری آنزیم درزمان همولیز و پس‌از ترانسفوزیون‌فوری انجام شده بود مجدداً پس از ۲۰ روز آنزیم اندازه‌گیری شد و مقدار آن ۲۰ میلی واحد در ۱۰۹ گلبول قرمز گزارش گردید (خانم دکتر دانشبد). با این‌درمان تب بیمار قطع شد، علائم کمخونی ازبین رفت وبیمار باحال عمومی خوب و افزایش وزن درحدود ۴ کیلوگرم درتاریخ ۴۹/۹/۱۶ مرخص گردید.

خلاصه

یك مورد همولیز در جریان بیماری حصبه از بیمارستان بهرامی گزارش‌شده‌است. عارضه‌همولیز درجریان این‌بیماری رویهمرفته نادر است . علت آنرا خود بیماری حصبه میدانند وکلرامفنیکل در ایجاد آن دخالتی ندارد.

از علل شایع همولیز حاد نزدکودکان‌کمبود آنزیم گلوکوز ۶ فسفات دزهیدروژناز است. این عارضه بشکل همولیز داخل رگی و با هموگلو بینوری همراه است. برای درمان ، ترانسفوزیون وتزریق مقداری سرم لاکته جهت دفع راحت‌تر هموگلوبین از ادرار تجویز می‌شود. آینده بیماران رویهمرفته با درمان صحیح بسیار خوب است.

REFERENCES :

1_ Browmen, J. E. Walker, D.G. The origin of G 6.P.D deficiency in Iran. 2nd. Int. Congress of Human Genetic. Rome, 7,583, 1963.

2- Mark, P. A. G.6.P.D. its properties and role in mature erythrocytes. Academia Press. P: 10, 1964.

3- Oski and Nauman, Hematologic problems in the newborn. P. 77, 1967.

4- Smith, G.H. Blood diseases of infancy and childhood. P. 294-300; 1966.

۵_ دکتر یحیی پویا ، فاویسم درشیراز ، مجله طب عمومی شماره سوم ، سال پنجم.

۶_ دکتر مختارزاده ، دکتر مؤدهی ، دکتر یلدا : عارضهٔ همولیز درجریان تیفوئید، مجله طب عمومی ، ۵-۲۴۳-۱۳۴۱.

۷_ دکتر مؤدهی، دکتر معین: کم‌خونی همولیتیك ناشی ازکمبود آنزیم G.6.P.D دربیماری حصبه، نامه دانشکده پزشکی ۱۳۴۵.

۸_ دکتر رضا نفیسی_کمبود آنزیم گلوکز ۶ فسفات دزهیدروژناز ، مجله طب عمومی ، شماره دوم، سال سوم ۱۳۴۳.

۹_ نخستین سمینار بررسی فاویسم در ایران_تیرماه ۱۳۴۴.

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-11]