

هپاتیت مزمن فعال (Chronic Active Hepatitis)

با گزارش دوازده بیمار از بیمارستان دکتر علی شریعتی

مجله نظام پزشکی

سال هفتم، شماره ۶، صفحه ۴۱۴، ۱۳۵۹

دکتر سید حسین میرمجلی - دکتر محمد حسن باستان حق *

مقدمه :

هپاتیت مزمن فعال بیماری وبا بیمارت بهتر گروهی از بیماریهای کبدی است که در سالیان اخیر مورد مطالعه زیاد و شناسائی قرار گرفته است.

این بیماری با نامهای مختلف چون هپاتیت لوپوئیدی، هپاتیت اتوایمیون، سیروز حاد جوانان، هپاتیت پلاسماسالی، هپاتیت تحت حاد و بیماری مزمن کبد در زنان جوان نامگذاری شده که این تنوع نامها موجب اغتشاش فکری است و مشکلی را حل نمی‌کند (۱).

هپاتیت مزمن فعال به بیماری کبدی اطلاق می‌شود که در آن نشانه‌های بیماری، آزمون‌های غیر طبیعی اعمال کبدی و نمای بافت شناسی مخصوص کبد برای مدتی بیش از شش ماه ادامه یافته باشد (۲). از آنجا که علائم بالینی یا آزمایشگاهی ویژه‌ای برای این بیماری وجود ندارد، نمونه برداری (بیوپسی) از کبد بهترین وسیله برای تشخیص قطعی می‌باشد.

متاسفانه گاهی حتی در نمونه‌های بیوپسی کبد نیز اطمینان کاملی بر وجود این بیماری نمی‌باشد. در مورد هپاتیت‌های مزمن کبد تقسیم‌بندی بافت شناسی زیر مورد قبول اکثر متخصصان بیماریهای کبد است (۴ و ۳).

۱- هپاتیت‌های مزمن مداوم (Chronic Persistent Hepatitis)

در نمای بافت‌شناختی معمولاً کبد ساختمان خودرا حفظ کرده است و فضاهای باب طبیعی و یا بطور متوسط وسعت یافته و شامل سلولهای آماسی است که اکثر آنها لنفوцит می‌باشد.

سلولهای کبدی محدود کننده لبول که در اطراف فضاهای باب قرار دارند، دست نخورده باقی میمانند و اگر نکروزی در این سلولها وجود داشته باشد، شدید نیست.

فیروز بطور کلی وجود ندارد ولی گاهگاهی تیغه‌های نازکی از فضاهای باب بطرف لبول کشیده می‌شود.

در بعضی مواقع که فضاهای باب وسعت بیشتری یافته و نکروز خیلی وسیع شده باشد، تشخیص هپاتیت مزمن مداوم کبد ممکنست از هپاتیت مزمن فعال کبد خیلی مشکل باشد (۳).

۲- در هپاتیت مزمن فعال ضایعات مرغولوژیک بدو دسته تقسیم می‌شوند:

الف- هپاتیت مزمن فعال کبد بی‌سیروز
ب- هپاتیت مزمن فعال کبد با سیروز

هپاتیت مزمن فعال بی‌سیروز

این گروه بدو شکل ممکنست دیده شود:

الف- ارتاش سلولهای آماسی در فضای باب که همراه با نکروز واقعی در سلولهای محدود کننده لوبول (Limiting Plate) می‌باشد (۳).

جدول شماره ۱- تقسیم‌بندی هپاتیت‌های مزمن

تفصیلات بافت‌شناسی	علت	نوع
۱- هپاتیت مزمن مداوم هپاتیت کامل انتباش نیافته	۱- ویروس هپاتیت A ویروس هپاتیت B داروها علل ناشناخته احتمال‌امکانیسمهای ایمنی	هپاتیت مزمن مداوم (C.P.H.)
۱- هپاتیت مزمن فعال بی‌سیروز الف- نکروز متعدد اطراف فضای باب و التهاب ب- نکروز با پدیده بل بندی	۱- ویروس هپاتیت B ویروس هپاتیت نه A/N داروها علل ناشناخته احتمال‌امکانیسمهای ایمنی	هپاتیت مزمن فعال (C.A.H.)
ب- نکروز با پدیده بل بندی و نکروز متعدد اطراف فضاهای باب ۲- هپاتیت مزمن فعال با سیروز		

بطورقطع ویروس‌های هپاتیت یکی از این عوامل هستند. ظاهرآ دخالت ویروس A تاکنون در این مورد به اثبات رسیده است. تحقیقات نشان میدهد که ویروس هپاتیت B و ویروس هپاتیت نه A و نه B (Non A - Non B) ممکنست اشکال مختلف بالینی و مردمی هپاتیت مزمن فعال را ایجاد کند و تقریباً در $\frac{1}{3}$ بیماران، بیماری بطورناگهانی پس از یک هپاتیت حاد ویروسی که اغلب هپاتیت B میباشد شروع میشود (۱).

بر حسب گزارش‌های مختلف ۱۰-۶۷٪ بیماران دچار هپاتیت مزمن فعال، H.Bs Ag (Hepatitis B Surface Antigen) مثبت هستند (۳). عفونت با ویروس سیتوомگال بخصوص در بیمارانیکه پوند کلیه شده‌اند و تحت درمان با ایمونوسوپرسورها میباشند، ممکنست در بیماری‌ای بعضاً ازموارد هپاتیت مزمن فعال دخالت داشته باشند (۱). بیماری را باید در اشخاصی که زیاد در معرض هپاتیت نوع B هستند مانند کارکنان بیمارستانها، کسانیکه مواد مخدوش مصرف میکنند، همچنین بازها، مهاجرین از آفریقا، چین و مدیترانه بشکورهای غربی و کسانیکه به آنها خون تزریق شده است انتقال داشت (۴). تقریباً در ۵۰٪ بیمارانی که دچار هپاتیت مزمن فعال شده‌اند،

ب- پدیده پل‌بندی (Bridging Necrosis) که پل‌ها بین دوفضای باب و یا بین فضای باب و سیاهرگ مرکز لبوی کشیده شده است و این پدیده پل‌بندی ناشی از آنست که از سلوهای کبد کاسته شده و سلوهای آماسی و فیرهای رتیکولین جانشین آنها شده است (۴). وقتی سلوهای محدود کننده لوبول منعدم شود و بادرجات متفاوتی از نکروز سلوی همراه باشد، شکل نامنظمی بخود میگیرد که به آن انهدام تدریجی (Piecemeal Necrosis) می‌گویند.

اگر نکروز، آماس و تیغه فیروز وجود نداشته باشد وجود نکروز تدریجی اطراف فضای باب (Periportal Piecemeal Necrosis) ممکنست تشخیص را از هپاتیت مزمن مداوم چهار اغتشاش کند (۳). وقتی نکروز سلوهای کبد وسیع باشد، فروریختن سلوهای بین فضای باب و یا فضاهای باب و ورید مرکز لبوی توسعه می‌آید و از خود پل‌نکروتیک و آماسی بجا میگذارد که آنرا نکروز پل‌بندی کبد (Bridging Hepatic Necrosis) می‌گویند (۳).

شكل پل‌بندی بین فضای باب و سیاهرگ مرکز لبوی یا پل‌بندی بین دوفضای باب را ساختاً نکروز کبدی تحت حداد میگفتند. گرفتاری چند لبوی با پیشرفت بیشتر فروریختن سلوهای بافت کبد ممکنست در دیگر قسمتهای بیوپسی کبد بیمارانی که نکروز پل‌بندی دارند، دیده شود و اغلب با رسوب موکوپلی‌ساکارید و افزایش فیروز همراه است.

ب- هپاتیت مزمن فعال با سیروز:

در این شکل نمای بافت‌شناسی کبد، سیروز بعد از نکروز یا نکروز پل‌بندی و نکروز چند لبوی است که پیشووهای مرفو‌لوزیک این نوع از سیروز میباشد.

در نمای بافت‌شناسی هپاتیت مزمن فعال همراه با سیروز، علاوه بر ندوهای رژنر اتیو، فیروز و مناطقی از بافت کبد که اخیراً دچار نکروز شده، علائم فعال بودن بیماری هم مشاهده میشود و ضمناً نکروز سلوهای حاشیه ابولاً - نکروز پل‌بندی و یا نکروز چند لبوی ممکنست دیده شود (۲).

خلاصه‌ای از تقسیم‌بندی آسیب‌شناسی در جدول شماره ۱ مشاهده میشود.

علت بیماری:

در باره علت بیدایش هپاتیت مزمن فعال دخالت عوامل مختلفی تاکنون به ثبوت رسیده است. ولی در بسیاری از موارد تعیین علت بیماری مشکل و یا غیرممکن است.

ظاهرات بیماری و یافته‌های بالینی:

هپاتیت مزمن فعال در همه گروههای سنی چه در زنان و چه در مردان دیده می‌شود. شروع بیماری در ۷۵٪ موارد کند و غیر مشخص و در ۲۵٪ موارد حاد می‌باشد و گاهی بیمار ممکن است بی علامت بالینی باشد و گاهی با نارسائی کبدی شدید و کشنده به پزشک مراجعه کند (۱).

نشانه‌هایی از قبیل ضعف عمومی، بی‌اشتهاهی، کسلی و تب خفیف بسیار شایع است.

بر قان مداوم یا مراجعت در ۸۰٪ موارد دیده می‌شود و در ۲۰٪ موارد بر قان وجود ندارد (۲).

شدید شدن بر قان و برگشت حالت کسالت، ضعف عمومی، بی‌اشتهاهی و تب نشان دهنده آنستکه بیماری بهالت فعال در آمده است (۲).

عدم‌ای از بیماران با عوارض سیروز و عده‌ای با ظاهرات خارج کبدی به پزشک مراجعت می‌نمایند. این ظاهرات شامل آمنوره، اسهال خون‌آلو و درد شکم (همراه بودن با کولیت اولسروز)، آرتر آژویی یا آرتریت، بشورات جلدی، آکنه، اریتم گره‌ای، پلسورزی، پریکاردیت، کمخونی، ازتمی، سندروم سیکا (کراتوکونژن تکتیویت به اضافه خشکی دهان) می‌باشد.

این ظاهرات خارج کبدی و آزمون‌های غیر طبیعی سروالژیک بیشتر در زنهاست و در بیماران پادگان منفی بیشتر از بیماران پادگان مثبت می‌باشد (۱).

آنژیوم عنکبوتی، صورت گرد، آکنه، هیرسوتیسم، خوفزیزی از لثه و بینی ممکنست توجه را جلب نماید.

کبد ممکنست بزرگه باشد ولی طحال تقریباً همیشه بزرگ است. آسیت، ادم و انسفالوپاتی کبدی در احوال آخر بیماری دیده می‌شوند. گاهی علائم بالینی با کلستاز مطابقت دارد و ممکنست با سیروز صفر اوی اولیه اشتباه شود. اسپلنومگالی ممکنست بی افزایش فشار ورید باب وجود داشته باشد و نیز غدد لنفاوی بزرگ شده لمس شود (۲).

یافته‌های آزمایشگاهی:

یافته‌های آزمایشگاهی بسیار متغیر است و گاهی بین شدت بیماری از نظر بالینی و شدت تغییرات در آزمونهای آزمایشگاهی رابطه مستقیم وجود دارد.

بر حسب تعریف بالابودن بیش از ۱۰ برابر طبیعی ترانس‌آمینازها S.G.O.T - S.G.P.T و یا بیش از ۵ برابر ترانس‌آمینازها توأم با یافش از ۲ برابر مقدار طبیعی گاما گلوبولین‌های سرم میتواند در تشخیص اولیه هپاتیت مزمن فعال بکار رود.

سیر بالینی بیماری را در حین درمان با اندازه گیری این آنزیم‌ها میتوان تعقیب نمود.

هیچ‌گونه سابقه هپاتیت حاد وجود نداشته است (۴).

پادگان (آنتی زن) و همیک آنتی زن ویروسی است که وابسته به قسمت مرکزی ویروس هپاتیت B یا ذره دین (Dane's Particle) می‌باشد. وجود پادگان و دلالت بر مقاومت ویروسی و غفونی بودن بیمار دارد. وجود پادگان (آنتی کر) بر ضد این پادگان در سرم بیمار نشان میدهد که بیمار غفونی نمی‌باشد (۴).

تعدادی از داروهارا در ایجاد هپاتیت مزمن فعال و هپاتیت هزمن مداوم در اثر مستقیم سمیت داروها و یا متابولیت داروها و یا بعلت حساسیت نسج کبد به داروها مؤثر میدانند.

فهرست داروهایی که ضایعه کبدی میدهند خیلی است ولی مهمندین آنها عبارتند از اسیداستیل سالیسلیک، ایزو نیازید، آلفامتیل - دوباواکسی فنی ذاتین (۳).

هپاتیت‌های مزمن فعال باعث ناشاخته بطور معمول با هیپر گاما- گلوبولینی (عامل فاکتور) ضدهسته ای و دیگر آزمونهای سروالژیک همراه است که همگی بیانگر این نکته می‌باشند که بیماری در چریان یک پاسخ غیر طبیعی سیستم ایمنی بوجود آمده است. همچنین یک دسته اختلال‌های ایمنی را همراه با این بیماری می‌شود در نظر گرفت مانند تیر و گیدیت هزمن، پورپورای تروموسیتوپنیک، کمخونی همولیتیک با آزمون کمیس مثبت، کولیت اولسروزو، آرتریت مهاجر بی تغییر شکل مفصلی، ذخم ساق پا و دیگر بیماریهای پوستی، ورم پریکارد، ذات‌الجنب، اسیدوز لوله‌ای کلیه، گلومرولونفربیت، ضایعات ریوی مثل آلوئولیت فیروزان، ضایعات عصبی، ضایعات عمومی متعدد که اختلال‌های ایمنی را بطور وسیع نشان میدهد (۳).

بنظر میرسد بر ضد لپوپر و تین مخصوص غشاء سلول کبد پانکراس میرسد که اخلاقی ایمنی را بطور وسیع نشان میدهد (۴).

مخصوص سلول کبد (Liver Specific Protein L.S.P) یا پرسوتین مخصوص سلول کبد (Liver Specific Membrane Lipoprotein) پادتن ساخته می‌شود که بكمک لغوغه‌های سیتو توکسیک نقش مهمی را در پیشرفت انهدام هپاتو سیتیهای اطراف فضاهای باب بازی می‌کند. اگر بطور تجربی L.S.P را کراراً به خرگوش تزریق کنیم ضایعات مشخص بافت شناسی را میتوانیم در کبد خرگوش ایجاد نمائیم (۵).

دیده شده است که بیماران H.Bs.Ag منفی بیشتر با H.L.A-B8 (Human Leucocyte Antigen) همراه هستند و در بعضی موارد بیماران H.Bs.Ag مثبت H.L.A-BW₁₅ و B.W₃₅ دیده می‌شود (۵).

ممکنست در گروهی از بیماران هپاتیت مزمن فعال که در آنها H.Bs Ag در سرم بطور مزمن باقی می‌ماند، یک نارسائی (شکست) در پاکسازی بدن از ویروس وجود داشته باشد که بصورت اختلال کیفی یا کمی در تولید پادتن بر ضد ویروس هپاتیت ظاهر شود (۶).

النهایی بایک دکمهٔ مرکزی که بعداً شکل اسکار گود را بخود میگیرد دیده شده است.

نمای هستولوژیک این ضایعات بصورت ارتتاح لنفوسبتی است (۷).

ت - ضایعات ریوی جنبی:

پلورزی - کلپس سکماقال - سایه‌های پوست برهای ریوی و آلوئولیت فیروزان مشاهده شده است.

ث - ضایعات دستگاه گوارش:

اسهال ملایم با علت ناشناخته در ۳۰ صد بیماران گزارش شده و همچنین دیده شده است که اسهال با استر و یید متوقف میشود و پس از قطع استر و یید مجدداً بروز می‌کند. موارد نادری با اسهال شدید کشته است.

(Fulminant Watery Diarrhea)

کولیت اولسروز در ۱۰ درصد موارد دیده شده است (۷).

ج - تغییرات خونی:

کمخونی آپلاستیک ساله‌است که شرح داده شده و کمخونی همولیتیک با آزمون کمپس مثبت و آلوزینوفیلی گزارش شده است. کمخونی خفیف، لکوپنی و ترومبوسیتوپنی همراه با بزرگ شدن طحال گزارش شده است (۲).

ج - گرفتاری آندوگرین:

قیافه کوشینگی - آکنه - هیرسوتیسم - ژینکوماستی دیده شده است (۲).

آمنوره شایع است و موئیلیاز مزمن و بیماری آدیسون و بیاستنی بد خیم نیز گزارش شده است (۷).

ح - اختلالهای عصبی:

کامش حس ارتعاش - کاهش حس سطحی - عدم پاسخ رفلکس آشیل و کم شدن قدرت اندامها مشاهده شده است (۷).

تشخیص افتراقی:

۱ - هپاتیت مزمن مدام:

از لحاظ بالینی و آزمایشگاهی ممکنست با هپاتیت مزمن فعال بیسان باشد و تشخیص قطعی آن با آسیب شناس ورزیده است. (فرق پاتولوژیکی قبل از شرح داده شد).

در بیماردچار هپاتیت مزمن مدام، آنزیوم عنکبوتی - اسپلنو- مگالی و ادم قوزک پا دیده نمیشود.

۲ - هپاتیت ناشی از الكل:

اگرچه الكل تغییرات مشخصی در کبد ایجاد می‌کند ولی همیشه اینطور نیست. در الكلی‌هایی که هنوز دچار سیروز نشده‌اند آنها که اخیراً از حمله هپاتیت حداقل بهبود پیدا کرده‌اند، ممکنست آمس‌فضایی باب برای‌ماهها پا بر جا باقی بماند و با هپاتیت مزمن فعال اشتباه شود (۲).

فسفات‌آزوفلاین خیلی بالا نمی‌رود. زمان پرتو و میان معمولاً حتی در مرحله اولیه بیماری طولانی می‌شود و شاید علت آن ایجاد پادتن های تولید شده بر ضد عوامل انعقادی باشد (۲).

آلبومین سرم در حد پائین طبیعی است. کاماگلوبولین سرم بالاست و این افزایش بیشتر در G.Ig است ولی افزایش A Ig هم مشاهده نمی‌شود.

تروموبوسیتوپنی و لکوپنی شایع است. کمخونی نورموسیترونور- موکروم معمول است. درصد تغییرات آزمونهای سرولوژیک غیر- طبیعی در هپاتیت مزمن فعال در جدول شماره ۲ نشان داده شده است.

جدول شماره ۲

۱ - افزایش ایمونوگلوبولین‌ها
۲ - پادتن بر ضد عضلات صاف
۳ - پادتن بر ضد هسته
۴ - پادتن بر ضد هیتوکندری
۵ - سلول ال ۱
۶ - فاکتور رماتوئید
۷ - واکنش هتروفیل
۸ - آزمایش مثبت کاذب سیفیلیوس

تظاهرات سیستمیک هپاتیت مزمن فعال:

برای اجتناب از طولانی شدن مقاله بطور خلاصه از بعضی از تظاهرات نام ببریم:

الف - ضایعات کلیوی:

رسوب پادگن - پادتن در سطح زیرین اپی‌تلیال غشاء بازال کلافه گلومرولی دیده شده است و مطالعات مخصوص با ایمو‌نوفلور

سانس حاکی از آنست که این رسوب شامل B,C, Globulin (Hepatitis B- Surface Antigen) و HBs Ag - IgG (B1 Complement - Immuno Globulin G) می‌باشد (۷).

گاهی بیمارانی که از نظر آزمونهای کلیوی کاملاً سالم بنظر میرسند در نموده برداری (بیوسی) از کلیه تغییرات فاحشی را نشان داده‌اند.

ب - گرفتاریهای مفصلی:

در دههای مفصلی و آرتیتیهای مختلف شرح داده شده است. در بعضی از موارد بیوسی سینوویال وجود H.Bs. Ag و H.Bs. Ag را نشان داده است.

موارد مشابه سندروم Sicca و یا سندروم ژوگرن دیده شده است (۷).

پ - ضایعات پوستی و عروقی:

ضایعات ویژه پوستی بنام کاپلاریت آلوژیک که بصورت بثورات مزمن پوستی در تنفس و اندامها ظاهر می‌شوند و شامل پاپلهای

جو انترین آنها ۱۷ ساله و مسن ترین آنها ۵۵ ساله بوده است. از نظر آسیب شناسی این بیماران به دو گروه قابل تقسیم بوده اند: دسته اول شامل ۸ بیمار با منظره آسیب شناسی هپاتیت مزمن فعال بی سیروز کبدی و دسته دوم شامل ۴ بیمار که علاوه بر هپاتیت مزمن فعال در نمو ندهای کبدی، یافته های آسیب شناسی سیروز را نیز نشان دادند.

خلاصه مطالعات بالینی و آزمایشگاهی این بیماران در جدول های ۴۰ دیده می شود. در ۱۰ بیمار جستجوی H.Bs، Ag بعمل آمد که در سه مورد مثبت بوده است.

در ۴ مورد دردهای مفصلی وجود داشت. کلیه بیماران از نظر وجود بیماری ویلسون و عده ای از بیماران از نظر فقدان آلفایک آنتی تریپسین مطالعه شدند که نتایج منفی بود. برای نمونه شرح حال سه بیمار جالب را ذکر می کنیم.

شرح حال بیمار اول:

افسانه دختری است ۱۶ ساله، که از سه سال قبل تا کنون بیمار و بعلت یرقانی که ۴/۵ ماه قبل از مراجعه به بیمارستان عارض او شده بود بستری گردید.

بیمار آکنه فراوان و صورت دورداشت و آنژیوم عنکبوتی مشاهده شد. در معاینه شکم جز بزرگی طحال نکته چشم گیر دیگری وجود نداشت.

در آزمایش، ترانس آمینازها بالا و زمان پر و ترومیبن ۳۷ درصد بود و بعلت اختلال شدید در زمان پر و ترومیبن نمونه برداری از کبد انجام نگرفت و بیمار با تجویز پر دنیز و لون مرخص شد.

۲ ماه بعد برای بار دوم بستری شد. در معاینه کبد و طحال بزرگ بود و آنژیوم های عنکبوتی فراوان داشت.

زمان پر و ترومیبن طبیعی و پلاکت ۲۳۰ هزار بود. نمونه برداری از کبد انجام گرفت که هپاتیت مزمن فعال را نشان داد.

بیمار با ۳۰ میلی گرم پر دنیز و لون و ۵۰ میلی گرم آزادی پرین (ایموران) روزانه مرخص گردید.

بیمار هر دو یا ۴ هفته بدرمانگاه مراجعه می کرد و بطور مرتب ترانس آمینازها آزمایش می شد. پس از ۴ ماه درمان، قاعدگی بیمار که قطع شده بود برقرار شد.

پس از چند ماه درمان ترمبوزیوپنی حدود ۶۰ هزار بوجود آمد که بدلیل آن آزادی پرین قطع شد. ولی حتی با قطع این دارو هم مقدار پلاکتها به حد طبیعی نرسید. مدت پیگیری بیمار ۵/۳ سال می باشد که روزانه بین ۱۰ تا ۳۰ میلی گرم پر دنیز و لون دریافت می کند. حال عمومی بیمار خوب است.

نمای کامل هپاتیت مزمن فعال در بیماران الكلی که نمای مشخصی از تغییرات کبدی الكل را نشان نمیدهد، شرح داده شده است (۴).

۳- بیماری ویلسون:

در این بیماری سابقه خانوادگی بیماری کبد ممکنست وجود داشته باشد.

بیماری ویلسون را در تمام بیمارانی که کمتر از ۳۰ سال دارند و دچار هپاتیت مزمن فعال می باشند باید مطرح کرد. امتحان قرنیه - اندازه گیری سرولوپلاسمین و مس سرم - مس ادرار و همچنین اندازه گیری مقدار مس کبد باید انجام شود (۴).

۴- کمبود آلفایک آنتی تریپسین:

کمبود ارثی آلفایک آنتی تریپسین پلاسما با انهدام پیشوونده سلو لهای کبد در تمام سنین وجود دارد ولی معمولاً در کلستاز کودکان دیده می شود و در بالغین با آمفیزم ریوی همراه است.

کلستاز مزمن بعلت آترزی مزمن محاری صفر اوی داخل کبد می باشد، اگرچه هپاتیت مزمن فعال هم به هر آن دیده شده است (۴).

۵- ایزو نیازید:

عارض کبدی آن هپاتیت حاد است. نکروز پل بنده و حتی سیروز ممکنست ظاهر شود ولی با قطع دارو و معمولاً ضایعه بهبود می باشد (۲).

۶- آلفامتیل دوبا:

واکنش کبدی معمولاً در سه ماه اول مصرف دارو ایجاد می گردد. مرگ در اثر نکروز حاد کبدی گزارش شده و ممکنست هپاتیت مزمن فعال ایجاد شود و با قطع دارو معمولاً ضایعه کبدی التیام می باشد (۲).

۷- اکسی فنی ذاتین:

تجویز طولانی مسهل هایی که دارای اکسی فنی ذاتی باشند ممکنست منظره کلاسیک هپاتیت مزمن فعال لوپوئید را بوجود آورد. مثبت شدن سلول E. L. و پادتن بر ضد عضلات صاف گزارش شده است (۲).

۸- سیروز صفر اوی اولیه:

در نمای هیستولوژیک هپاتیت مزمن فعال و سیروز صفر اوی اولیه ممکنست شباخته ای وجود داشته باشد که گاهی قادر به افراق آندو از هم نیستیم و باید در این موقع بیمار را با استر و گید درمان کرد و اگر خوب جواب داد، هپاتیت مزمن فعال است (۲).

معرفی بیماران:

در مدت ۳/۵ سال اخیر ۱۲ بیمار با تشخیص هپاتیت مزمن فعال در بخش گوارش بیمارستان دکتر علی شریعتی (داریوش کبیر سابق) بستری شده اند. از این عده ۷ تن مرد و بقیه زن بوده اند.

جدول شماره ۳-دادهای بالینی در دوازده بیمار مبتلا به هپاتیت مزمن فعال

نام	سن	شغل	کبد	طحال	آنزیوم عنکبوتی	الاحفاظ	گروه
افسانه	۱۷	محصل	+	++	+	آکنه - صورت گرد. ترومبوستیونی شدید، پان سیتوپنی - مرگ در حالت شوک ، تب - رکتوراژی	۱
یوسف	۱۷	محصل	-	-	-	سابقه دردهای مفصلی	۲
احمد	۳۹	دیبر	+	-	-	سابقه دردهای مفصلی - ۴ سال قبل یرقان داشته	۳
گداعلی	۴۲	کشاورز	+	+	-	خارش شدید - علام کلستانز شدید	۴
زرین گل	۴۳	خانه دار	+	+	+	سابقه لوپوس منتشر - آلبومینوری شدید - خارش - نمونه برداری از کلیه شد	۵
فاطمه	۳۲	خانه دار	+	+	+	پاسخ بدرمان خیلی خوب بود	۶
جعفر	۱۸	محصل	-	--	-		۷
تفی	۲۰	آزاد	+	+	+		۸
							۲۵۰
فریان	۴۵	کشاورز	+	+++	+	آسیت فراوان - کمخونی، فقر آهن	۱
ذیح الله	۴۸	کشاورز	+	-	+	آسیت مختصر - ورم	۲
زینت	۴۵	خانه دار	+	-	+	آسیت مختصر	۳
مرضیه	۵۵	خانه دار	+	-	+	آسیت سرطان گردن رحم - ۵۰ جلد، پرتو تگاری	۴

در معاینه بالینی کمخونی مشهود و حال عمومی بد بود و پورپورای فراوان داشت. کبد و طحال لامن نشد. توشر کتال دردناک بود و خون روشن در رکتوم مشاهده شد. فشار خون ۹۰/۵۰ بود.

در معاینه پروکتوسکوپی، هموروئید - شفاق و آماس رکتوم دیده شد. گلبول سفید ۲۰۰۰، پلاکت ۴۰ هزار و همو گلوبین ۹ گرم یک پان سیتوپنی را نشان میداد.

با خون تازه - ویتامین کا و پر دنیز و لون تحت درمان قرار گرفت ۲۴ ساعت بعد از بستری شدن تب ظاهر شد و بیمار دچار رکتوراژی و هما تو ری گردید و درد اطراف مقعد تشید شد. پونکسیون مغز استخوان انجام گرفت که چیزی عاید نشد (مغز استخوان خشک). بادر نظر گرفتن امکان وجود سپتیسمی گرام منفی بیمار تحت درمان با کفیلین - گاراما یسین - خون و پلاکت قرار گرفت و در ضمن بخاطر بدی حال عمومی و امکان بیماری سل (پان سیتوپنی) ایزو نیازید و اتمام بو تول هم تجویز گردید. با وجود درمانهای مختلف متأسفانه بیمار ما در حال شوک، تب شدید و سقوط فشار خون فوت شد.

شرح حال بیمار دوم :

یوسف ۱۷ ساله که بعلت یرقان بستری شد. سابقه یرقان سهماهه، درد مفصل و خارش داشت و حدود ۱۰ کیلو گرم وزنش کاهش یافته بود.

در معاینه بالینی نکته مثبت فقط یرقان بود. ترانس آمینازها حدود ۲۰۰ بود. بعلت درد مفصل و تب برای بیمار آزمایش رایت هم انجام گرفت که ۳۲ مثبت بود و تعداد گلبولهای سفید ۲۱۰۰ بود. نمونه برداری از کبد هپاتیت مزمن فعال را نشان داد. بیمار با قدر اسیکلین استرپتومایسین علاوه بر پر دنیز و لون مرخص می شود تا بقیه درمان را در منزل ادامه دهد.

بیمار ۲۵ روز بعد از مرخص شدن بعلت تب، لرز، درد اطراف مقعد و بی اشتیائی برای بار دوم بستری می گرد. حال عمومی بیمار بد بود و اظهار میداشت که دو روز قبل مدفوع سیاه رنگ دفع کرده که خود بخود بر طرف شده است. سپس تب ولرز و درد اطراف مقعد عارض او می شود که با اجابت مزاج تشدید می شد و گاه گاهی در مدفوع خون روشن مشهود بود.

جدول شماره ۴ - داده‌های آزمایشگاهی در دوازده بیمار مبتلا به هپاتیت مزمن فعال

ملاحظات	HBs Ag	زمان پرتوگمبین در صد	سلول L. E.	بیلیروبین کل	فسفاتاز قلیائی	SGPT	SGOT	نام	گروه ۱
ترومبوسیتوپنی شدید ، پان سیتوپنی، رایت مثبت	-	۳۰	-	۵/۴	**۴/۶	۹۷۰	۹۰۰	اسانه	۱
	-	۸۴	-	۱۵/۲	*۲۸۵	۱۵۴۰	۲۴۰۰	یوسف	۲
	+	۱۰۰	۹	۳/۳	**۵/۳	۱۰۱۵	۱۰۰۰	احمد	۳
	-	۶۶	-	۲/۹	*۸۷	۳۴۷	۲۵۷	گداعلی	۴
خارش شدید	-	۳۶	-	۲۶/۴	**۹	۷۰۰	۱۱۰۰	زرین گل	۵
آنتی DNA با عبار خیلی بالا	+	۱۰۰	+	۳/۴	*۳۱۸	۲۴۴	۳۱۴	فاطمه	۶
گاما گلوبولین بالا	-	۸۴	-	۴/۷	**۴۳۴	۹۲	۱۵۷	جعفر	۷
	+	۴۴	۹	۳۰	**۹/۸	۴۱۰	۵۳۰	تقی	۸
									گروه ۲
کمخونی، فقر آهن	+	۴۲	۹	۲	*۹۰	۱۸	۴۹	قر بانعلی	۱
آسیت مختصر	-	۶۹	۹	۲/۲	**۱/۱	۳۲	۷۲	ذیح الله	۲
	-	۴۱	۹	۹	**۵/۶	۱۶	۳۵	زینت	۳
آسیت - سرطان گردان رحم	+	۸۴	-	۷/۷	*۲۰۳	۵۴۰	۷۱۰	مرضیه	۴

بحث :

* طبیعی تا ۹۰ ** طبیعی تا ۳

چنانکه مشاهده میشود بیماران ما از نظر بالینی و آزمایشگاهی با مواردیکه از کشورهای دیگر گزارش شده مطابقت دارندواز نظر سن و جنس بیماران بعلت عده محدود آنها نکته بخصوصی قابل ذکر نیست .

منظره بالینی ویژه هپاتیت لوپوئیدی دردو بیمار و منظره کلستاتیک دریک بیمار وجود داشت . قابل ذکر است که در بعضی موارد غله عالم کلستاتیک ممکن است تصور بیماریهای انسدادی مجاری صفر اوی یا داخل کبدی را بوجود آورد .

دریک مورد سلول L. E. مثبت و بیمار دارای عالم ویژه بیماری لوپوس منتشر بود و زوون برداری از کلیه دراین بیماری وجود گلومرولونفریت را تأیید کرد .

نکته جالب دیگر وجود کمخونی آپلاستیک در بیمار شماره ۲ میباشد . پان سیتوپنی در هپاتیت ویروسی حاد گزارش شده است ولی تا آنجا که از گزارش های موجود بنظر ما رسیده ، در هپاتیت مزمن فعال چنین موردی شرح داده نشده است .

شرح حال بیمار سوم : فاطمه ، زنی است ۳۳ ساله که سه سال قبل چهار درد مفصل و ضایعات جلدی میشود و با تشخیص لوپوس منتشر تحت درمان با پر دنیزولون قرار میگیرد و بهبود حاصل میکند . بیمار با ۲۰ میلی گرم پر دنیزولون روزانه ادامه درمان میدهد . اخیراً با اختلال های رفتاری ، ریزش مو ، خارش و درد مفاصل متعدد مراجعت می نماید .

در معاينة بالینی یرقان ، کبد و طحال بزرگ داشت .

ترانس آمینازها بالا ، فسفاتاز قلیائی بالا و پرتوئین تام ۴/۲ گرم بود . سلول LE و H.Bs Ag مثبت آنتی D.N.A. (پادتن های ضد هسته ای) بیشتر از ۱۰۰ بود ، ازت اوره طبیعی بود . نکته جالب وجود آلبومینوری ۱۲ گرم در ادرار ۲۴ ساعته بود .

نمونه برداری از کبد ، هپاتیت مزمن فعال و نمونه برداری از کلیه گلومرولونفریت پر لیفر اتیو کانوفنی پیشرفته همراه با نکروز حلقة موری کی و وا اسکولیت (نفریت لوپوسی) را نشان میدارد . با افزایش مقدار پر دنیزولون ترانس امینازهای سرم پائین رفت و پیلیروبین سرم طبیعی شد .

سیر و پیش آگاهی:

پیش آگاهی بیمارانی که فقط نکروز حاشیه ای لبول را نشان میدهند، بسیار خوبست و اینگونه بیماران اگر علائم بالینی و آزمایشگاهی خفیف داشته باشند، احتمالاً میشود درمان نکرد بشرط آنکه هر شش ماه یا یک سال با نمونه برداری از کبد پی کبری شوند (۴). ۱۰ بیمار که ضایعه کبدی آنها محدود به نکروز حاشیه ای لبول بود و از نکروز پل بنده و یا فیبروز خبری نبود ذیر نظر گرفته شدن که برای $\frac{1}{3}$ بیماران استر وئید تجویز شد و به بقیه داروئی داده نشد. و از این ۱۰ مورد فقط یک تن به سیر و ز مبتلا شد. نتیجه درمان در بیماران **دچار نکروز پل بنده و نکروز چند لبولی** بسیار متفاوت بود بطوریکه در نکروز پل بنده از ۱۴ بیمار ۴ تن و در نکروز چند لبولی از ۱۴ بیمار ۷ تن بطرف سیر و ز فت. وجود هپاتیت مزمن فعال همراه با سیر و ز پیش آگاهی را تغییر میدهد و در این نوع بیماران احتمال مقاوم شدن با استر وئید زیادتر میشود و همچنین احتمال بر گشت بیماری پس از کاهش مقدار استر وئید زیادتر است. با این حال باید بی هیچگونه شک و تردید درمان با استر وئید را برای این گروه بیماران شروع کرد، چون بیماران دچار هپاتیت مزمن فعال اگر حامله شوند بدتر شدن اعمال کبدی را نمیتوانند تحمل کنند و احتمال از بین رفقن جنین بیشتر میشود. بنابراین باید در آنان از پیدایش حاملکی جلوگیری کرد (۲).

خلاصه:

این گزارش شامل معرفی دوازده بیمار با هپاتیت مزمن فعال میباشد که در بخش گوارش بیمارستان دکتر شریعتی، دانشکده پزشکی تهران مورد بررسی و درمان قرار گرفته اند. پس از بررسی مختصر در مورد تعریف، علل پیدایش، منظره بالینی آزمایشگاهی و بافت شناسی هپاتیت مزمن فعال شرح حال بیماران داده شده است.

هپاتیت مزمن فعال در هشت بیمار بدون سیر و ز و در چهار بیمار همراه با سیر و ز کبدی بود. از نکات جالب توجه وجود پان سیتوپنی، کولیت هموراژیک، کلستاز و سندروم لوپوس اریتماتوی منتشر در عده ای از آنهاست.

یک بیمار نیز دچار سرطان گردن رحم بوده است. درین ده بیمار که برای پادکن سطحی ویروس هپاتیت (H.Bs Ag) B مطالعه شده اند، در سه بیمار مثبت بوده است.

REFERENCES:

- Wands, J. R.: Chronic Active Hepatitis, In Harrison's Principles of Internal Medicine. Edited by P. B. Beeson, W. Mc Dermott, Philadelphia, W. B. Saunders Co: pp. 1600. 1977.
- Sherlock, S.: Chronic Hepatitis, In Textbook of Gastroenterology, Edited by H. L. Bockus, Philadelphia, W. B. Saunders Co: Vol 3, 268 1976.
- Boyer, J. L.: Chronic Hepatitis. A Perspective on Classification and Determinants of prognosis Gastroenterology 70: 1161, 1976.
- Sherlock, S.: Chronic Hepatitis, Current Concepts in Gastroenterology 3: 21, 1978
- Eddleston, A. W. F.: Progress in Liver Disease, pp. 282, 1979.
- Williams, R.: Immunological Reactions Underlying Chronic Active Hepatitis. Current Concepts in Gastroenterology 3: 15, 1978.
- Golding, P. L.: Multisystemic Involvement in Chronic Active Liver Disease. Amer. J. Med 55 : 772, 1973.
- Summerskills, W. H. J.: Prednisone in Chronic Active Liver Disease. Gut 16 : 876, 1975.

در بیماران مبتلا به سیر و ز کبدی منظره بالینی غیرفعال بود و معمولاً با سیر و ز کبدی بی وجود هپاتیت مزمن فعال از نظر بالینی و آزمایشگاهی فرقی نداشت. مبنای درمان ۱۲ بیمار مورد بررسی در بیمارستان دکتر شریعتی بشرح ذیر است.

اساس درمان بیماران ما استر وئید تنها بود که به غیر از بیماران شماره ۲ و ۳ گروه دوم در بقیه تجویز شده است. پاسخ به درمان رو به مرغ فته خوب و بدون پیدایش عوارض جانبی قابل توجه ای بوده است.

در مورد بیمار شماره ۱ از گروه اول مصرف آزادیوپرین برای مدت ۴ ماه بعلت پیدایش ترومبوسیتوپنی متوقف گردید.

در بیمار شماره ۲ از گروه اول متسافانه سیر بیماری پیشرونده بود و منجر به فوت بیمار شد.

در مورد بیمار شماره ۴ از گروه دوم هر چند بیماری کبدی با مصرف استر وئید بخوبی مهار شد ولی بیمار در اثر پیشرفت سرطان دهانه رحم فوت شد.

درمان هپاتیت مزمن فعال:

هنوز مسائل فراوانی از نظر انتخاب بیماران و گزینش بهترین روش درمانی وجود دارد ولی کوشش محققان مختلف مخصوصاً گروه مایو کلینیک ثابت کرده است که بهترین روش درمانی بکار بردن توام پر دنیزولون و آزادیوپرین میباشد (۸). وقتی آزادیوپرین مصرف میشود عوارض جانبی فوری و شدید پر دنیزولون کمتر اتفاق میافتد. در موارد مننوعیت مصرف آزادیوپرین مثل لکپنی- ترومبوسیتوپنی و حساسیت به دارو باید پر دنیزولون تنها بکار برد.

چون هر دو آنها تراویث میباشدند. است چون هر دو آنها تراویث میباشدند.

با درمان بیماران تغییرات هیستولوژیک بهبود می یابد که در آن ارتضاح تک هسته ای ها کاهش یافته و نکروز سلولهای کبدی از بین میبرد و این بهبود ممکنست از نظر زمان ۲۴ ماه طول بکشد. اگر عوارض مهم استر وئید وجود نداشته باشد درمان را باید حداقل ۱۲ ماه بعد از بهبود بالینی و آزمایشگاهی ادامه داد و این برای جلوگیری از باز گشت بیماری میباشد (۸).