

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 میر مجلسی - دکتر محمد حسن باستان حق *

مقدمه:

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

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

هپاتیت مزمن فعال به بیماری کبدی اطلاق میشود که در آن نشانه های بیماری، آزمون های 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 ویژه ای برای این بیماری وجود ندارد، نمونه برداری (بیوپسی) از کبد بهترین وسیله برای تشخیص قطعی میباشد.

متأسفانه گاهی حتی در نمونه های بیوپسی کبد نیز اطمینان کاملی بر وجود این بیماری نمیباشد. در مورد هپاتیت های مزمن کبد تقسیم بندی بافت شناسی زیر مورد قبول اکثر متخصصان بیماریهای کبد است (۳ و ۴).

۱- هپاتیت های مزمن مداوم (Chronic Persistent Hepatitis)

در نمای بافت شناسی معمولاً کبد ساختمان خود را حفظ کرده است و فضاهای باب طبیعی و یا بطور متوسط وسعت یافته و شامل سلولهای آماسی است که اکثر آنها لنفوسیت 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.

فیبروز بطور کلی وجود ندارد ولی گاهی گاهی تینه های 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 مرفولوژیک بدو دسته تقسیم میشوند:

الف - هپاتیت مزمن فعال کبد بی سیروز

ب - هپاتیت مزمن فعال کبد با سیروز

هپاتیت مزمن فعال بی سیروز

این گروه بدو شکل ممکنست دیده شود:

الف - ارتشاح سلولهای آماسی در فضای باب که همراه با نکروز واقعی در سلولهای محدود کننده لبول (Limiting Plate)

میباشد (۳).

* بیمارستان دکتر علی شریعتی - دانشکده پزشکی - دانشگاه تهران.

جدول شماره ۱- تقسیم بندی هپاتیت های مزمن

نوع	علت	تغییرات بافت شناسی
هپاتیت مزمن مداوم (C.P.H.)	۱- ویروس هپاتیت A ۲- داروها ۳- علل ناشناخته احتمالاً مکانیسم های ایمنی	۱- هپاتیت مزمن مداوم هپاتیت کاملاً التهابی نیافته
هپاتیت مزمن فعال (C.A.H.)	۱- ویروس هپاتیت B ۲- داروها ۳- علل ناشناخته احتمالاً مکانیسم های ایمنی	۱- هپاتیت مزمن فعال بی سیروز الف- نکروز متعدد اطراف فضای باب و التهاب ب- نکروز با پدیده پل بندی پ- نکروز با پدیده پل بندی و نکروز متعدد اطراف فضاهای باب ۲- هپاتیت مزمن فعال با سیروز

بطور قطع ویروس های هپاتیت یکی از این عوامل هستند. ظاهراً دخالت ویروس A تاکنون در این مورد به اثبات نرسیده است. تحقیقات نشان میدهد که ویروس هپاتیت B و ویروس هپاتیت A نه و نه B (Non A - Non B) ممکن است اشکال مختلف بالینی و مرضی هپاتیت مزمن فعال را ایجاد کنند و تقریباً در $\frac{1}{4}$ بیماران، بیماری بطور ناگهانی پس از یک هپاتیت حاد ویروسی که اغلب هپاتیت B میباشد شروع میشود (۱).

بر حسب گزارش های مختلف ۱۰-۶۷٪ بیماران دچار هپاتیت مزمن فعال، H.Bs Ag (Hpatitis B Surface Antigen) مثبت هستند (۳). عفونت با ویروس سیتومگال بخصوص در بیمارانی که پیوند کلیه شده اند و تحت درمان با ایمونوسپرسورها میباشد، ممکن است در بیمارانی بعضی از موارد هپاتیت مزمن فعال دخالت داشته باشند (۱). بیماری را باید در اشخاصی که زیاد در معرض هپاتیت نوع B هستند مانند کارکنان بیمارستانها، کسانی که مواد مخدر مصرف میکنند، همجنس بازا، مهاجرین از آفریقا، چین و مدیترانه بکشورهای غربی و کسانی که به آنها خون تزریق شده است انتظار داشت (۴). تقریباً در ۵۰٪ بیمارانی که دچار هپاتیت مزمن فعال شده اند،

ب- پدیده پل بندی (Bridging Necrosis) که پلها بین دو فضای باب و یا بین فضای باب و سیاهرگ مرکزی لبولی کشیده شده است و این پدیده پل بندی ناشی از آنست که از سلولهای کبد کاسته شده و سلولهای آماسی و فیبرهای رتیکولین جانشین آنها شده است (۴). وقتی سلولهای محدود کننده لوبول منهدم شود و با درجات متفاوتی از نکروز سلولی همراه باشد، شکل نامنظمی بخود میگیرد که به آن انهدام تدریجی (Piecemeal Necrosis) می گویند.

اگر نکروز، آماس و تیغه فیروز وجود نداشته باشد وجود نکروز تدریجی اطراف فضای باب (Periportal Piecemeal Necrosis) ممکن است تشخیص را از هپاتیت مزمن مداوم دچار اغتشاش کند (۳). وقتی نکروز سلولهای کبد وسیع باشد، فروریختن سلولهای بین فضای باب و یا فضاهای باب و ورید مرکزی لبولی توسعه میابد و از خود پل نکروتیک و آماسی بجا میگذارد که آنرا نکروز پل بندی کبد (Bridging Hepatic Necrosis) گویند (۳).

شکل پل بندی بین فضای باب و سیاهرگ مرکزی لبولی یا پل بندی بین دو فضای باب را سابقاً نکروز کبدی تحت حاد می گفتند. گرفتاری چند لبولی با پیشرفت بیشتر فروریختن سلولهای بافت کبد ممکن است در دیگر قسمتهای بیوپسی کبد بیمارانی که نکروز پل بندی دارند، دیده شود و اغلب با رسوب موکوپلی ساکارید و افزایش فیروز همراه است.

ب- هپاتیت مزمن فعال با سیروز:

در این شکل نمای بافت شناسی کبد، سیروز بعد از نکروز یا سیروز با منشأ نامعلوم (کریپتوزن) را نشان میدهد که شامل نکروز پل بندی و نکروز چند لبولی است که پیشروهای مرفولوژیک این نوع از سیروز میباشد.

در نمای بافت شناسی هپاتیت مزمن فعال همراه با سیروز، علاوه بر ندولهای رتوراتیو، فیروز و مناطقی از بافت کبد که اخیراً دچار نکروز شده، علائم فعال بودن بیماری هم مشاهده میشود و ضمناً نکروز سلولهای حاشیه لبول - نکروز پل بندی و یا نکروز چند لبولی ممکن است دیده شود (۳).

خلاصه ای از تقسیم بندی آسیب شناسی در جدول شماره ۱ مشاهده میشود.

علت بیماری:

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

تظاهرات بیماری ویافته‌های 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 بیماری ممکن است بی علامت بالینی باشد و گاهی با نارسائی کبدی شدید و کشنده به پزشک مراجعه کند (۱).

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

یرقان مداوم یا راجعه در ۸۰٪ موارد دیده می‌شود و در ۲۰٪ موارد یرقان وجود ندارد (۲).

شدید شدن یرقان و برگشت حالت کسالت، ضعف عمومی، بی‌اشتهائی و تب نشان دهنده آنستکه بیماری بحالت فعال درآمده است (۲).

عده‌ای از بیماران با عوارض سیروز وعده‌ای با تظاهرات خارج کبدی به پزشک مراجعه می‌نمایند. این تظاهرات شامل آمنوره، اسهال خون‌آلود و درد شکم (همراه بودن با کولیت اولسروز)، آرتر آلتزی یا آرتریت، بثورات جلدی، آکنه، اریتم گره‌ای، پلوروزی، پریکاردیت، کمخونی، ازتمی، سندرم سیکا (کراتو کوئز نکتیویت به اضافه خشکی دهان) می‌باشد.

این تظاهرات خارج کبدی و آزمون‌های غیرطبیعی سرولوژیک بیشتر در زنده‌است و در بیماران پادگن منفی بیشتر از بیماران پادگن مثبت می‌باشد (۱).

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

کبد ممکنست بزرگ باشد ولی طحال تقریباً همیشه بزرگ است. آسیت، ادم و انسفالوپاتی کبدی در مراحل آخر بیماری دیده می‌شوند. گاهی علائم بالینی با کلستاز مطابقت دارد و ممکنست با سیروز صفراوی اولیه اشتباه شود. اسپلنومگالی ممکنست بی‌افزایش 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 بالا بودن بیش از ۱۰ برابر طبیعی ترانس آمینازها S.G.O.T. - S.G.P.T. و یا بیش از ۵ برابر ترانس آمینازها توأم با بیش 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 اندازه‌گیری این آنزیم‌ها می‌توان تعقیب نمود.

هیچگونه سابقه هپاتیت حاد وجود نداشته است (۴).

پادگن (آنتی ژن) e هم یک آنتی ژن ویروسی است که وابسته به قسمت مرکزی ویروس هپاتیت B یا ذره دین (Dane's Particle) می‌باشد. وجود پادگن e دلالت بر مقاومت ویروسی و عفونی بودن بیمار دارد. وجود پادتن (آنتی کر) برضد این پادگن در سرم بیمار نشان می‌دهد که بیمار عفونی نمی‌باشد (۴).

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

فهرست داروهاییکه ضایعه کبدی میدهند خیلی است ولی مهمترین آنها عبارتند از اسیداستیل سالیسیلیک، ایزونیازید، آلفامتیل - دوپاواکسی فنی زاتین (۳).

هپاتیت‌های مزمن فعال با علت ناشناخته بطور معمول با هیپر گاما گلوبولینمی، عامل (فاکتور) خنده‌های دیگر آزمون‌های سرولوژیک همراه است که همگی بیانگر این نکته می‌باشند که بیماری در جریان یک پاسخ غیرطبیعی سیستم ایمنی بوجود آمده است. همچنین یک دسته اختلال‌های ایمنی را همراه با این بیماری میشود در نظر گرفت مانند تیروئیدیت مزمن، پورپورای ترومبوسیتوپنیک، کمخونی همولیتیک با آزمون کمپس مثبت، کولیت اولسروز، آرتریت مهاجر بی‌تغییر شکل مفصلی، زخم ساق پا و دیگر بیماریهای پوستی، ورم پریکارد، ذات‌الجنب، اسیدوز لوله‌ای کلیه، گلو مریولونفریت، ضایعات ریوی مثل آلوتولیت فیبروزان، ضایعات عصبی، ضایعات عمومی متعدد که اختلال‌های ایمنی را بطور وسیع نشان میدهد (۳). بنظر میرسد برضد لیپوپروتئین مخصوص غشاء سلول کبد (Liver Specific Membrane Lipoprotein) یا پروتئین مخصوص سلول کبد L.S.P. (Liver Specific Protein) پادتنی ساخته میشود که بکمک لئوسیت‌های سیتوتوکسیک نقش مهمی را در پیشرفت انهدام هپاتوسیت‌های 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 از نوع B.W₃₅ و B.W₁₅ 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 برضد ویروس هپاتیت ظاهر شود (۶).

ضایعات ویژه پوستی بنام کاپیلاریت آلرژیک که بصورت بشورات مزمن پوستی در تنه و اندامها ظاهر میشوند و شامل بایولهای

نمای کامل هپاتیت مزمن فعال در بیماران الکلی که نمای مشخصی از تغییرات کبدی الکلی 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 میباشند باید مطرح کرد.

امتحان قرینه - اندازه گیری سِرولوپلاسمین و سِر - مس ادرار و همچنین اندازه گیری مقدار مس کبد باید انجام شود (۴).

۴- کمبود آلفایک آنتی تریپسین

کمبود ارثی آلفایک آنتی تریپسین پلاسما بسا انهدام پیشرونده سلولهای کبد در تمام سنین وجود دارد ولی معمولاً در کلتان کودکان دیده میشود و در بالغین با آمفیزم ریوی همراه است.

کلتان مزمن بعلت آترزی مزمن مجاری صفراوی داخل کبد میباشد، اگرچه هپاتیت مزمن فعال هم به همراه آن دیده شده است (۴).

۵- اینوزینازید:

عوارض کبدی آن هپاتیت حاد است. نکرز پل بندی و حتی سیروز ممکنست ظاهر شود ولی با قطع دارو معمولاً ضایعه بهبود میابد (۲).

۶- آلفامتیل دوبا:

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

۷- اکسی فنی زاتین:

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

۸- سیروز صفراوی اولیه:

در نمای هیستولوژیک هپاتیت مزمن فعال و سیروز صفراوی اولیه ممکنست شباهتهایی وجود داشته باشد که گاهی قادر به افتراق آندو از هم نیستیم و باید در این مواقع بیمار را با استروئید 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 (داربوش کبیر سابق) بستری شده اند. از این عده ۷ تن مرد و بقیه زن بوده اند.

جوانترین 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 نمونه های کبدی، یافته های آسیب شناسی سیروز را نیز نشان دادند.

خلاصه مطالعات بالینی و آزمایشگاهی این بیماران در جدول های ۳ و ۴ دیده میشود. 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 میکنیم.

شرح حال بیمار اول:

افسانه دختری است ۱۴ 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 مدور داشت و آنژیوم عنکبوتی مشاهده شد. در معاینه شکم جز بزرگی طحال نکته چشم گیر دیگری وجود نداشت.

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

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

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

بیمار با ۳۰ میلی گرم پردنیزولون و ۵۰ میلی گرم آزاتیوپرین (ایموران) روزانه مرخص گردید.

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

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

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

گروه ۱	نام	سن	شغل	کبد	طحال	آنزیم عنبوتی	ملاحظات
۱	افسانه	۱۷	محصل	+	++	+	آکنه - صورت گرد - ترومبوسیتوپنی شدید،
۲	یوسف	۱۷	محصل	-	-	-	پان سیتوپنی - مرگ در حال شوک ، تب - رکتورژی
۳	احمد	۳۹	دیپ	+	-	-	سابقه دردهای مفصلی
۴	گدا علی	۴۲	کشاورز	+	+	-	سابقه دردهای مفصلی - ۴ سال قبل یرقان داشته
۵	زرین گل	۴۳	خانه‌دار	+	+	+	خارش شدید - علائم کلاستاز شدید
۶	فاطمه	۳۲	خانه‌دار	+	+	-	سابقه لوپوس منتشر - آلبومینوری شدید - خارش - نمونه برداری از کلیه شد
۷	جعفر	۱۸	محصل	-	--	-	پاسخ بدرمان خیلی خوب بود
۸	تقی	۲۰	آزاد	+	+	+	
گروه ۲							
۱	قربان	۴۵	کشاورز	+	+++	-	آسیت فراوان - کمخونی، فقر آهن
۲	ذبیح اله	۳۸	کشاورز	+	-	-	آسیت مختصر - ورم
۳	زینت	۴۵	خانه‌دار	+	-	-	آسیت مختصر
۴	مرضیه	۵۵	خانه‌دار	+	-	-	آسیت سرطان گردن رحم - ۵۰ جله، پرتو نگاری

شرح حال بیمار دوم:

یوسف ۱۷ ساله که بعلمت یرقان بستری شد. سابقه یرقان سه ماهه، درد مفصل و خارش داشت و حدود ۱۰ کیلوگرم وزنش کاهش یافته بود.

درماینه بالینی نکته مثبت فقط یرقان بود. ترانس آمینازها حدود ۲۰۰۰ بود. بعلمت درد مفصل و تب برای بیمار آزمایش رایت هم انجام گرفت که مثبت بود و تعداد گلبولهای سفید ۲۱۰۰ بود. نمونه برداری از کبد هپاتیت مزمن فعال را نشان داد. بیمار با تتراسیکلین استرپتومایسین علاوه بر پردنیزولون مرخص میشود تا بقیه درمان را در منزل ادامه دهد.

بیمار ۲۵ روز بعد از مرخص شدن بعلمت تب، لرز، درد اطراف معده و بی اشتها برای باردوم بستری میگردد. حال عمومی بیمار بد بود و اظهار میداشت که دو روز قبل مدفوع سیاه رنگ دفع کرده که خود بخود برطرف شده است. سپس تب و لرز و درد اطراف معده عارض او میشود که با اجابت مزاج تشدید میشد و گاهیگاهی در مدفوع خون روشن مشهود بود.

درماینه بالینی کمخونی مشهود و حال عمومی بد بود و پورپورای فراوان داشت. کبد و طحال لمس نشد. توشه رکتال دردناک بود و خون روشن در رکتوم مشاهده شد. فشار خون ۹۰/۵۰ بود.

درماینه پروکتوسکپی، هموروئید - شقاق و آماس رکتوم دیده شد. گلبول سفید ۲۰۰۰، پلاکت ۴۰ هزار و هموگلوبین ۹ گرم یک پان سیتوپنی را نشان میداد.

با خون تازه - ویتامین کا و پردنیزولون تحت درمان قرار گرفت و ۲۴ ساعت بعد از بستری شدن تب ظاهر شد و بیمار دچار رکتورژی و همتوری گردید و درد اطراف معده تشدید شد. پونکسیون مغز استخوان انجام گرفت که چیزی عاید نشد (مغز استخوان خشک). با در نظر گرفتن امکان وجود سپتیمی گرام منفی بیمار تحت درمان با کفلین - گارامایسین - خون و پلاکت قرار گرفت و در ضمن بخاطر بدی حال عمومی و امکان بیماری سل (پان سیتوپنی) ایزونیازید و اتامبوتول هم تجویز گردید. با وجود درمانهای مختلف متأسفانه بیمار ما در حال شوک، تب شدید و سقوط فشار خون فوت شد.

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

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

* طبیعی تا ۹۰ ** طبیعی تا ۳

بحث:

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

منظره بالینی ویژه هپاتیت لوپوئیدی درد بیمار و منظره کلسیاتیک در یک بیمار وجود داشت. قابل ذکر است که در بعضی موارد غلبه علائم کلسیاتیک ممکن است تصور بیماریهای انسدادی مجاری صراوی یا داخل کبدی را بوجود آورد.

در یک مورد سلول L. E. مثبت و بیمار دارای علائم ویژه بیماری لوپوس منتشر بود و نحوه برداری از کلیه در این بیماری وجود گلوپرو لوفنریت 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 گزارشهای 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 دچار درد مفاصل و ضایعات جلدی میشود و با تشخیص لوپوس منتشر تحت درمان با پردنیزولون قرار میگیرد و بهبود حاصل میکند. بیمار با ۲۰ میلی گرم پردنیزولون روزانه ادامه درمان میدهد. اخیراً با اختلالهای رفتاری، ریزش مو، خارش و درد مفاصل متعدد مراجعه می نماید.

در معاینه بالینی یرقان، کبد و طحال بزرگ داشت.

ترانس آمینازها بالا، فسفاتاز قلیائی بالا و پروتئین تام ۴/۲ گرم بود. سلول LE و H.Bs Ag مثبت آنتی D.N.A. (پادتنهای ضد هسته‌ای) بیشتر از ۱۰۰ بود، ازت آورده 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 گلوپرو لوفنریت پرولیفراتیو کانونی پیشرفته همراه با نکروز حلقه مویرگی و واسکولیت (نفريت لوپوسی) را نشان میداد. با افزایش مقدار پردنیزولون ترانس آمینازهای سرم پائین رفت و بیلیروبین سرم طبیعی شد.

سیر و پیش آگاهی:

پیش آگاهی بیمارانی که فقط نکروز حاشیه‌ای لبول را نشان می‌دهند، بسیار خوبست و اینگونه بیماران اگر علائم بالینی و آزمایشگاهی خفیفی داشته باشند، احتمالاً می‌شود درمان نکرد بشرط آنکه هر شش ماه یا یکسال با نمونه برداری از کبد پی گیری شوند (۴). ۱۰ بیمار که ضایعه کبدی آنها محدود به نکروز حاشیه‌ای لبول بود و از نکروز پل بندی و یا فیروز خبری نبود زیر نظر گرفته شدند که برای $\frac{1}{4}$ بیماران استروئید تجویز شد و به بقیه دارویی داده نشد. و از این ۱۰ مورد فقط یک تن به سیروز مبتلا شد. نتیجه درمان در بیماران دچار نکروز پل بندی و نکروز چند لبولی بسیار متفاوت بود بطوریکه در نکروز پل بندی از ۱۴ بیمار ۴ تن و در نکروز چند لبولی از ۱۴ بیمار ۷ تن بطرف سیروز رفتند. وجود هپاتیت مزمن فعال همراه با سیروز پیش آگاهی را تغییر می‌دهد و در این نوع بیماران احتمال مقاوم شدن با استروئید زیادتر می‌شود و همچنین احتمال برگشت بیماری پس از کاهش مقدار استروئید زیادتر است. با این حال باید بی‌هیچگونه شک و تردید درمان با استروئید را برای این گروه بیماران شروع کرد، چون بیماران دچار هپاتیت مزمن فعال اگر حمله شوند بدتر شدن اعمال کبدی را نمیتوانند تحمل کنند و احتمال از بین رفتن جنین بیشتر می‌شود. بنابراین باید در آنان از پیدایش حاملگی 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 گرفته‌اند.

پس از بررسی مختصر در مورد تعریف، علل پیدایش، منظره بالینی آزمایشگاهی و بافت‌شناسی هپاتیت مزمن فعال شرح حال بیماران داده شده است.

هپاتیت مزمن فعال در هشت بیمار بدون سیروز و در چهار بیمار همراه با سیروز کبدی بود.

از نکات جالب توجه وجود پان سیته‌پنی، کولیت هموراژیک، کلستاز و سندرم لوپوس اریتماتوی منتشر در عده‌ای از آنهاست. یک بیمار نیز دچار سرطان گردن رحم بوده است.

در بین ده بیمار که برای پادگن سطحی ویروس هپاتیت B (H.Bs Ag) مطالعه شده‌اند، در سه بیمار مثبت بوده است.

REFERENCES:

- 1- 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.
- 2- Sherlock, S.: Chronic Hepatitis, In Textbook of Gastroenterology, Edited by H. L. Bockus, Philadelphia, W. B. Saunders Co: Vol 3, 268 1976.
- 3- Boyer, J. L.: Chronic Hepatitis. A Perspective on Classification and Determinants of prognosis Gastroenterology 70: 1161, 1976.
- 4- Sherlock, S.: Chronic Hepatitis, Current Concepts in Gastroenterology 3: 21, 1978
- 5- Eddleston, A. W. F.: Progress in Liver Disease, pp. 282, 1979.
- 6- Williams, R.: Immunological Reactions Underlying Chronic Active Hepatitis, Current Concepts in Gastroenterology 3: 15, 1978.
- 7- Golding, P. L.: Multisystemic Involvement in Chronic Active Liver Disease. Amer. J. Med 55: 772, 1973.
- 8- Summerskill, W. H. J.: Prednisone in Chronic Active Liver Disease. Gut 16: 876, 1975.

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

اساس درمان بیماران ما استروئید تنها بود که به غیر از بیماران شماره ۲ و ۳ گروه دوم در بقیه تجویز شده است. پاسخ به درمان رویهمرفته خوب و بدون پیدایش عوارض جانبی قابل توجهی بوده است.

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

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

در مورد بیمار شماره ۴ از گروه دوم هر چند بیماری کبدی با مصرف استروئید 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 پردنیزولون و آزاتیوپرین می‌باشد (۸). وقتی آزاتیوپرین مصرف می‌شود عوارض جانبی فوری و شدید پردنیزولون کمتر اتفاق می‌افتد. در موارد ممنوعیت مصرف آزاتیوپرین مثل لکوپنی، ترومبوسیتوپنی و حساسیت به دارو باید پردنیزولون تنها بکار برد.

حاملگی یک ممنوعیت برای مصرف پردنیزولون و آزاتیوپرین است چون هر دو آنها تراژوژن می‌باشند.

با درمان بیماران تغییرات هیستولوژیک بهبود می‌یابد که در آن ارتشاح تک هسته‌ای‌ها کاهش یافته و نکروز سلولهای کبدی از بین می‌رود و این بهبود ممکنست از نظر زمان ۲۴ ماه طول بکشد. اگر عوارض مهم استروئید وجود نداشته باشد درمان را باید حداقل ۱۲ ماه بعد از بهبود بالینی و آزمایشگاهی ادامه داد و این برای جلوگیری از بازگشت بیماری می‌باشد (۸).