سیروز کبدی کودکان در ایران

بررسی بالینی و آسیب شناسی ۸۰ مورد

مجله نظام پزشکی
سال هشتم ، شماره ۳ ، صفحه ۱۸۰ ، ۱۳۶۰

دکتر محمدحسین مرندیان ، دکتر محمود کبیری ، دکتر مرتضی لسانی ، دکتر هوشنگ حقیقت ، دکتر اکبر کوشافر *

مقدمه :

شیوع سیروز کبدی کودکان در ممالك مختلف یکسان نیست . این بیماری در کشورهای اروپا وامریکای شمالی بسیار نادراست ودر مناطق گرمسیر وتحت حاره شایع میباشد و عوامل گوناگونی در بوجودآمدن این بیماری موثرند. دراین بررسی اشکال بالینی، آسیب‌شناسی و علل احتمالی سیروز کودکان در ایران مورد بحث قرار میگیرد .

الف ـ بیماران :

از۷۷۷۵ کودکی که بمدت ده سال (۱۳۵۰-۱۳۵۹) دریکی‌از بخشهای دانشگاهی بیماریهای کودکان بستری‌شدند، ۸۰ تن (یك درصد) به نشانه‌های بالینی سیروز مبتلا بودند . سه چهارم این بیماران روستانشین و تمام آنان ازطبقات فقیرجامعه و دچارفقر غذائی‌بویژه فقر پروتئین بودند. عده پسران(۵۵ تن) دوبرابر بیشتراز دختران (۲۵) بود . ازنظرسنی، ۶۰ بیمار۷-۱۴ سال، ۱۷ کودك بین ۴-۷سال وسه مورد بین۱-۳ سال ومیانگین سنی بیماران ۹ سال است . منحنی قد و وزن بیماران در۷۳٪ موارد پائین‌تر از ۳٪ استاندارد قرار داشت و در $\frac{۴}{۵}$ مواردهیچگونه واکسنی تزریق نشده‌بود. شش بیمار یك الی سه‌سال قبل‌ازشروع سیروز به هپاتیت ویروسی مبتلا شده‌بودند.

از نظر خانوادگی دراطرافیان چهاربیمار۱۲ مورد دیگرسیروز پیدا شد که چون دربیمارستانهای دیگر وسالهای قبل بستری شده بودند دراین‌آمار محسوب نشده‌اند .

بررسی‌اعمال کبدی‌درتمام بیماران انجام گرفت‌درحالیکه‌آزمایش های مربوط به‌جستجوی علت سیروز درتمام مواردامکان‌پذیر نبود تمام بیماران‌ازنظربیماری سل‌با پرتونگاری ریه وآزمون‌پوستی مانتوبررسی‌شدند.

درتعدادی از موارد جستجوی واریسهای مری با ماده حاجب ، اسپلنوپورتوگرافی و سنتی‌گرافی کبد با سولفورکولوئیدال تکنسیم نودونه (Tc 99) انجام شد .

بررسی آسیب‌شناسی در۴۵ مورد با نمونه‌برداری از کبدباسوزن منگینی ونزد ۱۲ بیمارکه فوت شدند باکالبدگشائی بعمل آمد . تمام برشهای نسجی با رنگهای ماسون، هماتوکسیلین‌ائوزین ، پاس، رتیکولین وبرخی‌ازآنها باآبی‌پروس، گیمسا و زیل‌نلسون رنگ‌آمیزی‌شدند ،

ب ـ دست‌آوردها :

۱ـ نشانه‌های بالینی وبیولوژیکی سیروز و اشکال‌آسیب‌شناسی:

زمان بروز نشانه‌های بالینی در ده موردکمتر از یکماه ، در۱۲ مورد ۱-۲ ماه ، در۵۸ مورد ۳-۶ ماه قبل ازبستری شدن بوده است .

این نشانه‌ها عبارتند از : بزرگ شدن شکم (۵۳ مورد) که در۶ مورد با درد نیز همراه بود ویرقان (۲۷ مورد).

---

* مرکز پزشکی آموزشی و درمانی لقمان‌الدوله ادهم ـ دانشکده پزشکی دانشگاه ملی ایران .

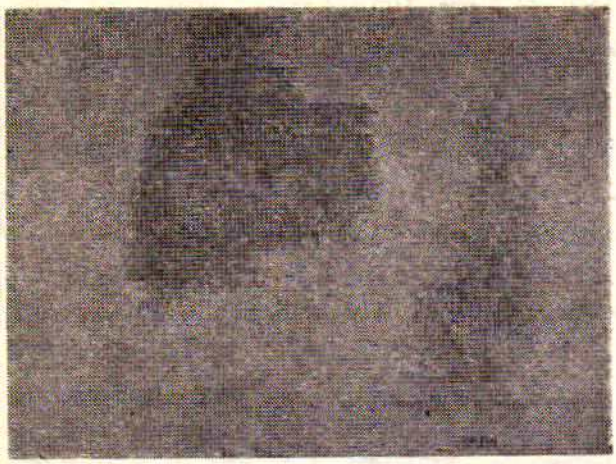
[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-11]

بهنگام بستری شدن ، آسیت در ۸۰٪ موارد ، اتساع وریدهای سطحی تنه در ۵۴٪ ، سوب ایکتر در۵۲٪ ، بزرگی کبد در ۵۰٪ و بزرگی طحال در ۴۶٪ موارد وجود داشت . نزد ۳۲ بیمار حجم کبد کمتر ازطبیعی بود ودر۱۲ موردآنژیوم عنکبوتی مشاهده شد. بیست‌ویك بیمارچندبار هماتمزو۱۸ بیمارملنای بدون هماتمز داشتند. نشانه‌های عصبی مانند سرگیجه ، سردرد ، اختلال‌تونوس عضلانی و لرزش دستها در ۱۶ تن وجود داشت و۱۲تن به‌اغمای کبدی دچارشدند . دربین نشانه‌های‌مختلف ، علائم سوء هضم(۱۸ مورد)، تنگی نفس بعلت فراوانی‌آسیت (۱۹ مورد)، سوفل‌قلبی فونکسیونل (۲۳ مورد)، ورم اندامهای تحتانی (۲۰مورد) وتب (۱۸ مورد) را میتوان نام برد .

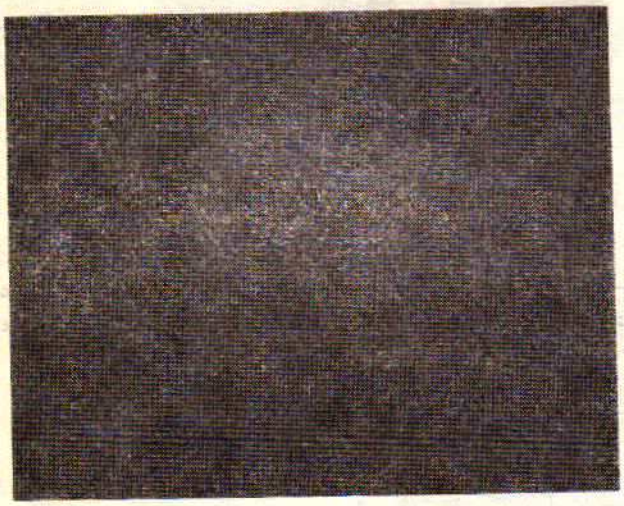
دربین آزمایش‌های تکمیلی،آزمایش‌خون محیطی، کمخونر هیپو- کروم مربوط به خونریزی گوارشی را در۴۳ مورد، لوکوپنی بدون ترومبوپنی‌را درده مورد که طحال بسیار بزرگ‌بود، نشان میداد .

نزد ۶۰ بیمار عیارپروترومبین‌کاهش یافته بود ودر۲۰مورد کاهش شدید پروترومبین بمیزان کمتراز۴۰٪ مانع‌ازانجام‌نمونه‌برداری ازکبدگردید . دیگر اختلال‌های عملی‌کبد بشرح زیر میباشند : افزایش بیلی‌روبین مستقیم و غیرمستقیم در ۷۰٪ موارد ، افزایش ترانسامینازهای سرم در۵۳٪ ومثبت بودن آزمون فلوکولاسیون در ۳۲٪ موارد . آزمون بروم‌سلفون‌فتالئین در۲۴ کودکی که به یرقان مبتلا نبودند انجام گرفت واختلال‌عمل دفع کبدی‌رادرتمام موارد تائیدکرد . عیار پروتئین‌های‌خون در۵۲٪ موارد طبیعی ، در۴۶٪ موارد کمتر ازطبیعی ودر۲٪ موارد بیشتر از طبیعی بود. درالکتروفورز پروتئین‌های سرم‌کاهش‌آلبومین همراه با افزایش الفادوو بتاگلوبولین‌در۸۵٪ مواردوافزایش‌مختصر گاماگلوبولین در۹۰٪ موارد وجود داشت .

ترکیب مایع آسیت در ۴۶ مورد بررسی‌شد وجزدریك مورد که عفونت با اشرشیاکولی وجود داشت ، نوع مایع ترانسودا بود. نزد سه بیمار که نشانه‌هائی از هپاتیت فعال مزمن‌داشتند ایمونو- گلوبولین‌ها بیش از طبیعی وجستجوی عامل‌روماتوئید مثبت بود ولی سلول LE و پادتن ضد هسته‌ای وجود نداشت . پادگن (آنتی‌ژن)استرالیادر۱۳مورد مثبت‌بود وعیارسرولوپلاسمین‌ومس سرم که‌در ده بیمارا ندازه گیری شد، دردومورد کاهش‌نشان میداد. در سنتی‌گرافی‌کبدی ۲۳ بیمار، هپاتومگالی در ۱۱ مورد، کاهش حجم‌کبد در ۹ مورد وبزرگی‌طحال در۱۹ مورد دیده شد . نزد ۲۰ بیمارجذب‌کبدی رادیواکتیوکاهش یافته بود ودراغلب موارد (۱۴ مورد) منظره سنتی‌گرافی غیر یکنواخت بوده و تصاویر حفره‌ای منفرد (۶ مورد) یا متعدد (۴ مورد) بابعاد ۱-۲ سانتیمتر دیده میشدکه بیشتر در لوب راست‌کبد قرارگرفته بود (شکل۱و۲).



شکل شماره ۱- سنتی‌گرافی‌کبد در سیروز . بزرگی طحال و جذب غیر یکنواخت ماده رادیو اکتیو درکبد .



شکل‌شماره ۲- ط . ب . سنتی‌گرافی‌کبد . سیروز پست نکروتیك ماکرونودولی با هپاتوبلاستوم‌کبدی .

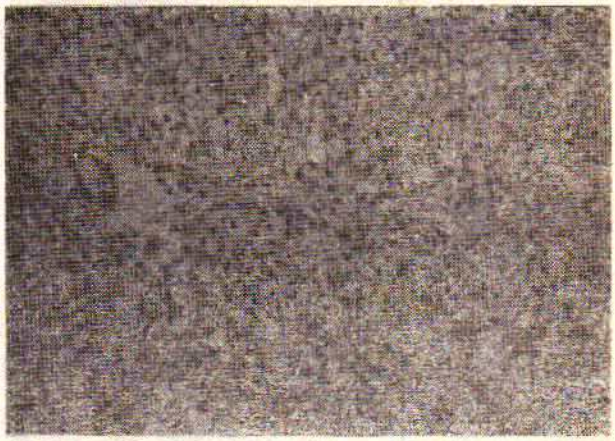
از ۲۵ بیمارکه پرتونگاری مری باماده حاجب‌بعمل‌آمد، ۲۲تن دارای واریس مری بودند . در۹ مورد اسپلنوپورتوگرافی‌منظره افزایش‌فشاروورید باب باسیروز کبدی و Bloc pre sinusoidal مطابقت داشت.

درمان‌شامل اقدامات زیربوده‌است: غذاهای کم نمك‌وپرپروتئین، تزریق خون و مشتقات آن در صورت لزوم و آنتی‌بیوتیك در موارد عفونت باکتریائی . عمل جراحی‌نزد ده تن از بیماران برای رفع فشار ورید باب در مواردیکه خونریزی‌های گوارشی شدید و تکرارشونده وجود داشت انجام گرفت : برداشتن‌طحال ۴ مورد ، اتصال ورید طحالی به ورید کلیوی(شنت اسپلنورنال) ۵ مورد، بستن‌شریان‌طحالی۱مورد. سه‌تن‌ازاین بیماران(دومورد اسپلنکتومی ویك مورد بستن شریان طحالی) ۲ سال پس‌از عمل

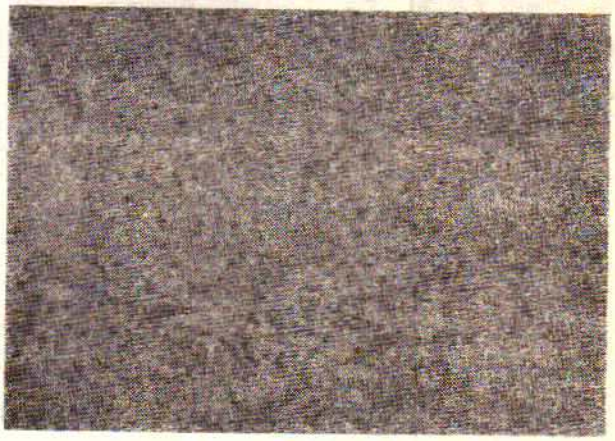
[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-11]

جراحی فوت کردند و ۷ بیمار دیگر تا ۵ سال زنـده بودند ، بیست تن از بیماران در زمان بستری شدن با اغماء وخونریزی گوارشی‌فوت شدند ودر۱۲مورد‌کالبدگشائی‌انجام گرفت. در۱۷ مورد نشانه‌های بیماری بادرمانهای طبی‌ثابت مانده بود وسی‌وسه بیمار برای پیگیری مراجعه نکردند .

دست‌آوردهای آسیب‌شناسی در ۵۷ مورد بشرح زیر بوده است : سیروزمیکرونودلی با استئاتوزشدید سه مورد (شکل۳) ، سیروز میکرونودولی سی‌وسه مورد (شکل۴)، سیروزماکرونودولی و پست نکروتیك ۲۱ مورد (شکل ۵). درسه مورد ازگروه اخیر التهاب شدید وضایعات پیشرفته سلولهای‌کبدی(هپاتوسیت)درنسج کبد مشاهده نشد .

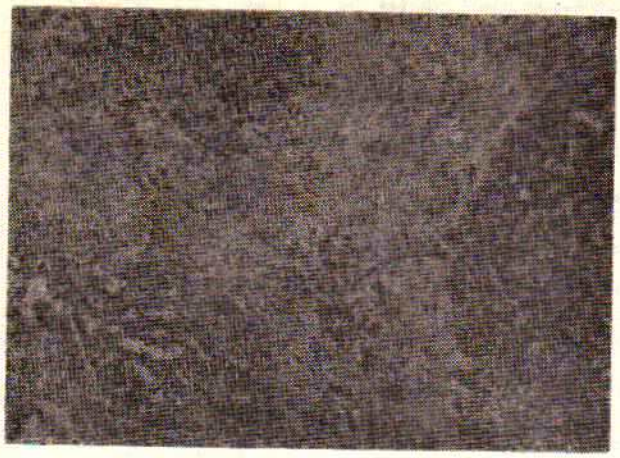


شکل‌شماره ۳ـ سیروز تغذیه‌ای . هپاتوسیتها از واکوئول چربی انباشته است دیواره هم‌بندی ظریف ورید مرکزلوبولی‌را به‌فضای پورتال وصل‌کرده‌است.



شکل شماره ۴ـ سیروز پورتال (میکرونودولی). نودولهای کوچك پارانشیم کبد توسط دیواره‌های ظریف هم‌بندی‌که حاوی‌لوکوسیتهای تك هسته‌ای‌است از هم جدا شده‌اند .

درگروه بیماران ما موردی از سیروز صفراوی و هموکروماتوز مشاهده نشد ، در۳۳ مورد لامهای‌کبد با پاس رنگ‌آمیزی‌شد و درهیچ مورد هپاتوسیت‌ها حاوی مواد پاس مثبت ومقاوم‌به‌دیاستاز نبودند .



شکل شماره ۵ـ سیروز ماکرونودولی پست نکروتیك. نودولهای ریز ودرشت توسط دیواره‌های هم بندی متراکم و ضخیم از هم جدا شده‌اند.

۲ـ بیماریهای‌همراه با سیروز: در۱۱مورد آزمایش‌مدفوع‌وجود اسکاریس ، اگسیوروژیاردیا را تائیدکرد ولی موردی از مالاریا وکالاآزار دراین‌گروه مشاهده نشد.

نزد ۸ بیمار نشانه‌های پرتونگاری سل وجود داشت. در دومورد گرانولهای سلی دربین ضایعات سیروزکبدی مشاهـده شد . در کالبدگشائی یکی ازاین دوبیمار سل‌احشائی منتشر باآمیلوئیدوز کلیوی نیزهمراه بود . نزد بیمار دیگری سیروزبا هپاتوبلاستوم همراه بود. این بیماردختر۱۲ساله‌ای است‌که با علائم سیروز و افزایش فشار ورید باب بستری شد وسنتی‌گرافی‌کبدوجودحفره بزرگی‌را تائیدکرد (شکل ۲). بیمار بعلت خونریزی‌های شدید گوارشی‌درگذشت و درکالبدگشائی چندنوع ضایعه وجود داشت: سیروزماکرونودولی‌پست نکروتیك ،کانونهای‌متعددهپاتوبلاستوم با متاستاز در وریدهای ریوی وکانون سل‌کازئودرریه (شکل۶).



شکل شماره ۶ـ ط . ب . سیروز پست نکروتیك با هپاتوبلاستوم دو توده تومورال‌که توسط نسج هم بندی کلاژنی ضخیم از هم جدا شده‌اند .

ضایعات‌کلیوی شامل یك مورد سندرم نفروتیك با ضایعات اندك با سیر سه ساله ویك موردگلومرولوپاتی مامبرانوپرولیفراتیف

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

با کاهش کمپلمانهای سرم ونارسائی کلیوی بود . غیر ازیك مورد آمیلوئیدوز کلیوی ضایعه کلیوی دیگری درکالبدگشائی دیده نشد.

۳ـ سیروزخانوادگی: دردوخانواده که چهارفرزندآنها بین سنین ۹ و۱۶ سالگی بعلت سیروز فوت کرده بودند ، تشخیص بیماری ویلسون برمبنای کاهش عیار سرولوپلاسمین و مس سرم در ۵ تن داده شد .

این بیماران که از ۷ الی ۲۰ سال داشتند و به‌اختلالهای جزئی اعمال کبدی همراه با هپاتواسپلنومگالی مبتلا بودندبا پنی‌سیلامین درمان شدند . دریکی از این‌دوخانواده ، نزد دوکودك ۹ و۱۱ ساله شروع بیماری بشکل همولیز حاد همراه با نارسائی کبدی بود و درمدت ۸ هفته به مرگ منجر گردید .

دردوخانواده دیگر پدرومادرهم‌خون نبودند، عیارسرولوپلاسمین و مس سرم و مس ادرار طبیعی بود . دربافت کبدی این بیماران دانه‌های پاس مثبت مقاوم به دیاستاز پیدا نشد . یکی از این دو خانواده صاحب ۷ اولاد بود کـه چهار تن آنها به سیروز مبتلا شده‌اند: دو پسر در سنین ۱۰ و ۱۴ سالگی مبتلا به سیروز نوع میکرونودولی و سیروز پست نکروتیك ماکرونودولی مبتلا شده بودنـد و یك پسر در ۹ سالگـی بعلت سیروز فـوت شده و یك دختر این خانواده در ۲۵ سالگی در ماه ششم حاملگی سوم خود بعد از خونریزی گوارشی بعلت پاره شدن واریس مری و اغماء کبدی درگذشت . بالاخره در خانواده چهارم که دارای ۶ فرزند میباشند ، سه تن به‌سیروزمبتلا هستند: دوپسر۱۱و۱۴ساله مبتلا به‌سیروز میکرونودولی پیشرفته ویك‌دختر که در ۱۶سالگی پس‌از عمل شنت اسپلنورنال فوت کرد .

بحث :

بطور کلـی دست آوردهـای این بررسی با مطالبی کـه دربـاره سیروز بزرگسالان (۱) وکودکان(۲) نوشته شده مطابقت دارد . نکاتی درنشانه‌های بالینی، یافته‌های آزمایشگاهی وعلل این‌سیروز قابل بحث میباشد.

شایعترین نشانه‌های بالینی سیروز دراین بررسی‌مربوط به‌افزایش فشاروریدباب و بیکفایتی اعمال سلول کبدی میباشد وپیش‌آگاهی آن بسیار وخیم‌است، چون یك‌چهارم بیماران درزمانی کوتاه پس از بستری شدن فوت میکنند.

از نظر بیولوژیکی اختلال کبدی بشکل نارسائی عمل دفع وکاهش عیار پروتئین و آلبـومین سرم بروزمیکند . شدت اختلال اعمال دفع ومتابولیکی کبد وشدت واکنشهای التهابی بـا نوع و شدت ضایعات آسیب‌شناسی ارتباط مستقیم ندارد.

بررسی بافت‌شناسی کبدکه اساس تشخیص سیروزاست ، در۴۵ تن ازبیماران ما با نمونه‌برداری‌ازکبد ودر۱۲تن‌بعدازکالبدگشائی انجام گرفت. پونکسیون کبد باسوزن باعارضه وخیمی‌همراه‌نبود. تشخیص‌سیروزبراساس یافته‌های زیرداده شد : بهم‌خوردن‌سازمان بافت‌کبدی با تشکیل نودولهـای ریز یا درشت، اسکلروز منتشر نسج همبند وضایعات هپاتوسیتها (۳).

سنتی‌گرافی کبد فاقدارزش‌اختصاصی‌برای‌تشخیص‌سیروزاست(۴). برعکس ازاین‌آزمون میتوان بـرای تشخیص افتراقی ضایعـات فضاگیر خوش‌خیم (کیست، آبسه) ویا بدخیم استفاده‌کرد (۱). تصاویر حفره‌ای مربوط به ضایعات فضاگیرکبدرا نبایدبا مناظر جذب غیریکنواخت ماده رادیواکتیو که ویژه سیروزاست(دەمورد ازبیماران‌ما) اشتباه‌کرد. اسپلنوپورتوگرافی قبل‌ازعمل‌جراحی شنت برای مشخص‌کردن قطر وریدها ضروراست (۵).

پاتوژنی سیروز دراین بررسی با سئوالاتی روبـرو میشودکه در تحقیقات پیشین نیزمطرح شده‌است(۲ـ۶ـ۷ـ۸ـ۹).

۱ـ در۹۷/۵٪ موارد سن بیماران ما بیشتر از۴ سال و در۷۵٪ موارد بین ۷ـ۱۴ سال بوده است. شروع دیررس سیروز کودکان ایرانی اغلب عیوب متابولیکی قندها و چربیهارا که باعث سیروز میشوند رد میکند (۷) واین سیروز را از سیروز کودکان هندی که درسنین۱ـ۳ سال، بیشتر درپسرها گزارش‌شده واشکال‌خانوادگی نیز دارد (۲ـ۱۰) متمایز مینماید . عوامل تغذیه‌ای توکسیك و ایمنی‌را (۶ـ۱۰ـ۱۱) درایجاد سیروز هندی‌دخیل میدانند، ولی برطبق‌نظریه‌اغلب‌محققان‌عوامل‌متعدد ومنجمله‌هپاتیت‌ویروسی(۹) و عوامل ارثی (۲) زمینه را برای ایجاد سیروز فراهم میکنند و سیروزهندی مولود عامل منفرد نیست.

۲ـ کمبود الفایك‌آنتی‌تریپسین یکی‌ازعلل شناخته‌شده‌سیروزاست. این نوع سیروز اکثراً در۲ سال اول زندگی (۱۲ـ۱۳ـ۱۴) و بندرت بین ۲ و ۳ سالگی (۱۵ـ۱۶) و استثناناً در ۷ـ۸سالگی (۱۴ـ ۱۷) بـروز میکنـد . در آسیب شناسی منظـره سیروز کولانژیواستاتیك با ضایعات هپاتوسیتها ، تجمع مواد پاس مثبت ومقاوم به دیاستاز، کمبود الفایك آنتی‌تریپسین را مشخص میکند. بررسی‌با ایمونوسرمهای اختصاصی نشان‌داده است که اجسام‌پاس مثبت‌ودیاستازمقاوم داخل سیتوپلاسم سلولهای کبدی،دراین‌موارد ازتجمع الفایك‌آنتی‌تریپسین‌بوجود آمده وپاتوگنومونیك بیماری است (۱۳ـ۱۷ـ۱۸). نقش کمبود آنزیم الفایك آنتی‌تریپسین درسیروز کودکان هندی نیزمورد بررسی قرارگرفته است ونشان داده‌اندکه : اولا عده افراد هتروزیگوت و هوموزیگوت در بین کودکان سیروتیك بیشتر ازکودکان سالم است(۱۶)وثانیاً اجسام پاس مثبت ومقاوم به‌دیاستاز دربررسی‌نسج‌کبدی تقریباً یك سوم بیماران مشاهده شده است (۱۵).

دربررسی ما اندازه‌گیری آنزیم الفایك آنتی‌تریپسین‌سرم‌مقدور نبود ولی در سی‌وسه مورد ، ازنظرآسیب‌شناسی، اثری از اجسام پاس مثبت مقاوم به دیاستاز دیده نشد .

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

۳ـ سیروز کبدی یکی از ضایعات شایع بیماری ویلسون و یکی از علل مهم مرگ و میر آن میباشد . بیماری ویلسون با نشانه‌های مختلف و بگونه‌های متفاوت بروز میکند . اشکال بالینی بیماری از انواع نهفته آن تا اشکال حاد با همولیز وسیر کشنده سریع (۱۹) که نمونه‌ای از آن در بیماران ما دیده شد ، متغیر است . بنابراین در برابر هر مورد سیروز کودکان بیماری ویلسون را در نظر باید داشت چون نشانه‌های چشمی (حلقه سبز در مردمك) وعصبی (گرفتاری اکستراپیرامیدال) بندرت با سیروز همراه هستند . یکی دیگر از اشکالات تشخیص بیماری ناثابت بودن و یا غیر اختصاصی بودن نشانه‌های بیولوژیکی بیماری است (۲۰). کاهش سرولوپلاسمین خون وعیار مس سرم جزو علائم بیولوژیکی ثابت بیماری نیستند. بر عکس بیماری ویلسون همیشه با افزایش دفع مس ادرار همراه است ولی متاسفانه افزایش مس ادرار در دیگر بیماریهای مزمن کبد نیز گزارش شده است . بنابراین تنها وسیله تشخیص قطعی بیماری اندازه گیری عیارمس نسج کبدی است که چون در بررسی ما امکان نداشت ، احتمالا مواردی از بیماری ویلسون بویژه در اشکال خانوادگی آن تشخیص داده نشده است.

۴ـ عفونت ویروسی در ۲۱ تن از بیماران این دسته که به سیروز ماکرونودولی پست نکروتیك مبتلا بودند محتمل بنظر میرسد . دراین گروه ده کودك ناقل پادگن استرالیا بودند و در گذشته ۶ بیمار هپاتیت ویروسی ذکر میشود . سه تن از این بیماران دارای نشانه‌های بالینی ، بیولوژیکی وآسیب‌شناسی دال بر هپاتیت مزمن فعال (۲۱ـ۲۵) بودند. همچنین میتوان اتیولوژی ویروسی را در موردی که سیروز با گلومرولونفریت مامبرانوپرولیفراتیف همراه بود مطرح کرد ، هرچند که ارتباط این دو بیماری بخوبی مشخص نشده است (۲۳). هپاتیت ویروسی یکی از علل احتمالی سیروز کودکان هندی ذکر شده است (۹). دراین بیماری پادگن استرالیا در ۵/۶٪ موارد مثبت گزارش شده‌است. در بررسی دیگری محققان هندی (۲۴) واکنش هماگلوتیناسیون هپاتیت ویروسی را در ۸۳٪ کودکان سیروتیك و در ۱/۸٪ کودکان سالم مثبت گزارش کرده‌اند. دراین بررسی پادگن استرالیا در ۱۶٪ موارد سیروز مثبت بوده است. درحالیکه شیوع این پادگن درایرانیان سالم ۱/۷٪ موارد و در افراد خون‌دهنده حرفه‌ای ۳٪ موارد میباشد (۲۵). هیچیك از بیماران ما سابقه تزریق خون ویا مشتقات آنرا نداشتند گرچه ویروس هپاتیت B میتواند ازراه تماس نیز منتقل شود (۲۶). فرضیه‌ای که مطابق آن ویروس هپاتیت ممکن است از مادر به جنین منتقل شده و در دوران نوزادی به تشکیل سیروز منجر شود (۲۷)، در بیماران ما بعلت دیررس بودن سیروز قابل قبول نیست. علاوه برویروس B وبروس A وویروس نه A ونه B (۲۶) جزو علل هپاتیت و از عوامل احتمالی سیروز میباشند . با توجه به سیر خوش خیم هپاتیت ویروسی و متعلق بودن بیماران ما به طبقات فقیرجامعه ، میتوان تصور کرد که هپاتیت ویروسی در زمینه مساعد بطرف سیروز سیر میکند . هپاتیت ویروسی کودکان بطور کلی بیماری خوش‌خیمی است، چنانکه در یك گروه ۱۴۰۰ کودك بیمار، سیروز فقط در ۰/۶ درصد موارد دیده‌شده‌است(۲۸). ازطرف دیگر بیماران ما روستانشین هستند درحالیکه اندمیهای فصلی هپاتیت درشهرهای بزرگ ایران ، بویژه درمدارس تهران شیوع بیشتری دارد . نکته جالب اینکه علی‌رغم شیوع هپاتیت در مدارس تهران سیروز کودکان در خانواده‌های مرفه این شهر یك بیماری کاملا استثنائی است و این امر یکی ازشواهددخالت عوامل دیگر بویژه سوء تغذیه در سیر هپاتیت بسمت سیروزمیباشد .

۵ـ برطبق تحقیقات تجربی، کمبودهای غذائی ، یکی ازعلل سیروز کبدی درحیوانات است (۲۹). سیروز تغذیه‌ای در انسان همیشه موردبحث بوده ولی مدارك کافی برای پی‌بردن به‌علت بیماری وجود ندارد. استئاتوز وفیبروز کبدی که در موارد سوء تغذیه بوجود میاید ، قابل برگشت بوده وبه‌سیروز منجر نمیشوند (۱ـ۸)، مگر اینکه سوء تغذیه با بیماریهای دیگر مانند مالاریا وشیستوزومیاز همراه شود .

از عوامل تغذیه‌ای کمبود پروتئین در ردیف اول اهمیت قراردارد (۸ـ۳۰)، ولی علل دیگر مانند کمبود ویتامین‌های گروه B (۲۷) و تغییرات ترکیب شیر مادر بویژه افزایش میزان چربی آن(۶) نیز از عوامل زمینه ساز ذکر شده است .

از بیماران ما فقط درسه مورد وجود استئاتوره شدید کبدی با تشخیص سیروز تغذیه‌ای مطابقت دارد . ولی باید توجه داشت که تمام بیماران ما با توجه به طبقهٔ اجتماعی آنها ، دچارسوء تغذیه مزمن بوده‌اند وباحتمال زیاد کمبودهای غذائی ، هرچند که دلیل قاطعی نمیتوان ارائه داد، درایجاد این نوع سیروزمؤثر بوده‌است. بیماری سل که مواردی ازآن در بررسی ما با سیروز همراه بوده است، نمیتوان از علل سیروز دانست ، بلکه این دو بیماری بطور مستقل در زمینه مشترك سوء تغذیه دیده میشوند .

دراین بررسی موردی از سیروز با اتیولوژی انگلی ، توکسیك ویا عروقی دیده نشد . بیماری مالاریا وشیستوزومیاز (۸) در ایران در حال ریشه کن شدن هستند وکالاآزار کمیاب است . از سوی دیگر هیچکدام از این بیماران با مواد هپاتوتوکسیك (کلروفرم ـ آرسنیك وغیره .....) ویا مواد چربی مضر مانند روغن سگ آبی و همچنین با سموم قارچی مانند افلاتوکسین (۷ـ۱۰ـ۲۷) تماس نداشته‌اند. در بررسی آسیب‌شناسی نیز موردی ازسیروز نوع عروقی مانند سندرم Budd - Chiari ویا بیماری

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

مسدود کننده وریدهای کبدی (Jamaic) (۲-۲۷) دیده نشد . دراغلب تحقیقاتی که به سیروز کودکان اختصاص یافته نویسندگان معتقدند که عوامل مختلف درایجاد سیروز مؤثرند و میتوان تصور کرد کـه در سیروز کودکان ایرانی نیز چند عامل مختلف مانند کمبودهای غذائی، عفونت، سموم واختلال‌های متابولیکی ناشناخته وبالاخره زمینه ارثی دخالت دارند .

خلاصه :

بمدت ده سال (۱۳۵۰-۱۳۵۹)، هشتاد موردسیروز کبدی کودکان در بین ۷۷۷۵ بیمـار (۱٪ بستری شده‌گان) مشاهده شد . سن بیماران در ۲۱٪ موارد بین ۴-۷ سال و در۷۵٪ موارد بیش از ۷ سال بوده است . اغلب بیمـاران روستانشین و تمـام آنها از خانواده‌های فقیر و دچار سوء تغذیه بوده‌اند .

نشانه‌های افزایش فشار ورید باب ، یرقان خفیف وسفتی‌قوام کبد با تغییر حجم آن نشانه‌های بالینی‌سیروز میباشند . شایعترین‌علامت آزمایشگاهی اختلال عمل دفع کبدی ، کاهش زمان پروترومبین‌و کاهش آلبومین سرم میباشد وشدت این دوعلامت حاکی‌ازوخامت پیش‌آگاهی است . سنتی گرافی کبد برای تمیز ضایعـات فضاگیر کبدی، پرتونگاری مری برای مشخص کردن واریسهای مری‌در تائید افزایش فشارباب ، واسپلنوپورتوگرافی‌قبل‌ازعمل جراحی بمنظوردرمان افزایش فشار ورید باب ، ازجمله آزمایش‌های فوق بالینی‌میباشند. پیش‌آگاهی این سیروز بادرنظر گرفتن سیر کشنده آن در یك چهارم بیماران بستری شده ، وخیم است و علت فوت بیماران خونریـزی گوارشی ، اغماء کبدی و یا ترکیب این دو عارضه میباشد.

ضایعات آسیب شناسی در ۵۷ تن از بیماران این بررسی شناخته شد . سیروز میکرونـودولی با استئاتوز شدید ۳ مـورد ، سیروز ماکرونودولی‌پست نکروتیك احتمالا ویروسی ۲۱ مورد وسیروز میکرونودولی۳۳ مورد . سوء تغذیه ، هپاتیت ویروسی وبیماری ویلسون از علل و یـا عوامل مساعدکننده سیروز دراین بررسی میباشند .

دست‌آوردهای این بررسی‌وتحقیقات دیگر نشان میدهند که تشکیل سیروز کبدی بچند عامل بستگی دارد و دراغلب موارد نمیتـوان علت واحدی بـرای سیروز در نظر گرفت . بمنظور روشن شدن علت سیروز کودکان ایرانی اقدامات زیردرهرمورد سیروز مفید بنظرمیرسد .

۱ـ بررسی سوابق خانوادگی از نظر سیروز و درصورت امکان بررسی شیوع سیروز درمنطقه سکونت بیمار.

۲ـ جستجوی یرقان درگذشته بیمـار ویا خانواده وی و همچنین سابقه تزریقات خون ومشتقات آن .

۳ـ تحقیق درباره محل زندگی ، نوع زندگی (روستا ، شهر) نوع‌تغذیه، روش‌نگهداری مواد غذائی با درنظر گرفتن‌احتمالات آلودگی بـا سموم نباتی و یا شیمیائی ، نـوع آشپزی و ظروف مورد استفاده .

۴ـ جستجوی یادگن استرالیا .

۵ـ اندازه‌گیری سرولوپلاسمین سرم ، عیار مس‌خون و ادرار و درصورت امکان اندازه‌گیری مس نسج کبد .

۶ـ اندازه‌گیری عیار الفایك آنتی‌تریپسین ، رنگ‌آمیزی بافت کبدی با پاس و جستجوی اجرام داخل سیتوپلاسمی پاس مثبت و مقاوم به دیاستاز .

۷ـ تعیین اندیکاسیون وروش اعمال جراحی ودست‌آوردهای‌دراز مدت آن .

از آقایـان دکتریحیی گلستان و دکتر غلامرضا خاکپور که نویسندگان را در بررسی تعدادی از پرونـده‌های بیماران کمك کرده‌اند تشکر مینمائیم .

REFERENCES :

1- Conn, H. O.: Cirrhosis in Schiff, Diseases of the liver, J. B. Lippincott CO., Philadelphia, USA , P: 833-56, 1975.

2- Kapil G., Ahmad. P., Ahmad,K.N., Abdullah, A.K.: A clinicopathological study of indian childhood cirrhosis as revealed by liver biopsy in and around Aligarh. Indian Pediatr., 15, 1007-1011, 1978.

3- Anthony, P.P., Ishak, K, G., Nayak, N.C., Poulsen, H.,E. Scheuer, P. J. Sobin, L. H. - The morphology of cirrhosis. J. Clin., Pathology, 31, 395-414, 1978.

4- Smith, A. L., Mowat, A.P., Williams, R.: Hepatic scintigraphy in management of infants and children with liver disease. Arch. Dis. Child., 52, 633-7. 1977.

5- Heikkinen, E. S. , Sulama, M.: The treatment and prognosis of portal hypertension in children . A follow - up study of 65 surgical patients. Z. Kinderchir., 11, 436-45. 1972.

6- Bhargava, N ., Bhandari, N. R., Bhambal, S. A.: A study of Indian childhood cirrhosis of liver . Indian Pediatr. 13, 363-5. 1976.

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

7- Bocquet, L., Nezelof, C.: Les cirrhoses de l'enfant. La médecine infantile, 75, 493-515. 1968.
8- Gopalan, C.: Diseases of the liver. In Jelliffe D. B., Stanfield J. P., Diseases of the children in the subtropics and tropics, Arnol Pub., London, Eng, P: 536-44. 1978.
9- Sirvastava, J. R., Devi, P. S.: Virological basis of Indian childhood cirrhosis. Indian Pediatr., 14, 167-8, 1977.
11- Agarwal, T. D., Gupta, B. D., Dhamija, J. P.: Röle of autoimmunity in indian childhood cirrhosis. Indian pediatr., 809-12, 1978.
12- Burke, J. A., Kiesel, J. L., Blair, J. D.: Alpha -1- antitrypsin deficiency and liver disease in children. Am. J. Dis. Child, 130, 621-9. 1976.
13- Gellis, S. S.: Alpha -1- antitrypsin defiency. Am. J. Dis. Child, 130, 592. 1976.
14- Mcphie, J. L., Binnie, S., Brunt, P. W.: Alpha - 1 - antitrypsin deficiency and infantile liver disease. Arch. Dis, Child., 584-8. 1976.
15- Jain, A., Gupta, M., Ramdeo, I.N., Jain, V., Miglani, N.: Study of histo - pathological evidence of alpha -1- antitrypsin deficiency in indian childhood cirrhosis. Indian Pediatr., 15, 901-3, 1978.
16- Kishore, N., Prasad, R., Dayal, R. S., Sharma, B.B.: Indian chiidhood cirrhosis and hereditary alpha -1- antitrypsin deficiency. A preliminary communication. Indian Pediatr., 15, 623 - 7. 1978.
17- Odievre, M., Martin, J.P., Hadchouel, M., Alagille, D.: Alpha -1- antitrypsin deficiency and liver disease in children. Phenotypes. manifestation and prognosis. Pediatrics, 57, 226-30. 1976.
18- Asarian, J., Archibald, R.W., I'Ieberman, J.: Childhood cirrhosis associated with alpha-1-antitrypsin deficiency. A genetic, biochemical and morphologic study. J. Pediatr. 86, 844-50. 1975.
19- Buchanan G. R.: Acute hemolytic anemia as a presenting manifestation of Wilson disease. J. Pediatr., 86, 245-7, 1975.
20- Werlin, S.. Grand, R. J., Perman, J.A., Watkins J. B.: Diagnostic dilemmas of Wilson's disease : diagnostic and treatment. Pediatr, 62, 47-51. 1978.
21- Thomas, M., Hacht, Y.: L'hépatite chronique. Problèmes actuels. Noovelle presse Méd., 1, 573-4, 1972.
22- Thomas, M., Eteve, J., Musinovici, V., Caroli, J.: L'hépatite chronique. Valeur de la ponction biopsie hépatique pour son pronostic précoce. Nouvelle Presse Méd., 1, 575-8. 1972.
23- Fisher, E. R., Hellstrom, H. R.: The membranous and proliferative glomerulonephritis of hepatic cirrhosis. Am. J. Clin. Pathol.- 32. 48 - 54. 1959.
24- Ramakumar, L., Gupta, S. M.: Hemaglutination reaction in indian childhood cirrhosis indicating viral aetiology. Arch. Dis. Child., 46, 390-2, 1971.
25- Harbour, C., Foroozanfar, N., Sharma, M.K., Ala, F.: Professional and voluntary blood. A prelim inary study in Iran. Vox Sang., 34, 87-91. 1968.
26- Brunell, P. A.: Hepatics, in Nelson Textbook of Pediatrics, W.B. Saunders Co., Philadelphia, USA P: 907-14, 1979.
27- Smetana, H.F., Hadley, G.G., Sirsat, S.M.: Infantile cirrhosis. An analytic review of the literature and repert of 50 cases. Pediatr 28, 107-27. 1961.
28- Pellet, H., Chenet, G., Moreau, P., Francois, R.: Evolution de l'hépatite de l'enfant. Statistique de 108 cas. Pédiairie 22, 895-901. 1967.
29- Popper, H., Schaffner, F.: Nutritional cirrhosis in man? New Med. J., 285, 577-8. 1971.
30- Batzenschlager, M., Weill - Buisson, M.: Cirrhoses in J. Delarue, R. Laumonier, Anatomie-pathologique, Flammarion, Paris, France, p: 1060. 1969.

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