

یرقان

نکارش

دکتر جلال الهی

دستیار بخش پزشکی بیمارستان گوهرشاد

نظریات پزشکی درباره یرقان تغییر و تبدیلات غریبی را سیر کرده است. از ابتداء اینطور تصور میکردند که تمام مواد رنگی صفرا را جگر میسازد. در ۱۸۴۷ ویرشو (۱) نشان داد که در يك لخته خون يك آهن آزادی وجود دارد که از هموگلوبین تولید شده و دارای همان عکس العملهای شیمیائی بیلی روبین است و امروزه با اسم هماتوئیدین (۲) نامیده میشود. از اینرو اینطور تصور نمود که قسمتی از مواد رنگین صفرا در خارج از جگر ساخته میشود. این نظریه را علماء تا ۱۸۸۶ قبول داشتند، یعنی تا زمانی که مینکوسکی (۳) و مانین (۴) در غاز این تجربه را کردند که: چنانچه جگر غاز را برداریم بهیچوجه حتی با تزریق مواد همولیتیک قوی از قبیل ئیدرژن ارسنیه صفرا تشکیل نمیشود. از روی این مشاهده و آزمایش اخیر گفتند که جگر تنها عضو سازنده مواد صفرائی میباشد و سلولهای اپی تلیال جگر عهده دار این رل است. این نظریه بزودی و با حسن نظر عجیبی که امروزه کمتر نظیر آن دیده میشود پذیرفته شد این عقیده برای بیش از يك ربع قرن بقوت خود باقیماند تا اینکه در ۱۹۱۳ کارهای ماك نی (۵) میدان تازه ای را برای بحث در یرقانها باز نمود.

در این سال «ماك نی» و مقارن آن در آزمایشگاه اشف (۶) آزمایشها

۱- Virchow ۲- hematoïdine ۳- Minkowski. ۴- Mannyn

۵- McNee ۶- Aschoff

و تحقیقات مینکوسکی و مانین روی غازها تجدید شد و این مرتبه چنین نشان دادند که سلولهای کوپفر (۱) است که پیگمانهای صفراویرا درست میکند نه سلولهای اپی تلیال. این قسمت را تاپیش از این کسی نمی دانست. بنابراین وقتیکه کبد برداشته شد طبعاً هر دو نوع سلول برداشته میشود و از این رو دیگر مواد صفرائی ساخته نمیشود سلولهای کوپفر (۱) متعلق به بافت رتیکولو آندوتلیال (۲) بوده و در پرندگان تقریباً عضو منحصر بفرد این دستگاه کبد است و طحال عضو قابل ملاحظه از این نظر نیست. در پستاندان و از آن جمله انسان قضیه به نحو بالا نیست و سلولهای رتیکولو آندوتلیال در تمام بدن منتشر بوده و عضو مهم آن طحال است «مالکنی» چنین نتیجه گرفت که مواد صفراوی از هموگلوبین توسط سلولهای رتیکولو آندوتلیال درست میشود و سلولهای پارانشیم جگر در این عمل دخالتی نداشته و صرفاً پس از تشکیل این مواد آنرا دفع میکنند.

این نظریه باز موضوع مهمی را جهت بحث و تجسس بمیان آورد. در اینجا پیش از ادامه گفتگو لازم است چند کلمه راجع به سلولهای کوپفر سخن بگوئیم. اینها سلولهای دراز رتیکولو آندوتلیالی میباشند که در طول جدار عروق منتشرند. در جگر طبیعی تشخیص این سلولها از سلولهای دیگر آسان نیست ولی از آنجائیکه خاصیت فاگوسیتی (۳) اینها خیلی زیاد است وقتیکه اجسام خارجی نظیر پیگمانهای خونی را جذب کردند بزرگ شده و بسهولت مشخص میگردد و یا چنانچه یاک رنگ ویتال (۴) و یا مرکب چین تزریق کنیم سلولهای کوپفر از محل خود کنده شده و مقدار زیادی از آنها وارد خون وریدی گشته در قلب راست میتوان آنها را پیدا کرد.

۱-Kupffer ۲-système réticulo endothelial

۳- phagocytose ۴- vital

در صورتیکه شستشوی قوی جگر حیوان آنها را جدا نمیسازد. بوسایل دقیق و خیلی ماهرانه روس (۱) و پیرد (۲) این سلولها را از بین مقدار زیاد سلولهای در قلب راست جدا کردند، ممکن است بجای مرکب چین آهن بکار برد، در اینصورت آهن در این سلولها جا گرفته بوسیله يك آهن ربا با سانی آنها را جدا میکنند، ممکن است در خارج از بدن این سلولها را کشت داد و خواصشان را تحت مطالعه قرار داد. در نقاط مختلف پوشش داخلی سرخ رگهای جگر این سلولها پراکنده شده اند اندوتلیوم پوششی این سرخ رگها بطوری در مجاورت مستقیم سلولهای جگر قرار گرفته اند که از یکدیگر متمایز نمیشوند ولی در صورتیکه سلولهای جگر بعلتی از آن جدا شوند مثلاً در احتقان ثانوی مزمن جگر (۳) این سلولها بطور واضح متمایز و نمایان میگردند.

در ۱۹۱۳ و پیل (۴) و همکارانش شرح کارهایشان که نظریات ماکنی را در خصوص اینکه کبد عضو و محل اصلی تشکیل بیلی روبین نیست تأیید نموده منتشر کردند و کاملاً این عقیده را مسلم و پابرجا ساختند اینها با بستن مجاری جگر يك سگ این عضو را از جریان عمومی خون خارج ساختند و دیدند که در این حال چنانچه هموگلوبین داخل رگ این حیوان تزریق نمائیم صفرا تشکیل شده حیوان دچار زردی میگردد. بر طرز کار و پیل (۴) انتقادات زیادی نمودند ولی آزمایش مان (۵) خیلی باعث تحکیم آن شد و جای هیچ ایرادی را بر آن نگذارد، این شخص جگر سگی را بکلی بیرون آورد و او را برای مدتی زنده نگاهداشت و دید در اینصورت هم پیگمانهای صفراوی باز تشکیل میشوند و حتی یرقان هم ظاهر میگردد.

از این آزمایش جالب توجه میتوان چنین نتیجه گرفت که لااقل در موارد مرضی مقدار بیشتری مواد صفرائی در خارج از جگر ساخته میشود. در حقیقت در اینجا شبهه ای نیست که سلولهای اپی تلیال جگر بهیچوجه دخالتی در ساختن مواد صفرائی ندارند این سلولها همانطور که سلولهای کلیه اوره ای را که خون همراه دارد دفع میکنند مواد صفرائی را خارج میسازند بیای رویین از هموگلوبین گویچه های سرخ که پس از بین رفتنشان پیدا میشود توسط سلولهای ریتیکولواند و تلیال ساخته میشود و در این هنگام آهن آزاد میشود. این سلولها بدو دسته بزرگ تقسیم میشوند:

۱ - سلولهای ریتیکولواند و تلیال

۲ - هیستوسیتها (۱)

دسته اول که سلولهای ریتیکولر سپرز، لنفاوی و مغز استخوان هم جزو آنست سلولهای اندو تلیال جگر، مجاری لنفاوی و مجاری سپرز و عروق موئین مغز استخوان و غده فوق کلیوی را تشکیل میدهد.

دسته دوم بافت هیستوسیت (۲) (کلاسماتوسیت (۳) و هیستوسیتهای خون (لکوسیتهای اندو تلیال (۴) مونوسیتها) را شامل میشود.

«مان» و سایر همکارانش از اسپکتروفوتومتری (۵) بیلی رویین در داخل سیاه رگهای اعضاء مختلف چنین نتیجه گرفتند که مقدار عمده این ماده در مغز استخوان ساخته میشود و مقداری که توسط جگر و سپرز تهیه میگردد در برابر آن ناچیز است و چنین میگویند که برداشتن جگر، سپرز و حتی تمام احشاء شکم مانع از تشکیل بیلی رویین نمیشود. هلدمن (۶) این نظریه را از راه دیگری تأیید نمود این شخص

۱ - histiocytes ۲-tissus histiocytes ۳-clasmatoocytes
 ۴-leucocytes endotheliales ۵-spectrophotometrie
 ۶-Haldman

خونی که هموگلوبینش از گلوبولها خارج شده بود به حیوانی تزریق کرد و باعکس العمل آبی پروس برای آهن نشان داد که درجه بافتی هموگلوبین به بیلی روبین تبدیل شده و آهن آزاد گشته است در فاصله یکساعت مشاهده کرد که پیگمان در سلولهای رتیکولر مغز استخوان پیدا شده و مرتباً بر مقدارش افزوده میگردد. نظیر این در جگر و سپرز نیز پیدا شدند ولی مقدارشان ثابت بود. هیستوسیت ها یا ماکروفاژهای بافت همبند موضعاً بیلی روبین درست میکنند مثلاً وقتی که هموگلوبین در فضای جنب یا زیر پوست سر تزریق شود ریچ (۱) نشان داد که چنانچه گویچه های سرخ خون یا کشت بافتی که دارای سلولهای فاگوسیت مزودرم باشد اضافه گردد گویچه های سرخ توسط فاگوسیت ها جذب شده و بیلی روبین تشکیل میشود آخرین قدم پیشرفت در این راه را هیمنس و اندنبرگ (۲) برداشت از ۱۹۰۶ دانسته شده بود که خون دارای مقدار خیلی کم بیلی روبین است در ۱۹۱۸ این قسمت و اندنبرگ را بفکر انداخت که میتوان مقدار خیلی جزئی بیلی روبین موجود در مایع البومینی را با نشانه و آزمایش خیلی ساده معین نمود و آن توسط اضافه کردن معرف دی آزور آکسیون ارلیش (۳) است آن محلول در مجاورت محلول الکلی در صورت بودن بیلی روبین هر قدر هم که مقدار آن جزئی باشد رنگ مخصوص و مشخصی نمایان میشود گرچه اینرا هم باید اذعان کرد که ارلیش در ۱۸۸۴ نشان داد که چنانچه معرف خود را به محلولی از بیلی روبین در مجاورت الکل اضافه کند عکس العملی ظاهر میگردد ولی واندنبرگ رنگ های این عکس العمل را عملاً ظاهر و نمایان ساخت و برای اولین دفعه جهت جستجوی این ماده در

۱-Rich ۲-Hijmans Vanden Berg

۳- diazo - réaction d'Ehrlich

خون از این کار استفاده کرد.

چنانچه از نظر کمی این آزمایش بعمل آید دیده میشود که مقدار بیلی روبین در خون بین یک در یک میلیون تا یک در ۴۰۰۰۰۰ تغییر میکند بعلاوه این شخص نشان داد در اشخاص سالمی که دارای چهره کمی زرد هستند بیلی روبین خونشان قدری زیادتر بوده و در حدود یک در ۸۰۰۰۰ است، در این موارد طحال کمی بزرگ و اوروبیلین در ادرار وجود دارد این اشخاص در سرحد یرقان همولیتیک واقعند در یرقان بعلت انسداد مجاری وقتیکه این نسبت به یک در ۵۰۰۰۰ رسید پیگمانهای صفرائی در ادرار ظاهر میشوند.

چیز قابل ملاحظه که از آزمایش و اندنبرگ فهمیده میشود آنستکه دو نوع بیلی روبین وجود دارد؛ یکی آنکه باعث تولید عکس العمل مثبت در حضور محلول الکلی میگردد دیگر آنکه بدون وجود محلول الکلی فعل و انفعال مثبت میشود. اولی را بنام عکس العمل غیر مستقیم و دومی بنام عکس العمل مستقیم مشهور است چونکه در صورت اول باید الکل اضافه شود تا عکس العمل حقیقی نمایان گردد. این آزمایشها بتدریج تکرار میشود تا اینکه باین نکته برخورد که صفرائی موجود در کیسه زرداب دارای عکس العمل مثبت مستقیم و صفرائی که در اثر ریزش خون در حفره تشکیل میشود دارای عکس العملی غیر مستقیم است (چنانچه محلولی با عکس العمل مستقیم مثبت بوده با عکس العمل غیر مستقیم هم مثبت خواهد بود) ناگزیر باید بگوئیم که پیگمانهای صفرائی در هنگام عبور از سلولهای اپی تلیال جگر تغییراتی پیدا میکند و مثل آنست که نشان دار میگردند. از این رو در آزمایش بیلی روبین خون در کلینیک روی بیمار مبتلا به یرقان عکس العمل یا از راه مستقیم و یا غیر مستقیم مثبت است در صورت اول مواد صفرائی از سلولهای اپی تلیال جگر عبور نموده در حالیکه در مورد دومی از آن نگذشته است.

همانطور که «مالکنی» تصور میکرد بنظر میرسد که این اختلاف هر چه هست ناشی از کیفیاتی است که در جگر برای صفرا رخ میدهد چنانچه بیلی روبین در يك حالت بخصوص فیزیکی باشد یا شاید بصورت ترکیب، ترکیب آن با معرف دیازن (۱) بدون حضور الکل ممکن نیست و بنظر میرسد که عبور آن از سلول جگر بیلی روبین را برای ترکیب فوری با معرف نامبرده آزاد میگذارد. بیلی روبینی که از سیستم رتیکولو اندوتلیال مخصوصاً از سپرز درست میشود و بتوسط خون به جگر میرسد با عکس العمل غیر مستقیم مثبت میشود در صورتیکه در یرقانه‌های بعلت بسته شدن مجاری، بیلی روبین ترشح شده از جگر از سلولهای اپی تلیال رد شده وارد مجاری کوچک صفرا میشود در اینجا بعلت بسته بودن مجاری نمیتواند بخارج ترشح شود و مجبور است مجدداً از همین مجاری جذب شده وارد خون گردد این بیلی روبین که از سلولهای چند ضلعی جگر عبور کرده است با عکس العمل مستقیم و اندنبرگ مثبت است.

از این رو علت یرقان زیاد شدن بیلی روبین در خون میباشد، یا در اثر زیاد تولید شدن پیکمانهای صفرائی از هموگلوبین (در اثر همولیز) بوده و سلولهای اپی تلیال جگر قادر بدفع آن نشده و ناگزیر بطرف خون بر میگردد یا اینکه صفرا بمقدار طبیعی اصولاً تولید میشود و وارد مجاری صفرائی هم میگردد ولی چون راه دفع آن قدری پائین تر بسته شده و نمیتواند از راه طبیعی خود خارج شود مجدداً جذب شده وارد خون می گردد. جز این تفاوت که دیدیم بین بیلی روبین یرقانه‌های بعلت مکانیکی و یرقانه‌های همولیتیک چیز عجیب اینست که حد قدرت دفع کلیه (۲) در

برابر این دو کاملاً متفاوت است .

بیلی رو بین یرقانهای مکانیکی، در هر نوع آن در ادرار دیده میشوند بطور کلی در اینجا باید گفته شود که وقتی رنگ پوست و سفیده چشم زرد میشود نسبت غلظت بیلی رو بین در خون به يك در ۸۰۰۰۰ رسیده است ولی وقتی بیلی رو بین در ادرار دیده میشود که نسبت این غلظت کمی بیشتر بوده یعنی در حدود يك در ۵۰۰۰۰ میباشد در صورتیکه بیلی رو بین یرقانهای همولیتیک وارد ادرار نمیشود مگر آنکه نسبت آن در خون خیلی زیاد بالا رود. در حقیقت واندنبرگ چنین معتقد است که بیلی رو بین یرقانهای همولیتیک هرگز وارد ادرار نمیشود چرا که در آن حل نمیشود و هر وقت که بیلی رو بین در ادرار دیده شد باید فکر آن کرد که یرقان مکانیکی هم بدان اضافه شده است .

در برابر دو نوع عکس العمل مستقیم و غیر مستقیم يك نوع سوی هم وجود دارد. برای روشن شدن مطلب این عکس العمل را بنام «عکس العمل مستقیم دلایده» (۱) می نامیم در اینجا بجای آنکه فوراً عکس العمل مستقیم مثبت گردد مدت زمانی برای پیدا شدن آن وقت لازم خواهد بود . ارزش آن همان ارزش عکس العمل غیر مستقیم است و حاکی از وجود يك بیلی رو بین از نوع همولیتیک است. گاهی هم يك عکس العمل مخلوطی ظاهر میگردد بدین معنی که يك رنگ قرمزی فوراً ظاهر میشود و بتدریج به بنفش پررنگ تبدیل میگردد این نشانه آنست که هر دو نوع بیلی رو بین در اینجا موجود است این عکس العمل اخیر مشخص یرقانهای سمی میباشد عکس العمل واندنبرگ از سلاحهای خیلی ممتازیست که جهت تمیز انواع یرقانها ارزش زیادی داد . (متأسفانه تاکنون در ایران همکاران

۱ - réaction directe de Delayed

محترم بدان توجهی نداشتند امیدواریم بعدها از این وسیله سهل و مفید بطور کامل مخصوصاً در بیمارستانها استفاده شود). در برخورد روزانه در بالین بیمار گاهی نتیجه مبهم میشود چرا که پیدا شدن موارد کاملاً خالص يك نوع یرقان که متراتفاق می افتد.

با این مقدمه یرقانها را بدو دسته اصلی تقسیم میکنیم: در نوع اول جگر قادر بدفع صفرا که تهیه میشود نیست و ناگزیر باید وارد خون گردد و آن نوع یرقان در اثر رتانسیون (۱) است این عدم توانائی وضع سلولهای جگر یا در اثر تهیه شدن مقدار زیادتر از معمول صفراست که بیشتر از قدرت دفعش میباشد یا اینکه اصولاً صفرا بمقدار طبیعی ساخته میشود ولی قدرت دفع سلولها کم شده است و هر دو علت ممکن است باهم وجود داشته باشند در نوع دوم سلولهای جگر صفرا را دفع میکنند ولی در اثر بسته بودن راه های دفع مجدداً جذب و وارد خون میگردد و با سم یرقان در اثر رگور-ژیتاسیون (۲) نامیده میشود در این دو نوع یرقان از نظر بیوشیمیائی اختلافی وجود دارد. در یرقانهای بعث رتانسیون خون فقط دارای بیلی روبین خالص است در صورتیکه در یرقانهای دسته دوم خون دارای تمام مواد صفراوی میباشد از قبیل بیلی روبین، املاح صفرائی، کلسترول.

از نظر آسیب شناسی در یرقانها بطور کلی آفت قبل، در خود یا بعد از سلولهای جگر وجود دارد این بود شرح خیلی مختصر از طرز تشکیل یرقانها.

REFERENCES

- Haldeman . Arch . Path . 1929 , 7 , 993
- Klemperer . New York State J . Med , 1933 , 33 , 1909-1917-
Nov . 15 .
- Mc Nee , J . W . Hepatitis , Edin . Med. Journ . 46 , 305 , 1939 .
- Mc Nee . Quart . Journ , Med . 1923 , 16 , 390
- Mc Nee . J . Path . and bacteriol , 1913 , 18 , 325 .
- Mc Nee . and keefer . Brit . Med . Jour , 1925 , 52 .
- Russell L . Cecil . A text book of Medicine , 1944 , 751
- Van den Bergh . Der Gallenfarbstoff in Blute , 1918 . Leidon .
- Watson . Am . J . Clin . Path , 1936 , 6 , 458
- Weiss , S . Diseases of the liver , gall bladder and Pancreas ,
Hober , N . Y . 1935
- William boyd - The pathology of internal Diseases . , 1944 ,
337 .