

تعیین فراوانی علل سیروز کبدی در بیماران بستری در بخش گوارش بیمارستان دکتر شریعتی

دکتر کوروش عظیمی^۱، دکتر مهدی صرافی^۱، دکتر سید مؤید علویان^۲،

دکتر مژده علوی^۱، دکتر شبنم گلستان^۱، دکتر جواد میکائیلی^۳، دکتر رضا ملک‌زاده^۴

۱ - مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد - دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲ - دانشیار بخش گوارش و کبد - دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله

۳ - دانشیار بخش گوارش و کبد بیمارستان شریعتی - دانشگاه علوم پزشکی تهران

۴ - استاد و رئیس بخش گوارش و کبد بیمارستان شریعتی - دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده:

هدف این مطالعه تعیین علل سیروز در جمعیت بیماران بستری در بخش گوارش بیمارستان شریعتی در فاصله سه سال و یافتن علل شایع بر حسب جنس و گروه‌های سنی بود. ۱۹۱ بیمار که در یک مرکز ارجاعی بیماری‌های گوارش (بیمارستان شریعتی) بستری شده بودند وارد یک مطالعه آینده‌نگر شدند. تمام بیماران یافته‌های هیستولوژیک و / یا کلینیک و پاراکلینیک مطابق با سیروز داشتند. فراوانی علل سیروز کبدی در بیماران ما (۱۱۲ نفر مذکر، ۵۸ نفر مؤنث، محدوده سنی ۷ تا ۷۵ سال، متوسط سنی $44 \pm 17/2$ سال) به شرح زیر بود: هپاتیت ویروسی نوع B در ۱۰۳ بیمار (۶۰/۶٪)، بیماری ویلسون در ۱۵ بیمار (۸/۸٪)، هپاتیت اتوایمیون در ۱۴ بیمار (۸/۲٪)، بیماری کبدی ناشی از مصرف الکل در ۶ بیمار (۳/۵٪)، عفونت با ویروس هپاتیت C در ۶ بیمار (۴/۵٪)، سیروز صفراوی ثانویه و عفونت همزمان با HBV و HCV هر یک در ۳ بیمار (۱/۸٪) و سیروز صفراوی اولیه در ۲ بیمار (۱/۲٪) یافت شد. در ۱۰ بیمار (۵/۹٪) اتیولوژی سیروز نامشخص بود. هپاتیت ویروسی نوع B شایعترین علت سیروز در ایران است. عفونت همزمان HBV و HCV نادر است. علل دیگر سیروز کبدی به ترتیب فراوانی عبارتند از: بیماری ویلسون، هپاتیت اتوایمیون، بیماری کبدی ناشی از الکل، سندرم بودکیاری و هپاتیت ویروسی C. بیماری ویلسون شایعترین علت سیروز در بیماران کمتر از ۲۰ سال است. گذشته از عفونت HBV که شایعترین علت سیروز در هر دو جنس است، دومین علت سیروز در مردان بیماری ویلسون و در زنان هپاتیت اتوایمیون است.

کل‌واژگان: سیروز، اتیولوژی، HBV، HCV، بیماری ویلسون، هپاتیت اتوایمیون، ایران.

لغات اختصاری:

A.I.H: Autoimmune hepatitis

ALB: Albumin

ALP: Alkaline phosphatase

ALT: Alanine aminotransferase

AMA: Anti-mitochondrial antibody

ANA: Anti-nuclear antibody

Anti ds DNA: Anti-double stranded DNA antibody

ASM: Anti-smooth muscle antibody

AST: Aspartate aminotransferase

PBC: Primary biliary cirrhosis

SBC: Secondary biliary cirrhosis

U.C: Ulcerative colitis

مقدمه:

از این پژوهشی توسط آقای دکتر علیزاده و همکاران برای تعیین فراوانی علل ابتلا به هپاتیت مزمن انجام گرفت و نتایج آن در شماره ۱۳ و ۱۴ همین مجله منتشر شد^(۱)، این مطالعه برای تکمیل تحقیق مذکور و جهت بررسی و شناسایی علل سیروز با توجه به عوامل گوناگون از جمله سن و جنس بیماران انجام شده است.

مواد و روش کار

تعداد ۱۷۰ بیمار که براساس معیارهای مورد قبول، مبتلا به سیروز شناخته شده و در فاصله سال‌های ۱۳۷۳ تا ۱۳۷۶ در

سیروز کبدی به علت شیوع بالا و ایجاد عوارض ناتوان کننده و بعضاً مرگبار آن از معضلات اساسی سیستم بهداشتی درمانی کشورمان محسوب می‌شود. تنها راه درمان نسبتاً قابل قبول این بیماری، پیوندکبد است که به دلایل متعدد از جمله پیچیده بودن تکنیک عمل و هزینه فوق‌العاده بالای آن در حال حاضر دست‌کم در ایران کاربرد بسیار محدودی دارد. در صورت شناسایی عوامل اصلی مولد سیروز در ایران می‌توان اقدامات پیشگیرانه را انجام داد که از نظر اقتصادی به صرفه‌تر و مؤثرتر از درمان است. پیش

Abstract:

Causes of cirrhosis in a series of patients at a university hospital in Tehran

Azimi K MD, Sarafi M MD, Alavian SM MD, Alavi M MD, Golestan Sh MD, Mikaeili J MD, Malekzadeh R MD

Aim: To determine the causes of cirrhosis in Iranian population, and defining the common aetiologies according to patients' sex and age groups.

Patients and Methods: 170 patients who were referred to a referral digestive disease centre (Shariati hospital) since 1994-1998 enrolled to a prospective study. All patients had histological and/or clinical and para clinical findings compatible with cirrhosis. Majority of them had complete assessment of history and physical exam oriented for liver disease, liver function tests, abdominal ultrasound and viral serology.

Results: Frequency of the causes of liver cirrhosis in our patients (112 M, 58 F, between 7 to 75 years, mean age 44 ± 17.2) were as follow: viral hepatitis type B in 103 patients (60.6%) was the most common cause of cirrhosis, Wilson's disease found in 15 cases (8.8%), autoimmune hepatitis in 14 cases (8.2%), alcoholic liver disease in 6 cases (3.5%), Budd-Chiari syndrome in 6 cases (3.5%), hepatitis C virus infection in 6 cases (3.5%), primary biliary cirrhosis in 2 cases (1.2%); secondary biliary cirrhosis; and co-infection of HBV and HCV each with 3 cases (1.8%). In 10 patients (5.9%) aetiology of cirrhosis remained unknown.

Conclusion: Viral hepatitis B is the most common cause of cirrhosis in Iran. Co-infection of HBV and HCV is rare. The other causes of liver cirrhosis were Wilson's disease, autoimmune hepatitis, alcoholic liver disease, Budd-Chiari syndrome and hepatitis C infection, respectively. Wilson's disease was the most common cause of cirrhosis in patients less than twenty years of age. Apart from HBV infection that was the most common cause of cirrhosis in both genders, the second aetiology in male patients was Wilson's disease and in female patients was autoimmune hepatitis.

keywords:

Cirrhosis, Aetiology, HBV, HCV, Wilson's disease, Autoimmune hepatitis.

بخش گوارش بیمارستان دکتر شریعی تهران بستری شده بودند، به صورت آینده‌نگر مورد بررسی قرار گرفتند. در رأس معیارهای تشخیصی، بیوپسی کبد دال بر سیروز قرار داشت. تشخیص سیروز بر اساس پاتولوژی و یا مجموعه علائم بالینی، آزمایشگاهی، سونوگرافی شکم و اندوسکوپی فوقانی دستگاه گوارش داده می‌شد و بیماران با معیار تشخیصی سیروز وارد مطالعه می‌شدند. با توجه به ارجاعی بودن مرکز محل انجام مطالعه، بیماران از مناطق شهری و روستایی استان‌های مختلف کشور بوده‌اند و از نظر پراکنندگی جغرافیایی کنترل نشده‌اند. همچنین با توجه به هدف تحقیق، گزینش بیماران بر اساس عوامل معینی از جمله موقعیت اجتماعی بیماران، در معرض عوامل خطر ساز سیروز بودن، یا وابستگی به گروه سنی و جنسی خاصی صورت نگرفته و بیماران به ترتیب مراجعه به بخش گوارش (در صورت دارا بودن معیارهای ورود به مطالعه) وارد مطالعه شده‌اند.

برای هر بیمار پرسشنامه‌ای حاوی موارد زیر تکمیل می‌شد. شماره پرونده، تاریخ تکمیل پرسشنامه، نام و نام خانوادگی، سن، جنس، میزان تحصیلات، سابقه بیماری کبدی در خانواده و خود بیمار، سابقه مصرف سیگار، حجامت، خالکوبی، تزریقات، ترانسفوزیون، واکسیناسیون، مراجعه دندانپزشکی، مصرف دارو، مصرف الکل، تاریخ اولین مراجعه، علت اولین مراجعه، علائمی همچون افسردگی، لتارژی، ضعف و بیحالی، درد شکم، افزایش قطر شکم، خونریزی گوارشی، زردی، خارش، دردهای مفصلی، ورم محیطی، کاهش وزن، علائم بالینی مانند هیپاتواسپلنومگالی، آسیت، پورپورا، آستریکسی، اریتم کف دست، علائم آزمایشگاهی مانند شمارش کامل خون، بیلی‌روبین (کل و مستقیم)، AST، ALT، ALP، ALB، پلاکت‌ها، ESR، PT، PTT، CRP، Cr، BUN، فریتین سرم، آهن سرم، اشباع ترانسفرین، سروپلاسمین سرم، مس سرم، مس ادرار ۲۴ ساعته، آلفا-۱ - آنتی تریپسین، درصد گاماگلوبولین و الکتروفورز پروتئین‌های سرم، ANA، AMA، ASM Anti ds-DNA، C3، C4، LE، HBeAb، HBsAb، HBcAg، ABeAg، HBsAg، cell HCV Ab.

گزارش نتایج اندوسکوپی، سونوگرافی، بیوپسی کبد. در طی مدت بستری بیماران توسط پزشکان معاینه می‌شدند و اطلاعات مربوطه در پرسشنامه‌ها ثبت می‌گردید.

برای تشخیص سیروز کبدی از میان ۱۷۰ بیمار که علائم بالینی و آزمایشگاهی به نفع سیروز داشتند از معیارهای ذیل استفاده شد:

تعداد ۶۶ بیمار (۳۸/۸٪) با توجه به این که بیوپسی کبد دال بر سیروز (ندول‌های رژنراتیو + فیبروز کبدی) داشتند وارد مطالعه شدند.

در ۸۸ بیمار (۵۱/۸٪) حداقل ۲ معیار از ۳ معیار زیر برای تشخیص سیروز وجود داشت:

- (۱) قطر ورید پورت $< 12 \text{ mm}$ در سونوگرافی شکم
- (۲) تعداد پلاکت‌ها $> 100,000$ در 3 mm^3
- (۳) دارا بودن حداقل ۲ علامت از ۵ علامت: ایکتر، آسیت، اسپلنومگالی، اریتم پالمار و آنژیوم عنکبوتی.

(جدول ۱)

فراوانی بیماران سیروتیک بر اساس جنس و گروه‌های سنی

جمع	گروه‌های سنی			جنس
	بالای ۵۰ سال	۲۰ تا ۵۰ سال	زیر ۲۰ سال	
۱۱۲ (۶۵/۹٪)	۴۶ (۶۷/۶٪)	۵۷ (۷۱/۳٪)	۹ (۴۰/۹٪)	مرد
۵۸ (۳۴/۱٪)	۲۲ (۳۲/۴٪)	۲۳ (۲۸/۸٪)	۱۳ (۵۹/۱٪)	زن
۱۷۰ (۱۰۰٪)	۶۸ (۱۰۰٪)	۸۰ (۱۰۰٪)	۲۲ (۱۰۰٪)	جمع

HBV در سرم بیمار (هر یک از مارکرهای HBsAg، HBcAb، یا HBeAg و HBeAb بود) که نمونه‌های گرفته شده از بیماران توسط سازمان انتقال خون ایران و با استفاده از روش الیزا (Elisa) باکیت‌های Heparostika-HBsAg uni-FormII (Organon Teknika) انجام گرفت.

برای تشخیص سیروز ناشی از هپاتیت C، سطح آنتی‌بادی Anti-HCV در سرم بیمار اندازه‌گیری شد که توسط سازمان انتقال خون ایران و با روش الیزا (Elisa) توسط کیت‌های HCV-EIA-Avicenna (ساخت LB Viral Diagnostic Laboratory) انجام گرفت.

معیارهای تشخیصی سیروز اتوایمیون عبارت بودند از یافتن آنتی بادی‌های ANA، AMA، ASMA، Anti ds-DNA، وجود LE cell و همچنین اندازه‌گیری مقادیر IgA، IgM، IgG و IgD.

برای تشخیص ویلسون از معیارهای بیوپسی کبد و سرولوپلاسمین سرم و اندازه‌گیری مس سرم و مس ادرار ۲۴ ساعته و وجود حلقه K.F در چشم استفاده شد.

سیروز الکلی نیز با توجه به سابقه مصرف الکل توسط بیمار و رد کردن سایر علل فوق‌الذکر صورت گرفت.

نتایج:

از ۱۷۰ بیمار مورد مطالعه ۱۱۲ نفر مذکر (۶۵/۹٪) و ۵۸ نفر مونث (۳۴/۱٪) بودند (جدول ۱). نسبت کلی مرد به زن ۱/۹۳ بود. میانگین سنی مردان $۱۶/۷ \pm ۴۵/۵$ و میانگین سنی زنان $۱۷/۸ \pm ۴۱/۲$ بود. میانگین کلی سن بیماران $۱۷/۲۲ \pm ۴۴$ بوده، جوانترین بیمار ۷ ساله و مسن‌ترین بیمار ۷۵ ساله بوده‌اند. ۶۰٪ بیماران کمتر از ۵۰ سال سن داشتند. بیشترین شیوع در دهه پنجم (۲۲/۴٪)، دهه ششم (۲۱/۲٪)، و دهه هفتم

۱۲۰ بیمار نیز (۷۰/۵٪) به علت دارا بودن هیپرتاسیون پورت (اسپلنومگالی درمعاینه یا داشتن واریس مری در اندوسکوپی) به اضافه وجود حداقل یکی از دوعلامت آنسفالوپاتی (که با داشتن لتارژی درمعاینه بالینی تشخیص داده می‌شود) و / یا $PT > 16$ Sec وارد مطالعه شدند.

اطلاعات استخراج شده از بیماران در بانک اطلاعاتی Foxpro (Version 2.6) جمع‌آوری و با SPSS 10.02 آنالیز شد. این تجزیه و تحلیل شامل محاسبه فراوانی، درصد، محدوده، انحراف معیار، ضریب همبستگی، سطح و فاصله اطمینان بوده است.

علاوه بر انجام اقدامات تشخیصی متداول در بخش، از ابتدای انجام طرح در کلیه بیماران وجود شاخص‌های هپاتیت B و (از سال دوم اجرای طرح) شاخص هپاتیت C به طور رایگان برای بیماران بررسی شد. لازم به ذکر است که به دلیل در دسترس نبودن روش‌های آزمایشگاهی برای تشخیص هپاتیت C شاخص‌های مربوط به آن از سال دوم طرح مورد آزمایش قرار گرفتند، و در پایان طرح کلیه افرادی که شاخص هپاتیت C در مورد آنها اندازه‌گیری نشده و در هیچ گروه اتیولوژیک دیگری نیز قرار نگرفته بودند، از مطالعه خارج شدند. بدین ترتیب به منظور تعیین اتیولوژی بیماری ابتدا شاخص‌های ویروسی بررسی می‌شد و در حضور آنها بیماران در گروه اتیولوژی ویروسی قرار می‌گرفتند. در قدم‌های بعدی متغیرهای مربوط به بیماری اتوایمیون کبد و در صورت منفی بودن آنها متغیرهای مربوط به بیماری ویلسون، و سپس با توجه به عواملی همچون سابقه مصرف طولانی مدت الکل و مصرف داروهای هپاتوتوکسیک یا وجود و سابقه یافته‌های مثبت در آزمون‌های فعالیت کبد، وجود سیروز الکلی، دارویی، PBC و SBC در آنها بررسی می‌شد.

معیار تشخیص سیروز ناشی از هپاتیت B یافتن مارکرهای

(۱۵/۹٪) بوده است.

به لحاظ سنی بیماران به سه گروه تقسیم شدند (جدول ۱). ۲۲ نفر (۱۲/۹٪) در گروه سنی کمتر از ۲۰ سال، ۸۰ نفر (۴۷/۱٪) در گروه سنی ۲۰ تا ۵۰ سال و ۶۸ نفر (۴۰٪) در گروه سنی بیشتر از ۵۰ سال قرار گرفتند. نسبت کلی مرد به زن در گروه‌های فوق به ترتیب ۲/۴۷، ۲/۰۹، ۲/۰۹ بوده است.

تجزیه و تحلیل علل ابتلا به سیروز حاکی از آن است که هپاتیت ویروسی نوع B با ۶۰/۶٪ شایعترین علت سیروز است. در مراتب بعدی بیماری ویلسون با ۸/۸٪، هپاتیت اتوایمیون با ۸/۲٪ قرار دارند. هپاتیت C به تنهایی در ۳/۵٪ و عفونت همزمان آن با HBV در ۱/۸٪ بیماران عامل اتیولوژیک سیروز بوده است. در ۵/۹٪ موارد نیز علت سیروز شناخته نشد (جدول ۲).

بررسی علل ابتلا به سیروز بر مبنای جنس بیماران نشان داد که در جنس مذکر هپاتیت ویروسی نوع B (با ۶۷/۹٪)، بیماری ویلسون (با ۸/۸٪)، و مصرف الکل (با ۵/۴٪) شایعترین علل ابتلا به سیروز بوده‌اند. در جنس مؤنث نیز هپاتیت ویروسی نوع B (با ۴۶/۶٪)، هپاتیت اتوایمیون (با ۱۷/۲٪) و بیماری ویلسون (با ۱۰/۳٪) علل شایع سیروز را تشکیل می‌دهند (جدول ۲).

تجزیه و تحلیل اطلاعات برای بررسی میزان تاثیر سن بر فراوانی علل مختلف، شایعترین علل سیروز را در هر یک از سه گروه سنی فوق‌الذکر به این ترتیب نشان داد:

در گروه سنی کمتر از ۲۰ سال بیماری ویلسون (۴۴/۴٪) و هپاتیت اتوایمیون (۳۳/۳٪) و در گروه سنی ۲۰ تا ۵۰ سال: HBV (۶۴/۹٪) و HCV و ویلسون هر کدام (۷٪) و در گروه سنی بیشتر از ۵۰ سال: HBV (۸۴/۸٪) و الکل (۸/۷٪) علل شایع سیروز محسوب می‌شوند.

در جنس مذکر:

در گروه سنی کمتر از ۲۰ سال: ویلسون (۴۴/۴٪) و هپاتیت اتوایمیون (۳۳/۳٪)

در گروه سنی ۲۰ تا ۵۰ سال: HBV (۶۴/۹٪) و HCV و ویلسون هر کدام (۷٪)

در گروه سنی بیشتر از ۵۰ سال: HBV (۸۴/۸٪) و الکل (۸/۷٪) علل شایع سیروز محسوب می‌شوند.

جنس مؤنث:

در گروه سنی کمتر از ۲۰ سال: ویلسون (۳۷/۵٪) و هپاتیت اتوایمیون (۲۳/۱٪)

(جدول ۲)

فراوانی اتیولوژی بیماری بر حسب جنس

علل	جنس		جمع
	مرد	زن	
HBV	۷۶ (۶۷/۹٪)	۲۷ (۴۰/۳٪)	۱۰۳ (۶۰/۶٪)
WILSON	۹ (۸/۱۰٪)	۶ (۱۰/۳٪)	۱۵ (۸/۸٪)
A.I.H	۴ (۳/۶٪)	۱۰ (۱۷/۲٪)	۱۴ (۸/۳٪)
HCV	۵ (۴/۵٪)	۱ (۱/۷٪)	۶ (۳/۵٪)
ALCOHOL	۶ (۵/۴٪)	۰	۶ (۳/۵٪)
Budd - Chiari	۲ (۱/۸٪)	۴ (۶/۹٪)	۶ (۳/۵٪)
HBV & HCV	۲ (۱/۸٪)	۱ (۱/۷٪)	۳ (۱/۸٪)
SBC	۱ (۰/۹٪)	۲ (۳/۴٪)	۳ (۱/۶٪)
PBC	۰	۲ (۳/۴٪)	۲ (۱/۲٪)
U.C	۱ (۰/۹٪)	۰	۱ (۰/۶٪)
دارو	۰	۱ (۱/۷٪)	۱ (۰/۶٪)
ناشناخته	۶ (۵/۴٪)	۴ (۶/۹٪)	۱۰ (۵/۹٪)
جمع	۱۱۲ (۱۰۰٪)	۵۸ (۱۰۰٪)	۱۷۰ (۱۰۰٪)

در گروه سنی ۲۰ تا ۵۰ سال: HBV (۴۳/۵٪) و هپاتیت اتوایمیون (۲۱/۷٪)

در گروه سنی بیشتر از ۵۰ سال: HBV (۶۸/۲٪) و هپاتیت اتوایمیون (۹/۱٪) از علل شایع محسوب می‌شوند.

بحث:

پژوهش‌های فراوانی در مورد علل سیروز در نقاط مختلف جهان صورت گرفته است که بر حسب منطقه جغرافیایی بیانگر نتایج بسیار متفاوتی در مورد علل شایع بیماری است.

چند گزارش از مناطق مختلف جهان پیرامون علل سیروز کبدی جهت مقایسه با نتایج این تحقیق ذیلاً ارائه می‌شوند:

در پژوهشی که در ژاپن بر روی ۳۲۴ بیمار انجام شده است علل سیروز کبدی به ترتیب شیوع عبارت بوده‌اند از: HCV در ۴۴/۸ درصد، HBV در ۱۱/۱ درصد، HBV و HCV در ۴/۶ درصد و الکل در ۲۷/۴ درصد، PBC در ۱/۵ درصد و non B

non C در ۱۰/۵ درصد موارد^(۱).

در مطالعه‌ای در شهرهای مسکو و دوشنبه عفونت‌های ویروسی (HBV, HCV و HDV) در ۲۰ درصد موارد عامل سیروز بوده‌اند. در یاکوتسک HDV در ۴۰ درصد بیماران سبب‌ساز سیروز بوده است و در ۴۰ درصد بیماران در مسکو و دوشنبه و ۱۵ درصد بیماران در یاکوتسک (از شهرهای روسیه) علت بیماری شناخته نشده است^(۲). نتایج منتشره از پژوهشی که در تبت انجام شده نشان می‌دهد که ۶۰ درصد موارد سیروز به علت مصرف الکل بوده است. ۱۲/۲ درصد موارد ناشی از هپاتیت و ۴/۸ درصد ناشی از بیماری هیداتید یا سل بوده است. نیمی از موارد سیروز در زنان به علت سوءتغذیه ایجاد شده است^(۳).

در چین نیز در ۹۵/۸ درصد بیماران سیروتیک حداقل یکی از مارکرها ویروسی HBV, HCV و HDV مثبت بوده است و از این میان HBV به تنهایی علت ۷۳/۹ درصد از موارد سیروز بوده است^(۴).

در اندونزی HBsAg و HCVAb به ترتیب در ۳۲/۸ و ۴۳/۱ درصد بیماران سیروتیک مثبت بوده‌اند و در ۱۰/۶ درصد بیماران هر دو مارکر مذکور یافت شده‌اند^(۵). در عربستان سعودی از میان ۴۲ بیمار مبتلا به سیروز HCV به تنهایی در ۳۸/۱ درصد موارد علت سیروز بوده است^(۷). در

ایران نیز تحقیقی در شیراز انجام شده است که نشان می‌دهد HBsAg در ۵۹ درصد و HCVAb در ۲۴ درصد از ۱۲۴ بیمار سیروزی مورد مطالعه مثبت بوده است^(۱۰).

مقاله دیگری که در این زمینه از سوی محققان دانشگاه علوم پزشکی شیراز انجام شده است حاکی است که HBsAg در ۵۶/۲ درصد و HCVAb در ۴۰/۷ درصد از ۱۶۲ بیمار سیروتیک مثبت بوده است. بدین ترتیب مجموعاً در ۸۷/۱ درصد موارد عفونت با HBV یا HCV عامل سیروز بوده است^(۸).

در مطالعه دیگری که در بندرعباس انجام شده است در میان ۱۱۶ بیمار سیروتیک ۲۸ نفر (۲۴/۳٪) از نظر مارکرها هپاتیت B مثبت بوده‌اند^(۱۱).

یک تحقیق گذشته‌نگر که جهت شناخت علل هپاتیت مزمن در ۴۱۳ بیمار ایرانی انجام شد نشان داد که هپاتیت ویروسی نوع

(جدول ۳)

فراوانی اتیولوژی بیماری بر حسب گروه‌های سنی

جمع	گروه سنی			علل
	بالای ۵۰ سال	۲۰ تا ۵۰ سال	زیر ۲۰ سال	
۱۰۳ (۶۰/۶٪)	۵۴ (۷۹/۴٪)	۴۷ (۵۸/۸٪)	۲ (۹/۱٪)	HBV
۱۵ (۷/۹٪)	۱ (۱/۳٪)	۵ (۵/۶٪)	۹ (۴۰/۹٪)	WILSON
۱۴ (۸/۲٪)	۲ (۲/۹٪)	۶ (۷/۵٪)	۶ (۲۷/۳٪)	A.I.H
۶ (۳/۵٪)		۴ (۵/۰٪)	۲ (۹/۱٪)	HCV
۶ (۳/۵٪)	۴ (۵/۳٪)	۲ (۲/۲٪)		ALCOHOL
۶ (۳/۱٪)		۴ (۵/۰٪)	۲ (۹/۱٪)	Budd - Chiari
۳ (۱/۸٪)		۳ (۳/۸٪)		HBV & HCV
۳ (۱/۸٪)	۱ (۱/۵٪)	۲ (۲/۵٪)		SBC
۲ (۱/۲٪)		۲ (۲/۵٪)		PBC
۱ (۰/۶٪)		۱ (۱/۳٪)		U.C
۱ (۰/۶٪)	۱ (۱/۵٪)			دارو
۱۰ (۵/۹٪)	۵ (۷/۴٪)	۴ (۵/۰٪)	۱ (۴/۵٪)	ناشناس
۱۷۰ (۱۰۰٪)	۶۸ (۱۰۰٪)	۸۰ (۱۰۰٪)	۲۲ (۱۰۰٪)	جمع

B در ۵۳/۳ درصد، هپاتیت اتوایمیون در ۱۶ درصد، هپاتیت نوع C در ۶/۵ درصد، داروها در ۳/۱ درصد، استئاتو هپاتیت اولیه در ۲/۷ درصد، کلاتریت اسکروزان اولیه در ۲/۷ درصد، بیماری ویلسون در ۲/۴ درصد موارد، عامل بیماری سیروز بوده‌اند. همچنین در ۱/۶ درصد موارد الکل در ۱/۵ درصد PBC و در ۱ درصد عفونت همزمان HBV و HCV، در ۱ درصد سنگ مجاری صفراوی، در ۰/۷ درصد علل متابولیک بیماری را به وجود آورده‌اند و در ۶/۸ درصد بیماران عامل بیماری شناخته نشده است^(۱۲).

در این مطالعه در میان ۱۷۰ بیمار، ۱۰۳ نفر (۶۰/۶ درصد) در اثر عفونت HBV مبتلا به سیروز شده‌اند که این یافته با نتایج حاصل از تحقیقات قبلی انجام گرفته در ایران مطابقت دارد و نشان‌دهنده اهمیت هپاتیت ویروسی نوع B در جامعه ماست. بر اساس بررسی‌های قبلی، حدود ۴۰ درصد جمعیت کشور با

(جدول ۴)

فراوانی اتیولوژی بیماری بر حسب گروه‌های سنی در جنس مذکر

جمع	گروه سنی			علل
	بالای ۵۰ سال	۲۰ تا ۵۰ سال	زیر ۲۰ سال	
۷۶ (۶۷/۹٪)	۳۹ (۸۴/۸٪)	۳۷ (۶۴/۹٪)		HBV
۹ (۸/۱۰٪)	۱ (۲/۲٪)	۴ (۷/۱۰٪)	۴ (۴۴/۴٪)	WILSON
۶ (۵/۴٪)	۴ (۸/۷٪)	۲ (۳/۵٪)		ALCOHOL
۵ (۴/۵٪)		۴ (۷/۱۰٪)	۱ (۱۱/۱٪)	HCV
۴ (۳/۶٪)		۱ (۱/۸٪)	۳ (۳۳/۳٪)	A.I.H
۲ (۱/۸٪)		۲ (۳/۵٪)		HBV & HCV
۲ (۱/۸٪)		۲ (۳/۵٪)		Budd - Chiari
۱ (۰/۱۹٪)		۱ (۱/۸٪)		SBC
۱ (۰/۱۹٪)		۱ (۱/۸٪)		U.C
۶ (۵/۴٪)	۲ (۴/۳٪)	۳ (۵/۳٪)	۱ (۱۱/۱٪)	ناشناس
۱۱۲ (۱۰۰٪)	۴۶ (۱۰۰٪)	۵۷ (۱۰۰٪)	۹ (۱۰۰٪)	جمع

این موارد قطعاً از میزان بروز سیروز ناشی از HBV خواهد کاست.

آزمون ردیابی Anti-HDV به دلیل محدودیت امکانات آزمایشگاهی بر روی این بیماران انجام نشده لذا نمی‌توان در مورد همراهی عفونت HDV با HBV در آنان اظهار نظر کرد.

بیماری ویلسون با ۸/۸ درصد دومین علت شایع ابتلا به سیروز در جمعیت مورد مطالعه بوده است. در گروه سنی زیر ۲۰ سال نیز ۹ نفر از ۲۲ نفر (۴۰/۹ درصد) در اثر بیماری ویلسون مبتلا به سیروز بوده‌اند و این بیماری شایعترین علت سیروز در این گروه سنی بوده است. با تشخیص زودرس این بیماری و انجام درمان مناسب می‌توان از ابتلاء این افراد به سیروز جلوگیری کرد و شایسته است که پزشکان در بیمارانی که در سنین پایین قرار دارند به دقت احتمال وجود این بیماری را بررسی کنند. در هر صورت به نظر می‌رسد شیوع این بیماری در ایران به دلیل خصوصیات ژنتیک بیش از کشورهای غربی باشد.

هیاتیت اتوایمیون سومین علت شایع در میان همه بیماران

ویروس HBV تماس داشته‌اند و ۳ درصد آنها ناقل آنتی‌ژن باقی مانده‌اند (۱۳،۱۴). وجود این تعداد ناقل توجیه‌کننده شیوع عفونت HBV در میان بیماران ما نیز هست. گستردگی آلودگی با HBV خود معلول متعدد و متنوع بودن راه‌های انتقال بیماری است که شامل سرایت آلودگی از مادر به فرزند در دوره کودکی، انتقال افقی (تزریق خون، تماس جنسی، تزریق داخل وریدی مواد مخدر و ...) می‌باشد. مبتلایان به عفونت HBV را می‌توان به دو دسته تقسیم کرد: اول آنهایی که در دوره کودکی و توسط مادران ناقل آلوده شده‌اند و دسته دوم آنهایی که از راه تماس آلوده به ویروس شده‌اند. اغلب بیماران در دسته اول قرار می‌گیرند^(۱۴) و بسیاری از آنها تا میانسالی از بیماری خود مطلع نیستند و از راه‌های مختلف دیگران را آلوده می‌کنند و وقتی بیماریشان تشخیص داده می‌شود که بسیار پیشرفته و صعب‌العلاج است. این نکته لزوم توجه به شناسایی زنان باردار از نظر ابتلا به عفونت HBV و انجام اقدامات پیشگیرانه در نوزادان مادران آلوده و واکسیناسیون افراد در معرض خطر را یادآوری می‌کند. توجه به

(جدول ۵)

فراوانی اتیولوژی بیماری بر حسب گروه‌های سنی در جنس مونث

جمع	گروه سنی			علل
	بالای ۵۰ سال	۲۰ تا ۵۰ سال	زیر ۲۰ سال	
۲۷ (۰.۴۶/۶)	۱۵ (۰.۶۸/۲)	۱۰ (۰.۴۳/۵)	۲ (۰.۱۵/۴)	HBV
۱۰ (۰.۱۷/۳)	۲ (۰.۹/۱)	۵ (۰.۲۱/۷)	۳ (۰.۲۳/۱)	A.I.H
۶ (۰.۱۰/۳)		۱ (۰.۴/۳)	۵ (۰.۳۸/۵)	WILSON
۴ (۰.۶/۹)		۲ (۰.۸/۷)	۲ (۰.۱۵/۴)	Budd – Chiari
۲ (۰.۳/۴)	۱ (۰.۴/۵)	۱ (۰.۴/۳)		SBC
۲ (۰.۳/۴)		۲ (۰.۸/۷)		PBC
۱ (۰.۱/۷)			۱ (۰.۷/۷)	HCV
۱ (۰.۱/۷)		۱ (۰.۴/۳)		HBV & HCV
۱ (۰.۱/۷)	۱ (۰.۴/۵)			دارو
۴ (۰.۶/۹)	۳ (۰.۱۳/۶)	۱ (۰.۴/۳)		ناشناس
۵۸ (۰.۱۰۰)	۲۲ (۰.۱۰۰)	۲۳ (۰.۱۰۰)	۱۳ (۰.۱۰۰)	جمع

(استعمال مواد مخدر داخل وریدی، تزریق خون ...) در میان بیماران است. ۷ نفر از افراد Anti-HCV+ در گروه سنی ۲۰ تا ۵۰ سال قرار داشتند که مؤید اهمیت توجه به عوامل خطر ساز فوق‌الذکر در این گروه سنی است.

در میان این بیماران یک بیمار به علت مصرف درازمدت یک داروی هیپاتوتوکسیک (متوترکسات) در زمینه ITP مبتلا به سیروز شده است. در هر صورت برای بررسی علت سیروز، گرفتن شرح حال مصرف داروها حائز اهمیت است.

در ۱۰ بیمار (۵/۹ درصد) علت سیروز شناخته نشد. واقعیت امر این است که به هیچ وجه نمی‌توان آنها را در گروه سیروز کریپتوزئیک قرار داد زیرا به علت وجود محدودیت‌های امکانات آزمایشگاهی تمام بررسی‌های لازم در این بیماران انجام نشده است. جالب توجه این که شاخص‌های دموگرافیک این گروه از بیماران با شاخص‌های دموگرافیک مبتلایان به عفونت HBV همسان است.

در یک مطالعه در ژاپن از میان ۲۵۰ بیمار مبتلا به سیروز ۳

بوده است. شیوع این بیماری به سن و جنس بیماران بستگی دارد و در زنان و افراد زیر ۲۰ سال دومین علت شایع ابتلا به سیروز بوده است.

الکل در کشورهای غربی علت مهم ابتلا به سیروز محسوب می‌شود اما در این مطالعه مجموعاً ۶ نفر (۳/۵ درصد) از بیماران مبتلا به سیروز الکلی بوده‌اند که با توجه به تفاوت‌های فرهنگی و محدودیت مصرف الکل در ایران این آمار دور از انتظار نیست. البته باید توجه داشت که چون مصرف الکل در کشور ما رفتاری نابهنجار به شمار می‌آید ممکن است تعدادی از بیماران از اعلام مصرف آن خودداری کنند یا در مقدار مصرف آن واقعیت را بیان نکنند بنابراین در موارد مشکوک باید با دقت بیشتری در مورد مصرف الکل از بیمار سؤال کرد.

Anti-HCV مجموعاً در ۹ بیمار ردیابی شده است که ۳ مورد آن همراه با عفونت HBV بوده است. نتایج این مطالعه تفاوت بسیاری با آمار منتشره در کشورهای غربی دارد که حاکی از کمتر بودن شیوع عوامل خطر ساز ابتلا به این ویروس

اتیولوژیک در بیماران سیروتیک توجه به این علل می‌تواند از نظر هزینه - فایده (cost-benefit) به نفع بیمار و سیستم بهداشتی کشور باشد. در ضمن نمی‌توان الکل را به عنوان علت سیروز فراموش کرد و در صورتی که سایر علل یافت نشدند باید به فکر آن بود.

و نکته آخر نظر به اهمیت نقش عفونت HBV در بیماری کبدی و وفور موارد منتقل شده در دوران کودکی، توجه به واکسیناسیون عمومی نوزادان و نیز واکسیناسیون زنانی که در سن باروری قرار دارند و همچنین رعایت نکات بهداشتی از سوی افراد در معرض خطر مجدداً مورد تأکید قرار می‌گیرد.

نفر که به نظر می‌رسد از نظر مارکرهای هپاتیت B و C، منفی هستند مورد بررسی‌های بیشتری قرار گرفتند. در هر سه نفر حداقل یکی از شاخص‌های anti-HBC، HBV-DNA (gene S, nester PCRk)، HBsAg کبد و یا آنتی ژن Pre-S2 (به روش ایمونوپراکسیداز) مثبت بوده است^(۹). در مورد بیماران ما نیز به نظر می‌رسد با انجام بررسی‌های دقیق و پیشرفته آزمایشگاهی بسیاری از آنها در گروه HBV قرار بگیرند. با انجام آزمون Riba برای جستجوی Anti-HCV و PCR برای جستجوی HCV RNA بدون شک تعدادی از آنها در گروه HCV قرار خواهند گرفت.

به عنوان نتایج بحث تأکید بر روی چند نکته شایسته به نظر می‌رسد:

عفونت HBV، بیماری ویلسون و هپاتیت اتوایمیون شایعترین علل سیروز در ایران هستند، بنابراین در بررسی

منابع:

- 1) Yoshida T, Katsurashima T, Abe K, Kato A, Suzuki K, Sasaki S, et al: Regional difference in the etiology of liver cirrhosis in Iwate; Nippon Shokakibyō Gakkai Zasshi 1997 Dec;94(12):826-33
- 2) Favorov MO, Fields HA, Yashina TL, Goldberg EZ, Yeramishantsev AK, Rakchimova HK, et al: Hepatitis C virus in the etiology of chronic hepatitis and liver cirrhosis: possibility of mixed viral infections due to parenteral transmission. J Med Virol 1992 Mar;36(3):184-7
- 3) Zhao GB, Li L: Analysis of the etiology and clinical characteristics of Tibetan cirrhosis in Tibet. Chung Hua Nei Ko Tsa Chih 1989 Sep;28(9):529-31, 571-2
- 4) Zeng WZ, Chu RJ, Jiang MD: Clinical evaluation of HBV, HCV and HDV serum markers in patients with liver cirrhosis (LC) and hepatocellular carcinoma. Chung Hua Nei Ko Tsa Chih 1993 Mar;32(3):167-9
- 5) Zhang X: The significance of multiple infections with HBV, HCV and HDV in patients with chronic liver diseases. Chung Hua Liu Hsing Ping Hsueh Tsa Chih 1993 Aug;14(4):212-6
- 6) Amirudin R, Akil H, Akahane Y, Suzuki H: Hepatitis B and C virus infection in Ujung Pandang, Indonesia. Gastroenterol Jpn 1991 Jul;26 Suppl 3:184-8
- 7) Jamjoom GA, Quli-SK: "Serodiagnosis of hepatitis C virus in acute and chronic liver disease in Southwestern Saudi Arabia". J Trop- Medi- 1992,95(6):428-31
- 8) Bagheri Lankarani K., Saberi-Firoozi M., Nabipoor I., Fattahi F., Sarafrazzadi M., Malekzadeh R., et al: Reassessment of the role of hepatitis B and C viruses in postnecrotic cirrhosis and chronic hepatitis in Southern Iran. Iran J Med Sci 1991;24(3&4):117-121
- 9) Watanabe A, Aiba N, Harada R, Miyabayashi C, Entani A, Wakabayashi H, et al: Etiology and prognosis of cryptogenic liver cirrhosis: possible contribution of hepatitis B virus. J Med 1997;28(1-2):31-44

۱۳) رضوان - حوری . اپیدمیولوژی هپاتیت ویروسی در ایران. سمپوزیوم بین المللی هپاتیت تهران، آذرماه ۱۳۷۲، سازمان انتقال خون ایران

۱۴) علویان - سیدمؤید، ملک زاده - رضا و همکاران. بررسی شیوع عوامل خطر در ابتلا به هپاتیت B در اهدا کنندگان خون . کتاب خلاصه مقالات کنگره هفتم جامعه متخصصین داخلی ایران - تهران - اردیبهشت ماه ۱۳۷۵.

۱۰) صابری - فیروزی و ملک‌زاده - رضا؛ مارکرهای سرولوژیک و HBV و HCV در سیروز کبدی؛ خلاصه مقالات هشتمین کنگره بین المللی پزشکی جغرافیایی شیراز؛ اردیبهشت ۱۳۷۴

۱۱) صادقی - حسن الله و گراوند - عالی؛ بررسی توصیفی بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن کبدی و سیروز در بیمارستان شهید محمدی بندرعباس در سال ۷۵-۱۳۷۳ و تعیین شیوع HBS آنتی ژن در این گروه بیماران

۱۲) زیاد علیزاده - بهروز ، طاهری - حسن، ملک زاده - رضا و همکاران؛ تعیین فراوانی علل ابتلا به هپاتیت مزمن در بیماران مراجعه کننده به چند مرکز درمانی در شهر تهران؛ گوارش شماره ۱۳ و ۱۴، سال سوم، صفحه ۱۳-۲۳