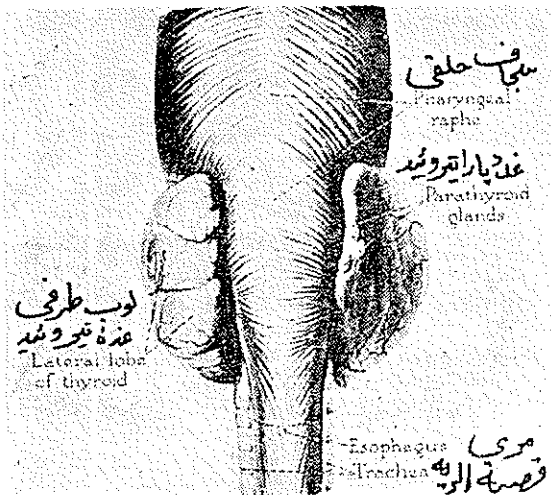


# نظریات جدید درباره هیستوپاتولوژی سلولهای اکسی فیل در غدد پاراتیروئید

دکتر ناصر الدین بامشاد \* دکتر صادق رجحان \*\*

پاراتیروئیدها به تعداد چهار غده کوچک میباشند که دارای ترشح داخلی بوده در هر طرف: یکی در بالا و دیگری در پایین کنار خلفی داخلی لوب طرفی غده تیروئید گاهی در خارج غلاف درقی و زمانی در ضخامت این غلاف قرار دارند. (شکل ۱)



شکل ۱ - غده پاراتیروئید و تیروئید - حلق و مری و قصبه‌الریه از عقب

هریک از این غدد بشکل بیضی مسطح برنگ قهوه‌ای روشن بوزن چهل تا پنجاه میلی‌گرم بوده طول و عرض و ضخامت آن به ترتیب ۸ و ۴ و ۲ میلی‌متر است (۴) از نظر جنین‌شناسی در پنجمین هفته زندگی رویانی پاراتیروئید تحتانی از آندودرم حفره سوم حلقی

و پاراتیروئید فوقانی از آندودرم حفره چهارم حلقی بوجود میآید (۲) و چون مبدأ این غدد و سیر آنها بطرف پائین با تیموس یکی است ممکن است غدد پاراتیروئید در داخل تیموس و یا چسبیده بآن باشند (۵ تا ۱۰ درصد موارد) (۶)

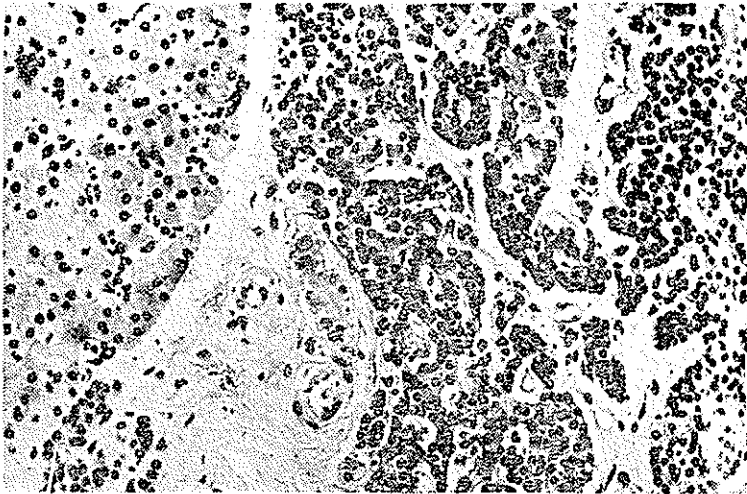
غدد پاراتیروئید در بی مهرگان و ماهیها وجود ندارد (۶) در موش صحرایی فقط دو عدد بوده هر یک در داخل يك قطعه تیروئید کار گذاشته شده اند. در سگ ممکن است در محل انشعاب قصبه الریه باشد (۵) در انسان وجود این غدد برای ادامه حیات ضروریست و در ۳۰ درصد موارد ممکن است علاوه بر چهار عدد تعدادی هم غدد فرعی در مدیاستن وجود داشته باشد و برعکس زمانی ممکن است تعدادش ۲ یا ۳ عدد باشد (۷-۸).

### ساختمان میکروسکوپیك

هر غدد پاراتیروئید بوسیله کپسول نازکی از بافت همبند پوشیده شده است. از این کپسول استطاله‌هایی به داخل بافت رانده میشود ولی غده را به لبولهای واضحی تقسیم نمیکند و در ضخامت این استطاله‌ها عروق و يك چند رشته عصبی و ازوموتور بداخل غده هدایت میشود. از مجموع این استطاله‌های کپسول محیطی و شبکه‌ای از بافت رتیکولر داربست غده پاراتیروئید بوجود می‌آید.

پارانشیم غده تا چند سال قبل از بلوغ پارانشیم غده پاراتیروئید فقط از يك نوع سلول مشخص تشکیل شده که بنام سلول اصلی (The chief or principal cell) موسوم است. با میکروسکوپ الکترونیک دیده شده است که این سلولها بر روی ممبران بازالی تکیه نموده اند (۶) و طرز قرار گرفتن آنها ممکن است بصورت طناب‌های نامنظم و یا توده‌های متعددی باشد که لابلائی آنها موئینه‌های وسیعی وجود دارد. اندازه سلول‌های مترشحه غدد داخلی دیگر کوچکتر است و بدین جهت در منظره میکروسکوپی این غده هسته‌ها را خیلی نزدیک بهم می‌بینیم (شکل ۲) سیتوپلاسم این سلولها کم و بی‌دانه است و هسته کروی در وسط دارند. بعضی از این سلولها سیتوپلاسمشان تیره‌تر بوده رنگ را بهتر بخود میگیرند و لذا با اسم سلولهای اصلی تیره

(Dark chief cell) نامیده شده‌اند و عده‌ای دیگر سیتوپلاسمشان فاقد مواد رنگ - پذیر بوده رنگ را بخود نمیگیرند و لذا با اسم سلولهای اصلی روشن (clear chief cell) موسومند .

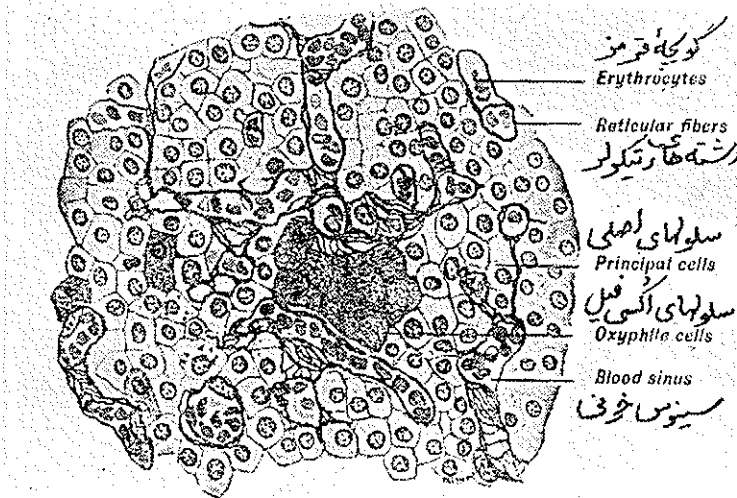


شکل ۲ - فتومیکروگرافی از قسمت کوچکی از مقطع غده پاراتیروئید با بزرگنمایی متوسط . در طرف راست سلولهای اصلی و در طرف چپ سلولهای اکسی فیل مشاهده میشود .

به عقیده Bensley این اختلاف رنگ در سیتوپلاسم سلولها مربوط به مراحل ترشحی سلولهاست . یعنی هرگاه سلول محتوی هورمون باشد رنگ را بهتر بخود میپذیرد و زمانیکه تخلیه شد سیتوپلاسمش شفاف و روشن میگردد (۵).  
در حوالی دهسالگی یک نوع سلول دیگری در غده پاراتیروئید پدیدار میشود که بنام سلول اکسی فیل (Oxyphil (Oxys=acid) نامیده میشود . سلولهای اکسی فیل بزرگتر از سلولهای اصلی بوده دارای سیتوپلاسمی وسیع ، دانه‌دار، قرمز رنگ و هسته‌ای گرد در وسط میباشد . طرز قرار گرفتن این سلولها معمولاً بصورت توده‌ای مجتمع لابلای سلولهای اصلی و رویهمرفته تعدادشان کمتر از سلولهای اصلی میباشد (شکل ۲-۳) .

عده‌ای از مصنفین معتقدند که سلولهای اکسی فیل اصولاً در بعضی از حیوانات دیده نمیشود و در انسان آنها را به سه نوع تیره و روشن و بالآخره سلولهای آبکی روشن

(Water clear cell) تقسیم بندی کرده اند (۶) در حالی که به عقیده مالوری سلولهای آبکی روشن بتدریج از واکو الیزه شدن سلولهای اصلی بوجود می آیند (۱) قدر مسلم این است که غدد پاراتیروئید با پیشرفت سن تغییراتی مینمایند که عبارتند از:



شکل ۳ - مقطع پاراتیروئید انسانی بارتنگ آمیزی مالوری از آن (۵۴۰ برابر بزرگ شده است) .

- ۱- افزایش مقدار بافت همبند و چربی .
  - ۲- گفته میشود که سلولهای اکسی فیل از ۴۵ تا ۷ سالگی ظاهر شده و به خصوص بعد از بلوغ تعدادشان افزوده میشود .
  - ۳- در کودکان عده ای از سلولهای اصلی ممکن است دور هم جمع شده بصورت فولیکولی در آید که در وسط آن ماده ای کلئیدی جمع شده باشد . این منظره به خصوص در افراد مسن زیادتیر شده نشانه ذخیره هورمون است (۶) .
- هورمن پاراتیروئید و خواص آن - در سال ۱۹۲۵ کولپ ماده مترشحه از سلولهای اصلی پاراتیروئید را کشف کرده و آنرا هورمون پاراتیروئید یا پاراتورمون (Parathormon) نامید .

پس از او عده ای از دانشمندان بکوش در وضع سلولهای اکسی فیل پرداخته اند

که پس از ختم این مبحث مفصلاً در این باره بحث خواهد شد .  
 کولیپ معتقد بود که خاصیت هورمون پاراتیروئید زیاد کردن کلسیم و کم-  
 کردن فسفر خون و ازدیاد فسفر ادرار است ولی آلبرایت نظر داشت که موضع اثر  
 این هورمون کلیه است. بهمین جهت بزرگترین و طولانی ترین جدال در تاریخ هورمون -  
 شناسی بر سر نحوه اثر هورمون پاراتیروئید بوجود آمد و پس از مبارزات دامنه دار  
 ایندو دسته اکنون معتقدند که غده پاراتیروئید دو هورمون و یا لاقلاً يك هورمون بادو  
 جزء کاملاً متفاوت میسازد . یکی از این دو هورمون ماده ای سفیده ای بوزن ملکولی  
 نزدیک پانصد هزار میباشد که اثر آن خارج ساختن فسفات کلسیم از استخوان است  
 و هورمون دیگر پروتئینی بوزن ملکولی ۱۰ تا ۲۰ هزار است که فقط موجب دفع فسفر  
 از کلیه میشود (۳-۹).

از نحوه اثر هورمون دوم اطلاعی در دست نیست اما مکانیسم اثر هورمون  
 مؤثر بر استخوان تا اندازه ای روشن گردیده است زیرا ثابت شده است که بر اثر این  
 هورمون مقدار اسید سیتریک دریافت استخوان زیاد میشود و این اسید موجبات خروج  
 فسفر و کلسیم را از استخوان فراهم می کند (۳-۱۰).

باید دانست که ترشح هورمون پاراتیروئید تحت کنترل هیپوفیز نیست و فقط  
 بوسیله سطح کلسیم خون تنظیم میشود بدین ترتیب نقصان کلسیم موجب ازدیاد ترشح  
 هورمون و زیادی آن سبب کم شدن ترشح پاراتیروئید میشود .

امروزه اثر این هورمون در استخوان سازی و تنظیم کلسیم و فسفر خون و بیماریهای  
 مربوط به آن تقریباً شناخته شده است و لذا مطالب مربوط به سلولهای اصلی را در  
 اینجا خاتمه داده بچگونگی سلولهای اکسی فیل و تغییرات آن که اخیراً مورد توجه  
 بیشتری قرار گرفته است میپردازیم.

### بررسی هیستوپاتولوژی سلولهای اکسی فیل :

در گذشته دانشمندان عقیده داشتند که سلولهای اکسی فیل همان سلولهای اصلی  
 هستند که بمرور زمان فرسوده شده اند و دلیشان این بود که سلولهای اکسی فیل پس  
 از تولد وجود نداشته پیش از بلوغ پدیدار شده در کهولت بتدریج افزایش پیدا میکنند

ولی تحقیقات جدید کاملاً این نظریه را رد کرده است (۱).

اولین مرتبه در سال ۱۸۸۰ ساندسترم (Sandstrom) و در ۱۸۹۸ ولش (Welsh) نشان دادند که سلولهای اکسی فیل غدد پاراتیروئید متناوباً مداخلاتی در بدن داشته و مسلماً سلول فرسوده‌ای نیستند. بدنبال آن Pears و دیگران علاوه بر اینکه اعمال آنزیمی جامعی برای این سلولها گزارش دادند با مطالعات هیستوشیمی نشان دادند که تمام یا لاقلاً قسمتی از دانه‌های موجود در سیتوپلاسم این سلولها از فسفولیپید ترکیب یافته از این جهت با سلولهای اسیدوفیل لوب قدامی هیپوفیز مشابهند. (۱)

در ۱۹۶۱ Christie تمام نوشتجات را بررسی کرد و در نتیجه سیزده مورد هیپرپلازی ویژه این سلولها را گزارش نمود همچنین نامبرده اظهار کرد که در مقابل آدنومای سلولهای اصلی موارد قلیلی آدنومای سلولهای اکسی فیل هم گزارش شده ولی سندرم کلینیکی خاصی که معرف توأم بودن هر دو آدنوم باشد تا کنون در نوشتجات دیده نمیشود.

بالاخره کریستی (Christie) در سال ۱۹۶۷ در زمینه بیماریهای مختلف وضع این سلولها را بدقت مطالعه نمود (۲) که در زیر شرح مفصل آن بیان خواهد شد. روش کار - ۵۱۰ مورد غدد پاراتیروئید را تشریح نموده در محلول ده در صد فرمالین ثابت کرده و پس از قالب‌گیری با پارافین و رنگ آمیزی بروش معمولی هماتوکسیلین ائوزین مقاطع را تهیه کرده مورد مطالعه قرار دادند. در مطالعه بافت-شناسی غده نکات زیر مورد توجه بوده است:

۱- اندازه مطلق غده

۲- وجود یا عدم چربی (زیرا در سال ۱۹۳۵ مالوری و کاستلمن موجود نبودن چربی را بعنوان اولین علامت هیپرپلازی غده تلقی کردند).

۳- بررسی آن دسته از سلولها که تعدادشان بیشتر بوده و بطور واضح جلب توجه میکنند.

۴- وجود یا عدم سلولهای آبکی روشن (Water clear cell)

۵ - تعیین ماگزیموم قطر هر غده .

برای تعیین ماگزیموم قطر هر غده ممکن است از روی فرمول  $d = \pi \alpha b$  عمل نمایم که در این فرمول  $d$  ماگزیموم قطریک سلول و  $\alpha$  نماینده  $\frac{1}{4}$  قطر بزرگ و  $b$  نماینده  $\frac{1}{4}$  قطر کوچک سلول بر حسب میکرون است ولی این طریقه خیلی مشکل و در عمل تقریباً غیر ممکن است .

اما روشی که امروز مورد قبول همگان است و در اینجا نیز بکاررفته این است که از عینک میکرومتری ( Eye piece micrometer ) و میکروسکپ استاندارد آزمایشگاهی استفاده مینمایند .

لازم به تذکر است که در این بررسی بیشتر غددیکه هیپرپلازی یافته مورد توجه قرار گرفته و مواردی را که افزایش سلولهای اکسی فیل منتشر نبوده و بصورت توده وسیع و محدودی درآمده بود با اسم آدنوم در جدول شماره ۵ بطور مجزا شرح داده شده است . همچنین فقط مواردی را که لااقل تشریح سه غده پاراتیروئید امکان پذیر بوده مطالعه شده است .

### نتیجه

الف . از نظر هیستولوژی . از نظر بافت شناسی دو مطلب را باید بررسی کرد :

۱ - بررسی ترکیب ذرات موجود در سیتوپلاسم سلولهای اکسی فیل بطریقه هیستوشیمی .

۲ - مساحت سلولهای اکسی فیل در هردهه بطور طبیعی .

۱ - بررسی ترکیب ذرات موجود در سیتوپلاسم سلولهای اکسی فیل بطریقه هیستوشیمی - برای نشان دادن این دانهها و مقایسه آنها با دانه های سیتوپلاسمی سلولهای پانتروده دانه های ریزیکه در سلولهای آرژانتافین ( kultschitzky cell ) روده میباشد محلولهای ثابت کننده مختلفی بکار برده شد که خلاصه آن در جدول شماره ۱ مندرج است .

## جدول شماره ۱

محلول اثباتی	دانه‌های سلول اکسی‌فیل پاراتیروئید	دانه‌های سلول پانت روده	دانه‌های سلول آرژانتافین روده
الکل مطلق	+	+	-
محلول ده درصد فرمالین	+	+	+
محلول استون	+	-	-
مرکوری کلراید	+	+	-
محلول یک درصد اسمیوم تتروکسید	+	+	+
محلول پنج درصد دی‌کرمات پتاسیم	+	-	+
تری‌کلراستیک اسید	+	-	-
محلول یک درصد کادمیوم کلراید	+	-	-

تذکر - علامت مثبت معنی اینستکه دانه‌های موجود در سیتوپلاسم سلولهای فوق‌الذکر بوسیله محلولهای اثباتی ثابت شده و پس از رنگ آمیزی دیده شدند و علامت منفی مفهوم مخالف این مطلب را بیان میکند ،

درسال ۱۹۵۰ Baker این محلول های اثباتی ساده را برای نشان دادن مواد پروتئینی و لیپیدی بکار برد و چون درجدول شماره یک تمام محلول های اثباتی دانه های سلولهای اکسی‌فیل را ثابت و قابل رؤیت کرده‌اند نتیجه میشود که این دانه ها مرکب از پروتئین و لیپید هستند .

در ۱۹۵۵ Christie نشان داد که هر گاه ماده‌ای با اسید هماتین بیکر Baker's acid hematin خوب رنگ شود آن ماده از جنس فسفولیپید است . نامبرده با اثبات این مطلب و در نظر گرفتن موقعیت طیف نور دانه های سلول اکسی‌فیل اظهار داشت که ترکیب این دانه‌ها مشابه دانه های موجود در سلول های اسیدوفیل هیپوفیز مخلوطی از فسفولیپید و پروتئین هستند و لذا در جدول شماره ۲ خواص رنگ پذیر این سلولها که تاکنون گزارش نشده و مقایسه آنها با دانه‌های سلولهای اسیدوفیل هیپوفیز و آرژانتافین روده نشان داده شده است . با توجه باین جدول ملاحظه می‌شود که عکس‌العمل این سلولها در مقابل تمام رنگها مشابه سلولهای اسیدوفیل هیپوفیز است .



## جدول شماره ۲

روش رنگ آمیزی	دانه‌های سلول اکسی فیل پاراتیروئید	دانه‌های سلول اسیدوفیل هیپوفیز	دانه‌های سلول آرژانتافین روده
هما توکسیلین آئوزین رنگ آمیزی اسید هماتین بیکر برای فوفولیپید ۱۹۵۵ (christie)	برنگ قرمز تند	برنگ قرمز تند	برنگ قرمز
رنگ آمیزی لوکسل فست بلو و قرمز	بشدت مثبت	بشدت مثبت	مثبت
خنثی برای فسفولیپید	مثبت	مثبت	منفی
هگز امین سیلور نیترات	منفی	منفی	مثبت
روش فریک - فری سیانید	منفی	منفی	مثبت
بلوتترازولیوم	قهوه‌ای تیره	قهوه‌ای تیره	آبی تیره
آلدئید فوشین گوموری	منفی	منفی	منفی
آرژنین Sakaguchi's test	منفی	منفی	منفی
اسمیوم تتروکسید احیا شده	منفی	منفی	بشدت مثبت

۲ - مساحت سلول‌های اکیس‌فیل - بررسی سلول‌های اکیس‌فیل در حال طبیعی و معدل‌گیری آن نزد زن و مرد نشان می‌دهد که هر چه سن افزوده شود بر تعداد سلول‌های اکیس‌فیل و بالنتیجه مساحت آن افزوده می‌گردد و نسبت افزایش درزنها در هر دهه تقریباً دو برابر مردهاست (جدول شماره ۳)

## جدول شماره ۳

مساحت سلول‌های اکیس‌فیل  $\times 10^2$  میکرون مربع در هر غده

دهه	مذکر	مؤنث
۴۰-۴۹	۳۵	۲۰۱
۵۰-۵۹	۱۵۱	۳۱۵
۶۰-۶۹	۲۸۶	۶۳۴
۷۰ به بالا	۳۳۳	۱۰۲۶

ب. از نظر پاتولوژی . در بررسی سلول های اکسی فیل در زمینه بیماریهای مختلف اولین نکته ای که جلب توجه میکند هیپرپلازی این سلولها در بیماران کلیوی است. باین معنی که در بیماران که دچار ضایعات کلیوی مزمن ( پیلونفریت، نفریت انترستی سیل ، نفرواسکلروز هیپرتانسیو ) باشند علی الاصول هیپرپلازی سلول های اکسی فیل دیده می شود .

اگر چه هیپرپلازی سلولهای اصلی و درجات مختلف سلول های وا کوله ( سلول های آبکی روشن) نیز وجود دارد .

برای توضیح این مطلب وضع چند مورد از بیماران فوق الذکر در جدول شماره ۴ جمع آوری گردیده است که برای درک آن لازم است بنکات زیر توجه شود:

۱- حداکثر وزن چهارغده در حال طبیعی رویهم ۲۰۰ میلی گرم است.

۲- سطح اشغال شده بوسیله سلولهای اکسی فیل در یک غده طبیعی در سن ۴۵ سالگی در حدود  $10^2 \times 100$  میکرون مربع است .

۳- حد متوسط افزایش سلولهای اکسی فیل در یک غده  $10^2 \times 400$  میکرون مربع فرض شده است (بدیهی است چنانچه در سه بعد حساب کنیم رقم افزایش بیشتر خواهد شد) .

#### جدول شماره ۴

نمونه	سن بر حسب سال	جنس	تعداد غدد	رویهم وزن غدد بر حسب میلی گرم	اوره خون بر حسب میلی گرم درصد	سطح اشغالی بوسیله سلولهای اکسی فیل $10^2 \times$ میکرون مربع در هر غده
۱	۷۴	مذکر ۳		کمی افزایش یافته	۲۴۰	۴۴۳
۲	۳۰	مونت ۴		۴۵۰۰	۲۶۶	۶۲۰۰۷
۳	۳۷	مذکر ۴		کمی افزایش یافته	۱۲۰	۳۹۰۰
۴	۶۴	مونت ۴		۶۱۰	۴۰۰	۲۹۳۴
۵	۲۸	مذکر ۴		۱۳۰۰	۲۶۰	۲۶۲
۶	۳۳	مونت ۴		۵۲۰۰	۱۲۰	۱۰۵۴۹

بطور خلاصه در جدول شماره ۴ حالاتی از نفریت های مزمن پیشرفته و مقدار

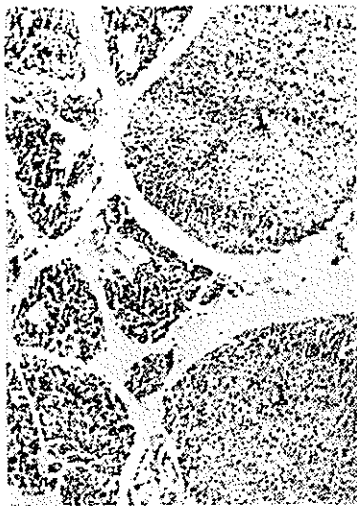
اوره خون بیماران و بررسی وزن غده و سطح اشغال شده بوسیله سلول‌های اکسی‌فیل برحسب میکرون مربع در هر غده نشان داده شده است .  
 اکنون برای روشن شدن مطلب لازم است شرح حال دو بیمار را بیان نموده  
 وضع بافت‌شناسی غدد پاراتیروئید آنها به خصوص سلول‌های اکسی‌فیل را  
 توضیح دهیم .

نمونه اول. خانم م - الف ۴۸ ساله ابتدا بعلت کارسینوما ی پیشرفته گردن رحم  
 تحت درمان بارادیوم قرار گرفت و پس از یک سال بعلت پیشرفت سرطان و انسداد  
 حالب تحت عمل جراحی پیوند حالب بقولون سیگموئید قرار گرفت . ۹ ماه پس  
 از عمل جراحی در رادیولوژی علائم خفیف هیدرو نفروز کلیه راست و شروع آن در  
 کلیه چپ مشاهده گردید در این موقع فشارخون بیمار  $\frac{110}{90}$  میلی متر جیوه و اوره  
 خونس ۴۹ میلی گرم درصد بود سرانجام پس از سه ماه دیگر درحالی که اوره خون  
 وی ۲۲۹ میلی گرم درصد بود فوت نمود . در اتوپسی چهار غده پاراتیروئید برداشته  
 شد که در مقطع هریک ندولهای هیپرپلازیه از سلول‌های اکسی‌فیل باندازه ۱۲۵  
 میلی‌متر در  $\frac{0}{75}$  میلی‌متر وجود داشت .

در شکل شماره ۴ پارانیشیم یکی از غدد و چربی آزاد لابلای آن ملاحظه میشود  
 در سلولهای اصلی نه تنها هیپرپلازی دیده نمیشود بلکه شروع یا مقدمات آنهم وجود  
 ندارد. سلول اصلی واکواله یا سلول آبکی روشن ( Water clear cell ) دیده نمیشود.  
 و در عوض سه ندول هیپرپلازیه مرکب از سلولهای اکسی‌فیل که مساحت آن در هر غده  
 عبارت  $10^2 \times 1617$  میکرون مربع است در شکل جلب توجه میکند .

نمونه دوم. آقای ه - م ۷۶ ساله که ده سال پیش بعلت سیلیکوز ریه تحت  
 درمان قرار گرفته بود در بیمارستان بستری گردید در این موقع هموگلوبین ، کلسیم ،  
 فسفر ، پروتئین خون و فسفاتاز قلیائی طبیعی بود. فشار خون  $\frac{160}{90}$  میلی متر جیوه و  
 اوره خون وی شش ماه پیش از مرگ ۶۵ میلی گرم درصد بود . در اتوپسی چهار غده  
 پاراتیروئیدش برداشته شد که از نظر بافت‌شناسی مقاطع آنها تقریباً مشابه بود بنابراین  
 در شکل شماره ۵ فقط مقطع یکی از آنها ملاحظه میشود که مقدار متوسطی بافت چربی

لابلای شبکه بافتی محصور شده است و منظره‌ای لب‌ونه برای غده ایجاد کرده است. وضع سلول‌های اصلی طبیعی است و علائم ازدیاد سلولی در آنها دیده نمی‌شود در حالیکه دوندول متشکل از سلول‌های اکسی‌فیل که هیپرپلازی پیدا کرده‌اند جلب توجه می‌کند. مساحت سلول‌های اکسی‌فیل در هر غده  $10^2 \times 2591$  میکرون مربع است. در هر دوندول لابلای سلول‌های اکسی‌فیل موئینه‌های متسع و پر خون دیده



شکل ۵ - قسمتی از مقطع يك باراتیروئید که ۴۶ برابر بزرگ شده است. با شماره ۱ و ۲ نده‌های بزرگ از سلول اکسی‌فیل هیپرپلازی یافته ملاحظه میشود. ولی در سلول‌های اصلی علائم هیپرپلازی مشهود نیست. (عکس از مجله کلینیکال پاتولوژی ۱۹۶۷)

شکل ۴ - منظره عمومی از يك غده باراتیروئید که ۴۶ برابر بزرگ شده است. با شماره ۱ و ۲ و ۳ نده‌هایی از سلول اکسی‌فیل و با شماره ۴ بافت چربی نشان داده میشود. بقیه قسمتها سلول‌های اصلی هستند که اثری از هیپرپلازی ندارند.

میشود و هر توده از این سلول‌ها خود از دو نوع تیره و روشن تشکیل یافته که بنا بر گزارش Christie در ۱۹۵۵ سلول‌های تیره The dark oxyphil cells سیتوپلاسمش حاوی مقدار بیشتری دانه‌های فسفولیپید میباشد در صورتی که سلول‌های اکسی‌فیل روشن عبارت از سلول‌هایی هستند که دانه‌های ترشحی آنها کمتر است.

با وجود اینکه در این بررسی توجه بیشتر معطوف هیپرپلازی منتشر سلول‌های اکسی‌فیل بوده است معه‌ذا مواردی هم که آدنوم این سلول‌ها در کار بوده گزارش گردیده است بنا بر این در جدول شماره ۵ نوزده مورد آدنومای سلول‌های اکسی‌فیل

که قطر آنها از ۵ تا ۷ میلی متر بود همراه با تشخیص های کلینیکی و اتوپسی آنها خلاصه شده است .

### جدول شماره ۵

نمونه	سن بر حسب سال	جنس	تشخیص کلینیکی و یافته های اتوپسی
۱	۳۲	مذکر	لوسمی حاد
۲	۷۰	مونث	انفارکتوس قدیمی میوکارد، نارسائی قلب، پیلونفریت
۳	۶۲	مونث	بزرگی تیروئید، فیبروآدنوم تخمدان
۴	۶۲	مذکر	فشار خون اسانسیل، آمفیژم، اولسر معده
۵	۵۱	مونث	خونریزی مغزی
۶	۴۶	مونث	خونریزی پل دماغی. ازدیاد فشارخون و عوارض قلبی عروقی آن. زخم مزمن اثنی عشر
۷	۵۴	مونث	کارسینوما ی پستان چپ و متاستازهای آن.
۸	۷۱	مونث	آمبولی ماسیوره، ترمبوز ورید رانی طرف چپ، فیبروز شدید میوکارد آترواسکلروز کرونر، سنگ کیسه صفرا.
۹	۵۹	مذکر	سرطان کبد و متاستازهای آن.
۱۰	۷۰	مونث	آنمی همولیتیک اکتسابی.
۱۱	۶۸	مذکر	نفرواسکلروز هیپرتانسیو، پیلونفریت مزمن یک طرفه .
۱۲	۶۷	مذکر	پنومونی لوبر، فیبروز میوکارد آترواسکلروز کرونر، نارسائی قلبی.
۱۳	۶۵	مذکر	هیدرونفروز در نتیجه هیپرتروفی پروستات، انفارکتوس میوکارد، چاقی.
۱۴	۴۷	مونث	کلسیستیت مزمن. سیروز صفراوی مزمن
۱۵	۷۵	مونث	دیابت، سیروز کبد، نفرواسکلروز مزمن.
۱۶	۷۲	مونث	کارسینوما ی صفاق
۱۷	۶۵	مونث	خونریزی مغزی. بیماری ازدیاد فشار خون و عوارض قلبی عروقی آن
۱۸	۸۶	مونث	آمبولی ریه، انفارکتوس میوکارد.
۱۹	۶۷	مذکر	انفارکتوس میوکارد.

با توجه به جدول شماره ۵ استنباط میشود که ۱۲ نفر از ۱۹ نفر مونث بوده اند در حالیکه این ۱۹ نفر خود از بین ۵۳۰ نمونه انتخاب شده اند که نسبت مذکر به مونث آنها  $\frac{۳۱۲}{۲۱۸}$  بوده است . بنابراین نسبت آدنوم سلول های اکسی فیل در زن و مرد تقریباً  $\frac{۲}{۱}$  می باشد .

## جدول شماره ۶

نونه	سن بر حسب سال	جنس	اوره خون بر حسب میلی گرم درصد	مساحت سلولهای اکسی فیل در هر غده $10^2 \times$ میکرون مربع	بیماری اصلی
۱	۷۴	مونث	۳۲	$2545 \times 10^2$	تومور مغزی، سنگ کیسه صفرا
۲	۷۳	مونث	۳۷	$2845 \times 10^2$	کارسینوما تیر وئید، سنگ کیسه صفرا، انسداد کرونر
۳	۸۲	مونث	۵۹	$3580 \times 10^2$	کارسینوما ریبه
۴	۶۶	مذکر	۷۰	$7106 \times 10^2$	ترومبوز شریان بازیلر، اسهال مزمن بعلت نامعلوم
۵	۷۶	مذکر	۵۶	$2591 \times 10^2$	پنومو کونیز پیشرفته

در جدول شماره ۶ مواردی از هیپرپلازی شدید سلولهای اکسی فیل توأم با تشخیص بیماری اصلی آنها درج شده است.

و در جدول شماره ۷ مجموع مواردی که سلولهای اکسی فیل زیاد شده در هر بیماری و در هر جنس بطور مجزا نشان داده شده است و چون ازدیاد سلولهای اکسی فیل بطور متوسط  $10^2 \times 400$  میکرون فرض شده است مواردیکه رقم افزایش از این هم بیشتر بوده و نسبت درصد آن در جدول شماره ۷ ملاحظه میشود.

با توجه بجدول شماره ۷ بزرگترین رقم افزایش سلولهای اکسی فیل متعلق به پنج دسته است که عبارتند از: آمبولی ریوی، چاقی، کارسینوما ریبه، خونریزی مغزی و سنگ کیسه صفرا.

اما ۱۹ موردیکه با اسم لنفوم ذکر شده است شامل لوسمی، لنفوسارکم، رتیلولوسارکم و بیماری هوچکین می باشد و چهار نفریکه مساحت سلولهای اکسی فیل شان بیش از  $10^2 \times 400$  میکرون مربع بوده است دونفر لوسمی لنفوئید مزمن یک نفر لنفوسارکم و یک نفر لنفوبلاستم فولیکولر داشته اند.

ضمناً باید متذکر شد که پنج مورد معلوم متعدد بررسی گردید که تمام آنها تعداد سلولهای اکسی فیلشان کمتر از طبیعی بود. نکته جالب در مورد کارسینوما ریبه است که از ۲۴ نفر مذکر هشت نفر (یعنی ۳۳ درصد) افزایش سلولهای اکسی فیلشان بیش از  $10^2 \times 400$  بود.

## جدول شماره ۷

موت			مذکر			مطابق	مطابق سن بر حسب سال	تعداد نمونه‌ها	ضایحه
نسبت درصد موارد در یک	تعداد موارد در یک سلول‌های اکتی فیل بیش از $10 \times 10^3$ میکرون مربع بوده است	تعداد نمونه‌ها	نسبت درصد موارد در یک سلول‌های اکتی فیل بیش از $10 \times 10^3$ میکرون مربع بوده است	تعداد موارد در یک سلول‌های اکتی فیل بیش از $10 \times 10^3$ میکرون مربع بوده است	تعداد نمونه‌ها				
۳۱	۱۷	۵۵	۲۶	۸	۳۱	۷۰/۳	۳۱	سنگ کیسه صفرا	
۴۴	۱۹	۴۳	۲۶	۱۰	۳۸	۶۰/۲	۳۸	چاقی	
۳۸	۱۳	۳۴	۲۰	۶	۳۰	۶۰/۱	۳۰	خون‌ریزی مغزی	
۲۱	۷	۳۴	۱۵	۱۰	۶۷	۶۲/۳	۶۷	بیماریهای بدخیم	
		موارد	۳۳	۸	۲۴	۶۴/۱	۲۴	کلاریستوما ریبه	
۳۲	۷	۲۲	۹	۴	۴۶	۶۱/۶	۴۶	انفارکتوس میوکارد	
			۳۰	۷	۲۳	۶۳/۱	۲۳	آمبولی ریبه	
			۲۱	۴	۱۹	۶۳/۳	۱۹	اولس پپتیک	
			۱۲	۲	۱۷	۶۱/۲	۱۷	سیروز کبد	
			۱۷	۲	۲۳	۶۴/۱	۲۳	دیابتها	
			۱۶	۴	۱۹	۵۲/۷	۱۹	لنفوم	

در این موارد چون تعداد کافی نبود، دوچسب از هم

تفکیک نگردیدند.

## بحث

اولین مرتبه Welsh در ۱۸۹۸ سلول های اکسی فیل را در غده پاراتیروئید شرح داد اما وظیفه و اهمیت این سلولها روشن نبود و لذا Christie در ۱۹۵۵ اظهار نظر کرده بود که ممکن است سلول های اکسی فیل حالت فرسوده سلول های اصلی باشند . در حالیکه نه تنها دلایل قطعی برای اثبات این مدعا نیست بلکه نکات زیر خلاف این نظریه را روشن میکند :

۱- معمولا لابلای اجتماع سلول های اکسی فیل موئینه های متسع و پرخونی دیده میشود .

۲- علائم دژنرسانس در این سلول ها خیلی نادر است .

۳- با توجه بجدول شماره ۲ واکنش هیستوشیمی برای فسفولیپید عینا مشابه سلول های اسیدوفیل هیپوفیز مثبت است .

۴- Pearse و دیگران در ۱۹۵۹ دستگاه انزیمی داخل سلول های اکسی فیل را مورد مطالعه قرار داده و تغییرات دژنراتیو در این سلول ها مشاهده نکردند بعلاوه با روشهای هیستوشیمی نشان دادند که سلول های اکسی فیل بیش از سلول های اصلی میتوکنندری دارند .

۵- در این سلول ها عمل اکسیداسیون اسیدهای چرب و متابولیسم گلوکز صورت می گیرد .

۶- Tremblay و دیگران در ۱۹۶۱ بر روی آنزیمهای اکسید کننده سلول های اکسی فیل مطالعه کرده و دریافته اند که فعالیت شدید سیتو کرم اکسیداز و سوکسینیک دهیدروژناز در این سلول ها وجود دارد .

بنابر مطالب فوق استنباط می شود که سلول های اکسی فیل خود مستقلا دسته ای از سلول های فعال غده پاراتیروئید هستند و تیرگی یا روشنی بعضی از آنها مربوط بمراحل فعالیت یا استراحت سلول است .

اما باید اذعان کرد که سلول های اکسی فیل در اوایل زندگی تا واسط دهه پنجم تعدادش کم است و از آن به بعد افزایش پیدا میکند .



چنین بنظر میرسد که این افزایش سلولی در مقابل وظیفه جبران کننده ایست که بعهد آنها گذاشته شده ولذا چنانچه در جریان زندگی مرضی بروز کند این سلولها بنا بر وظیفه جبرانی خود هیپرپلازی پیدا می کنند .

( کریستی در ۱۹۵۳ شرح حال يك كودك هشت ساله ای را بیان کرده که در جریان اورمی و نفريت مزمن هیپرپلازی سلولهای اکسی فیل پاراتیروئید جلب توجه کرده است )

اما قدر مسلم این است که مکانیسم اثر جبرانی این سلول ها از طریق تنظیم الکترولیتها بخصوص پتاسیم و منیزیم است بدلائل زیر :

۱- توأم بودن بیماری کلیوی با هیپرپلازی شدید این سلولها خود مؤید این است که سلولها کوشش می کنند که یا این دگرگونی را جبران کنند و یا با اعمال نفوذ خود از تغییر تعادل الکترولیتها جلوگیری نمایند .

۲- این حقیقت که آدنوم سلول های اکسی فیل علائم کلینیکی بارزی ندارند خود دال بر این است که این سلولها محتملاً هورمونی میسازند که محیط بیوشیمی خون را سالم نگه میدارد .

۳ - طبق گزارش فریدمن ( Freedman ۱۹۶۶ ) بیماران مبتلا بسرطان ریه بزودی تعادل الکترولیتی خود را از دست میدهند و با ارائه این بیماران هیپرپلازی شدید سلول های اکسی فیل در جدول شماره ۷ نتیجه میشود که این سلولها برای حفظ تعادل الکترولیتها فعالیت کرده هیپرپلازی یافته اند .

۴ - در سرطان روده بعلت تراوش پتاسیم از تومور کمبود پتاسیم و بالتیجه اختلال تعادل الکترولیتی پیدا میشود. از این دسته نیز دو مورد سرطان روده بزرگ بررسی شده که هیپرپلازی سلولهای اکسی فیل هم شدید بود (گرچه ذکر دو مورد برای اظهار نظر کافی نیست) .

۵- Whang و دیگران در ۱۹۶۳ نشان دادند در موش صحرائی حذف یا کمبود پتاسیم با حذف یا کمبود منیزیم همراه است و Herd در ۱۹۶۵ ثابت کرد که بین متابولیسم کلسیم و منیزیم ارتباطی برقرار است . همچنین ثابت کردند که در موش صحرائی نفرو کلسینوز موقعی بروز میکند که رژیم غذایی از نظر کلسیم غنی و از نظر

پتاسیم فقیر باشد .

با در نظر گرفتن مطالب فوق و هیپرپلازی سلول‌های اکسی‌فیل در سرطان ریه ( اختلال تعادل الکترولیتها )، در ضایعات کلیوی مزمن ( کمبود پتاسیم ) و در ضایعات عروقی ( محتملاً کمبود منیزیم ) مکانیسم وظیفه جبرانی این سلولها از طریق تنظیم الکترولیتها محرز میشود .

### خلاصه

غدد پاراتیروئید از نظر تشریحی ، جنین‌شناسی و بافت‌شناسی مورد مطالعه قرار گرفت و سپس بررسی جامعی از نظر کمی بر روی سلول‌های اکسی‌فیل ۵۱۰ مورد غدد پاراتیروئید انسان بعمل آمد. این ۵۱۰ مورد بدو گروه تقسیم میشوند :

۱- گروه کمتر از ۴۵ سال- سلول‌های اکسی‌فیل کمتر از سلول‌های اصلی است مگر در مواردیکه بیماری کلیوی پیشرفته‌ای بروز کند که در اینصورت تعداد سلول‌های اکسی‌فیل بطور قابل ملاحظه‌ای افزوده میشود .

۲- گروه بیش از ۴۵ سال- از اواسط دهه پنجم بتدریج سلولهای اکسی‌فیل افزوده میشود و این افزایش بطور متوسط در زنها تقریباً دو برابر بوده است . ولی باید دانست که در هر جنس و سنی که از می بروز کند تعداد سلول‌های اکسی‌فیل شدیداً افزوده میشود .

بطور قطع از نظر بافت‌شناسی پاراتیروئیدهای بیمارانیکه دچار ضایعات کلیوی مزمن هستند چنانچه اوره خون زیاد باشد همیشه هیپرپلازی اصلی و هیپرپلازی سلولهای اکسی‌فیل و ندولهای از سلولهای آبکی روشن Water clear cell با هم دیده میشود ولی چنانچه اوره خون در حدود طبیعی باشد و یا اورمی اکسترانال باشد بیشتر هیپرپلازی سلولهای اکسی‌فیل جلب توجه میکند .

همانطور که سلولهای اصلی با هورمون خود کلسیم و فسفر خون را تنظیم میکنند اکنون مسلم شده است که سلول‌های اکسی‌فیل هم مسئول ساختن هورمونی میباشد که در حفظ تعادل الکترولیتها بویژه پتاسیم و منیزیم دخالت میکند . ولی

چون اجزاء بیوشیمی هورمون هنوز شناخته نشده است چنانچه امتحان بافت‌شناسی غدد پاراتیروئید در تمام یا اکثر اتوپسی‌ها انجام شود ممکن است با بررسی الکترولیت‌ها مشخصات این هورمون کشف شود .

### منابع

- 1- Christie, A.C. The Parathyroide oxyphil cell , Journal of Clinical Pathology 20 , 591, 1967.
- 2- Jan Langman Medical Embryology 1963
- 3-Doulatabadi, H. Diagnosis and Treatment Hormonal diseases. Tehran University Publ.
- 4- Gray's Anatomy 27th. Ed 1961.
- 5- Arthur. W. Ham Histology fifth Edition. 1965.
6. Bloom Fawcet, A Text book of Histology 1964.
- 7- Arrey, Human Histology 1963.
- 8- Windle. A Text book of Histology third Ed. 1960
- 9- Davies, B.M.A. J. Endocrinology. 16, 369, 1957.
- 10- Neuman. W. F.J. Physiol. chem. 59, 164, 1955
- 11- Turner, C.D: General Endocrinology. 3rd ed. Philadelphia, W B. Sanders Co . 1960
- 12-Lever. J.D. Fine structural appearance in the rat Parathyroid J. Anat 91: 73. 1957
- 13- Foster. C.L.' Studies on the Parathyroid of The mouse. J. Anat. 80: 171 . 1966
- 14-Graffin A.L. Cytological evidence of Secretory activity in the mammalian Parathyroid gland Endocrinology 20. 851. 1960