

نفوذ مواد پروتیدی خون بداخل روده و دفع آنها

يك مورد هيپوپروتئينمی بعلت بیماری كرون (*)

دکتر احمد حسنی

دکتر محسن نفیسی

دکتر ریحان‌اله سرلئی

بطور طبیعی مقدار کمی (در حدود يك گرم) آلbumین وسه نوع ایمونوگلوبولین در محتوی روده یافت میشود (۱۴) و (۳) گلوبولین‌ها از نوع گاما G, M, A میباشد که قسمتی از آنها در سلولهای لامینا پروپریا ساخته شده، قسمت دیگر از پلاسما بداخل روده نفوذ میکند. چنانکه میدانیم پلاسماوسیت‌ها سازنده گاما A میباشد.

گلوبولین اخیر همانطور که در ریه نیز به ثبوت رسیده است مقابلهت مخاط را در مقابل عفونتهای میکروبی تأمین مینماید، بنا براین امکان دارد تعدادی از امراض ریه وروده نتیجه کمبود ماده پروتیدی نامبرده باشد.

بطور کلی دو نوع کمبود مواد پروتیدی خون بواسطه دفع روده‌ای وجود دارد.

۱- فرار ابتدائی پروتئین بعلت ضایعات اصلی دستگاه هاضمه.

۲- کمبود گاما گلوبولین بخصوص نوع A و آزار ثانوی روده‌ای که خود با ایجاد حلقه معیوب موجب دفع مواد پروتیدی از این راه میگردد.

مادر اینجا بیشتر قسمت اول را مورد بحث قرار میدهم:

تعریف- ضایعاتی از دیواره لوله هاضمه که باعث نفوذ بیش از حد طبیعی مواد پروتیدی پلاسما بداخل محیط روده میگردد و سرانجام به ازدست رفتن مقداری از ذخیره پروتئین بدن و عواقب بعدی آن منتهی میشود بنام Protein - losing - gastroentropathy خوانده شده است.

از مجموعه بررسیهای دقیقی که طی شش سال اخیر در این مورد انجام شده نتایج زیر بدست میآید:

اول: دسترسی بوسائل و آزمایشهای جدید راه مطالعه و بررسی در باره متابولیسم مواد پروتیدی را بازتر نموده است.

دوم: نامهای هیپوآلبومینمی، هیپوپروتئینمی ایدوپاتیک یا هیپوکاتابولیسمی و همچنین

کمیت ارزش بیشتری پیدا میکند. با وجود این چون سنجش مقدار آن بر اساس میزان رادیو-آکتیویته ید ۱۳۱ میباشد و این عنصر کم و بیش مورد جذب مجدد قرار میگیرد لذا ارزش کمی آزمایش را پائین میآورد. ضمناً باید دانست که پی-وی-پی بهیچوجه از خواص فیزیولوژی آلومین طبیعی برخوردار نبوده بنابراین جهت بررسی دقیق و واقعی متابولیم مواد نامبرده مناسب نمیشد.

۴- آلومین طبیعی نشاندار با کرم ۵۱ : کرم ۵۱ برخلاف ید ۱۳۱ قابل جذب و دفع از روده نمیشد و لذا برای مطالعات متابولسمی مناسبتر بنظر میرسد. تنها ایراد وارد بر آن این است که سریعتر از آلومین طبیعی مورد سوخت و ساز قرار میگیرد. رویهمرفته در کلینیک بیشتر از آزمایش با پی-وی-پی نشاندار باید ۱۳۱ استفاده میکنند. بدین ترتیب که: ۲۵ میکروکوری از آنرا داخل ورید تزریق کرده مدفوع شش روز بعد را جمع آوری و رادیوآکتیویته آنرا اندازه گیری میکنند. حداکثر میزان دفع طبیعی این ماده از روده ۱/۵ در ۱۰۰ از مجموع ماده تزریق شده میباشد مقادیر بالاتر از آن دفع مرضی را نشان میدهد. در ضمن متذکر میگردیم که سندرم اختلال جذب نه تنها علت دفع پروتیدی ثانوی وجود دارد بلکه شکل ابتدائی نیز درجاتی از بدی جذب مشاهده میشود. لذا از آزمایش گزیلوز برای تشخیص آن استفاده میکنند. کدام دسته از پروتئین های خون وارد روده میگردد؟ بیش از همه آلومین و در درجه دوم گلبولین ها دفع میشوند خوشبختانه نوع گاما گلبولین به نسبت کمتری خارج میگردد. لذا این بیماران بندرت دچار اختلال واکنشهای ایمنی میشوند.

چگونه پروتئین از خون وارد روده میشود. بر اساس بررسیهای انجام شده در حالت طبیعی روزانه ۴-۵ گرم از مواد پروتیدی بدن بوسیله جهازهاضمه خارج میگردد و در حقیقت ۲۵-۵۰ در ۱۰۰ تجزیه و کاتابولسم آلومین سرم از این راه انجام می پذیرد که بنام کاتا-بولسم خارجی خوانده شده است و رویهمرفته ۲ در ۱۰۰ از مجموع پروتید تام بدن را شامل میگردد نحوه عبور پروتئین خون از دیواره روده در موارد طبیعی ویا مرضی بخوبی روشن نیست. بطور کلی عقاید و نظرات زیر را ابراز داشته اند:

دفع حالت طبیعی بصورت عبور ساده - یعنی نفوذ ماده آلومینی از داخل عروق موئینه عمده بین نسجی ویلوزیته ها و در مرحله بعدی از طریق خود سلولهای جاذبه یا فضای میان نشان بدرون روده.

دفع پروتیدی مرضی - معتقدند قسمت مخاطی روده در اینموارد يك قابليت نفوذ غير

عادی پیدامیکنند و یا در بعضی بیماریها مانند کولیت قرحه و آماس معدی - روده‌ای حاد مواد پروتئینی بوسیله اکسودای ایجاد شده خارج میگردند . در موارد دفع پروتیدی ابتدائی از یکطرف گشادشدن مجاری شیلی و لنفاوی و ازطرف دیگر انسداد همین مجاری باعث خیز قسمتهای مخاطی موجب نفوذ پروتئین بدرون روده میشود . بطور کلی مطالعات آینده بایستی کیفیت این پدیده را روشن سازد .

نتیجه دفع پروتئین چه خواهد بود - این عارضه سرانجام کم یا بیش منتهی بکمبود مواد پروتیدی بدن و عواقب آن مانند پائین آمدن فشارانکوتیک و غیره میگردد . درعین حال عوامل ذیل در ثابت نگهداشتن مواد پروتیدی بدن دخالت دارند .

الف - مقدار مواد پروتیدی که از راه تغذیه وارد بدن میشود، همچنین میزان هیدرولیز و جذب مجدد آلبومین های پلاسما که بروده وارد شده است .

ب - سلامت اعضائی که در ساختن مجدد آلبومین دخالت دارند مانند کبد .

ج - میزان کاتابولیزم داخلی مواد پروتیدی .

آسیب شناسی : در موارد ثانوی علائم بافت شناسی بیماری اصلی در جدار روده و سایر اعضا مشاهده میگردد .

در اشکال ابتدائی بطوریکه قبلاً اشاره گردید اتساع مجاری لنفاوی مخاط و زیر آن آماس رشته های عضلانی - مخاطی خارجی و بالاخره ارتشاح ائوزینوفیلی در نواحی نامبرده دیده میشود .

نشانه های بائینی : الف - اشکال ثانوی : در این مورد اغلب تظاهرات کمبود پروتئین و عوارض بعدی آن تحت الشعاع علائم بیماری اصلی قرار میگیرد و تنها در نظر داشتن امکان وجود این عارضه در زمینه بیماری اصلی منجر بکشف آن میگردد .

ب - اشکال ابتدائی : اصولاً علائم این عارضه دارای مراحل اشتداد و آرامش میباشد . رویهمرفته نشانه های زیر دیده میشود .

حالت تهوع و استفراغ - اسهال آبکی با تکرار اجابت مزاج ۷-۸ مرتبه در شبانه روز که بخصوص طی ساعات شب صورت میگیرد . حملات دردناک شبیه قولنج شکمی . خیز که در ابتدا متناوب بوده بعداً عمومیت و شدت پیدامیکنند این ورم در اوایل کسالت بیشتر قسمت پائینی اندام تحتانی را فرا میگیرد ولی بتدریج بالا آمده حتی تا ناحیه کمر نیز میرسد . علاوه بر اینها کم خونی خفیف و علائمی از سندروم اختلال جذب ممکنست وجود داشته باشد .

علائم آزمایشگاهی موارد ابتدائی : مقدار پروتئین تام خون معمولاً به ۳-۴ گرم در

سئوالات را با ملاحظت و دقت پاسخ گفته و دارای مشخصات زیر میباشد:

قد ۱۷۵ سانتی متر اندامها موزون ولی نسبتا لاغر موی سر خرمائی و زیاد پوست گندمگون متمایل به سفید صورت پف آلود عضلات بدن دارای نما و قوام متوسط فواصل بین دندهای هویدا پوست شکم نازک چند میکروادنوپاتی در زیر بغل و کشاله ران وجود دارد. خیز سفید رنگ در اندام تحتانی تا ناحیه کمر مشاهده میشود که با فشار انگشت فرورفته و بدون درد میباشد. فشار خون ۷۵/۱۱/۷۴ نبض ۷۴ قرعه در دقیقه است.

معاینات فیزیکی - مجاری تنفسی فوقانی دهان دندانها و لوزهها طبیعی حرکات تنفسی قفسه صدری عادی تعداد تنفس ۱۶ در دقیقه است - دق قفسه صدری تنها ماتیته مبهمی را در قاعده ریتمین نشان میدهد لمس و سمع این عضو نکته مرضی را ظاهر نمیسازد. در مناظره و ملامسه ضرب به نوب قلب در محل طبیعی وجود دارد در دق حدود قلب عادیست صداهای قلب طبیعی صدای اضافی نیز مسموع نبود.

پوست شکم نازک در لمس و دق تومور یا ماتیته خاصی محسوس نیست: در سمع شکم نیز صدای غیر عادی بگوش نمیرسد. لبه کبد در ابتدا با اندازه دوعرض انگشت و بدایه به یک عرض انگشت بطور یکنواخت و با قوام معمولی از لبه دندهها تجاوز کرده است - کیسه صفرا لمس نمیشد.طحال در لمس ودق بزرگ نیست.

جهاز ادراری نکته مرضی را نشان نمیدهد. در توشه رکتال غده پروستات دارای قوام عادی ولی قدری بزرگتر از طبیعی است بیمار از اختلالات ادراری شکایتی ندارد. از نظر عصبی و روانی عوارض مشاهده نمیشود. عکس العملهای تری - عضلانی و پوسنی عادیست رفلکس مردمک نیز طبیعی است.

بطور خلاصه - بیمار مردیست ۳۰ ساله که طی مدت ۸ سال اخیر از حملات متناوب و خفیف اسهال آبکی، استفراغ و خیز پاها که گاهگاهی وسعت بیشتری مییابد شکایت دارد و با توجه به نکات مثبت و منفی در تاریخچه بیمار و معاینات اعضاء مختلف جهت رسیدن به تشخیص اصلی مطالعات ذیل بعمل آمد:

۱- بیماریهای قلبی سندرم نفروزی و عوارض کلیوی امراض کبدی و بالاخره کم کاری غده تیروئید با در نظر گرفتن تاریخچه طرز شروع بیماری و علائم بالینی مورد تردید واقع شد و آزمایشات زیر نیز این نظریه را تأیید کرد.

رادیوگرافی قلب و ریتمین اندازه فشار وریدی آزمایشهای کامل ادراری دفع دقیقه عناصر سلولی در ادرار - میزان اوره خون و کلیرانس - آزمایش قرمز کنگوبیوپسی - رکنوم

اوروگرافی تست‌های کبدی متابولیسم بازال و الکتروکاردیوگرافی . درمراجعه اول تعداد گویچه‌های سفیدخون ۷۸۰۰ عدد (سگمانته ۶۲ - لنفوسیت ۲۸ - منوسیت ۶ - ائوزینوفیل ۲) میزان هموگلوبین ۶۵ درصد . اندازه قند و کلسترول خون عادی بود .

۲- خیز در نتیجه کمبود پروتئین مورد توجه قرار گرفت بخصوص که مصرف این مواد در میان طبقات کم بضاعت به حداقل می‌باشد . میزان پروتئین خون در دونوبت متوالی ۳۳۶ و ۳۰۵ گرم درصد بود .

۳- تشخیص علت کمبود پروتئین، پرکاری تیروئید و ازدیاد سوخت‌داخلي مواد پروتیدی با انجام آزمایشهای مربوط و توجه به علائم بالینی مورد توجه قرار نگرفت . همچنین دفع این مواد بصورت ترشحات کانونهای چرکین و یا زخمهای وسیع پوست مطرح نبود . لهذا با توجه به تظاهرات گوارشی توام با خیزاندام موضوع دفع مواد نامبرده از راه روده و احیاناً عارضه اختلال جذب مطرح و آزمایش با پی-وی-پی نشاندار باید ۱۳۱ بشرح زیر انجام شد* مقدار ۲۰ میکروکوری از این ماده داخل ورید تزریق گردید براساس رادیواکتیویته مدفوع طی سه روز بعد میزان دفع آن به پیش از چهاردرصد رسید . (حداکثر دفع طبیعی ۱۰۵ درصد است .

۴ - بعد از مسلم شدن دفع پروتئین از طریق روده بررسی جهت کشف بیماری اصلی و یا لاقط پیدا کردن محل ضایعه در روده که آلبومین از آنجا دفع میشود انجام گردید . اولین گزارش رادیوگرافی جهاز هاضمه بشرح زیر بود مری و معده بولب اثنی عشر سالمند . در چهارمین قسمت دوازده تنگی مشهود ، قوسهای ناحیه ابتدائی ژژونوم و اول ایلئون متسع با کناره‌های نامنظم ، توام با تصاویر لاکونروا تشاح چینهای مخاطی مشاهده گردید . تغییرات نامبرده رادر نتیجه بیماری کرون یا تومور لنفاوی تفسیر کرده اند . در مراجعات بعدی بیوپسی کبد مخاط معده و برونکوسکوپ و بافت برداری از برونش غده لنفاوی کشاله ران و بالاخره

* پی - وی - پی نشاندار با ماده چربی نشاندار توسط مرکز اتمی سنتو در اختیار بخش پزشکی يك بیمارستان پهلوی قرار گرفت و برانهمائی استاد محترم جناب آقای دکتر عزیزی در نزد بیماران مبتلا به انگلهای روده جهت دفع پروتئین روده و اختلال جذب مورد مطالعه قرار گرفت . تعداد ۵ نفر بیمار مورد آزمایش قرار گرفتند و چون اشکالات فنی پیش آمد موقتاً ادامه این مطالعه که با همکاری ذقیمت دانشکده بهداشت و مرکز اتمی دانشکده علوم انجام میشد قطع گردید . بدین وسیله لازمست از جناب آقای دکتر آزاد و مسئولین مرکز اتمی تشکر نمائیم .

رکتوم انجام شد ولی هیچکدام نکته مرضی نشان ندادند. بیوپسی مغزاستخوان از بین رفتن ذخیره آهن در نتیجه اختلال جذب را نشان داد درحالیکه خون محیطی مؤید همین امر بود تعداد اتوزینوفیل‌های خون محیطی ۲۵۰ عدد در میلی‌متر مکعب، کلسیم خون ۹۴ میلی‌گرم فسفر آن ۵۲ میلی‌گرم درصد بودند الکتروفورز پروتئین خون بعنوان مثال دریک نوبت بدین شرح است آلبومین ۳۸ درصد گلوبولین آلفایک ۲/۸ درصد آلفادو ۱۸ درصد بتایک ۱۵/۲ درصد و بالاخره گاما ۲۶ درصد.

ایمونوالکتروفورز بالا بودن گاما و پائین بودن آلفایک و دو را نشان داده است با توجه بامکان وجود ضایعات لنفاوی از بیمار لنفوگرافی نیز بعمل آمد که تنگی مجاری نامبرده را در ناحیه شکم نشان نداد.

بعنوان آخرین وسیله تشخیصی بیمار دو مرتبه لاپاروتومی شد که سرانجام دفعه اخیر با نتایج زیر منجر برون شدن نوع ضایعه روده و بیماری اصلی گردید پس از باز کردن شکم تنگی واضحی در قسمت وسط ایلتون مشهود بود که از آنجا و همچنین از قولون سیگموئید و غدد لنفاوی مزانتر که بزرگتر از عادی بودند بافت برداری لازم جهت آزمایش آسیب شناسی انجام گردید و قطعات مزبور به بخش تحقیقاتی سرطان فرستاده شد بنا بر گزارش مورخه ۴۴/۸/۱۸ مؤسسه نامبرده بعد از امتحان بافت شناسی بیماری اصلی کرون یا ایلیت ناحیه ای شناخته شده است.

بطور خلاصه: بعد از بحث مربوط بدفع پروتئین روده ای بیماری که شرح حالش بیان گردید، دچار یک مورد ثانوی این عارضه در نتیجه بیماری کرون می باشد.

REFERENCES

- 1 - AZIZI S. P. et KARAM PISHEH. Rev. Fac. Med. Tehran, XIX, 3, 325-362, 1960. (1340).
- 2- Cecil-Loeb, Text-Book of medicin, 11 Edition; 960-969, 1963.
- 3- Citrin Y Sterling, k. and Halsted. J. A. Mechanism of hypopro - teinemia associated with giant hypertrophy of gastric mucosa. N.E.J.M., 257:906.912, 1957.
- 4- C. Laurence Eth. The Med. Clinic of N. America 75. 1964.
- 5- BARANDUN, S. et al. Benno Schwabe, Bale, 163-367, 1959 .
- 6- Davidson J. D. Waldman. T. A. Goodman D. S. and Gordon

R. S. Jr. Protein-losing gastroentropathy in congestive heart failure. *Lancet* 1: 899-902, 1961.

7- Gordon, R. S. Jr. Bartter, F. C. and Waldman, T. Idiopathic hypoalbuminemas : Clinical staff conference at the national institutes of health. *Ann. Int. Med.* 51:553-576, 1959.

8- Gordon, R. S. Jr. Exudative entropathy : Abnormal permeability of gastro-intestinal tract demonstrable with labelled P. V. P., *Lancet* 1:325-326, 1959.

9- Gross, P. A. M., Embree, L. J., Bally, P., Shiep, J. C. and Thorn, G. W.: Hypoalbuminemia (with anasarca) due to hypercatabolism, serum protein exudation into the gastrointestinal tract increased capillary permeability and hypoanabolism. *Am J. Med.* 29: 386-404, 1960.

10- HARRY BECHMAN, The Nature, Action and use of drugs. *Pharmacology*, 174-175, 1961.

11- Jejeebhoy, K. N. and Goghil N. F.: Measurement of gastro-intestinal protein loss by new method *Gut* 2: 123-130;1961.

12- Schwartz, M. and Thomsen, B: Idiopathic or hypercatabolic hypoproteinemia : Case examined by I 131-labelled albumin. *B. M. J.* 1: 14-17, 1957.

13. Steinfeld, J. L. Davidson, J. D., Gordon, R. S. Jr. and Greene, F. E. : Mechanism of hypoproteinemia in patients with regional enteritis and ulcerativecolitis. *Am. J. Med.* 29:405-414, 1960.

14- Vesin P. *La Semaine des Hop. de Paris*, 41, 52, 3014-3021, 1965.

15. Barandun S. et al Benno Schwabe, *Bale*, 163-362, 1959.

16- Beeken W. L. A comparison of serum alb. and whole blood entry into the gastro intestinal tract, *Gastroentriology*, 48,6,805-806, 1965.

17- Holman H;ete Hypoproteinemia anedating intestinal lesions and possibility due to excessive ser. pro. loss into the intestin, *Am. J. Med.* 27, 963-975, 1959.