

آئیوپاکولوژی بیماری هیالن مامبران*

گرچه هیالن مامبران یک یافته پاتولوژی است که در بسیاری از موارد پنومونی‌های ویروسی (آنفلوآنزا)، تب روباتیسمی، مسمومیت‌ها، اورمی، رادیاسیون ریه (Radiation pneumonitis) و تنفسی گازهای سمی میتوان دید ولی بیماری هیالن مامبران (H. M. disease) بیماری معینی را در نزد نوزادان مشخص میکند که از مدت‌ها قبل شناخته شده و تحت عنوانی مختلف نارسائی احتقانی ریه (Congestive pulmonary ailure) و آتلکتازی جذبی با هیالن مامبران (Resorption atelectasis with H. M.) توصیف کرده‌اند.

این بیماری از احاطه کلینیکی و پاتولوژی دارای مشخصات خاصی است که با دیگر بیماریها بندرت اشتباہ میشود. بیماری نزد بچه‌های پرماتوره (کمتر از ۲۰۰ گرم) شایع ولی در بچه‌های فول‌ترم از مادردیابتیک و همچنین آنهاست که با عمل میازین خارج شده‌اند و یا بچه‌هاست که مادر آنها در زمان حمل دوچار بیماری باشد دیده میشود ولی گاهی هم در نزد نوزادانی که در سایده آنها هیچ‌گونه عامل ساعد کننده وجود ندارد بروز نمی‌نماید.

علائم بالینی: معمولاً طفل هنگام تولد حالت طبیعی داشته بطور معمول نفس میکشد و تا چند ساعت هم ناراحتی نشان نمیدهد ولی بتدریج علائم اشکال تنفسی (Respiratory distress) به صورت سیانوز، سریع شدن حرکات تنفس و فرورفتگی استرنوم و دندنهای تیتانی در بوق بازدم ظاهر میگردد. درسمع، صدای تنفسی کم شده و حتی ممکن است ازین برود در موارد شدید مرگ پس از چند ساعت (۳-۸ ساعت) اتفاق میافتد ولی در موارد خفیف‌تر علائم کم زیاد شده و در ظرف سه روز بحداکثر رسیده و بعد از آن تخفیف یافته و بیرونی حاصل میشود.

رادیوگرافی منظره ریکولوکرانولر رانشان میله‌ده که مشخص بیماری میباشد. این منظره غالباً بازین رفتن علائم تنگی نفس ازین برود ولی گاهی برای یک تا دو هفته باقی سیماند.

* استاد بارگروه آسیب‌شناسی دانشکده پزشکی

** این کنفرانس در جلسه کنفرانس هفتگی کرسی آسیب‌شناسی و مختصه از آن در جلسه ماهانه انجمن کودکان ایراد شده است

در مطالعه تروپیکتیو بیشتر نوزادان مبتلا به بیماری هیالن مامبران بعضی اشکالات نفسی بخصوص افزایش تعداد تنفس را در ساعات اولیه زندگی نشان داده اند. با اندازه گیری دفعات تنفس در ساعت اول زندگی ممکن است بیماری هیالن مامبران را قبل از شروع سیانوز و علائم بیماری تشخیص داد.

آسیب شناسی: ریه سفیده مشخص دارد. ریه باندازه معمول باز شده ولی قوام کبدی دارد ورنگ بافت قریز ارغوانی بوده و اکثراً در روی پلور و سطح مقطع نقاط بنشش پررنگ (خونریزی) وجود دارد اگر نوزاد بزودی از بین رفته و بیش از ۴۸ ساعت زنده مانده باشد علائم عفونی نیز اضافه میگردد و در این صورت ممکن است در لمس ریه کانونهای سفتی حس شود نسج ریوی در آب غوطه نیخورد و کربی تاسیبون ندارد.

از نظر میکروسکوپی: بطور کلی قسمت اعظم بافت (خانه های شش و مجاری هوایی) کلابس داشته و نسج ریوی منظره توبیر پیدا میکند و فقط جابجا آلتوولهای بازشده را میتوان دید. اگرچنان نسج ریوی را بخواهیم با دمیدن هوا از هم باز کنیم فضاهای پروکسیمال گشاد گردیده در صورتیکه فضاهای انتهائی همچنان گلابه باقی خواهد ماند ولی اگر آب در داخل ریه تزریق شود ریه کاملاً باز شده و منظره طبیعی خود را نشان میدهد. بنابراین عیوب ساختمانی در ریه وجود ندارد.

کاپیلهای ریوی آنکوژه بوده و وجہ افزایش وزن ورنگ بافت ریوی است و یکی از شخص ترین یافته های هیستولوژی در بیماران است.

سطح داخلی مجاری هوایی که بازمانده است از ماده یکنواخت هیالن مفروش شده است. این ماده بدوعلت: ایجاد مانع در راه عبور هوا و دیگری بعلت جلوگیری از بخورد هوا با کاپیلهای جداری ایجاد اشکال تنفسی مینماید. علاوه بر این برحسب طول مدت بیماری ظایعات دیگر از قبیل ارتashag سلولهای آسامی و خونریزی و خیزهم بقدار کم و بیش دیده میشود که بعداً درباره آن مفصل بحث میکنیم.

هیالن مامبران چیست و چگونه ایجاد میشود؟

اخیراً با مطالعه فلورسینت آنتی بادی (Gitlain and Graig) و بیکروسکوپ الکترونی (Breeman) نشان داده اند که فیرین قسمت اعظم هیالن مامبران را درست میکند قبل از تصور میشود که مایع آمنیوتیک سرچشمه این فیرین است ولی اخیراً ثابت شده است که مایع آمنیوتیک محتوى مقدار کمی فیرین است و نمیتواند منبع این هیالن مامبران باشد. بنابراین سرچشمه این فیرین از کاپیلهای ریه است که باعث افزایش داخال آلتوولها میگردد. این افزایش را عده ای بعلت نارسانی قلب چپ میدانسته اند ولی از نظر اتوپسی

آزمایشات باقی این مطلب ثابت نشده است عده‌ای هم تغییرنا گهانی فشار خون ریوی را که درنتیجه تغییرجریان خون نوزاد حاصل می‌شود منشأ این افزایش دانسته اند و آمارنشان داده است که درنzd اطفالیکه بند ناف آنها قبل از تنفس اولیه بسته شده است تعداد مبتلایان به بیماری هیالن مامبران خیلی بیشتر از نوزادانی است که درnzd آنها بند ناف را بعد از تنفس و گریه بسته اند.

آوری (Avery) و مید (Mead) نشان دادند که نزد این بیماران ماده‌ای که باعث پائین آوردن فشار سطحی (Surface tension lowering) خانه‌های ششی درهنجام بازدم میگردد وجود ندارد این مؤلفین خیال میکنند که آتاكتاژی پدیده ثانوی نسبت به هیالن - مامبران میباشد ولی تجربیات ژاکلیپرمان عکس این را نشان میدهد وجود فیبرین در داخل خانه‌های ششی امری است نسبتاً طبیعی درحقیقت عاملی که مانع لیزاین فیبرین و درنتیجه تجمع آن میگردد موجود ایجاد هیالن مامبران خواهد شد. بعیده ژاکلیپرمن بطور کلی سه عامل اصلی در این پدیده دخالت دارد:

- ۱- افزایش ریوی (فیزیولوژی یا غیرعادی) ۲- نقص عامل پائین آورنده فشار سطحی
 - ۳- مهارشدن عامل فیبرینولیتیک .
- نقص عامل S.T.L. موجب آتاكتاژی شدید خواهد شد که ارتباطی با رسوب مواد فیبرین وایجاد هیالن مامبران نخواهد داشت.
- ۲- افزایش موجب تهیه مواد لازم (پروتئین و سایر مواد لازم) جهت ایجاد هیالن - مامبران میباشد .

۳- مهار شدن عامل فیبرینولیتیک موجب اجتماع قطعه‌های فیبرین وایجاد هیالن - مامبران خواهد بود و تبدیل فیبرینوژن به فیبرین در مایع مترشحه احتمالاً بعلت فعالیت تربوپلاستیک موجود در مایع آمنیوتیک بلع شده میباشد.

درستالندایکه اخیراً دربخش پاتولوژی انثال کارولین سکا بر روی ۷۱ نوزاد اتوپی بعمل آورده است این مطلب تأیید شده است بیماران همگی دچار بیماری هیالن مامبران بوده و درهمه آنها علائم بیماری از روز اول بصورت اشکال تنفسی: تنگی نفس، خورخور، فرو رفتگی جناغ سینه و حملات سیاتوز، توقف تنفس و تشنج وجود داشته است.

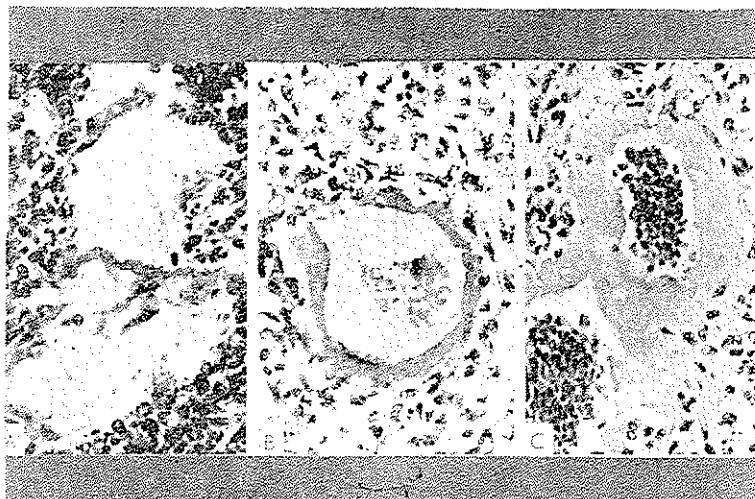
بطوریکه در تاباو شماره مشاهده میشود بیماران بر حسب وزن و سن به شش دسته تقسیم شده اند و از هر یک از بیماران چند بافت مورد مطالعه قرار گرفته است.

(A-F)

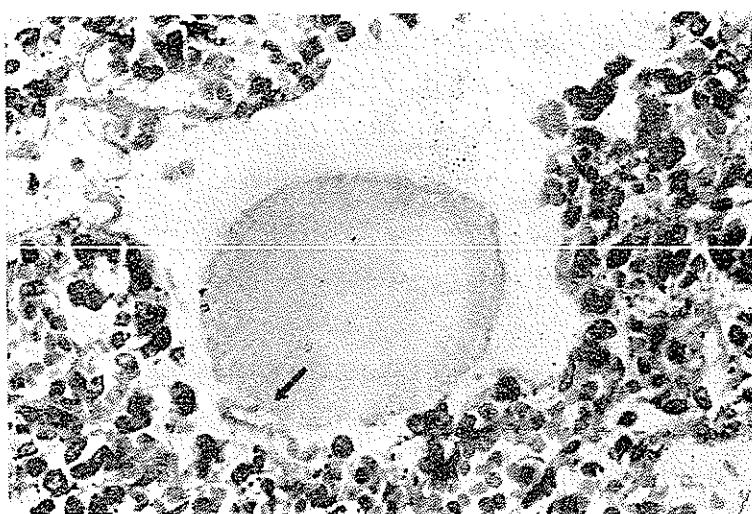
طرز درجه بندی ضایعات : ضخامت پرده هیالن مامبران (دراین مقاله تمام مواد قمزرنگ یکنواخت که درخانه های ششی یا سجاري هوائي دیده شده است هیالن مامبران اطلاق شده است).

مجموع	وزن نوزاد موقع تولد							سن بر حسب ساعت
	بیشتر از ۳۰۰۰ گرم	۲۵۰۱ تا ۳۰۰۰ گرم	۲۰۰۱ تا ۲۵۰۰ گرم	۱۵۰۱ تا ۲۰۰۰ گرم	۱۰۰۱ تا ۱۵۰۰ گرم	۱۰۰۰ گرم		
۷۰	۳	۰	۱۴	۲۱	۱۹	۷	A < ۲۶	
۳۱	۶	۶	۶	۶	۷	—	B ۲۰-۴۸	
۰	۲	—	۱	۱	۱	—	C ۴۹-۷۲	
۸	—	۰	۲	۱	—	—	D ۷۳-۹۶	
—	—	—	—	—	—	—	E ۹۷-۱۲۰	
۳	۱	۱	۱	—	—	—	F ۱۲۱-۱۴۴	
۱۱۷	۱۳	۱۷	۲۴	۲۹	۲۷	۷	مجموع	

- ۱- کلفتی هیالن مامبران : ازیک تاسه ، درجه بندی شده است درجه ضخامت پرده کمتر از ده مو و درجه ضخامت پرده مامبران بین ۰ ۱ الی ۲ میو و درجه ضخامت بیش از ۲ بود رنظر گرفته شده است ضخامت پرده بعمولاً ازیک قسمت تقسیم دیگر متفاوت ولی میانگین ضایعات مبنای درجه بندی قرار گرفته است.
- ۲- انفرآآلتوارادما - (خیز داخل آلوئولی) وجود ماده قمزرنگ رشتادی داخل خانه های ششی نیاز از صفتراسه درجه بندی شده است . صفرعدم ماده مذبور و درجه ۳ حداکثر آن درنظر گرفته شده است.
- ۳- خونریزی داخل آلوئولی - وجود گلبول سرخ در آلوئولها بهمان ترتیب از صفتراسه درجه بندی شده است .
- ۴- عفونت - وجود سلولهای آمسی بهمان طریق از صفتراسه درنظر گرفته شده است . نتیجه : سن نوزادان (فاصله بین تولد تا مرگ) قادر است که مبنای تقسیم بندی ضایعات باشد بطوريکه شکل ۳ نشان میدهد درجه خیز داخل آلوئولی و ضخامت هیالن مامبران و خونریزی داخل آلوئولی و عفونت بر حسب سن تغییر میکند . بطوريکه نشان داده میشود بیشتر موارد مرگ در ۴ ساعت اول زندگی حادث شده است (دسته A) دراین دسته ضخامت پرده هیالن نازک و کمتر ازده میو و غالباً خیز مشخص داخل آلوئولی وجود دارد در صورتیکه



شکل ۱- A- ضخامت پرده هیالن مامبران در این قسمت در حدود ۱۵ مم (درجه ۱) و خیز داخل آلوئولی درجه ۲ را نشان میدهد . بچه پر ماتوره بوزن ۱۴۸۰ گرم- مرگ پس از ۲ ساعت B- ضخامت پرده هیالن درین قسمت بین ۱۰-۱۵ مم (درجه ۲) و خیز داخل آلوئولی درجه ۲ میباشد . پر ماتوره بوزن ۱۳۱ گرم- مرگ پس از ۳۶ ساعت . C- ضخامت پرده هیالن درین ناحیه بین ۲۰-۲۵ مم خیز داخل آلوئولی درجه ۳ است . بچه فول ترم بوزن ۲۶۱ گرم- مرگ در روز چهارم تولد .

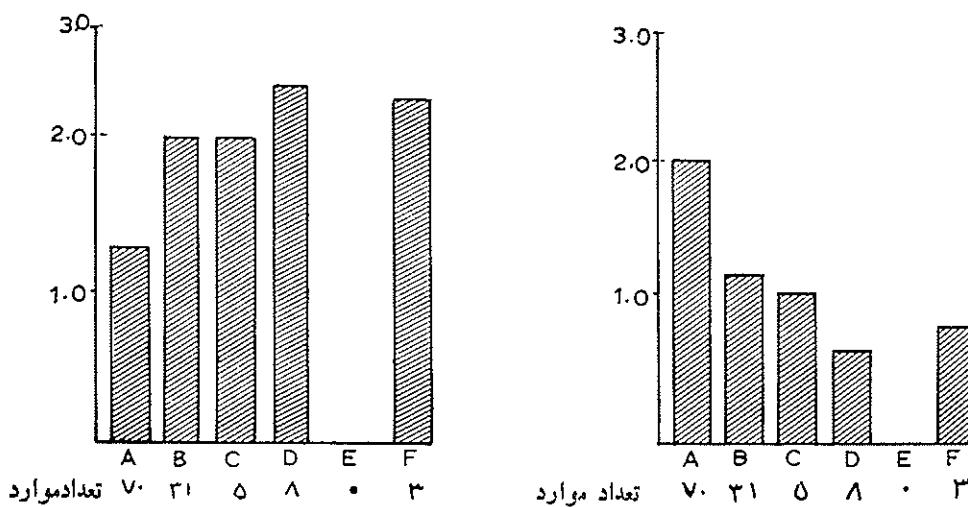


شکل ۲- برشی از ریه بچه پر ماتوره بوزن ۱۴۸۰ گرم تهیید شده که ۲ ساعت بعداز تولد فوت کرده است چنانکه مشاهده میشود خیز داخل آلوئولی غلیظ شده و ایجاد پرده نازکی از هیالن مامبران مینماید .

در دسته B-D که بین ۲-۴ روز پس از تولد فوت کرده‌اند هیالن مامبران ضخیمتر و در عین حال خیز داخل آلوئولی کم شده و بالعکس خونریزی داخل آلوئولی و عفونت افزایش یافته است.

جدول شماره ۳- درجه ضخامت پرده هیالن

جدول شماره ۴- درجه خیز داخل آلوئولی



۲- مورد ازدسته F مامبران ضخیم داشته و هیچ خیز داخل آلوئولی نشان نمیدهد.

بررسی آمار و نتیجه حاصل از آن

از مطالعه موارد فوق نتایج زیر حاصل می‌شود:

۱- سرگ و میر در ۸ ساعت اول زندگی خیلی زیاد و در حدود ۸۶٪ می‌باشد در مطالعات Claireux که متکی بر ۱۰۰ مورد اتوپسی بوده ۸۰٪ موارد کمتر از ۲۵ گرم وزن داشته ولی در مطالعه اخیر این نسبت به ۷۴٪ تقلیل یافته است.

۲- Latham گزارش نموده است که نسبت معکوس بین مدت زندگی و ضخامت هیالن- مامبران وجود دارد یعنی مواردی که زودتر مرده‌اند هیالن مامبران ضخیم داشته‌اند. عده زیادی نیز خلاف آن را گزارش کرده‌اند در تجربیات اخیر نیز چنین بدست می‌آید که ضخامت هیالن مامبران با مدت زندگی پس از تولد رابطه مستقیم داشته و حداکثر آن در روز سوم الی چهارم زندگی خواهد بود.

۳- مطلب قابل ذکر اینکه افزایش ضخامت هیالن درجهٔ عکس خیز داخل آلوئولی پیش می‌رود و به نظر میرسد که مایع داخل آلوئولی غلیظ شده وايجاد هیالن مامبران مینماید و مطالعات بافت‌شناسی نیز مؤید اين نظریه می‌باشد.

خلاصه و نتیجه - درایجاد هیالن سامبران عوامل زیر:

۱- افزاییون داخل آلوئولی ۲- نقصان S.T.L عامل نزول فشار سطحی ۳- مهار شدن عامل فیبرینولیتیک موجود در داخل نسج ریوی دخالت داشته و هیالن سامبران از تغليظ خیز داخل آلوئولی بوجود آمده و بتدریج با بالا رفتن سن ازدیاد می یابد وحداً کثراً در سوین و چهارمین روز زندگی است. خیز داخل آلوئولی در روزهای اول مشخص و بتدریج تخفیف می یابد و همچنان افزایش عفونت و خونریزی داخل آلوئولی با پیشرفت سن دیده می شود.

References

- 1- Claireaux, A. E: Hyaline membrane in the neonatal lung. Lancet , 10: 749, 1953.
- 2- Cohen, M. M, Weintraub, D. H. and Vilienfeld, A. M.: The relationship of pulmonary hyaline membrane to certain factors in pregnancy and delivery. Pediatrics, 26:42, 1960.
- 3- Gregg, R.H. and Bernstein, J: Pulmonary hyaline membranes and the respiratory distress syndrome. Amer J. Dis Child, 102: 871, 1961.
- 4- Landing, B. B. H. Pulmonary lesions of newborn infants. Pediatric, 19:217, 1957
- 5- Latham, et al, : A clinical pathological study of the newborn lung with hyaline membranes. Bull Johns Hopkins hosp. 96:173, 1955.
- 6- Lieberman, M. D. : Unifide concept of hyaline membranes. Amer J. Medecin 35:443-449 Oct. 63.
- 7- Potter E. L. Pathology of the fetus and the newborn 2nd Edition:288-292. 1962.
- 8- Nelson W. E. , M. D. Textbook of pediatrics Seventh Edition : 324-326 Aug 1962
- 9- Robertson B. The relationship between Hyaline membranes of the newborn and the presence of other pulmonary lesions. Acta paediatrica 52 : 569-574. Nov. 1963.