

نیویورک ۳۱ مرداد ۱۳۳۱

دکتر ابوتراب نفیسی

## ارزش آزمایشهای طرز کار کبد

### در تشخیص بیماریهای آن

میدانیم برای تشخیص قطعی هر بیماری بغیر از امتحانات بالینی بیمار که ساده ترین و مهم ترین وسیله است باید از وسائل دیگر که بنام پاراکلینیکی موسومست نیز استفاده نمود. مهمترین این وسائل اولاً تشریح نعش و بیوپسی و آزمایشهای پاتولوژیک و هیستولوژیک است ثانیاً آزمایشهای لابراتواری ثالثاً استفاده از اشعه مجهول و اجسام رادیواکتیو و تزریق مواد حاجب در خون یا اعضاء مربوطه و غیره است.

برای مطالعه و تشخیص و در نتیجه معالجه و جلوگیری بیماریهای کبد نیز باید از وسائل اصلی و فرعی پیش گفته استفاده نمود متأسفانه در مملکت ما بواسطه فقدان وسائل غیر کلینیکی و منحصر بودن امتحانات پاتولوژیک فقط بطهران و نبودن آزمایشگاههای اختصاصی مجهز بوسائل معمولی سایر ممالک راقیه بیشتر تشخیص روی نشانه های بالینی و احیاناً آزمایشهای لابراتواری ساده دور میزند و با وجود اینکه اینجانب این قسمت از تشخیص را از مهمترین راه های تشخیص میدانم معیناً بعضی آزمایشهای لابراتواری طرز کار کبدی است که در سایر دانشگاه های دنیا پیش پا افتاده بود و در مملکت ما یا اصولاً بدان عمل نمیشود یا اگر بشود خیلی محدود بوده و عام نیست. در این مختصر سعی میشود قبلاً از آزمایش های معمول نامبرده مختصری ذکر شده و ارزش آنها را در بیماریهای مختلف کبد ذکر کنم و در مقالات بعدی اساساً در بحث اتیولوژیک بعضی بیماریهای کبد که قاعدتاً باید در مملکت ما فراوان باشد وارد گردم. فعلاً از قسمت اول شروع میکنم باتوجه باینکه چون موضوع مقاله بیشتر جنبه بالینی و تشخیص دارد از ذکر شرح و بسط طرز آزمایش و جزئیات آنها حتی المقدور خودداری میشود:

مهمترین آزمایشهایی که طرز کار کبد و سلامت یا مرض آن را نشان میدهند عبارتند از :

۱ - آزمایشهایی که قوه دافعه کبد را نشان میدهد .

۲ - آزمایشهایی که قوه تجزیه و تحلیل یعنی سنتز و متابولیسم کبدی را نشان میدهند .

۳ - بیوپسی نسج کبد بوسیله سوزن .

الف - آزمایشهایی را که بوسیله آنها میتوان قدرت دافعه کبد را سنجید نیز میتوان بدو دسته تقسیم نمود ، یک عده آنهائی که مربوط به قدرت دفع صفرا یعنی املاح و مواد رنگی صفراوی یا ترکیبات دیگر صفرائی مانند اوروبیلنیوژن است و یک عده دیگر که مربوط بدفع سایر مواد سمی یا موادی که مصنوعاً به بیمار تزریق میشود میباشد .

دسته اول - آزمایشهای مربوط بدفع صفرا و مشتقات آن از اینقرارند

اول - آزمایشهایی که بایستی روی سرم انجام داد و همه دلیل

افزایش مقدار بیلیروبین خون میباشد

۱ - طریقه بسیار ساده مولنگرخت (۱) - یا ضریب یرقانی خون (۲) که تقریبی و غیر مخصوص بود در ازدیاد کاروتن خون (۳) نیز رنگ نارنجی میدهد ولی از لحاظ سهولت اغلب بدان عمل میشود از اینقرار که رنگ پلاسما را با رنگ محلول استاندارد بیکرومات دوپتاس مقایسه میکنند و از زردی رنگ پلاسما درجه یرقان را تشخیص میدهند .

۲ - آزمایش و اندنبرگما مستقیم و غیر مستقیم - میدانیم که تا این اواخر اکثر مصنفین معتقد بودند که بیلیروبین بدو صورت در خون ممکنست موجود باشد یکی بصورت آزاد یا مستقیم و دیگری بصورت ترکیب با مواد آلبومین خون یا بیلیروبین غیرمستقیم یا بیلیروبین گلوبین (۴) .

جدیداً معلوم شده که فقط یکنوع بیلیروبین در خون موجود است که آنهم

بیلیروبین - پروتئین یعنی بیلیروبین غیر آزاد است و شاید مواد دیگری در سرم خون موجود است که سبب تغییر جواب آزمایشهای بیلیروبینی میشود معیناً از نظر عملی را کسیون و اندنبرگ که با اضافه کردن دیاز ورا کسیون اریخ سرم (آزمایش مستقیم) و بعد اضافه کردن الکل بدان (آزمایش غیر مستقیم) انجام میگیرد هنوز معمول و مفید است. تغییر رنگ حاصل از این را کسیون در صورتیکه را کسیون مستقیم مثبت باشد باید خیلی سریع و لااقل در ظرف يك دقیقه باشد. در بعضی مواقع مخصوصاً در بیماریهای پارانشیم کبد و درورم مجاری ریز صفرا و یرقانهای نتیجه رگورژیتاسیون (۱) این را کسیون مثبت است ولی سریع نیست آنرا دیفازیک (۲) یا دلید (۳) نامند.

نوع دیگری نیز این آزمایش را انجام میدهند که سرم خون را با آب رقیق کرده و بعد محلول اریخ اضافه کرده و رنگ قرمز حاصله از آنرا در ظرف يك دقیقه با فوتومتر الکتریکی میسنجند و بعد الکل متیلیک اضافه کرده و باز با فوتومتر میسنجند و مجموع بیلیروبین (۴) سرم را از آن استخراج میکنند (طریقه دو کسی (۵) و واتسون (۶) ولی همانطور که ملاحظه شد مستلزم فوتومتر است. تغییر این آزمایشها: در حال طبیعی مجموع بیلیروبین خون بین ۰/۵ تا ۰/۸ میلی گرم در ۱۰۰<sup>cc</sup> سرم است که از آن مقدار بیلیروبین مستقیم از ۰/۲ میلی گرم کمتر و ۰/۳ تا ۰/۶ آن غیر مستقیم است.

افزایش بیلیروبین سرم ممکن است دلیل اولاً افزایش تخریب گلبولهای قرمز یعنی همولیز یا ثانیاً نقصان دفع یا سنتز آن در بیماریهای مجاری دافعۀ کبد (یرقان انسدادی) یا انسج پارانشیمی کبد (یرقانهای سلولی) باشد. البته در صورت اول بیشتر را کسیون های غیر مستقیم مثبت است و در نوع دوم را کسیون مستقیم و احیاناً غیر مستقیم ولی باید دانست که ممکنست پارانشیم کبد مأوف باشد و بیلیروبین افزایش نیابد و یرقان ظاهر نشود.

احتیاطات لازم: سرم خون بیمار تازه و همولیز نشده باشد. بیمار باید ناشتا بوده یا لااقل غذای چرب نخورده باشد.

۱—regurgitation      ۲—diphasic      ۳—delayed

۴—total      ۵—Ducci      ۶—Watson

۳ - آزمایش قدرت تحمل بیلیروبین (۱) - یعنی مقداری بیلیروبین را داخل ورید بیمار کرده و دفع آنرا از کبد می‌سنجند یعنی اگر بیش از ۵ درصد بیلیروبین تزریق شده پس از ۴ ساعت در پلاسما بود دلیل بدی کار کبد است. البته این طریقه خیلی مفید نبوده و در هیپر بیلیروبینمی مضر است.

دوم آزمایشهایی که روی ادرار باید انجام داد

۱ - وجود مواد رنگی (محتماً بیلیروبین) در ادرار که بدو طریقه میتوان آنرا انجام داد :

اولاً طریقه گملن (۲) که با اسید نیتریک رنگ ارغوانی حلقه‌شکلی میدهد و خیلی حساس نیست.

ثانیاً طریقه هاریسون فوشه (۳) که دقیق‌تر بوده و بدین طریقی انجام میگیرد که به ۱۰<sup>cc</sup> ادرار (در یک لوله امتحان) ۵<sup>cc</sup> محلول مائی کلرور دو باریم ۱۰٪ اضافه کرده و صاف میکنند بعد کاغذ صافی را که روی آن رسوب کلرور دو باریم است برداشته و یک قطره را کتیف فوشه بدان اضافه میکنند. این را کتیف عبارتست از تری کلر استیک اسید ۲۵ گرم و محلول آبکی ۱۰٪ کلرور دوفر ۱۰<sup>cc</sup> آب مقطر ۱۰۰<sup>cc</sup>. اگر رنگ سبز یا سبز آبی تولید شد دلیل وجود بیلیروبین در ادرار است و نماینده یرقان است و لو نشانه‌ی ظاهری یرقان موجود نباشد.

تبصره : مانده آب صاف شده فوق را میتوان برای آزمایش اوروبیلین بکار برد که در زیر ذکر خواهد شد.

۴ - آزمایش اوروبیلینوژن در ادرار - به ۵<sup>cc</sup> ادرار (یا مانده آب حاصل از آزمایش هاریسون پیش گفته) ۵<sup>cc</sup> محلول اشباع شده استات دوزنک در الکل مطلق و یک قطره محلول لوگل اضافه کرده و کاملاً بهم زده و صاف میکنند. بروز رنگ فلوارسانت سبز دلیل مثبت بودن را کسیون است و بهتر است در مقابل زمینه سیاهی در مجاور نور قوی (نور آفتاب یا چراغ میکروسکپ) مقایسه شود. پس از یک یا دو ساعت این رنگ تیره‌تر میشود.

آزمایش اوروبیلینوژن ادرار را میتوان برای یک نمونه ادرار یا مجموع ادرار ۲۴ ساعت انجام داد و معمولاً با واحد ارلیخ (۴) اندازه‌گیری میشود.

۱ - Bilirubin-tolerance test      ۲ - Gmelin

۳ - Harrison-Fouchet      ۴ - Ehrlich-unit

که يك واحد مذکور نماینده رنگی است که بوسیله اضافه کردن يك میلی گرم اوروبیلینوژن حل شده در ۱۰۰ cc مایع حلال تولید میشود.

تعبیر این آزمایش - اوروبیلی نوژن در حال طبیعی در روده بواسطه اثر میکرب های محتوی روده روی بیلیروبین صفرا تولید شده و از راه روده جذب و داخل در جریان ورید باب شده در کبد بوسیله سلول کبدی تبدیل به بیلیروبین گشته و مختصری از آن که از راه صفرا مجدداً دفع میگردد. بنابراین هر گونه ضایعه که سلول کبدی را مأوف کند یا باعث انسداد مجاری صفرا شود سبب اختلال دفع این ماده میگردد بطوریکه اولاً ازدیاد اوروبیلینوژن در ادرار دلیل اختلال پارانشیم کبد یا انسداد ناقص مجاری صفراوی یا اضافه تولید شدن اوروبیلینوژن بر اثر ازدیاد تخریب گلبول و همولیز است یعنی در هپاتیت ها و نکروزهای کبدی یا کولانژیولیت (۱) یا انمی همولیتیک.

ثانیاً عدم دفع در مواقعی که انسداد مجاری صفرا کامل باشد یعنی بهیچ وسیله صفرا داخل روده نگردد و تولید اوروبیلی نوژن متوقف شود.

در حال طبیعی يك واحد ارلیخ (E. U.) اوروبیلی نوژن در ادرار دو ساعته یا ۲ - ۴ واحد در ۲۴ ساعت از ادرار دفع میشود و بیش از ۳ میلی گرم غیر طبیعی است.

### سوم - آزمایشهایی که باید روی مدفوع انجام داد

جستجوی اوروبیلینوژن مدفوع یا استر کو بیلینوژن (۲) همانطور که گفتیم در حال طبیعی مقداری از اوروبیلینوژن از راه مدفوع دفع میشود که در حقیقت آخرین مرحله تجزیه متابولسم هموگلوبین بشمار میرود بنابراین اندازه آن رابطه مستقیمی با تجزیه هموگلوبین یعنی تخریب گلبول قرمز و همولیز خواهد داشت. در حال طبیعی مقدار دفع روزانه آن بین ۴۰ تا ۳۰۰ میلی گرم است (۵۰ تا ۳۵۰ واحد ارلیخ یا E.U.).

آزمایش کیفی و کمی مانند آزمایش اوروبیلینوژن ادرار باراکتیف ارلیخ و محلول الکلی استات دوزنک است که مستقیماً روی مدفوع انجام میدهند. البته

اگر انسداد صفراوی موجود است تمام مدفوع ۲۴ ساعت بیمار را باید جمع آوری نموده و از مجموع امتحان کرد - در اینجا نیز هر واحد ارلیخ مساوی یک میلی گرم استر کوبیلین خواهد بود .

## تفسیر

اولاً اگر اووروبیلینوژن در مدفوع موجود نباشد دلیل وارد شدن بیلیروبین در روده‌ها یعنی انسداد کامل مجاری صفراوی بزرگ یا کوچک و احیاناً در مراحل آخری بیماریهای نسج کبدی است . در صورتیکه استر کوبیلین در چندین امتحان مکرر در طی بیماری مشکوک با انسداد مجاری صفراوی منفی باشد بیشتر دال بر وجود سرطان خارجی یا داخلی این مجاری خواهد بود (سرطان سر اوزالمعده و غیره) .

ثانیاً اگر اووروبیلینوژن مدفوع زیادتر از طبیعی باشد دلیل تخریب زیادتر از حد گلبول قرمز مخصوصاً انمی همولیتیک است که تا ۲۰۰۰ میلی گرم در روز هم ممکنست برسد . احیاناً در یرقانه‌های انسدادی پس از برطرف شدن انسداد ممکنست اووروبیلینوژن مدفوع زیادتر شود .

## دسته دوم از آزمایشهای قدرت دفع مواد سمی یا رنگین

۱ - دفع برم سولفوفتالئین یا برم سولفالتین (۱) یا B.S.P. - اگر مقداری ملح سدیم برم سولفوفتالئین را داخل ورید شخصی تزریق کنیم قسمت اعظم آن بوسیله کبد تصفیه شده و از راه روده‌ها دفع میگردد . البته یک قسمت از آن هم بوسیله نسج ریتکولو اندوتلیال جذب میشود که خیلی مختصر است . بطوریکه در ظرف مدت معینی مقدار معینی از آن در خون جاری خواهد بود و بقیه بایستی دفع شده باشد .

طرز عمل : بیمار باید لااقل از ۶ ساعت قبل از امتحان چیزی نخورده باشد بعداً ۵ میلی گرم در هر کیلو گرم وزن بدن بیمار B.S.P. که در آمپولهای مخصوصی تهیه شده درون رگ تزریق کرده احتیاط لازم باید بعمل آید که سوزن خارج رگ نرود چون ماده خیلی محرق است و ممکنست سبب فساد نسوج زیر

جلدی گردد - درست ۴۵ دقیقه پس از تزریق  $10^6$  خون بیمار را از رنگ دیگر با سوزن و سرنگ دیگر کشیده و برای آزمایش میفرستند .

در حال طبیعی در ۹۵٪ مردم پس از مدت مذکور باید بیش از ۷۰٪ B. S. P. در خون باقی نمانده باشد. این آزمایش یکی از حساس ترین آزمایشهای طرز کار کبد در موافقی که یرقان موجود نباشد بشمار میرود. زیرا که اگر یرقان موجود باشد وجود بیلیروبین زیاد در خون باعث اشتباه در محاسبه مقدار رنگ دفع شده گشته بعلاوه در هر دو نوع یرقان انسدادی یا کبدی قدرت دافعه رنگی کبد مختل شده و از این لحاظ کمکی به تشخیص نمیکند. بیشتر مورد استعمال آن در سایر بیمه-اریهای کبد و هپاتیت های مختلفه حاد و مزمن و سرورها و غیره است .

در آنمی - نارسائی قلب - تیروتوکسیکوز و تب بهر علت که باشد ممکنست اندکی وقفه در دفع رنگ مزبور حاصل شود .

البته آزمایشهای مکرر در بیماران کبدی سیر بیماری را نشان خواهد داد. معمولاً عوارضی از تزریق این دارو دیده نمیشود گاهی اوقات ممکنست بیمار بدان حساس شود و در تزریق مجدد آن عوارضی از قبیل کثیر و خارش و اسپاسم موضعی وریدی شود که چندان مهم نیست و با احتیاطات معمولی میتوان جلوگیری کرد .

۴ - دفع اسید هیپوریک (۱) - اساس این آزمایش روی این اصل قرار گرفته که هر گاه اسید بنزویک وارد خون انسان میشود با گلیسین (۲) مخلوط شده و اسید هیپوریک تولید میکند قسمتی دیگر از بنزوات مذکور نیز با اسید گلیکورونیک (۳) مخلوط شده از ادرار دفع میگردد. عمل کبد در این آزمایش سنتز گلیسین و اثر انزیمی آن در فعل و انفعال مذکور در بالاست و آزمایشی که با آن این عمل کبد را اندازه میگیرند بنام آزمایش کوپیک (۴) موسومست بدین طریق که شش گرم بنزوات دوسود بمریض خورانده پس از چهار ساعت ادرار را جمع آوری

۱ - Hippuric acid

۲ - Glycine

۳ - Glycuronic

۴ - Quick

و مقدار اسید هیپوریک آنرا اندازه میگیرند طبیعتاً ۳ - ۳/۵ گرم اسید هیپوریک در ظرف ۴ ساعت باید دفع شود. عواملی که در تغییر این آزمایش دخالت دارد عبارتند از مقدار داروی جذب شده - جذب کامل آن و قدرت دفع کلیه نسبت با اسید هیپوریک - عامل آخری را با آزمایش فنل سولفون فتالئین (P. S. P.) کلیه میتوان تعیین نمود برای رفع دو عامل اول هم بهتر است بنزوات دوسود را از راه داخل ورید تزریق کرد یعنی ۱/۷۷ گرم بنزوات دوسود را در ۱۰ cc آب حل کرد و تزریق نمود و یکساعت بعد درار را برای اندازه اسید هیپوریک امتحان میکنند. این مقدار در حال طبیعی پس از یکساعت یک گرم است.

این آزمایش فقط قدرت دفع کبد را نشان میدهد و برای تمیز یرقان داخل و خارج کبدی مفید نیست (مثل سایر آزمایشهای دافعه کبدی).

### ب - آزمایشهای مربوط بنقدان متابولیسم کبد در دوران مختلف

اول - آزمایشهاییکه مربوط به متابولیسم مواد پروتئین است

میدانیم کبد بزرگترین غده است که در متابولیسم کلیه مولد پروتئینی بدن و در تجزیه و تحلیل و تبدیل آنها مؤثر است و در بسیاری بلکه در کلیه بیماریهای نسج کبدی این قدرت متابلیک کبد کم و بیش مختل میشود اساس بیشتر آزمایشهای که در زیر ذکر میشود بر روی تغییر و تبدیل پروتئین های مختلف بدن قرار گرفته عده از آنها تعبیرش نسبتاً آسان و بعضی هنوز کاملاً معلوم نشده و با اصطلاح تجربی و امپیریک (۱) است. مهمترین آنها عبارتند از:

سفالین کلسترول - تیمل توریدیتی و زنک توریدیتی - طلای کولوئیدال - نسبت گلبولین و آلبومین سرم - تعیین گلبولین های مختلف سرم - مقدار پروترومین خون.

۱ - آزمایش سفالین کلسترول هانگر (۲) که یک آزمایش فلو کولاسیون بوده و با ازدیاد گلبولین مخصوصاً گاما گلبولین خون شدیدتر شده و با زیاد شدن یسار رسیدن آلبومین بحد طبیعی منفی میگردد و شدت مثبت بودن آن بنظر میآید رابطه مستقیمی با ازدیاد گاما گلبولین داشته باشد این آزمایش در اشخاص سالم

منفی است. در ضایعات کبدی که همراه با آفت سلول خاص کبدی باشد مخصوصاً در هپاتیت حاد و دژ نرسانس حاد کبد و احیاناً در هپاتیت مزمن در تمام دوره فعالیت بیماری مثبت است. در مبتلایان به بیماریهای مجاری صفرا و در احتقان پاسیو (۱) کبد مادامیکه سلول کبد سالم است منفی است. در سایر بیماریهای که همراه با ازدیاد گلبولین خون هستند نیز مثبت است. مثلاً در سار کوئیدوز - مالاریا مونونوکلئوز عفونی - سپتیسمی - لنفوگرانولوم زهاری و احیاناً نفروز ولی در هر صورت این آزمایش در مواقعی که حدس بیماری کبدی برود و سایر بیماریهای مزبور در بین نباشد مخصوصاً در تشخیص بیماریهای سلول کبدی از بیماریهای انسدادی مکانیکی مجاری بسیار نافع است. استثنائاً ممکنست آفت کبد موجود باشد و این آزمایش منفی باشد مثلاً در طی هپاتیت ویروسی یا هپاتیت منتشر مزمن و سیروز.

طرز عمل آنست که محلول کلونیدی تازه ساخته شده سفالین در کسترول را به سرم رقیق شده شخص مورد آزمایش اضافه کرده و فلو کولاسیون آنرا پس از ۲۴ و ۴۸ ساعت مشاهده میکنند. يك + پس از ۴۸ ساعت و ± پس از ۲۴ ساعت خیلی ارزش ندارد در موارد تیپیک مثبت بودن فلو کولاسیون بین +++ و ++++ است.

۲- آزمایش کدورت تیمل یا (۲) (یا T.T.T.) محلول تیمل را که در باربیتال (۳) نگاهداری شده و pH آن ۷/۷۵ است به سرم خون اضافه کرده و کدورت آنرا با فوتومتر میسنجند درجه کدورت را بوسیله واحد نمایش میدهند. یعنی اگر اصلاً نباشد صفر است. در حال طبیعی صفر تا ۲/۵ واحد و احیاناً تا ۵ واحد کدورت ممکنست مشاهده شود. کدورت مزبور را پس از نیم ساعت باید مشاهده نمود در حالات مرضی ممکنست تا ۲۴ - ۴۰ واحد هم برسد.

این آزمایش نیز در اغلب مواقعی که آزمایش فلو کولاسیون پیش گفته مثبت است مثبت بوده و در بعضی مواقع هپاتیت ویروسی دیرتر از آزمایش قبلی مثبت

۱—Passive

۲—Thymol turbidity test of Maclagan

۳—Barbital

میشود ولی دیرتر هم منفی میشود. خیلی استثنائاً ممکنست در تمام دوران هیپاتیت منفی باشد و در هر حال آزمایش نسبتاً مفیدی در تعیین آفت سلول کبد است و در تشخیص یرقان های انسدادی و غیر انسدادی بسیار مهم بوده و چون هم سرعتر قابل انجام بوده و هم با ماده شیمیائی قابل اندازه گیری و فاسد نشدنی عمل میشود دقیقهتر و مطمئن تر از آزمایش سفالین گلسترول است. اگر در بیماری کبدی که حدس انسداد مجرای صفرا میرود این امتحان شدیداً مثبت شد باید آنرا تجدید کرد یا معتقد بوجود ضایعه نسج کبدی علاوه بر انسداد مجرا شد. در سیروزها هم نیز گاهی مثبت است ولی ثابت نیست.

علت انفعال مزبور را اکثراً مربوط به مواد لیپید و لیپوئید موجود در قسمت بتا گلوبولین (۱) خون میدانند.

۳- آزمایش زنگ توربیدیته (۳) و طلای کولوئیدال را کسیون تاکاتا ارا (۳) (باسوبلیمه و فوشین) نیز مانند آزمایش تیمل بوده و کمتر حساس است.

۴- اندازه گیری البومین و گلوبولین سرم و نسبت بین آنها - آلبومین سرم در محلول سولفات دوسدیم (یا سولفات و سولفیت) بغلظت ۲/۱ مولکول قابل حل بوده ولی گلوبولین حل نمیشود - میدانیم گلوبولین خون لا اقل چهار نوع است: آلفا یک (α<sub>۱</sub>) و آلفا دو (α<sub>۲</sub>) و بتا (β) و گاما (γ) که دوتای اولی را گلوبولین کاذب یا پسودو گلوبولین (۴) و دوتای آخر را گلوبولین حقیقی یا او گلوبولین (۵) گویند. آنچه در بیماریهای کبدی قابل اهمیت است بیشتر گاما گلوبولین و بعد بتا گلوبولین است. برای تعیین گلوبولین های چهار گانه مزبور معمولاً یا طریقه الکتروفورز (۶) یا طریقه توربیدیته و یا طریقه شیمیائی را بکار میبرند که بحث در آنها از موضوع مقاله ما خارج است فقط تذکر میدهم که برای سهولت پروتئین کامل سرم و آلبومین آن را بوسیله طریقه بیوره (۷) تعیین کرده و اندو را از هم تفریق میکنیم تا مقدار گلوبولین بدست آید در حال طبیعی مقدار آلبومین سرم ۴/۱ تا ۵/۱ گرم در صد و گلوبولین ۲/۴ تا ۲/۶ نسبت آلبومین بگلوبولین یا راشیو (۸) A/G تقریباً ۲/۵ است.

۱ - Beta globulin	۲ - Zinc turbidity	۳ - Takata - Ara
۴ - Pseudo globulin	۵ - Eu globulin	۶ - Electro phoresis
۷ - Biuret	۸ - Ratio	

در بیماریهای نسج کبد چون سلول کبد در سنتز آلبومین سرم مؤثر است آلبومین کم شده و نسبت آلبومین بگلوبولین نزدیک به واحد میگردد مخصوصاً در سیروز و اتروفی کبد. در بعضی بیماریهای دیگر غیر کبدی نیز ممکنست گلوبولین زیاد شده و نسبت مزبور مختل شود مثلاً در سار کوییدوز و لنفو گرانولوم و نرئوم و بیماریهای طفیلی کبدی و سایر نسوج گاهی در لوسمی‌ها و سرطان و میلوم مولتیپل (۱) و نفروز.

۵ - فعالیت کبد در تولید پروترومبین - کبد در تولید و سنتز پروترومبین که یک نوع پروتئین است دخالت دارد ولی برای سنتز آن ویتامین K نیز لازمست که چون در چربی قابل حل است در حضور صفرا فقط ممکنست از راه روده جذب شود یعنی هیپوپروترومبینمی هم در بیماری نسج کبد و هم در انسداد مجاری صفرا و جذب نشدن ویتامین K روده یا غذاها موجود است. برای تشخیص ایندو علت اگر نسج کبد سالم باشد با تزریق ۵ میلی گرم ویتامین K سه روز متوالی پروترومبین خون بحال عادی بر میگردد ولی اگر سلول کبد خوب کار نکند تزریقات مذکور در آن اثری نخواهد داشت.

پروترومبین خون را با طریقه کویک می‌سنجند و در حال طبیعی ۶۰ الی ۱۰۰ درصد باید باشد و اگر سلول کبد سالم باشد با تزریق ویتامین K پروترومبین بیشتر از ۳۰ درصد در ۲ ساعت بالا میرود در مواقعی که پروترومبین ۱۵ تا ۱۰ درصد برسد یا با ویتامین K بالا نرود عاقبت بیماری خیلی خوب نیست.

دوم - آزمایشهایی که مربوط به متابولیسم مواد قندی است مهمترین آنها آزمایشهای تحمل گالاکتوز و ذخیره گلیوژن کبد است که بر اساس قدرت کبد در تبدیل مواد هیدرو کربنه به گلیوژن و تبدیل آن به گلوکز در موقع لزوم است.

اولا - آزمایش تحمل لاکتوز

۱ - از راه خوراکی: مقداری گالاکتوز به بیمار میخورانند در صورتیکه کبد خوب کار نکند مقدار زیادی از گالاکتوز خورده شده وارد ادرار میشود

— خیلی حساس نیست .

۴- از راه داخل ورید : مقدار ۰/۵ گرم در هر کیلو گرم وزن بدن محلول گالاکتوز را داخل ورید ترریق میکنند و پس از ۷۵ دقیقه مقدار آنرا در خون تعیین میکنند . با کبد طبیعی در آخر این مدت فقط ۵ میلی گرم درصد cc خون ممکنست گالاکتوز در خون بماند . هرچه زیادتیر مانند دلیل اختلال عمل سلول کبد است . در انسداد های قدیمی صفراوی نیز که سلول کبدی مأوف شود این آزمایش مثبت است .

ثانیاً قدرت ذخیره گلیکوژنی کبد :

با تزریق ادرنالین گلوکز خون بالا رفته و گلیکوژن ذخیره شده در کبد کم میشود اگر نسج کبد مأوف باشد ذخیره گلیکوژنی آن هم کم شده و با تزریق ادرنالین بالا نمیرود .

برای اینکار بیمار مدت ۲۴ ساعت یا بیشتر قبل از آزمایش غذائی که مواد هیدرو کربنه زیاد داشته باشد میدهیم . سپس ۰/۱ میلی گرم آدرنالین در هر کیلو گرم وزن بدن داخل عضله باید تزریق کرد .

قند خون را هم ناشتا (قبل از تزریق) و هم ۳۰ — ۴۰ دقیقه پس از تزریق اندازه میگیریم . در حال طبیعی گلوکز خون پس از تزریق باید لا اقل ۵۰ میلی گرم درصد بیشتر از ناشتا باشد .

هرچه کمتر از این بالا رود دلیل کم شدن فعالیت کبد و کمی قدرت آن در ذخیره گلیکوژن است .

سوم — آزمایشهای مربوط به قلیسم مواد لیپوئیدی و چربی

تعیین کلسترول کل خون و اتر کلسترول — کبد یکی از مراکز مهم سنتز کلسترول و مخصوصاً اتری کردن کلسترول (۱) و تبدیل آن به اتر کلسترول است . مقدار مجموع کلسترول پلاسما ی خون بطور متوسط بین ۱۵۰ تا ۲۵۰ میلی گرم درصد است (۱۰۷ تا ۳۲۰ میلی گرم درصد ماگزیمم و می نیمم آن) که از این عدد

مقدار ۶۸ تا ۷۶ درصد اتر کلوسترول است .

انسداد مجرای مشترک صفراوی یا انسداد عام مجاری کوچک صفراوی داخل کبدی سبب بالا رفتن کلوسترول کل خون حتی تا حدود ۳۰۰ میلی گرم در ۱۰۰<sup>cc</sup> خون میشود .

در ضایعات نسج کبدی اتر کلوسترول خیلی کم میشود ولی مقدار کلی کلوسترول کمتر کم میشود . مقدار اتر ممکنست حتی به ۱۰ درصد مجموع برسد . اگر ضایعه انسدادی صفراوی با ضایعه نسج کبدی توأم باشد کلوسترول تغییر نکرده ولی اتر کلوسترول تقلیل پیدا میکند در هر صورت کم شدن اتر کلوسترول خون مخصوصاً در مواقعیکه یرقان مانع انجام آزمایشهای قدرت دافعه کبدی مانند B. S. P. و غیره باشد آزمایش خوبی برای وجود آفت نسج کبدی بشمار میرود .

#### چهارم - تعیین الکالین فسفاتاز (۱) خون

فسفاتاز عبارت از آنزیمی است که در سلولهای مولد استخوان تولید شده داخل خون گشته و بوسیله کبد از راه صفرا دفع میشود . مقدار فسفاتاز قلیائی خون طبیعی که بوسیله روش بودانسکی (۲) اندازه گیری میشود ۱ - ۴ واحد است . اگر انسداد مجاری صفراوی موجود باشد الکالین فسفاتاز خون بسرعت بالا رفته و از ده واحد تجاوز میکند . در هپاتیت های همراه با تورم مجاری داخل کبدی صفرا نیز ممکنست اندکی بالا رود . در هر صورت بالا رفتن آن دلیل واضحی بوجود انسداد مجرای صفرا و اگر با یرقان توأم باشد بیشتر دال بر یرقان خارج کبدی است بشرط اینکه سایر آزمایشهای سلول کبد طبیعی باشد و با اصطلاح برای تشخیص یرقان جراحی از طبی مفید است . در بیماریهای سایر اعضا مخصوصاً تومورهای استخوانی پروستات و غیره نیز ممکنست زیاد شود .

#### ج = بیوپسی کبد با سوزن

بیوپسی کبد اغلب در مواردیکه تشخیص یا سیر یا پیش بینی بیماری کبدی مجهول باشد کمک گرانبهایی بوده بسیاری از اوقات بیمار را از یک عمل جراحی

کاوشی معاف میسازد بشرط اینکه موارد استعمال و مضرات و طرز عمل آن دقیقاً در نظر گرفته شود.

### موارد استعمال

اولاً - بزرگی کبد (هپاتومگالی) مجهول العله .

ثانیاً - ظن به سرطان ابتدائی یا ثانوی کبدی .

ثالثاً - در یرقان برای تشخیص بین بیماریهای سلولی و خارج سلولی کبد در صورتیکه سایر آزمایشها نتوانند کمک کند .

رابعاً - برای تشخیص قطعی سیروز کبد .

خامساً - برای مشاهده سیر هپاتیت و تشخیص اینکه آیا فیروز پس از هپاتیت تولید شده یا نه .

سادساً - برای تعیین اثر معالجه و کم شدن ارتشاح چربی کبد .

سابعاً - برای تشخیص بیماریهای عمومی که تشخیص داده نشده مخصوصاً

همو کروماتوز - لنفوبلاستوما - سل ارزنی (۱) سارکومئیدوز - بروسلوز

مونونوکلئوز عفونی - حصبه - امیلوئیدوز و بیماری گلیکوژنیک فن ژر که (۲) .

در چه جاهائی نباید استعمال کرد :

اولاً - بیماری که با پزشک همکاری نکرده و نتواند نفسش را در موقع عمل خوب در سینه نگاه دارد .

ثانیاً - تمایل بخونریزی و بیماریهای خونی بهمین جهت هر گونه عارضه خونی

و بزرگیطحال و غدد لنفاوی و آزمایش خون باید قبلاً مورد توجه قرار گیرد

مخصوصاً کمی پروترومبین که لا اقل ۵۰٪ بوده و شماره ترومبوسیت و زمان انعقاد

وسیلان طبیعی باشد - هموگلوبین کمتر از ۹/۴ گرم (۶۰٪) باشد و اگر کمتر است

قبلاً خون باو تزریق شود .

ثالثاً - اگر اسیت موجود است قبلاً باید بزل شود .

رابعاً - اگر ضایعه التهابی از قاعده ریه راست یا جنب راست موجود است

بهتر است سوزن از راه شکم وارد شود نه بین دنده .

خامسا - احتقان مزمن پاسیو کبد .  
سادسا - عفونت های شکم مانند فلبیت ورید باب و دمل کبد .  
طرز عمل - قبلا دو سه روز ویتامین K ( ۱۰ میلی گرم در روز ) به بیمار تزریق میکنند مخصوصا اگر پروترومبین کم باشد بیمار به پشت خوابیده پوست را بالکل و تنطوری پاك کرده محل تزریق را با محلول ۲۰٪ نوکائین بیحس میکنند معمولا اگر کبد بزرگست از زیر دنده ها در شکم اگر طبیعی است از فضای بین دنده آخری یا مقابل آخری حداعلا کبد ( اولی سالمتر است ) سوزن را فرو میکنند سوزن بیوپسی سوزن مخصوصی است و بنامهای مختلف ویم سیلیورمن ( ۱ ) یا فرانزین ( ۲ ) موسومست شبیه تروکار بوده نوك سوزن دوشقه است - در تمام مدت عمل بیمار باید نفس خود را یا در حال زفیر ( اگر راه بین دنده انتخاب شده ) یا در حال شهیق ( اگر راه زیر دنده است ) نگاه دارد . محل پونکسیون روی خط وسط ترقوه باید باشد . پس از فرو بردن استیله سوزن را قدری چرخانده و سر دیگرش را به سرنگی که ۳ یا ۵<sup>cc</sup> وصل کرده میکشیم بعد سرعت سوزن را بیرون آورده و مقداری از نسج کبد را که سر سوزن است برای بیوپسی میفرستیم بهتر است پس از آوردن سوزن آنرا به سرنگ محتوی ۳۰<sup>cc</sup> سرم فیزیولوژیک وصل کنیم و در آن بکشیم تا لخته نشود . پس از عمل بیمار مدت یکساعت باید بیحرکت بخوابد و تا ۲۴ ساعت هم بستری باشد . نبض و فشار خون هر نیمساعت تا ۶ ساعت و بعد هر ساعت تا موقع خوابوی اندازه گیری شود . که اگر حدس هموراژی می رود بجراح اطلاع داده شود . عوارضی که ممکنست مشاهده شود سوراخ شدن احشاء مانند کیسه صفرا یا روده - درد شدید شانه - پنوموتراکس - پلورزی - ورم صفاق - هموراژی - فروتمان جنبی زود گذر و غیره که مرگ آن کمتر از ۱۰٪ است و بهتر است پس از عمل کیسه یخ هم در پهلو گذاشت اگر چه همه بدان معتقد نیستند .

خلاصه - ارزش آزمایشهای فوق در تشخیص بیمارهای کبد  
باستثنای بیوپسی کبد که جدا گانه ارزش آن ذکر شده است .  
اول - اگر برقان نباشد - بهترین آزمایش دفع B. S. P. است .

دوم - اگر یرقان باشد - آزمایش زیر مفید است.

۱- را اکسیون کمی و اندنبرگ .

۲- بیلیروبین در ادرار (آزمایش هادیسون) .

۳- اوروبیلینوژن ادرار و مدفوع .

۴- الکلین سرم فسفاتاز .

۵- کلسترول و اتر کلسترول سرم .

سوم - در نبودن یا بودن یرقان - آزمایشهای زیر مفیدند .

۱- آزمایش با تیمل یا زنگ .

۲- فلو کولاسیون با سفالین کلسترول .

۳- سرم آلبومین و گلبولین و نسبت A/G .

۴- اندازه گیری زمان پروترومبین پس از تزریق ویتامین K .

۵- آزمایش اسید هیپوریک .

در سیروزها اندازه گیری آلبومین خون و A/G و B. S. P. و پروترومبین

و سفالین کلسترول و تیمل مفید است و برای تشخیص یرقان های مختلف بجدول

زیر رجوع شود .

نوع آزمایش				طبیعی		همولیتیک		غیر همولیتیک		هیپاتو سلوار		هیپاتو انسداد	
نوع آزمایش				طبیعی		همولیتیک		غیر همولیتیک		هیپاتو سلوار		هیپاتو انسداد	
پیگمان صفرا				۰/۲		۰/۲		۰/۲		موارد		در ۶۰٪ در ۶۰٪ در ۸۰٪	
بیلیروبین سرم				۰/۲		۰/۲		۰/۲		موارد		در ۶۰٪ در ۶۰٪ در ۸۰٪	
مستقیم مجموع				به میلیگرم ۰/۸		۱۰-۱		۴-۱		۱۲-۱		۲۰-۲	
بیلیروبین ادرار				۰		۰		۰		++		+++	
اوروبیلینوژن ادرار				۰/۵-۱/۵		۶۰-۵		طبیعی		صفر یا		صفر یا +	
بواحد U.U										+++			
اوروبیلینوژن مدفوع				۴/۵-۱۵-۲۰۰		»		»		۴۰۰-۱۰		۵-۱	
در صد گرم به بیگرم													
اوروبیلینوژن در ۲۴				۴۰-۲۸۰-۴۰۰۰		»		»		۴۰۰-۱۰		صفر یا ±	
ساعت به میلیگرم												±	
												۶۰۰-۱۰	
												صفر < ۵	

وقتی انسداد موجود است ارزش ندارد							B.S.P.
طبیعی	طبیعی	طبیعی یا کم	کم شده	طبیعی	طبیعی	طبیعی	اسید هیپوریک > ۴
»	»	»	»	»	»	»	خوراکی بگرم
»	»	»	»	»	»	»	اسید هیپوریک داخل > ۱
کم یا طبیعی	»	»	»	»	»	»	وریدی بگرم
طبیعی	»	طبیعی	+++	»	»	»	سرم آلبومین ۵
»	»	»	معکوس	»	»	»	سرم کلبواین ۲
»	»	»	معکوس	»	»	»	نسبت $\frac{A}{G}$ ۲/۵
»	»	+	++++	»	»	»	سفالین کلسترول
طبیعی	طبیعی	۱۰-۴	۴۰-۱۰	طبیعی	طبیعی	۴-۳	تیمل بو احد
»	»	طبیعی	> ۳	»	»	< ۳	آحمل کالاکتوز
»	»	»	> ۲۰	»	»	< ۲۰	خوراکی بگرم
»	»	»	> ۲۰	»	»	< ۲۰	داخل وریدی
+++	+++	+++	طبیعی یا ++	»	»	»	بمیلی گرم
+++	+++	+++	طبیعی یا ++	»	»	»	کلسترول مجموع ۳۰۰-۱۲۰
+++	+++	+++	طبیعی یا ++	»	»	»	بمیلی گرم درصد CC
+++	+++	+++	طبیعی یا ++	»	»	»	کم شدن اثر
+++	+++	+++	طبیعی یا ++	»	»	»	به % مجموع ۷۸-۶۶
+++	+++	+++	طبیعی یا ++	»	»	»	الکالین سرم
+++	+++	+++	طبیعی یا ++	»	»	»	۴-۱
+++	+++	+++	طبیعی یا ++	»	»	»	فنا تاز بو احد
+++	+++	+++	طبیعی یا ++	»	»	»	بودانکی تزریق
+++	+++	+++	طبیعی یا ++	»	»	»	ویتامین K
+++	+++	+++	طبیعی یا ++	»	»	»	زدیاد شدن
+++	+++	+++	طبیعی یا ++	»	»	»	> ۲۰
+++	+++	+++	طبیعی یا ++	»	»	»	زمان پروترومبین
+++	+++	+++	طبیعی یا ++	»	»	»	پس از ۴۴ ساعت

تقسیم بندی یرقان‌ها در صورت فوق طبق روش دو کسی است که یرقان‌ها را بسته نوع قبل از کبدی و کبدی و عقب کبدی تقسیم شده .

یرقان قبل از کبدی (۲) نیز بدو نوع همولیتیک و غیرهمولیتیک .

یرقان کبدی بدو نوع هیپاتوسلولر (مانند هیپاتیت عفونی) و هیپاتوکانالیکولر (مانند کلانژیولیت) (۳) و بعد از کبدی (۴) بدو نوع انسداد کامل و غیر کامل . با يك نگاه ساده بجدول فوق میتوان نکات زیر را استنباط کرد .

اولا- در یرقان همولیتیک از دیادیلیرو بین غیر مستقیم سرم-از دیاداورو بیلینوژن ادرار و مدفوع بیشتر اهمیت دارد .

۱- کم شدن تر کسترول بطول متوسط (++) یا قوی (+++) شدید است .

۲-Prehepatic      ۳-Cholangiolites      ۴-Posthepatic

ثانیا - در آفت سلول کبدی تنها از دیاد بیلیروبین کل سرم - مثبت بودن سفالین کلاسترول - معکوس شدن A/G و مثبت بودن تیمل و سایر را اکسیونهای نظیر آن و کم شدن تحمل به گالاکتوز و اختلال در متابولیسم پروترومبین و اوروبیلینوژن ادرار و مدفوع اهمیت دارد .

ثالثا - در انسداد کامل مجرای صفرا ( که بنام یرقان جراحی موسوم بوده و شناختن آن از لحاظ معالجه بسیار اهمیت دارد و چون وقتی شناخته شد باید بیمار را عمل کرد اعم از اینکه این عمل برای معالجه باشد یا برای کاوش . در صورتیکه در یرقان پیش گفته که بنام طبی موسومست عمل جراحی خطرناکست. نکات زیر مهم است :

از دیاد بیلیروبین سرم (مستقیم بیشتر) - نبودن اوروبیلینوژن در ادرار و مدفوع - تغییر نکردن نسبت آلبومین و گلوبولین خون - از دیاد کلاسترول - بالا رفتن الکالین فسفاتاز .

رابعا - در یرقان هائی که هم نسج کبدی مأوف باشد و هم بیماری نیز بسته شود (کلانژیولیت) (۱) نشانه های دسته دوم و سوم کم و بیش با هم مخلوط اند . خامسا - در سیروزها آزمایش های B. S. P. و فلوکولاسیون و تیمل و نسبت آلبومین به گلوبولین و زمان پروترومبین خون و بیوپسی کبد مفید است .