

۵۲۸۴

دانشگاه چندیشاپور

دانشکده پزشکی

پایان نامه برای دریافت درجه دکترا

موضوع :

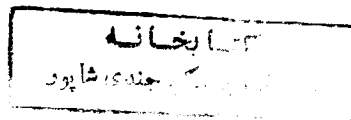
هیپاتیت ویروسی (نظری به پیشرفتهای اخیر)

استاد راهنما : جناب آقای دکتر محمد صائق

نگارش : بهاء الدین مرتضوی

شماره پایان نامه : ۲۷۵

سال تحصیلی ۱۳۴۹-۵۰



تقدیم بہ :

پدر و مادر بزرگوارم

تقدیم بہ اساتید ارجمند :

آقایان دکتور : صائق دکتور چادا دکتور لاهوتی

دکتور کامکار — دکتور عطاران دکتور پارسا

تقدیم بہ :

خواہر و برادران عزیزم

۵۳۱۴

مقدمه

—————

پیشرفت‌های روز افزونی که بخصوص در سال‌های اخیر در علم طب بوجود آمده ایجاب میکند که پزشکان سراسر دنیا همیشه تماس خود را با آخرین اطلاعات روز زمینه‌های مختلف پزشکی حفظ نمایند و گرنه از قافله علم عقب مانده و جای خود را بین اباها آگاه از دست خواهند داد در عین ترقیات زیادی که در مورد امراض عفونی بخصوص در قرن حاضر نصیب بشر گردیده هنوز دانشمندان نتوانسته اند راهی واقعی برای درمان بیماری‌های ویروسی که تعداد فراوانی از این بیماران را تشکیل می‌دهد پیدا کنند . در این رساله سعی شده است که آخرین اطلاعات در مورد همپاتیت ویروس ذکر شود خصوصاً در مورد آن‌تی ژن استرالیا و ایمونوگلوبولین‌ها بیشتر . مطالب از آخرین مجلات پزشکی روز اقتباس گردیده ضمناً رفرانس‌های مربوطه نیز در آخر رساله قید شده تا علاقمندان بتوانند عین مطالب را مفصلاً در آنجا مورد مطالعه قرار دهند .

در پایان از استاد ارجمند جناب آقای دکتر صائق که در تهیه و تنظیم این رساله مریاری کرده‌اند صمیمانه تشکر نمودم ، سعادت و موفقیت‌های شمشکی برای ایشان آرزو می‌کنم .

بهاء الدین مرتضوی

هپاتیت ویروسی

تعریف — هپاتیت ویروسی، مرضی است عفونی و سیستیک که بخصوصی کبد را مبتلا کرده و ضایعات مشخصه‌ای در این عضو ایجاد مینماید.

این بیماری را تحت اسامی متعددی نظیر هپاتیت عفونی، هپاتیت اپیدمیک، هپاتیت سرمی، یرقان نزله‌ای و غیره ذکر کرده‌اند.

تاریخچه — گویا بقراط اولین کسی است که این بیماری را شرح داده است. در سال

۱۸۵۵ *von Langner* این بیماری را ناشی از تورم مجرای مشترک صفراوی —

دانسته است در ۱۸۵۶ ویرشو چهارمورد از بیماران مذکور را اتوپسی نمود و در همه

آنها تجمع موکوس *Mucosa* را در مجرای صفراوی داخل کبد دیده است.

در هیچیک از موارد فوق شرحی از گرفتاری کبد داده نشده است. این عقیده حتی تا

قسمتی از قرن بیستم نیز پابرجا مانده بود. بعداً مؤلفین دیگر نظیر بوتکین و —

Flincht متوجه شدند که یرقان اپیدیمیک واسپورا دایک دارای یک ماهیت

بوده و محل ابتلا را کبد دانسته و پیشنهاد کردند که یک عامل عفونی امکان دارد —

مسبب این بیماری باشد. بعداً تحقیقاتی که بوتکین در زمینگی این بیماری بعمل آورده، مرضی مزبور در شوروی بنام بیماری بوتکین معروف است.

اتیولوژی — همه‌گیرشناسی

در نوع هپاتیت عفونی حداقل وجود دارد که از نظر اتیولوژی مشخصی بوده ولی از نظر آسیب

شناسی و بالینی از مدیگر غیر قابل تفکیک اند.

شرکدام از این انواع وسیله یک ویروس یا یک خانواده از ویروس‌های ایجاد میشود که

پس از ابتلا در شخص بر ایجاد مصونیت مینمایند ولی ایمنیت متقابل بین آنها موجود نیست . عفونتی که بطور معمول منتقل میشود بنام هیپاتیت عفونی یا اندمیک یا اپیدیمیک و آنکه مصنوعاً وسیله تجویز پلازما ، خون یا واکنشهای ساخته شده از سرم انسانی انتقال مییابد بنام هیپاتیت سرمی یا هیپاتیت سرمی مولوگ خوانده میشود . زیرا خلاصه ای از اختلاطات این دو نوع ذکر میشود .

مشخصات	هیپاتیت عفونی	هیپاتیت سرمی
۱- دوره ان کمون	۵۰-۱۵ روز	۱۶۰-۵۰ روز
۲- وقوع فصلی	پائیز- زمستان	تمام سال
۳- سن	بالغین جوان بچه ها	هر سن (تمام سنین)
۴- راه سرایت	دهانی ، تزریقی	فقط تزریقی
۵- ویروس در مدفوع	دو هفته قبل تا دو هفته بعد از یرقان	موجود نیست
۶- ویروس در خون	شبهه مدفوع	۸۹ روز قبل تا ۸ روز بعد از یرقان
۷- ارزش پروفیلکتیک گاماگلوبولین خوب	خوب	هی نتیجه

از مشاهدات تجربی واپیدیمیولوژی نتیجه گرفته شده که دوران کمون بیماریهای

عفونی منجمله هیپاتیت ویرال تحت تأثیر سه عامل زیر است ،

۱- مقدار ویروس تلقیح شده ۲- راه تلقیح ۳- نوع ویروس .

یک حمله هیپاتیت عفونی معمولاً ایمنیت مادام العمر میدهد لکن حمله مجدد در بیش

از ۱٪ بیماران دیده شده است این امر ممکن است بعلمت ابتلا بنوع دیگری از ویروس یا

عود یک هیپاتیت مزمن باشد . مقاومت به ویروس متغیر است . ابتلا به عفونت ممکن است

درزندهای حامله یا یائسه، نژاد سفید و گروههای باوضع اقتصادی - اجتماعی بالا کمتر

پاتولوژی.

اگر عامل هیپاتیت عفونی هنگامینکه از راه ماضیه وارد بدن میشود شبیه پولیو ویروسها عمل کنند، محتملاً تکثیر اولیه آن دریافت لنفی روده و نیز گره های مزانتریک صورت میگیرد. تاکنون ثابت نشده که پولیو ویروسها و سایر آنترو ویروسها در سلولهای اپی تلیال روده قادر به تکثیر باشند، و اگر در گردها داخل دریم و همینو دریم معمولاً منتج به تکثیر اولیه آنها دریافت لنفاتیک ناحیه ای شده که بدنبال آن ضمن ویرمی عامل بتمام بافتهای بدن دسترسی مییابد.

در طی ویرمی، عامل ممکن است در پلا سما، لکوسیتها یا هردو باشد. تکثیر ویروس سرخک رادر لکوسیتها بطور این ویترو نشان داده اند و این موضوع ممکن است شکستن گروموزمی را که در 37/30 - 37 گلبولهای سفید در روز سوم تا پنجم راش سرخک دیده میشود توجیه نماید.

چنین شکستی رادر هیپاتیت عفونی نیز گزارش داده اند.

تیگرت، Tigertt و همکارانش ویروس تب زرد رادر سلولهای آمیبتیک و اندوتلیال -

گره های لنفی، طحال و کبد دیده اند. تکثیر اولیه ویروس مزبور در کبد منحصر بسلولهای کوپرفروده ولی بعداً گفته شد که ویروس در سلولهای پارانشیمی نیز قابل دیدن بود و است از طرف دیگر ویروس تب زرد ریفت که در بره و موش هیپاتوتروپ است در آغاز در کبد یافت شده ولی در گزای سلولهای کوپرفر قابل نشان دادن نبوده است در هیپاتیت ویرال انسان چنین تصور شده است که اغتشاش اصلی در سلولهای پارانشیمال است ولی هیچ شاهد

مرفولوژیکی که دال بر تکثیر ویروسهای مزبور درگید باشد در دست نیست . اگرچه در قطعات ائوزینوفیلیک شبیه اجسام کان سیل من تصور شد ه که *Inclusion body* موجود است ولی میکرسکپ الکترونی نتوانسته پارتیکل های ویروسی را پیدا کند .
 از مطالعات بیشتری که در این زمینه صورت گرفته چنین برمیاید که ماده مزبور محتملاً گلیکوژن میباشد . بعلت مشکلاتی که در راه مشخص کردن پارتیکل های ویروسی موجود است فرضیه ای مطرح شده که بر طبق آن ، عوامل مسبب هپاتیت ویرال درگید تکثیر نمینمایند بلکه تخم استکبدی ثانوی به آزاد شدن سمی است که از تکثیر خارج گیدی ویروس حاصل میشود . هیچگونه روشی برای اثبات این فرضیه موجود نیست . بعلاوه صرفاً عدم توانائی میکرسکپ الکترونی در نشان دادن پارتیکلهای ویروسی نمیتواند مبین نظرفوق باشد .

تعداد پارتیکل ها در یک سلول اندازه ومرفولوژی ویروس و تمایل آن با ایجاد -
 اجتماعات مشکل *Structured aggregates* همه وامل مهمی در مشخص کردن ویروس داخل سلولی هستند . گرچه ویروسها انگلهای اجباری داخل سلولی هستند که اعمال سلول میزبان را بنفع خود منحرف میکنند ولی آلودگی بانها همیشه با -
 آسیب سلولی مترادف نیست .

خلاصه ، بعضی ویروسها در سیستمهای سلولی بطور وسیعی تکثیر مییابند بدون اینکه از نظر میکرسکپی تغییری در منظره سلول ایجاد نمایند . بنا بر این عدم توانائی فعلی در مشاهده پارتیکلهای انگلوزیونی یا ویروس مانند درگید در بیماری هپاتیت ویروسی نمیتواند دارای اهمیت خاصی باشد .

آسیب شناسی :

سسسسسس

تغییرات پاتولوژیک هیپاتیت عفونی و سرمی شبیه است . گرچه تشخیص این بیماری امروز بیوسی کبد بهتر داده میشود ولی یک تیپ منفرد هیستوپاتولوژیک مشخصی برای آن موجود نیست . تشخیص برپایه اشتراك وجود ایزمالیته های متعدد مرفولوژیک ونیز انتشار آنها دارد .

ضایعه اصلی که در سرتاسر کبد بطور پراکنده دیده میشود عبارتست از دژنراسانس و نکروز سلولهای پارانشیمال ، پرو لیفرا سیون و تورم (Swelling) سلولهای رتیکولواندوتلیال وانفیلتراسیون (ارتشاح) سلولی در سینوزئید شافضا های پورتال نکروز بیشتر در مرکز لبولها دیده میشود . در این سلولهای نکروز همگن است — پیگمانهای صفراوی تجمع یافته وتشکیل ترمبوسهائی بنماید ؛ تغییرات دژنراتیو یا هیالینیزاسیون وبالونی شدن سلولهای کبدی برای تشکیل اجسام اسیدوفیل (اجسام کان سیل من *canalicular hyaline*) مشخص میشود . بالونی شدن باین طریق صورت میگیرد که بعضی شپاتوسیت ها بطور متفوت بزرگ شده و در آنها قطعات پانوارهای نازکی از سمیتوپلاسم ائوزینوفیل ایجاد میگردد . بعضی سلولهای بالونسی (*Balloon cells*) دو هسته دارند وممکن است حاوی گرانولهای پیگمانی باشند بزرگی این سلولها بعلمت تجمع چربی وگلیکوژن نیست بلکه ناشی از حالات زیر میباشد .

۱- واکنش لیزه شدن وخرابی رتیکولوم آندوپلاسمی

۲- کاهش داخلی در تعداد ریبوزومها

۳- کاهش جمعیت توکندریها .

۴- جدا شدن وسیع ارگانل های سیتوپلاسمیک اجسام اعوزینوفیل که به دور شایع در هیپاتیت ویرال دیده میشوند خاص اپهن بیماری نبوده بلکه در عفونتهای ویروسی، میکربی، انگلی و هیپاتیت الکلی هم دیده میشوند.

سیمای بسیار مهم مرحله حاد پانکراسماندن قابل ملاحظه اسکلت شبکه ای *Reticular* *Framework* - لیول کبدي است این وضعیت حتی در رشدیدترین مرحله بهم خوردگی -

سازمان سلولهای کبدي نیز موجود است. این اسکلت تورین (شبکه ای) ایجاد در بستنی مینماید که بر روی آن دریل توسط سلولهای کبدي در حال ترمیم مجدد را ساخته میشود. پدیده ترمیم پایبای نگرور پارانشیم کبدي پیشرفت مینماید. در نزدیکی نواحی نگرور و آماسی. اغلب میتوان گروهها یعنی از هپاتوسیت های جوان یا پند هسته ای را مشاهده نمود. فعالیت شدید ترمیمی را میتوان با حالاتی نظیر افزایش تعداد -

سلولهای پند هسته ای و حتی ژان ونیز میتوز فراوان مشخص نمود. نگرور، در ژنراسیون ژنراسیون و آماس که کاملاً مجاور هم قرار دارند پاترن ساختمانی معمولی کبدي را بهم زده و باعث بی نظمی لیولی میشوند. بیلاتاسیون کیستی و قلمعه قلمعه شدن - رتیگولوم آند ویلاسمی در سلولهای زنده مانده که با میکروسکپ الکترونی بخوبی دیده شده احتمالاً مسئول خرابی فونکسیونهای خاص و متعدد نظیر سنتز پروتئین، مقابولیسیم استروئید، کنزورگ گردن گلیکوروئید و عمل ضد سمی کبدي میباشد.

سلولهای کوپفر بزرگ شده و بسمت فضای داخل سینوزئید ها متوجه گردیده اند - بسیاری از این سلولها حاوی ماده ای *PAS* هستند، چندین هفته پس از هیپاتیت ویرال، بعضی سلولهای کوپفر در قطع رنگ آمیزی شده با همتوکسیلین اعوزین، پیگمان قهوه ای کثیفی را نشان میدهند که تدریجاً لیبوفوشین باشد.

(*Deposits*) وجود این پیگمان در سلولم آن کوپفر اختصاصی به هیپاتیت ویرال ندارد بلکه معرف نگروز پارانشیمال قبلی بحمل مختلف است. علاوه برته پیراتسی که در بالا اشاره گردید و در واقع شرحی بود ازته پیرات پاتولژیک در فرم کلاسیک، اشکال دیگری از بیماری نظیر فری گلستاتیک، نوم هیپاتیت مزمن، فرم نگروز کبدی سوب ماسیو و نگروز ماسیو سابقاً بنام اتروفی زرد کبد) نیز موجود است در اشکال اخیر ضمن -- اینکه ممکن است بسیاری ازته پیرات فوق الذکر موجود باشد از جهت خاصی در -- بعضی اختصاصیات نظیر نگروز گلستاز و غیره وجود دارد مثلاً در نوع گلستاتیک -- سنگهای بسیار ریزی که از لخته های حاوی صفرا تشکیل شده گناهیکولهای صفراوی را پر کرده و باعث انسداد میکانیکی در آن می شود.

تذییرات (در سایر اعضا) :

تذییرات گوناگونی در سن اتوپسی اعضا ممکن است دیده شود. کیسه صفراوی مجاری اصلی صفراون طبیعی است. گره های لنفی ناحیه های بزرگ مواد ماته هستند. اسپلنومگالی مربوط به پرولیفراسیون سلولی واحتقان وریدی است. مغز استخوان بطور متوسط هیپوپلاستیک بوده ولی بلوغ سلولی آن معمولاً طبیعی است تاکنون مورد اپلازی مغز استخوان کشنده گزارش شده که پاتولوژی آن روشن نیست قریب ۱۵٪ بیماران آماس فلتمونی دستگاه شامه بخصوص در ناحیه سکوم نشان میدهند در اشکال غیر کشنده، با بیوپسی معده، دود نم ژوزنم میتوان تذییرات آماسی را دید در توبولهای جمع کننده و دیستال کلیه سلیند دیده میشود بملاوه در توبولهای پرگزیمال تجمع حربی رانوز میبینیم.

بیوپسی کلیه‌تفیرات غیراختصاصی را نشان داده است. مغز، دژنراسیون حاد غیراختصاصی سلول‌های گانگلیونر را نشان می‌دهد که آنقدر رشد ^{ولی} است و نه اختصاصی که بتوان اصطلاح (منگوانسفالیت) بدان اطلاق نمود. پانکراتیت حاد نیزگاهی پیش‌می‌آید که مختلاً باید ناشی از حمله ویروسه لوزالمعده دانست. میوکارдит نیز گزارش شده، هموراهی در اکثر اعضاء دیده میشود. با مطالعه بیوپسی معاشی که بتازگی از دستگاه هاضمه و کلیه بعمل آمده، هیپاتیت، پیرال رایک بیماری چند سیستمی - میدانند که بسیاری از اعضاء را ضمن یک عفونت عمومی گرفتار میکند.

علائم بالینی :

—————

قبل از شرح علائم بالینی ناچار بدگر چند نکته زیر دستیم :

- ۱- تصویر بالینی در این بیماری کاملاً متغیر بوده و از یک حالت ضعیف خفیف تا علائم بسیار شدید و کشنده که منجر بکما میشود تغییر میکند.
 - ۲- گاهی درد شکمی همراه رژیم یته بخصوص در ربع فوقانی و راست شکم بقدری شدید و گول‌زننده میشود که تصویریک حالت جراحی حاد شکم را در این ناحیه در ذهن دبیب ایجاد مینماید.
 - ۳- شیوع بیماری در زنانها و بخصوص در سنین ۴-۱۵ ساله بیشتر است
 - ۴- هر شخصی در ضمن ۶ ماه پس از شروع دستکاری که منجر بخراش پوست شود مبتلابه یرقان گردد بایستی آنرا هیپاتیت ویروسی تلقی نمود تا خلافتش ثابت شود.
 - ۵- راکسیون عمومی بدن به آسیب بافتی و گرفتاریهای خارج کبدی ممکن است تصویر حقیقی بیماری را مخفی نماید.
- علائم بالینی در بیماری با منوع که بنا بر هیپاتیت با وره کمون کوتاه نیز معروف است

با فرم سرمی (نوع ب) پاتیت با دوره گمون اولانی (قدری فرق میکند بدین معنی که در اولی معمولاً شروع بیماری پریشا برود و اغلب با تب بالا حدود (۰ . ۴ درجه سانتی گراد) همراه است در حالیکه در نوع سرمی آغاز بیماری بیشتر تدریجی موزیانه و بدون تب (یا با تب خفیف) بود و با علائم منی نیمال تظاهر میکند . در اینجا ابتدا شرح فرم تیپیک و معمولی بیماری یا هیپاتیت یرقانی داد میپردازیم . برای این بیماری سه مرحله قائل اند :

۱- مرحله قبل از یرقان (فاز پره ایکتریک) : این مرحله از بیماری همین چندین روز تا دو سه هفته قبل از شروع یرقان آغاز میگردد و علائم کاملاً غیر اختصاصی بوده و ممکن است با عفونت دستگاه هاضمه یا تنفسی اشتباه شود . و علامت بسیار مهم این دوره عبارت از بی اشتمائی و حس ضعف عمومی (*Malaise*) میباشد . مخصوصاً بی اشتمائی اهمیت زیادی دارد چون تقریباً در هیچ بیماری دیگر چنین نشانه مشخص ژودرس و پاید برجائی وجود ندارد . بی اشتمائی اغلب کامل بوده ، دیدن غذا و حتی تصور آن ، بخصوص اگر چرب باشد مشتمل کننده است عدم تحمل غذا های چرب را بیشتر مربوط به بدی جذب چربی میدانند . حالت نفرت به دود و الکل ، مخصوصاً در معتادین — باینم ایجاد میشود مالز تقریباً علا متثابتی است ، این علامت در طی روز تدریجاً شدت یافته و خوالی عصر بمنتهی درجه خود میرسد . سستی شدید بدی حال عمومی سردرد و دیر سیون اغلب موجود است . تموع . استفراخ . اسهال و نفخ شکم ممکن است خیلی بالا باشد مخصوصاً همراه بودن آن با سردرد شدید و سختی گردن در پشه — با بخلط فکر بیب را متوجه مننژیت مینماید . پونگیون لسبر در این قبیل موارد ممکن است افزایش پروتئین و سلول (بیشتر لنفوسیت) را نشان دهد .

درنیمی از موارد تیبی معادل ۱۳-۱۰ رجهه فارنهایت موجود است . این تب حدود ۲ تا ۵ روزه ول کشیده و با ظهور برفان پائین میافتد . لرز واقعی وجود ندارد در این دوره معمولاً بیمار احساس درد نمیکند ولی گاهی درد مبهمی در ناحیه هیپوگنڈریاک راست ربع فوقانی و راست شکم و نیز روبروی شمین نقطه در پشت وجود دارد درد گولیگی ندرتا گزارش شده است .

تایپ حساسیت کبد موجود است . در ۱/۳ موارد راش دیده میشود که بصورت — ماکول پاپول ، کمپیرمانند ممکن است تظاهر نماید .

این راشها بیشتر در **ترنچیم** هیپاتیت سرمی و نیز کسانی که شدیداً بیمارند دیده میشود . ظهور آن معمولاً کمی قبل یا هنگام بروز برفان میباشد ندرتا درد مفصل مخصوصاً در مفاصل کوچک دیده میشود . تیرگی ادرار و بیرنگی مدفوع قبل از شروع برفان وجود دارد بیلروبین نوری این فاز محتملاً مربوط است به آستانه پائین کلیه برای دفع بیلروبین که بعد از گرفتاری مستقیم این عضو توسط بیماری پدید میآید . بر طبق نظر دیگر افزایش املاح صفراوی در سرم قدرت دیالیز شدن بیلروبین مستقیم را تقویت مینماید کبد در اوایل این دوره بزرگ میشود .

مرحله برفانی (فاز ایکتریک)

پس از سی دوره فوق ، یکباره برفان در بیمار ظاهر شده و معمولاً سرمی پیشرفت میکنند . بندوبسته ضمن دوسه روز بیلروبین سرم حدود ۲۵ میلیگرم در ۱۰۰ سی سی میرسد . مدفوع روشن و ادرار تیره تر میگردد . افزایش ناگهانی برفان را بیشتر ناشی از — سمولیزمیدانند . تا شدت ضایحه کبدی . چنین سمولیزی اغلب با کمبود آنزیم **گلوکوز**

۶ فسفات بد هتند زرتا زه رگوچه ههای سر همراه است. با پیشرفت یرقان اکثر تب از بین میرود ولی گاهی در درجات بالا بازمیآید .

اسهال شدید ممکن است بد نباشد، بیج روشن ایجاد شده و پس از آن بیوستت پیش آید کاشی خون (Hemorrhagic stool) موجود است ملنا با نسبت یکمورد بین ۳۲ بیمار دیده شده خونریزی از قسمت فوقانی دستگاه هاضمه معمول نیست ندرتاً استفراغ شدید و مداوم ایجاد که منجر به زهیدراتاسیون و فقر غذایی گشته که اگر درمان مقتضی بعمل نیاید خون این امر آسیب گهدی را تشدید مینماید .

این اشتلالات هاضمه راتحادی به کولیت یا گاستروانتریتی نسبت میدهند . که ضمن سیر بیماری بوجود میآید صحت این موضوع با $X - R$ و گاستروسکپی نشان داده شده در موارد کمی نشانه های منفزی که از دوره های کوتاه تحریک پذیری تا پسیکوز شدید حتی گماقتسیر است دیده میشود .

افساق بیشتر در موارد نکرور حاد گهد یا مراحل آخر سیروز پیشرمیاید .

گاهی مستقیماً درد و حساسیت شدید ریح فوقانی و راست شکم ، تصویریک عمل جراحی را بمنزراه میدهند بعد از یرقان ، ممکن است خارتر ایجاد شود ولی معمولاً بیش از یک هفته طول نمیکشد گرچه تا بلوی بیماری کاملاً متخیر است ولی اکثراً مرض سیر ملایمی داشته ، چند روز پس از یرقان علائم تدریجاً تخفیف مییابند ، تب سقوط کرده میل به غذا زیاد شده و ناراحتی های شکمی از بین میرود . در اینحال دیروز بیمار نیز برقرار میگردد این امر مبین رتانسیون احتمالی آبونمک در مرحله حاد بیماری است . عده کمی ممکن است در این فاز علائم یرقان استندادی (خارش زیاد - عدم تناسب بیلروبین مستقیم و غیر مستقیم در خون ، فسفاتاژالکالن تا حدود ۰.۳ و انسداد بودن انسکی وغیره) نشان دهند .

عوامل موجد (مسبب) این حالت دقیقاً روشن نیست ولی نیمه از بیوپسی های مثبت کبد که در اپیدیمی ۱۹۵۵ در مری بعمل آمده علائم پری کولا نژیولیت را نشان داده اند از علائم فیزیکی که در راه ایکتریای مشهود است یکی هیپاتومگالی است که در ۷۰٪ موارد دیده میشود در لمس کبد دارای حساسیت زیاد بوده و لبه آن صاف میباشد .
 در ق شدید ناحیه هیپوکندریا راست در قسمت خلف (پشت) ایجاد حالت تهوع مینماید . حساسیت زاویه گوستورته را راست که اندکاسیاز حساس بودن کبد است علامت با ارزشی بوده و در ۵۰٪ موارد دیده میشود . شیوع اسپلنومگالی بین ۱۰ الی ۲۰ درصد گزارش شده . لنفادنوپاتی منتشر، بخصوص در ملت خلفی کردن در سمت راست ممکن است دیده شود . گاهی کبیرهای ارزنی در ناحیه بازو و بالا تنه ظاهر میگردد . بعضی اوقات عنکبوتها عروقی ضمن سیر بیماری ایجاد شده و اکثراً در دوره نقاهت از بین میروند . ژنیکوماستی زود گذر نیز در مرحله نقاضت هیپاتیت سرمی گزارش شده است .

دوره نقاضت حدود ۱-۳ روز پس از شروع بیرقان آغاز میگردد مد فوع دوباره رنگ خود را بدست آورده ، بیرقان از بین رفته و اشتها خوب میشود .
 در بالین بیماری قریب دالی شش هفته طول میکشد گرچه ممکن است تا مدتی پس از آن خستگی زود رس و سستی ادامه یابد ، امکان دارد کبد بزرگ باقی بماند ولی بعد از معوشدن بیرقان دیگر حساس نخواهد بود . بهبودی کامل بالینی و بیوشیمیائی حدود ۶ ماه پس از آغاز بیماری بوجود میاید .