

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

۱۰۲۹۸۷



دانشگاه علوم پزشکی شیراز  
دانشکده دندانپزشکی

پایان نامه جهت اخذ دکترای دندانپزشکی

عنوان:

**مروری بر انواع هیپاتیت‌های ویروسی**

به راهنمایی:

**سرکار خانم دکتر جان قیانچی**

استادیار محترم بخش بیماریهای دهان و تشخیص

نگارش:

**ناصر کمالی**

تابستان ۱۳۸۰

کتابخانه اساتید و دانشمندان  
دانشگاه شیراز

۱۳۸۷/۷/۲۲

۱۰۲۹۸۶

به نام خدا  
ارزیابی پایان نامه

پایان نامه شماره:

تحت عنوان:

مروری بر انواع هیاتیت های ویروسی

توسط

ناصر کمالی

در تاریخ ۱۳۸۵/۰۵/۰۵ ..... در کمیته بررسی پایان نامه مطرح و با  
نمره ۱۰۰/۰۷ ..... و درجه ~~۸۰/۰۷~~ <sup>بسیار خوب</sup> به تصویب رسید.

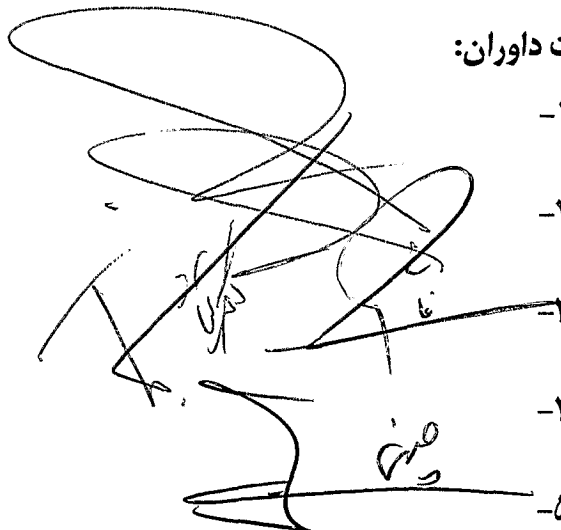
استاد راهنما

سرکار خانم دکتر جنان قبانچی

استادیار محترم بخش بیماری های دهان و تشخیص

هیأت داوران:

۱-  
۲-  
۳-  
۴-  
۵-



۱۳۸۷ / ۷ / ۲۲



**تقدیم به پدر بزرگوارم و مادر مهربانم**

که تحصیل من با بذل سرمایه عمر آنها میسر  
گشت و عشق و محبت آنها همیشه در یاد و  
خاطره ام باقی خواهد ماند و تمام موفقیت های  
زندگیم را مرهون فداکاریهایشان می باشم.

**تقدیم به همسر عزیزم و فرزند دلبندم امیرحسین**

که با صبر و بردباری و تحمل زحمات فراوان  
باعث شدند تا من در مسیر کسب علم به آسودگی  
گام بردارم.





### **تقدیم به فواهر عزیزم**

و با تشکر از ایشان به جهت همکاری که در تهیه

این مجموعه نمودند.

### **تقدیم به برادران بزرگوارم:**

#### **مهندس فردین کمالی**

که خود با داشتن مشکلات در تمام دوران تحصیل در کنارم بود

و همواره مرا از مساعدت‌های خود بهره‌مند نموده است.

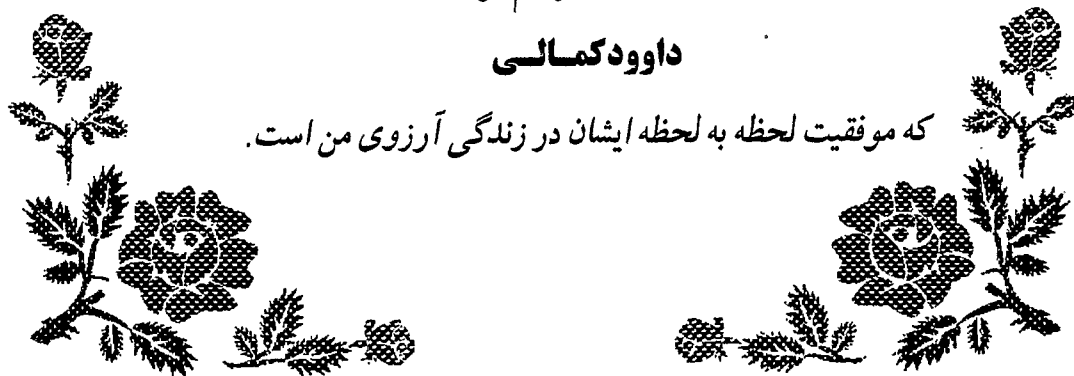
#### **مهندس عبدالحمید کمالی      دکتر منوچهر کمالی**

آنان که همیشه در قلب من جای دارند و همواره به

آنها افتخار خواهم کرد.

#### **داوود کمالی**

که موفقیت لحظه به لحظه ایشان در زندگی آرزوی من است.





تقدیم به استاد ارجمند

### سرکار خانم دکتر جان قبانچا

و با صمیمانه‌ترین سپاسها از ایشان به خاطر حسن نیت، همراهی،

دقت نظر و زحماتی که برای تهیه این مجموعه متقبل شونند.

**تقدیم به:**

اعضاء محترم هیئت داوری به جهت حضور در جلسه دفاع از این پایان نامه.

**تقدیم به:**

تقدیم به تمامی معلمین و استادانم از ابتدا تاکنون که تمامی

آموخته‌هایم به سبب زحماتی است که آنها کشیده‌اند.



## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱.....	مقدمه
۲.....	فصل اول: آناتومی - بافت شناسی و فیزیولوژی کبد
۴.....	عروق کبد:
۵.....	بستر بافت کبد:
۵.....	ساختمان کبد:
۷.....	اعمال کبد:
۸.....	دفع بیلی روبین در صفرا:
۹.....	ترمیم کبد:
۱۰.....	فصل دوم: تاریخچه و آشنایی کلی با انواع هپاتیت
۱۱.....	تاریخچه هپاتیت:
۱۲.....	انواع ویروسهای آلوده کننده کبد:
۱۴.....	نمای بالینی هپاتیت های ویروسی:
۱۶.....	- شیوع کلی هپاتیت های حاد و مقایسه آن در ایران و سایر کشورها:
۱۶.....	هپاتیت A:
۱۷.....	هپاتیت B:
۱۸.....	هپاتیت C:
۱۹.....	هپاتیت D:

هیپاتیت E:	۱۹
هیپاتیت G:	۲۰
یافته‌های آزمایشگاهی هیپاتیت‌های ویروسی:	۲۰
نکات کلی در درمان و مراقبت از بیماران مبتلا به هیپاتیت‌های حاد ویروسی:	۲۲

### فصل سوم: هیپاتیت A

ویروس شناسی:	۲۶
بیماری‌زایی:	۲۷
آسیب شناسی:	۲۷
علائم بالینی:	۲۸
اپیدمیولوژی:	۳۰
یافته‌های آزمایشگاهی:	۳۲
تشخیص:	۳۳
ایمن سازی و پیشگیری:	۳۴
عوارض:	۳۵
پیش آگهی:	۳۶
درمان:	۳۶

### فصل چهارم: هیپاتیت B

ویروس شناسی:	۴۰
سازمان بندی ژنومی:	۴۲
بیماری‌زایی:	۴۵



۴۷	آسیب شناسی:
۵۰	راههای انتقال:
۵۵	خطر انتقال هیپاتیت B از بیمار به دندانپزشک:
۵۷	خطر انتقال هیپاتیت B از دندانپزشک به بیمار:
۵۸	شیوع عفونت در بین دندانپزشکان:
۵۹	شیوع عفونت در بیماران دندانپزشکی باریسک بالا:
۵۹	تظاهرات بالینی هیپاتیت B:
۶۰	هیپاتیت B حاد:
۶۰	هیپاتیت B مزمن:
۶۲	تظاهرات بالینی خارج کبدی هیپاتیت B:
۶۶	یافته‌های آزمایشگاهی:
۶۸	سیر عفونت هیپاتیت B و پیش آگهی:
۶۹	درمان:
۷۴	پیشگیری:
۷۵	ایمن سازی غیرفعال:
۷۶	ایمن سازی فعال:
۸۱	پیشگیری از انتقال بیماری از طریق اقدامات حفاظتی:
۸۲	۱- روشهای استریلیزاسیون:
۸۳	۲- روشهای ضد عفونی کردن:
۸۶	<b>فصل پنجم: هیپاتیت C</b>
۸۷	ویروس شناسی و ساختمان ویروس:

۸۷	.....	سازمان بندی ژنومی:
۸۸	.....	همانند سازی:
۸۹	.....	بیماری‌زایی:
۹۱	.....	آسیب شناسی:
۹۲	.....	اپیدمیولوژی:
۹۳	.....	انتقال:
۹۷	.....	علائم بالینی:
۹۸	.....	تظاهرات خارج کبدی:
۱۰۰	.....	ارتباط بین لیکن پلان دهانی و هیپاتیت C:
۱۰۲	.....	تشخیص:
۱۰۳	.....	سیر بالینی عفونت با HCV:
۱۰۴	.....	پیوند کبد:
۱۰۵	.....	همراهی HCV با HIV:
۱۰۶	.....	پیشگیری:
۱۰۹	.....	درمان:

۱۱۲	.....	فصل ششم: هیپاتیت D
۱۱۳	.....	ویروس شناسی:
۱۱۳	.....	همانند سازی:
۱۱۴	.....	بیماری‌زایی:
۱۱۵	.....	آسیب شناسی:
۱۱۶	.....	اپیدمیولوژی:

۱۱۸.....	علائم بالینی:
۱۲۰.....	تشخیص:
۱۲۱.....	سیر بالینی:
۱۲۲.....	عوارض:
۱۲۳.....	پیشگیری:
۱۲۳.....	درمان:

### فصل هفتم: هیپاتیت E..... ۱۲۶

۱۲۷.....	ویروس شناسی:
۱۲۷.....	اپیدمیولوژی:
۱۲۹.....	علائم بالینی:
۱۲۹.....	آسیب شناسی:
۱۳۰.....	تشخیص:
۱۳۱.....	پیشگیری:

### فصل هشتم: هیپاتیت G..... ۱۳۲

۱۳۳.....	ویروس شناسی:
۱۳۳.....	اپیدمیولوژی:
۱۳۴.....	راههای انتقال:
۱۳۵.....	علائم بالینی:
۱۳۵.....	تشخیص:
۱۳۶.....	HGV و دندانپزشکی:

هیپاتیت GB: ..... ۱۳۶

اپیدمیولوژی: ..... ۱۳۷

انتقال: ..... ۱۳۷

ویروس منتقل شونده توسط انتقال خون TTV: ..... ۱۳۷

فصل نهم: خلاصه و نتیجه ..... ۱۳۹

منابع ..... ۱۵۲

**مقدمه****به نام آنکه جان را فطرت آموخت**

آغاز سخن بنام خداوند سزااست که مراتب برتری آدمی را بطریق علم و فضیلت و تقوی مقرر فرموده است و هر که را در این راه گام برگیرد بی شک مورد عنایت حضرتش قرار گیرد.

کبد نیز مانند هر ارگان دیگری می تواند دستخوش بیماری گردد. از مهمترین بیماریهای کبدی آلودگی آن به ویروس های هیپاتیت می باشد. این بیماری سیستمیک بوده و بارزترین یافته های آن ضایعات ایجاد شده در کبد می باشد. آلودگی های ایجاد شده توسط این ویروسها، یکی از مشکلات بهداشتی جوامع بشری است. که با پیشرفت روزافزون علم پزشکی و در سایه اقدامات بهداشتی، واکسیناسیون و روشهای استریلیزاسیون، برخی از انواع آن در بعضی جوامع تحت کنترل درآمده است. اهمیت هیپاتیت نه تنها بدلیل وجود صرف یک بیماری است بلکه بدلیل عوارضی است که به دنبال آن در بدن ایجاد می شود.

از آنجائیکه دندانپزشکان و پرسنل دندانپزشکی از جمله گروههای پرخطر جامعه جهت ابتلاء به هیپاتیت های ویروس هستند، بررسی دقیق و علمی هیپاتیت برای آگاهی بیشتر از انواع و عوارض آن جهت برخورد آگاهانه با بیماری ضروری به نظر می رسد. لازم به ذکر است که جمع آوری و جمع بندی مطالب مورد نیاز و لازم جهت امر فوق از معتبرترین کتب و مجلات علمی صورت گرفته تا بتواند یافته های علمی جدید را به علاقه مندان به مطالعه مطلب ارائه دهد.

در پایان امیدوارم این رساله بتواند راهنمایی جهت پیشبرد امر بهداشت و درمان آگاهانه در دندانپزشکی بوده و در مصون سازی جامعه بر علیه بیماری مؤثر واقع گردد.

# فصل اول

آناتومی - بافت شناسی

و فیزیولوژی کبد

کبد غده‌ای است به رنگ قرمز تیره یا زرشکی و به وزن ۱۶۰۰-۱۴۰۰ گرم. وظیفه اصلی کبد این است که در آن مواد غذایی که در دستگاه گوارش جذب شده‌اند برای استفاده سایر بخشهای بدن آماده می‌گردند. بنابراین، این عضو واسطه‌ای بین دستگاه گوارش و خون است. (۲۹ و ۲۴)

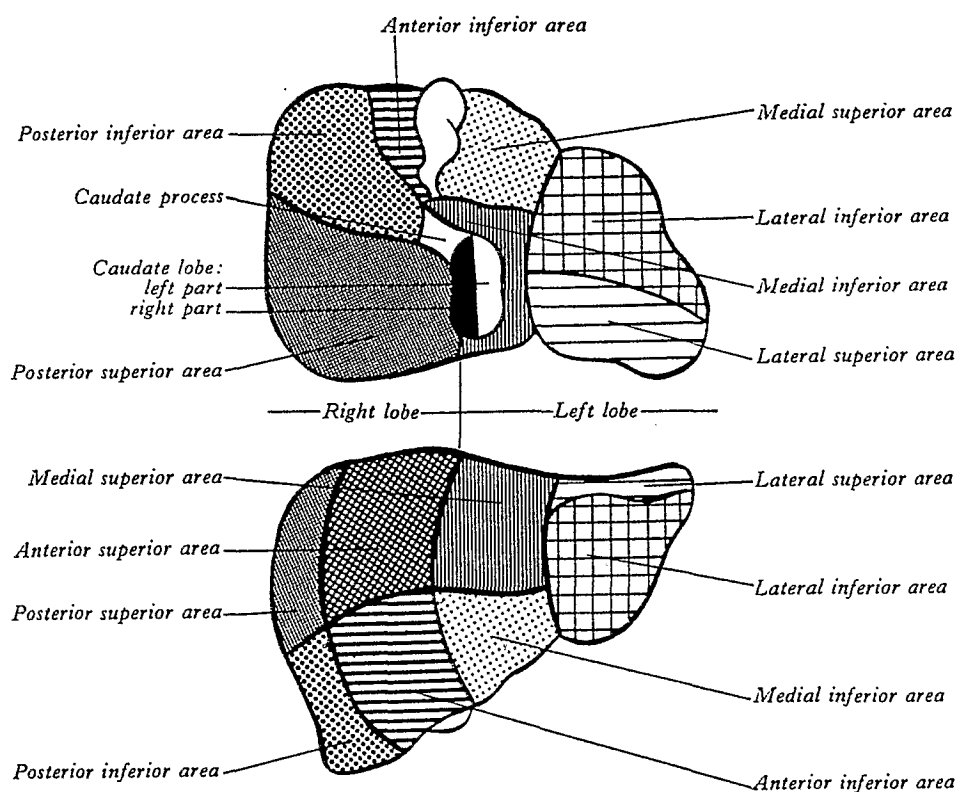
از نظر شکل بیرونی شبیه نیمه فوقانی و قدامی یک تخم مرغ بزرگ است که از طول آنرا نصف کرده باشند، انتهای بزرگ آن در سمت راست یعنی ناحیه هایپوکندریک راست و ایپی‌گاستر قرار دارد و انتهای کوچکترش یعنی لوب چپ آن تا ناحیه هایپوکندریک چپ امتداد یافته است. این غده دارای سه سطح و یک لبه است. (۲۹)

۱- سطح دیافراگماتیک: این سطح توسط رباط (Falciform) به دو لوب راست و چپ تقسیم می‌گردد. (۲۹)

۲- سطح خلفی: این سطح سه گوش است، انتهای حجیم آن در طرف راست و انتهای باریک آن در طرف چپ شکم قرار دارد. سطح خلفی کبد در مقابل ستون مهره‌ای قرار می‌گیرد. (۲۹)

۳- سطح تحتانی یا ویسرال: سطح ویسرال کبد بسمت پائین، عقب و کمی هم به طرف چپ متمایل است. این سطح در مجاورت احشاء شکمی قرار دارد.

۴- لبه تحتانی: این لبه تیز و مشخص است جهت آن مایل به سمت بالا و چپ بوده، یعنی از موازات دنده‌های کاذب در طرف راست شروع شده و پس از عبور از نهمین دنده راست تا انتهای قدامی هشتمین غضروف دنده‌ای چپ امتداد می‌یابد. شکل ۱-۱



شکل ۱-۱ تقسیم بندی قسمت‌های مختلف کبد

### عروق کبد:

- ۱- شریان هیپاتیک: شاخه‌ای از شریان سیلیاک بوده و حامل خونی است که تغذیه بافت کبدی را تأمین می‌کند. در واقع ۲۵٪ خون ورودی به کبد توسط این شریان تأمین می‌شود. (۲۹)
- ۲- ورید هیپاتیک: این ورید از وریدچه‌های (Venule) مرکز لبولی سرچشمه می‌گیرد و حاوی مواد تهیه شده بوسیله کبد می‌باشد. (۲۹)
- ۳- ورید پورتال: ۷۵٪ خون کبد توسط این ورید تأمین می‌گردد، این ورید خون وریدی



لوله گوارش، پانکراس و طحال را جمع آوری کرده و وارد کبد می‌کند. (۲۹)

۴- مجاری صفراوی: شامل مجرای صفراوی داخل کبدی و مجاری صفراوی خارج کبدی است. (۲۹)

### بستر بافت کبد (Stroma):

کبد توسط کپسول نازکی از بافت همبند بنام کپسول گلیسون پوشیده می‌شود. این کپسول در جایی که ورید باب و شریان کبدی به کبد وارد می‌شود و مجاری راست و چپ کبدی و لنفاتیک‌ها از آن خارج می‌گردند (ناف کبد) ضخیم می‌شود. بافت همبند، این عروق را در تمام طول مسیرشان تا به انتهای فضاها پورت واقع در بین لبولهای کلاسیک کبد احاطه می‌نماید. (۲۴)

### ساختمان کبد:

با بزرگ نمایی کم میکروسکوپ، پارانشیم کبد، از توده‌های سلولهای اپی‌تلیال (هپاتوسیت‌ها) به شکل صفحات پیوند شده به هم و منشعب از یکدیگر که یک شبکه سه بعدی می‌سازند تشکیل شده است. بین صفحات سلولی، عروق خونی سینوزوئیدی قرار دارند و از این لحاظ ساختمان کبد شبیه غدد اندوکراین است. در ساختمان کبد همچنین مناطقی به نام فضا یا کانال پورت وجود دارد که محتوی یک شاخه از ورید پورت، یک شاخه از شریان کبدی و یک مجرای صفراوی و اغلب یک رگ لنفاوی است و مجموعاً درون مقدار کمی بافت همبند قرار دارند. (۴۰)

فضاهای پورت طوری قرار گرفته‌اند که حدود لبولهای بافت کبدی را مشخص می‌کنند. چنین لبولی، لبول کلاسیک یا لبول هپاتیک نام دارد این لبول در محیط خود دارای

چندین فضای پورت و در مرکز دارای ورید مرکزی است، که شاخه‌ای از ورید اجوف تحتانی بوده و در اطراف آن صفحات پارانشیمی کبد نظیر چرخ در شبکه، اشعه‌وار متوجه اطراف لبول می‌شوند. این نما هزاران بار در ساختمان کبدی تکرار می‌شود. (۴۰)

هر لبول کبدی، ساختمانی است چند ضلعی با اندازه  $1 \times 2$  میلی‌متر، که تعدادش در کبد انسان تقریباً یک میلیون عدد است. (۴۵)

در مقطع لبول کلاسیک اجزاء زیر دیده می‌شوند:

۱- وریدچه مرکز لبولی: در وسط هر لبول، فضای کاملاً واضحی است با ساختمان وریدی بنام وریدچه مرکز لبول که تقریباً اولین قسمت ورید هپاتیک را تشکیل می‌دهد. وسعت وریدچه مرکزی حدود ۴۵ میکرون است. (۴۵)

۲- صفحات سلول کبدی: سلولهای کبدی که بافت اصلی کبد یا پارانشیم آنرا تشکیل می‌دهند بر روی داربست کبد واقع شده و در انسان صفحاتی به ضخامت یک سلول یا بیشتر بنام صفحات کبدی را ایجاد می‌کند. سلولهای کبدی بر روی این صفحات بدنبال هم ردیف شده و از مرکز به طرف محیط لبول کشیده شده‌اند. (۴۵)

۳- سلول کبدی: شکل سلول کبدی چند سطحی و اندازه آن  $22 \times 30$  میکرون می‌باشد. یک یا دو عدد هسته روشن و مدور با یک یا چند هستک، در وسط سلول قرار گرفته است. سیتوپلاسم سلول حاوی ارگانلها و قطره‌های گلیکوژن، چربی، دانه‌های پروتئین، املاح و رنگدانه می‌باشد. در سلولهای کبدی تغییرات متابولیکی مواد غذایی سه‌گانه صورت می‌گیرد. (۴۵)

۴- سینوزوئیدهای کبدی: سینوزوئیدها عبارتند از موئینه‌های مخصوص پیچ و خم‌دار که در جهت شعاعی بین صفحات سلول کبدی قرار گرفته از محیط تا مرکز کشیده شده‌اند.

در محیط لیول، هر سینوزوئید خون شریانی و خون ورید پورتال را دریافت کرده و در اختیار سلولهای کبدی قرار می‌دهد سپس در مرکز لیول به وریدچه مرکز لیولی ختم می‌شود. (۴۵)

۵- فضای پورت: چون لبولهای کبدی بصورت چند ضلعی هستند در فاصله بین تعدادی از آنها فضای تقریباً مثلث شکلی ایجاد می‌شود که بنام فضای پورت نامیده می‌شوند که از هر طرف بوسیله صفحات سلول کبدی محصور شده است. (۴۵)

### اعمال کبد:

اعمال اساسی کبد را می‌توان به ترتیب زیر تقسیم بندی کرد:

- ۱- اعمال عروقی آن برای ذخیره و فیلتراسیون خون.
- ۲- اعمال متابولیک آن که با اکثر سیستمهای متابولیک بدن سروکار دارد.
- ۳- اعمال ترشحی و دفعی آن که منجر به تشکیل صفرا و ترشح آن به دستگاه گوارش است. کبد عضو مهمی جهت ادامه حیات بوده و به دلیل وجود شبکه وریدی وسیع در آن و متصل به لوله گوارش مستعد ابتلا به ضایعات ناشی از جذب مواد سمی می‌باشد. کبد دارای اعمال متعددی است از جمله این که در برقراری سطح گلوکز خون دارای رُل مهمی است.

سلولهای پارانشیم کبد گلوکز خون را به صورت گلیکوژن در خود ذخیره می‌کنند.

اسیدلاکتیک و اسیدپروویک نیز در سنتز گلیکوژن نقش دارند. (۴۰)

کبد نقش مهمی در متابولیسم چربی‌ها دارد. چربی‌ها بصورت لیپوپروتئین در خون جریان دارند، که این ماده در کبد تولید می‌گردد. کبد ذخیره‌کننده ویتامین A و B و هیپارین است، نمکهای صفراوی را وارد مجاری صفراوی کرده و فیبرینوژن و آلبومین‌های پلاسما را وارد خون می‌کند.

این ارگان سازنده کلاسترول بوده و رنگدانهٔ صفراوی ایجاد شده بدنبال شکسته شدن هموگلوبین را دفع می‌کند. کبد مسئول ساختن اوره (محصول ناشی از متابولیسم پروتئین) بوده و مواد سمی وارد شده به خون را خنثی می‌کند. سلولهای کوپفر کبدی عمل بیگانه‌خواری را در برابر مواد ذره‌ای شکل انجام می‌دهند. از اعمال دیگر کبد خون سازی در نوزاد است. (۴۰)

### دفع بیلی روبین در صفرا:

صفرا در کبد ساخته می‌شود. مواد زائد مختلفی به داخل صفرا دفع شده و از راه مدفوع بخارج می‌ریزند یکی از این مواد بیلی روبین است که فرآوردهٔ تجزیهٔ هموگلوبین می‌باشد، این ماده وسیله مهمی در تشخیص بیماریهای همولیتیک و بیماری کبدی است. (۶) هنگامی که عمر ۱۲۰ روزه گلبولهای قرمز به پایان می‌رسد غشاء آنها پاره می‌شود و هموگلوبین آزاد شده توسط ماکروفاژهای بافتی فاگوسیته می‌گردد. در ابتدا، هموگلوبین به گلوبین و هم تجزیه شده و حلقه هم از هم باز می‌شود، در نتیجه این فرآیند آهن آزاد (که توسط ترانسفرین در خون حمل می‌شود) و یک زنجیر مستقیم مرکب از چهار هسته پیرولی ساخته می‌شود. پیگمانهای صفراوی از این ماده بدست می‌آیند. نخستین پیگمانی که تشکیل می‌شود بیلی وردین است، اما این ماده به سرعت احیاء شده و به بیلی روبین آزاد تبدیل و بتدریج از ماکروفاژها به داخل پلازما آزاد می‌شود. بیلی روبین آزاد بلافاصله با آلبومین پلازما ترکیب می‌شود و از این طریق در سراسر خون و مایعات بین سلولی انتقال می‌یابد. این بیلی روبین حتی هنگامی که بحالت ترکیب با پروتئین پلازما است، کماکان بیلی روبین آزاد نامیده می‌شود تا از بیلی روبین مزدوج متمایز گردد. (۶)

بیلی روبین آزاد در ظرف چند ساعت از طریق غشاء سلولهای کبدی جذب کبد شده و در این جریان از آلبومین پلازما آزاد می‌شود اما بلافاصله بعد از آن حدود ۸۰٪ آن با اسید