

دانشگاه ملی ایران

دانشکده پزشکی

پایان نامه

برای دریافت درجه تخصصی

در رشته

جراحی عمومی

موضوع

اولسر پپتیک و درمان آن

براهنمائی

استاد ارجمند جناب آقای دکتر منصور جدلی زاده

نگارش

دکتر مسعود زاهدی

۱۵ / ۵ / ۱۳۸۹

کتابخانه مرکزی ملی  
تهران

سال تحصیلی

۱۳۵۶ - ۱۳۵۷

۱۴۰۴۰۱

تقدیم به :

استاد ارجمند جناب آقای دکتر منصورجدلی زاده

که در گردآوری این مجموعه مرا راهنمایی نموده  
و در طی دوره تخصص در امر آموزش مرا یاری نمود.

تقدیم به :

همسر عزیز و مهربانم

## جنین شناسی

معده در چهارمین هفته زندگی جنینی از یک اتصاع دوکی شکل

که در طول Foregut ایجاد میشود . بوجود میآید و با پیشرفت

سن جنین معده چرخش کرده طرف چپ قبلی تبدیل به دیواره قدامی و طرف

راست سابق آن مبدل به دیواره خلفی معده میشود .

دوازدهه که ابتدا بین مزانترهای پشتی و شکمی آویزان بود

نیز دچار چرخش شده و دومین قسمت دوازدهه خلف سفتی شده و سر

پانکراس را در قوس C شکل خود جای میدهد . پس از تولد معده

بزرگترین قسمت لوله گوارشی بوده و بین مری و دوازدهه قرار میگیرد

## آناتومی

معده از نظر ظاهری به سه بخش قعر Fundus و بدنه

Body و آنتروم تقسیم میشود . فوندوس معده گنبدی

شکل بوده و در طرف چپ و بالای محل التقای ازوفاز و معده قرار گرفته

است . در انحنای کوچک معده و در حدود ۵ - ۶ سانتیمتر بالاتر از -

پیلور زاویه ای وجود دارد بنام Incisura angularis

(نقطه A در انحنای کوچک شکل 1) بخشی از معده که بیسن

# THE STOMACH AND DUODENUM

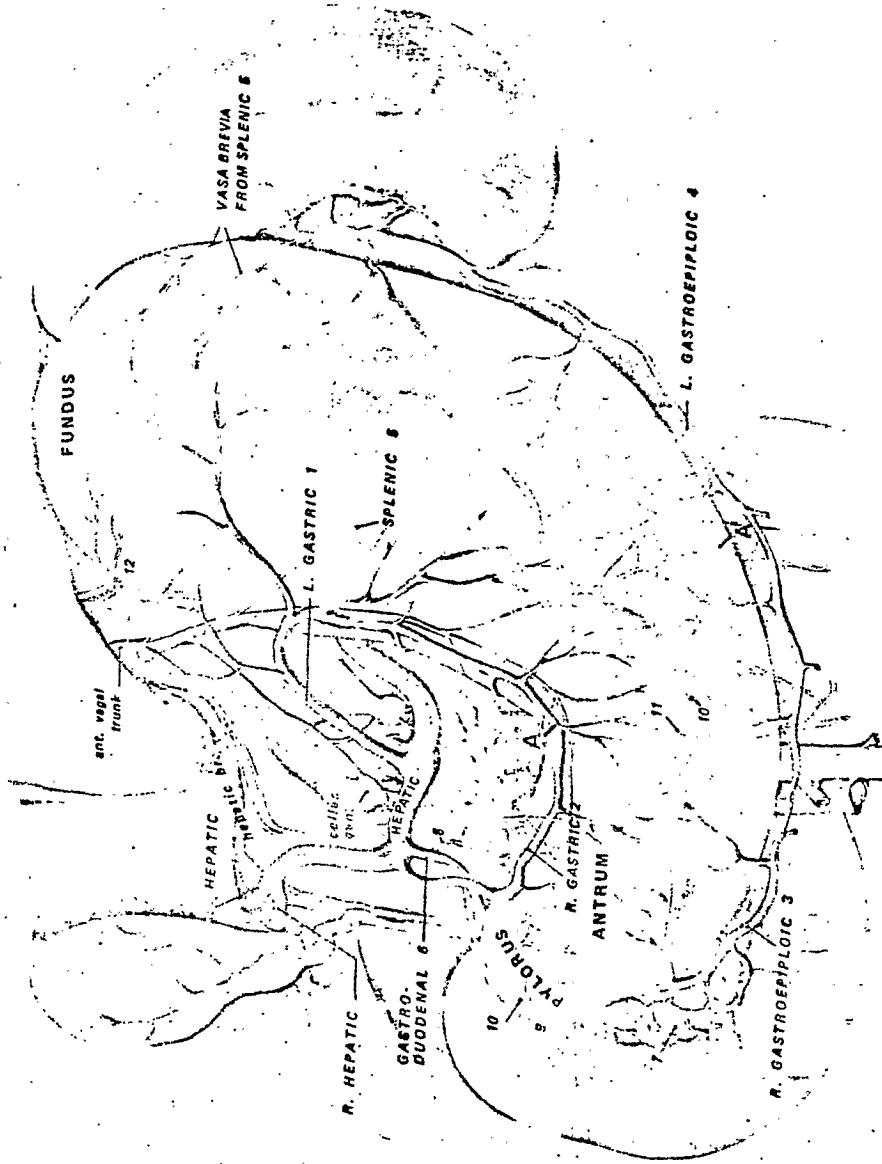


Figure 1. Anatomy of the stomach and duodenum. Grossly, the stomach is divided into fundus (the area superior to the gastroesophageal junction), body, and antrum. The antrum begins proximally at about a line drawn from A on the lesser curvature to A' on the greater curvature and extends distally to the pylorus. There are only two important physiologic divisions, the fundic gland (parietal cell) area and the pyloric gland (antral) area. The junction of these two histologic zones is again roughly at a line between A and A'. The blood supply to the stomach is carried by six major vessels and by six other vessels of lesser consequence.<sup>12</sup> The most important vessels are: 1, left gastric artery; 2, right gastric artery; 3, right gastroepiploic artery; 4, left gastroepiploic artery; 5, splenic artery via the vasa brevia; and 6, gastroepiploic artery. The remaining vessels are indicated by number only in the illustration: 7, superior pancreaticoduodenal artery; 8, gastroduodenal artery; 9, retroperitoneal artery; 10, transverse pancreatic artery; and 12, left intercostal artery. The anterior (left) vagus is shown dividing into a gastric and a hepatic branch. Just behind it is also shown the posterior (right) vagus dividing into a gastric and a celiac branch. The duodenal-jejunal flexure is shown here behind the stomach. Its position is variable and may often be seen on x-ray protruding above the lesser curvature of the stomach just to the left of the midline.

فوندوس و خط ممتد از اینسیر دورا آنگولاریس به انحناى بزرگ معده  
 ( خطى نزدیک به AA در شکل ۱ ) قرار گرفته است بدنه معده  
 میباشد ناحیه واقع در زیر این خط و بالای پیلور را آنتر معده  
 می گویند .

پیلور در لمس بکشل حلقه عضلانی کلفت احساس شده و از خارج  
 بوسیله ورید های مایو که بین اولین قسمت دئودنوم و پیلور قرار -  
 گرفته مشخص میشود .

از نظر فونکسیون معده به دو بخش فوندوس ( منطقه غدد

Oxyntic ) و آنتر ( منطقه غدد پیلوریک ) قعر معده شیره

پپتیک اسیدی را تراوش کرد ه و قسمت دیستال و آنتر معده موکوس

غلیظ و چسبنده و نسبتاً " قلیائی و هورمون گاسترین را تراوش می کند .

خط A A در شکل یک حد فاصل بین دو منطقه فونکسیونل فوندوس

و آنتروم است محل اتصال مری و معده یعنی کاردیا درست در سمت چپ

دهمین مهره سینه ای و محل اتصال معده و دئودنوم یعنی پیلور در طرف

راست خط میانی و در حدود فضای بین اولین و دومین مهره کمری واقع

شده .

انحنای کوچک معده که بین کاردیا و پیلور قرار گرفته در -  
 حدود ۱۲ - ۱۴ سانتی متر طول دارد و بوسیله لیگامان معدی کبیدی که  
 قسمت فوقانی دیواره قدامی Lessersac را تشکیل میدهد از کبد  
 آویزان است .

انحنای بزرگ معده تقریباً " سه برابر انحنای کوچک آن است و  
 به وسیله لیگامان معدی کولونی که از بخش عمده انحنای بزرگ آویزان  
 می باشد اشغال شده و قسمت تحتانی جدار قدامی Lessersac  
 را می سازد .

#### گردش خون معده

الف - جریان خون شریانی معده . فوق العاده زیاد است و ترتیب  
 قرار گرفتن عروق فوق العاده متنوع است و طرح نشان داده شده در شکل ۱  
 نمونه ای از طرحهای مختلف است .

شش رگ اصلی که قسمت عمده خون معده را تامین می کنند عبارتند از

۱ و ۲ شریانهای معدی راست و چپ که ناحیه انحنای کوچک را مشروب  
 میسازند .

۳ و ۴ شریانهای گاستروپی پلوتیک راست و چپ که انحنای بزرگ

معدۀ را خون میدهند .

۵ - شریان طحالی که از طریق شریانهای معدی کوتاه فوندوس

را شرب می نماید .

۶ - شریان معدی دوازدههای ( گاسترودئودنال ) که بوسیله

شاخه هائی ناحیه پیلور را خون میدهد .

شریانهای که در درجه دوم اهمیت قرار دارند و احتمالا" تعداد

آنها نیز ۶ عدد است در شکل ۱ با شماره ۷ - ۱۲ نشان داده شده است و

عبارتند از :

۷ - شریان پانکراآتیکودو ئودنال .

۸ - شریان بالای دوازدههای

۹ - شریان پشت دوازده ای

۱۰ - شریان لوزالمعدۀ ای عرضی

۱۱ - شریان لوزالمعدۀ ای پشتی .

۱۲ - شریان حجاب حاجزی تحتانی چپ .

معدۀ دارای شبکه پیوندی عروقی وسیعی است بطوریکه هیج

ناحیهای از معدۀ نمیتواند دارای عروقی انتهائی باشد .



جریان خون دوازدهه : بوسیله شریان های فوق دوازدهه‌ای و پشت دوازدهه‌ای و شریان لوزالمعده‌ای - دوازدهه‌ای فوقانی منشعب از شریان گاسترو دئودنال و بالاخره از شریان لوزالمعده‌ای تحتانی که شاخه ای از شریان مزانتریک فوقانی است تامین میگردد .

ب- وریدهای معده =

۱- درناژ وریدی ناحیه انحاء کوچک معده بوريد باباست .

۲- وریدهای ناحیه فوندوس و قسمت فوقانی انحنای بزرگ به

وريد طحالی ختم میشود .

۳- وریدهای قسمت تحتانی انحنای بزرگ به وريد مزانتريک

فوقانی ختم میشود .

ج- درناژ لنفاتیک معده .

۱- لنفاتیک های نیمه فوقانی معده به عقده های کرونیفر

استوماشیک Left gastric طحالی و پانکراتیک ( واقع در خلف معده

و جلو پانکراس) ختم میشود .

۲- لنفاتیک های ناحیه آن در بالا به عقده های گاستریک راست

و در پائین به عقده های کاسترو اپی پلوئیک ختم میشود .

۲ - لنفاتیک های ناحیه پیلور ، در قسمت بالا به عقده های گاستریک راست و در قسمت پائین به عقده های تحت پیلوری ختم میشود.

### اعصاب معده

عصب عمده معده پاراسمپاتیک است و عصبی که به معده میرسد شاخه های عصب دهم ( واگ ) است که باعث تحریکات حرکتی و ترشحی معده میگردد و سبب ترشح پپسین اسید و گاسترین از معده میشود .

تنه های راست و چپ واگ شاخه های متعددی داده و رابطه آنها بایکدیگر در دیافراگم تا حدودی متغییر است ، عصب واگ چپ یا قدامی علاوه بر دیوارهای قدامی معده شاخه ای برای کبد و شاخه هائی برای پیلور میدهد .

عصب واگ راست یا خلفی شاخه بزرگی به شبکه سلیاک داده و بقیه آن دیواره خلفی معده را عصب می دهد .

بافت شناسی معده : دیواره معده از چهار لایه تشکیل شده که

به ترتیب از داخل به خارج عبارتند از :

۱ - مخاط ۲ - زیر مخاط ۳ - عضله ۴ - سروز

ساختمان مخاط نسبت به مناطق مختلف معده متفاوت است ، در این

لایه سلولهای مختلف با اعمال متنوع اختصاصی وجود دارند که عبارتند از:

۱ - سلولهای جداری یا Parietal cells که اسید

کلریدریک و فاکتور انترنسک معده را ساخته . و تراوش می کنند .

۲ - سلولهای اصلی یا Chief cells که پپسینوژن را ساخته

و ترشح می کنند .

۳ - سلولهای پیاله ای یا Goblet Cells که موکوس

ترشح می کنند .

۴ - سلولهای اپی تلیال که احتمالاً مایع خارج سلولی را ترشح

می کنند .

۵ - سلولهای ترشح کننده گاسترین G - Cell که در منطقه

آنتروقرار گرفته و باعث ساخته شدن و ذخیره و ترشح گاسترین میشود .

۶ - ماست سل ها که هیپارین و هیستامین و سایر مواد وازواکتیو

در گرانولهای آنها یافت میشود .

۷ - سلولهای آرژانتین فوندوس که عمل آنها بخوبی شناخته

نشده و ممکن است Enteroglucagon و سایر هورمن

های پپتیدی را سنتز و ذخیره و ترشح نمایند .

مخاط ناحیه فوندوس از غدد لوله ای عمیقی که سطح آنها را سلولهای اپی تلیال پوشانده و در قسمت های عمقی خود دارای سلولهای جداری و چیفت سل و گاهی چند سلول آرژانتافین می باشد تشکیل شده نمای میکروسکپی مخاط مجاور کاردیا مشابه مخاط ناحیه آنتر است و فقط G-cells وجود ندارد . غدد ناحیه پیلوریک / غدد انگشتی هستند و قسمت اعظم سطح آنها را سلولهای مخاطی می پوشاند . بعضی از این سلولهای اپی تلیان بخصوص آنهایی که در ثلث میانی غدد قرار دارند از نظر ایمنونوشیمیک با آنتی کور ، آنتی گاسترین واکنش نشان داده و احتمالاً محل سنتز و ذخیره گاسترین میباشند .

از نظر ظاهری تشخیص بین نواحی ترشحاتی آنتر و فوندوس ممکن نیست ولی هرگاه پس از تریک تراوش معده یک اندیکاتور ، P.H در سطح مخاط قرار داده شود ، مخاط ناحیه فوندیک و تنه معده که تراوش کننده اسید هستند بسرعت از مخاط خنثی ناحیه آنتر و پیلور تشخیص داده خواهد شد .

دئودنوم : بعد از پیلور شروع و در زاویه ترایتز در طرف چپ دومین مهره کمری ختم میشود . دئودنوم به چهار قسمت تقسیم میشود .

۱ - قسمت فوقانی ۲ - قسمت نزولی ۳ - قسمت عرضی و ۴ - قسمت

صعودی .

قسمت عمده بخش فوقانی یا اولین قسمت دثودنوم مختصری دیلاته

و بولب نام دارد . و مخاطش فاقت چین های خلقوی ات .

مجرای مشترک صفراوی در پشت بولب دثودنوم وارد پانکراس شده

و از داخل قسمت سر پانکراس عبور کرده و مجرای اصل پانکراس بآن

ملحق و در سطح داخلی دومین قسمت دثودنوم وارد آمپول واتر میشود .

عروق مزانتریک فوقانی که از عقب پانکراس عبور کرده از جلو سومین

قسمت دثودنوم میگذرد .

### فیزیولوژی

جریان و توقف تراوش اسیدی معده در مقابل غذا دلایل روشنی

از وجود مکانیسم های تنظیم کننده ای است که ابتدا باعث تحریک و سپس

موجب تقلیل تراوش معده میشوند .

غذای بلع شده پس از ورود به معده با شیر معده ترکیب یافته

و بصورت کاملاً مایع در میآید . کیموس چسبنده و خمیری معده قبل از

اینکه به شکل قطعاتی وارد دوازدهه شده و به کمک شیر صفرا و

لوزالمعده و قسمت عمده هضم و جذب خود را انجام دهد ، در داخل معده با شیره آن مخلوط میشود و تنها مرحله‌ای از هضم که در معده بوقوع می‌پیوندد ، پروتئولیز است . مخاط روده باریک عمل جذب غذا را که علت وجودی این عضو میباشد ، انجام میدهد .

عمل اصلی معده و دوازدهه پروگزیمال عبارت از تغییر شکل غذا و اشباع آن از آنزیمها جهت هضم غذا میباشد .

از آنجائیکه پپسین فقط در یک محیط اسیدی ( P.H 5 )

فعال میباشد ، بنا بر این در موارد فقدان اسید هیچگونه اولتراسیون پپتیکی بوجود نمیآید و بهمین دلیل هدف از درمان اولسر دوازدهه بالا نگهداشتن P.H داخل معده در حد بیشتر از ۵ میباشد .

سلولهای جداری ( پاریتال ) معده یونهای هیدرژن را بیش از

یک میلیون بار تغلیظ می نمایند .

Grossman پیشنهاد می کند که محتملا" سلول

های پاریتال بوسیله ۵ عامل شیمیائی میتوانند تحریک شوند این پنج

محرک عبارتند از :

۱- استیل کولین که از انتهای اعصاب کولنرژیک آزاد میشود .

۲- گاسترین که از G-cells ناحیه آنتر معده و قسمت اول

دئودنوم ترشح میشود

۳- entero oxyntin که از جدار روده در فازوروده‌ای

ترشح اسید، آزاد میگردد.

۴- مواد حاصل از پروتئین های هضم شده که ظاهراً " بدون -

واسطه باعث تحریک سلولهای پاریتال میشوند.

۵- هیستامین که از ماست سل های ناحیه فوندوس ترشح میشود.

#### تحریک تراوش معده

شیره معده از دو جزء پاریتال و غیر پاریتال تشکیل شده و

تراوش خالص سلولهای پاریتال احتمالاً در هر لیتر ۱۵۰ تا ۱۷۰ میلی

اکیوالان یون هیدروژن و بین ۱۶۵ تا ۱۷۰ میلی اکیوالان کلروبالاخره

۷ میلی اکیوالان پتاسیم داشته و عاری از سدیم است. در تراوش غیر

جداری که در واقع شبیه مایع خارج سلولی میباشد، کاتیون اصلی

سدیم و حدود ۱۵۰ میلی اکیوالان در لیتر بوده و هیدروژن وجود ندارد.

بنابر این غلظت اسید در شیره معده بسته بمقدار تراوش سلولهای -

پاریتال و درجه اختلاط آن با تراوش معده و جریان خونی مخاط این

عضو ارتباط مستقیم وجود دارد ولی دخالت مستقیم محرک های تراوشی در جریان خون مخاطی کاملاً روشن نشده .

ترشح معده بدو قسمت خوبخودی ( بین هاضمهای ) و تراوش تحریک شده ( بعد از غذا ) تقسیم میشود . تراوش خود بخود معده در پیش انسان و بعضی حیوانات شناخته شده بدون تحریک عمدی سورت گرفته و ممکن است انعکاسی از تراوش استیل کولین و گاسترین باشد .

پاولوف مشاهده کرد که محرک های سر چشمه گرفته از مغز یا معده نیز میتوانند باعث تحریک تراوش معده شده و پس از مدتی ملاحظه نمود که روده نیز میتواند محرکهائی برای تراوش معده فراهم سازد .

مرحله مغزی Cephalic Phase بوسیله دیدن ، بوئیدن و یا جویدن غذا تحریک میشود .

مرحله معدی Gastric Phase نیز با قرار گرفتن غذا در معده تحریک میگردد .

مرحله روده ای Intestinal Phase با ورود غذا به داخل روده باریک ایجاد میگردد . ابتدا چنین بنظر میرسد که مراحل مختلف ترشح معده از یکدیگر متمایز بود و هر کدام نتیجه تحریک تراوش



در زمانهای مختلف میباشد ولی در حال حاضر آنچه که مسلم میباشد این است که تحریک عصب واگ و اتساع معده که خود باعث تحریک واگ میشود میتواند موجب تراوش ماده هورمونی گاسترین شود .

گاسترین واستیل کولین و احتمالاً محرک روده ای اثر یکدیگر را تقویت کرده و بالاخره تنظیم تراوش بوسیله هر کدام از محرک های نامبرده فوق در اغلب موارد همزمان و یا دست کم متعاقب یکدیگر بوقوع می پیوندد.

Grossman معتقد است که سلولهای پاریتال

دارای سه نوع گیرنده برای استیل کولین - گاسترین و هیستامین میباشد و حد اکثر تحریک موقعی ایجاد میشود که هر سه محل گیرنده اشغال شده باشد و بهمین دلیل میتوان نتیجه گرفت که چرا موقعی که یکی از این گیرنده ها بلوکه شود ( مثلاً بلوکه شدن گیرنده استیل کولین بوسیله آتروپین و یا بلوکه شدن گیرنده هیستامین بوسیله عوامل بلوک کننده H.2 ) باعث کاهش پاسخ ترشحی به بقیه محرکها میشود و از اینجا

نتیجه درمانی عاید میگردد.

مرحله‌ی مغزی ترشح معده : احتمالاً هسته واگ در مدولا فعال شده و

و تحریکات پس از عبور از عصب واگ محیطی به مخاط معده رسیده و در آنجا باعث تراوش استیل کولین از انتهای اعصاب میگردد . آزاد شدن استیل کولین در مخاط فوندوس مستقیماً " باعث تحریک تراوش اسید بوسیله سلولهای پاریتال و رها شدن پپسینو ژن توسط سلولهای اصلی میگردد . استیل کولین آزاد شده در مخاط آنز با عث تراوش هورمون گاسترین میگردد که این ماده نیز به نوبه خود سلولهای جداری را - تحریک کرده و بعلاوه اثر گاسترین همراه با استیل کولین اثر تحریکی متراکمی که از مجموع اثر تحریکی هر کدام به تنهایی شدید تر است به وجود آورده و بدین ترتیب تقویت واقعی بدست می آید .

مرحله معدی ترشح معده : مرحله معدی تراوش معده با جایگزین شدن غذا در معده ، چه به علت مجاورت غذا با معده و چه در اثر اتساع این عضو تحریک شده و باعث تراوش شیره معده میگردد . هورمون واسطه

مرحله گاستریک ، گاسترین میباشد که در سال ۱۹۰۵ توسط Edkins

کشف گردید . گاسترین بوسیله استیل کولین از مخاط ناحیه آنتر تراوش میگردد . بعلاوه علل دیگر نیز مانند مجاورت ناحیه آنتر با بعضی از مواد ( مثلاً الکل های دو کربنه و پپتیدهای کوچک و اسیدهای آمینه )

و تاء شیر خود عصبواگ در روی ناحیه آنتر نیز میتواند باعث تراوش گاسترین گردد .

یکی از مهمترین نکات در مکانیسم آزاد شدن گاسترین حساسیت ترشح

این ماده به اسید میباشد . هرگاه در اثنای تراوش معده P.H سطح

مخاط و ناحیه آنتر معادل ۳/۵ باشد بازده گاسترین کاهش پیدا می کند

و اگر P.H این سطح به ۱/۵ برسد تراوش گاسترین متوقف میگردد

این رویداد یک مکانیسم بیولوژیک مهم در کنترل اسید معده میباشد

و همانند سایر مکانیسمهای فیدبکی هورمونهای غدد مترشحه داخلی

است . اخیراً " فونکسیون های متابولیک گاسترین مورد مطالعه بیشتری

قرار گرفته و نشان داده شده که برجسته ترین عمل گاسترین قدرت -

تحریک تراوش اسید میباشد . در وزن برابر اثر تحریک ترشح اسید -

گاسترین ۳۰ برابر هیستامین بوده و از نظر ملکولی ۵۰۰ برابر

هیستامین فعالیت دارند . گاسترین در مقادیر فارماکولوژیک دارای -

فعالیت های حرکتی و ترشحي گوناگون در ارگانهای هدف متعدد میباشد

و این ارگانهای هدف عبارتند از روده - کبد و پانکراس و معده .

علاوه بر اثر تحریک کننده ترشح اسید ، گاسترین باعث تحریک

ترشح پپتین و افزایش جریان خون مخاط معده نیز میگردد .

ضمناً " گاسترین اثر تروفیک روی معده و پانکراس داشته و باعث

افزایش ترشح آنزیماتیک هورمن پانکراس میگردد و این اثرات از نظر

فیزیولوژیک هم ثابت شده است.

گاسترین ظاهراً " در G-Cells غده مخاطی آن و قسمت -

پروگزیمال روده کوچک ( دوازدهه ) سنتز و ذخیره می گردد .

تراکم گاسترین در مخاط فوندوس از نظروزن بمیزان  $10^{-12} \times 1$

میباشد ولی در مخاط آنتر تراکم آن ۱۰۰۰ مرتبه بیشتر است و درمخاط

دوازدهه میزان آن ۱۰ تا ۲۰ درصد میزان گاسترین آنتر میباشد .

گاسترین آزاد شده از سلولهای مخاط آنتر بوسیله جریان خون به

اعضاء هدف منتقل میشود . گاسترین و کله سیستوکنین و سکرترین در روی

اعضای هدف مشابه اثر کرده و بخاطر ساختمان مشابه کله سیستوکتینی و

گاسترین احتمالاً " روی رسپتورهای یکسان اعمال نفوذ میکنند .

نشان داده شده که سکرترین و سایر اعضاء خانواده سکرترین

مانند ( گلوکاگن - پلی پپتید های GIP و پلی پپتید های زوده ای

وازو اکتیو (VIP) باعث بلوک شدن اثر گاسترین روی سلولها<sup>ی</sup>