دانشگاه تهران
دانشکدهٔ دامپزشکی

سال تحصیلی ۴۰ – ۱۳۴۱ شماره ۴۵۷

پایان نامه
برای دریافت دکترای دامپزشکی از دانشگاه تهران

سندرم زردی با اختلالات کبدی

نگارش : نورالدین ضیاء

متولد ۱۳۱۳ شمسی - تبریز

هیئت داوران

جناب آقای دکتر یوسف مشکی استاد دانشکده دامپزشکی (استاد راهنما و رئیس ژوری)

جناب آقای دکتر اسمعیل اردلان استاد دانشکده دامپزشکی (داور ژوری)

جناب آقای دکتر احمد عطائی استاد دانشکده دامپزشکی (داور ژوری)

شرکت چاپخانه فردوسی

۵۶۸۴

بنام ایزد دانا و مهربان

این مجموعه مختصر را

به پیشگاه اعلیحضرت همایون محمدرضاشاه پهلوی شاهنشاه دانش پرور
وسازمان ملل متحد وحقوق بشر
وپدرومادر عزیزو برادران وخواهرانم
وهیئت محترم ژوری
واستادان ودانشیاران دانشکده ودانشگاه تقدیم میکنم

فهرست مطالب

مقدمه

فصل اول: ترشح صفرا (کیفیت فیزیکی و شیمیائی ـ سمیت ـ جذب صفرا)
صفرا و بیلی روبین نظریه رنه کاشر ـ روبنزدوال
بیلی روبین وصفرا نظریه پاول

فصل دوم: بحث کلی مربوط بزردیها
زردی ـ مقایسه زردیهای کبدبا اقسام دیگرایکترها
(مقایسه از نظرفیزیولوژی ـ پاتولوژی ـ نحوه تولید ـ تئوریهای مربوط و بحث درعلل)
فیزیوپاتولوژی زردیها (نظریه پرفسورلرشه)

فصل سوم : زردی حاصل ازتورمهای کبد (هپاتیت)
الف ـ زردیهای ویروسی (ویروس هپاتیت‌زردی زای انسان ـ ویروس مربوط بسگ)
ب ـ زردیهای میکربی (هپاتیت‌های میکربی)
ج ـ زردی مربوط به‌سموم مختلف (داروی بیهوشی ـ شیمیوتراپی ـ سموم اتفاقی وغذائی)
د ـ زردی حاصل از انسداد مجرای کلدوك (سنگ صفرا یا لیتیاز صفراوی)
ه ـ فیزیوپاتولوژی زردی دیسوسیه یا کولمی سگ **Cholemie**
سیر انواع زردیها
تشخیص عملی زردیها (تشخیص بالینی‌وکلینیکی ـ آزمایشگاهی)

فصل چهارم: زردیهای انگلی کبد
الف ـ زردیهای‌مربوط بکرمهای پهن(پلاتلمنت)
ب ـ زردیهای‌مربوط بکرمهای گرد (نماتدا)

فصل پنجم: اقسام بالینی وکلینیکی زردیهای کبد (زردی‌عفونی ـ کاتارهال ـ بدخیم)
مشاهدات
درمان و نتیجه

۵۶۸۴

مقدمه

درمیان چند موضوع که نگارنده برای پایان نامهٔ خود درنظر گرفته بودم عنوان این پایان نامه را انتخاب نمودم چه ازطرفی مربوط به اختلالات یك عضو مهم که هنوز قابل تدقیق و تعمق درعلم طب بوده ، ازطرفی هم در دامپزشکی که پایان نامه‌ای باین عنوان تدوین نگردیده تازگی دارد و خوانندگان محترم رایادآورمیشوم این نخستین تصنیفی است که بشکل یك مجموعه تقریباً کامل در بحث مربوط نگاشته‌شده چون ازمآخذ علمی بزبانهای دیگر نیز استفاده گردیده البته خالی از نقص نیست خواهشمند است خوانندگان عزیز از لغزش‌ها درگذرند .

کوشش نگارنده این بوده است که از بحث درجزئیات دوری جسته اصول و تجربیاتی که به نتیجه مثبت رسیده مورد مداقه قرار گیرد واز این جهت موضوع موردبحث تاحدودی‌هم دارای جنبه‌عمومی است.

البته غیر از جنبه نوینی که دوستان محترم برای این مجموعه قائل گردیده‌اند هدف واهتمام نگارنده غیراز اختصار کلام درشیوهٔ نگارش نیز این بوده‌است مطالب راساده وروان بیان کنم ازاین‌جهت ازشرح بیماریهای مولد زردی بطورکامل خودداری شده‌است.

درطبقه بندی زردیهای مربوط بکبد بعد ازتشریح عقاید دانشمندان درمورد فیزیولژی ترشح صفرا زردیها بطورکلی تعریف و مقایسه شده و اختلاف فیزیولژیکی‌و پاتولژیکی و نحوه تولید زردیهای کبدی و بالاخره تئوریهای مربوط مورد بحث قرار گرفته است درفصل دوم ایتولژی زردیها شرح داده شده وازطبقه بندی خاصی پیروی میشود یعنی زردیها بدسته‌های ویروسی ومیکربی و سمی (بالاخره درفصل بعد) زردیهای انگلی تقسیم گردیده‌موضوع لیتیاز یا انسداد مجاری‌صفراوی و کلدوك با سنگ‌صفرا وفیزیوپاتولژی‌زردی‌دیسوسیه‌Cholemieوسیرانواع‌زردیها وتشخیص‌های زردی نیزدرفصل‌مربوط تشریح گردیده وازشرح هپاتونفریت وبطورخلاصه

بیماریهائیکه ابتدا درخون پیداشده بعددر کبدضایعاتی بوجودمیآورندخودداری شده است (پیرو پلاسموزو لپتوسپروز) برای مزیدفایده فصل آخرین پایان نامه راکه شامل اقسام کلینیکی و بالینی زردیها است اضافه نموده‌ام و بالاخره جهت تکمیل بحث چندمشاهده و نتیجه ماحصل پایان نامه ودرمان انواع زردیها ذکر گردیده است .

البته لازمست متذکرشود بعلت آب وهوای معین در کشورما بیشتر زردیها بوسیله انگلهای مجاری صفراویست بنابراین اصول محدودنمودن و پیشگیری تنها روش پرورش دامهای اقتصادی است باین ترتیب دامها ازاین نوع بیماریهای انگلی مصون خواهند بود بالاخره نکته جالب اینکه در کشتارگاه نیزحتی بعد ازمعاینه قبل ازکشتاراین نوع دامها که امکان آلودگی انگلی داشته باشند گوشتهای قابل مصرف را می توان مشخص نمود واز ارقام مبتلایان خارج کرد البته این امر نیزمتکی به تجربه و آزمایشات لابراتواری مربوط به تشخیص عفونت و یاحدود پیگمانتاسیون این قسم گوشتهای کشتاری بوده چنین گوشتی مطمئن وغذائی است پس درهر مورد با حفظ ورعایت دستورات بهداشتی ازبروز بیماریهای کبد که بعلل آلودگیهای میکربی و وویروسی وانگلی میتوان پیشگیری نمودهمچنین بادرمانهای ضد میکربی و انگلی مؤثرعامل اتیولژیک رادر بدن دام مبتلی از بین برد

در پایان از راهنمائیهای انستیو رازی و انستیتو پارازیتولژی در تدوین پایان نامه سپاسگزاری میکنم .

مهرماه ۱۳۴۱ نورالدین ضیاء

فصل اول

« فیزیولژی ترشح صفرا در کبد »

قبل ازشرح فیزیولژی ترشح صفرا یادآورمیشوم فیزیولژی کامل و دقیق کبد بعلت درهم بودن وتعدد اعمال کبد هنوز بطور کامل ودقیق معلوم نشده‌است سعی‌شده موضوع بالاختصار متذکر گردد ومخصوصاً تحقیقات و تجربیاتیکه بـه نتیجه مثبت رسیده است ذکـر شود عقیده روژه **Roger** شاید با حقیقت منطبق باشد که کبد را به لابراتوارمهمی تشبیه کرده اعمال وحالات فیزیولژی آن بابدن قابل تفکیك نیست با درنظر گرفتن عقیده‌فوق ونظر به تعادل کلی ومشترك اعضاء داخلی بدن فیزیولژی ترشح صفرا و تجربیات مربوط بآن تفسیر میگردد .

« ترشح صفرا » Secretion de bil

کیفیت فیزیکی ـ ترشح صفرا که از اول مـاه سوم دوره جنین شروع ودرماه ششم تکمیل‌میشود ابتدا مایع‌صاف وزلال بوده ولی‌صفرای نوزادان عیناً شبیه صفرای‌دامهای بالغ می‌باشد رنگ‌آن برحسب انواع‌دام تغییرمیکند مثلا رنگ‌صفرای گاو وطیورسبز بوده ودرانسان وسگ‌برنگ زرد طلائی یا زردنارنجی ودرخوکچه هندی‌بیرنك‌است. صفرا درموقع‌ترشح ازکبد روشن‌بوده اماصفرا موجود درکیسه‌صفرا غلیظ‌تر وکش‌دارمی‌باشد واکنش آن کمی‌قلیائی ونقطهٔ کریوسکپیك آن‌نزدیك‌سرم خون یعنی۰/۵٤ الی۰/۵۸ ـ PH درصفرای‌سك‌هنگام‌ترشح بین۵/٦ الی۷/٤ تغییر میکند ـ اگرپس از تزریق هیستامین ترشحات معده را بدست آورند قلیائی است (۸/۳و۹)ـ طعم آن‌تلخ مایل به‌شیرینی‌است واگر آنرا بجوشانند کدر نمیشود وبهرنسبتی‌درآب والکل‌محلول‌است‌مقدارصفرا مترشحه در۲٤ساعت برحسب تغذیه متفاوت بوده در انسان آنرا ۵۳۲ س م تعیین کرده‌اند ولی روبسن

Robson آنراتا ۹۴۰س‌م ذکر کرده‌است ـ درامتحان اسپکترسکپی صفرا ابتدا یك باند سیاه بین D و E که به D نزدیکتراست ولی بعدازتبدیل آن به دیکرویك دارای‌چهارباندیکی بین E و C یکی‌قبل از D ودیگری در E می‌باشد

ترکیب‌شیمیائیـ ترکیب‌صفرا بعلت‌اینکه‌صفرادر کیسه‌صفراتغلیظ میشود متغیراست وترکیب‌آن دردامهای‌مختلف ونیزدریك‌نوع دام‌برحسب اینکه با ناسور صفراوی یا اینکه ازکیسه صفرا گرفته باشند تفاوت میکند تجربه‌بونانی Bonainnie که ازدو بیماریکی‌مجرای کلدوك‌آن هنوز قابل نفوذ بوده درحالیکه‌مجرای کلدوك دیگری‌مسدود ، مقدارصفرای ۲۴ ساعته بیمار دومی ۸۰۷ الی ۱۰۰۷ یا ۱۰۰۸ ونقطه کریوسکوپی‌آن بین ۰/۵۷۷ الی ۰/۵۸۲ بوده است . در جدول ذیل ترکیب و مواد متشکله صفرای بعضی‌حیوانات که توسط آزمایش‌کنندگان زیادی بدست آمده است ذکر میشود (درصد قسمت)

سمیت صفرا ـ اگرصفرا را ازراه گوارش داخل‌بدن دامی کنیم‌حتی بمقدارزیادهم‌تولیدمسمومیت نمیکنداما اگرطبق‌تجربه‌بوشارد Bouchard برحسب هر کیلوگرام وزن‌خرگوش زنده ۴ الی ۵ س‌م صفرا دررگ‌تزریق شود حیوان مورد آزمایش باعلائم مسمومیت حاصله از اسیدها ورنگ‌های صفراوی‌تلف میشود وکلسترل‌عملی‌درمسمومیت ندارد ایکتری که‌بالیگاتور نمودن پی‌درپی‌مجرای کلدوك حاصل‌میشود دراثر باقیماندن مواد صفرا و دفع نشدن ازبدن‌بوجودمیآید درمسمومیت صفراوی ابتدانقصان ضربان‌قلب عارض‌میشودازهمه مهمترموادصفرا سبب حل شدن گلبول‌های قرمز میشوند (عناصر تشریحی‌خون) بعلاوه‌سلول‌های بافت‌ماهیچه‌ای تخریب یافته و بافت پوششی‌کلیه مبتلی‌باستحاله چربی میشود .

جذب صفرا ـ مقدارصفرائی که درانسان‌در ۲۴ ساعت‌ازکبد ترشح میشود تقریباً یك کیلوگرام می‌باشد قسمتی‌ازآن‌بامدفوع دفع‌شده مقداری هم مجدداً جذب روده میشود واز راه وریدباب بکبد میرود این جریان بین روده و کبدرا شیف جریان روده‌ای کبدی نام‌نهاده است‌ـ Circulation interoh - hepatique entero

صفرائیکه باین ترتیب باردیگر بکبد میرسد طبیعی نیست بلکه فقط

ترکیب صفرا	Hoppe–Seyler Fistule vesicule سگ	Berselius گاو	Gandblanch Strecker خوك	Schless Berger کانگورو	Marson غاز	Vetenberger Schossberger ماربیتهون
آب	۹۷/۷۲–۹۹/٤٥	۹۰/٤٤	۸۸/۸۰	۸٥/۸۷	۸۰/۰۲	۹۰/٤۲
مواد جامد	/٥٤–۲/۷۲	۹/٥٦	۱۱/۲۰	۱٤/۱۳	۱۹/۹۸	۹/٥۸
املاح صفرا	/۳٤٦–۱/۱۹	–	۸/۳٥	۷/٥۹	۱٤.۹٦	۸/٤٦
پیگمانها و پودوموسین	/۰٥– ۱٤/	–	/٥۹	٤/٥۹	۲/٥٦	/۰۸۹
کلسترول	/۰۰۷– /۰٤٥	۸/۳۰	–	--	–	–
لسیتین	۰/.۱۲–۰/۲٦	–	۲/۲۳	۱/۰۹	۰/۳۹	/۰۳
چربیهای خنثی و صابون	/۰٤٥– /٥۹	–	–	–	–	–
املاح معدنی	/۰۱– /۰٤	۱/۲٦	–	–	۲/۱۰	۰/۲

بعضی عناصرعمده صفرا را دارد ، در روده نیزمقداری کلسترول وموادی مانند گلیکوکول وتورین ازتجزیه صفرا بدست‌میآید که قسمتی جذب روده میشود (یك قسمت گوگرد موجود در ادرار ازتجزیه تورین حاصل میشود) پس اگرحیوانی فیستول صفراوی داشته باشد بعداز مدتی لاغرشده ازبین میرود این‌عمل درنتیجه هضم وجذب‌نشدن مواد چربی در روده است بعلاوه علت دیگر آن وارد شدن مواد ابتدائی‌صفرا در بدن‌است که تولید اختلالات تغذیه نسوج مینماید یکی دیگر از عوارض فیستول صفراوی ریختن مو بوده که بسبب از بین رفتن گوگرد موجود در تورین می باشد و منشاء آن سیستین است .

جریان صفرا درمجاری‌صفرا صفرابوسیله عمل **Vis â terge** درمجاری صفراوی جریان پیدامیکند وفشار آن چندان زیاد نیست اما اگر مانعی درمسیر آن ایجادشود فشارصفرا باندازه‌ای بالا میرود که حتی‌ازفشار وریدباب هم زیادترمیشود اگر فشار سنجی (رادیومانومتر) در مجرای کلدوك کبی قرار دهند فشارآن به ۲۰۰ میلیمتر آب میرسد . در حالیکه فشار وریدباب ۱۰۸ حتی ۵۰ میلی مترآب است تدریجاً درکیسه صفرا جمع میشود دام چه درحال تغذیه و چه در حال استراحت درکبدش دارای ترشح صفراوی است اماخارج شدن و ورودآن‌بدوازده بطورتناوب‌صورت میگیرد (موقع تغذیه) مجاری صفراوی دارای الیاف ماهیچه‌ای صاف بوده درنتیجهٔ انقباض مجاری‌فوق با رفلکس خاصی جریان صفرا بدوازده شروع میشود در صورتیکه اسپاسم‌های فوق شدیدتر باشد قولنج‌های شدید کبد بوجود میآید این رفلکس‌ها در نقاط دیگر بدن هم تأثیر کرده عمل اعضاء بدن را مختل میسازد و بطور تجربی در نتیجهٔ تحریك مجاری صفراوی توانسته‌اند آریتمی ضربانات قلب وتنفس را ایجاد نمایند و همچنین قی و ازدیاد درجهٔ حرارت بدن‌هم از عوارض آنست‌الیاف عصبی که باعث‌حرکت و حساسیت مجاری صفرا میشود از شبکه خورشیدی **Plexus solaire** منشاء میگیرد این الیاف درامتداد شریان کبد تولید شبکه کبدی‌را میکنند ومنشاء اولیه اعصاب فوق ازپنوموگاستریك واسپلانکنیك‌است‌انقباض کیسه صفرا در نتیجه تأثیرماده‌ای بنام کله‌سیستوکینین **Cholecystokinine** است که‌ازترشحات موجود در دوازده‌بدست آمده‌البته این ماده از سکرتین متمایزاست زیرا تزریق سکرتین درزگ باعث‌انقباض کیسه صفرا میشود درحالیکه این‌ترکیب فاقد این خاصیت است .

« صفرا وبیلی روبین »

(اقتباس از کتاب بیماریهای کبد تألیف رنه کاشر ۱۹۵۸) مولره درسال ۱۸۶۰ می نویسد درعقاید گالین برای تشکیل مواد صفرا دو تئوری است .

۱ـ عناصر متشکله صفرا درخون موجوداست و کبد تنها رل جدا کردن آنها را دارد .

۲ـ ویامواد اولیه صفرا بوسیله کبد ساخته میشود .

برای فرضیه اول دلایل زیادی وجود دارد یکی اینکه اکیموز موضعی بعد ازچند روزحالت زردی بخود میگیرد فروین **Froin** چنین نتیجه را در هموترا کس وخونرویهای پرده های مغز بدست آورده است و باین ترتیب معلوم شده بطورصریح دردومورد فوق پیگمانهای صفراوی ازهمولیز هموگلوبین خون حاصل میشود ویرشو **Virchu** وماگات **Maghat** درسال ۱۹۲۴ بابرداشت کامل کبد در سك بطور آزمایش ملاحظه کردند مقداری بیلی ـ روبین درسرم خون پیدا میشود و بعلاوه کالمرودانون وعده ای دیگر ثابت کردند درسگ که درحالت عادی خون عاری از بیلی روبین است در برداشت کبد مقدار بیلی روبین به ۶ میلی گرام در لیتر خون میرسد و بوسیله واکنش ایمان و اندنبرگ بیلی روبین غیر مستقیم است تجربیات زیادی نشان میدهد طحال نیز درتشکیل بیلی روبین خارج کبدی رل مهمی دارد این تجربیات متکی باینست که مقدار بیلی روبین درورید طحال خیلی بیشتر ازشریان مربوطه است و با مطالعه آنچه که درباره پیدایش بیلی روبین در خون گفته شد نتیجه میگیریم تولید بیلی روبین مبدأ خونی دارد .

نونن ومینکوسکی **Minkoski ـ Neunyne** برای اثبات فرضیه کبدی بودن منشاء بیلی روبین آزمایشاتی انجام داد ۵ و نتایج ذیل را گرفته اند .

دریك آزمایش در غاز که یك پرنده است استنشاق ترکیب شیمیائی هیدرژن سولفوره سبب تولید بیلی روبین درخون میشود درحالیکه اگر کبد غازرا برداشته ویاعروق کبد را بابستی ببندند هموگلوبینوری حاصل میشود روزنتال و ملشیو در ۱۹۲۵ فیه سنژه در ۱۹۳۲ نتایجی راکه از آزمایشات خود بدست آوردند اینطور بیان کردند :

دریك تجربه برداشت کبددزسك و درآزمایش دیگر لیگاتور رگهای

کبد سبب همولیز گلبول‌های قرمز خون وقطع ترشح صفرا شده درحالیکه کبد درحیوان مورد آزمایش یعنی سك باقی بماند بیلی‌روبین مقدارش درصفرا خیلی زیادترخواهد بود پس بطورخلاصه نمی‌توان دلایل کامل ومطمئن برای تولید پیگمانهای صفرا در کبد بدست آورد .

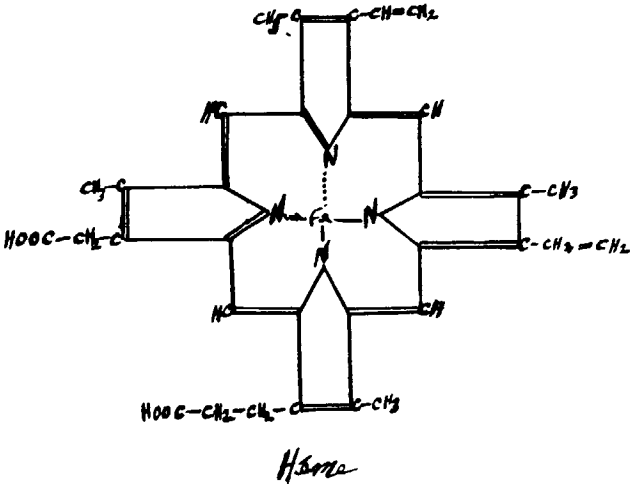
بعقیده فیه سنژ روشا برول تئوریهای هپاتوژن وهماتوژن در تولید پیگمانهای صفرا یعنی بیلی‌روبین هیچ کدام دلایل قاطع وکامل نبوده ازطرفی هم نمی‌توان دلایل فوق را نادیده گرفت ولی ازمجموع مطالعات وتحقیقات حاصله می‌توان نتیجه گرفت تشکیل بیلی روبین در دستگاه ر . آ (رتیکولو آندوتلیال) یعنی مغزاستخوان و کبد (سلول‌های کوپفر) وحتی طحال است .

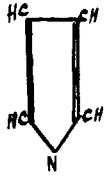
در تولید بیلی روبین دومرحله تشخیص داده شده مرحله اول درسیستم ر . آ . گلبول‌های قرمزخون- تخریب یافته وازهمولیز آنها بیلی‌روبین حاصل میشود این بیلی‌روبین واکنش دیازورا بطورغیرمستقیم نشان میدهد وممکن است این بیلی‌روبین بعقیده لمبرك همان گلیکوبیلین وبنا بعقیده بنارد بیلی روبینو گلوبین **Bilirulinogluline** باشد در مرحله دوم بیلی روبین حاصله در کبد توسط سلول‌های کبد آزادشده یعنی عامل پروتئین آن ازدست میرود وبصورت یکی ازمواد موجود درمجاری صفرا یعنی بیلی‌روبین مستقیم درمیآید (گلیکورونیك اسید)

تجارب نونن ومنیکوسکی که متکی بتولید بیلی‌روبین بتوسط کبد است و بولمن و ماگات که تولید بیلی‌روبین را در خون میداند حالات مشابهی است و می توان معتقد بود که عدم تطبیق تجربیات فوق شاید بعلت انجام آزمایشات در حیوانات مختلف باشد بطوری که میدانیم دستگاه ر . آ . درپرندگان فقط در کبد وجود دارد و برداشت کبدغاز باعث خواهدشدزردی درنسوج ظاهر نشود وبعکس درپستانداران سلولهای کوپفر کبد یك قسمت ازسیستم ر . آ . بدن آنهااست وقسمت بیشتر آن درطحال قرار دارد وهمین برداشت کبد درسگ سبب از بین رفتن دستگاه ر . آ . نمی‌شود طحال ومغزاستخوان کارخود رادر تهیه بیلی‌روبین انجام میدهند .

خواص فیزیکی وفرمول بیلی‌روبین - بیلی‌روبین پیگمان عادی صفرا بوده ورنك آن قرمز مایل بقهوه‌ایست بسهولت اکسیده شده بصورت بیلی وردین **Bili verdine** درمیآید این عمل بطورعادی در بدن صورت میگیرد (بعقیده لمبرگ در کبدوطحال وسایرنسوج) بطور خلاصه ترکیب هموگلوبین از یك پروتئین بنام گلوبین و یك گروپمان بنام هم **Héme**

تشکیل یافته هم از چهار حلقه پیرولی که بطور مخصوص بهم مربوط شده ایجاد پرفین میکند واتصال گروپمانهای متیل- اتیل- فینل بآن درمحلهای مختلف بترکیب فوق انواع متعدد ترکیبات مشابه بدست میآید که یکی از آنها پرتوفیرین است- بعلاوه درساختمان هم‌اتم آهن بشکل خاصی درمرکز ملکول بااتم‌های پیرول مربوطست .





Pyrrole

املاح صفراوی Les seles biliares

ترکیب - نمك های صفراوی از اجتماع یك هسته مشترك بنام اسیدکولالیك کـه از کلسترل مشتق شده است بوجود آمده و بعلاوه دواسیدآمینه مختلف بنام گلیکوکول و تورین در ساختمان نمکهای صفرامشاهده میشود بطورخلاصه عدم وجود املاح صفراوی درحالت عادی درسرم خون بطورمطلق مشخص نگردیده‌است درانسان کلالمی‌فیزیولژیکی دیده شده است ولی در حیوانات (سگ) کلالمی نمکی که دلیل غیر کبدی بودن مبدأ املاح صفراویست وجود دارد و آزمایشاتیکه مان **Mann** انجام داده‌است با تخریب نسج پارانشیم کبد بوسیله‌کلرفرم یاتتراکلرورکربن در حیوانات سبب‌کاهش املاح صفراوی یا فقدان آنها درخون‌گردیده است در تجارب دیگریکه شابرول نموده است مجرای‌کلدوك سگی‌را بسته و مقدار زیادی املاح صفراوی در مجاری صفرا و نسج کبد مشاهده کرده است (درسگ مورد آزمایش)

کلسترل- این ترکیب یکی‌از مواد صفراویست ولی‌در تولید زردی دخالتی ندارد منشاء کلسترل‌در بدن یکی دخول بوسیله موادغذاتی دیگر منشاء داخلی آنست - کلسترل‌درحالت‌عادی‌درخون‌موجودبوده درانسان‌مقدارش در حدود ۱/۵ الی ۲ گرام درلیتر خون بوده واین‌مقدار درگاو وگوسفند در حال عادی بترتیب ۱/٤ و۰/۸۸. است .

کلسترل بدوشکل استریفیه و آزاد وجود داشته درحالت سلامت تعادلی بین ایندو شکل‌موجود است این تعادل در بیماریهای کبد که نسج آن لیزه (دچار تخریب) میشود بهم‌خورده ومقدارکلسترل خون هم افزایش‌مییابد بعلاوه بادوبیوسپی تجربی که‌قبل‌وبعد از وارد کردن اسیداولئیك در دوازده انجام گردیده است مقدار کلسترل دربیوپسی بعدی زیاد شده است (منشاء کلسترل کبدیست)

طبق تجربیات‌فرانك در۱۹۳۵درکلینك انسان نارسائی کبدوبرداشت آن مقدارکلسترل‌رادرخون تقلیل میدهد غیرازکبد که نقش استریفیکاسیون کلسترل را دارد طحال و غدد سورنال و دیافراگم نیزدر ساختن کلسترل‌دخالت‌میکند ولی متابولیسم صحیح‌کلسترل هنوز بطورکامل‌معلوم نشده است در بعضی از بیماریها تعادل کلسترل واملاح صفرا وبیلی‌روبین نیز درهم‌میشود - درسندرم زردی‌کامل غیر ازپیگمانها واملاح صفرا که در نسوج‌نفوذ میکند کلسترل‌هم‌درزیرجلد ودرسایر نسوج باپیگمانهای‌صفراوی دیده میشود .

بیلی‌روبین و صفرا

(اقتباس از کتاب یرقانها تألیف پاول ۱۹٤۹) هموگلوبین جسمی است شیمیائی که باازدست دادن گلوبین و آهن به‌بیلی روبین تبدیل میشود ولی‌تاکنون بطور **Invitro** موفق نشده‌اند هموگلوبین را به‌بیلی‌روبین یابیلی‌روبین‌را به‌هموگلوبین‌تبدیل کنند ولی‌شواهد فیزیولژیکی بسیاریست که‌آنهارا ذکرمیکنیم .

در کانون‌هـای خونریزی قدیمی پیگمانهـائی تولید میشود باسم هموتوئیدین که امروزه آنرا بابیلی‌روبین‌صفرا یکی میدانندوتزریق‌داخل وریدی‌خالص‌هموگلوبین‌ویاهماتین‌درحیوانی که‌دارای‌فیستول‌صفراویست‌میزان بیلی‌روبین صفرارا میافزاید خاطرنشان میکنیم. رابطه صحیحی‌بین میزان هموگلوبن‌تزریق‌شده‌وافزایش‌بیلی‌روبین دفع‌شده وجود ندارد‌هرچندطبق

محاسبه تئوریکی که در فرمول شماتیك مشتق میشود بایستی چنین رابطه‌ای موجود باشد . آهن + بیلی‌روبین = هماتین + دوملکول آب

موضوع فوق را می‌توان چنین تعبیر کرد که ممکنست مقداری از هموگلوبین یا هماتین در بدن ذخیره شود یا اینکه بصورت مشتقات مواد پروتید از بدن دفع شود که آشکار ساختن آنها مشکلست معهذا طبق او بسر واسیونهای انجام شده وجود این مشتقات بنظر میرسد مسئله اینکه در کجا هموگلوبین مبدل به بیلی‌روبین میشود مورد بررسی زیادی قرار گرفته وعلت اینکه مدتها در این زمینه پیشرفت حاصل نشده است این بوده که نتیجهٔ تجربیات در حیوانات مختلف متفاوت است از یك طرف توازی در بین نتایج مزبور موجود نبوده و از طرفی انطباق کلی آنها با انسان مقبول نگردیده است تأخیر در پیشرفت و کشف مسائل فوق موجب گمراهی وضلالت شدید میشده بالاخره نتیجه آزمایشاتی که بکمك آنها مراحل مختلف وطرز تولید پیگمانهای صفرا روشن شده واشتباهات آنها بشرح زیر است :

کوند Kundes وجونس Johnes کبد قورباغه را برداشته چون دیدند زردی پیش نیامده نتیجه گرفته‌اند برای پیدایش زردی وجود کبد لازم وضروریست بعدها متوجه شدند که قورباغه برای تجربه بدرد نمیخورد زیرا حتی لیگاتور مجرای کلدوك در قورباغه زردی جلدی ایجاد نمیکنند هرچند که درحال طبیعی کبد قورباغه مقدار زیادی صفرا ترشح میکند ـ سپس کبوتر را انتخاب کرده‌اند حذف کبد بواسطه لیگاتور عروق کبد ایجاد زردی ننموده حال آنکه لیگاتور مجرای کلدوك بسرعت منجر به زردی گشته ونتیجه گرفتند وجود کبد برای بروز زردی ضروریست . نونن Neunyn و مینکوسکی نشان داده‌اند اگر غاز واردك را با یك سم مولتیك مانند هیدرژن سولفوره مسموم کنند مبتلی بزردی میشود ولی اگر قبلا کبد آنها را بردارند زردی پیش نمیآید دودانشمند مزبور در دنباله تحقیقات خود ضرب‌المثل ذیل را بیادگار گذاشتند «بدون کبد زردی پیش نمیآید» در آنزمان کبد را تنها یك عضو اپیتلیال میدانستند بطوریکه درسال‌های متمادی ضرب‌المثل فوق را بصورتیکه باحقیقت وفق نمیداد ذکر میکردند وبعداز تحقیقات نی MC.Nee معلوم شد جمله فوق چه اشتباهاتی در بردارد این دانشمند. اولین کسی بود که متوجه نمو خارق‌العاده سلول‌های کوپفر در کبد پرندگان شد و از این نظر پرندگان با سایر حیوانات قابل قیاس نیستند بالاخره از تجربیاتی که در

پستانداران بعمل آمد نتیجه معکوس عایدشد مان **Mann** وماگات کبدسك رابیرون آوردند سپس‌هموگلوبین تزریق کرده مشاهده کردند زردی‌شدیدی ایجاد میشود این‌تجربه ساخته شدن رنگهای صفراوی‌را درخارج کبد ثابت کرده ولی آیاپیگمانها منحصراً درخارج کبد ساخته میشودو کبداز این‌نظر نقشی ندارد اگر بخاطرآوریم که سیستم ر.آ. در تمام بدن منتشراست و قسمت‌مهمی از این سیستم یعنی سلولهای کوپفر در کبد قرار دارد خصوصاً دارای سلولهای متعددیست ناگزیریم کبد را هم دراین عمل سهیم بدانیم برعکس اگرطبق‌تجربه‌مینکوفسکی کبد رامنحصراً یك‌اپیتلیال بدانیم کبد را سهمی‌نیست وباید اقرار کرد برای‌رد کردن رل‌سلولهای کبدی درساختن پیگمانهای صفراتجربه هیچ‌سندی دراختیارما نگذاشته است وتحقیقات‌بعدی که‌بوسیله بالد **Baldes** وبولمن وشارد **Shard** ومان صورت گرفت‌سهیم بودن کبدرا بطورمطلق درتولیدبیلی‌روبین تأئید کرد ولی‌بازسهم‌مخصوص ایندودسته معین‌نشد نتیجه این‌تجربیات که‌مستلزم دقت خاص در روش وطرز آزمایش میباشد بطورکاملتروقطعی بواسطه فیزیوپاتولژی انسانی‌نیز تأئید شده ونکات مهم‌آنراشرح میدهیم .

درایکترگراو باآتروفی حادکبد درانسان بعلت‌موجود بودن زردی ودژنرسانس سلولی تقریباً تمام سلولهای کبد از یکطرف ومحفوظ ماندن سلولهای کوپفر ازطرف دیگرثابت میکنند رل اساسی بیلی‌روبینوژنز کبد بعهده‌سلولهای کوپفراست برهان‌خلف آن‌نیزهرچند کمتر قطعیت دارد در سیروزلاینك دیده میشود میدانیم آزردگی کبد از این بیماری برخلاف ایکترگراو همانا انهدام و اسکلروز قسمت‌های عمدهٔ شبکه عروق شعریه کبدی و بالنتیجه سیستم کوپفرمیباشد لذا جای تعجب نیست که این عارضه معمولا بدون زردی سیر کند این‌دو دلیل هم درقلمرو پاتوژنی انسانی‌خیلی بهترازتجربیات قبلی‌ثابت میکنند ساختن‌پیگمانهای صفراوی در کبدمنحصراً متعلق به‌سلول‌های کوپفراست .

تعمیم دادن توانائی ساختن بیلی روبین بتمام سیستم ر.آ. نیزاشتباه است‌زیرافونکسیون وعمل‌این‌سیستم‌درنواحی‌واندامهای‌بدن‌متفاوتست‌درست است که بیلی‌روبین‌ممکن است‌توسط‌ماکروفاژها درکانون‌های هموراژیك نقاط مختلف بدن‌ساخته شود ولی‌این‌موضوع‌همه صحت‌دارد که سیستم‌ر.آ. ثابت در هرجای بدن که باشد قادر نیست اینکار را انجام دهد (مثلا در آزمایشاتی تامدت پنج‌ساعت بعداز تزریق هموگلوبین بیلی‌روبین در خون