

# بررسی آسیب شناسی ضایعات کبدی ناشی از مصرف سموم و داروها در نمونه های کبد ارسالی به بخش آسیب شناسی سازمان پزشکی قانونی کشور در سال ۱۳۷۹

دکتر فخرالدین تقدسی نژاد

استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر محمدهادی پناهیان پور

متخصص آسیب شناسی بخش پاتولوژی سازمان پزشکی قانونی کشور

دکتر فرزانه مسیحی - دکتر میترا اخلاقی

دستیاران سال سوم رشته پزشکی قانونی

## چکیده

از آنجائی که کبد اولین گذرگاه تماس با عوامل مختلف از جمله سموم و داروها می باشد، همچنین قسمت عمده متابولیسم مواد در کبد انجام می پذیرد، لذا در خطر فراوان آسیب سلولی قرار دارد. در بعضی موارد علیرغم مصرف مواد *Hepatotoxic* آزمایش سم شناسی منفی می باشد و یا اطلاعاتی از نوع ماده مصرفی در دسترس نیست. در این موارد نمونه برداری از ضایعه کبدی همراه با مصرف عوامل فوق به تشخیص کمک می کند. این تحقیق در سال ۱۳۷۹ به روش غیرمداخله ای، توصیفی (مقطعی) بر روی ۵۱۵ مورد نمونه ارسالی به آزمایشگاه مرکزی سازمان پزشکی قانونی کشور انجام شد. در این موارد که از لحاظ وجود دارو، سم یا مواد مخدر ثبت بودند، یا براساس پرونده بالینی مصرف اخیر داشتند نمونه کبدی جهت بررسی آسیب شناسی برداشته شد. مواردی که سابقه بیماری تشخیص داده شده قبلی کبد، حاملگی، نارسایی احتقانی قلب و ..... داشتند از مطالعه حذف شد. از این تعداد ۸۴ درصد مرد و ۱۶ درصد زن بودند. همچنین ۸۸ درصد در گروه سنی ۵۰-۱۵ سال و ۲ درصد در گروه سنی زیر ۱۵ سال قرار داشتند. مواد مخدر ۶۳ درصد، داروها ۱۹ درصد، و سموم ۱۱ درصد موارد مصرف را تشکیل می دادند. بقیه موارد شامل مصرف توام آنها بود. از میان سموم و داروهای مصرف شده به ترتیب بیشترین میزان را گروه جوندگی کش ها (۳۸ درصد) و گروه *Psychoactive* (۴۸ درصد) تشکیل می داد.

در نماهای مشاهده شده کبدی صدمات هپاتوسلولر حاد با ۳۸ درصد بیشتری فراوانی را داشتند پس از آن صدمات هپاتوسلولر مزمن ۳۴ درصد، نمای طبیعی ۲۷ درصد و کلستاز (*Cholestasis*) ۱ درصد موارد را تشکیل می دادند.

از آنجا که ضایعات ناشی از سموم و داروها اغلب یک تشخیص احتمالی است و بسیاری از اختلالات دیگر قادر به ایجاد علایم بالینی و آسیب شناسی مشابه آن می باشند، لذا قائل شدن رابطه علت و معلولی بین مصرف مواد فوق و بروز آسیب کبدی متعاقب آن دشوار می باشد و این تشخیص باید پس از رد سایر حالات مطرح گردد.

کلیدواژه ها: هپاتوتوکسیسیته *Hepatotoxicity* - هپاتوتوکسین *Hepatotoxin* - دارو

## مقدمه و تعاریف

غیر احتمالی و در دسترس انجام شده است. در ابتدا، کلیه پرونده های سال ۱۳۷۹ موجود در بخش آسیب شناسی سازمان پزشکی قانونی کشور مورد بررسی قرار گرفت و مواردی را که بر طبق آزمایشات سم شناسی از نظر دارو، سم یا مواد مخدر مثبت بودند جدا شد. سپس در بین آنها مواردی که همزمان نمونه کبدی از آنها گرفته شده بود تفکیک کرده و مورد بررسی قرار گرفت. در این میان موارد مربوط به زنان باردار، افراد با بیماری قبلی - کبدی، نارسایی قلبی، دیابت، بیماری عفونی، افراد مجهول الهویه و یا هر علتی غیر از دارو و سم که به نحوی بتواند باعث اختلال در عملکرد کبد گردد از مطالعه حذف شد. فرمهای تهیه شده با استفاده از مندرجات پرونده، نتایج بررسیهای کالبدگشایی، سم شناسی و اطلاعات کسب شده بستگان، تکمیل شد.

لام های تهیه شده از کبد جهت تعیین نوع ضایعه توسط میکروسکوپ نوری و با رنگ آمیزی هماتوکسیلین ائوزین<sup>۴</sup> (H & G) بررسی شد. داده های حاصله پس از جمع آوری با استفاده از برنامه SPSS و EXCEL تحلیل و پردازش شد.

## نتایج

۱- از کل موارد بررسی شده ۴۳۲ نفر (۸۴ درصد) آنها مرد و ۸۳ نفر (۱۶ درصد) زن بودند و از این تعداد بیشترین جمعیت متعلق به گروه سنی ۵۰-۱۵ سال بود (۸۷/۷۸ درصد). سپس گروه سنی بالای ۵۰ سال با ۱۰/۴۸ درصد و گروه سنی زیر ۱۵ سال با ۱/۷۴ درصد قرار داشتند.

۲- مواد مصرف شده برحسب نوع به شش گروه تقسیم شده اند: مواد مخدر ۶۳/۱ درصد، دارو ۱۹/۲۳ درصد، سموم ۱۰/۷ درصد، دارو و مواد مخدر ۴/۰۷ درصد، مخدر و سم ۱/۵۵ درصد و دارو و سم ۱/۳۵ درصد، دستجات دارویی ذیل در گروه مصرف کنندگان دارو مشاهده شد.

(۱) داروهای psychoactive شامل: ضد افسردگیهای سه حلقه ای، فلوکستین *Fluxitine* *Antipsychotic* *Promethazine* *Lithium* (*Thiorythazine* *Phenothiazine*) خواب آورها.

(۲) داروهای ضد درد: *Aspirin* *Acetaminophen*

کبد به دنبال استنشاق، بلع یا تزریق تعدادی از داروها و مواد شیمیایی ممکن است آسیب ببیند، زیرا که اولین گذرگاه عوامل مذکور محل اصلی سم زدایی می باشد. ضروری است در جریان برخورد با فرد مبتلا به یرقان، سایر علائم درگیری کبد یا آزمونهای غیر طبیعی بیوشیمیایی، سابقه تماس با مواد شیمیایی در محل کار یا خانه و مصرف دارو بررسی شود. هدف از اجرای این تحقیق تعیین انواع ضایعات کبدی ناشی از مصرف سموم و داروها می باشد.

بطور کلی داروهای ضد کبدی<sup>۱</sup> به دو دسته تقسیم می شوند: (۱) *Intrinsic* یا قابل پیش بینی و وابسته به مقدار مثل سدیم والپروات (۲) *Idosynchratic* یا غیر قابل پیش بینی و غیروابسته به مقدار مثل *Phenytoine* و *Isoniazide* انواع ناماهما *morphology* ضایعات کبدی را می توان به ۵ گروه عمده تقسیم بندی کرد:

(الف) صدمات هپاتوسلولز<sup>۲</sup> حاد: شامل هپاتیت تمام لبولی (*panlobular*)، هپاتیت منطقه ای (*Zonal*)، نکروز منطقه ای (*Zonal necrosis*) و تغییر چربی (*Fatty change*)

(ب) صدمات هپاتوسلولز مزمن: شامل *CPH* (هپاتیت مزمن مداوم یافته)، *CAH* (هپاتیت مزمن فعال) و *CPH* (هپاتیت مزمن لبوله)

(ج) صدمات کلستاتیک<sup>۳</sup> - شامل کلستاز *Bland* هپاتیت کلستاتیک، هپاتیت گرانولوماتوز.

(د) ضایعات عروقی که خود به دو گروه تقسیم می شوند:

۱- انسدادی: شامل سندرم بودکیاری، بیماری انسداد وریدی

۲- اکتاتیک: شامل اتساع سینوزوئیدی، هپاتیت پلیور

(ه) ضایعات بدخیمی: شامل بدخیمی های سلولهای کبدی، عروقی و نیز ضایعات خوش خیم کبد می باشد.

## روش پژوهش

پژوهش موردنظر یک مطالعه غیرمداخله ای توصیفی بوده و که به روش مقطعی صورت گرفته است. نمونه گیری بصورت

۱-Hepatotoxin

۲-Hepatocellular

۳-Cholestatic

۴- Hematoxyl - eosine

سموم زیر در گروه مصرف کنندگان سم مشاهده شده:

(۱) حشره کشها: ارگانوفسفره، ارگانوکلره، کاربامات (Carbamate).

(۲) جونده کشها: استریکنین، قرص برنج

(۳) الکل ها: اتانل و متانل

(۴) سموم متفرقه: علف کش، دی کرومات پتاسیم، قارچ سمی، داروهای نظافت و سیانور.

۳- فراوانی انواع نماهای کبدی یافت شده به شرح زیر بود:

ضایعات هپاتوسلولر حاد (۳۷/۸۶ درصد)، ضایعات هپاتوسلولر مزمن ۳۳/۶ درصد، نمای طبیعی ۲۷/۳۷ درصد، و کلستاز ۱/۱۷ درصد.

(۳) داروهای قلبی عروقی:  $\beta$ -blocker (Inderal)، مسدودکننده کانالهای کلسیمی (Diltiazem)، Verapamil، ضدآریتمی (Procaine amide) و Digoxine

(۴) داروهای ضد تشنج: Barbiturate (آمیلوباریتون، Amylobarbiton، فنوباریتال (Phenobarbital)، فنی توئین، کاربامازپین، سدیم والپورات (Sodium Valproate)، میپروبامات (meprobamate)

(۵) داروهای متفرقه: هالوتان (Halotane)، کلروکین (chloroquin)، کلشی سین (colchicin)، وارفارین (Warfarine).

درصد	تعداد کل	متفرقه		ضد تشنج		قلبی عروقی		آنالژژیک		سایکواکتیو		انواع گروههای دارویی گروههای مختلف سنی
		مرد	زن	مرد	زن	مرد	زن	مرد	زن	مرد	زن	
۲/۰۴	۲	-	-	-	۱	-	-	-	-	۱	-	کمتر از ۱۵ سال
۸۵/۷۲	۸۴	-	۳	۱۰	۵	۷	۱۳	۳	۱	۲۲	۲۰	۱۵ - ۵۰ سال
۱۲/۲۴	۱۲	۱	-	۵	-	۲	-	-	-	-	۴	بالای ۵۰ سال
۱۰۰	۹۸	۱	۳	۱۵	۶	۹	۱۳	۳	۱	۲۳	۲۴	تعداد کل
	۱۰۰	۴/۰۸		۲۱/۴۵		۲۲/۴۴		۴/۰۸		۴۷/۹۵		درصد

جدول ۱ - توزیع فراوانی انواع گروههای دارویی یافت شده در مصرف کنندگان دارو به تفکیک جنس در گروههای سنی مختلف در نمونه های کبد ارسالی به بخش پاتولوژی سازمان پزشکی قانونی تهران در سال ۱۳۷۹

تعداد کل	متفرقه		الکل		جونده کش		حشره کش		انواع سم گروههای مختلف سنی	
	مرد	زن	مرد	زن	مرد	زن	مرد	زن		
۳/۷۷	۲	-	-	-	۱	-	-	۱	کمتر از ۱۵ سال	
۸۵	۴۵	۲	۱	۶	۲	۱۵	۳	۱۰	۶	۱۵ تا ۵۰ سال
۱۱/۳۲	۶	۱	۱	۱	-	۱	-	۱	۱	بالای ۵۰ سال
٪۱۰۰	۵۳	۳	۲	۷	۲	۱۷	۳	۱۱	۸	تعداد کل
	٪۹/۴۳		٪۱۷		٪۳۷/۷۳		٪۳۵/۸۴			

جدول ۲ - فراوانی انواع گروههای سموم یافت شده در مصرف کنندگان به تفکیک جنس در گروههای سنی مختلف در نمونه های کبد ارسالی به بخش آسیب شناسی سازمان پزشکی قانونی تهران در سال ۱۳۷۹

نوع سم	حشره کش		جونده کش		الکل		متفرقه		جمع		تعداد کل	
	مرد	زن	مرد	زن	مرد	زن	مرد	زن	مرد	زن	جمع	درصد
طبیعی	۷	۴	۱۳	۳	۵	-	۱	۱	۲۶	۸	۳۴	۶۴/۱۵
هپاتیت حاد	۱	-	۱	-	-	-	-	-	۲	-	۲	۳/۸
نکروز زونال	۱	۱	-	-	-	-	-	۱	۱	۲	۳	۵/۶۶
نکروز ماسیو	-	۱	-	-	-	-	-	-	۴	۴	۸	۱۵/۹
استئاتوز	۲	۲	۱	-	۱	۲	-	-	۴	۴	۸	۱۵/۹
CPH	-	-	-	-	۱	-	-	-	۱	-	۱	۱/۸۸
CAH	-	-	۱	-	-	-	-	-	۱	-	۱	۱/۸۸
جمع	۱۱	۸	۱۷	۳	۷	۲	۳	۲	۳۸	۱۵	۵۳	٪۱۰۰

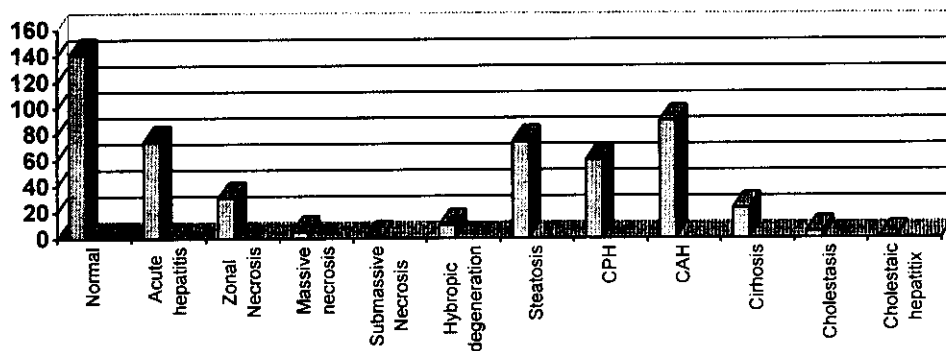
جدول شماره ۳ - فراوانی انواع بیماریهای کبدی در سموم مصرف شده به تفکیک جنسیت در نمونه های کبد ارسالی به بخش پاتولوژی

سازمان پزشکی قانونی تهران در سال ۱۳۷۹

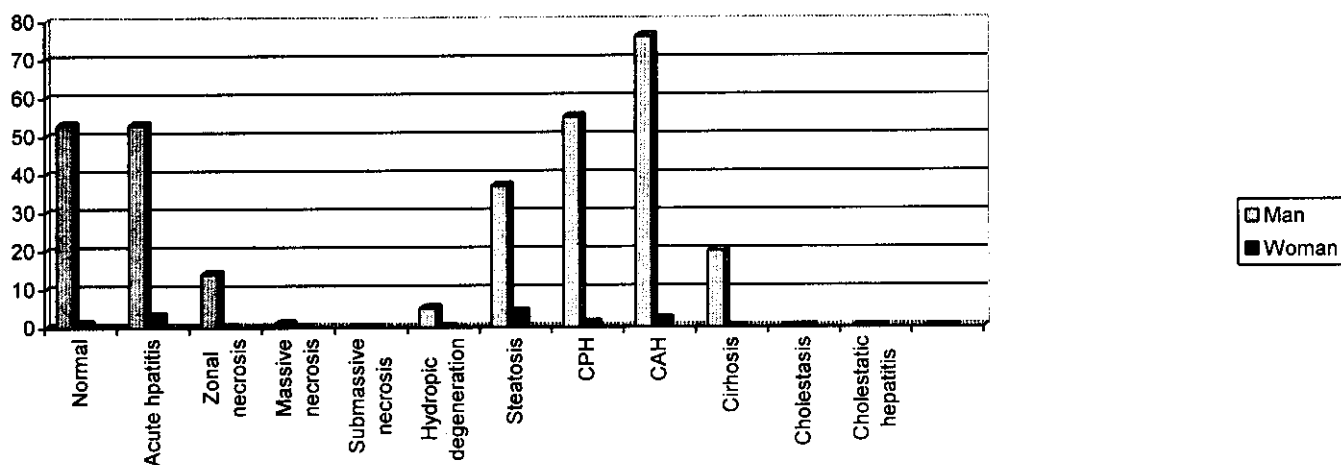
انواع نماهای کبدی	سایکواکتیو		آنالژزیک		قلبی عروقی		ضد تشنج		متفرقه		جمع		تعداد		درصد
	مرد	زن	مرد	زن	مرد	زن	مرد	زن	مرد	زن	مرد	زن	جمع کل	درصد	
طبیعی	۱۰	۱۲	۱	-	۴	۹	۵	۲	-	-	۲۰	۲۳	۴۳	۴۳/۸۷	
هپاتیت حاد	۲	۴	۱	-	-	-	-	۱	۱	-	۳	۶	۹	۹/۱۸	
نکروز زونال	۱	۱	-	-	۲	۱	۱	۱	۲	-	۴	۵	۹	۹/۱۸	
نکروز ماسیو	-	-	-	-	۱	-	-	۱	-	-	۱	۱	۲	۲/۰۴	
نکروز ساب ماسیو	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
دژنراسانس هیدروپیک	-	۱	-	-	-	-	-	-	-	-	-	۲	۲	۲/۰۴	
استئاتوز	۵	۴	۱	۱	۱	۱	۷	۱	۱	۱	۱۵	۷	۲۲	۲۲/۴۴	
CPH	۱	-	-	-	-	-	-	-	-	-	۱	-	۱	۱/۰۲	
CAH	۱	۱	-	-	-	-	-	-	-	-	۱	۲	۳	۳/۰۶	
سیروز فیبروز	۱	-	-	-	-	-	-	-	-	-	۱	-	۱	۱/۰۲	
کلستاز	۲	-	-	-	۱	-	۲	-	-	-	۵	-	۵	۵/۱۳	
هپاتیت کلستاتیک	-	۱	-	-	-	-	-	-	-	-	-	۱	۱	۱/۰۲	
جمع	۴۷	۴۸	۲۲	۴	۲۲	۲۱	۲۱	۲۱	۴	۴	۵۱	۴۷	۹۸	٪۱۰۰	

جدول ۴ - توزیع فراوانی انواع نماهای کبدی در گروههای دارویی مختلف به تفکیک جنسیت در نمونه های کبد ارسالی به بخش

پاتولوژی سازمان پزشکی قانونی تهران در سال ۱۳۷۹



نمودار ۱ - توزیع فراوانی انواع نماهای میکروسکوپی کبدی در مصرف کنندگان سموم و داروهای مخدر در نمونه های ارسالی به بخش پاتولوژی سازمان پزشکی قانونی تهران در سال ۱۳۷۹



نمودار ۲ - توزیع فراوانی انواع نماهای میکروسکوپی کبدی در مصرف کنندگان مواد مخدر به تفکیک جنس در نمونه های ارسالی به بخش پاتولوژی سازمان پزشکی قانونی تهران در سال ۱۳۷۹

بحث و پیشنهادات

ردیف	نوع ماده مصرفی	ضایعه گزارش شده طبق کتب مرجع	ضایعه مشاهده شده در تحقیق
۱	TCA	بیشتر صدمه سیتوتوکسیک، صدمه مخلوط سیتوتوکسیک و کلستاتیک	طبیعی = ۷ استئاتوز = ۴ کلستاز = ۱ هیپاتیت حاد = ۱ CAH = ۱ نکروز زونال = ۱ دژرسانس = ۲ سیروز = ۱
۲	فلوکستین	کلستاز	استئاتوز = ۱
۳	پرومتازین	کلستاز	طبیعی = ۱
۴	فنتیازین	کلستاتیک و مخلوط کلستاتیک سیتوتوکسیک	طبیعی = ۲
۵	تیوریدازین	کلستاز	طبیعی = ۲ هیپاتیت حاد = ۳ استئاتوز = ۱ ۱ = CAH ۱ = CPH
۶	کلرپرومازین	کلستاز، نکروز (با شیوع کم)، PBC، مخلوط کلستاتیک و سیتوتوکسیک، هیپاتیت کلستاتیک	استئاتوز = ۱ کلستاز = ۱ هیپاتیت کلستاتیک = ۱
۷	لیتیوم	ضایعه ای ذکر نشده است	استئاتوز = ۱
۸	بنزودیازپینها	سیتوتوکسیک و گاهی کلستاتیک و یا هر دو با هم کلستاز	طبیعی = ۲ استئاتوز = ۱
۹	آسپرین	استئاتوز میکروویکولر (شبه سندرم رای)، نکروز ماسیو و ساب ماسیو، هیپاتیت پان لوبولروزونال، هیپاتیت مزمن (CPH, CAH)، کلستاز (مخلوط سیتوتوکسیک و کلستاتیک)	استئاتوز = ۲
۱۰	استامینوفن	هیپاتیت پان لوبولر نکروز منطقه مرکزی، CPH, CAH، کلستاز، هیپاتیت کلستاتیک، مخلوط صدمه سیتوتوکسیک و کلستاتیک	استئاتوز = ۲
۱۱	ایندرال	سیتوتوکسیک و مخلوط سیتوتوکسیک و کلستاتیک	طبیعی = ۹ نکروز زونال = ۳ دژرسانس = ۱ استئاتوز = ۱
۱۲	وراپامیل و دیلتیازم	ندرتاً هیپاتیت، سیتوتوکسیک و کلستاتیک	طبیعی = ۲
۱۳	پروکائین آمید	گرانولوماتوز، صدمه سیتوتوکسیک و کلستاتیک	طبیعی = ۲
۱۴	باربیتورات	صدمه سیتوتوکسیک و کلستاتیک، هیپاتیت پان لوبولر، نکروز زونال	طبیعی = ۱ نکروز ساب ماسیو = ۱ استئاتوز = ۴
۱۵	فنی تونین	نکروز (بیشتر ZONEIII) هیپاتیت پان لوبولر، کلستاز، گرانولوم، مخلوط صدمه سیتوتوکسیک و کلستاتیک	طبیعی = ۱ نکروز ساب ماسیو = ۱ استئاتوز = ۱ هیپاتیت حاد = ۱
۱۶	کربامازپین	هیپاتیت پان لوبولر، گرانولوم، صدمه کلستاتیک	طبیعی = ۱ کلستاز = ۲ استئاتوز = ۱
۱۷	سدیم والپروات	نکروز ZONEIII یا نکروز پراکنده، هیپاتیت پان لوبولر، گرانولوم، کلستاز استئاتوز	نکروز زونال = ۱
۱۸	میپروپامات	هیپاتیت پان لوبولر	طبیعی = ۱
۱۹	کلروکین	ضایعه ای ذکر نشده است	نکروز زونال = ۱
۲۰	هالوتان	نکروز ZONEIII یا نکروز پراکنده، هیپاتیت پان لوبولر، گرانولوم، کلستاز استئاتوز	نکروز زونال = ۱
۲۱	کلشی سین	سیتوتوکسیک و کلستاتیک و مخلوط هر دو	هیپاتیت حاد = ۱
۲۲	وارفارین	هیپاتوتوکسیسیته کم (افزایش آنزیمهای کبدی)	استئاتوز = ۱
۲۳	ارگانوفسفره	نکروز	طبیعی = ۶ هیپاتیت حاد = ۱ استئاتوز = ۲

۲۴	ارگانوکلره	سیروز - نکروز	طبیعی = ۲ نکروز زونال = ۲ نکروز ماسیو = ۱ استئاتوز = ۲
۲۵	کاربامات	نکروز	طبیعی = ۳
۲۶	استریکنین	ضایعه خاصی ذکر نشده است	طبیعی = ۳
۲۷	قرص برنج	استئاتوز، نکروز <i>ZONE III</i> ، گرانولوم لنفوسیتیک	طبیعی = ۵ استئاتوز = ۱
۲۸	سیانور	ضایعه خاصی ذکر نشده است	طبیعی = ۱ هیپاتیت حاد = ۱ دژنرسانس = ۱ <i>CAH</i> = ۱
۲۹	الکل	استئاتوز - سیروز، فیبرومرکزلوبولی، هیپاتیت زونال صدمات هیاتوسلولر مزمن	طبیعی = ۵ استئاتوز = ۳ <i>CPH</i> = ۱
۳۰	دی کرومات پتاسیم	هیپاتیت که به سمت نارسایی میرود	طبیعی = ۱
۳۱	قارچ سمی	نکروز <i>ZONE III</i> ، استئاتوز، دژنرسانس هیدروپیک هیپاتیت کلستاتیک، <i>CPH</i> ، <i>CAH</i> و فیروز	نکروز ماسیو = ۲
۳۲	داروی نظافت، حاوی ترکیبات آرسنیک	در انواع غیر آلی: سیروز میکروندولر، هایپرتانسیون پورت غیرسیروتیک و کلانژیوکارسینوم انواع آلی: <i>PBC</i> و بصورت مشترک در هر دو استئاتوز، نکروز، آنژیوسارکوم، سیروز و سرطان هیاتوسلولر در مصرف مزمن	طبیعی = ۱ نکروز زونال = ۱
۳۳	اپیوئیدها	هر نوع ضایعه	طبیعی = ۵۴ هیپاتیت حاد = ۵۶ نکروز زونال = ۱۴ دژنرسانس هیدروپیک = ۵ استئاتوز = ۴۱ نکروز ماسیو = ۱ <i>CPH</i> = ۵۶ <i>CAH</i> = ۷۸ سیروز و فیروز پورت = ۲۰

ردیف	نوع ضایعه	مواد مشاهده شده در مطالعه به عمل آمده
۱	هیپاتیت حاد	فنی توئین - کلشی سین - ارگانوفسفره - سیانور - <i>TCA</i> - تیوریدازین - آسپرین - اپیوئید
۲	نکروز زونال	کلروکین - هالوتان - ارگانوکلره - <i>TCA</i> - ایندرال - داروی نظافت - اپیوئید
۳	نکروز ماسیو	ارگانوکلره - قارچ سمی - اپیوئید
۴	نکروز ساب ماسیو	فنی توئین - باری تورات
۵	دژنرسانس هیدروپیک	سدیم والپورات - سیانور - <i>TCA</i> - ایندرال - اپیوئید
۶	استئاتوز	فنی توئین - کاربامازین - سدیم والپورات - وارفارین - ارگانوفسفره - ارگانوکلره - فرص برنج - الکل - <i>TCA</i> - فلوکستین - تیوریدازین - کلروپرومازین - بنزودیازپین - استامینوفن - ایندرال - باری تورات - اپیوئید - لیتیوم
۷	<i>CPH</i>	الکل - تیوریدازین - اپیوئید
۸	<i>CAH</i>	سیانور - <i>TCA</i> - ایندرال - اپیوئید
۹	سیروز و فیروز پورت	<i>TCA</i> - اپیوئید
۱۰	کلستاز	کاربامازین - <i>TCA</i> - کلرپرومازین
۱۱	هیپاتیت کلستاتیک	کلرپرومازین

جدول ۶

همراهی هر ضایعه کبدی خاص با یک ماده مصرفی لزوماً دلیل بر وجود رابطه علت و معلولی بین آن دو نیست زیرا:

۱- علاوه بر اثرات مستقیم ماده مصرفی بر روی کبد عوارض عمومی مسمومیت مثل هیپوکسی یا افت فشار خون نیز می تواند منجر به بعضی صدمات از جمله نکروز کبدی شود.

۲- منتسب دانستن یک ضایعه به یک عامل خاص پس از رد سایر علل مقدور می گردد.

از آنجائی که در صدمات کبدی معمولاً ضایعه آسیب شناسی اختصاصی و تشخیصی وجود ندارد، برای رد سایر تشخیص ها، داشتن شرح حال دقیق و سابقه مصرف از ارزش بالای برخوردار است. با توجه به مسائل اشاره شده فوق همیشه باید احتمال تغییر عملکرد کبد در اثر صدمات ناشی از سموم و داروها را در نظر داشت.

در جدول شماره ۵ انواع نماهای مشاهده شده همراه با مصرف مواد خاص، بصورت مقایسه ای با کتب مرجع ذکر شده است. در جدول شماره ۶ انواع ضایعات مشاهده شده در این مطالعه همراه با مصرف مواد مختلف ذکر شده است.

در این تحقیق بعضی عوامل مانند مدت مصرف و مقدار مصرفی به دلایل زیر قابل بررسی نبود:

۱- بسیاری از صدمات کبدی در زمینه مصرف سموم و داروها ناشی از واکنش ایدیوسنکرازی و افزایش حساسیت می باشد.

۲- راه دقیقی برای تعیین مقدار ماده مصرفی و مدت زمان مصرف شده قبل از فوت وجود ندارد.

۳- برخی عوامل زمینه ای مانند عوامل تغذیه ای و ژنتیکی روی هیپاتوتوکسیسیته سموم و داروها تاثیر می گذارند.

۴- در کتب مرجع ذکر دقیقی از میزان و طول مصرف عوامل فوق جهت ایجاد ضایعات هیپاتوتوکسیک به میان نیامده است.

## منابع

- 1 \_ Robbins, S.L; Ramzi, S, C; Cotran, M.D; Vinay, K; Turker, c. *pathology Basis of Disease. 6<sup>th</sup> Edition. Philadelphia: W.B. Saunders company, 1996; 846-891.*
- 2 \_ Favci, A.S; Braunwald, E; Issel backer, K.j; wilson, j. D; martin, j. B; Kasper, D. I; Hauser, s.L; longo, K. L; Harrison's principles of internal medicine. 14<sup>th</sup> Edition. New york: McGrawHill Company, 1998; 1660-1737.
- 3 \_ Simes, H; Nav, H; Schultze; Wittfoht, W; Drews, E; Panzien, j; Seidle, U. *Valporate Metabolites invarious Clinical condition of probable VpA-asso ciated Hepato toxicity. Epilepsia 1993, 34(2): 332-346.*
- 4 \_ Kingsley, E; Tweedle; R; Tolman, K. *ctr. Hepato toxicity of sodium valpardta And other Anticonvulsants in Rat Hepatocytes cultures. Epilepsia 1980; 21(6): 699-704.*
- 5 \_ Tolman, KG. *Hepato toxicity of Non Narcotic Analgesics. American journal of medicine 1998; 105 (1B): 135-195.*