

دکتر عباس رائی<sup>۱</sup>، دکتر حبیب انصارین<sup>۲</sup>، دکتر میرهادی عزیز جلالی<sup>۲</sup>

۱- استادیار، ۲- دانشیار؛ گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی ایران

مزمن کبدی به شمار می‌رود. این ویروس عمدتاً از طریق تزریق (تزریق خون و یا انجام تزریق با سرسوزنهای آلوده) وارد بدن می‌شود. افراد معتاد به تزریق موادمخدر، کسانی که کوکائین را با حصیرهای اشتراکی انفیبه می‌کنند و نیز بهداشت کاران در اثر تماس تصادفی با سرسوزنهای آلوده، بیش‌ترین افرادی هستند که در معرض آلودگی با این ویروس قرار دارند.

**واژه‌های کلیدی:** هپاتیت C، جلوه‌های پوستی، درمان

فصلنامه بیماری‌های پوست، پاییز ۱۳۸۳؛ ۲۹: ۶۱-۴۸

امروزه هپاتیت ویروسی یکی از علل مهم و فراگیر اختلالات مزمن کبدی در دنیا است و تظاهرات خارجی کبدی سهم عمده‌ای از تظاهرات این بیماری هستند. ویروس‌های مهم ایجادکننده هپاتیت ویروسی عبارتند از: HAV و HBV و HCV.

از آن جایی که هپاتیت مزمن کبدی به طور مستقیم یا غیرمستقیم سبب بروز علائم پوستی می‌شود، در این مقاله سعی شد تا تظاهرات پوستی شایع در هپاتیت C به طور فراگیر مورد بحث قرار گیرد.

ویروس هپاتیت C که از دسته ویروس‌های RNA است یکی از مهم‌ترین علل ایجاد هپاتیت‌های حاد و

## مقدمه

در سال ۱۹۸۹ میلادی ویروس هپاتیت C را برای نخستین بار از پلاسما و کبد شمشانزه جدا کردند (۱). بعدها با ابداع آزمون‌های جدیدتر (بررسی سرم شناختی پادتن‌های ضد HCV) متوجه شدند که عامل بیش‌ترین موارد هپاتیت‌های اکتسابی غیر A و غیر B را همین ویروس هپاتیت C تشکیل می‌دهد (۲، ۳). از زمان کشف، این گونه ویروس را یکی از مهم‌ترین علت‌های هپاتیت مزمن قلمداد می‌کنند. آلودگی با این ویروس به علت آن که مزمن و مادام‌العمر است در ۷۰٪-۵۰٪ موارد موجب بروز هپاتیت مزمن و در ۳۰٪-۲۰٪ موارد موجب سیروز و در مواردی

نیز سبب سرطان کبد می‌شود.

## ساختمان ویروس و دوره زندگی آن

ویروس هپاتیت C از دسته ویروس‌های تک رشته‌ای RNA و از خانواده Flaviviridae است که در درون هپاتوسیت‌ها و سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی، همانندسازی می‌کند (۴، ۵). ساختمان این ویروس از قسمت‌های زیرتشکیل شده است: در مرکز ژنوم تک رشته‌ای RNA واقع شده که اطراف آن را نوکلئوکاپسیدی احاطه کرده است. هر دوی این‌ها در درون غلافی قرار دارند (خود غلاف نیز از غشاهای سلول میزبان مشتق می‌شود و در درون آن گلیکو پروتئین‌های کدگذاری شده توسط خود ویروس، وجود دارد). قطر ویروس حدود ۶۵-۵۵ نانومتر است (۵) و ۶ نوع ژنوتیپ دارد که هر کدام

مؤلف مسوول: دکتر عباس رائی - تهران، خیابان ستارخان، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، بخش پوست

در منطقه خاصی از دنیا شیوع دارند.

**نوع ۱a:** عمدتاً در ایالات متحده و کشورهای پیشرفته غربی دیده می‌شود و با درمان‌های موجود امروزی ریشه کن کردن آن مشکل است (۴،۶).

**نوع ۱b:** عمدتاً در ایالات متحده، ژاپن، ترکیه، تایوان و اروپا دیده می‌شود و با درمان‌های موجود ریشه کن کردن آن مشکل است (۴،۶).

**نوع ۲:** این نوع که زیاد شایع نیست عمدتاً در کشورهای کاملاً پیشرفته دیده می‌شود و به درمان‌های موجود بهترین پاسخ را می‌دهد (۴،۶).

**نوع ۳:** عمدتاً در هندوستان، پاکستان، استرالیا و اسکاتلند دیده می‌شود و در بین افراد مصرف کننده مواد مخدر تزریقی رو به افزایش است (۴،۶).

**نوع ۴:** این نوع فقط در خاورمیانه و شمال آفریقا دیده می‌شود (۴).

**نوع ۵:** این نوع به جنوب آفریقا محدود است (۴).

**نوع ۶:** این نوع عمدتاً در آسیا، هنگ کنگ و ماکائو دیده می‌شود (۴،۶).

### همه گیر شناسی

در حدود ۴ میلیون نفر در ایالات متحده و ۱۷۵ میلیون نفر در دنیا آلوده به این ویروس هستند (حدود ۳٪ کل مردم دنیا) و هر سال نیز حدود ۳۵ هزار مورد آلودگی جدید آن گزارش می‌شود. حدود ۲/۷ میلیون نفر آلودگی حاد HCV دارند و هر ساله حدود (۱۰۰۰۰-۸۰۰۰) مورد مرگ در اثر این ویروس گزارش می‌شود. حدود ۷۵٪ موارد آلودگی‌های این ویروس در ایالات متحده به انواع la,b مربوط است. این ویروس عمدتاً از طریق خون و فرآورده‌های خونی انتقال می‌یابد به طوری که حدود ۷۰٪-۶۰٪ موارد آن از طریق انتقال خون یا مصرف مواد مخدر تزریقی منتقل می‌شود (۴-۶).

### عوامل خطر زا

#### Archive of SID

دو مورد از متداولترین عوامل خطرزای هپاتیت C به ویژه قبل از سال ۱۹۸۹ میلادی، انتقال خون و فرآورده‌های خونی و مصرف مواد مخدر تزریقی بود. ولی امروزه با پیدا شدن آزمون‌های غربالگری اختصاصی ویروس HCV، رایج‌ترین عامل خطرزا، مصرف مواد مخدر تزریقی است به طوری که در حال حاضر حدود دو سوم آلودگی‌های جدید با این روش صورت می‌گیرد (۴).

عوامل خطرزای عمده عبارتند از: مصرف مواد مخدر تزریقی، تزریق خون و فرآورده‌های خونی (به ویژه قبل از سال ۱۹۸۹ میلادی)، خالکوبی‌ها

عوامل غیرعمده خطرزا عبارتند از: انقبیه کوکائین، داشتن شرکای جنسی متعدد، اشتغال در مراکز بهداشتی، استفاده طولانی مدت از دیالیز خونی و تماس‌های تصادفی با فرآورده‌های خونی

**۱- مصرف مواد مخدر تزریقی:** مصرف مواد مخدر تزریقی امروزه جایگزین روش‌های انتقال خون شده و بیشترین عامل خطرزا در مورد انتقال این ویروس به شمار می‌رود. هر چه مدت مصرف مواد مخدر تزریقی طولانی تر باشد احتمال انتقال ویروس بیش تر می‌شود. به طوری که افرادی که بیش از ۶ سال مواد مخدر تزریق کنند خطر ابتلای شان بیش از ۹۰٪ خواهد بود. با توجه به این که این ویروس خیلی به سرعت از طریق تماس وریدی منتقل می‌شود لذا اکثریت افرادی که مواد مخدر تزریقی استعمال می‌کنند در همان ۶ ماه اول شروع تزریق، به این ویروس آلوده می‌شوند (۵).

**۲- خون و فرآورده‌های خونی:** افرادی که با خون یا فرآورده‌های خونی تماس دارند (نظیر مصرف کنندگان مواد مخدر تزریقی، گیرنده‌های پیوند اعضا، کسانی که دیالیز خونی می‌شوند و کارکنان مراکز بهداشتی در اثر تماس تصادفی شغلی) نیز در خطر ابتلای این ویروس

هستند (۵). در گذشته انتقال خون، عمده ترین روش انتقال این ویروس بود، ولی با کشف آزمون‌های غربالگری خونی این ویروس، خطر انتقال با این روش که در دهه ۱۹۸۰ حدود ۶٪ بود در سال ۱۹۹۵ به ۰/۵٪ کاهش یافت به طوری که امروزه فقط ۴٪ آلودگی‌های حاد با این ویروس در اثر انتقال خون به وجود می‌آید (۷). فرآورده‌های خونی که می‌توانند این ویروس را منتقل کنند عبارتند از: گلبول‌های سرخ، گلبول‌های سفید، فشرده پلاکتی، پلاسماهای جدید منجمد شده، ایمونو گلوبولین‌ها، فاکتورهای انعقادی و فشرده عوامل انعقادی.

احتمال ابتلای کارکنان مراکز بهداشتی به این ویروس (در اثر تماس‌های تصادفی شغلی با فرآورده‌های خونی و مایعات آلوده بدنی) حدود ۳ برابر افراد عادی جامعه است. امروزه فقط ۴٪ موارد آلودگی حاد این ویروس را تماس‌های شغلی تشکیل می‌دهد. احتمال انتقال این ویروس در یک بار تماس تصادفی با سر سوزن آلوده (بر حسب مقدار تلقیح) به میزان ۱۵٪-۵٪ است (۸). در مواردی که دهنده عضو یا مغز استخوان از جهت HCV-RNA مثبت باشد احتمال ابتلای گیرندگان این اعضا (مغز استخوان، کبد، کلیه، قلب، ریه، رباط، خود استخوان و تاندون) نیز بیشتر خواهد بود. ضمناً انتقال این ویروس را از طریق دستگاه‌های دیالیز، سرسوزن‌های سوراخدار، بریدن پوست در اثر کاردهای غیرسترون، پاشیدن خون آلوده به ملتحمه و همچنین از جراح آلوده به بیماران در خلال اعمال جراحی نیز گزارش کرده‌اند (۱۰-۶). در موارد خالکوبی (به ویژه با رنگدانه‌های سفید، زرد، نارنجی و سرخ) نیز احتمال انتقال این ویروس وجود دارد (۱۱).

احتمال انتقال این ویروس از مادر مبتلا به نوزاد حدود ۵٪ است که این امر به نوع زایمان و نحوه تغذیه ارتباطی ندارد. ولی هر چه تعداد ویروس مادر بیش‌تر و سرعت همانندسازی ویروس سریع‌تر باشد احتمال آلودگی نیز

بیش‌تر می‌شود (۱۳، ۱۲). احتمال انتقال این ویروس از طریق تغذیه با شیرمادر نامعمول است و به نظر می‌رسد از مادران بدون علامت منتقل نمی‌شود ولی در مادران علامتدار (به ویژه آن‌عده‌ای که تعداد بیشتری ویروس دارند) احتمال انتقال از طریق شیر نیز وجود دارد (۶).

### ۳- انتقال از طریق تماس جنسی: میزان دقیق

انتقال از طریق تماس جنسی تقریباً کمتر از ۴٪ است (در ایدز ۱۵٪-۱۰٪ و در هپاتیت B حدود ۳۰٪) (۶). به همین دلیل به نظر می‌رسد مقدار کمتری HCV-RNA از بزاق یا منی افراد مبتلا دفع می‌شود. البته در افرادی که شرکای جنسی متعدد دارند، به سایر بیماری‌های STD مثل تبخال یا ایدز مبتلا هستند یا آلودگی شدیدتری دارند، احتمال انتقال، افزایش می‌یابد (۶، ۴). به عنوان یک اصل کلی در مورد افرادی که از جهت ویروس هپاتیت C مثبت‌اند توصیه می‌شود (برای پیش‌گیری از ابتلا) شرکای جنسی آن‌ها حداقل یک بار از جهت این ویروس بررسی شوند و همچنین از تماس با وسایل این افراد که احتمال انتقال ویروس دارند (نظیر ریش تراش و مسواک) پرهیز کنند (۴). بر طبق یکی از گزارش‌ها، تزریق ایمونو گلوبولین می‌تواند از انتقال این ویروس به شرکای جنسی جلوگیری کند (۱۴).

### ۴- مصرف کوکائین به شکل انفیه

### ۵- سایر عوامل خطرزای اثبات نشده: مجرد

زندگی کردن، فقر، نژاد غیر سفید (۱۷-۱۵).

### تظاهرات پوستی آلودگی با ویروس هپاتیت C

#### ۱- Necrolytic Acral Erythema (NAE)

این اختلال را نخستین بار در سال ۱۹۹۶ میلادی در ۷ بیمار مصری آلوده به هپاتیت حاد ناشی شده از ویروس HCV گزارش کردند (۱۸). تشخیص این اختلال از اهمیت به‌سزایی برخوردار است زیرا علائم شاخص پوستی این اختلال در اکثر موارد قبل از شناسایی هپاتیت C ظاهر

می‌شود و لذا می‌تواند به عنوان علامت شاخص پوستی برای شناسایی و حتی درمان هر چه سریع‌تر بیماری سیستمیک هپاتیت C به کار رود، زیرا این علامت منحصراً در بیماری هپاتیت C دیده می‌شود (۱۹). این اختلال نظیر اریتم‌های نکرولیتیک (نظیر اریتم مهاجر نکرولیتیک، اکرودرماتیت انتروپاتیکا، پلاگر و کمبود اسیدهای چرب ضروری) است. تمام بیماری‌های این خانواده از جهت علایم بالینی و بافت‌شناسی شبیه به یک دیگرند و فقط از جهت اتیولوژی با یکدیگر متفاوت هستند. NAE به علت درگیری انتهاها و نیز به علت همراهی عام با ویروس هپاتیت C از سایر بیماری‌های این خانواده متمایز است (۱۹).

علایم بالینی: در مراکز ابتدایی، ضایعات به شکل پچ‌های سرخ‌رنگ با نکروز سطحی تظاهر می‌کنند و به تدریج تبدیل به پلاک‌های شاخی با حاشیه سرخ متمایل به آبی می‌شوند. توزیع انتهایی ضایعات به ویژه در پشت پاها علامت ممیزه این اختلال است (۶، ۱۹). اکثر بیماران سن ۵۵-۳۵ سال دارند.

از نظر بافت‌شناسی، در اپیدرم هیپرکراتوز، پاراکراتوز، نکروز سطحی، کم‌رنگی سلول‌های اپیدرم، خیز بین سلولی و سیتولوژی غیرمتعارف دیده می‌شود.

در درم گشادی عروق، خروج گلبول‌های سرخ به بیرون رگ‌ها و ارتشاح پراکنده لنفوسیت‌ها در دور عروق قابل مشاهده است.

با آزمون‌های PCR و ELISA در تمام این بیماران آلودگی با ویروس HCV تشخیص داده می‌شود (۱۸).

درمان:  $INF-\alpha$  ۱: این دارو به تنهایی می‌تواند در درمان این بیماری مؤثر باشد، ضمناً می‌تواند اثرات روی خوراکی را نیز تقویت کند (۱۹).

۲- مصرف روزانه ۴۴۰-۶۰ میلی‌گرم روی خوراکی نیز تا حدودی مؤثر گزارش شده است.

۳- تأثیر اسیدهای آمینه خوراکی به درستی معلوم نیست.

## ۲- کرایوگلوبولینمی مختلط

کرایوگلوبولین‌ها، ایمونوگلوبولین‌هایی هستند که در درجه حرارت‌های زیر ۳۷ درجه سانتی‌گراد رسوب می‌کنند (۵۹). این کمپلکس‌های ایمنی سرمی عموماً مشتمل اند بر: فاکتور روماتوئید، کمپلمان، اجزای ویروس هپاتیت C، پادتن‌های HCV و سایر ایمونوگلوبولین‌ها (۴). بر طبق دسته‌بندی Brouet در سال ۱۹۷۴ میلادی، سه نوع ایمونوگلوبولین وجود داشت. ولی جدیداً نوع II-III variant (IgM) اولیگو کولونال همراه با IgG پلی کولونال) را نیز گزارش کرده‌اند (۲۰، ۵).

نوع I: این نوع از ایمونوگلوبولین‌های منفرد (معمولاً IgM یا IgG) ولی فاقد فاکتور روماتوئید تشکیل شده است. این نوع که معمولاً در اختلالات پلاسما سل‌ها (نظیر مولتیپل میلوم) دیده می‌شود در اثر تکثیر منوکولونال لنفوسیت‌های B به وجود می‌آید.

نوع II: شامل IgG پلی کولونال همراه با IgM منوکولونال است.

نوع III: شامل IgG پلی کولونال یا IgM پلی کولونال است.

در ایسن میان انواع II و III را اصطلاحاً کرایوگلوبولینمی مختلط می‌گویند، زیرا از IgG پلی کولونال به اضافه فاکتور روماتوئید IgM تشکیل می‌شوند. فاکتورهای روماتوئید موجود نیز می‌توانند پلی کولونال (نوع III) یا منوکولونال (نوع II) باشند. در سال ۱۹۹۰ میلادی برای اولین بار همراهی بین کرایوگلوبولینمی مختلط نوع II با آلودگی ویروس هپاتیت C گزارش شد (۲۱). در سال‌های اخیر نیز همراهی‌های متعدد این دو را گزارش کرده‌اند (۲۸-۲۲). روی هم رفته ۵۰٪-۳۵٪ افراد آلوده به ویروس هپاتیت C به طور همزمان

مشکل است زیرا سرم را باید بلافاصله بعد از خون‌گیری در درجه حرارت ثابت نگهداری کرد و سپس به مدت ۳۰ دقیقه در یخ با درجه حرارت ثابت قرار داد تا هر گونه کرایوگلوبولین موجود رسوب کند. از آن جایی که در کرایوگلوبولین‌های مختلط معمولاً فاکتور روماتوئید نیز وجود دارد لذا بدون این که به تنظیم درجه حرارت نیازی باشد، می‌تواند به عنوان یک روش غربالگری مناسب برای کرایوگلوبولین‌ها به کار رود. البته باید توجه داشت که چون در ۵٪ افراد عادی جامعه نیز فاکتور روماتوئید مثبت وجود دارد لذا این آزمون می‌تواند شامل موارد مثبت هم کاذب باشد (۲۶، ۳۱، ۲۱).

درمان: در هر بیمار مبتلا به کرایوگلوبولینمی مختلط همراه هپاتیت C، درمان انتخابی اول باید شامل درمان‌های ضد هپاتیت C و ویروسی مزمن باشد (۶).

الف) IFN- $\alpha$ : داروی انتخابی کرایوگلوبولینمی مختلط است که حدود ۷۳٪-۴۲٪ افراد مبتلا، به این درمان جواب مساعد می‌دهند و با این روش، معمولاً همزمان با محو شدن کرایوگلوبولین‌ها، علائم پوستی و مفصلی کرایوگلوبولینمی نیز از بین می‌رود ولی علائم عصبی و کلیوی تغییر نمی‌کند (۵).

ب) ریباویرین: در مواردی که بعد از تک درمانی با اینترفرون آلفا، علائم بیماری عود کند، اضافه کردن ریباویرین به درمان فوق می‌تواند مفید باشد.

### ۳- Porphyrria Cutanea Tarda (PCT): در

حدود ۸۲٪-۶۲٪ بیماران آلوده به ویروس هپاتیت C، این نوع پورفیری دیده می‌شود (۴). این نوع پورفیری که شایع‌ترین نوع پورفیری در امریکای شمالی و اروپا است، در اثر اختلال متابولیسم پورفیرین ثانوی به کاهش فعالیت آنزیم یوروپورفیرین دکربوکسیلاز (URO-D) به وجود می‌آید (۳۲).

کرایوگلوبولین‌های در گردش نیز دارند. ۸۴٪ موارد کرایوگلوبولینمی‌های مختلط (از جمله موارد همراه با هپاتیت مزمن C) را نوع II تشکیل می‌دهد (۶). کرایوگلوبولینمی نوع I همراهی چندانی با هپاتیت C ندارد (۲۹، ۳۰). ضمناً تا به امروز همراهی قابل توجهی بین نوع ژنوتیپ ویروس هپاتیت C و کرایوگلوبولینمی مختلط گزارش نشده است.

علائم بالینی: کرایوگلوبولینمی‌های مختلط ثابت شده‌ترین تظاهر خارج کبدی آلودگی با ویروس هپاتیت C محسوب می‌شوند. علائم بالینی این اختلالات به صورت واسکولیت عمومی است که می‌تواند به شکل علائم متغیر زیر ظاهر شود: علائم سه گانه کلاسیک (پورپورای قابل لمس، درد مفاصل، ضعف عمومی)، درگیری اعضای حیاتی بدن مانند کلیه، مغز و سایر قسمت‌های دستگاه عصبی (۶). علائم پوستی که در ۱۰۰٪-۶۰٪ بیماران دیده می‌شود ثانوی به رسوب کمپلکس‌های ایمنی است (۴). بارزترین علامت پوستی آن واسکولیت لکوسیتوکلستیک است که به شکل پورپورای قابل لمس و معمولاً در اندام‌های پائینی تظاهر می‌کند. علائم دیگری نیز می‌تواند به صورت لیودو رتیکولار، آکروسیانوز، تاول‌های خون آلود، پلاک‌های کهری و زخم شدگی این قسمت‌ها بروز کند. دردهای مفصلی در ۸۰٪-۵۰٪ بیماران وجود دارد. ابتلای کلیوی در ۲۵٪ موارد به شکل گلومرولو نفریت مابرانو پرولیفراتیو و نوروپاتی محیطی در ۶۰٪-۷٪ گزارش شده است (۵).

بافت‌شناسی: تغییرات بافت‌شناسی آن به شکل واسکولیت حاد مشابه واسکولیت هیپرسنسیتیو است. اگر چه عموماً رسوب درون عروقی هیالن وجود ندارد (برخلاف نوع منوکلونال) ولی گاهی ممکن است این علامت نیز در زیر مکان‌های زخمی دیده شود.

تشخیص: آزمون‌های بررسی کرایوگلوبولین‌ها قدری

عوامل خطرزا: عمده‌ترین عوامل خطرزای PCT در جدول شماره ۲ دیده می‌شود. نوع نادر خانوادگی این اختلال به صورت اتوزومال دومینانت منتقل می‌شود. در این نوع به خصوص فقط ۵۰٪ کاهش فعالیت آنزیم URO-D در تمام بدن وجود دارد (۵). علت نوع اکتسابی (تک گیر) و شایع این اختلال به درستی معلوم نیست و در این نوع به خصوص، ۵۰٪ کاهش آنزیم URO-D فقط در کبد وجود دارد (۵). در این نوع بیماری برای بروز علائم بالینی، کمبود آنزیم فوق لازم است ولی کافی نیست. عواملی چون: الکل، هگزاکلروبنزن و تجمع آهن نیز تعدادی از عوامل خارجی هستند که در افراد مستعد

می‌توانند سبب بروز این بیماری شوند (۳۳-۳۵). گزارش‌های جدید، همراهی بالای (ولی متغیر) آلودگی ویروس هپاتیت C را در بیماران مبتلا به این نوع پورفیری تایید می‌کند. شیوع همراهی ویروس فوق در شکل اکتسابی بیماری (۹۰٪-۱۰٪) متداول‌تر از شکل ارثی بیماری است. البته اگر چه همراهی قوی بین این دو وجود دارد ولی ساختار تعامل بین ویروس هپاتیت C و این نوع پورفیری هنوز به درستی معلوم نیست. به طور کلی بهتر است تمام بیماران مبتلا به این نوع پورفیری، با سنجش پادتن ضد HCV غربال‌گری شوند (۶).

### جدول شماره ۱- عوامل خطرزای عمده در ایجاد PCT

۱- هگزاکلروبنزن	مواد شیمیایی و سمی
۲- سایر هیدروکربن‌های هالوژنه معطر	
۳- مواد شیمیایی که گلوکاتینون احیاشده یا اسکوریات را تخلیه می‌کند.	
۱- هموزیگوت و هتروزیگوت‌های هموکروماتوزیس	زیادی آهن
۲- توارث سایر اختلالات ژنتیکی که منجر به زیادی آهن کبد می‌شوند مانند: نژاد افریقایی و کم‌خونی‌های ارثی که منجر به انباشته شدن آهن می‌شوند	
بیماری‌های مزمن کبدی، بیماری‌های مزمن کبدی ناشی شده از الکل، هپاتیت مزمن C	مصرف بیش از حد الکل
۱- استروژن‌ها	داروها
۲- باریتورات‌ها	
به ویژه CYP1A2	سایر محرک‌های سیتوکروم P450

افزایش شکنندگی پوست، پرمویی به ویژه در طرفین صورت، کلرآکنه، هیپرپیهیوپیگمانتاسیون مزمن، تغییرات اسکالرو درموئید، کلسیفیکاسیون‌های دیستروفیک توأم با زخم شدگی، ریزش جوشگاه گذار موها و اونیکولیز ناخن‌ها.

در حدود یک سوم تا نصف بیماران، بزرگی کبد وطحال نیز دیده می‌شود که این امر به ویژه در آن عده‌ای که الکل زیاده از حد مصرف می‌کنند شایع‌تر است و در اثر

علائم بالینی: از جهت بالینی بین PCT ارثی و اکتسابی تفاوت زیادی نیست (۴). علائم پوستی بیماری (نظیر شکنندگی پوست، تاول زایی، هیپرپیگمانتاسیون و پرمویی) در اثر حساسیت نوری ناشی شده از تجمع پورفیرین‌ها بوجود می‌آیند (۵،۶). نخستین علامت بالینی بیماری بشورات متعارف (وزیکول، تاول زایی و تشکیل میلیا) در پشت دست‌ها است. سایر علائم پوستی می‌تواند به صورت‌های زیر باشد:

چرب شدگی، تورم سلولی، التهاب و فیبروز به وجود می‌آید (۶).

درمان: درمان ابتدایی این بیماری عبارتست از خارج کردن آهن زیادی و ادامه آن تا زمانی که فقر ملایم آهن به وجود آید. بعد از این مرحله اگر بیمار به ویروس هپاتیت C آلودگی داشت باید با اینترفرون درمان شود (۶) که این امر موجب کاهش پورفیرین ادرار و محو شدن علائم پوستی خواهد شد (۳۶، ۳۷).

#### ۴- لیکن پلان

همراهی لیکن پلان را با بیماری‌های هپاتیت مزمن فعال اتوایمون، سیروز صفراوی اولیه، هپاتیت فعال مزمن ویروسی بسیار گزارش کرده‌اند (۴۴-۳۸). در سال ۱۹۹۱ Monki و همکارانش برای نخستین بار همراهی لیکن پلان و هپاتیت مزمن فعال ناشی از HCV را با تاییدیه نمونه‌برداری گزارش کرده‌اند (۳۹). جدیداً نیز ویروس هپاتیت C را به عنوان عامل برانگیزاننده لیکن پلان ذکر کرده‌اند (۴۰-۴۲). اگر چه ساختار لیکن پلان ناشی شده از ویروس هپاتیت C دقیقاً معلوم نیست ولی احتمالاً معلول رونویسی این ویروس در لنفوسیت‌ها است (۴). شیوع آلودگی ویروس هپاتیت C در بیماران لیکن پلانی بین ۱/۳۵-۱٪ گزارش شده است که این همراهی نیز در لیکن پلان‌های ژنرالیزه، مخاطی به ویژه نوع اروزیو و نوع مزمن شایع‌تر است. در آن مواردی که بیماری کبدی مزمن همراه با لیکن پلان باشد علت بیماری کبدی عموماً آلودگی مزمن با هپاتیت C است (۶). در اکثر بیماران مبتلا به لیکن پلان همراه آلودگی HCV، هم عیار آنزیم‌های کبدی بالاست و هم با آزمون PCR و ویرمی پایدار وجود دارد (۴۲).

علائم بالینی: لیکن پلان، بیماری مخاطی پوستی التهابی مزمنی است که معمولاً به شکل پاپول‌های ریز خارش دار،

چند ضلعی، بنفش و مسطح تظاهر می‌کند که روی آنها خطوط ریز سفید مشبک به نام خطوط ویکهام قرار دارد (۴۶، ۴۵، ۵). ضایعات بیماری بطور متمایز در سطوح داخلی مچ دست، ساعدها، قوزک‌ها، قسمت‌های پایین کمر، ساق پاها و نواحی تناسلی قرار دارند. ضایعات مخاطی آن به طور متعارف تور شبکه‌ای یا زخمی شونده هستند. بیماری در خانم‌ها قدری شایع‌تر از آقایان بوده و اگر چه در هر سنی می‌تواند بروز کند ولی در دهه پنجم شایع‌تر است. از جهت علائم بالینی، ضایعات لیکن پلان همراه با ویروس هپاتیت C هیچ فرقی با ضایعات لیکن پلان متعارف ندارد. ضمناً بر مبنای علائم بالینی یا نتایج آزمون‌های کارکرد کبدی نمی‌توان به وجود هپاتیت نهفته پی برد.

درمان: تأثیر اینترفرون در درمان لیکن پلان همراه با ویروس هپاتیت C به درستی معلوم نیست. در بعضی بیماران، سبب بهبودی و در برخی سبب تشدید لیکن پلان می‌شود (۴۸، ۴۷، ۴۳، ۴۲). به نظر می‌رسد در درمان با اینترفرون، بهبودی پایدار و مداوم در کارکرد کبدی همراه با محو شدن پایدار HCV-RNA از سرم است که سبب محو شدن ضایعات دهانی لیکن پلان می‌شود (۵).

#### ۵- خارش

خارش نیز می‌تواند همراه با هپاتیت C دیده شود و خارش موجود در این قبیل موارد شبیه خارش‌هایی است که در سایر بیماری‌های کبدی دیده می‌شود. در یک بررسی با آزمون الیزا معلوم شد که حدود ۳۹٪ بیماران مبتلای پروریگو، با ویروس هپاتیت C آلودگی داشتند (۶). به نظر می‌رسد در این قبیل موارد علت خارش به افزایش املاح صفراوی ثانوی به آسیب کبدی مربوط است. بر طبق یک نظریه دیگر ویروس هپاتیت C به عنوان محرکی شبیه تریاک عمل می‌کند (۵۱-۴۹). این بیماران، به خارش شدید و غیرقابل کنترل مبتلا می‌شوند و ممکن

است در پوست‌شان مکان‌های کندگی ناشی از خارش، مناطق التیام و جوشگاه نیز وجود داشته باشد. اگر چه معمولاً ضایعه اولیه‌ای وجود ندارد ولی گاهی ممکن است ندول‌های پروریگونی موجود باشند که بعضی‌ها این ندول‌ها را ضایعات اولیه می‌دانند. حتی پروریگو ندولار نوع Hyde را نیز همراه با آلودگی مزمن هپاتیت C گزارش کرده‌اند که با اینترفرون بهبود یافته است. بنابراین توصیه می‌شود در بیماران مبتلا به خارش نیز آلودگی با ویروس هپاتیت C مدنظر قرار گیرد.

## ۶- کبیر

برخی مطالعات کبیر را نیز در بیماران مبتلا به آلودگی مزمن با ویروس هپاتیت C ذکر کرده‌اند. بر طبق یکی از گزارش‌ها، در ۲۴٪ بیماران مبتلا به کبیر، آلودگی با ویروس هپاتیت C تشخیص داده نشده است (۴). در مقایسه با موارد کبیر غیرهمراه با ویروس هپاتیت C، این بیماران سن بالاتر و سیر بیماری مزمن‌تری دارند و بعد از بهبودی هیپریگماتاسیون بیشتری برجای می‌گذارند (۵۲). البته باید اورتیکاریال واسکوئیت را با این نوع کبیر اشتباه نکرد زیرا این دو را می‌توان از روی سیر بیماری و بافت‌شناسی افتراق داد (ضایعات اورتیکاریال واسکوئیت مدتی بیش از ۲۴ ساعت دوام می‌یابد و در نمونه‌برداری، واسکوئیت عروق کوچک را نشان می‌دهد در حالی که ضایعات کبیر کمتر از ۲۴ ساعت دوام یافته و نمونه‌برداری هیچ‌گونه علائمی از واسکوئیت نشان نمی‌دهد (۴۶،۵۳)).

## ۷- PAN

پری آرتریت ندوزا نیز خیلی به ندرت در بیماران مبتلا به آلودگی با ویروس هپاتیت C دیده می‌شود و بر طبق یکی از مطالعات در ۲۰٪-۵٪ این بیماران توانسته‌اند نشانه‌هایی از ویروس هپاتیت C را شناسایی کنند (۶). لذا در

مواردی که از جهت بالینی، بیماری پری آرتریت ندوزا تشخیص داده شد، بهتر است وجود هپاتیت C نیز بررسی شود، زیرا در صورت همراهی این دو علائم عمومی پری آرتریت ندوزا (مانند نوروپاتی، فشارخون بالا، آنژیوت عروق مغزی، دردهای ایسکمیک شکمی، بیماریهای کلیوی و کبدی) نیز در مقایسه با موارد غیرهمراه، بیش‌تر است و اکثر بیماران مبتلا نیز، دارای هپاتیت نوع 1b هستند (۵۷-۵۴). به علت این که در بیماران مبتلا به پری آرتریت ندوزا ممکن است آزمون‌های سرولوژی، مثبت کاذب باشد لذا باید وجود پادتن‌های ضد ویروس هپاتیت C را با آزمون HCV-RNA اثبات کرد (۶).

## ۸- نشاتگان شوگرن

سندرم شوگرن را نیز در بعضی افراد آلوده به ویروس هپاتیت C گزارش کرده‌اند. در مطالعه‌ای جدید از ۲۸ بیمار آلوده به ویروس هپاتیت C در ۱۰ نفر علائم سندرم شوگرن و در ۱۶ نفر نیز تغییرات بافت‌شناسی سندرم شوگرن یافت شده است (۵۸). چنین مواردی به علت دفع اجزای ویروس از بزاق و سپس سرریزگیری ویروس در لنفوسیت‌ها به وجود می‌آید (۶).

## ۹- سایر همراهی‌های ناشایع

مواردی از بیماری‌های زیر را نیز همراه با آلودگی ویروس هپاتیت C گزارش کرده‌اند که هیچ‌کدام در مورد ابتلا به هپاتیت C اختصاصی نیستند.

الف - لنفوم: در ۴۰٪-۲۰٪ بیماران مبتلا به لنفوم‌های غیرهوچکینی سلول‌های B، پادتن‌های ضدویروس هپاتیت C یافت شده است که در سایر بدخیمی‌های خونی، این مورد گزارش نشده است. این همراهی در بدخیم‌های درجه پایین همراه با کرایوگلوبولینمی و نیز سندرم MALT (تومورهای لنفوئید مخاطی دستگاه گزارش) شایع‌تر است.



ناشی از ویروس هپاتیت C ، بروز DASP را گزارش کرده‌اند (۴).

### چ - زخم‌های قرنی‌ه‌ای MOOREN

زخم‌های مزمن پیش‌رونده و دردناک در پیرامون قرنی‌ه همراه با ویروس هپاتیت C گزارش شده است (۵۹،۶۰).

### ج - پیودرماگانگرنوزوم

این بیماری پوستی را نیز در یک فرد آلوده به ویروس هپاتیت C همراه با کرایوگلوبولینمی گزارش کرده‌اند (۴).

### د - تلانژکتازی یک طرفه نوئید

بعضی‌ها موارد این اختلال را نیز همراه با ویروس هپاتیت C گزارش کرده‌اند. در این اختلال احتمالاً در پوست ناحیه مبتلا، تعداد گیرنده‌های استروژنی افزایش می‌یابد (۶۱) به نظر برخی دیگر، در این اختلال ویروس فوق با آسیب کبدی سبب کاهش سوخت و ساز استروژن و بالا رفتن عیار آن در گردش خون می‌شود (۶۲).

ر - سندرم بهجت ، اریتم نسدوزوم، اریتم مولتیفرم، پورپورای هنوخ شوئن لاین (۵،۶۳)

ز - البته علاوه بر خود ویروس هپاتیت ، برخی علائم پوستی نیز در اثر مصرف اینترفرون آلفا به وجود می‌آید که شایع‌ترین آن‌ها بروز اریتم در مکان تزریق این دارو و بروز طاسی گذرا است که در ۲۵٪ بیماران درمان شده با این دارو دیده می‌شود. در ۱۳٪-۸٪ بیماران، پوست کاملاً خشک و در ۸٪-۲٪ موارد تعریق بیش از حد متعارف گزارش شده است. سایر علائم با شیوع کمتر می‌تواند به صورت‌های زیر باشد: آکنه ، اختلالات ناخنی، نکرولیز اپیدرم، حساسیت به نور، تغییرات رنگ پوست و درماتیت آکسفولیاتیو. درمان با این دارو می‌تواند سبب تشدید بیماری پسوریازیس شود. حتی مواردی از نکروز پوستی به دنبال تزریق تصادفی داخل شریانی اینترفرون آلفا نیز گزارش شده است (۶).

به نظر می‌رسد در این موارد به علت آلودگی مزمن با این ویروس، آنتی‌ژن‌های مربوط با تکثیر سلول‌های گروه B و ایجاد منوکلنالی، سبب پیدایش تومور می‌شوند (۶). تجویز اینترفرون آلفا ممکن است در چنین مواردی کمک کننده باشد (۶).

### ب - لوپوس اریتماتوز سیستمیک

جدیداً گزارش‌هایی نیز در مورد همراهی این بیماری با ویروس هپاتیت C وجود دارد. در چنین مواردی ابتلای کبدی بیشتر و کرایوگلوبولینمی شایع‌تر است ولی علائم پوستی لوپوس، عیار C4, CH50, ds-DNA پایین‌تر از مواردی است که بیماری لوپوس به تنهایی وجود دارد (۴).

### پ - ویتیلیگو

در بعضی از بیماران مبتلا به ویتیلیگو نیز آلودگی با ویروس هپاتیت C را گزارش کرده‌اند. در چنین مواردی به نظر می‌رسد اجزای ویروس در ناحیه DEJ رسوب می‌کند و با جذب لنفوسیت‌ها به محل و تولید ارتشاح لنفوسیتی سبب تخریب ملانوسیت‌ها می‌شود. البته این نظریه هنوز اثبات نشده و به علت این که هر دو بیماری شایع هستند لذا ممکن است این همراهی به صورت تصادفی باشد (۴).

### ت - پسوریازیس

گزارش‌های زیادی در مورد همراهی پسوریازیس و آلودگی با ویروس هپاتیت C وجود دارد و به نظر برخی این ویروس یکی از عوامل برانگیزاننده بیماری پسوریازیس است. حتی در مورد التهاب مفصلی پسوریازیس نیز ویروس هپاتیت C را دخیل می‌دانند. در مواردی که برای درمان بیماری پسوریازیس به مصرف داروهای مسموم کننده کبدی نیاز باشد (مانند متوترکسات) بهتر است پادتن ویروس هپاتیت C را نیز بررسی کرد. ضمناً اینترفرون می‌تواند سبب تشدید یا حتی ایجاد پسوریازیس شود.

### خ - DASP

در سه بیمار مبتلا به سرطان سلول‌های کبدی و سیروز

با توجه به این که هپاتیت ویروسی نوع C اختلالیست متداول با بیماری زایی و رنجوری و مرگ و میر بالا و با توجه به این که در تمام نقاط دنیا دیده می شود و یکی از علل شناخته شده بیماری های حاد و مزمن کبدی است و در مرحله حاد می تواند بدون علامت باشد و به موقع تشخیص داده نشود، لذا آشنایی با تظاهرات خارج کبدی به ویژه ضایعات واضح پوستی آن می تواند در تشخیص زودتر و به موقع آلودگی با ویروس هپاتیت C در تشخیص افرادی که آلوده به این ویروس هستند ولی به دلایلی شناسایی نشده اند کمک کننده باشد.

اختصارهای بکار رفته در متن مقاله به شرح زیر است:

Chronic hepatitis C:	CHC
-Disseminated actinic superficial porokeratosis:	DASP
-Dermoepidermal junction:	DEJ
-Gastrointestinal tract:	GIT
-Hepatitis C virus:	HCV
-Human immunodeficiency virus:	HIV
-Interferon:	IFN
-Intravenous:	IV
-Leucocytoclastic vasculitis:	LCV
-Lupus erythematosus:	LE
-Lichen planus:	LP
-Necrolytic acral erythema:	NAE
-Polyarteritis nodosa:	PAN
-Polymerase chain reaction:	PCR
-Porphyria cutanea tarda:	PCT
-Pyoderma gangrenosum:	PG
-Systemic lupus erythematosus:	SLE
-Sjogren syndrome:	SS
-Sexually transmitted disease:	STD
-Unilateral nevoid telangiectasia:	UNT

## منابع

- 1-Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, et al. Isolation of cDNA clone derived form blood- borne non-A, non-B viral hepatitis genome. Science 1989; 244: 359-62.
- 2-Kuo G, Choo QL, Alter HJ, et al. An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B hepatitis. Science 1989; 244: 362-64.
- 3-Hosoda K, Omata M, Yolosuka O, et al. Non-A , non-B chronic hepatitis is chronic hepatitis C. A sensitive assay for detection of hepatitis C virus RNA in the liver. Hepatology 1992; 15: 777-81.
- 4-Jackson JM. Hepatitis C and the skin. Dermatologic Clinics 2002; 20(3): 449-58.
- 5-Jones AM, Warken K, Tying SK. The cutaneous manifestations of viral hepatitis. Dermatologic Clinics 2002; 20(2): 333-47.
- 6-Bonkowsky HL, Savant M. J Am Acad Dermatol 2001; 44: 159-79.
- 7-Steedman SA, Younossi ZM. Hepatitis C: An update on the silent epidemic. J Clin Gastroenterol 2000; 30: 125-43.
- 8-Mitsui T, Iwano K, Masuko K, et al. Hepatitis C virus infection in medical personnel after needle stick accident. Hepatology 1992; 161: 1109-14.
- 9-Esteban JI, Gomez J, Martel M, et al. Transmission of hepatitis C virus by a cardiac surgeon. N Engl J Med 1996; 334: 555-58.
- 10-Sartore M, La Terra G, Aglietta M, et al. Transmission of hepatitis C via blood splash into conjunctiva. Scand J Infect Dis 1993; 25: 270-71.
- 11-Haley RW, Fischer RP. Commercial tattooing as a potentially important source of hepatitis C infection. Medicine

- (Baltimore) 2001; 80: 134-51.
- 12-Lin HH, Kao JH, Hsu HY, et al. Possible role of high-titer maternal viremia in perinatal transmission of hepatitis C virus. *J Infect Dis* 1994; 169: 638-41.
- 13-Ohto H, Terazawa S, Sasaki N, et al. Transmission of hepatitis C virus from mothers to infants. *N Engl J Med* 1994; 330: 744-50.
- 14-Piazza M, Saggiocca L, Tosone G, et al. Sexual transmission of hepatitis C virus and efficacy of prophylaxis with intramuscular immune serum globulin. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1537-44.
- 15-Alter MJ, Kruszon-Moran D, Nainan OV, et al. The prevalence of hepatitis C virus in the United States, 1988-1994. *N Engl J Med* 1999; 341: 556-62.
- 16-Ross RS, Viazov S, Gross T, et al. Transmission of hepatitis C virus from a patient to an anesthesiology assistant to five patients. *N Engl J Med* 2001; 343: 1851-54.
- 17-Strasser SI, Myerson D, Sprugeon CL, et al. Hepatitis C virus infection and bone marrow transplantation: a cohort study with 10 year follow-up. *Hepatology* 1999; 26: 1893-99.
- 18-EL Darouti ME, Abu El Ela ME. Necrolytic acral erythema: a cutaneous marker of hepatitis C. *Int J Dermatol* 1996; 35: 252-56.
- 19-Vikram JK, Sherry Sh, Jaye B, et al. Necrolytic acral erythema associated with hepatitis C: Effective treatment with interferon alfa and zinc. *Arch Dermatol* 2000; 136: 755-57.
- 20-Bruet JC, Clauvel JP, Danon F, et al. Biological and clinical significance of cryoglobulins: a report of 86 cases. *Am J Med* 1974; 54: 775-88.
- 21-Durand JM, Lefevre P, Harle J, et al. Cutaneous vasculitis and cryoglobulinemia type II with hepatitis C virus infection. *Lancet* 1991; 337: 499-500.
- 22-Lin RY, Caren CB, Menikoff H. Hypocomplementemic urticarial vasculitis, interstitial lung disease and hepatitis C. *Br J Dermatol* 1995; 132: 821-23.
- 23-Daoud MS, El-Azhary RA, Gibson LE, et al. Chronic hepatitis C, cryoglobulinemia, and cutaneous necrotizing vasculitis. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 219-23.
- 24-Sepp NT, Umlaft F, Illersperger B, et al. Necrotizing vasculitis associated with hepatitis C infection: Successful treatment of vasculitis with interferon-alfa despite persistence of mixed cryoglobulinemia. *Dermatology* 1995; 191: 43-45.
- 25-Buezo GF, Garcia-Buey M, Rios-Buceta L, et al. Cryoglobulinemia and cutaneous leucocytoclastic vasculitis with hepatitis C virus infection. *Int J Dermatol* 1996; 35: 112-15.
- 26-Dupin N, Chosidow O, Lunel F, et al. Essential mixed cryoglobulinemia. *Arch Dermatol* 1995; 131: 1124-27.

- 27-Carisberg PL, Lee WM, Casey DL, et al. *Archive of SID*  
Cutaneous vasculitis and rheumatoid factor positivity as presenting signs of hepatitis C virus-induced mixed cryoglobulinemia. *Arch Dermatol* 1995; 131: 1119-23.
- 28-Pakula AS, Garden JM, Roth SI. Cryoglobulinemia and cutaneous leucocytoclastic vasculitis associated with hepatitis C virus infection. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28: 850-53.
- 29-Agnello V. A role of hepatitis C infection in type II cryoglobulinemia. *N Engl J Med* 1992; 327: 1490.
- 30-Willems M. Hepatitis C virus and its genotypes in patients suffering from chronic hepatitis C with or without a cryoglobulinemia-related syndrome. *J Med Virol* 1994; 44: 226.
- 31-Karisberg PL, Lee WM, Casey DL, et al. Cutaneous vasculitis and rheumatoid factor positivity as presenting signs of hepatitis C virus-induced mixed cryoglobulinemia. *Arch Dermatol* 1995; 131: 1119-32.
- 32-Poh - Fitzpatrick MB. Porphyrin-sensitized cutaneous photosensitivity. Pathogenesis and treatment. *Clin Dermatol* 1985; 3: 41-82.
- 33-Conry-Cantilena C, Vilamidou L, Melpolder JC, et al. Porphyrria cutanea tarda in hepatitis C virus-infected blood donors. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 512-14.
- 34-Criber B, Petiau P, Keller F, et al. Porphyrria cutanea tarda and hepatitis C viral infection. *Arch Dermatol* 1995; 131: 801-04.
- 35-Lacour JPh, Bodokh J, Castanet J, et al. Porphyrria cutanea tarda and antibodies to hepatitis C virus. *Br J Dermatol* 1993; 128: 121-23.
- 36-Sheikh MY, Wright RA, Burruss JB. Dramatic resolution of skin lesions associated with porphyria cutanea tarda after interferon-alfa therapy in a case of chronic hepatitis C. *Dig Dis Sci* 1998; 43: 529-33.
- 37-Takikawa H, Yamazaki R, Shoji S, et al. Normalization of urinary porphyrin level and disappearance of skin lesions after successful interferon therapy in a case of chronic hepatitis C complicated with porphyria cutanea tarda. *J Hepatol* 1995; 22: 249-50.
- 38-Rabora A. Lichen planus and the liver. *Int J Dermatol* 1995; 31: 392.
- 39-Monki M, Rybojad M, Puppin Jr D, et al. Lichen planus and hepatitis C virus. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24: 792.
- 40-Daoud MS, Gibson LE, Daoud S, et al. Chronic hepatitis C and skin disease. A review. *Mayo Clin Proc* 1995; 79: 559-64.
- 41-Lodi G, Porter SR. Hepatitis C virus infection and lichen planus. A short review. *Oral Dis* 1997; 3: 77-79.
- 42-Sanchez-Perez J, De Castro M, Buezo GF, et al. Lichen planus and hepatitis C virus: Prevalence and clinical presentation of

- patients with lichen planus and hepatitis C virus infection. *Br J Dermatol* 1996; 134: 715-19.
- 43-Jubert C, Pawlotsky JM, Pouget F, et al. Lichen planus and hepatitis C virus related chronic active hepatitis. *Arch Dermatol* 1994; 130: 73-76.
- 44-Cribier B, Garnier C, Laustriat D, et al. Lichen planus and hepatitis C virus infection: an epidemiologic study. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 1070-72.
- 45-Aziz Jalali MH. New methods for diagnosis of skin disease, 1992: 195-98.
- ۴۶-انصارین خ، دولتی ی، طوسی پ. فصلنامه جامع پوست ایران. تهران: موسسه فرهنگی انتشاراتی تیمورزاده، ۱۳۸۰: ۷۸-۴۲.
- 47-Beaid LM, Kahloon N, Franco J, et al. Incidence of hepatitis C in lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44: 311-12.
- 48-Moshe L, Arber N, Ben-Amitai D, et al. Successful interferon treatment for lichen planus associated with chronic active hepatitis due to hepatitis C virus infection. *Acta Derm Venereol* 1997; 77: 171-72.
- 49-Bonacini M. Pruritus in patient with chronic human immunodeficiency virus, hepatitis B and C virus infections. *Dig Liver Dis* 2000; 32: 621-25.
- 50-Carson CW, Donn DL, Czaja AJ, et al. Frequency and significance of antibodies to hepatitis C virus in polyarteritis nodosa. *J Rheumatol* 1993; 20: 304-09.
- 51-Fisher DA, Wright TL. Pruritus as a symptom of hepatitis C. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30: 629-32.
- 52-Kanazawa K, Taoita H, Tsuda F, et al. Hepatitis C virus infection in patients with urticaria. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35: 195-98.
- 53-Hamid S, Cruz JR PD, Lee Wm. Urticarial vasculitis caused by hepatitis C virus infection, response to interferon alfa therapy. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39: 278-80.
- 54-Jackson JM, Callen JP. Scarring alopecia and sclerodermatous changes of the scalp in a patient with hepatitis C infection. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39: 824-26.
- 55-Cacoub P, Maisonobe T, Thibault V, et al. Systemic vasculitis in patients with hepatitis C. *J Rheum* 2001; 28: 109-18.
- 56-Kanazawa K, Yaoita H, Murata K, et al. Association of prurigo with hepatitis C virus infection. *Arch Dermatol* 1995; 131: 852-53.
- 57-Soufir N, Decsamps V, Crickx B, et al. Hepatitis C virus infection in cutaneous polyarteritis nodosa: a retrospective study of 16 cases. *Arch Dermatol* 1999; 135: 1001-02.
- 58-Haddad J, Deny P, Munz-Gotheil C, et al. Lymphocytic sialadenitis of Sjogren's syndrome associated with chronic hepatitis C virus liver disease. *Lancet* 1992; 339: 321-22.

- 59-Wilson SE, Lee WM, Murakami C, et al. Mooren's corneal ulcers and hepatitis C virus infection . N Engl J Med 1993; 329: 62-64.
- 60-Zegans ME, Srinivasan M, McHugh T, et al. Mooren ulcer in south India: serology and clinical risk factors. Am J Ophthalmol 1999; 128: 205-10.
- 61-Uhlin SR, McCary Ks Jr. Unilateral nevoid telangiectasia syndrome. The role of estrogen and progesterone receptors. Arch Dermatol 1983; 119: 226-28.
- 62-Hynes LA, Shenefelt PD. Unilateral nevoid telangiectasia: Occurrence in two patients with hepatitis C. J Am Acad Dermatol 1997; 36: 819-22.
- 63-Munke H, Stockman F, Ramadori G. Possible association between Behcet syndrome and chronic hepatitis C virus infection. N Engl J Med 1995; 332: 400-01.