

الفحوصات الدموية لمرضى التهاب الكبد المناعي الذاتي وعلاقتها بالتهاب الكبد الفيروسي نوع C

محمد بن محمد علي ابيض

قسم علم الحياة الحيوانية/ كلية العلوم/ جامعة حلب/ سوريا

محمود عبد الجبار حسين

قسم علوم الحياة/ كلية العلوم/ جامعة الموصل

محمود محمد ناصر

قسم الهضمية/ كلية الطب/ جامعة حلب/ سوريا

(أستلم 28/ 6 / 2018 ؛ قُبل 1/ 11 / 2018)

الملخص

جُمعت 167 عينة دم من مرضى مصابين بالتهاب الكبد المناعي الذاتي من النمط الأول **Type-1**، من المراجعين لعيادات مستشفى حلب الجامعي ومستشفى زاهي ازرق (مستشفى الحميات) في حلب، وذلك خلال الفترة بين 4-2008 و 4-2009 وذلك لغرض إجراء تحاليل دموية عليها باستخدام تقنيات حديثة، إذ تم تحديد سرعة ترسيب كريات الدم الحمراء، وتعداد كريات الدم البيضاء والصفائح الدموية، إضافة إلى تحديد تركيز الخضاب بالدم، وكذلك زمن البروثروميين، وتم تحديد الفروقات ذات المعنى بوساطة إجراء التحليل الإحصائي. وأظهرت النتائج نسبة 72,22% و 28,57% في التعداد الكلي لكريات الدم البيضاء و 84,1% لخضاب الدم، وظهرت القيم غير الطبيعية لكل من تعداد الصفائح الدموية وزمن البروثروميين بنسبة 17,07% و 84,85% على التوالي. وأثبتت الدراسة الإحصائية وجود فروقات معنوية واضحة بين مرض التهاب الكبد المناعي الذاتي وتعداد كريات الدم البيضاء على مستوى اقل من 0,001.

الكلمات الدالة: التهاب الكبد المناعي الذاتي، الفحوصات الدموية، التهاب الكبد الفيروسي C.

Hematological Tests for Patients of Autoimmune Hepatitis and its Relation with HCV Infection

Mahmood A . Husain

*Department of Biology/ College of Science
University of Mosul*

Mohamed A. Abide

*Department of Animal Biology/ College of Science/
University of Aleppo*

Mahmood M. Nasser

Department of Digestive/College of Science/ University of Aleppo

ABSTRACT

One hundred sixty seven blood samples from patients with autoimmune hepatitis type -1 were collected, and reviewers of the Aleppo University Hospital clinics and hospital Zahi Asrac (Fever Hospital) in Aleppo, during the period between 4-2008 and 4-2009 of conducting blood tests and by using New techniques, Erythrocyte sedimentation rate and-WBC counts were done 72.22%, 28.57%, Hb conc84.1%. and, platelet count, prothrombin time increased by 17.07% and 84.85% respectively. Statistical difference were determined using statistical analyses the results showed significance and clear distinction between autoimmune hepatitis and count of white blood cells at the level of less than 0,001.

Keywords: Autoimmune hepatitis, Hematology test, HCV.

المقدمة

تعاني آليات الجهاز المناعي من الخلل في الوظيفة لاسباب غير معروفة، مثال ذلك أمراض العوز المناعي Immunodeficiency's (مثل نقص غاما غلوبين Agama globulinemia ومتلازمة دي جورج Di George syndrome ومتلازمة ويسكوت الدرايخ Wiscott Aldrich Syndrome ونقص الغاماغلوبين المكتسب مجهول السبب)، وكذلك أمراض فرط الحساسية Hypersensitivity من النمط الأول أو ما يسمى بتفاعل التأخي Anaphylaxis أو النمط الثاني Cytotoxic reaction أو فرط الحساسية المتأخر delayed hypersensitivity. وتعد أمراض المناعة الذاتية الأكثر أهمية وانتشاراً وخطورة بين الأمراض المناعية والتي لازال معظمها غير معروف الأسباب لحد الآن، مثل داء هاشيموتو Hashimoto وكذلك التهاب الكبد المناعي الذاتي (AIH) Autoimmune hepatitis، وهناك في الولايات المتحدة الأمريكية لوحدها حوالي 20 مليون مصاباً بأمراض مناعية ذاتية مختلفة. (Manns and Strassburg (2001)

تكون خلايا الكبد في حالة الإصابة بالتهاب الكبد المناعي الذاتي Autoimmune hepatitis هي الهدف للاستجابة المناعية محدثة إصابة التهابية في الخلايا ينتج عنها التشمع الكبدي أو التليف الكبدي Fibrosis or cirrhosis الذي يؤدي في النهاية إلى الفشل الكبدي. ويتم تشخيص هذا المرض بواسطة تشخيص وجود الأضداد الذاتية Autoantibodies مثل أضداد العضلات الملساء Anti smooth muscular antibodies ASMS وأضداد النواة Anti Nuclear Antibodies ANA وأضداد الكبد الذائب Soluble liver antigen SLA وغيرها إضافة إلى الأعراض المرضية التي تظهر على المريض (Manns and Strassburg, (2001).

إن سبب حدوث المرض غير معروف لحد الآن لكنه يعتقد أن مستضداً ذاتياً يظهر على سطح خلايا الكبد ولأسباب غير معروفة ويسبب استجابة مناعية ضده كجسم غريب، ويكثر هذا المرض عادة عند النساء أكثر من الرجال وقد يتصاحب بظهور أمراض مناعية أخرى مرافقة مثل فرط الغدة الدرقية المناعي الذاتي Autoimmune thyroiditis والتهاب المفاصل الرثواني Rheumatoid arthritis وغيرها (Adam (2006).

وقد قام العالم Waldenstrem وزميله في عام 1950 لأول مرة بوصف متلازمة يتظاهر فيها الكبد بالتهاب مزمن، يحدث بشكل خاص عند اليافعين وخاصة النساء، وكان يدعى التهاب الكبد الوبائي، وقد وجد ان المرض يظهر بأشكال متعددة ولا يرتبط بداء الذئب الاحمراري الذاتي لذلك أطلقت على هذه المتلازمة أسماءً مختلفة (Aizawa and Hokari (2017)، وفي عام 1992 قامت المجموعة العالمية لالتهاب الكبد المناعي باقتراح أسم "التهاب الكبد المناعي الذاتي"، لأنه باعتقادهم الأكثر ملائمة لهذا المرض (Desai (2005); Albert and Herschel (2006). ويعرف التهاب الكبد المناعي الذاتي AIH بأنه مرض مزمن غير معروف الأسباب وهو يحدث نتيجة للعملية الالتهابية inflammation التي تحدث داخل الكبد نتيجة لاستجابة مناعية ذاتية ضد خلايا الكبد نفسها، وفي الحالات المتقدمة من المرض وبغياب العلاج المناسب تؤدي هذه الحالة الالتهابية إلى تلف خلايا الكبد مما يؤدي إلى مشكلة خطيرة تنتهي بتليف الكبد التي لربما ادت الى الوفاة، ولها عدة أسباب منها تعاطي الكحول والإصابة بأنواع التهاب الكبد الفيروسي المختلف (Edward (2007).

إن أسباب حدوث المرض غير واضحة كما ذكر آنفاً، وقد يأتي من خلال استجابة مناعية ذاتية ضد إصابات بكتيرية أو جرثومية أو فيروسية أو أي جسم غريب آخر. وتزداد هذه الحالة عند الأشخاص الذين يعانون من أمراض مناعية ذاتية أخرى مثل الإصابة بداء الذئب الحمامي المجموعي SLE ومتلازمة جوغرن أو فرط الغدة الدرقية أو داء السكري من النمط الأول. (Edward (2007). والنظريات المفسرة لحصول المرض تفتقر عادة إلى الكثير من المعلومات، بيد أن هناك نظرية تقترح وجود بروتين يظهر على سطح خلايا الكبد المصاب وهذا يؤدي إلى حدوث استجابة مناعية لخلايا T و B اللغافية باعتباره جسماً

غريباً وبالتالي إنتاج الأجسام المضادة الذاتية التي تصيب خلايا الكبد محدثة حالة التهابية تؤدي إلى تحطيم خلايا وأنسجة الكبد (Edward, 2006). وهناك نظرية أخرى تقول إن خلايا الدم البيضاء والأجسام المضادة المتكونة ضد بكتيريا معينة أو جسمًا غريباً آخر يمكن ولأسباب غير معروفة إلى الآن أن تتحد مع خلايا الكبد Hepatocytes وتؤدي إلى حدوث العملية الالتهابية والتحطم النسيجي (Edward, 2007). إضافة إلى العامل الوراثي عند بعض الأشخاص الذي يعطي قابلية على الإصابات المناعية الذاتية عند الشخص ضمن العائلة الواحدة (Edward, 2007).

إن مرض التهاب الكبد المناعي الذاتي AIH يكون شائعاً عادة عند النساء أكثر من الرجال كما مر انفا وينسب مختلفة، وهذا يدل على أن الاختلافات الهرمونية قد يكون لها علاقة مباشرة في إحداث المرض، وتبلغ خطورة المرض حدّها عند النساء البالغات، إذ يعتقد أن المرض يؤثر في عملية إنتاج البيض وبذلك يؤثر مباشرة في حدوث الحمل ولاسيما عند اللواتي يعانين من مرض التهاب الكبد المناعي الذاتي بأعراض قليلة أو غير واضحة تماماً مع وجود مرض فعال بالجسم (Emis and Pip, 2006).

وصنفت الدراسات الحديثة مرض الـ AIH إلى نمطين استناداً إلى معطيات سريرية ومعطيات مصلبة ووراثية Gerard *et al.*, (2007). **النمط الأول:** التهاب الكبد المناعي التقليدي: ويشكل 70 - 80% من الحالات، ويكون أكثر شيوعاً في أميركا ويتميز بوجود عدة أضداد مناعية ذاتية، خاصة أضداد النوى ANA وأضداد العضلات الملساء Michael ASMA (2015) Gerard *et al.*, (2015) وكان يعتقد أن هذا النوع ثنائي الطور بالنسبة لبداية المرض (Biphasic) مع قمة تواتر حدوثه في سن البلوغ وفي سن اليأس، لكن الدراسات الحديثة تظهر أن غالبية المرضى يراجعون بين عمر 50 - 70 سنة، وإن 50% من هؤلاء لديهم إصابات مناعية خارج كبدية مرافقة، أغلبها مفصلية وصدرية، فضلاً عن أنّ الاستجابة للعلاج بالكورتيزون في هذا النمط تكون إيجابية (Hitomi *et al.*, 2003), Desai (2005).

النمط الثاني: نادر الحدوث 3-4%، وقد اكتشف عام 1980 وهو يصيب الفتيات خصوصاً بين أعمار 2-14 سنة ويمكن أن يصيب الكبار أيضاً، ويتميز بوجود أضداد الميكروزوم للكبد والكلية Anti-LKM (2015) Michael *et al.*, هو يبدأ بعمر مبكر، ويبدى فعالية التهابية أشد، ونسبة أكبر للنكسة والتطور نحو التشمع 80%. ولا يوجد نمط ثالث لـ AIH وإنما أضداد ذاتية مختلفة يمكن أن تظهر في أحد النوعين الأساسيين للمرض. وهناك 20-30% من الحالات تكون فيها الأضداد السابقة سلبية، وهنا يكون التشخيص صعباً ويعتمد على وجود أضداد أخرى مثل:

PANCA : Perinuclear staining antineutrophil cytoplasmic antibodies وهي الأضداد التي تعطي تلويناً حول نوى الكريات البيض المثبتة بالكحول (Gerard *et al.*, 2007). وهناك أضداد أخرى أكثر نوعية وهي:

Anti SLA: Anti soluble liver antigens antibodies

Anti LP: Anti liver pancreas protein antibodies

وأثبتت الدراسات الحديثة أن Anti-SLA و Anti-LP هي نفس الأضداد وهي نوعية تشاهد بشكل خاص في النمط الأول (2006) Lok-Beng *et al.*, (2007), Jason *et al.*,

وكذلك الحال في Anti-LC1 : Anti- liver cytosolic antibodies وهي عبارة عن أضداد بروتين العصارة الخلوية وغالباً ما تشاهد في النمط الثاني (2006) Marco, Desai and Naik (2005);

إن الأعراض المرضية لالتهاب الكبد المناعي الذاتي AIH في كثير من الحالات تتطور في غضون أسابيع إلى عدة أشهر، أما الأعراض المبكرة فتظهر على أشكال عدة، تتمثل في:

- يرقان Jaundice ويتطور كلما زادت إصابة الكبد، (2000) Marie *et al.*,

- شعور بالتعب العام Fatigue وعدم الراحة والألم في الجزء العلوي من البطن فوق الكبد وألم في العضلات والمفاصل Marie *et al.*, (2000).
- عند غياب العلاج تتحول الحالة إلى إصابة خطيرة تؤدي إلى فشل وظائف الكبد (التليف الكبدي) (Cirrhosis) Paul *et al.*, (2008); Pia Lebedz *et al.*, (2006); gueguen *et al.*, (2006);
- وفي بعض الحالات تتطور الأعراض بسرعة خلال أيام قليلة (في حالته الشديدة) وتبدأ بالحمى وألم في البطن ويرقان والشعور بالإعياء والتقيؤ Vomiting والشعور بعدم الراحة. وقد تستمر هذه الأعراض، أو قد تتطور إلى الفشل الكبدي أو التشويش الذهني أو العقلي Mental confusion وفي حالة عدم العلاج تؤدي الحالة إلى الوفاة في مدة عشر سنوات من اشتداد المرض (Reiichiro *et al.*, (2007); Edward and Krawitt (2007). ويرى بعض الباحثين أن الإصابة بالتهاب الكبد الفيروسي من نمط . HCV C يمكن أن تحت على إنتاج الأضداد الذاتية ومعقدات المناعة الذاتية الجواله في الدم مما يؤدي إلى الإصابة بالمرض المناعي الذاتي (Johnson and Gretch, 1993; Weisendaul *et al.*, 1995).
- إن اضطرابات المناعة الذاتية عادة تكون شائعة في مرضى الـ (HCV) وقد تؤدي إلى خلل في الوظيفة الخلوية والخلطية المناعية (Lohse *et al.*, 1998)، ويمكن أن تترافق الإصابة بـ (HCV) مع الداء السكري، وتقرح القولون، واختلال الغدة الدرقية (Johnson and Gretch, 1993)، وأن 20-40% من المرضى المصابين بـ HCV أو HBV المزمن يمتلكون أضداداً ذاتية بقيم منخفضة 1/40-1/20.

المواد وطرائق العمل

المواد:

- تم استخدام الأجهزة والمواد الآتية لغرض إجراء البحث:
- . جهاز آلي لتحليل الدم CBC نوع Horiba Abx Diagnostics لتحديد مستوى الخضاب في الدم وتعداد خلايا صفيحات الدم.
- . جهاز طرد مركزي لترسيب كريات الدم من نوع Hettich وبسرعة 3000 دورة بالدقيقة.
- . جهاز آلي لقياس سرعة ترسيب كريات الدم ESR من نوع SFRI.
- . جهاز قياس سرعة ترسيب كريات الدم يدوي (عادي).
- . أنابيب مختلفة حاوية على مانع تخثر وتوسع إلى 10 مللتر من الدم، وأنابيب خاصة لقياس سرعة ترسيب كريات الدم الحمراء.
- . ماصة أوتوماتيكية.
- . زجاجيات مختلفة، وحامل أنابيب.
- . سرنجات لسحب الدم (5,10 مللتر).

طرائق العمل:

تم جمع 167 عينة دم من المرضى الراقدين في مستشفيات الجامعة وزاهي ازرق وممن لديهم أعراض مرضية مختلفة وتراوحت أعمار المرضى من 9-75 سنة ومن كلا الجنسين ذكور وإناث، وتم تخصيص استمارة معلومات لكل مريض أدخلت فيها معلومات عامة عن المريض تضمنت: العمر، الجنس، المهنة، محل السكن، المستوى المعاشي، المستوى التعليمي، إضافة إلى تاريخ العائلة المرضي، ووجود أمراض أخرى مرافقة، والتشخيص الأولي للمرض، وتقرير تصوير البطن (الايكو)، والعلاج المستخدم ومدى تحسن المريض واستجابته للعلاج، كما موضح بالشكل الآتي :

المستشفى :

الرقم:

الاضطراب:

التاريخ:

معلومات عامة

الاسم :

الجنس :

العمر :

المستوى المعاشي (الدخل) :

المستوى الثقافي (التعليم) :

المهنة :

محل السكن :

معلومات صحية

تاريخ العائلة (وجود إصابات سابقة في العائلة) :

وجود أمراض أخرى :

ممارسة الرياضة اليومية :

التشخيص الأولي :

الأعراض المرضية :

تدخين :

كحول :

العلاج

العلاج المستخدم سابقا (إن وجد) :

الحالة قبل استخدام العلاج :

الحالة بعد استخدام العلاج :

الملاحظات (تقرير الايكو):

الشكل 1: استمارة المعلومات

تم العمل في مخبر أبحاث الطفيليات في كلية العلوم جامعة حلب وكذلك في المخبر المركزي في مستشفى زاهي ازرق.

1- اختبار سرعة ترسيب كريات الدم الحمراء: ESR

تم استخدام جهاز آلي حديث لقياس سرعة ترسيب كريات الدم الحمراء باستخدام أنابيب خاصة للجهاز حاوية على مانع للتخثر، يتم ملء الأنبوب إلى حد العلامة الخاصة الموجودة عليه ومن ثم نضع الأنبوب في الجهاز ويتم تشغيل الجهاز الذي

يعطي النتيجة خلال نصف ساعة لسرعة ترسيب كريات الدم لمدة ساعة واحدة فقط 1h. وخلال ساعة واحدة يعطي الجهاز نتيجة سرعة الترسيب لساعتين 2h.

وكما استعملت الطريقة القديمة في تحديد سرعة ترسيب كريات الدم الحمراء باستخدام ماصات خاصة مدرجة وحامل لها ويتم ملء الماصة أوتوماتيكياً ومن ثم نضعها على الحامل ونستخدم ساعة توقيت للحصول على القراءة خلال ساعة واحدة .



الشكل 2: جهاز قياس سرعة ترسيب كريات الدم الحمراء (الطريقة القديمة)

2- قياس مكونات الدم باستخدام جهاز: CBC

تُستخدم أنابيب خاصة أيضا بجهاز التحليل الآلي للدم حاوية على مانع تخثر ويوضع فيها الدم (على الأقل 1مللتر) ويرج جيدا ثم يوضع في الجهاز المبرمج لتعداد خلايا الدم وتحديد قيمة الخضاب، والجهاز مزود بقناني خاصة يوضع بالأولى السائل الممدد وفي الثانية يتم طرح الفضلات وقنينة أخرى حاوية على مادة مفجرة لخلايا الدم وكذلك مزود الجهاز بطابعة بهدف الحصول على النتائج بشكل نظامي.

3- قياس زمن البروثرومبين:

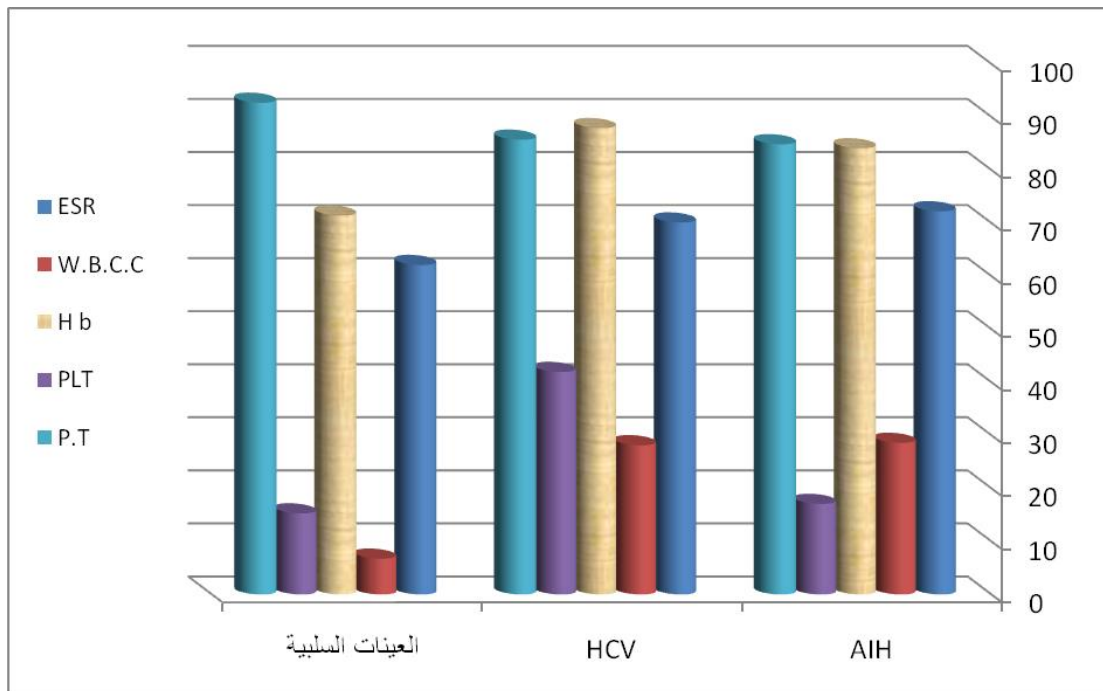
تم قياس زمن البروثرومبين بالطريقة القديمة، حيث يتم إضافة 100 ميكروليتر من مادة الثرمبولاستين (المستخرجة من دماغ الأرنب) ومادة الكالسيوم إلى 200 ميكروليتر من البلازما ثم يوضع المزيج في الحمام المائي بدرجة 37 درجة مئوية (مزج جيدا)، ومن ثم حساب الزمن اللازم للتخثر.

النتائج والمناقشة

أجريت التحليلات الدموية للمرضى قيد الدراسة وشملت هذه التحليلات سرعة ترسيب كريات الدم الحمراء ESR، والتعداد العام لكريات الدم البيضاء WBC.C، وتركيز خضاب الدم Hb، وتعداد الصفيحات الدموية PLT، وزمن البروثرومبين PT، كما تم تحديد مدى العلاقة بين مرضى التهاب الكبد المناعي الذاتي والتهاب الكبد الفيروسي C. وباقي المرضى من ناحية التحاليل الدموية. والجدول الآتي يوضح النسب المئوية لكل من هذه التحاليل لدى المرضى:

الجدول 1: النسب المئوية للتحاليل الدموية للمرضى

العينات السلبية لـ AIH&HCV			HCV			AIH			القيم الطبيعية	نوع التحليل
%	العينات غير الطبيعية	العينات المفحوصة	%	العينات غير الطبيعية	العينات المفحوصة	%	العينات غير الطبيعية	العينات المفحوصة		
62.1	34	54	70.1	22	31	72.22	26	36	15-0 mm/ h	↑ESR
6.75	5	74	28.13	9	32	28.57	12	42	9.8-3.2 mm	W.B.C.C ↓
71.42	55	77	87.9	29	33	84.1	37	44	17.7-13.6 g/100mm	H b↓
15.28	11	72	41.94	13	31	17.07	7	41	400-130 1000×	PLT↓
92.68	38	41	85.71	24	28	84.85	28	33	12-10 Sec	P.T↑



الشكل 3: النسب المئوية للتحاليل الدموية للمرضى

إن التغيرات في التحاليل الدموية تكون في العادة متشابهة في حالات التهابات الكبد المختلفة، حيث نلاحظ دائما ارتفاع في سرعة ترسيب كريات الدم الحمراء وزمن البروثرومبين، في حين نلاحظ انخفاضاً في تعداد كريات الدم البيضاء وتعداد الصفائح الدموية وكذلك انخفاض في مستوى خضاب الدم، وذلك بسبب الضرر الحاصل في الخلايا الكبدية في أثناء الإصابة، وتتناسب

هذه القيم مع شدة الحالة المرضية والأعراض التي يعاني منها المريض إضافة إلى الاختلافات الطفيفة في قيم هذه التحاليل حسب نوع التهاب الكبد، إذ نلاحظ من (الجدول 1) إن نسبة القيم غير الطبيعية في سرعة ترسيب كريات الدم الحمراء كانت متقاربة في كل من مرضى التهاب الكبد المناعي الذاتي ومرضى التهاب الكبد الفيروسي C، إذ بلغت 72.22% في مرضى التهاب الكبد المناعي، في حين كانت 70.01% في مرضى التهاب الكبد الفيروسي C، وهذه النسب المتقاربة تُعدُّ طبيعية بالنسبة لهذا التحليل. إذ يعد اختبار سرعة ترسيب كريات الدم الحمراء مؤشراً عاماً لأي التهاب يحدث في الجسم، لكن هذا المؤشر يختلف قيمته حسب نوع وشدة المرض، والامر نفسه بالنسبة لباقي التحاليل الدموية إذ لم نلاحظ فيها أية فروقات فيما بين أنواع التهابات الكبد المدروسة، إلا في تعداد الصفيحات الدموية إذ كانت نسبة هذا الانخفاض في مرضى التهاب الكبد الفيروسي أعلى منها في التهاب الكبد المناعي وعند سائر المرضى، وهذا قد يعود إلى شدة الإصابة والحالة المزمنة المتقدمة في مرضى التهاب الكبد الفيروسي فقد كانت هناك إصابات شديدة جدا بهذا المرض أدت إلى الوفاة في بعض الحالات.

وأكد التحليل الإحصائي الذي تم إجراؤه في هذه الدراسة عدم وجود أية فروقات معنوية واضحة بين التهاب الكبد المناعي الذاتي وكلاً من سرعة ترسيب كريات الدم الحمراء نسبة الخضاب بالدم وتعداد الصفيحات الدموية وزمن البروثرومبين، في حين ظهرت فروقات معنوية بين الإصابة بالتهاب الكبد المناعي الذاتي وأعداد كريات الدم البيضاء وبمستوى أدنى من 0.001، وكانت هناك فروقات معنوية بين كلاً من أعداد كريات الدم البيضاء ومستوى الخضاب وأعداد الصفيحات الدموية في مرضى التهاب الكبد الفيروسي C، كما ظهرت الفروقات المعنوية بالنسبة لأعداد الصفيحات الدموية ومرضى التهاب الكبد المناعي متصاحب مع التهاب الكبد الفيروسي، كما موضح بـ (الجدول 2).

الجدول 2: الفروقات المعنوية بين الاختبارات الدموية وأمراض AIH&HCV

HCV	AIH	AIH & HCV	
0.227	0.181	0.455	ESR
*0.0014	*<0.001	0.483	WBC
*0.0314	0.058	0.235	Hb
*0.0017	0.401	*0.0098	PLT
0.202	0.168	0.462	PT

• معنوية عند مستوى <0.05

ومما هو جدير بالذكر أنّ دراسة جرت في اليابان على 47 امرأة راجعن مستشفى Chiba الجامعي عام 1996 بسبب فشل وظيفة الكبد، إذ ظهر زمن البروثرومبين بمتوسط 12.9 ثانية، وفي عام 1999 وأجريت نفس الدراسة على 39 من النساء يعانين من أعراض التهاب الكبد إذ ظهر زمن البروثرومبين لديهنّ بمتوسط 20.6 ثانية (Lok-Beng et al., 2006) في حين ظهرت قيمة البروثرومبين في هذه الدراسة بمتوسط 22.8 ثانية في نتيجة مقارنة للدراسة التي أجريت عام 1999 في اليابان.

وثمة دراسة أخرى جرت على 48 امرأة عام 1997 ظهرت لديهنّ أعراض التهاب الكبد المناعي الذاتي، وكان معدل سرعة ترسيب كريات الدم الحمراء ESR 60 h / mm، وظهر زرع الدم نتائج سلبية للبكتيريا والفيروسات مع وجود أضداد ذاتية (Tatsuo Kanda et al., 2006). وهذه النتيجة مقارنة لما تم الحصول عليه في هذه الدراسة حيث بلغ متوسط سرعة ترسيب كريات الدم الحمراء في المرضى 67 h / mm.

إن ظهور التهاب الكبد المناعي الذاتي قد يتزامن مع الإصابة بالتهاب الكبد الفيروسي C، و في دراسة أجريت على 34 من النساء المصابات بالتهاب الكبد الفيروسي ظهر 10 منهن مصابات بالتهاب الكبد المناعي الذاتي بنسبة 29.4%، من خلال

تحديد الأضداد الذاتية للنواة ANA وبيغارية 20/1<، مع سلبية ل AMA، وظهرت القيم المخبرية للتحاليل الدموية للمرضى بارتفاع زمن البروثرومبين بنسبة 81.2%، ومتوسط الخضاب بلغ 11.3 dl / g، ومتوسط تعداد كريات الدم البيضاء بلغ 100/8 ml، وتعداد الصفيحات الدموية كان 29.3×104/ml، وبلغ معدل سرعة ترسيب كريات الدم الحمراء 46 h / mm (2007) Washington وهذه النتائج متفاوتة بين التطابق والاختلاف مع النتائج التي حصلنا عليها في هذا البحث، إذ نلاحظ تطابق نسبة ارتفاع زمن البروثرومبين، في حين اختلفت قيمة الخضاب إذ بلغ متوسطها 9.6 g/100mm في المرضى قيد البحث، وظهر اختلاف كبير بمتوسط تعداد كريات الدم البيضاء حيث بلغت 2075/ml في المرضى قيد البحث في حين بلغت 100/8 ml في الدراسة المذكورة آنفاً، كما اختلفت نتائج تعداد الصفيحات الدموية وسرعة ترسيب كريات الدم الحمراء أيضاً حيث بلغت في هذا البحث 121×103/ml، و 67 h / mm على التوالي وهذه الاختلافات قد تعود للخلل الحاصل في وظائف الكبد نتيجة الإصابة بالمرض.

وخلال الفترة ما بين 2000 لغاية 2004 درست 48 حالة من الـ AIH شخصت في اليابان، رُصدت وكانت جميع الحالات ايجابية لـ ANA أو/و SMA مع أعراض سريرية واضحة وظهرت زيادة في زمن البروثرومبين بمتوسط 15 ثانية وبمدى 10.3-28.0/ ثانية مع فروقات معنوية عند مستوى 0.05 للمرض (Pia Lebiedz et al., (2008). وهذا يختلف مع متوسط زمن البروثرومبين الذي تم الحصول عليه في هذا البحث حيث بلغ 22.8/ ثانية، ويمكن الاعتماد على النتائج التي حصلنا عليها بشكل أكثر دقة وشمولاً حيث تم الاعتماد على عدد كبير من العينات بلغ 167 عينة، في حين اعتمد البحث المذكور على 48 عينة فقط.

المصادر

- Adam, B. (2006). Autoimmune hepatitis. Medical Center at Chicago. Health library.
- Albert, J.; Czaja, M.D.; Herschel, A.; Carpenter, M.D. (2006). Thiopurine methyltransferase deficiency and azathioprine hepatitis. *Digestive Disease and Sci.*, **51**(5), 968-975.
- Aizawa, Y.; Hokari, A. (2017). Autoimmune hepatitis: current challenges and future prospects. *Clin. Exp. Gastroenterol (Review)*. **10**, 9-18. Doi: 10.2147.
- Desai, H.; Naik, A. (2005). Acute viral E hepatitis with chronic liver disease (Autoimmune hepatitis). *Indian J. Medical Sci.*
- Edward, L.; Krawitt, M.D. (2007). Pathogenesis of autoimmune hepatitis. Licensed to First Last. www.uptodate.com.
- Edward, K. (2006). Autoimmune hepatitis. *The new England J. Medicine*. **354**(1), 1, 54, 15.
- Emis, P. (2006). Autoimmune hepatitis. *British liver trust*. www.britishlivertrust.org.uk.
- Gerard, O.; Bruce, McCarty; Haesung, B.; Andrew, S.J. (2007). Autoimmune hepatitis following infliximab therapy for ankylosing spondylitis. *Medical J. Australia. Pyrmont*. **187**(9), 524, 3.
- Hitomi, S.; Yasuji, A.; Akihito, T.; Yoshiyuki, S.; Masahiro, K.; Satoshi, S.; Fumitaka, S.; Norio, A.; Takashi, S.; Kenji, I.; Hiromitsu, K. (2003). Type C-chronic hepatitis patients who had autoimmune phenomenon and developed jaundice during interferon therapy. *J. Gastroenterol*, (38), 493-500.
- Jason, J.L.; Julia, C.I.; Carl, L.B. (2007). Methylphenidate-Induced autoimmune hepatitis. *Dig. Dis. Sci.*, **52**, 594-597.
- Johnson, R.; Gretch (1993). Membranoproliferative glomerulonephritis associated with hepatitis C virus infection. *N. Engl. J. Med.* **328**, 465-70.
- Lohse, A.; Gerken, G.; Meyerzum, B. (1998). Autoimmune hepatitis and hepatitis C virus infection. *Curr. Stud. Hematol. Blood Transfus.*, **62**, 152-60.

- Lok-Beng, K.; Ching-Yih, L.; Sun-Lung, T.; Chuan Lee.; Ching-Nan, L.; Ming-Juen, S. (2006). Type 1 autoimmune hepatitis in Taiwan: Diagnosis using the revised criteria of the International autoimmune hepatitis group. *Dig. Dis. Sci.*, **51**, 1978-1984.
- Manns, M.P.; Strassburg, C.P. (2001). Update on the clinical presentation and treatment of AIH. Clinical Challenges. *Gastroenterology*. **120**, 1502-1517.
- Marco, C. (2006). Toll-like receptors and IFN-[alpha]:partners in autoimmunity. *J. Clin. Invest.*, **116**(9), Pro Quest Medical Library. 2319.
- Marie, I.; Levesque, H.; Courtois, H.; Francois, A.; Riachi, G. (2000). Polymyositis, cranial neuropathy, autoimmune hepatitis, and hepatitis C. *Annals. Rheumatic. Diseases*. London. **59**(10), 839, 2.
- Michael, P.; Manns, A.W.; Lohse, Di Vergeni (2015). Autoimmune hepatitis. *J. Hepatology*, **62**, s100-s111.
- Paul, G.; Georgios, D.; Jean-Baptiste, N.; Kalliopi, Z.; Chaim, P.; Pierre, Y.; Yves, R. (2006). Double reactivity against actin and α -actinin defines a severe form of autoimmune hepatitis type-1. *J. Clin. Immunol.*, **26**(6), 10.1007/s10875-006-9045-z.
- Pia, L.; Christian, A.; Wolfram, Do.; Hartmut, H.J.S. (2008). Interferon (IFN) for malignant melanoma unmasking an autoimmune hepatitis. *Europ. J. Med.*, doi: **10.1016/j.ejim.07-010**.
- Reiichiro, K.; Hiroki, S.; Mitsuhiko, A.; Akio, T.; Kazuo, T.; Teruko, H.; Tatsuya, I.; Ryoko, K.; Ken, T.; Masayoshi, K.; Ryukichi, K.; Michio, S. (2007). Successful Treatment with corticosteroid and lamivudine for autoimmune hepatitis in a patient with asymptomatic HBV infection. *Dig. Dis. Sci.*, **52**, 908-913.
- Tatsuo, K.M.D.; Osamu, Y.M.D.; Yuichi, H.M.D.; Fumio, I.M.D.; Keiichi, N.M.D.; Hiromitsu S. M.D. (2006). Occurrence of autoimmune hepatitis during the course of primary biliary cirrhosis: Report of two cases. *Dig. Dis. Sci.*, **51**(1), 45-46.
- Washington, K.M. (2007). Autoimmune liver disease: overlap and outliers. *Modern Pathology*, **20**, S15-S30. doi: **10.1038**.
- Weisendaul, D.; Imam, T.; Holyst, M.; King, P.; McMurray, R.(1995). Polymyositis, Pulmonary fibrosis and hepatitis C. *Arthritis Rheum.* **38**, 437-9.