مجله دانشکده پزشکی ــ دانشگاه ملی ایران
سال سوم ــ شماره چهارم و پنجم ــ صفحه ۳۲۲ ــ ۳۲۵

هیپرائوزینوفیلی خون و اهمیت آن در تشخیص بیماریهای انگلی

پروفسور اصغر اقبالی * دکتر حسین بیژن **

مقدمه :

در حال حاضر تعیین فرمول لکوسیتر بعنوان یکی از آزمایشهای ابتدائی لازم در مورد بیماران مختلف، توسط پزشك درخواست میگردد . این آزمایش گاهی اوقات افزایش تعداد ائوزینوفیل‌هارا در خون محیطی نشان میدهد و موقعیکه نسبت ائوزینوفیل‌ها به سایر سلول های سفید خون ، از چهار درصد تجاوز نماید گفته میشود که بیمار دچار افزایش تعداد ائوزینوفیل‌ها و یا هیپرائوزینوفیلی (Hypereosinophilie) خون میباشد . نسبت ائوزینوفیل در فرمول لکوسیتر گاهی تا نود درصد نیز ممکن است برسد.

الف ــ یادآوری ساختمان وفیزیولوژی ائوزینوفیل‌ها

ائوزینوفیل‌ها جزو سلول‌های دانه‌داریا گرانولوسیت‌ها (Granulocyte) میباشند که توسط مغز استخوان تولید شده و ازخون بعنوان وسیله انتقال خود استفاده کرده ودرنسوج مختلف جا میگیرند . دانه های موجود در سیتوپلاسم ائوزینوفیل‌ها بشدت با رنگهای اسید مخصوصا ائوزین رنگ گرفته و بهمین دلیل این سلول‌ها را بنام ائوزین دوست (Eosinophile) نام داده‌اند.

مطالعاتی که اخیرا توسط میکرسکپ الکترونی برروی دانه‌های موجود در ائوزینوفیل‌ها انجام شده ، وجود جسم کریستالوئید رادر داخل هریك از دانه‌هانشان داده که‌ائوزین روی این ماده کریستالوئید ثابت شده ودر نتیجه دانه‌ها را برنگ قرمز در میآورد.

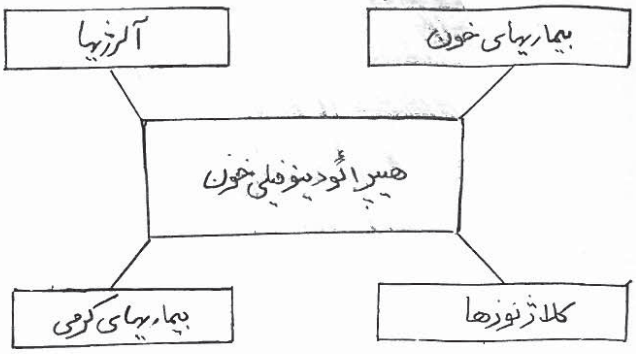
ماموریت فیزیولوژیك ائوزینوفیل‌ها در داخل نسوج اعمال میشود واین‌ماموریت با عمل‌ماستوسیت ها (Mastocyte) درنسوج بستگی کامل دارد. هرنوع تهاجمی اعم از تهاجم مکانیکی ، روحی و یاکنش و واکنش‌های ناشی اززینهاری. باعث پاره شدن ماستوسیت‌ها و آزاد شدن هیستامین میگردد. (ماستوسیت‌ها جزو سلول‌های بافت همبند اطراف مویرگهای خونی کوچك بوده و سیتوپلاسم آنها دانه‌دار است . دانه های موجود در سیتوپلاسم ماستوسیت‌ها حاوی هیستامین وهپارین ولی فاقد سروتونین میباشد). متعاقب پاره شدن ماستوسیت‌ها و در نتیجه آزاد شدن هیستامین مقدار هیستامین خون محیطی بطور موقت بالا میرود و عبور خون حاوی مقدار زیاد هیستامین از هیپوفیز باعث تحریك آن جهت ترشح‌هورمون محرك غدد فوق کلیوی (A.C.T.H) گشته ودر نتیجه مقدار زیادی گلوکوکورتیکوئید (Glucocorticoide) توسط غدد فوق کلیوی آزاد میشود . آزاد شدن این مواد از ساخته‌شدن هیستامین توسط بدن جلوگیری نموده ودر نتیجه مقدار هیستامین خون کاهش مییابد .

وقتی خون حاوی مقدار کمتر ازطبیعی هیستامین به مغز استخوان رسید ، عمل ائوزین سازی مغز استخوان را تشدید نموده ودر نتیجه مقدار زیادی ائوزینوفیل در خون محیطی وارد میگردد تا به محل تهاجم برسد . ائوزینوفیل‌هائی که باین ترتیب به محل آزاد شدن هیستامین رسیدند در آنجا تجمع نموده و بتدریج هیستامین موجود توسط آنها جذب و خنثی میگردد . با جذب تدریجی هیستامین مصرف ائوزینوفیل درنسوج کاهش یافته در صورتیکه مغزاستخوان همچنان به‌تولید و وارد کردن ائوزینوفیل در خون ادامه میدهد . این عدم تعادل بین عرضه و تقاضای ائوزینوفیل در بدن باعث بالا رفتن ائوزینوفیل درخون شده و تاموقعیکه تهاجم در بدن ادامه داشته باشد ، هیپرائوزینوفیلی خون ثابت خواهد ماند.

ب ــ تعبیر مرضی هیپرائوزینوفیلی خون

هیپرائوزینوفیلی خون عملا در چهار دسته از بیماریها دیده میشود که عبارتند از بیماریهای خون (Hemopathies) آلرژیها (Allergies)، بیماریهای کلاژن (Collagenoses) و بالاخره بیماریهای کرمی (Helminthoses)شکل (۱) .

* آزمایشگاه انگل شناسی دانشکده پزشکی ــ دانشگاه ملی ایران .
** استاد و رئیس دپارتمان انگل‌شناسی دانشکده پزشکی ــ دانشگاه‌ملی ایران .



شکل (۱)

۱ ــ بیماریهای خون :

هیپرائوزینوفیلی را در بیماریهای خون فقط در چند سندرم مشاهده مینمائیم که بعنوان مثال میتوانیم از بیماری هوچکین (Hodgkin) نام ببریم . تعداد ائوزینوفیل‌ها دراین بیماری خیلی بالا نبوده ولی ارزش تشخیصی آن موقعیکه فقط آدنوپاتی عمقی ــ بعنوان نشانی این بیماری ــ وجود داشته و مخصوصا وقتیکه هیپرائوزینوفیلی خون با منفی‌بودن تست توبر کولین توام باشد، افزایش مییابد . البته‌دربیماری هوچکین با انجام بیوپسی و مشاهده سلول های ستنبرگ (Sternberg) باید تشخیص را تایید نمایند . در فرمهای جلدی بیماری هوچکین هیپرائوزینو فیلی خون شدیدتر می‌باشد . بعضی از بیماریهای بدخیم خون که با افزایش تعداد ائوزینوفیل‌ها توام باشد بنام لوسمی با ائوزینوفیل نامیده شده ولی در این مورد اتفاق نظر وجود ندارد . در صورتیکه افزایش تعداد ائوزینوفیل در خون باوخامت وضع عمومی بیمار باهم دیده شوند ، باید باحتمال وجود سرطان مثانه و یا مخصوصا سرطان کلیه مشکوک‌شد.

۲ ــ آلرژی‌ها :

دربیماریهای آلرژیک‌مخصوصا «آسم» هیپرائوزینوفیلی خون بوفور دیده میشود ولی تعداد ائوزینوفیل ها در خون در سایر بیماریهای آلرژیک مثل کهیر و رینیت‌های اسپاسمودیک‌کمتر از آسم میباشد . باین ترتیب در درمانگاه بیماریهای آلرژیک فرمول لکوسیتربیماران بطور متوسط افزایشی را در حدود ده تا پانزده درصد نشان میدهد.

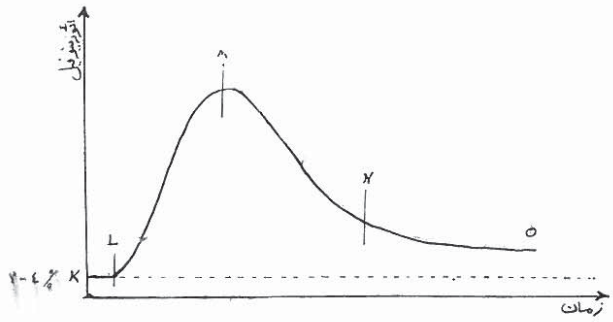
۳ ــ بیماری‌های کلاژن :

دربین کلاژنوزها هیپرائوزینوفیلی خون را در بعضی از پری‌آرتریت‌ها (Periarterite) گزارش مینمایند ولی تعداد آن‌چندان بالا نیست. اهمیت سایر نشانیها در بیماریهای کلاژن بیش‌از هیپرائوزینوفیلی خون میباشد ، چون آنها مشخص‌تر میباشند .

۴ ــ بیماریهای کرمی :

اهمیت هیپرائوزینوفیلی خون در موردبیماریهای کرمی بیش‌از سایر بیماریهائی است که تاکنون متذکر شده‌ایم چون هیپرائوزینوفیلی خون دراین دسته از بیماریها تقریبا همیشه ثابت‌است . از اختصاصات هیپرائوزینوفیلی خون دربیماریهای کرمی تغییرات منظم آن برحسب منحنی لاویه (Lavier) شکل(۲) میباشد. درصورتیکه این تغییرات دربیماریهای‌دیگر نامنظم بوده و درنتیجه منحنی آن بصورت دندان موشی در می‌آید . هیپرائوزینوفیلی خون در بیماریهای کرمی ازقانون بونن و موره‌تی(Bonnin, Moreti) پیروی مینماید . بدین معنی که انگلهای تك یاخته هرگز ایجاد هیپرائوزینوفیلی نموده و با واکنش سلولی از نوع هیستوسیت ــ منوسیت مشخص میگردند . (باستثنای شاید توکسوپلاسموز که هیپرائوزینوفیلی خفیفی را در حدود ۱۰ــ۷ درصد ایجاد مینمایند) .

کرمهائی که تکامل خود را در بدن انسان منحصرا در حفره های عمومی از قبیل روده انجام میدهند ، تولید هیپرائوزینوفیلی خفیف نموده (تنیا Taenia)) درصورتیکه که تمام یا قسمتی از سیر تکاملی خود را در نسوج‌بگذارند (آسکاریس Ascaris ، فاسیولا Fasciola)) هیپرائوزینوفیلی شدیدی رادر خون سبب میشوند . همانطور که یادآور شدیم افزایش ائوزینوفیل‌ها در خون در طی بیماریهای کرمی از منحنی لاویه تبعیت مینماید. بدین معنی‌که پس‌از آلودگی باکرم تعداد ائوزینوفیل‌ها بمدت کوتاهی درخون ثابت‌مانده ولی تعداد چند هسته‌ایهای نوتروفیل اندکی افزایش می‌یابد. این مرحله را در منحنی لاویه بنام مرحله سکون مینامند ، بعداز مرحله سکون تعداد ائوزینوفیل‌ها بسرعت افزایش‌یافته وقسمت بالا رونده منحنی را تشکیل میدهد. بعدازآنکه تعداد ائوزینوفیل‌ها بحداکثر خود رسید ابتدا بطور ناگهانی کاهش یافته و بالاخره پس از مدتهای طولانی بحد طبیعی خود نزدیك میشود .



شکل (۲) منحنی لاویه

سکون = KL
حداکثر افزایش = M
افزایش ناگهانی = LM
کاهش ناگهانی = MN
برگشت تدریجی بحد طبیعی = NO

ج ــ اهمیت هیپرائوزینوفیلی خون در تشخیص بیماریهای انگلی

بطوریکه در بالا متذکرشدیم هیپرائوزینوفیلی خون مخصوص بیماریهای انگلی نبوده و در تعداد زیادی از سایر بیماریهای غیرانگلی نیز ممکن است مشاهده شود . در خود بیماریهای کرمی نیز هیپرائوزینوفیلی خون نمی‌تواندبعنوان یك نشانی اختصاصی مورد استفاده قرارگیرد چون همانطور که تابلو(۱) نشان میدهد هیپرائوزینوفیلی خون با شدت و ضعف زیاد در مورد تعداد زیادی از بیماریهای کرمی ایجاد شده در اثرکرمهای پهن ، کرمهای گرد و کرمهای نواری بروز مینماید . ازاین رو افزایش تعداد ائوزینوفیل‌ها در فرمول لکوسیتر برای پزشك فقط جنبه راهنمائی کننده‌داشته و پزشك باید از آزمایشگاه جهت تشخیص‌سبب(Etiologique) هیپرائوزینوفیلی خون کمك بخواهد تا بتـوانـد داروی اختصاصی (ضدکرم) موثر را تجویز نموده و بیمار خودرا شفا بخشد.

آزمایش‌هائی که پزشك دربرخورد به هیپرائوزینوفیلی خون میتواند تقاضا نماید برحسب نوع کرم ، عامل بیماری و محل زیست‌آن متفاوت میباشد که در زیر بطور اختصار شرح داده می‌شود .

۱ ــ آزمایش‌ادرار

در مورد هیپرائوزینوفیلی خون و هماتوری بایدادرار را مورد آزمایش قرار دهند . آزمایش ادرار باسانتریفوژ کردن آن و مشاهده رسوب حاصل درزیر میکرسکپ انجام میشود و دراغلب موارد شیستوزوما هماتوبیوم (Schistosoma haematobium) را در رسوب مشاهده می‌نمائیم .

۲ــ آزمایش پوست :

درصورت‌وجودهیپرائوزینوفیلی‌شدیدخون ونودول‌های زیر جلـدی ، از پوست بیمار بیوپسی نموده و قسمتـی از پوست برداشت شده را در سرم فیزیولوژی قرار میدهند.

پس از مدتی مایعی را که پوست در آن قرار داشـت سانتریفوژ نموده و میکروفیـلرهای انکوسرکا و لولوس (Onchocerca volvolus)را دررسوب‌حاصل زیرمیکرسکپ جستجومینمایند . درمواردیکه هیپرائوزینوفیلی‌خون خفیف‌تر بـوده ولی قرحه هائی در پوست پا دیده شود ، باید قطره‌ای از سرم فیزیولوژی را در محل زخم قرار داده وبعد قطره سرم را مجددا برداشت نموده و آزمایش نمایند .

آزمایش محلولی که رنگ آن تا حدودی نیز کدر شده است معمولا میکروفیلرهای کرم پیوك یادراکونکولوس مدینسیس (Dracunculus medinensis) را نشان میدهد .

۳ــ آزمایش خون :

درمواردیکه هیپرائوزینوفیلی خون با نشانیهای لنفاوی از قبیل لنفانژیت حاد ، النفانتیاریس‌پاها، واریس‌هـای لنفاوی وادم پا توام‌باشد ، خون محیطی را بطور مستقیم بین

" تابلـــو شماره ۱ "

	گونـــه انـــگل	نسبت درصد ائوزینوفیل در فرمول لکوسیتـــر
کرمهای پهن	فاسیولا هپاتیکا	۴۰ــ۸۰
	شیستوزومـــا	۳۰ــ۸۰
کرمهای گرد	آسکاریس لمبریکوئیدس	۲۰ــ۴۰
	لاروا میگرانس	۶۰ــ۸۰
	آنتروبیوس ورمی کولاریس	۲۵ــ۳۰
	تریکوریس تریکیورا	۴۰ــ۵۰
	تریشینلا سپیرالیس	۴۰ــ۵۰
	ووشرریا بانکروفتی	۲۰ــ۳۰
	لوالـــوا	۱۰ــ۵۰
	انکوسرکا ولولوس	۲۰ــ۳۰
	دراکونکولوس مدینسیس	۱۰ــ۱۵
	انسیلوستوما دوئودنالـه	۱۰ــ۷۵
	سترونژیلوئیدس سترکورالیس	۲۰ــ۴۰
کرمهای نواری	تنیا ساژیناتـــا	۱۵ــ۳۰
	دیفیلوبوتریوم لاتوم	۱۰ــ۲۰

لام و لامل آزمایش مینمایند و دراینصورت ممکن اسـت میکروفیلرهای‌ووشرریا بانکروفتی (Wucheria bancrofti) ویا میکروفیلر لوالوا (Loa loa) را که باعث تکان‌خوردن گویچه های سرخ میشوند ملاحظه نمایند .

٤ــ آزمایش مدفوع :

در هر موردی که هیپرائوزینوفیلی خون بااختلالات گوارشی توام باشد آزمایش مدفوع را توصیه مینمایند.چون در آزمایش مدفوع امکان مشاهده خود کرم (آسکاریس (Ascaris)) ویا قسمتی از کرم (بندتنیا (Taenia) وجود دارد ولی اغلب اوقات آزمایش مدفوع جهت‌جستجوی تخم‌کرمها انجام میشود. انتخاب روش‌آزمایش‌مدفوع‌برحسب کرمهـای مختلف متفاوت است . بعنـوان مثـال جهت تشخیص آنگیلولوز (Anguiliulose) از روش (Baerman) بمنظور استخراج لاروها ویا در کودکان مبتلا به خارش مقعد وهیپرائوزینوفیلی‌خون روش گراهام (Graham) را با استفاده از چسب نواری بکار میبرند . در سایر آلودگیهای کرمی روش های مختلف تغلیظ مدفوع از قبیـل روش ژانکسو اوربانی(Janeckso — Urbanyi) روش‌تلمن ریواس (Teleman — Rivas) استفاده قرار میگیرد . آزمایش‌های مستقیم ادرار ، خون و مدفوع هر قدر هم دقیق باشـد در بعضی مواقع نتیجه مثبت بدست نمی‌دهد .

دراینگونه موارد باید توجه داشت که علت هیپرائوزینوفیلی خون ممکن است در اثر فرم نوزادی انگل که هنوز دربدن به بلوغ جنسی نرسیده ویا اصولا در اثـر

انگلهائی که در بدن انسان فقط بصورت نوزادی وجود دارنده‌مثل کیست‌هیداتیک(Kyste hydatique) ویالاروامیگرانس (Larva migrans) بوجود آمده باشد ودرنتیجه بعلت عدم تولید تخم ، آزمایش مستقیم ادرار یا مدفوع منفی خواهد بود . دراین موارد باید از تشخیص غیر مستقیم بیماریهای انگلی مخصوصا روشهای تشخیص زینهاری مثل تست جلدی ثبوت عناصر مکمل ، ایمنوالکتروفورز، ایمنودیفوزیون‌در ژلز ویا ایمنوفلوئورسانس جهت تشخیص سببی‌هیپرائوزینوفیلی خون کمك گرفته شود .

د ـ نتیجه وتوصیه

از مطالب مطالعه شده چنین بر میاید که نمیتوان از هیپرائوزینوفیلی خون بعنوان یك نشانی اختصاصی در بیماریهای انگلی نام برد چون علاوه بربیماریهای کرمی هیپرائوزینوفیلی خون در سایر بیماریهای غیر انگلی نیز دیده میشود . از سوی دیگر حتی در مورد خود بیماری های کرمی نیز هیپرائوزینوفیلی نمی تواند گونه انگل عامل بیماری را مشخص نماید . روی این اصل‌توصیه مینمائیم در هر مورد که پزشك با افزایش‌تعداد ائوزینوفیل در فرمول لکوسیتر مواجه شود حتما در درجه اول با کمك آزمایشگاه ازوجود یا فقدان بیماری انگلی که در اغلب موارد علت اصلی هیپرائوزینوفیلی خون را ـ مخصوصا در مناطق گرمسیر ـ تشکیل میدهد ، مطمئن گردد . چون تنها با تشخیص سببی‌هیپرائوزینوفیلی خون پزشك قادر خواهد بود با تجویز داروی اختصاصی (ضد کرم) موثر بر روی انگل عامل بیماری در درمان بیمار خود موفق گردد . بار دیگر لازم میدانیم برروی اهمیت هیپرائوزینوفیلی خون بعنوان عامل بسیار مهم راهنمائی کننده در **تشخیص بیماری‌های** کرمی تاکید نمائیم.

خلاصه :

با اشاره کوتاهی به ساختمان و عمل فیزیولوژیك ائوزینوفیل‌ها، علل افزایش آنها در خون مورد مطالعه قرار گرفت و نیز اهمیت هیپرائوزینوفیلی خون ـ بعنوان عامل مهم راهنمائی کننده‌درتشخیص بیماریهای انگلی ـ یادآوری گردید .

RESUME

Les auteurs apres avoir brievement rappele la morphologie et le role physiologique des eosinophiles; evoquent les causes des hypereosinophilies sanguines et insistent sur l'importance de l'hypereosinophilie sanguine comme un element majeur de presomption dans le diagnostic des maladies parasitaires (vermineuses).

BIBLIOGRAPHIE

1) Gentilini, M., Hazard, J. Diagnostic d'une hypereosinophilie sanguine. Presse Medicale 76,2279-2282. 1968.
2) Gentilini, M., Duflo, B., Carbon, C. Medecine tropicale. Flammarion Medecine-Sciences. 83, 1972.
3) Golvan, Y.J. Elements de parasitologie medicale. Flammarion Medecine-Sciences. 24-32, 1974.
4) Manet, L. et Savel, J. Parasitologie. Flammarion Medecine-Sciences. 13-15, 1971.