

تسریع التیام زخمهای باز بر اثر استعمال سولفات دوزنگ خوراکی

دکتر مهدی عراقیزاده*

دکتر باقر نصیرپور*

و در داخل کپسول با قدری شیر و یا پس از غذا تجویز شده است و باین ترتیب امکان بروز اختلالات گوارشی را به حداقل رسانیده‌اند. این افراد باده‌بیمار شاهد کنترل و مقایسه شده و نتایج زیر بدست آمده‌است:

نتایج درمانی: مدت بهبودی در بیماران شاهد 13 ± 8.0 روز در بیمارانیکه روی خورده بودند 45 ± 4 روز بوده است و بطور متوسط 3.4 روز زخمهای بیماران تحت درمان با روی زودتر از زخمهای شاهد بهبود یافته‌اند. بطور متوسط حجم التیام یافته زخمهای در هر روز 44% . سانتی‌متر مکعب در افراد شاهد و 12.5 سانتی‌متر مکعب در افراد تحت درمان باروی میباشد لذا سرعت التیام زخم در بیماران مورد نظر سه برابر بیش از زخمهای معمولی بوده است. در پانزده روزه اول درمان رشد و التیام زخم چندان زیاد نیست ولی پس از پانزده روز سریعاً زخم بر می‌شود در این مرحله است که نسج ابی تلیوم بسرعت ساخته می‌شود. این تسریع بهبودی در نیمه دوم نظیر تسریع بهبودی در مطالعات روی حیوانات است.

روی از نظر فیزیولوژی:

روی یکی از عناصر طبیعی سلولهای بدن بوده که در تمام بافتها موجود و در متابولیسم آنزیماتیک سلولهای بدن مؤثث‌می‌باشد و جزء عناصر لازم برای سلامتی موجود زنده (حیوان- گیاه) می‌باشد. مقدار احتیاج روزانه بدن به روی $3/3$. میلی گرم بر حسب یک کیلو گرم وزن بدن است که تقریباً بمقدار $0.5-1.0$ میلی گرم روی برای فردی بوزن $60-70$ کیلو گرم می‌باشد. روزانه یک میلی گرم از راه ادرار و $0.1-0.2$ میلی گرم از طریق مذکون دفع می‌شود. 0.2 روی موجود در بدن در پوست مخصوصاً در ابی تلیوم آن ذخیره می‌شود و بمقدار قابل ملاحظه‌ای در لکوست‌ها و پانکراس نیز وجود دارد.

اولین بار در سال ۱۹۵۳ Strain متوجه شد که غذای Phenyl Lactic Acide جوندگان که بطور اتفاقی آلوده به روی Zinc (زنک) شده بود موجب تسریع بهبود زخم در جوندگان شده است. تا سال ۱۹۵۵ کمبود روی در حیوانات کشاورزی مورد بررسی قرار گرفت و دریافتند که اگر بگذای گاوها، مرغها و خوکها روی اضافه کنند مانع ایجاد ضایعات پوستی خواهد شد.

در سال ۱۹۶۳ در کوتوله‌های مصری روی از طریق خوراکی مورد مصرف و بررسی قرار گرفت سپس روی رادرزخمهای عمل جراحی فیستول کوکسیزن Pilo Nidal Sinus مورد مطالعه قراردادند و این تجسس را در بیماران جوان سالم که زخم وسیعی پس از عمل برجای می‌ماند و مستلزم مراقبت و پانسمان مهمتری است مورد بررسی قرار دادند. مقدار مصرفی سولفات دوزنگ روزانه $0.1-1$ میلی گرم برای هر یک کیلوگرم بیمار می‌باشد.

طرز بررسی

بیست مورد از افراد فضائی که در کمپ نیروی فضائی خدمت مینمودند و در مجاورت بیمارستان زندگی می‌کردند و قبل از زخم بعد از عمل (Pilo Nidal Sinus) مبتلا بوده‌اند انتخاب نمودند. پانسمان زخم هر روز با Peru Balsam of Peru انجام می‌شد. هر پنج روز اندازه، حجم و شکل زخم را بررسی می‌کردند و با ریختن موادی خشی و بدون اثر در حفره زخم و برداشت مجدد و اندازه گیری حجم آن وضع حجم زخم بررسی می‌شد و اندازه زخم‌های مزبور که مورد بررسی قرار گرفت از $0.4-0.5$ سانتی‌متر مکعب بوده است. حداقل سن 18 وحداً کثر 4 سال بوده و در باری خوراکی از ملح سولفات $(SO_4Zn, 7H_2O)$ که سه بار در روز و هر دفعه 0.2 میلی گرم که معادل 1.5 میلی گرم عنصر روی می‌باشد انجام گردیده است. این مقدار روی در همه بیماران خوب تحمل شده

* گروه جراحی بیمارستان سینا

تغییراتی نظیر تغییرات ازدیاد پتاسیم را در الکتروکاردیوگرافی نشان میدهد. بمقدار ۲ گرم از راه دهان خاصیتی آور (Emetic) دارد.

علائم کمبود روی :

در انسان امکان کمبود روی وجود دارد ولی روی موجود در غذاها احتیاجات بدن را تکافوینماید و بندرت ممکنست علائم کمبود روی شهود گردد مثل تأخیر رشد و نمو، اختلالات پوستی و مخاطی (ریزش مو)، ضایعات قرنیه و مخاط مری، پاراکراتوز، ادم داخل و خارج سلولی در اپیدرم، هیرکراتوز، اگزما، آلوپیسی و اختلالات متابولیک (نقصان فسفاتاز قلیائی، اختلال مواد ناشاسته ای و چربی).

خصوص فارماکودینامیک روی :

- ۱- روی تهوع آور بوده و اثرش نتیجه تأثیر روی برراههای رفلکس استفراغی است.
- ۲- روی قابض است و موجب جمع کردن بافتها و رسوب پروتئین و جذب آب سلولهای بدن میشود و باین ترتیب سبب تشکیل طبقه نازک غیر محلول پروتئین روی سطح پوست یا مخاط متلهب شده و در نتیجه اثرات زیر را از خود نمایان میسازد:
 - الف : آنرا از اثر تحریک مواد محرک حفظ میکند
 - ب : موجب وقته ترشحات غدد مخاطی میشود
 - پ : مستحصراً حرکات دودی معده را کم مینماید
 - ت : موجب وقته خونریزیهای کوچک میشود (چون پروتئین را جمع میکند و قدری عضلات صاف را منقبض مینماید و لذا پوست هم قدری رنگ پریده میشود) .
- ۳ - روی محرک و بعرق پوست میباشد
- ۴- روی اثر ضد عفونی کننده (بمقدار کم) دارد
- ۵- روی موجب طولانی شدن اثر انسولین میشود
- ۶- روی بر روی زخم‌های باز اثر کرده و تغییرات زیر را سبب میشود :

الف : زخم را تمیز میکند

ب : جوانه گوشتش را قرمزتر مینماید

پ : ترشحات چرکی را کم میسازد

ت : گرانولاسیون را تسريع نموده و موجب ازدیاد ای- تلیزاسیون میشود.

بحث :

استفاده از روی خوارکی، در حیوان و انسان سبب تسريع ترمیم زخم میشود. روی موجب ازدیاد گرانولاسیون و ای-تلیزاسیون گردیده و ای-تلیزاسیون خیلی سریع تر از مراحل دیگر زخم تسريع

روی فلزیست که در بسیاری از فعل و افعال آنزیمی نقش مهمی داشته و در تشکیل و عمل عده‌ای از دیاستازها دخالت دارد. این آنزیمهای را جزء Metylenzyme میدانند که شامل دیاستازهای زیر میباشد:

انیدراز کربنیک - فسفاتاز آلکالن - کربوکسی پپتیداز - دهیدروژناز

در آنزیمهای زیر روی بعنوان یک عامل کلی بکاربرود. آرژیناز - کارنوسیناز - هیدروکسی پپتیداز - گلیسین-دی پپتیداز-هیستیدین-آمیناز-تری پپتیداز-اگزال اکسیداز- انلاز، لسی تیناز

علاوه روی در ساختمان عده‌ای از هورمونهای جنسی، هیپوفیز و انسولین نیز دخالت دارد.

روی جزء لازم ساختمان آنزیم آنیدراز کربنیک است و بمقدار فراوانی در گویچه‌های سرخ موجود است و آنزیم مذکور مسئول ترکیب سریع آنیدراز کربنیک (CO_2) مایع خارج سلولی با آب موجود در گویچه‌های قرمز عروق محیطی و همچنین مسئول آزاد شدن CO_2 از گویچه‌های قرمز بدرون حبابهای روی است. آنیدراز کربنیک بمقدار قابل ملاحظه‌ای در مخاط معده، روده، لوله‌های ادراری، گلیوی و همچنین در سلولهای اپیتیال بیشتر غدد موجود است بنابراین برای مقداری از واکنشها که با متابولیسم CO_2 ارتباط دارند ضروری است.

روی در ساختمان آنزیم لاکتیکودهیدروژناز (Lactic dehydrogenase) بکار رفته و بنابراین در تبدیل اسیدپیرویک به اسیدلاکتیک و بالعکس مؤثر است.

در آنزیمهای پپتیداز که در هضم پروتئین‌ها در سعده و روده نقش مهمی را دارند روی یافت میشود همچنانکه گفته شد روی بمقدار قابل ملاحظه‌ای در پانکراس وجود دارد و باسانی با انسولین ترکیب میشود. اگرچه روی جهت عمل انسولین ضروری نیست ولی دانشمندان معتقدند که بیشتر انسولین در پانکراس بصورت ترکیب با روی ذخیره میگردد. مشاهدات در بیکرووار گانیسمها تائید مینماید که روی در سنتز پروتئین‌ها و ریبونوکلئیک آسید (R. N. A) دخالت دارد. روی در سنتز R. N. A مؤثر بوده و بطورثانویه در سنتز D. N. A و پروتئین‌های دیگر دخالت مینماید.

علائم ازدیاد روی در انسان :

روی تا بمقدار ۲ میلی گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن در روز بخوبی تحمل میشود ولی ازدیاد بیش از چهار میلی گرام برای هر کیلوگرم تجاوز نماید باعث بی‌میلی، تهوع، استفراغ، اسهال، رخوت رفلکس‌های تاندونی، سستی پاها شده و

ستعفن و باترشح زیاد بودند حتی بواردی چند نیز تشخیص اپسی-تلیومای پوست بطور کلینیکی داده شده بود و درسه مورد نیز بیوپسی اپی‌تایومای‌شکوک را نشان میداد، با وجودی که زخمهای مدت طولانی مرتبآ و دقیقاً پانسمان میشده، معهداً نتیجه رضایت‌بخشی در بهبود زخم حاصل نگردیده بوده است.

با تجویز سولفات‌دوزنگ‌خوراکی 10mg/kg (در ۳ روز) در عرض ۱۵ روز قیافه زخم عوض شده و علائم بهبودی بطور واضح ملاحظه گردیده که این علامت عبارتنداز:

۱- کم شدن ترشح زخم

۲- از بین رفتن بوی تعفن

۳- قربز شدن و خونین شدن زخم (جوانه‌گوشته)

۴- کوچک شدن زخم و پیشرفت پوست از اطراف به مرکز زخم (اپی‌تیلیزیون)

۵- در بیوپسی کنترل که از بیماران انجام شده تصاویر میکروسکوپی عوض شده و سلولهای شکوک از بین رفته و علائم واضح یک زخم عادی را نمایان ساخته بود.

غالب این بیماران در بیوپسی اولیه هیرا-کانتوز، هیپره کرانتوز و پارا-کرانتوز را نشان داده و کرتاهای انترپاپیلر نامنظم، ضخیم و باریک و در بعضی نقاط طویل بوده است. علائم ارتشاح سلولهای التهابی بشدت حاد ملاحظه نگردیده و بیشتر بصورت سلولهای یک‌هسته‌ای از نوع لنفویت، پلاسمویت، هیستیویت و سلولهای ژانت(غولی) از نوع جسم خارجی بوده است.

پس از پانزده روز درمان با سولفات‌دوزنگ خوراکی تصاویر میکروسکوپی بکلی دگرگون شده و علائم میکروسکوپی یک بورزن-شارتو ساده‌ای را نشان میداد

با وجودیکه عده‌ای از این بیماران جهت آپوتوتیزیون معرفی شده بودند خوشبختانه بادرمان سولفات‌دوزنگ‌خوراکی وضع زخم عوض شده و با یک گرف ساده بهبودی کامل حاصل گشته و از بیمارستان برخض شدند.

براساس تجربیات قبلی بر روی بیماران مذکور اثر سولفات‌دوزنگ بر روی گرف پوست مطالعه گردید. پسر بچه‌ای که مبتلا به الفاتیازیس مادرزادی پای راست بود ابتدا پوست پشت پای طفل تحت بیهوشی عمومی برداشته شد و پس از تمیز کردن انساج زیرپوستی (چربی و شبکه لتفاوی) مجددآ پوست در ناحیه اولیه گرف گردید و پس از ۲۲ روز زخم بهبودی یافت.

سه ماه بعد با تجویز سولفات‌دوزنگ‌خوراکی (در سه دوز در روز) بیمار جهت عمل جراحی دیگری از پیوند پوست آساده گردید. پس از بیهوشی عمومی پوست کف‌همان پا سرتاسر برداشته

میشود. شاید این مربوط به عمل ۰.۶٪ روی بدن باشد که در پوست ذخیره میشود. روی موجب ازدیاد سنتز پروتئین گردیده و در نتیجه زخمهای در زمان نمو از پروتئین زیادتری استفاده مینماید. مدت استفاده بطور مرتباً پس از غذا و یا قدری شیر بقدار است.

$mg / T. D. S.$ ۲۰-۶۱-۴۳ بمدت استفراغ گذرا و اسهال ناپایدار شایع‌ترین عارضه تجویز زیاد روی است. وقتی سقدار روی بالا رود و تابولیسم کلسیم عیوب نداشته باشد ترمیم زخم بهتر انجام میشود.

کاهش روی خاصه در گواها، مرغها، خوکها، گوسفندها موجب زخم در ساق‌پا میشود و اضافه کردن روی به غذا باعث تسریع در بهبود زخم میشود. کمی روی نیز موجب پارا-کراتوز میشود. روی احتمالاً در ناحیه خود زخم‌اثر مینماید و در ایجاد و در ایجاد اثر متال آنزیم هادخالت مینماید. با تجویز روی‌رادیواکتیو (Zn^{65}) این نکته مسلم شده است که روی بقدار زیاد در موقعیکه زخم در حال ترمیم است در زخم وجود دارد و پس از ایجاد اسکار بقدار آن خیلی کم میشود و این بهاجرت روی به محل زخم پوستی موقتی است.

در صورت کمبود روی در سطح زندگی انسان علائم کمبود روی تظاهر مینماید خاصه که انسان در مرحله‌ای قرار گرفته باشد که به روی احتیاج بیشتری داشته باشد. در ۴-۷ بورد سوختگی شدید نشان داده شد که تقصیان شدید روی وجود دارد و این کمبود پس از سوختگی فوراً ایجاد شده و بمدت ۲-۳ ماه ادامه داشته است.

پس از عمل جراحی نیز مقدار دفع روی از ادرار زیاد شده و روی بدن نیز کم میشود. بیمارانیکه تنفسی کافی ندارند پس از میوختگی یا عمل جراحی تعادل روی بطرف منی می‌رود خاصه موقعی که احتیاج نسوج زیاد باشد.

الیام در زخمهای انساج بدون رگ مانند زخمهای نافذ قرنیه، روی اثر چشمگیر یا قابل ملاحظه‌ای در بهبود زخم ندارد لذا روی در بهبود زخمهای مؤثرتر است که دارای رگ باشد. با خواص ذکر شده در حال حاضر روی در سوختگی‌های شدید، زخمهای باز، فیستول روده‌ای و انفارکتوسهاشی شدید مصرف میشود.

پس از انتشار مقاله اثر سولفات‌دوزنگ‌خوراکی در ترمیم زخمهای در مجله *Lancet* (ژانویه ۱۹۶۷)، در بیمارستان شماره ۲ کمک از سال ۱۹۶۶، اثر خوراکی سولفات‌دوزنگ مورد مطالعه قرار گرفت. غالب بیماران انتخاب شده دارای زخمهای کهنه،

آزمایشگاهی بدین قرارند: سدیماناتاسیون . ۳ میلی متر در ساعت اول ۷۵ میلی متر در ساعت دوم - گویچه قرمز هموگلوبین ۰/۷ - گویچه سفید B.W. - + + + X. ساق یا: استئوپیلیت میزمن

بیوپسی از پوست: هیپرآکانتوز و پاراکراتوز شماره ۴۶/۱۱/۴ و ۶۷۳۹۵ از بخش آسیب‌شناسی دانشکده پزشکی در تاریخ ۹/۱۱/۴

پس از تجویز سولفات دوزنگ عمل گرف در روی پوست انجام شد و پس از ۵ روز بیمار مرخص گردید.

۳ - صاحب - س، ۲۰ ساله در تاریخ ۸/۵/۴۸ بعلت زخم پاشنه پای راست مراجعه کرده است. آغاز این زخم از ۳ ماه قبل است که ابتدا ترک ساده بوده بعد آتشحاتی از آن خارج شده و زخم بزرگ‌گشته بطوریکه تمام پاشنه را گرفته ویرای آپوتاسیون معرفی شده است. نتایج آزمایشگاهی بدین قرار است: سدیماناتاسیون ۶ میلی متر در ساعت اول و ۷۵ میلی متر در ساعت دوم - گویچه قرمز ۱۱۰۰۰ اوره خون ۲۹/۰ - قند خون ۱ گرم در لیتر

بیوپسی از پوست هیپرپلازی پاپیوماتوز کراتوتیک افلا - ساتوار را در تاریخ ۷/۰/۴۸ و ۵/۰/۱۹ و ۴/۰/۴۸ در بخش آسیب‌شناسی دانشکده پزشکی طی شماره ۷۳۰۵۸ معین ساخت.

پس از تجویز سولفات دوزنگ و بهبود وضع زخم برای بیمار تحت بیوهشی عمومی عمل گرف پوست در پاشنه انجام شد و ۱۲ روز پس از عمل مرخص گردید

۴ - زینب - ل - ۴ ساله ، در ۱۴ سالگی دچار سوختگی پاشده که بجای آن سیکاتریس سوختگی باقیمانده است. از پنج ماه قبل در محل سوختگی زخم ایجاد شده که بمرور متغیر و بدسته شده است و در تاریخ ۱/۷/۴۸ تحت گردیده است.

جواب بیوپسی پوست پاشنه: هیپرپلازی پاپیوماتوز آسامی از آسیب‌شناسی دانشکده پزشکی طی شماره ۷۴۱۸۶ در تاریخ ۷/۰/۴۸ و ۷/۱۰ و ۷/۴۸

پس از تجویز سولفات دوزنگ و تمیز شدن زخم گرف پوست پاشنه با با موقعیت انجام شد.

۵ - رجب - خ ، ۲۰ ساله در ۲۵ سال قبل مبتلا به سوختگی ساق پاشده و سیکاتریس آن تا ۵ ماه قبل خوب بوده ولی از ه ماه قبل بجداداً زخمی شده و چندین بار در بیمارستان سینا رادیوتراپی شده است (گویا در بیوپسی انجام شده، جواب اپی تلیوپسی پوست بوده است) بیمار در تاریخ ۰/۸/۴۸ تحت گردیده است. نتایج آزمایشگاهی بیمار بدین قرار است:

شد و انساج زیر پوستی تمیز گردید و مجدداً پوست در محل اولیه پیوندشده و پس از ۸ روز بدون کوچکترین عارضه‌ای برخص گردید با وجود یکه عمل پیوند دوم در پوست کف پا بوده و بنظر می‌آید که باستی دیرتر و بدتر جوش بخورد ولی بسبب استفاده از سولفات دوزنگ خوراکی چند روز قبل از عمل و پس از عمل ، بهتر و زودتر در آن علامت جوش خوردگی پیداشد.

آخرآ اثر سولفات دوزنگ خوراکی را در مورد اپی تلیزا میون سرویسیت‌ها مورد بررسی قرار داده و در دو مورد نتیجه خیلی خوب گرفته‌ایم .

تعداد بیماران مورد مطالعه ۴۱ نفر بوده که حداقل سن ۲ ساله حداقل ۰ ساله بوده است . ۱۰ نفر آنها برد و ۴ نفرشان زن بوده‌اند و نتیجه در همگی ۱۰۰٪ رضایت بخش بوده است.

چند شرح حال: اینکه بطور خلاصه چند مورد از شرح حال‌های جالب ذکر می‌گردد :

۱- هاجر- ح ، ۴۰ ساله ، در تاریخ ۵/۹/۴۹ عنوان سرطان پوست پشت زانوی چپ معرفی گردیده است که در بچگی دچار سوختگی پاشده و پس از آن کلوئید در پشت زانو ایجاد گردیده است. از یک سال قبل از وسط کلوئید زخم آتون و متغیر ایجاد گردیده و بمرور بزرگ شده و در تاریخ ۵/۹/۴۹ باندازه ۷۰×۱۵ مانیتمتر می‌باشد. نتایج آزمایشگاهی بدین قرار است: سدیماناتاسیون ۶۸ میلیمتر در ساعت اول و ۹ میلی متر در ساعت دوم - گویچه سفید ۱۱۰۰۰ و هموگلوبین ۰٪ - گویچه سفید ۹/۶۰۰ اوره خون ۲۸/۰ - قند ۱۰/۱ گرم در لیتر

جواب بیوپسی اول: هیپرپلازی پسودواپی تلیوپسی پوست، شماره ۷۶۹۳۸ از آسیب‌شناسی دانشکده پزشکی در تاریخ ۱۲/۳/۴۹ و ۱۹/۳/۴۹

بیمار تحت درمان با سولفات دوزنگ قرار گرفت و در تاریخ ۹/۴/۴۹ مجدداً بیوپسی انجام شد. جواب این بیوپسی بدین قرار است: راکسیون آنسی گرانولوماتوزایی درم، شماره ۷۷۷۲۵ از آسیب‌شناسی دانشکده پزشکی بتاریخ ۱۰/۴/۴۹ و ۱۴/۴/۴۹ روى زخم بیمار در تاریخ ۱۶/۴/۹ تحت بیوهشی عمومی عمل گرف انجام شد با وجود یکه قطعات گرف توسط تیغ ژیلت معمولی و با دست انجام شده بود در تاریخ ۲۰/۴/۹ با بهبودی کامل بیمار مرخص گردید.

۲- فضلعلی - ب ، ۳۰ ساله در تاریخ ۲۹/۱۰/۴۶ بعلت زخم متغیر ساق پای چپ بستره گردید. این زخم متعاقب گاز گرفتگی گرگ ایجاد شده و سابقه‌آن از ۲۱ ممال قبل بود. نتایج

سدهیاناتسیون ساعت اول .۰۴ میلی‌متر و در ساعت دوم ۰۶ میلی‌متر - او ره خون .۰۲ - قند خون ۴۱/۰ - گویچه قربن ۰۳/۹۰۰... - گویچه سفید ۰۶/۰۰ - مقدار هموگلوبین ۰/۷۵... جواب بیوپسی از دانشکده پزشکی بخش آسیب‌شناسی طی شماره ۷۴۶۱۳ در تاریخ ۰۸/۰۸/۴۸ و ۰۸/۰۹/۴۸ راکسیون آمیسی تحت حاد را نشان میدهد.

بیوپسی مجدد پس از تجویز سولفات‌دوزنگ طی شماره ۷۴۸۸۴ بخش آسیب‌شناسی دانشکده پزشکی در تاریخ ۰۱/۰۹/۴۸

۶- احمد - ح ، در تاریخ ۰۹/۰۶/۰۴ بعلت اولسروراکو مراجعت کرده است . زیر پای بیمار مدت ۰۵ روز دوبالش گذاشته شد . به بیمار سولفات‌دوزنگ خوراکی تجویز شد پس در محل زخم عمل گرفت با موفقیت انجام شد .

References :

- ۱- از کنفرانس‌های دکتر باقر نصیرپور در کنگره جراحی مکتب عدل سال ۳۴۰ «اثرات درمانی سولفات‌دوزنگ در زخم‌های باز» پایان‌نامه شماره ۱۳۹ بر اهتمائی دکتر باقر نصیرپور - سال ۱۳۴۷ - فرزین بروزیه «اثر سولفات‌دوزنگ در التیام زخمها»
- ۲- فارماکولوژی - دکتر ناصر گیتی
- ۳- فیزیولوژی - گایتون
- ۴- Harold A. Harrer, Review of Physiological Chemistry, 1965, 361
- ۵- British Journal of Plastic Surgery, Volume XXI, 1968, P. 241
- ۶- Lancet, 1967, Volum. 1, 7482
- ۷- George - B. Hulbard ,British Journal of Ophthalmology, 1969, 53, 407