

نامه ماژانه وانشکده پزشکی بنیت تحریریه:

دکتر محمد حسن بانی
دکتر محمد علی ملکی
دکتر حسن میردابی
دکتر ابوالقاسم نجم آبادی

دکتر محمود سیاسی
دکتر جهان شاه صاحب
دکتر صادق عزیزی
دکتر نعمت قریب
رئیس بنیت تحریریه - دکتر جهان شاه صاحب
مدیر داخلی - دکتر نعمت بهشتی

دکتر محمد حسین ادیب
دکتر ناصر انصاری
دکتر محمد بهشتی
دکتر حسین بهراب

شماره هشتم

اردیبهشت ماه ۱۳۴۳

سال یازدهم

مشاهدات بالینی درباره هیپارین و دیگوارول

دکتر عبدالصمد - رفعت
رئیس درمانگاه کرسی بالینی
بیماریهای درونی

نگارش

دکتر صادق پیروز عزیزی
استاد کرسی بالینی بیماریهای
درونی

دکتر حسین عسکری

دستیار کرسی بالینی بیماریهای درونی

دخالت در کار عروق روزه‌های جدیدی برای حل مشکلات روز افزون سلامت
منحرف بشر ایجاد کرده است .

تصور می‌رود این راه ما را سرعت به شاهراهیکه باید بشر را به محیط داخلی
کلود بر نار راهنمایی نماید و به حقایق زندگی آشنا کند، نزدیک می‌سازد .
یکی از مسائل بفرنج که تحت مطالعات دقیق قرار گرفته است مسئله انعقاد
خون است .

همه میدانیم که خارج از عروق خون همیشه می‌بندد و گاهی نیز این بستن
در خود مجاری صورت می‌گیرد . علت این سروا سرار متعدد دیگر این کیفیت تا اندازه
روشن شده است .

خون وقتی منعقد میشود که پروترومبین در حضور یون کالسیوم بواسطه ترومبوکیناز (۱) به ترومبین که انعقاد را ایجاد میکند تبدیل یابد. مواد متعددی به اسم فاکتورهای V و VI و VII و غیره انعقاد را تسریع میکنند و برعکس مواد دیگری موجب بطوء انعقاد خون میگردد.

یکی از بازیگران دیگر این صحنه هیپارین است که در وهله اول از کبد استخراج و بهمین مناسبت به هیپارین مشهور شده است.

هیپارین که ساختمان پیچیده دارد یکی از ترشحات دستگاه رتیکولو آندوتلیال میباشد در حضور او خون در هیچ جا لخته بردار نیست و سیلان خود را از دست نمیدهد و بهمین دلیل در مواقع غلظت زیاد و در مواقعی که بیم لخته شدن خون میرود مورد استعمال دارد.

هیپارین را فقط برای از اثر انداختن موارد گوناگون انعقاد بکار نمیبند بلکه خواص متعدد دیگری دارد که اهم آنها عبارتند از:

I- در کیفیت فیزیکی محیط خون مانند فشار اسموزی و تعادل مولکولی پروتیدها و غیره اثرات عمیقی دارد و بهمین دلیل اعمال ضد ترومبوزی و ضد آنافیلاکتیکی و ضد اکسوداتیو (۲) و بالاخره موافق هیپرامی (۳) آن بسزا مشهور است.

II- هیپرتونی سهپاتیک را از بین میبرد و بهمین دلیل در حمله (۴) و اضطراب فلیت اثرات فوق العاده خوبی دارد.

نتایجی که امروز از هیپارین تراپی در انسداد ترومبوزی عروق گرفته میشود بیشتر به معجزه شبیه است و برای ما که شاهد پیشرفت امراض کهنه بوده ایم که در آنها معالجات طولانی و خسته کننده حیثیتی برای طبیب باقی نمیگذاشت معالجه برق آسای مثلاً فلیت را با هیپارین به صفت دیگری جز به معجزه نمی توانیم موصوف کرد.

هیپارین این داروی ضد انعقادی طبیعی خوشبختانه امروز خواهر و خواهرانی متعدد پیدا کرده که دیکومارول (۵) و ماده عامل آن یعنی ترومکسان (۶) در رأس آنها قرار گرفته است.

بنظر ما میرسد که بحث در این مسئله حیاتی یکی از وظائف مجله دانشکده پزشکی است و بهمین دلیل نیز مقاله زیر را که برای شناساندن و طرز و شرائط

استعمال داروهای ضد انعقاد معمولی بدون در نظر گرفتن فارماکولوژی و فارماکودینامی آنها نگاشته شده است به ضمیمه چند شرح حال جالب توجه بین عده نسبتاً معتنابیهی که در بیمارستان پهلوی و یا در خارج تحت نظر یکی از نویسندگان مداوا شده‌اند انتخاب نموده‌ایم و از نظر خوانندگان گرامی میگذرانیم.

I - موارد استعمال هپارین در طب بسیار متعدد است که اهم آن عبارتند از :

۱- برای امتحانات شیمیائی و ترانسفوزیون و در موارد استعمال طرق اپوراسیون خارج کایوی (۱) .

۲- جراحی عروق .

۳- جلوگیری از ترمبوز در زایمان و جراحی شکم و غیره .

۴- در ترومبوآمبولی (۲) ریتین ، سینوس کاورنو (۳) مزانتر ، ورید باب

گانگرنها و ترومبوز شریانهای قلب و مغز و غیره .

۵- در عفونتها .

۶- در آنافیلاکسی .

۷- تحریکات سمپاتیك مانند درد آثرینی و میگرن و غیره .

۸- در قلب های ریوی .

II - در استعمال ضد منعقدین خون دو حقیقت زیر را باید در نظر داشت :

۱- هپارین عوامل منعقد کننده خون را با حضور خود سرعت از اثر میاندازد

و بعد از شش ساعت همینکه هپارین از بین رفت آن عوامل از نوبه فعالیت فیزیولوژیکی خود می‌پردازند لهذا خونریزی بر اثر هپارین تراپی خطرناک نیست .

۲- ترومکسان آن عوامل را از بین میبرد و شاید حتی اعضا تولید کننده

این مواد را از اثر می‌اندازند و بهمین دلیل در خونریزی که ایجاد می‌کند خطرانی موجود است لهذا استعمال آنها احتیاطهای فوق‌العاده لازم دارد و با وجودیکه

ترانسفوزیون را مداوای نرف‌الدم ترومکسان میدانند در بعضی از موارد جلوی خونریزی بیمار را نمیتوان گرفت . اثر کامل ترومکسان باتأنی عاید میشود و پس از

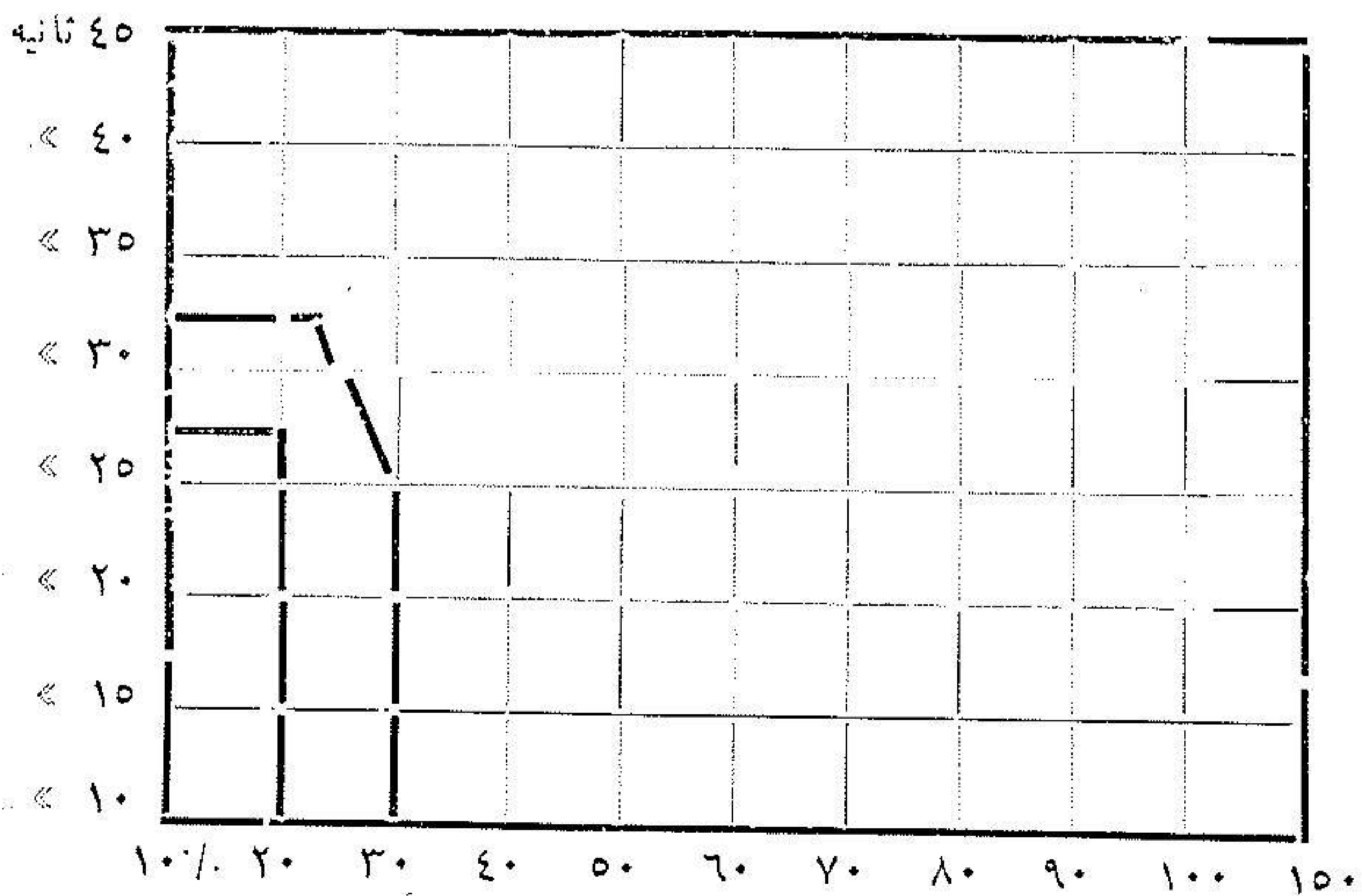
قطع دارو مدتی طول میکشد تا کیفیت انعقاد بحال اولی خود باز گردد و پس از تجویز طولانی معمولاً هماتوری میکروسکپی و حتی هماتوری بارز اتفاق میافتد

۱- Epuration - extra renale ۲- thrombo - embolies

۳- Sinus caverneux

از آنچه گذشت قواعد زیرین واجب الرعايه میباشد :

- ۱- حتی المقدور در معالجات کوتاه فقط هپارین را باید تجویز کرد .
 - ۲- در مواردیکه مداوای طولانی لازم باشد باید از هر دو دارو در عین حال استفاده کرد .
 - ۳- در مواردیکه مداوا طولانی است و سرعت عمل زیاد باشد باید از هر دو دارو در عین حال استفاده کرد منتها تجویز هپارین را بعد از چند روز (مثلاً چهار روز) قطع و به تجویز ترومکسان ادامه داد .
 - ۴- هر وقت پای ترومکسان بمیان آمد باید بیمار را دائماً تحت نظر داشت و با مراجعه بمدت پروترومبین و مدت هپارین عوامل انعقاد را تحت بازرسی شدید قرار داد: اگر به پلازما یا خونیکه، سیترات داشته باشد ترومبوکیناز و محلولی از کلروردو کالسیوم اضافه کنیم، به نسبت مقدار پروترومبین و فاکتورهای تسریع کننده و مانع شونده، خون دیر یا زود منعقد میشود.
- کوايک (۲) مدتی را که در فاصله اضافه کردن محلول بالا و انعقاد پلازما طول می کشد مدت پروترومبین نامیده که باسم خود او نیز مدت کوايک (۳) معروف است . تابلوی زیر مدت کوايک را در ثانیه و نسبت آنرا با مقدار پروترومبین و قسمت



عمودی مدت پروترومبین در ثانیه
افقی قابلیت انعقاد درصد پروترومبین
قسمت بن دو خط سیاه قسمت مؤثر معالجه باضد منعقدین

مؤثر معالجه را نشان میدهد.

اگر به خون کامل (پلازما با اضافه گلبول قرمز) مقدار ناچیزی هیپارین اضافه کنیم انعقاد حساس میشود و کمی یاز یادی انعقاد را بارز میسازد. ویگ (۱) و «رودیک» (۲) در ۱۹۴۴ از این کیفیت برای تشخیص سرعت انعقاد در طی فلیت و بعد از عمل جراحی استفاده کرده اند.

سولیه (۳) و بالوک (۴) در ۱۹۵۰ این طریقه را تغییر دادند و تکمیل کردند باین معنی که مدت انعقاد پلاسمائی یا مدت هاوول (۵) مراجعه کرده و هیپارین را به مقدار تصاعدی به پلازما اضافه نمودند (از ۰/۳ تا ۰/۷ تا یک واحد و واحد بین المللی هیپارین ۰/۰۷۷ میلی گرم است) و مدتی را که خون منعقد میشود مدت هاوول هیپارین (۶) یا تست تحمل با هیپارین (۷) نامیده اند و نتیجه مطالعات خود را در کیفیت انعقادی پلازما در حضور مقدار تصاعدی هیپارین در چند جمله بعد خلاصه نمودند:

بعقیده سولیه و همکارش در مداوای ضد انعقادی با رساندن مقدار پروترومبین به بیست درصد یا ۲ ثانیه مقصود و مطلوب حاصل نمیشود بلکه وقتی این مداوا به ثمر میرسد و ضمناً خطری نیز متوجه بیمار نمیگردد که مدت هاوول هیپارین بیمار دو برابر مدت انعقاد نزد فرد شاهدهی باشد و این مقدار پروترومبین همان مقدار مؤثر این عنصر است: (۸)

ایسران (۹) قضیه را بطور خیلی ساده می نویسد که در مداوای ضد انعقادی انعقاد پلاسمائی را (مدت هاوول) در حضور یک واحد هیپارین اندازه می گیریم (مدت هاوول هیپارین) و با مدت هاوول هیپارین عادی که پلاسمای یک نفر شاهد با اضافه یک واحد هیپارین است و همیشه در حدود نه تا سیزده دقیقه میباشد مقایسه میکنیم و بادر نظر گرفتن توصیه سولیه مقدار پروترومبین مؤثر بیمار را وقتی قبول میکنیم که این مدت به ۱۸ تا ۲۶ دقیقه برسد.

باید اضافه کرد که در بدن (۱۰) ده دقیقه بعد از تزریق داخل وریدی ده واحد

۱ - Waigh ۲ - Ruddick ۳ - Soulier ۴ - Balloch

۵ - Temps de Howell ۶ - Howel Heparine

۷ - test de tolerance à l'heparine ۸ - taux de prothrombine efficace

۹ - Isran ۱۰ - in vivo

هیپارین نزد شاهد این مدت پنج تا هفت دقیقه و نزد بیماری که تحت مداوا است ۰ تا ۹ دقیقه میباشد بشرطیکه درجه حرارت بیمار و شاهد در حدود ۳۷ درجه باشد.

III - مقداری که باید تجویز شود معمولاً نزد اشخاص بالغ که مانعی برای این رقم درمان موجود نباشد همواره یکسان است مقادیر و مدتی که در فلیت‌ها ایسران توصیه میکنند مورد قبول ما نیز میباشد. در مداوای توأم هیپارین ترومکسان روز اول باید ۷۵ میلی گرم هر ۴ ساعت با کمال تانی در ورید تزریق شود (چون مدت اثر هیپارین تقریباً چهار ساعت است) معمولاً از مخلوط ۷۵ میلی گرم و ۱۰۰ سانتی کوب سرم فیزیولوژیکی ایزوتونیک یا محلول ۰/۵ دکتروز بطوری تزریق را انجام میدهیم که ۲۰ قطره از محلول در دقیقه داخل خون شود.

گاهی از اوقات بجای ۶ تزریق به ۴ تزریق بترتیب زیر توصیه میکنند و اغلب این طریقه مورد استعمال ما قرار گرفته است بطوریکه بعد از آخرین تزریق بیمار ۸ ساعت استراحت میکند.

۱۵۰ میلی گرم	۴ ساعت اول
« ۱۰۰	« دوم
« ۱۰۰	« سوم
« ۱۵۰	« چهارم

بالاخره بعلمت اشکالات متعددی که موجود بود گاهی از هیپارین رتارد (۱) استفاده کرده ایم و یک تزریق در روز توصیه نموده ایم.

در عین حال از قرصهای ۳۰۰ میلی گرم ترومکسان یک عدد هر ۶ ساعت تجویز شده است.

روز دوم ۵۰ میلی گرم هر ۴ ساعت هیپارین و ۴ قرص ترومکسان.

روز سوم ۲۵ میلی گرم هر ۴ ساعت هیپارین و ۳ قرص ترومکسان (هر ۸ ساعت

یک قرص).

روز چهارم فقط هر ۸ ساعت يك قرص ترومکسان تجویز میشود و بقدری این مقدار تعقیب میشود که مدت هاول هپارین ۲ برابر همین مدت نزد افراد شاهد برسد (مدت کوئیک در نظر گرفته نمیشود) از این تاریخ تا ۵ روز دارو را بمقدار ۳ قرص ادامه دهیم. بعد با نظر گرفتن مدت کوئیک (۲۰ تا ۳۰ درصد پروترومبین) و مدت هاول هپارین مؤثر دوا را ۱۵ تا ۲۰ روز به يك قرص یا ۳۰۰ میلی گرم میرسانیم (نصف قرص هر ۱۲ ساعت) در این مدت علائم ترومبوز از بین رفته است و بیمار را بحرکت انداخته ایم خلاصه با مقادیر خیلی زیاد چند روز اول از پیشرفت فلبیت جلوگیری کرده ایم (۴۵۰ تا ۵۰۰ میلی گرم هپارین و ۱۲۰۰ میلی گرم ترومکسان) با مقادیر متوسط پنج روزه ترمبوز را از بین برده ایم (۶۰۰ میلی گرم ترومکسان) و بالاخره با مقادیر خیلی کم ۱۵ تا ۲۰ روزه که بمدت انعقاد خیلی تخفیف داده است از نکس مرض جلوگیری نموده ایم.

IV - نتیجه مداوای ضد انعقادی خون بنظر ما بسیار جالب توجه است و تنها شرط موفقیت شروع فوری مداوا است در یکی از بیماران جوان که کاردیت کپنه روماتیسمی داشت چند ساعت بعد از يك آمبولی مغزی ما مداوا را شروع کردیم نتیجه بسیار سریع و رضایت بخش بود.

اضطراب بیماران او این علامتی است که از بین میرود - از تب و خیز نیز در عرض چند روز اثری باقی نمی ماند.

بغیر از هماتوری که در طی مداوا همیشه اتفاق می افتد و اغلب با هماتوری میکروسکپی شروع میشود و با کم کردن مقدار ترومکسان اغلب بی خطر است ما در طی دوسالی که با این داروها سروکار داریم عوارضی ندیدیم.

فقط در ابتدای مداوا نزد مردی که تصور میکنیم دچار به فلبیت سرطانی بود بیمار مبتلا به یرقان کبدی شد که متأسفانه منجر به تشکیل تشمع کبد و مرگ او گردید.

V - دانستن نکات زیر نیز بنظر ما حائز کمال اهمیت است.

۱ - علائم ترمبوز در سه تا چهار روز اول بجای خود باقی است و یا زیاد میشود

خیز و درد که با چهارین روزهای اول از بین رفته بود به محض قطع دارو عود میکند. پیشرفت فلبیت بعد از ۴ تا ۸ روز متوقف میگردد و در این موقع است که کاملاً درد از بین میرود و خیز آب میشود و هیدار تروزی باقی نمی ماند و در این حال است که مدت کوئیک دراز نشده است و به ۲۵ تا ۳۰ ثانیه مقدار پروترومبین یا ۲۰ تا ۳۰ درصد رسیده است.

۲- عوارض خونریزی در روزهای اول حتی با تجویز مقادیر زیاد وجود ندارد و یا بعد از تقریباً ۷ روز خونریزی ظاهر میشود که در رأس آن هماتوری است تعیین مدت کوئیک قادر به کشف و لپنذا جلو گیری از آن نیست در صورتیکه با تعیین مدت هاول چهارین حدس اتفاق احتمالی آن میسر و لپنذا قابل جلو گیری است.

۳- در معالجه با ترومکسان در وهله اول مدت کوئیک دراز میشود ولی مدت هاول چهارین لایتغیر است (۴ تا ۶ روز) در این مدت علائم مرض نیز تغییر نمی کند و در وهله دوم مدت هاول چهارین طولانی میشود و ناگهان کمی انعقاد خون ظاهر میشود در این موقع مدت کوئیک نیز دراز شده است و مرض بطور وضوح بهبودی حاصل میکند و علائم بیماری یکی پس از دیگری از بین میرود و در این وقت است که اگر تجویز دارو به مقادیر معتدله تعقیب گردد مدت هاول چهارین بسیار زیاد (۳ تا ۴ دفعه مدت شاهد) و خونریزی ظاهر میگردد و از آن باید ترسید.

در وهله سوم بالاخره دو یا سه روز بعد از قطع مداوا مدت کوئیک و هاول چهارین بطرف طبیعی سیر میکنند و بندرت ممکن است کوئیک طبیعی و هاول چند روزی بطول خود ادامه دهد.

۴- بعد از قطع دارو باید هر هفته یا الاقل هر دو هفته یک دفعه مدت انعقاد خون بیماران را سنجید و اگر مقدار پروترومبین خیالی زیاد بود بیم نکس مرض و آمبولی ریوی میرود و تجدید مداوا را ایجاب میکند.

مشاهدات

مشاهده اول

ب - ح خانمی است ۴۰ ساله بروجردی که شبی در حدود ساعت ۱۱ در حین

غذا خوردن در حالیکه ظاهراً سالم بوده و باحالت عمومی خوب بناگهان دچار يك حالت غشی و فلج نیمه راست بدن و لبکنت زبان (۱) میگردد.

سابقه شخصی: ۱۸ سال است که ازدواج کرده و حامله نشده است. قاعدگیش مرتب است. معاینات رحمی رحم سالمی را نشان داده است. در کودکی دچار دردمفصل مختصری گردیده که طبق گفته خودش این روماتیسم مفصلی در اثر درمان رو به بهبودی رفته است. کسالت دیگری را بخاطر ندارد.

معاینات: این بیمار بمحض وقوع حادثه همی پلژی مورد امتحان قرار گرفت. در مناظره سردی انتهایها و پریدگی رنگ و بی حرکتی مطلق بیمار جلب توجه می کند.

دستگاه گردش خون: نوك قلب در ششمین فضای دنده چپ و سریعاً ضربان دارد. ضربان نبض در این لحظات اول بین ۱۲۰ تا ۱۵۰ در دقیقه نوسان میکرد. در لمس نوك قلب فرمیسمان کاتردیاستولیک (۲) موجود است.

در نوك قلب سوفل پرسیستولیک - غرش صدای اول - تضاد صدای دوم - رولمان دیاستولیک خلاصه علائمی که دال بر وجود ضیق دریچه میترال است شنیده می شود.

فشار خون ۱۱/۷

درجه حرارت ۳۸.

دستگاه عصبی: بیماری است که در روی بستر افتاده و قادر به حرکت نیست. اختلال رفلکس: انعکاسهای تاندونی و استخوانی تاندونی در نیمه راست بدن از بین رفته است.

انعکاسهای جلدی شکمی فوقانی، متوسط و تحتانی در طرف راست موجود نیست.

علامت بابنسکی در پای راست موجود است.

اختلال حس: حس عمقی سالم است. از نظر حس سطحی بیمار هیپواستزی دارد.
 اختلال اسفنکترین: موجود نیست.
 اختلال اعصاب مغزی: پارالیزی فاسیال نوع مرکزی در راست صورت دیده میشود.
 اختلال تروفیک: دیده نمیشود.
 انعکاسهای چشمی و ته چشم سالم است.
 اختلال روحی موجود نیست.
 بیمار افازی حرکتی خالص (۱) دارد.
 علائم عصبی مذکور در فوق ما را به تشخیص یک همی پلژی شل متقاطع (۲) بر اثر ضایعه شریان سیلوین (۳) چپ واداشت.
 دستگاه تنفس و ادراری سالم است.
 اوره خون ۰.۰۹۴۰ - واسرمن منفی - تجزیه ادرار سالم - فرمول خون عادی است.
 تشخیص: پیدایش همی پلژی راست بطور ناگهانی در بیماری که دچار به ضیق دریچه میترال است در اولین برخورد بطور قطع تشخیص آمبولی شریان سیلوین چپ را برای ما مطرح کرد.
 درمان - از این نظر بفاصله ۱۳ ساعت از وقوع حادثه یعنی در ساعت ۱۲ روز بعد بیمار را تحت درمان توأم هپارین و دیکومارول (۴) قرار دادیم.
 اولین آزمایش خون بیمار که در تاریخ ۶/۶/۳۲ بتوسط آقایان دکتر سهراب - دکتر آژیر بعمل آمد بشرح زیر است:

Taux de prothrombine. 38%.

Heparine test 40%.

Temps de Quick . 58 secondes

(normale = 23 secondes)

۱ - aphasie motrice pure

۲ - hemiplegie flasque croisé

۳ - Sylvien

۴ - Dicoumarol

هیپارین را از کارخانه روش (۱) بنام لیکمن روش (۲) انتخاب نمودیم .
 روز اول ۴ هزار واحد در ۴ نوبت ۸ صبح ۱۲ ظهر ۴ بعد از ظهر ۸ شب
 روز دوم ۳۰ « « « « « «
 روز سوم ۲۵ « « « « « «
 همراه با داروی فوق از همان روز اول ترومکسان گایگی (۳) استعمال نمودیم :
 روز اول ۴ قرص روز دوم ۴ قرص روز سوم ۴ قرص .
 از روز چهارم تزریق هیپارین را قطع نموده و فقط به تجویز قرص ترومکسان
 پرداختیم . از روز چهارم به بعد روزی ۳ قرص سپس به روزی دو قرص رسانده
 و اکنون مدت ۵ ماه از شروع درمان میگذرد روزی یک قرص (هر ۱۲ ساعت نصف
 قرص میخورد) .

نتیجه

از روز سوم درمان بیمار ابتدا دست راست سپس پای راست خود را بحرکت
 آورد . در روز ششم درمان با بنسکی پای راست یعنی علامت نفیس بیماری از بین
 رفت . کم کم رفلکسهای شکمی تحتانی ، متوسط و فوقانی و بعداً رفلکسهای تاندنی
 و استخوانی تاندنی در اندام فوقانی و تحتانی بازگشت کرد .
 بیماری که قادر بانجام کارهای ارادی نبود در عرض ده روز بحرکت افتاد .
 در عرض مدت معالجه هر سه تا ۵ روز یکبار از بیمار امتحان خون بعمل میآمد .
 آخرین آزمایش که از خون بیمار در تاریخ ۳۲/۱۲/۱ بعمل آمد بشرح زیر بود .

Temps de Quick en second : 23

Coaguabilité en prothrombin 46. /°

اکنون که قریب شش ماه از شروع درمان میگذرد بیمار تحت نظر ما بوده
 حال عمومی بسیار خوب و بکارهای خود بخوبی ادامه میدهد و علائم ضیق دریچه
 میترال بحال جبران (۴) در بیمار موجود و بجز این هیچگونه ناراحتی دیگر ندارد .

مشاهده دوم:

چند روز بعد از عمل فیبروم بزرگی در یکی از زایشگاههای خصوصی خانم عقیمی به تب نامعلومی دچار میشود و در اثر بی‌فایده‌گی مداوای جاری از بیمارستان مرخص می‌گردد. بیمار از همان ابتدا تا کی کاردی داشته و مضطرب بوده است. موقعیکه بتوسط یکی از همکاران یکی از ما برای مشورت دعوت شدیم بغیر از حالات بالا خیز مختصری در پشت قوزک پای چپ محسوس بود و بهمین دلیل تشخیص فلیت مطرح گردید و دستور مقتضی صادر شد. پس از سه روز که از مداوای بیمار میگذشت تب قطع شده و اضطراب بکلی از بین رفته بود ولی خیز بیمار خیلی زیاد شده و علائم فلیت توأم با یک سرعت ته‌نشینی گلبولهای قرمز در حدود پنجاه میلیمتر و صد درصد پرترومبین تشخیص فلیت بعلت عمل در لگنچه را ثابت میکرد نتیجه تجویز ۲۵۰ میلی گرم هپارین رتارد (۱) کارخانه شوای (۲) و تجویز ۱۲۰۰ میلی گرم ترومکسان که هر روز تا حدود ۳۰۰ میلی گرم کم کردیم پس از هفت روز بسیار رضایت بخش شد و توانستیم بیمار را فوراً بحرکت مجبور کنیم و تا مدت سه ماه که بیمار به فعالیت عادی خود مشغول بود چون تا کی کاردی و سرعت سدیم انتاسیون شدید بود ترومکسان را بمقادیر ناچیز تعقیب نمودیم (ربع قرص هر ۱۲ ساعت). در طی این مدت مدید چند دفعه علائم خیز و تب مختصری پیداشد که دارو را بیک قرص در ۲۴ ساعت رسانیدیم و هر دفعه پس از چند روز از طرفی از بین رفتن خیز و از طرف دیگر هماتوری شدید ما را مجبور کرد که بمقدار ناچیز قبلی برگردیم.

مشاهده سوم:

م - م زنی است. ۵ ساله قزوینی خانه‌دار که بعلت درد ناحیه قلب مراجعه کرده مدت ۶ ماه است که دچار باین کسالت گردیده تا بلوی بالینی کسالت فعلی در ۶ ماه قبل متعاقب حادثه و حشتناکی با درد ناحیه قلب آغاز میشود. این درد ناگهانی و همراه با عرق ریزش، پریدگی رنگ و اضطراب بوده است.

این درد مدت یکساعت ادامه داشته و بامداوای معمولی رو باصلاح می‌رود. در عرض ۶ ماه اخیر جمعاً ۱۳ بار دچار به این حمله دردناک قلبی گردیده است.

سابقه شخصی: تا بحال مریض نشده و کسالت فعلی اولین بیماری او را تشکیل میدهد. بدون اولاد بوده و اصولاً تا بحال آبستن نشده است. اعتیاد بدخانیاات و مشروبات الکلی ندارد. شوهرش تریاک میکشیده که بعلت ضعف عمومی مزاج فوت کرده است.

سابقه خانوادگی: پدر و مادر بیمار فوت کرده مادرش سابقه سقط ندارد دو برادر و یک خواهر سالم دارد.

شرح حال کنونی: بیمار اکنون در ناحیه قلب احساس فشردگی میکند. دردی است مزاحم شبیه به احساس فشار و مالش در عقب جناغ سینه که بشانه‌ها بازوها و ساعدها انتشار مییابد انتشارش بیشتر متوجه سمت چپ است. همراه با این درد دستها احساس گزگز میکند. این آنژین بعلت کار (۱) است باین معنی که بیمار در هنگام حرکت دچار این درد شده و شدت درد بعدی است که او را بیحرکت نموده بستری میکند.

درجه حرارت بین ۳۷/۲ تا ۳۷/۵ نوسان میکند.

امتحان فیزیک

دستگاه گردش خون: علاوه بر درد ناحیه قلب بیمار از تنگی نفس شکایت دارد. در لمس نوک قلب در هفتمین فضای بین دنده در دق ماتیته قلب در جهت عمومی تا حدی افزوده است.

در سمع: تاکی کاردی. کری صداها بخصوص صدای گالوپ (۲) در نوک قلب شنیده میشود فشار خون $\frac{110}{80}$ نبض ۱۰۰ در دقیقه.

در رادیوسکوپی: بطن چپ در جهت عمودی بزرگ است: در الکترو کاردیو گرافی علائم موجود دال بر وجود انفارکتوس میو کارد است.

دستگاه تنفس: علائم برونشیت مختصری در نزد بیمار موجود است.

دستگاه گوارش - اشتهای غذا خوب بیوست مزاج موجود . کبد با اندازه یک بند انگشت بزرگ و مختصر درد ناک است . دستگاه ادراری سالم است .
 آزمایش‌ها - واسرمن منفی . اوره خون 0.35 g . سدیم اتناسیون 25 میلی‌متر در ساعت . ادرار - طبیعی است .

مقدار پروترمبین 0.73 . (تاریخ $32/9/1$) .

زمان کوایک (۱) 35 ثانیه (طبیعی 23 ثانیه) .

در تاریخ $32/9/3$ بیمار را تحت درمان با هپارین قرار دادیم در تزریق اولیه بمقدار 10000 واحد بیمار احساس شوک و ناراحتی کرد اجباراً مداوا را تا تاریخ $32/9/14$ به تأخیر انداختیم در این تاریخ مجدداً مداوا آغاز شد و جمعاً از روز $32/9/14$ تا $32/9/17$ یعنی در عرض سه روز 90000 واحد هپارین ساخت کارخانه شوای داخل رگ بیمار تزریق شد . در این ضمن ترومکسان را نیز همراه با هپارین تجویز کرده روز اول 4 قرص و بعداً روزی 3 قرص و مقدار را با کنترل خون کم کم رو به تقلیل بردیم .

تا اینکه در تاریخ $32/10/1$ مقدار پروترمبین خون به 0.32 رسید و از این تاریخ روزی یک قرص ترومکسان (هر 12 ساعت نصف قرص) به بیمار تجویز کردیم و جمعاً در حدود 56 قرص ترومکسان به بیمار تجویز شد . در تاریخ $32/10/19$ آزمایش ادرار هماتوری نشان میداد .

نتیجه

علائم عملی (۲) درد و تنگی نفس رو به تخفیف رفت صدای گالوپ خیلی خفیف شد و بیمار با بهبودی مرخص شد .

پس از مدتی با علائم گرفتاری کرنر مراجعه و در بخش بستری گردید و لهندا نتیجه مطلوبی از این مداوا نصیب بیمار نگردید .

مشاهده چهارم :

در تابستان ۱۳۲۶ بعد از يك ضربه روحی مردی پنجاه ساله دو افروش به انفارکتوس میوکارد مبتلا میشود. الکتروکاردیوگرافی نیز گرفتاری کرونر قدامی را تأیید می نماید.

معالجات مقدماتی با پانتاپون و اتساع دهندگان عروق با استراحت چندماهه مطلق به علائم اولیه مرض خاتمه میدهد ولی بدردهای بعد از غذا و زحمت بیمار خاتمه نمی بخشد. بعد از چند سال الکتروکاردیوگرام همراه تغییرات مرضی مثل روزاول تظاهر مینماید و در این اواخر حملات دردناک و پی در پی با کوچکترین حرکتی ظاهر می گردد و بیمار برای رفع درد ۶ تا ۱۲ قرص نیتروگلیسرین استعمال مینماید. در این حال مصمم شدیم که او را تحت مداوای هپارین به ترتیب زیر بگذاریم.

ده روز هر چهار ساعت ۱۰۰ واحد و ده روز بعد روزانه يك آمپول ۲۵۰ میلی گرمی هپارین شوای و بعد هر هفته يك آمپول هپارین در عضله. نتیجه این مداوا فوق العاده رضایت بخش بود. دردها بطور کلی از بین رفته بود ولی متأسفانه بیمار مداوا را تعقیب ننمود و از یکماه قبل بعلت انفارکتوس جدیدی بستری و تحت مداوا است.

پرسی سوشهای دیفتری تهران

نگارش
دکتر فرج الله شفا

استاد بی کرسی میکروب شناسی در دانشکده پزشکی تهران

چون تا کنون تحقیقی راجع به نوع باسیلهای دیفتری تهران انجام نگرفته و این موضوع از نظر آکادمیک، اپیدمیولوژیک، پیش بینی و درمان حائز اهمیت است اینجانب ب فکر افتاد که آنرا مورد بررسی قرار داده نتیجه را با اطلاع همکاران برسانم. اشکال مهمی که در سر راه این کار وجود داشت جمع آوری سوشهای دیفتری بود زیرا اغلب بیمارستانهای ضمیمه دانشکده پزشکی دارای آزمایشگاه بوده و بیماران کمتر با آزمایشگاه دانشکده مراجعه میکنند بهمین جهت از رؤسای آزمایشگاههای بیمارستانها و همچنین آزمایشگاههای خصوصی خواهش کرد سوشهایی را که از بیماران بدست میآورند جهت تحقیق با آزمایشگاه میکروب شناسی دانشکده بفرستند متأسفانه با تمام جدیتی که انجام شد تا کنون بیش از ۳۴ سوش جمع آوری نشد که فقط ۲۵ سوش دیفتری بوده است ابتدا در نظر داشتم لااقل صد سوش را مورد بررسی قرار داده و نتیجه آنرا گزارش دهم ولی چون فصل شیوع دیفتری رو با تمام است و بقیه کار بسال آینده مو کول خواهد شد تصمیم گرفت عجالاً نتیجه مطالعات فعلی خود را گزارش داده و تکمیل آنرا به بعد مو کول نماید.

مقدمه - پروفیسور ماک لوئد (۱) استاد میکروب شناسی دانشکده پزشکی لیدز (۲) انگلستان که اینجانب هم افتخار شاگردی او را در منچستر داشته ام در سال ۱۹۳۱ ثابت کرده است که سه نوع میکروب دیفتری وجود دارد. گراویس (۳) - انترسیدیوس (۴) و می تیس (۵) این سه نوع از بسیاری جهات با یکدیگر اختلاف دارند باین قرار :

۱ - Mc leod ۲ - Leeds ۳ - gravis

۴ - intermedius ۵ - mitis

- ۱- شدت بیماری زائی (۱) - نوع گراویس دیفتری های شدید ایجاد کرده اغلب اپیدمیهای خطرناکی بوجود میآورد. نوع انترمیدیوس ویرولانس کمتری داشته دیفتریهای متوسط و اپیدمیهای کوچک ایجاد مینماید در صورتیکه نوع می تیس دیفتریهای خفیف و سپرادیك (۲) تولید مینماید.
- ۲- تلفات - طبق آماری که ماك لوئد از تمام دنیا جمع آوری کرده است تلفات نوع گراویس ۸/۱۰/۰ نوع انترمیدیوس ۷/۲۰/۰ و نوع می تیس ۲/۶۰/۰ میباشد.
- ۳- عوارض - نوع گراویس بیشتر عوارض فلجی - نوع انترمیدیوس بیشتر عوارض هموراژیک و نوع می تیس بیشتر عوارض انسدادی (۳) ایجاد مینمایند.
- ۴- شکل و رنگ آمیزی - نوع گراویس کوتاه و نسبتاً متحدالشکل بوده یکنواخت رنگ میشود. نوع انترمیدیوس بلند و پلنی مرف (۴) بوده بطوریکه یکنواخت رنگ نمیشود بلکه اگر آنرا با محلول بلودومطیلن کهنه رنگ آمیزی کنیم بعضی از قسمتهای آن تیره تر و بعضی دیگر روشن تر دیده خواهد شد نوع می تیس نیز بلند و مختصری خمیده بوده پولی مرفیسم نشان میدهد ولی بطور یکنواخت رنگ را بخود میگیرد.
- ۵- دانه های متاکروماتیک (۵) - دانه های متاکروماتیک نوع گراویس نسبتاً کم است ولی در دو نوع دیگر تعداد این دانه ها زیاد میباشد.
- ۶- شکل پرکنه ها - برای سرم منعقد و ژلز خون دار پرکنه های انواع سه گانه باسیل دیفتری اختلاف زیادی باهم ندارند ولی روی محیط تلوریت دوپتاس (۶) کاملاً متفاوت بوده و با کمی مهارت میتوان باآسانی آنها را از یکدیگر تشخیص داد پرکنه های نوع گراویس پس از ۸ ساعت به بزرگی ۳-۵ میلی متر بوده پهن - مضرس - سیاه مایل به خاکستری و مات بوده شیارهایی روی آن وجود دارد که از مرکز به اطراف میروند و رویهمرفته آنرا شبیه بگل مینا (۷) مینمایند.

۱ - virulence ۲ - sporadique ۳ - obstructif
 ۴ - polymorphe ۵ - granulation metachromatique
 ۶ - Tellorite de potasse ۷ - Pâquerette

پرکنه های نوع انترمیدیوس پس از ۸ ساعت به بزرگی يك میلیمتر بوده ظریف، برجسته و منظم میباشند. سطحشان دانه دار، اطرافشان سیاه و براق و کنارشان سیاه روشن میباشد و رویهم رفته شبیه به تخم قورباغه میباشند (۱) ولی اگر چند روز کشت آنرا در گرمخانه نگاهدارند شبیه به پرکنه های نوع گراویس خواهند شد. پرکنه های نوع می تیس پس از ۸ ساعت به بزرگی ۲-۴ میلیمتر بوده گرد، محدب و صاف بوده سیاه تر از پرکنه های گراویس میباشند و اگر آنرا چند روز در گرمخانه نگاه داریم پهن شده و شبیه به زرده تخم مرغ نیم رو (۲) شده می شود.

۷- منظره کشت در آبگوشت - در آبگوشت نوع گراویس پرده ای (۳) در سطح ودانه های درشتی درته لوله ایجاد میکند نوع انترمیدیوس پرده ایجاد نمیکند ولی دانه های ریزی درته لوله بوجود میآورد و بالاخره نوع می تیس آبگوشت را بطور یکنواخت کدر کرده ابدأ دانه بوجود نمیآورد ولی ممکن است پرده نازکی در سطح تشکیل دهد.

۸- خاصیت همولیز - (۴) روی ژل خون دار نوع می تیس همیشه همولیز کامل (بتا) (۱) ایجاد میکند نوع انترمیدیوس هیچگاه همولیز تولید نمیکند. نوع گراویس گاهی همولیز ایجاد کرده و گاهی نمیکند.

۹- تخمیر قندها - هر سه نوع گلوکز را تخمیر کرده و ساکارز را تخمیر نمیکند بعلاوه نوع گراویس برخلاف دو تای دیگر نشاسته و گلی کوژن را هم تخمیر میکند بنابراین از روی تخمیر قندها نمیتوان دو نوع انترمیدیوس و می تیس را از یکدیگر تشخیص داد.

۱۰- خاصیت آنتی ژنیک - از روی آگلوتیناسیون نوع گراویس را به پنج دسته نوع انترمیدیوس را بدو دسته و نوع می تیس را هم به ۵ دسته تقسیم کرده اند که هر يك با سرم مربوط بخودش آگلوتینید میشود پرکنه های انواع I و II نوع گراویس

شبيه به گل مينا هستند ولى پر كنه هاى انواع III و IV و V آن بيشتر شبيه به پر كنه هاى نوع مى تيس ميباشند .

۱۱ - بيمارى زائى در حيوان - انواع گراويس و انترميدىوس هميشه سمى بوده و براى خو كچه هندی بيمارى زا هستند ولى بعضى از انواع مى تيس سميت نداشته و بيمارى زانميباشند بهمين جهت براى تحقيق سميت و وىرو لانس با سيل ديفتري اگر نوع گراويس و انترميدىوس باشد احتياجى بانجام آزمایش وىرو لانس تست (۱) نميباشد ولى اگر نوع مى تيس باشد حتماً بايد اين آزمایش را بعمل آورده دید سميت دارد يا نه ؟

طرز جدا کردن پر كنه هاى خالص باسيل ديفتري - در موقع شدت بيمارى ديفتري گاهى ممكن است پر كنه خالص باسيل را از كشت غشاء كاذب روى سرم منعقدده بدست آورد ولى در اواخر بيمارى و همچنين در اشخاص ناقل ميكرو بپهاى كو مانسال (۲) بقدرى در گلو زيادند كه هيچگاه روى سرم منعقدده كشت خالص ميكروب بدست نيامد و براى اين منظور بايد يك محيط سلكتيف (۳) بكار برد كه مانع رشد ساير ميكرو بپهاشود ولى از رشد باسيل ديفتري جلو گيرى نكند و اين محيط با اضافه كردن ۳۵ ميلي گرم تلوريت دو پطاس به صد سانتيمتر مكعب ژلز گلو كزه بدست مي آيد روى چنين محيطى علاوه بر باسيل ديفتري و گزرو زيس (۴) بعضى از كو كسى ها نيز ممكن است رشد كنند ولى پر كنه هاى آنها بخوبى تشخيص داده ميشود زيرا قهوه اى رنگ بوده و منظره شان با پر كنه هاى باسيلهاى ديفتري كه كاملاً سياه رنگ اند تفاوت دارد .

علت سياه بودن پر كنه ها اين است كه باسيل ديفتري تلوريت دو پطاس را تجزيه کرده تلوريم را كه ماده سياه رنگى است آزاد ميكند اگر علاوه بر تلوريت دو پطاس خون هم به محيط بالا اضافه كنيم در عين حال خاصيت هموليتيك ميكروب ديفتري هم بررسي خواهد شد .

اگر خون را به ژلز ۶۰-۷۰ درجه حرارت اضافه کنیم بطوریکه کمی پخته شده و رنگ آن شو کولاتی شود بهتر میتوان پرکنه‌های انواع سه گانه را از یکدیگر تشخیص داد ولی ممکن است بعضی از انواع می‌تیس روی خون پخته رشد نکنند. ولی اگر خون را به ژلز ۴۰-۵۰ درجه حرارت اضافه کنیم بطوریکه رنگ آن تغییر نکند تمام انواع باسیلهای دیفتری روی آن رشد خواهند کرد ولی تشخیص پرکنه‌ها از یکدیگر مشکلتتر خواهد بود. بعضی نیز توصیه کرده‌اند که خون را بر اثر انجماد و ذوب‌های متوالی لیزه (۱) کرده بعداً اضافه کنند. بعقیده ما خون نپخته بر خون پخته و لیزه ترجیح دارد زیرا طرز تهیه آن ساده‌تر بوده هر سه نوع باسیل دیفتری روی آن رشد میکنند و قدرت همولیتیک آنها نیز بخوبی معلوم میشود.

این نکته را نیز باید دانست که بعضی از انواع می‌تیس نسبت به تلوریت دوپطاس حساسیت داشته و روی این محیط رشد نمیکند ولی خوشبختانه این انواع خیلی نادر میباشند. روی هم رفته روی محیط تلوریت ۱۰۰٪ بیشتر از سرم منعقدده جواب مثبت بدست میآید.

تنها عیب محیط تلوریت این است که جواب آن پس از ۴۸ ساعت معلوم میشود. روش کار ما - سوشپائی که بدست ما میرسید فوراً آنهارا بروی محیط تلوریت دوپطاس که در خود آزمایشگاه تهیه میکردیم برده پرکنه‌های خالص آنرا بدست میآوردیم گاهی لازم بود این عمل را دوسه مرتبه تکرار کنیم تا پرکنه کاملاً خالص بدست آید. گرچه از روی شکل پرکنه‌ها نوع باسیل کاملاً مشخص بود ولی برای تأیید تشخیص يك پرکنه خالص را ابتدا به سرم منعقدده سپس بمحیط‌های قندی (گلوکزدار - ساکارزدار و آمیدن‌دار) و آبگوشت ساده منتقل کرده سایر خصوصیات آنها را نیز مورد بررسی قرار میدادیم.

هر چند انواع گراویس و انترمیدیوس احتیاج به ویرولانست تست نداشته و مسلم بود که سمیت دارند ولی ما برای تکمیل کار از آنها نیز این آزمایش را بعمل آوردیم. روشی که ما برای این آزمایش انتخاب کردیم روش داخل پوستی رو مر بود. با این روش

تمام سوشهای ما باستثنای نوع می تیس سمیت داشتند .

نتایج

نتایجی که ما از بررسی خود بدست آوردیم باین قرارند :

۱- ۲۵٪ سوشهایی که باسم دیفتری بدست ما رسید دیفتری مرف (هوفمن)

بودند .

۲- بین سوشهای دیفتری ۳۶٪ گراویس - ۶۰٪ انترمیدئوس و ۴٪ می تیس

وجود داشت .

۳- همه آنها باستثنای نوع می تیس سمیت داشته و پرو لانس تست آنها مثبت بود .