

# یک مورد جالب آپلازی مغز استخوان

(نگارش)

دکتر یحیی پویا

دکتر محمد زمانیان پور

استاد کرسی و رئیس بخش بیماریهای خون

رئیس درمانگاه بخش بیماریهای خون

## خلاصه شرح حال

بهمین ابوترا ب ۲۴ ساله اهل کرمانشاه ساکن تهران شغل کارمند ازدواج کرده ولی فرزند ندارد در تاریخ ۱۹/۱۰/۱۹۰۰ بعلت رنگ پریدگی شدید و سرگیجه و طپش قلب و ضعف عمومی و تنگی نفس به بخش بیماریهای خون بیمارستان رازی مراجعه و بعلت کم خونی شدید بستری گردید .

از لحاظ سابقه خنوادگی نکته قابل ذکری وجود ندارد لیکن شرح حال خصوصی بیمار از نظر مطالعه کسالت کنونی شایان توجه است .

شش سال قبل بیمار در خرمشهر ساکن بوده و بنا باظهار خودش در تانباستان بعلت گرمی هوا در رودخانه کارون آب تنی میکرده بعد از شش ماه احساس میکند که در آخر ادرار خونریزی دارد و در حقیقت اولین علامت بیماری با خونریزی از ادرار شروع میشود . پس از مدتی سهل انگاری به مشهد منتقل میشود و در

بیمارستان شاهر ضای مشهد با تشخیص هماتوری و بیماری کلیوی مدت سه ماه بستری و با معاینات مختلف تشخیص کسالت اصلی داده نمیشود در فروردین سال ۳۵ بهتران آمده و بیکی از کارشناسان بیماریهای میزه راه مراجعه و پس از سیستوسکوپی تشخیص ضایعات مثانه ای و خونریزی از مثانه محرز میشود و با سابقه قبلی که از آب رودخانه کارون استفاده نموده دستور آزمایش ادرار میدهد و در آزمایش ادرار تخم انگل سیستوزوما دیده میشود بلافاصله بطور سرپائی در فاصله سالهای ۳۵ تا ۳۶ تحت درمان با ترکیبات مختلف ان تیموان قرار میگیرد بدین طریق که طی سه دوره و هر دوره دوازده تزریق از آمپولهای فوآدین بایر Fouadine و آنتی اومالین Antiomaline اسپسیابیه بیمار تزریق میگردد بعد از شش ماه درمان جستجوی تخم انگل در ادرار منفی میشود و بدینجهت

۸ دقیقه زمان انعقاد ۲۰ دقیقه متاسفانه در این تاریخ آزمایشهای تکمیلی خون و بزل مفرز استخوان بعمل نیامده لکن همین آزمایش نشان میدهد که مفرز استخوان کم و بیش دستخوش بی نظمی و تحریک شده و دلیل آن نو- تروپنی و اریثرو بلاستی و زمان سیلان بالا است. بعلت کم خونی روزانه عصاره جگر و آهن تزریقی و جمعا دو شیشه خون به بیمار تزریق میشود در تاریخ ۱۳/۱۱/۳۹ روزانه سه قرص و مجموعا ۶۰ قرص میراسیل د مصرف مینماید. البته بیمار در تاریخ ۲۱/۱۱/۳۹

با اصرار خودش از بخش مرخص شده و بقیه درمان را در خارج ادامه میدهد. پس از یکماه ونیم بهبودی موقت کم خونی بیمار شدت یافته و بعلت عوارض سخت آن به بخش بیماری های خون مراجعه مینماید. هنگام مراجعه در نگاه بیماری است رنگ پریده و فوق العاده کم خون توانایی آنرا ندارد که خود را سرپا نگهدارد تنفس تند و سطحی تعداد ضربان نبض ۱۰۴ در دقیقه فشار خون ۱۲۵-۶۰ سو فل سیستولیکی در همه کانونهای قلب بخصوص در وسط ناحیه قلب وجود دارد که نتیجه کم خونی است. طحال لمس نمیشود.

بیمار از ادامه درمان و مراقبت پزشکی خود داری مینماید تا اینکه در اواخر سال ۳۹ بیماری عود نموده و در آزمایش ادرار مجددا تخم انگل دیده میشود و بعلت هماتوری وضعف شدید اجبارا در تاریخ ۲۵/۱۱/۳۹ در بخش واگیر بیماریارستان پهلوی بمدت شانزده روز بستری و با تشخیص بیلارزیوز مثانه ای با همکاری بخش انگل شناسی دانشکده پزشکی تحت درمان با داروی میراسیل د Miracil. D قرار مگیرد آزمایش خون بیمار در تاریخ ۲۶/۱۱/۳۹ بشرح زیر است.

گلبول قرمز ۲۰۰۰۰۰ در میلیتر مکعب  
گلبول سفید ۳۶۰۰ در میلیتر مکعب  
هموگلوبین ۵۰٪  
باتونه ۲٪  
سگمانته ۲۹٪  
جوان ۲٪  
ائوزینوفیل ۲٪  
منوسیت ۶٪  
پلاسموسیت ۱٪  
لنفوسیت ۵۸٪  
جمع ۱۰۰٪

نورمو بلاست ۶٪ هم-توکریت ۲۳٪ آنیزوسیتوز و پوئی کیلو سیتوز و هیپوکرونازی وجود دارد زمان سیلان

آدنوپاتی ندارد . کبد باندازه يك بند انگشت بزرگ و در لمس دردناکست و بنظر میرسد که ناشی از ناتوانی قلب باشد. لکه‌های پورپورا در اندامها وسینه و شکم وجود دارد رادیوگرافی قلب و ریتین بجز مختصر اتساع قلب طبیعی است معاینه ته چشم منظره کم خونی و مختصر خونریزی نشان میدهد .

شماره گلبولهای قرمز بین	۱۷۵۰۰۰۰	تا	۳۰۰۰۰۰۰	در میلیتر مکعب نوسان دارد
شماره گلبولهای سفید	۲۰۰۰	»	۳۴۰۰	»
شماره ترومبوسیت ها	۲۰۰۰۰	»	۶۱۰۰۰	»
شماره گرانولوسیتها از	۱۵ درصد	»	۴۰ درصد	
مقدار هموگلوبین از	۲۵ درصد	»	۴۰ درصد	
تعداد رتیکولوسیت از	نیم درصد	»	۲ درصد	

و این علائم در انواع آپلازیها و سندرم های آگرانولوسیتوزسمی دیده میشود . چندین بار از استخوانهای استرنوم و ایلیاک بیمار پونکسیون بعمل آمد که نتیجه آن چنین است سلولاریته مغز استخوان فوق العاده کاهش یافته و این کمبود در هر سه رشته قرمز و سفید و مگاکاریوسیت وجود دارد . از نظر درمانی بعلت کمبود شماره گلبولهای قرمز و هموگلوبین جمعا در حدود بیست شیشه خون تزریق گردیده است ضمنا برای تحریک مغز استخوان از ترکیبات

مقاومت گلبولی طبیعی است . سدیم - ناسیون ۷۵ میلیتر در ساعت اول . در گلبولهای قرمز اینزوسیتوز وجود دارد . بطوریکه ملاحظه شود خون محیطی پان سیتوپنی و گرانولوسیتوپنی نشان میدهد و ضمنا مطالعه گرانولوسیتهای خون نشان میدهد که عده زیادی از آنها در حال دژنرسانس میباشند یعنی اکثر آنها آتروفیه و مچاله شده و در سیتو- پلاسم بعضی از آنها دژنرسانس واکو- نولر *D. Vacuolaire* و گرانولاسیونهای توکسیک وجود دارد

استروئیدها و تزریق تستوسترون و داروهای آنابولیزان و برای جلوگیری از عفونتهای اضافی از آنتی بیوتیکها استفاده شد و پس از یکدوره درمان تقویتی حال عمومی بیمار نسبتاً خوب و باتمایل شخصی و وسوسه اطرافیان در اواسط تیر ماه ۴۰ با موافقت مساکتور انگلستان مسافرت نمود و از تاریخ

نهم جولای تا چهارم اگوست ۱۹۶۱ به مدت بیست و پنج روز در بیمارستان London clinic بستری گردید و اینک نتیجه تشخیص و آزمایشها و درمانهایی که در آنجا برای بیمار انجام شده و گزارش آنرا فرستاده‌اند باختصار درج مینماید.

۱۹۸۰۰۰۰ درمیلیمتر مکعب	گلبولهای قرمز
۶۴ گرم درصد یا ۴۳٪	هموگلوبین
۱۸ درصد	هماتوکریت
۹۱ میکرون مکعب	حجم متوسط گلبولی
۳۲ گرم درصد	غلظت متوسط هموگلوبین
۳۲ میکرومیکروگرم	مقدار متوسط هموگلوبین
۱۴۰۰ درمیلیمتر مکعب	شماره گلبولهای سفید
» ۱۲	نوتروفیل
» ۸۱	لنفوسیت
» ۷	منوسیت
۱۲۰۰۰ در میلیمتر مکعب	شماره پلاکتها
۲۴ درصد	رتیکولوسیت

سدیماتاسیون در ساعت اول ۶۰ میلیمتر در گلبولهای قرمز- نیزوسیتوز و پوئی کیلو سیتوز وجود دارد. خون بیمار از گروه آ و Rh مثبت است آزمایش کومبسی مستقیم و غیر مستقیم منفی است. الکتروفورز سرم و مقدار پروتئین طبیعی است. پس از بررسی آزمایشهای خونی و بخصوص بیوپسی مغز استخوان تشخیص داده شد که چون هیچ علتی برای تولید این کم خونی وجود ندارد بنابراین ایجاد این نارسایی مربوط باستعمال داروهای سمی میباشد از نظر درمانی ابتدا بیمار را باسه داروی اصلی ضد کم خونی یعنی

استخوان میباشد اما از نظر علت باید نکات افتراقی زیر را مطرح نمود:

### ۱- نارسائی مغز استخوان در نتیجه

**تکرار خونریزی** - بطور معمول تکرار و ادامه خرنروی در بدن چه بطور آشکار و چه بصورت مخفی Occulte پس از مدتی ایجاد هیپوسیدرمی و کم خونی مزمن هیپوکروم مینمایند مانند خون-ریزیهای بواسیر و زخم معده و روده و یا سایر خونریزیهای دستگاه تناسلی (بخصوص در زنها) ولیکن تاکنون موردی دیده نشده که ثابت کند خونریزیهای ممتد تولید نارسائی مغز استخوان نموده باشد.

### ۲- نارسائی مغز استخوان ناشی از

**ابتلا به بیلازیوز** - هنگامی که انگل بیماری در بدن وارد شد بعلت سیکل مخصوص سرکرها Cercaries ابتدا تولید حساسیت و حوادث سمی مینماید بدین طریق که وجود تب و کهیر و درد مفاصل و اختلالات آلرژی بصورت سندرم لوفلر نشانه آنست و درخون هیپرلوکوسیتوز، ائوزینوفیلی دیده میشود که گاهی به پنجاه) در صد دمیرسد ولی پس از مدتی که از استقرار بیماری گذشت این علائم فروکش نموده و تنها بعلت خون-ریزی کم خونی هیپوکروم و ائوزینوفیلی

ویتامین ب ۱۲ و اسید فولیک و آهن درمان نمودند لیکن کوچکترین تأثیری در وضع خون بیمار نداشت در گزارش قید شده که چون دونفر از پزشکان لندن بنامهای Playfair, Kay در بیمارستان Royal Marseden راجع باثرات تزریق شیره مغز استخوان و عصاره کبد جنین در آپلازیهای مغز استخوان کار میکنند ضمن مشاوره با آنها در دودفعه جمعا به مقدار ۲ سی سی سوسپانسیون کبد جنین از راه داخل رگی به بیمار تزریق گردید و البته قید شده است که نمیتوان بطور صریح راجع باثر بهبودی بخش این روش اظهار نظر قطعی نمود و حتی چنانچه اثر آن مثبت باشد چند ماه پس از تزریق هویدا خواهد شد و ضمنا چون حال بیمار وخیم و مقدار هموگلوبین خون آن تنزل مینمود اجبارا بمقدار لازم خون کامل تزریق گردید و به تهران مراجعه نمود و تاکنون نتیجه آزمایشهای خونی بیمار مانند سابق است.

**بحث** - مطالعه شرح حال این بیمار نکات آموزنده ای دارد که برای روشن شدن ذهن خوانندگان بشرح آنها میپردازد.

آنچه مسلم است بیمار ما مطابق علائم بالینی و آزمایشگاهی دچار نارسائی مغز

ومیاز میباشد و البته در درمان آنها موثر است و تاکنون در فهرست دارو های تولید کننده آپلازی اسمی از آنها برده نشده است .

لیکن دور نیست که این ترکیبات هم مانند کلرآمفینیکل با تمام اثرات سودمند خود بر اثر استعمال نامرتب و بیقاعده تولید آپلازی سمی مغز استخوان مینمایند. باتوجه به بحث بالا بنظر میرسد که

این بیما ربا دارا بودن زمینه نا مساعد بعلت درمان خارج از نظم تحمل ترکیبات مختلف انتیموان و تیوگراتون را ننموده و در نتیجه دچار نارسائی مغز استخوان شده است .

۴- **پروپیلاکسی بیلارزیوز** - بیلارزیوز در ایران بیماری نادری است و بیشتر انتشار جغرافیائی این بیماری در قاره افریقا بخصوص در مصر و در مصب رود نیل (۶۰ درصد ساکنین مبتلا هستند) درلیبی و تونس و الجزیره و مراکش و سنگال و گینه و لیبیا و مخصوصا در افریقای جنوبی و در آسیا در فلسطین و عراق و جزیره قبرس و بسیاری از نقاط دیگر وجود دارد . در ایران با مطالعات انگل شناسی که از رودخانه های کارون و کرخه بدست آمده آب های این رودخانه ها آلوده بانگل شیسستوزوما

بسیار خفیفی باقی میماند . ضمن مطالعه کتب مختلف در باره انواع بیلارزیوز به موردی که خود بیماری وباسم انگل ایجاد آپلازی مغز استخوان نماید برنخوردیم فقط درپاره ای از اسپلنومگالی های مصری که اکثرا ناشی از ابتلا به شیسستوزوما مانسونی میباشد مشی بیماری بعلت ضایعات فیبروکونژستیو  
Fibro - congestives

طحال عین ناخوشی بانسی Banti میباشد و در اینحالت که بیشتر نسبت بدرمان مقاوم میباشد بتدریج هیپراسپلنسیسم Hypersplenisme تولید شده که نشانه آن درخون پان-سیتوپنی و بدینجهت دراین اشکال برای جلوگیری از عوارض هیپراسپلنسیسم و سیروز کبدی برداشتن طحال توصیه شده است بادر نظر گرفتن نکات بالا چون بیمار ما تنها بشکل مثانه ای بیلارزیوز مبتلا بوده و علائم وخیم اشکال دیگر را ندارد بنابراین بنظر میرسد که آشفتگی مغز استخوان اوناشی از خود بیماری باشد.

۲- **آیاترکیبات انتیموان تولید آپلازی مغز استخوان مینماید** - مورد استعمال ترکیبات انتیموان در تراپوتیک بیشتر در بیلارزیوزها و لیثمانیوزها و تریبانوز ..

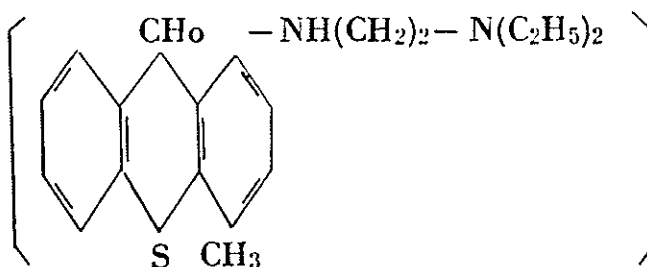
### ۵ - داروهای مشتق از ترکیبات

تیوگزانتون Thioxantone نام

شیمیائی این ترکیب کلریدرات ۱ -

( ۲ - دی اتیل آمینو ) - متیل -

تیوگزانتون و فرمول آن بشرح زیر است:



Hcl

$C_{20}H_{25}O_2N_2S$  « یا »  $3$

و شیسستوزوما ژاپونیکوم Sch. Japonicum کارخانجات بایر آلمان این ترکیب را بنام میراسیل دوبروز ولکام انگلستان بنام Nilodin و بالاخره بنامهای R. P. 3735 و باتیوگزانتون میسازند. این داروها منحصرآزراه خوراکی تجویز میشوند. نزد بزرگسالان روزانه ۶۰ میلی گرم بمدت هیجده تا بیست روز تجویز میگردد در کودکان نصف اینمقدار توصیه میشود چون اختلالات هاضمه‌ای تولید میکند باید همراه آنها از ترکیبات بلادون ویاکلروپرومازین استفاده نمود طبق نظر فرانسویان درمان با این دارو ها در پنجاه در صد موارد ابتلاء نتیجه قطعی حاصل میشود و اثر آنها روی شیسستوز ومامانسونی Sch. Mansoni

اکنون که پروژده های عمرانی برای سد بندی این رودخانه ها دردست مطالعه است جا دارد که از نظر بهداشت کشاورزان ساکن اطراف این رودخانه ها پیشگیری های لازم بعمل آورند .

و شیسستوزوما ژاپونیکوم Sch. Japonicum کارخانجات بایر آلمان این ترکیب را بنام میراسیل دوبروز ولکام انگلستان بنام Nilodin و بالاخره بنامهای R. P. 3735 و باتیوگزانتون میسازند. این داروها منحصرآزراه خوراکی تجویز میشوند. نزد بزرگسالان روزانه ۶۰ میلی گرم بمدت هیجده تا بیست روز تجویز میگردد در کودکان نصف اینمقدار توصیه میشود چون اختلالات هاضمه‌ای تولید میکند باید همراه آنها از ترکیبات بلادون ویاکلروپرومازین استفاده نمود طبق نظر فرانسویان درمان با این دارو ها در پنجاه در صد موارد ابتلاء نتیجه قطعی حاصل میشود و اثر آنها روی شیسستوز ومامانسونی Sch. Mansoni

بررسی سابقه شخصی بیماری که شرح آن گذشت برای کسالت کنونی آن نمیتواند علت دیگری غیر از استعمال این داروها نشان دهد و غرض ما از انتشار این مشاهده توجه به دو نکته اساسی است .

یکی عدم توجه بیماران بدرمان کامل خود و فرار از معاینه و نظارت دقیق پزشکی باعث عود بیماری و تکرار درمان های زیان بخش میشود و دیگر آنکه در مورد تجویز داروهای سمی جا دارد که همکاران محترم همیشه قبل از درمان و در جریان و حتی بعد از درمان آزمایش خون و مغز استخوان بیمار را بعمل آورند ، اثرات سوء دارو را هر قدر هم که ناچیز باشد نادیده نگیرند .

۶ - آخرین روشهای درمانی آپلازی های مغز استخوان - پیش از هر چیز ماباید داوری نمائیم که آنچه تاکنون درباره تزریق و یا پیوند مغز استخوان برای درمان آپلازیها در محافل پزشکی سروصدا بر اه افتاده در حال حاضر با عدم موفقیت و بلکه با عوارض سوء روبرو شده است . در آخرین کنگره جهانی خون شناسی که در سپتامبر ۱۹۶۰ در پایتخت کشور ژاپون منعقد گردید و یکی از ما در آنجا شرکت داشتیم پروفیسور

دامشک Dameshek از امریکا و پروفیسور ژان برنا J. Bernard از فرانسه و سایرین نتیجه تجربیات و تحقیقات خود را درباره پیوند مغز استخوان

### Bon - Marrow Transplantation

باطلاع رسانیدند و جملگی معتقد بودند که با تمام تدابیر مقدماتی و احتیاط های لازم که از نظر جنس و نوع پیوند و با جلوگیری از ایجاد آنتی کورهای زیان بخش و غیره بعمل آمده معینا پیوند مغز استخوان یک سلسله عوارض

ثانوی بنام Syn. Secondaires و حتی اختلالات خطرناک در گیرنده پیوند تولید میکند و بالاتفاق این روش درمانی را فعلا جائز نمیدانند و این نکته را بخصوص از آنجهت ذکر نمودیم که عده ای از بیماران و از جمله همین بیمار بر اثر تبلیغ و شایعات اطرافیان درباره اثرات معجزه آسای پیوند مغز استخوان آرزوی مسافرت بخارج از کشور و مخارج گزافی را تحمل مینمایند .

در اینجا بیفایده نخواهد بود که روشهای درمانی آپلازیهای مغز استخوان را آنطور که امروزه مورد عمل است باختصار شرح دهیم .

ترانسفوزیون - هرگاه شماره

محرك مغز استخوان بمقدار معمولی  
جائز شمرده شده است. وسائل درمانی  
دیگری از قبیل قطع مواد سمی و مراقبت  
بهداشتی و نظافت اطرافیان و ملاقات  
کنندگان برای حفاظت بیمار از نظر  
عفونت ضروری است. در کشور های

خارج بیمارانی را که در معرض عوارض  
عفونی هستند در اطاقهای مجزا و تقریباً  
استریل قرار داده و ملاقات کنندگان باید  
مانند جراحان روپوش و دستکش و ماسک  
استریل بکار برند. بطور کلی داروها و  
روشهای درمانی که تاکنون برای درمان  
آپلازیهای مغز استخوان بکار میرود  
همگی جنبه حفاظت و تقویت موقت  
بیمار را دارد و بسیار بندرت مغز استخوان  
فعالیت خود را از سر میگیرد. سایر

روشهای درمانی از قبیل تزریق ویتامین  
سری B و بخصوص ویتامین B<sub>۱۲</sub>  
که بنام ضد آگرانولوسیتز معروف شده  
و داروی A.D.N. و تزریق عصاره  
کرمهای لکوسیستی و اپوتراپی مدولرو  
رادیوتراپی خفیف و یا تزریق خون بیماران  
لوسمیک و بالاخره انواع شوکوتراپی و  
غیره جز زیان اقتصادی برای بیمار  
و اتلاف وقت و هوشیاری نتیجه دیگری  
در بر ندارد.

گلبولهای قرمز سه میلیون کمتر و یا مقدار  
هموگلوبین از ۵ درصد پائین تنزل  
کند و یا گرانولوسیتوبنی و یا ترومیو -  
سیتوبنی شدید بروز کند باید خون تازه  
و ایزوگروپ با کالیه تدابیر احتیاطی به  
بیمار تزریق گردد.

**آنتی بیوتیک** - برای جلوگیری از  
عفونتهای ناشی از سندرم آلوسی  
Aleucie و عوارض آگرانولوسیتوز  
باید از مقدار قوی و دائمی آنتی بیوتیکهای  
بی ضرر و بخصوص سادهترین آنها  
پنی سیلین حتی بصورت پرفوزیون دائمی  
با وسائل کاملاً بی خطر (لوله های  
پلاستیکی مخصوص که بجای سوزن  
فلزی بصورت ثابت A'Demeure داخل  
رگ میگذارند) استفاده نمود.

**استروئیدها** - مقدار خفیف  
استروئیدها برای تحریک مغز استخوان  
استعمال میگردد لیکن عدهای معتقدند  
که ابتدا باید از این مواد تجویز نمود  
ولی چنانچه اثر سوء آنها ظاهر گردید  
و یا تأثیری در مرمت مغز استخوان  
نمود از ادامه تجویز آنها خودداری  
شود.

**تستوسترون** - استعمال تستو -  
سترون بعنوان هورمون آنابولیزین و

POUYA. Y.M.D.

ZAMANIANPOUR. M. M.D.

Professeur d'hématologie à la

Medecin de l'hôpital RAZI

Faculté de medecine de TEHERAN

### «Un cas interessant de pancytopenie medullo-sanguine»

La pancytopenie à la suite de mal nutrition et d'abus medicameteux est frequente en IRAN.

Dans ce dernier temps nous avons eu l'occasion d'observer un cas de pancytopenie chez un jeune homme atteint de bilharziose vésicale. Nous croyons utile de le citer ici.

ce jeune homme a été traité pendant six années par divers composés d'antimoine et à la fin par Miracil. D

En cherchant la litterature on n'a pas trouvé d'un cas pareil à la suite de bilharziose. le malade a été traité chez nous par les divers agents stimulants et anabolisants (transfusions répétés, dérivés de steroid, acide folique, vitamines, extrait hépatique et Duraboline).

Le malade voulant compléter son traitement a l'étranger, quitta notre service en Juillet et va se traiter à Londres (London Clinic)

A Londres on l'a soumis à des injections du foie de foetus et à des transfusions répétés.

Actuellement il suit son traitement chez nous mais le pronostic est reservé.

### REFERENCES

- I - ADAMS, A.R.D. 1953. Ann. Trop. Med. Parasit., 29, 255.
- II - ALVES, W & BLAIR, D.M. 1953. Trans. Toy. Soc. Trop. Med. Hyg., 47, 299.
- III - ALVES, W & BLAIR, D.M. 1946 Lancet, 1, 9.
- IV - BENHAMOV. E. et ALBOU. A. 1953. les accidents sanguins des nouveaux antiepileptiques de synthese. Ann. de Med. 54. 549.
- V - BERNARD. J. et ATTAL. C. 1955 les aplasies de la moelle et du sang provoques par le chloramphenicol. Sem. Hop. PARIS 31-1150.
- VI - Symposium sur les pancytopenies. 1958. le sang. 89-126.