

## مسمومیت با اکسیژن

اکسیژن این عنصر حیاتی که بدرستی باید آنرا اکسیر زندگی نامید در حقیقت آخربن الکترونی است که در اعمال بیولوژی موجودات زنده (لااقل روی زمین) بدون واسطه مؤثر است و در اثر وجود آن بیشتر اعمال آنزیمی بدن (که میتوان بجزأت همه اعمال بدن انسان را وابسته بدانها دانست) امکان فعالیت خواهند داشت، خود ممکن است باعث مرگ گردد و این حقیقتی است مسلم که در موارد بسیاری مخصوصاً از آنه‌وقع که روش درمان با اکسیژن تحت فشار بیشتر یا هیپر باریک (Hyperbaric oxygenation) متداول شد، مشاهده شده است.

در حال طبیعی برای اینکه اعمال آنزیمی و سلولی بدن بخوبی انجام گیرد فشار اکسیژن باید اندکی کمتر از  $\frac{1}{2}$  اتمسفر (یا در حدود ۱۰۰ میلیمتر جیوه) باشد و فشاری مساوی ۱۰۰۰ میلیمتر جیوه در بالا یا پائین این حد متوسط نیز قابل تحمل است. هرگونه تجاوزی از این حدود اگر بدون مطالعه یا اتفاقی انجام گیرد باعث مخاطراتی میگردد از آنجمله تقلیل آنسبب کمبود اکسیژن (انوکسی) و مرگ و از دیابیت عده آن باعث مسمومیت با اکسیژن میگردد. اکسیژن دادن تحت فشار زیاد (هیپر باریک) ابتدا در قرن نوزدهم معمول شد و در دهسال اخیر مجدداً بصورت مسئله روز درآمده و تجدید استعمال پیدا کرده است. باب شدن مجدد این روش مسائلی را پیش می آورد که عده ای از آنها کاملاً شناخته شده بوده و با دستوراتی که نظام پزشکی نیروی دریائی آمریکا داده قابل جاوگیری است از آنجمله Bend (آسپولی هوائی) و نارکوزیا تخدیر بویوسیله ازت، آذش سوزی و افزایش دانسیته اکسیژن در موقع تهویه و وانتیلاسیون و غیره است. ولی اثرات سوء اکسیژن و مسمومیت آن کمتر مورد توجه قرار گرفته و شایسته است در این باره بیشتر بحث شود تا در مواردی که اینگونه روش مورد لزوم قرار گیرد بیشتر از پیش به خطرات آن و جلوگیری احتمالی از بروز آنها توجه شود.

**موارد استعمال** - در موارد این روش باید استعمال شود یکی در مسمومیت با اکسید دوکربن و دیگری در عفونت های شدید بوسیله میکربهای غیر هوازی که در اولی با وارد کردن

اکسیژن تحت فشار، اکسید دوکربن را که با سماجت به هموگلوبین چسبیده می‌توان جدا کردن و در دومی با وارد کردن اکسیژن محیط را برای میکروب بی‌هوازی غیر قابل تحمل کرد و بدین وسیله آنرا می‌توان از بین برد - در یک مورد سوم نیز می‌توان امیدوار با اثر مفید این روش بود و آن پر فوزیون نسوج سرطانی از اکسیژن تحت فشار است که در بعضی موارد ممکن است باعث مرگ سلولهای سرطانی نمود.

در مواردی که پر فوزیون و خون‌گیری نسوج خوب نیست مانند بیماریهای عروق محیطی شوک عروقی و احتمالاً بیماری ماسبران هیالین نوزاد با بیستی قبل از استعمال یکک چنین وسیله مسکن که اثرات سوء آن کم نیست علت حقیقی را بر طرف نمود و یا لا اقل عمل خون‌گیری را بوسائل مخصوصی بهبودی داد تا با رسیدن خون اکسیژن نیز بحد کافی برسد زیرا در این قبیل مواقع آن وسیله ناقل اکسیژن است که مختل شده نه خود اکسیژن معهداً در چند مورد بیماریهای شرائین اکایلی - مغزی - محیطی که این روش استعمال شده کم و بیش نتایج رضایت بخشی گرفته شده که در زیر قسمتی از آنها را نقل می‌کنیم:

در تجربیاتی که Leslie. R. Kuhn در روی سگ بعمل آورده باین نتیجه رسیده است که استعمال اکسیژن تحت فشار در مراحل ابتدائی انفارکتوس میوکارد (که در اثر تزریق گلوله‌های پلاستیکی به قطر ۲۰ میکرون درون شریان سگ باعث آمبولی آن شرائین و در نتیجه انفارکتوس میگردند) برای جلوگیری از بروز فیبریلایسیون بطنی مؤثر بوده و سرگ ویر دیررس در مراحل بعدی انفارکتوس نیز به نسبت قابل توجهی تقلیل می‌یابد. آزمایشی که H. A. Salzman در کلینیک بر روی بیماران بعمل آورده نیز در دو مورد بیمار مبتلا به انفارکتوس میوکارد که دچار اریتمی بطنی شده و به کلیه داروها و وسائل بلا جواب بوده‌اند استعمال اکسیژن تحت فشار باعث بهبودی کامل آنان گشته است ولی در مواردیکه شوک قلبی موجود بوده نتیجه بدست نیامد. هم‌چنین در اکثر بیماران مبتلا به عوارض مغزی یا شبکیه نتیجه خیلی با سایر تدابیر موجود فرق نداشته است - در یک مورد نیز که بیمار جوانی در اثر پورپورای فولمینانت (Purpura Fulminant) دچار ایسکمی اندام‌ها و حالت قبل از گانگرنی شده در مدت ۲ ساعت استعمال اکسیژن تحت دواتمسفر فشار وضع او بهتر شده و کاملاً بهبودی یافته است.

در خفگی نوزادان که نه خون‌گیری نسوج و نه حمل و نقل اکسیژن اختلال یافته استعمال این روش اکسیژن دادن نه فقط خطرات سمومیت اکسیژن را بوجود می‌آورد بلکه پزشک را از استعمال روش‌های ساده مؤثر و اساسی که تنفس مصنوعی یا وائیلایسیون مصنوعی باشد باز میدارد.

در بیماریهای قلبی مادرزادی سیانوز دهنده هیچکدام از سه عامل پرفوزیون نسوج - حمل و نقل اکسیژن و وانتیلاسیون مختل نیست و فقط در اثر اختلالات خون‌وریدی کم‌اکسیژن با خون شریانی که از ریه خارج شده درجه اشباع اکسیژنی محیطی کم شده است. میتوان با در نظر گرفتن خطرات احتمالی روش اکسیژن دادن با فشار زیاد وارد کردن اکسیژن بیشتر در مویرگهای ریوی تا حدودی جبران کم بودن اکسیژن را که در نتیجه اختلالات خون‌وریدی بوجود می‌آورد نمود ولی هنوز معلوم نیست که این روش مسکن و موقتی از تعداد مرگ یا - خطرات نتیجه عمل جراحی این بیماران که معالجه اساسی اصلی است بکاهد و احتیاج به گذشت زمان بیشتری است.

در گزارشی که W. F. Bernhard به انجمن قلبی عروقی نیوانگلاند داده و در تاریخ اپریل ۱۹۶۵ بچاپ رسیده در ظرف مدت دو سال که صد کودک مبتلا به بیماریهای مادرزادی قلبی را با کمک دستگاه اکسیژن با فشار زیاد تحت عمل جراحی قرارداداده چنین نتیجه گرفته که اگر تانسین خون شریانی حبابچه‌ای ریوی در اثر استعمال اکسیژن با فشار ۳-۴ اتمسفر مطلق بالا رود در نتیجه عمل جراحی رضایت‌بخش‌تر بوده است - در بین اینها مرگ و میرنوزادان مبتلا به اترزی تریکوسپید - اترزی ریوی و تترالوزی فالو در اثر وقفه قلبی و عواقب جراحی کمتر شد هم چنین بوده است و ترانسپوزیسیون عروق بزرگ و حتی در بیماران بدون سیانوز چون تنگی ائورت - تنگی ریوی موفق شده است بدون کمک دستگاه قلب باز مستقیماً و الوو- لوتومی نموده و نتایج نیکویی بگیرد.

**نشانها -** مسمومیت با اکسیژن بدو صورت متفاوت ممکنست خودنمایی کند. یکی شکل حاد که در روش با فشار زیاد بیشتر مشاهده میگردد و نشانه‌های آن بیشتر در سلسله اعصاب مرکزی و اثر روی آنزیم‌های اکسیژنی یعنی اکسیدازهاست و از نظر کلینیکی بصورت تشنج خودنمایی میکند - این نوع مسمومیت حاد معمولاً در اثر تجویز بیش از دو ساعت اکسیژن با فشار یعنی بیش از ۴ اتمسفر بوجود می‌آید و برای جلوگیری از آن نیروی دریائی امریکا پیشنهاد میکند قبلاً تحمل بیمار را با تجویز نیم ساعت اکسیژن با فشار ۲ اتمسفر بسنجیم و سپس اگر تحمل کرد آنرا افزایش داده یا ادامه دهیم و این عمل مخصوصاً در مسمومیت با اکسید و کربن یاسپتیسمی با میکروویهای غیر هوازی ممکنست لازم آید.

نوع دیگر مسمومیت مزمن است که مدت بیش از ۴ ساعت بیمار را تحت اثر اکسیژن با فشار تخمینی بیشتر از ۵/۰ اتمسفر (فشار اکسیژنی ۳۰ میلیمتر جیوه) قرار دهند و البته این اندازه اکسیژن و این اندازه فشار چون نیازمند دستگاه مخصوص و مجهز زیادی نیست در همه

بیمارستانها ممکن است مورد استفاده قرار گیرد و در نتیجه فراوانتر از نوع اول مشاهده میشود. در این نوع مسمومیت نشانه‌ها بیشتر در دستگاه تنفسی است زیرا اولین دسته سلولهای که تحت اثر تغییر فشار اکسیژن قرار میگیرند سلولهای حبابچه‌ای هستند و در نتیجه از یک طرف مویرگهای اضافی در اثر کمبود مواد سورفاکتانت در ریه پدیدار شده و از طرف دیگر زیاد شدن کشش سطحی اتلکتنازی ریه بوجود می‌آورد. از نظر کلینیکی نشانه این تغییرات عطش هوا و کم شدن ظرفیت حیاتی و اختلال تنفس است. نوع دیگری از این نوع مسمومیت بیماری *Retrobental fibroplasia* است که در نوزادانی که تحت اثر اکسیژن زیاد و بدون جهت قرار گرفته‌اند در چشم آنها بوجود می‌آید و تولید مویرگهای اضافی در چشم و سبب کوری آن میگردد و سالیان درازی است که شناخته شده است. بهترین طریقه پیشگیری این نوع مسمومیت، مزمن کردن فشار اکسیژن و بالا نرفتن از ۰/۱۰۰ اتمسفر فشار یا ۰/۳۵ میلیمتر جیوه است. در شماره ۱، اوت ۱۹۶۵ مجله *Nejm* گروه هیپرباریک مرکز طبی دانشگاهی دیوک (Duke) شرح حال بیماری را ذکر کرده‌اند که دچار سستی سمی میکرب‌های بی‌هوازی بوده و پس از تجویز اکسیژن با فشار زیاد و بی‌هودی موقتی مجدداً حالت او وخیم شده و بهلاکت رسیده است از نشانه‌های آن عطش بهوا، تشنج و افزایش شنت ریوی و دراتوپسی اتلکتنازی و احتقان و پیدایش غشاء هیالین که همه در بیماران مبتلا به فقدان یا اختلال مواد سورفاکتانت (P.S.) ذکر شده بود بوده است و شایسته است مورد توجه قرار گیرد و ما این اثر اخیر را در آخر مقال بتنصیل بیشتر شرح خواهیم داد.

آنچه از مطالعه شرح مختصر فوق بر می‌آید آنست که در حال حاضر با وجود آنکه بشر توانسته در اعماق دریا و طبقات آسمان‌ها نفوذ کرده و زندگی را در آن اسکنه میسر سازد و یا دل ذره را شکافته و پارا از حدود مقرر فراتر نهاده است صلاح نیست سد طبیعی این ماده حیاتی یعنی اکسیژن را بدون مطالعه بشکنند و از حدود خویش بدون مطالعه تجاوز کنند مگر اینکه با پیشرفت علم، شرائط و حدود این تجاوز و مؤثر استعمال آن دقیقاً روشن شود. و اینکه مختصری دربارهٔ مواد سورفاکتانت که در بالا بدان اشاره شد.

مواد مؤثر در فشار سطحی یا *Surfactants* در بیماریهای ریوی اگر چه *Neergaard* قریب ۳۰ سال قبل چنین اظهار عقیده کرد که خواص سطح حبابچه‌های ریوی باید در عمل ریه مؤثر باشد و *Macklin* نزدیک ۱۰ سال قبل عقیده داشت که بعضی از سلولهای پوشش حبابچه‌های ریوی ممکن است این خاصیت را تنظیم کنند معیناً عقاید این دو نفر کمتر مورد توجه قرار گرفت تا این اواخر که با آزمایش حباب‌های میکروسکوپی که در سطح حبابچه‌های

ریه موجود بود ثابت شد که سطح حبابچه‌های ریوی از ماده‌ای پوشیده شده که فوق‌العاده کشش سطحی را کم می‌کند و در عصاره نمکی ریه طبیعی وجود چنین موادی با ثبات رسیده و بنام Surfactants خوانده شدند. بعداً در آزمایشی که از عصاره ریه نوزادانی که از بیماری پرده هیالین (Hyaline membrane) مرده بودند بعمل آوردند مشاهده کردند که ریه این نوزادان فاقد آن عامل یا عامل مؤثر در کشش سطحی بوده و این فرضیه پیشنهاد شد که نبودن این مواد است که باعث آتلکتنازی شدید ریه و در نتیجه مرگ آنان می‌گردد - نظیر این مواد منتها با خاصیت کمتر در عده زیادی بیماری‌های ریوی بدست آمده و چنین بنظر می‌آید که اثر این مواد در فیزیولوژی و همچنین در پاتولوژی بعضی بیماری‌های ریه قابل توجه است. در بعضی از این موارد مانند اختلال تنفسی ایدیوپاتیکی نوزاد و آتلکتنازی که پس از انسداد شرائین ریوی پیدا می‌شود اثر این مواد کاملاً آشکار و شناخته شده است. در بعضی موارد دیگر مثلاً اختلال تنفسی که پس از عمل جراحی روی قلب و ریه (Cardio - Pulmonary by Pass) یا در اثر پنومونی و ویروسی بصورت آتلکتنازی وسیع و رسوب مابهران هیالین خود نمائی می‌کند اثر مواد مزبور کاملاً مشهود نیست و بالاخره در بعضی بیماری‌های ریوی دیگر چون پروتئینوز حبابچه‌ای (Alveolar proteinosis) وادم ریه رابطه بین پیدایش این بیماری‌ها و اختلالات سوادسورفاکتانت کاملاً حسنی است از این رو بنظر می‌رسد برای روشن شدن موضوع بحث درباره بعضی نکات سفید باشد.

اگر قسمتی از ریه را ببرند و آنرا پراز گاز کنند خاصیت ارتجاعی آن و برگشتش به حال اولیه بیشتر از وقتی است که آنرا از سرم فیزیولوژیک پر کنند از این رو میتوان چنین نتیجه گرفت که سطح بین نسج ریه و گاز دارای قوه انقباضی است که باعث روی هم افتادن مجدد ریه میشود و این همان قدرتی است که بنام «کشش سطحی» موجود است - در عصاره نمکی ریه (یعنی در اثر گذاشتن ریه در سرم فیزیولوژیک) نیز رابطه مستقیم بین مقدار مواد کم کننده فشار سطحی موجود و درجه تمایل ریه به آتلکتنازی مشهود است یعنی هر چه مقدار این مواد کمتر باشد ریه زودتر به آتلکتنازی دچار میشود همچنین اگر عصاره ریه با ماده‌ای بنام فسفولیپاز ث که آنزیم هیدرولیز کننده سورفاکتانت‌ها است (که دارای مقدار زیادی فسفولیپاز است) مخلوط کنیم خواهیم دید که در اثر این آنزیم خاصیت تقلیل کشش سطحی ریه از بین رفته و آنرا بی اثر می‌سازد.

گرم کردن ریه یا عصاره آن تا ۷۰ درجه سانتیگراد نیز همین کار را می‌کند و برعکس سرد کردن آن تا حرارت طبیعی اثر برعکوس دارد - چون هیچیک از این اعمال در قدرت ارتجاعی ریه‌ایکه از سرم فیزیولوژی پر شده اثر نداشته و داروهای متسع کننده بر روش نیز در روی آنها

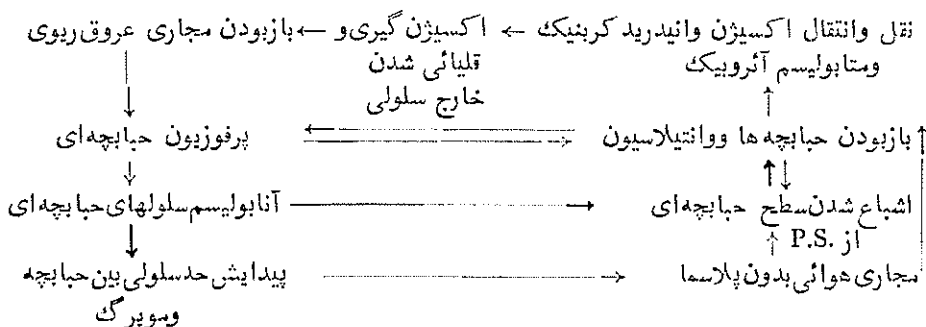
بی اثرند باید چنین پنداشت که اختلالات سطح حبابچه‌ای است که باعث این تغییرات میشود. اگر این تغییرات محدود بیک قسمت کوچک و یا منطقه محدود باشد طبیعتاً اثر سهمی در فیزیولوژی تنفس نخواهد داشت ولی اگر قسمت وسیع‌تری را فراگرفت در عمل ریه اختلال مشهودی بوجود خواهد آورد که قابل توجه است.

علاوه بر اثر فوق‌مواذسزبور مانع کشیده شدن مایع از سویرگهای ریوی بدرون حبابچه‌ها هستند و این کار را با کم کردن قدرت کشش سطحی حبابچه‌ای انجام میدهند و این اثر همراه با افزایش قابلیت نفوذ پرده بین حبابچه و سویرگها و افزایش فشار خون داخل آنها از علل مهم تراوش مایع یعنی خون و سرم بدرون حبابچه‌ها می‌باشد. سورفاکتانت‌های ریوی (که از این بعد آنها را بنام اختصاری P.S. میخوانیم) در اثر سرم خون و فیبرینوزن فوق‌العاده اثرشان تقلیل یافته و فعالیت خود را ازدست میدهند و شاید نفوذ خون یا سرم درون مجاری هوایی سبب افزایش فشار سطحی شود نه اینکه فقط در اثر کم شدن قدرت کشش سطحی خون بدرون حبابچه کشیده شود. بعلاوه ماده P.S. در خارج از بدن (یعنی در لابراتوار)، هم باعث سرعت در انعقاد خون و هم وقفه در عمل حل شدن لخته میگردد. بنابراین شاید همین علت باشد که اگر خون درون حبابچه ریخت، هم فیبرین آن زودتر جدا شده و هم مدت بیشتری آن لخته دوام پیدا میکند. بالاخره نکته دیگری که در این مقدمه ذکر آن لازم است آنست که اگر آتلکتازی ریه در نتیجه فشار از بیرون و یا انسداد مجاری بسرعت انجام گیرد یعنی حاد باشد بعلت کافی نبودن خون‌گیری حبابچه‌ها ماده P.S. نیز کمتر ترشح میشود و در اینجا کمی ترشح مذکور در حقیقت معلول آتلکتازی است ولی در آتلکتازیهای مزمن که گردش خون ریوی بنحوی از انحاء جبران مییابد این فرضیه صادق نیست و دلیلی بر کم شدن P.S. نخواهد بود.

تا حال بیماری خاصی که منحصر آدر اثر افزایش P.S. بوجود آید شناخته نشده ولی نقصان آن باعث بیماریهایی میشود از آن جمله کمبود ابتدائی آن در ریه‌های جنینی خیلی نارس مشهود است.

در سایر موارد کمبود آن ثانوی است و در اثر نقصان خون‌گیری حبابچه‌ای یا نشت خون بدرون حبابچه‌ای یا هر دو عامل بوجود میآید و از نظر فیزیولوژی اهمیتی ندارد و میدانیم که عمل خون‌گیری حبابچه‌ای (پرفوزیون بین حبابچه و سویرگ) بنوبه خود با مقاومت عروق ریوی رابطه داشته و این مقاومت با کمبود اکسیژن‌گیری و افزایش اسیدیته خون افزایش می‌یابد.

بطور خلاصه میتوان اثر سواد P.S. را در دیاگرام زیر چنین بیان داشت که :



بطوریکه ذکر شد سواد سورفاکتانت ریوی دارای عمل ساده‌ای نبوده و هنوز هم کاملاً طرز اثر آن در حالات طبیعی و مرضی بخوبی شناخته نشده و محتاج مطالعات بیشتری است .

### منابع

H. Friesen, and. E. B. Astwood. N. E. J. M: Vol: 272. N. 25, P. 1336. Jun. 24, 1965.

W. F. Bernhard Hyperbaric Chamber as an adjunct in the treatment of congenital cardiovascular anomalies in proceeding of the New England Cardiovascular Society 1964 - 1965 Vol XXIII J. 12

H. Salzman. Hyperbaric oxygen in cardiovascular disease in J. 13