

## يك مورد استعمال گنه گنه در بیمار دچار پورپورا و تولید سندرم آنمو آلوسی

هموراژیک و هرگت بیمار  
نگارش

دکتر یحیی پویا و دکتر خورشیدی

استاد کرسی خون شناسی دانشکده پزشکی رئیس درمانگاه و آزمایشگاه بیمارستان رازی  
تعریف آنمو آلوسی هموراژیک (۱) و تفسیر آن:  
در بیمارستان گاهی بیمارانی با رنگ مهتابی و ناتوانی و سستی و خونریزی  
بینی و لثه ها و خونریزیهای پوستی و احشائی مراجعه می نمایند اگر خون آنها آزمایش  
شود شماره گلبول قرمز دو میلیون یا پائین تر، شماره گلبول سفید دو هزار یا پائین تر، زمان  
سیلان طولانی، علامت بازوبند مثبت، مدت انعقاد اغلب طبیعی است و برای برقراری  
فرمول لو کوسیتی متصدی آزمایشگاه ناچار است چند گسترلا مر امدت نیم ساعت در  
زیر میکروسکپ ببیند تا بتواند صد گلبول سفید شماره نماید و در اینحال در فرمول  
لو کوسیتی بیش از پنج تاده نو تر و سیت دیده نمیشود و باقیمانده منو نو کلتور، منوسیت و  
لنفوسیت هستند. این سندرم را آنمو آلوسی هموراژیک نامند. در اینحال اگر مغز  
استخوان پر سلول باشد و سلولهای جوان ناموزون (لو کوبلاست) غلبه داشته باشند بیمار  
دچار لو کوز نهانی است.

اگر مغز استخوان در زیر میکروسکپ نمایش صحرا داشته باشد یعنی مغز استخوان  
فقیر باشد و اینطرف و آنطرف مانند کویر لوت یکی دو بوته یعنی یکی دو لنفوسیت  
و پلاسما سیت دیده شود و احیاناً یکی دو اریتر و بلاست بی حاصل باشد بیمار دچار آپلازی  
مغز استخوان است.

در اتوپسی، برش استخوانهای مولد خون محتوی مایه خا کستری رنگ است

دور زیر ذره بین در میان چربی‌ها گاهی یکی دو حفره کوچک قرمز پشت گلی مشاهده می‌گردد و در زیر میکروسکپ در بعضی از حفره‌ها ممکن است یکی دو اریتروبلاست و گرانولوبلاست بی‌حاصل دیده شود ولی اغلب تو خالی‌اند و در حلقه‌های شبکه لیپوسیت (۱) وجود دارند.

آپلازی و آنموآلوسی هموراژیک گاهی بدون علت ظاهری آشکار می‌گردد اینحالت را آپلازی اصلی نامند اما اغلب آپلازی بر اثر خوردن بی‌ترتیب بعضی از داروها و یا استعمال بی‌رویه پرتو X و اجسام رادیوآکتیو در زمینه مساعد آشکار می‌گردد اینحالت را آپلازی دارویی و فیزیکی خوانند.

اغلب سندرم آنموآلوسی هموراژیک خون با آپلازی مغز استخوان همراه است اما گاهی با وجود سندرم نامبرده در خون مغز استخوان پرسلول است منتها نشو و نمو رشته‌های مختلف سلول‌های مغز استخوان در مرحله از رشد توقف میکند و یا بعد کمال میرسد اما نمیتواند داخل گردش خون گردد اینحالت را دیسپلازی نامند.

در مشاهده‌های بالینی ثابت شده است برخی از داروها مانند بنزل و نتوسالوارسان و گنه‌گنه و پیرامیدین و دی‌نیترو فنل و سولفامید و تیوراسیل اگر بادستور معین و در مورد لزوم استعمال نشود در زمینه مساعد سم خون و اعضاء خون سازند. بعضی از آنها مانند بنزل پولی‌والانند یعنی بر روی هر سه رشته سلول‌های خون و مغز استخوان تأثیر میکنند و چون سمیت آن ثابت شده در زمان حاضر از استعمال آن خودداری میشود. برخی دیگر منووالانند یا مانند نتوسالوارسان و پیرامیدین بر روی رشته سفید تأثیر میکنند و تولید گرانولوسیتوز مینمایند و یا بر روی رشته قرمز اثر میبخشند مانند کلروساپونین و آسید آرسنیو و گنه‌گنه و تولید آنمی آپلاستیک میکنند.

واضح است اگر داروهای نامبرده بیش از اندازه درمانی به بیماران داده شود بانسانه‌های مسهومیت حاد در عرض چندروز تلف میشوند.

اما آپلازی مغز استخوان بر اثر استعمال مقدار کم دارو در مدت طولانی و یا

تکرار دوره درمان تولید می‌گردد .

برای روشن شدن موضوع مثالی ذکر می‌گردد اگر سولفامید را در بیمار بهای عفونی با اندازه کافی در مدت ۴-۵ روز بدهند تولید آپلازی نمی‌کنند اما اگر همین سولفامید را با مقدار کم و مدت طولانی بدهند و یا آنکه پس از قطع دارو پس از چند روز مجدداً بدهند ممکن است تولید آپلازی کند پس چنین بنظر میرسد که مزاج بر اثر استعمال طولانی دارو و یا قطع و تکرار دارو حساس می‌گردد و حساسیت تابع دو عامل است:

اول باقی ماندن مقداری از سم در بدن .

دوم آزرده گی سلول‌ها در برابر سم .

علت تولید آپلازی هر چه می‌خواهد باشد در مشاهده‌ها اغلب آپلازی در آخر دوره درمان طولانی و یا در تکرار دوره درمان ظاهر می‌گردد جنس زن و مرد و سن در بروز آپلازی دخالت ندارد زمینه‌های مساعد در تولید آپلازی دخالت دارند مانند تزریق نشو و سالو ارسان در مبتلایان به موژفی .

یکی از ما که از سال ۱۳۰۵-۱۳۱۹ در درمانگاه بیماریه‌های آمیزشی بیمارستان شهرداری بیماران کوفتی را درمان می‌کرد و مطابق دستور آن زمان به بیماران دچار کوفت آشکار تزریق مقدار کافی نشو و سالو ارسان می‌کرد فقط يك مورد آگرانولوسیتوز مشاهده نموده است .

### نشانه‌ها

شروع بیماری - بیمار کمی خسته و رنگ پریده است در مسواک کردن دندانها و یا انگشت کردن در سوراخ بینی مختصر خونریزی دست میدهد رفته رفته خونریزیها شدت میکند بیمار کمی پژمرده و بی میل بغداد است .

دوره استقرار - در این دوره بیمار دچار سه سندرم می‌گردد: خونریزی - کم خونی ولو کوپاتی .

### اول - سندرم خونریزی

الف - خونریزی خود بخود - خونریزی از لثه‌ها و بینی بدون دست کاری

بروز میکند خونریزی شدید نیست بلکه از بینی و لثه خونی تراوش میکند منتهی مدتی دوام دارد بعد بند می آید اما باز با کمترین حرکت عطسه و سرفه باز میشود علاوه بر خونریزی از لثه و رعاف هماتوری و خونریزی رحمی و خونریزی دستگاه گوارش و تنفسی هم گاهی بیمار را بیشتر ناراحت میکند خونریزی پوستی بشکل پورپورا و اکیموز آشکار میگردد. پورپورا پی در پی بروز میکند بطوریکه در روی پوست پورپورای تازه و کهنه دیده میشود گاهی دانه های پورپورا و لکه های اکیموز برای مدت کوتاهی بر اثر درمان و یا خود بخود رفع میگردد و بعد عود میکند.

ب. خونریزی تولیدی - کشیدن دندان و یادست کاری بینی تولید خونریزی میکند و مدتی طول میکشد تا بند آید در جای تزریق ناحیه سرین هاله کوچک کبود رنگی ظاهر میشود (نشانه کخ)

### دوم سندرم کم خونی

کم خونی شدید است پوست و مخاطها بی رنگند گاهی پوست خاکستری رنگ است اما یرقان ندارد کم خونی با ناتوانی و بیحالی گاهی همراه نیست یعنی ممکن است بیماران بسیار کم خون باشند اما باز هم استطاعت کار کردن داشته باشند. لاغری چندان نمودار نیست و بیمار تا آخر هوش و فراست خود را حفظ میکند فشار خون تنزل فاحش میکند قلب دارای سوفل سیستولیک غیر عضو است. زدن گهای گردن آشکار است. اشتهای بیمار خوب و مخاط زبان طبیعی است گاهی بیمار دچار آشیلی و سندرم نوروآنمیگ میگردد.

### سوم سندرم لو گوپاتی

غده های لنفاوی و طحال و کبد بزرگ نمیشود اما بواسطه لو گوپنی و نوتروپنی بیمار تب میکند و همو کولتور مثبت دارد و کشت مثبت خون ارزش تشخیص ندارد زیرا بر اثر تنزل فاحش عوامل دفاعی بدن (لو کوسیتها) میکروبهای دستگاه گوارش بدون مانع داخل گردش خون میگرددند و در آنجا نشوونما مینمایند. عفونت لثه ها و گلو بیمار را آزار میدهد.

لثه‌ها ورم میکنند بی رنگ و پوشیده از پرده خرمائی و در آخر نامنظم و بواسطه گندیدن تکه تکه میشوند و دهان را بدبو میکنند لوزه‌ها متورم و پوشیده از پرده سیاه رنگ میگردد در زیر پرده زخماهای نامنظم بدرنگ وجود دارد.

پیشرفت بیماری - در شکل برق آسا با وجود درمانهای مناسب (انتقال خون و آنتی بیوتیک) روز بروز کم خونی و تب و قانقراهای لثه‌ها و لوزه‌ها و خونریزیها پیشرفت میکند و بیمار با حالت برنکو پنومونی پس از دوسه روز میمیرد.

در شکل حاد پیشرفت بیماری نامنظم گاهی کم خونی و خونریزی و تب و نشانه‌های گلو و لثه‌ها شدت میکنند و گاهی بهبودی دست میدهد یا بعبارت دیگر بهبودی و مرگ در عرض چندماه باهم مبارزه میکنند اما اغلب مرگ غلبه میکند گاهی هم بهبودی بدست میآید.

پیش بینی - بهبودی گاهی دیده شده است اگر در خون تغییر شکل گلبولی آشکار گردد نشانه بهبودی است و در این حال پزشک معالج لازمست مدت يك سال مواظبت روزانه نماید و پس از بهبود يك سال دیگر هم لازمست بیمار تحت نظر باشد و یکسال دیگر هم کارهای خسته کننده انجام ندهد و بهحض کمترین کسالت پزشک معالج مراجعه کند و در تمام عمر از استعمال داروهای سمی و بخصوص داروئیکه سبب آپلازی شده است اجتناب نماید.

درمان - در زمان حاضر درمان مخصوص مؤثر ضد سم وجود ندارد و داروهای مخصوص معروف بخنثی کننده سم مانند BAL انگلیسی تا کنون نتیجه درخشانی بر ضد املاح آرسنیک نداده است.

پس لازمست بیمار را تقویت نمود و از عفونت‌های ثانوی جلوگیری نمود تا مزاج بیمار وقت داشته باشد از خود دفاع نماید و سم داخل خون و مغز استخوان را بتدریج دفع نماید.

آنتی بیوتیک‌ها برای رفع تب و عفونت‌ها بمقدار کافی باید استعمال گردد از استعمال عصاره جگر و آهن سودی نمیبرد لازمست از استعمال آنها صرف

نظر شود .

نوکلئینات دوسود و نوکلئوتید دوپنتز را مادر بیمار خود استعمال کردیم و از آن نتیجه سودمندی بدست نیاوردیم .

باید به بیمار غذاهای مقوی و پروتئین دار داد . باید بیمار هر چه میل دارد بخورد آب میوه و مواد قندی و کره بسیار مفید است .

امادرمان اصلی انتقال خون است اگر خون تازه بمقدار ۵۰ سانتیمتر مکعب هر روز انتقال داده شود ، خونریزیها و کمخونی کم رفع میگردد پس از رفع کمخونی و خونریزی و ترقی شماره گلبولهای سفید میتوان انتقال خون را یک روز در میان تجویز نمود باید همیشه هموگرام راهنمای درمان باشد و در دوران نقاهت با هموگرام طبیعی میتوان فاصلههای انتقال خون را زیادتر کرد یعنی هفته دو بار یا یک بار انتقال خون را انجام داد اگر بیماری عود کرد لازمست مجدداً انتقال خون را با همان دستور اول بکار برد .

علاوه بر انتقال خون در دوران نقاهت میتوان داروهای مخصوص کمخونی و هم استعمال نمود .

شرح حال بیمار - س - ش - سیدی سن ۲۵ ، آموزگار اهل کرمانشاه در تاریخ ۳۴/۵/۱۰ بواسطه رعاف و تب و سردرد و خونریزی لثه و پورپورا و اکیموز و بیحال و وزوز گوش و طپش قلب مراجعه نمود و در بخش بیماریهای خونی بیمارستان رازی بستری گردید .

مدت شکایت - ۵ ماهست .

شروع بیماری - در کرمانشاه پیش از عید نوروز بیمار پس از سردرد لکههای قرمز رنگی (پورپورا) در روی ساق پا مشاهده مینماید که پس از چند روز بر طرف میگردد در عید نوروز برای دیدار پدر خود با آبادان میرود و در نیمه دوم فروردین ماه بکرمانشاه مراجعت مینماید و بشغل آموزگاری خود میپردازد پس از چند روز توقف در کرمانشاه مجدداً دچار سردرد و پورپورا میگردد و بدون اعتنا بموضوع کار همیشه

خود را انجام میدهد پورپورا و سردرد هم پس از چند روز رفع میگردد در خردادماه باز بیماری عود مینماید بواسطه گرفتاری امتحان سالیانه دانش آموزان موضوع پورپورا و سردرد را فراموش میکنند در دفعه چهارم در تیرماه باز هم سندرم پورپورا عود مینماید این دفعه به پزشکی مراجعه مینماید پزشك بواسطه وجود سردرد تشخیص مالاریای مزمن میدهد و با تزریق گنه گنه و قرص خوراکی گنه گنه سردرد و پورپورا رفع میشود بدین جهت بیمار تشخیص پزشك را صحیح فرض نموده خود برای قطع ریشه مالاریا دوبار دیگر دستور پزشك را تجدید مینماید این دفعه بیمار علاوه بر سردرد و پورپورا به تب و خونریزی از لثه و رعا ف هم مبتلی میشود بنابراین ناچار برای برای درمان رهسپار تهران میگردد در بیمارستان رازی بستری میگردد (۳۴/۵/۱۰) سابقه خانوادگی - پدر و مادر و اقوام همه سالمند و هیچکدام دچار خونریزی و پورپورا نبوده اند.

سابقه شخصی - بیمار جز سوزاك ابتلاء به بیماریهای دیگر را منکر است . شرح حال کنونی - بیماری است ناتوان دچار تب ۴۰ درجه و مبتلا بوزوز گوش و در راه رفتن طپش قلب دارد در نگاه رنگ پریده و در روی ساق پا و چهره و گردن پورپورا و اکیموز دیده میشود . پوست و مخاطها سفید و بیمار پزمرده است .

دستگاه گوارش - دندانها سالم اما لثهها متورم و خون از بین دندانها تراوش میکند مخاط زبان طبیعی اما سفید و مخاط گلو کم رنگ است دهان بدبو و غده های لنفاوی گردن بزرگ نشده اند اشتهای بیمار طبیعی است طحال بزرگ نشده است کبد کمی بزرگ و حساس است .

دستگاه تنفس - دو سوراخ بینی بواسطه خونریزی بسته است ریه ها در دق و گوش دادن صدای طبیعی دارد .

قلب و دستگاه گردش خون - نوك قلب در داخل خط پستانی در پنجمین فضای دنده میزند قلب دارای سوفل غیر عضو است ، نبض صد قرعه در دقیقه و فشار خون

۱۲/۶ است .

دستگاه مغز و پپی - بیمار هوشیار و رفلکس‌ها طبیعی است .

دستگاه تخلیه - اجابت مزاج در روز دو بار اما مدفوع سیاه رنگ و محتوی

خون است .

ادرار در ۲۴ ساعت در حدود ۱۱۰۰ سانتی‌متر مکعب و دارای اثر آل‌بومین و چند

گلبول قرمز و سفید در میدان میکروسکپی است .

آزمایش خون در تاریخ ۱۳/۵/۳۴ - زمان انعقاد هشت دقیقه جمع‌انگته طبیعی

است زمان سیلان ۱۳ دقیقه علامت بازو بند مثبت است .

هموگرام - شماره گلبول قرمز ۱,۶۰۰,۰۰۰ سفید ۵۲۰۰ پلاکت ۲۰۰,۰۰۰

نوטרسیت ۱۳ ائوزینوسیت ۳ منونوکلئار ۲ منوسیت ۲۴ لنفوسیت ۴۰

رتیکولوسیت ۰/۰۵ گلبول‌های قرمز نامساوی و تغییر شکل دارند .

گروه خونی - گروه + ARh و اسرمان منفی اوره خون ۰/۲۰ در لیتروان‌دن -

برگ مستقیم منفی غیر مستقیم مثبت

مقاومت گلبولی - همولیز اولی از ۵/۰۰۰ شروع می‌شود و ۳/۶/۰۰۰ کامل

میشود .

بزل مغز استخوان - مغز استخوان کم سلول و در میدان میکروسکپی اریترو بلاست

و میلو سیت نادر است . لنفوسیت و پلاسموسیت و هیستوسیت کم و بیش دیده میشود در

مدفوع تخم انگل و کیست آمیب دیده نشد .

در مدت ده روز هم‌روزه پانصد هزار واحد پنی‌سیلین و یک روز در میان انتقال

خون تجویز گردید با این دستور تب و خونریزی لته و رعاف و پورپورا و اکیهوز

برطرف شد .

هموگرام خون در تاریخ ۲۲/۵/۳۴ بقرار زیر است :

گلبول قرمز ۱,۸۰۰,۰۰۰ سفید ۴۰۰۰ پلاکت ۸۰,۰۰۰ نوترسیت ۱۷ منونوکلئار

۱۲ مونوسیت ۱۹ لنفوسیت ۴۲ .



زمان سیلان ۱۳ دقیقه علامت بازو بند مثبت زمان انعقاد ده دقیقه مقدار پرترمین ۰.۵. با مقایسه ۵۵۰ گرام جدید با ۵۰۰ گرام گذشته مشاهده می‌گردد بر شماره گلبول قرمز فقط دویست هزار و بر شماره پلاکت ده هزار افزوده شده است در عوض از شماره لوکوسیت‌ها هزار و دویست عدد کسر شده است و در فرمول لوکوسیتی هم چهار بر شماره نوتروسیت افزوده شده است و در عوض ائوزینوسیت وجود ندارد پس روی هم رفته بیمار سودی از انتقال خون نبرده است با اینحال باز انتقال خون یک روز در میان دوبار دیگر تکرار شد. در انتقال خون آخری بیمار دچار زوتب گردید (ناسازگاری خونی) انتقال خون موقتاً قطع و برای رفع شوک مدت سه روز روزانه صد میلی گرام ACTH به علاوه پنی سیلین (۵۰۰,۰۰۰ واحد) و ویتامین C تزریق گردید.

از روز ۲۵ مرداد ماه پورپورا و اکیموز با شدت هر چه تمامتر خود نمائی کرد و بیمار دچار سردرد و تهوع و استفراغ گردید و تب بالا رفت بیمار از دید چشم چپ محروم گردید. در معاینه ته چشم چپ در اطراف عصب باصره خونریزی مشاهده شد دو باره انتقال خون یک روز در میان مجرا گردید. در ۳۴/۶/۱ سندرم اولسرو نکروتیک گلو نمایان گردید آزمایش خون در تاریخ ۳۴/۶/۲ از اینقرار است:

گلبول قرمز ۱,۱۰۰,۰۰۰ سفید ۲۰۰۰ پلاکت ۶۸,۰۰۰ نوترسیت ۰.۱۱ / با زهم انتقال خون به علاوه پنی سیلین و آکرو مایسین و ویتامین C دستور داده شد.  
در ۳۴/۶/۴ گلبول قرمز ۱,۲۰۰,۰۰۰ سفید ۲۰۰۰ نوترسیت ۱۵ منوسیت ۴ لنفوسیت ۲۰ منونوکلئرها ۱۵ (منوسیتها اغلب جوانند)

در روی سرین در جای سوزن کلودن تزریقی خون مردگی مشاهده میشود

(اثر کخی)

برای بالا بردن شماره گلبولهای سفید آمپول نوکلئینات دوسود مخلوط با سرم

فیزیولوژیک داخل ورید زرق شد.

در ۳۴/۶/۷ دانه‌های پورپورا و اکیموز رفته رفته محو میشود اما خونریزی

در بافت سلولی زیر زبان ناراحتی بیمار را فراهم میسازد بطوریکه نمیتواند

غذای بخورد و یا آب بنوشد بدینجهت دستور تزریق سرم گلوکز و امالغذائی دادیم ولی سردرد شدت کرد بطوریکه از شدت آن فریادمیکرد. برای رفع سردرد مجبور با استعمال آسپرین گردیدیم.

در ۳۴/۶/۱۵ هموگرام خون از اینقرار است :

گلبول قرمز ۱,۲۰۰,۰۰۰ سفید ۲۲۰۰ نوترسیت ۱۰ منوسیت ۵۲ لنفوسیت ۱۸

منوکلتر ۲۰

در ۳۴/۶/۱۷ بیمار بر اثر سنکوپ قلبی تلف شد.

### تذییر

بیمار دچار سندرم پورپورای نامشخص با سه دوره درمان گنه گنه مبتلا بسندرم آنموآلوسی هموراژیک گردید و پس از سی و نه روز درمان متناسب در گذشت.

## Bibliographie

- 1) Boquet (P.) action des venins sur le sang (le Sang 1938 - ۱2 420 - 426)
- 2) Lamy (M) kissel (P.) et Pierquin (L) la myélotoxicose benzolique (le Sang 1939-13-467-488)
- 3) Aubertin (Ch) et Lévy (R) L'agranulocytose et les symptômes agranulocytaires (Arch. de Mal. du Coeur 1928 - 21 - 369-436)