

## جدیدترین درمان سل

نگارش

دکتر محمد یزدی

تمام معالجات طبی و جراحی مسلولین از استراحت و تقویت گرفته تا کولاپسو تراپی بوسیله پنوموتراکس و عمل ژاکوبتوس و فرنی سکتومی و عمل موناودی و پنوموتراکس اکستراپلوران و آپیکولیز و تورا کوپلاستی و غیره تمامی اثر غیر مستقیم روی باسیل دو کخ داشته و از راه نیرومند کردن بدن و استراحت دادن بعضو زخم دار موفق بجلو گیری از نمو میکرب سل و اسکروز و یا کالسیفیه نمودن زخمهای سلی ریتین پس از دو سه سال مشقت میگردند.

متأسفانه تا قبل از جنگ بزرگ اخیر تمام پیشرفتها برای درمان مسلولین از راه جراحی بوده و هر چه بیشتر هم در این راه غیر مستقیم پیشرفت حاصل می آمد و عملیات جراحی کاملتر میشد درمان مسلولین بیشتر از جاده مستقیم منحرف میگردید در صورتیکه شایسته آن بود که این راه مکانیکی را به بیولوژیکی تعویض نموده و بجای آماده نمودن بدن برای دفاع از میکرب سل مستقیماً در صدد کشف داروئی بر میآمدند که بجسم میکرب سل حمله مینمود و مانع از نمو و یا تولید مثل آن میگردید.

متأسفانه غشاء مومی محافظی که این جاندار ذره بینی را میپوشاند مانع از اثرات مستقیم دارو بروی باسیل دو کخ میگردد و مولگاره هم که اثرات خوب املاح طلارادر خارج از بدن بروی باسیل دو کخ دیده و شاهد مرگ این باتونهها در محلول کریزالین بود در سالهای اخیر با اشتباه خود و اقف و اعتراف نمود که املاح طلا داروی مخصوص واسپسیفیک درمان سل نبوده و علاوه بر آنکه قادر بکشتن و از بین بردن میکرب سل در بدن مسلولین نمیشد ممکنست موجب خون ریزی از سینه مسلولین و یا پیدایش آلبومین در ادرار و یا تورم کبد و عوارض سوء دیگری نیز گردد از اینرو دیگر سل شناسان املاح طلا را برای درمان مسلولین بهیچوجه استعمال نمی نمایند.

خوشبختانه در این چهار سال اخیر درب بسته تجسسات شیمیائی باز شد و داروئی

از جنس سولفامیدها و قارچها پیدا شد که مستقیماً بجسم میکرب سل حمله وز گردیده و نتایج خوبی در آزمایشهای اولیه داده اند .

گزارش ریش<sup>(۱)</sup> و فولیس<sup>(۲)</sup> در سال ۱۹۳۸ اثرات سولفامیدها را در داخل بدن بروی میکوباکتریوم توبرکولوز نشان داد و راه درهم شکستن دژ محکم غشاء مومی محافظ باسیل کخی را باز نمود .

در ابتدای امر یک سری از سولفامیدهای مختلف را بروی خو کچه های مسلول کرده مورد آزمایش قرار داده و خوشبختانه نتایج خوب بیهم بدست آوردند. اولین حمله حقیقی بمیکرب سل با - 4.4 diamino dyphényl sulfone انجام گرفت و بهترین مشقات آن عبارت است از - Sodium pp'diaminodyphényl sulfone NN didox troeslfsonate که در بازار با اسم پرومین<sup>(۳)</sup> مشهور میباشد .

این دارو متأسفانه اثرات کاملی در درمان قطعی کوبی های مسلول کرده نشان نداد و تا مدتی که استعمال میشد مرض متوقف و حتی از بین رفته بود لکن وقتیکه از استعمال پرومین خود داری میشد مرض سل آنها باز میگردد . علاوه بر این نقصیه متأسفانه پرومین از نقطه نظر کلینیکی دارای سمیت فوق العاده زیادی میباشد .

برای پیروزی در این راه دانشمندان مختلف تجسّمات خود را بدنبال سولفون ها ادامه داده و موفق شدند یکی دیگر از ترکیبات، نرابنام Sodium Formaldehyde sulfonyle diamino dyphenyl sulfone که در تجارت با اسم دیازون<sup>(۴)</sup> مشهور گردید پیدا کنند .

اثرات ضد میکرب سلی دیازون مطابق پرومین و بلکه بیشتر بوده و سمیت آن هم کمتر میباشد لیکن متأسفانه سمیت زیادش مانع از تعمیم این دارو گشته و هنوز داروی کامل درمان این مرض شناخته نشده است .

نمونه های زیاد از این دارو به تهران وارد و در نزد مسلولین ایرانی مورد آزمایش قرار گرفته و متأسفانه نتایج قطعی از آن مشهود نگردید . سمیت آن بمراتب بیشتر از داژنان و سایر سولفامیدها بود . اطلاعات کامل علمی در باره دیازون و تجربیاتیکه در این سه سال اخیر برای رفع نواقص این دارو نموده و موفقیتهایکه اکنون نصیب گردیده

است ممکنست جداگانه در مقاله مفصلی مورد بحث قرار گیرد .

آخرین سولفامید مورد آزمایش 2/ diamino-dyhenyl-5 thiazol sulfone که در تجارت بنام Promizol مشهور گردید میباشد که دارای خواص پرومین و دیازون برای از بین بردن میکرب سل میباشد و سمیت آن کمتر از هر ترکیبی از سولفونها بنظر میرسد لکن پرومیزول اثرات سوء دیگری در کلینیک میبخشید که علت آن هنوز معلوم نیست .

کشف پنی سیلین و اثرات خوب آن بر ضد بعضی امراض بدون داشتن سمیت امید آن میداد که داروی درمان سل هم کشف گردیده است لکن تجربات زیاد بروی مسلولین نشان داد که پنی سیلین دارای اثرات فوق العاده کم و تقریباً هیچ بروی باسیل دو کخ میباشد خوشبختانه در سال گذشته داروی جدیدی ترکیب از نوع دیگری از قارچ باسم استرپتومی سین<sup>(۱)</sup> کشف گردیده و باعث امیدواریهای زیادی برای کشف داروی ضد سل گردیده است .

اگر پیدانمودن پنی سیلین کاملاً امری اتفاقی بود بر عکس کشف استرپتومی سین از آنجا سرچشمه گرفت که چه عواملی در زمین وجود میباشد که موفق بکشتن میکرب های بدن اجساد در قبرستانها میگرددند و در نتیجه سالها دنبال کردن این فکر بالاخره استرپتومی سین از بدن یک نوع قارچ میکرب کشی که در خاک زندگی میکند بدست آمد.

### استرپتومی سین

از یکطرف ملاحظات و اکس من<sup>(۲)</sup> و شاتز<sup>(۳)</sup> راجع باثر میکرب کشی و ناسازی میکربهای سل در نتیجه مجاورت با محلول از استرپتومی سین در خارج از بدن<sup>(۴)</sup> و از طرف دیگر تجربات ویلیام فلدمن<sup>(۵)</sup> و همکارانش راجع به اثرات خوب استرپتومی سین بروی باسیل دو کخ در بدن چند کوبی<sup>(۶)</sup> اجازه داد که این داروی جدید را که سمیت آن نسبتاً کم است بمقادیر زیادتر و مدت های طولانی تری بروی حیوانات استعمال نمایند .

### ساختمان استرپتومی سین

استرپتومی سین از قارچی بدست می آید شبیه به *Actyonmyces griseus* که در سال ۱۹۱۴ بتوسط کرانسکی<sup>(۷)</sup> کشف گردید و محل سکونت آن معمولاً در زمین و کثافات

۱ — streptomycin ۲ — Waksman ۳ — Schatz ۴ — in Vitro

۵ — William H. Feldman ۶ — in vivo ۷ — Kransky

است .

سترپتومیسین مورد آزمایشهای زیرین بدو طریق بدست آمده است یکی از کثافات زمین و دیگری از درون گلوی جوجه .

ماده حاصله از این قارچها گردیست برنگ زرد روشن تا قهوه کم رنگ دارای خاصیت جذب رطوبت زیاد براحتی محلول در آب غیر قابل حل در اترواستون و باشکال قابل تجزیه . اثر این گرد در مجاورت محلول دودر صد گلوکز و وقتیکه P.H آن کمتر از شش باشد بمراتب کمتر است .

برعکس پنسیلین که در بالای پنج درجه حرارت فاسد میشود استرپتومیسین را میتوان با شصت درجه حرارت و حتی بالاتر مدت ده دقیقه جوشاند بدون آنکه اثرش از بین برود لکن مدت ده دقیقه در حرارت ۱۲۰ درجه بکلی فاسد میشود .

تزریق تحت جلدی استرپتومیسین در آب یا کلروردوسدیم فوراً جذب شده و براحتی دفع میگردد و از روی همین خاصیت است که بطور مدام داخل وریدی تزریق گردیده و یا بدفعات زیادی پارانترال تزریق میشود .

اولین تجربیات در داخل بدن بدست واکس من و شاتز و جون متزگر<sup>(۱)</sup> در نزد موشهای مبتلا کرده بعضی انفکسیونها و در نزد جوجه های مبتلا کرده بیروسلوزوسایر بیماریها انجام گرفت و تجربیات بعدی در خارج از بدن بدست روین سن و اسمیت و گراس بروی بعضی از میکروبهای بیماریزای اثروبی با گرم منفی و مثبت انجام گرفته و نتایج خوبی بدست داد و همین مؤلفین در داخل بدن برای سالمونلا و پنومو-کوک و استافیلوکوک نتایج رضایت بخش استرپتومیسین را مورد آزمایش قرار دادند هیلمن در بین باکتریها گرم منفی تا تورا لاتولارنسیس<sup>(۲)</sup> را که در داخل و خارج بدن بخصوص در نزد موشها مورد آزمایش قرار داده بودند حساس ترین موجودی در برابر استرپتومیسین شناخت .

در نتیجه امتحانات مختلف استرپتومیسین را داروی مؤثری برای بیماریهای تیفوئید و دیزانتری و تبهای مالت و بیماریهای بانک گاو ها و چرکهای جراحی و سل ریوی تشخیص داده اند .

واکس من و شاتز اثرات خوب سترپتومیسین را در روی میکوبا کتریوم تو بر

کولوز انسانی کشف کردند در ضمن باین نکته هم پی بردند که نوع حیوانی این میکرو باکتریوم در برابر این دارو دارای مقاومت بیشتری میباشد .

سه دسته تجربیات قابل توجه که آخری آن بالغ بر هفت ماه طول کشید بر روی خو کچه‌های هندی که قبلا مسلول نشده بودند شروع و ذیلا اولین گزارش علمی مهم که در باره نتایج رضایت بخش این تجربیات بتهران رسیده است از نظر هه کاران محترم میگذارنیم . اولین نمونه سترپتومیسین را که در آوریل ۱۹۴۴ با زحمات زیادی به دست آوردند دارای ۳۷ واحد در هر میلیگرم میبود و تمام آنرا برای معالجه چهار کوبی مسلول تخصیص دادند . چون این اولین بار بود که استرپتومیسین مورد آزمایش قرار میگرفت دکتر واکسمن هشت کوبیرا قبلا مسلول و چهار دانه را برای شاهد نگاهداشت و چهار عدد دیگر را بطور اتفاق بطریق زیرین درمان نمود .

دو کوبی را موقع مسلول کردن و دو کوبی دیگر رادو هفته بعد از ایجاد مرض سل شروع بمعالجه با استرپتومیسین نمود سه دانه از حیوانات هر دفعه ۱۵ میلیگرم و شبانه روز پنج بار یعنی ۲۷۷۵ واحد از استرپتومیسین تزریق و بحیوان چهارم نصف مقدار فوق تزریق میشد .

رویه مرفته چهل و چهار روز هر چهار حیوان معالجه و پس از شانزده روز تمامی آنها را برای کالبدگشائی سر بریدند .

در صورتیکه از چهار حیوان شاهد دو عدد قبل از دو ماهگی از مرض سل مرده و دو دیگر که در آخر دو ماه کالبدگشائی شدند بدنشان مملو از کانوهای سلی بود بر عکس از چهار حیوان معالجه شده نه فقط هیچ يك قبل از دو ماهگی نمزده بودند بلکه در دوران معالجه تماما اضافه وزن یافته و تغییرات مرضی از حیث بزرگی و تغییر بافت در کلیه‌ها و کبد و شش‌ها و غیره مشهود نبود .

طحال دو حیوان معالجه شده را برای امتحانات بافت شناسی و طحال دو حیوان دیگر را پس از ازاله کردن در مایع فیزیولوژیکی کلرورد و سدیم حل نموده و بچهار کوبی سالم تزریق نمودند و تا ۵۶ روز هر چهار حیوان زنده و اضافه وزن یافتند دنبال این تجربیات رضایت بخش دانشمندان دامنه آزمایشهای خود را توسعه بیشتری داده و این بار مقدار زیادتری دارو تهیه و شروع بمعالجه نه خو کچه هندی نمودند .

در این تجربه دوم ۱۸ خو کچه هندی را با شرایط مساوی مسلول کرده ۹ عدد را

شاهد و ۹ عدد دیگر را بطریق زیرین معالجه نمودند:

چهار حیوان را مدت ۴۷ روز معالجه نمودند و در روز شصت و یکم برای کالبدگشائی سر بریدند و با کمال تعجب مشاهده کردند که کانونهای سلنی کوچک و کمیابی فقط در طحال حیوانات مشاهده میگردد و اثری از مرض در سایر اعضایشان دیده نمیشود. پنج حیوان دیگر را مدت ۶۱ روز با استرپتومیسین درمان و در روز شصت و یکم اتوپسی نموده با کمال تحیر مشاهده نمودند که کوچکترین کانون سلنی در بدن هیچیک از حیوانات مشاهده نمیگردد در صورتیکه تمام اعضای بدن ۹ حیوان شاهد در همان روز شصت و یکم مملو از کانونهای سلنی زیاد میبود.

طبیعی است با چنین نتایج معجز آسایی لازم بود که جدیت های بیشتری مبذول گردیده مدت درمان و مقدار داروی تزریق شده زیادتیر و حتی حیوانات بیشتری برای آزمایش انتخاب شود.

این باری حیوان را مورد آزمایش قرار دادند و تجربیات خود را دقیقتر شروع نمودند بدینمعنی که ۵۹ حیوان کاملاً سالم را با شرایط مخصوص و مساوی مسلول نموده و پس از چند هفته برای حصول اطمینان از مسلول شدن تمامی آنها شکم همه را پاره و علاوه بر مشاهده غده های سلنی در بدن مقداری از کبد مسلول را بیوپسی کردند و بعداً شکم را بسته و تار و زجوش خوردن زخمهای لاپاراتومی حیوانات را تقویت و نگاهداری مینمودند. این بار مدت درمان را ۲۱۵ روز انتخاب کرده و نتایج معجز آسای زیرین را بدست آوردند.

از ۲۴ حیوان شاهد ۱۷ عدد قبل از هفت ماه از مرض سل مرده و هفت حیوان نحیف باقیمانده هم تمامی دارای کانون های سلنی پیش رفته در تمام اعضای بدن بودند. از بیست و پنج حیوان معالجه شده یکی در روز ۱۴۶ از بیماری سل خفیف طحال و یکی هم در روز ۱۶۸ بطور سالم مرد و بیست و سه حیوان دیگر که تماماً تا روز ۲۱۵ زنده بودند برای کالبدگشائی سر بریده شدند با کمال تحیر دانشمندان مشاهده نمودند که اثری از مرض سل نموی در بدن هیچیک از این بیست و سه حیوان موجود نبوده و جز کانونهای اسکلروزه و یا کالسیفیه در ششها و کلیهها و طحال اثر دیگری ملاحظه نمیگردند.

این کاشفین عالی مقام در انتهای مقاله علمی خود در مجله رسمی سل امریکا

نوشته بودند که اگر این نتایج معجز آسا و از بین رفتن تمام کانونهای سلی حیوانات را ما بچشم ندیده بودیم هیچوقت جرئت انتشار پیش رس نتایج تجربیات خود را نداشته و جرئت نمی کردیم که مژده کشف داروی قطعی درمان سل را تا قبل از شروع تجربیات بروی انسان منتشر و تبلیغات سوئیرا در دسترس ماجراجویان قرار دهیم.

بدون هیچ اظهار نظری این اولین مقاله علمی را برای همکاران ایرانی در نامه ماهانه دانشکده پزشکی تهران انتشار داده بابتی صبری تمامی منتظر رسیدن خبرهای علمی بعد از آمریکا میباشیم.

این امر حتمی است که راه معالجه سل خواه از طریق شیمیائی و یا بیولوژیکی امروز باز شده و این جاده تنگ و تاریک در میان سل که غالب پزشکان را گمراه و متخصصین این مرض را هم در دژ محکم کولا پستو تراپی محبوس گردانده و در انتظار کمکهای فوق العاده نیروی بدن سه چهار سال منتظر مینشانند امروز تا اندازه ای روشن شده و نور هدایتی برای دانشمندان خواه بوسیله سولفامیدها ( پرومین - دیازون - پرومیزون ) و خواه بوسیله قارچها ( استرپتومیسین ) ظاهر گردیده است.

لکن تا تجربیات با استرپتومیسین کاملتر نگردیده و بروی انسان با مقادیر زیاد تری امتحان نشده و حتی نمونه های فراوان آن برای تجربه بروی مسلولین هم میهنانمان به ایران وارد نگردد هرگز نمیتوان صد در صد اطمینان قطعی حاصل نمود که درمان حتمی مرض سل کشف و یکی از بزرگترین اشکالات علم طب حل گردیده است . تمام همکاران عزیز میدانند که هر چند سال یکمرتبه از گوشه از دنیا درمان قطعی بیماری سل کشف و توجه میلیونها نفوس بشر را بخود جلب نموده و متأسفانه هیچکدام نوش داروی حقیقی برای شفای مسلولین نگردیده است .

کسخ پس از کشف میکرب سل در تعقیب تجسسات پاستور تو بر کولین را کشف و مطمئن بود که تمام مسلولین را از اینراه و اکسینه و شفا خواهد بخشید مولگار املاح طلا را کشف نمود و فریدمن و اکسنی از قورباغه ( حیوانیکه مسلول نمیشود ) بدست آورد ژاپونیهها و اکسن A.O را کشف نمودند بنگاه پاستور تهران V.240 را پیدا کرد کالمت و گرن و اکسن ب.ث. ژرا بدینا معرفی نمودند و خلاصه هر چند سال یکبار داروی جدیدی کشف و از خاطر پزشکان محو گردید .

آیا پرومیزون و استرپتومیسین پس از سیر دوره شهرت خود در چاه فراموشی

خواهد افتاد و فقط اسم آنها پس از چند سال در کتابها خوانده خواهد شد یا برعکس  
جان چند میلیون مسلول دنیا را از چنگال این بیماری مسری نجات داده و مانع از دو  
میلیون تلفات بشر در هر سال خواهند گردید ؟  
قضاوت این امر را پزشکان در آتیه نزدیکی خواهند نمود و این دو پهلوان تازه  
بدوران رسیده را در کتابهای طبی بجای حقیقی خود خواهند نشاند .