

دانشگاه تهران

دانشکده پزشکی

موضوع:

درمان دارویی سل ریوی و تحقیق درباره

کورتیکواستروئیدها در درمان سل ریوی

تخصصی (داخلی)

نگارش: منصور وحدی

۶۳۴۴

نیل از کشف داروهای ضد میکروبی برای معالجه سل اقدامات درمانی برای معالجه

بیماری بطور کلی محدود به بالا بردن مقاومت بیمار در برابر بیماری بود. اصول درمان عبارت

بود از استراحت بیمار و تغذیه مناسب غذای خوب و جلوگیری از آلودگی روح و تاراجی های فکری.

با کشف داروهای ضد سل با احتمال روز افزون آنها هدف ما در معالجه سل تغییر

نموده است. مقاومت طبیعی و کسر العمل بیمار در برابر بیماری اهمیت کفایت پیدا کرده در صورتی

که فعل و انفعالات بین باسپلکس و داروهای موجود را اصلی را در دست گرفته اند.

اصول برای بدست آوردن نتایج خوب در معالجه سل باید روش مشخص باشد صحیح

و طریق موثر نگارنده شود.

هدف های ما در معالجه سل با داروهای تازه:

۱- متوقف نمودن بیماری

۲- جلوگیری از سرایت بیماری

۳- جلوگیری از عود بیماری

در کلیه یافتن با همه بیماران مبتلا به سل روی کسب کرب آنها در شروع درمان به داروهای استاندارد

حساس هستند با پیشی رسیدن به هدف های نسبی امکان پذیر باشد.

البته این در صورتیست که داروها با دقت و متد صحیح تجویز شوند و بیمار هم با دقت و طبق دستور آنها را مصرف نماید. اشتباه از طرف پزشک و یا بیمار منجر به پدید آمدن عوارضهای مسموم در برابر داروها خواهد شد. • معالجه بیماران که دارای باسپیل های مسموم هستند بسیار دشوار بوده و میتوان گفت که يك اشتباه كوچك منجر به فاجعه بزرگ برای بیمار و اطرافیان او خواهد شد.

منظور مسمومیت می تواند جاری را جعبه داروهای استاندارد از طریق آنجا که مسمومیت

می آید و بالاخره پیشنهاد يك روش موثر در درمان سل روی است.

سه داروی استاندارد در معالجه سل عبارتند از: ایزونیاژید، استرپتومیسین و اصفلاح

اسید پارا آمینو سالیسیلیک (پ - آ - س). • داروهای دیگری نیز موجود است که هیچکدام

آنها هنوز جایی در معالجه مادی سل روی پیدا نکرده اند. • داروهای اخیر برای معالجه

بیماران بکار برده میشوند که باسپیل های آنها در برابر مسمومیت نونی الذکر مقاوم باشند.

کورتیکواستروئیدها تمام داروهای ضد سل از چند سال قبل در موارد بخصوص از بیماری

سل بکار برده شده ولی مفایده منتهین و محققین درباره استعمال این داروها در معالجه سل

روی متفاوت و متضاد است هدف مطالعه درباره نظایر استعمال کورتیکواستروئیدها در معالجه

دارویی سل روی بوده و امیدوارم موفق به برانگیختن حس کنجکاوی ایندگان برای تحقیق بیشتر

بامتد صحیح تری در این باره بشوم.

"اندر اروها بر باسپل های حساس"

هنگامیکه داروهای ضد سل به بیمار مبتلا داده میشود در کشت های مغزایی

اخلاط در راه های اول معالجه باسپل هایی رشد میکنند که از لحاظ حساسیت به دارو -

مشابه باسپل هایی هستند که قبل از شروع درمان به دست آمده بود ولی در طول معالجه

عدم باسپل های کج روچ کم میشوند .

توجه و تفسیر وجود باسپل های حساس در طول معالجه برای بیم پدید آمده های

مختلف در طول درمان مهم است . بانی مانند میکربهای حساس در طول معالجه با دارو -

توجه توجه میشود .

توجه اول اینست که باسپل ها بعللی در برابر دارو قرار نگرفته و تولید مثل داده

میدهند . عدم تماس اروها با باکتری ها ممکن است بعلل مختلف مثل نرسیدن داروی -

کافی در نتیجه نرسیدن خون بنواحی بخصوص از ریه و با نسبی افزایش روی مثل حفره هایی که

دیواره ضخیم دارند مانند با تولید مثل و زردیاد ممکن است درین دوره دارو یعنی موقعی که

غلظت دارو در خون پایین تر از حد باکترها مستطیک است انجام گیرد .

توجه دوم مهارت است از اشباع بکترها تحت ضایعات روی از داروی تجویز شده . در نتیجه

اشباع بافت ها و تماس دائم با کتری ها با دارو از تکثیر میکربها جلوگیری میشود . با در نظر گرفتن این فرضیه میتوان گفت که باسهل هایی که از زه در مدت معالجه خارج میشوند باقی مانده باسهل های اولیه که در حال خفته باقی مانده اند .

برای رد باسهل این دو فرضیه ایزونازید را که بهترین داروی ضد سل است آزمایش میکنیم . در مورد فرضیه اول نشان داده شده که سلکولهای ایزونازید خیلی کوچک هستند و باسانی حتی در داخل سلولها پخش میشوند . ایزونازید با پروتئین ها همبستگی پیدا نمیکند و فعالیتش با تغییر  $P. H$  متوقف نمیشود و از طرف دیگر مطالعات با ایزونازید  $Y$  که با کرین را در بواکتیو علامت شده نشان میدهد که ایزونازید بخوبی در رنج سالم و همچنین ضایعات روی نفوذ میکند .

از طرف دیگر باید دید که آیا این امکان وجود دارد که غلظت ایزونازید فقط فقط در مدتی محدود در حد باکتریو استاتیک باقی بماند و این احتمال در دوز دارو امکان تولید مثل باسهل ها داده شود ؟

آزمایشات مختلف نشان داده که اگر کشت باسهل در برابر ایزونازید ( یک میکروگرام / میلی )

برای مدت پنج تا هفت روز قرار گیرد سپس باسهل ها کاملاً خشک شده و از ایزونازید آزاد کردند برای مدت نسبتاً طولانی قدرت تکثیر از دست میدهند .

گواه دیگری نشان میدهد که باسپیل عابیزدود نیز داروقابلیت تکثیرندارند

این گواه نتیجه معالجات بیمارانی است که اینوزیازید را سریع یا کند ظاهرلیزه میکنند .

از لحاظ ونتیک بیماران رامیشوان بعدود حقه مشایزخشی کنندگان سریع یا بطئی اینوزیازید

قسم نمود دررتزد خشی کنندگان بطئی خلطت داروی لعال درسم بعد ازتجهیزسک

دوز داروخیلی بتدریج نزول میکند درحالیکه دررتزد خشی کنندگان سریع خلطت داروسرعت

کم میشود . با درنظرگرفتن این دود سته ازبیماران در مطالعاتی که درمدرس واکازونی شده .

مشهود گردیده که سه بیماری وجهود ی رابطه با سرعت خشی شدن داروندارد .

با درنظرگرفتن مشاهدات بالا میشوان نتیجگرت که حتی اگر اینوزیازید بطورمتناوب

درنما بعد روی وجود داشته باشد باسپیل هادردت بین دودوز دارونولید مثل نمیکند و بالاعتقال

نوی تولید مثل قابل توجهی در زمان درمان با اینوزیازید حاصل نمیشود .

آزمایشات مشابه با ارزش کمتری درباره اثرتومیسین شده است . این آزمایشات

نشان میدهد که مواجه باسپیل کخ با اثرتومیسین براعدتی نسبتا طولانی جلوگیری از تکثیر

باسپیل میباشد .

عمل اسید پارامینوسالسیلیک با عمل اینوزیازید و اثرتومیسین فرق میکند و نشان داده

شده که حتی خلطت فوق العاده اسید پارامینوسالسیلیک با وجود آنکه شکر باسپیل ها را همه

تاخیر میانه از دلیلی پشوی اجزو نیازید و استریتوبسین قادر بر جلوگیری کامل از تکثیر آنها

نیست.

پدیده های بالا فرضیه اول را رد نموده و میتوان گفت که با احتیاط نوری تولید مثل با سبیل

های موجود در اخلاط باقیمانده میکربهای اولیه است که در حال خفته در شرایطات نوری -

باقیمانده است و در لوله آزمایش میتوان نشان داد که خلعت مقدار در ابروی کما سبیل های

در حال رشد و تکثیر را از بین ببرند تا در پی از بین بردن با سبیل های خفته نیستند. در نتیجه

جای تمعجب نیست اگر زمانی طولانی برای از بین بردن کامل با سبیل ها لازم باشد.

—

### پیداایش با سبیل های مقام

در طول مدت معالجه با داروهای ضد سل ممکن است با سبیل هائی پدید آید

که خلط داروی لانه برای جلوگیری از تکثیر شان خیلی بیشتر از خلط داروی لانه برای جلوگیری

از تکثیر با سبیل های حاصل در قهیل از معالجه باشد .

این نوع با سبیل های سل مقام در طول معالجه با هر داروی ضد سل بوجود می آید

طبق فرضیه های ژنتیک این با سبیل های مقام نوعی از با سبیل می باشد که به مقدار کم پس از

از شروع معالجه و تا سرمد دارو وجود داشته اند . در طول معالجه با این دارو این نوع با سبیل

ها بتولید مثل ادامه میدهند و جایگزین میکروبی های حساس میشوند و همانطور که قبلا مشاهده

شد دارو از تکثیر با سبیل های حساس جلوگیری میکند در صورتیکه ادامه معالجه با یک دارو در

جلوگیری از رشد با سبیل های مقام تا نوری ندارد . صحت فرضیه بالا با مشاهده ای که در مدهرس

بر روی بیمارانی که فقط با اینزوتیازید معالجه شده اند بنیوت رسیده است . اخلاط دفع شده

از سینه این بیماران که فقط با اینزوتیازید تحت درمان بوده اند تا هم یکبار کشت شده از ۳۰۵

بیمار با سبیل های کشت شده از اخلاط ۱۸۵ نفر بعد از معالجه با سبیل های کشت شده و نتیجه معالجه

در همه آنها خوب بود . ۱۲۰ بیمار بقیه هر کدام حداقل یک کشت مقام در طول معالجه

داشته اند .



تجهیز توأم در مدارو درمعالجه بیماری لانه تا از وجود آهن با سبیل های -

مقام پهن گبری میکند زیرا هر دو این تنهائی از شدت نوع مقام بداری دیگر لوگری میکند .

نقطه در یک حالت مکن است با سبیل های مقام را در طول مدت معالجه بدست آورد .

این در حالتی است که تعداد باکتری های مقام در ایامهای معالجه زیاد باشد در نتیجه

سرعت از بین رفتن این نوع باکتری بسیار کند انجام میگردد زیرا نقطه یکی از دو ایزو سوی آنها

اثر میکند اگر داری در نقطه اثر باکتری و اسطهک داشته باشد (مثل پ - آ - س) از بین

رفتن باکتری خیلی کند خواهد بود در نتیجه با ادامه معالجه نسبت باکتری های مقام پیوسته

حساس زیاد میشود تا انجائی که انواع مقام در کشت حاصله اکثریت پیدا میکنند ولی در عمل دیده

میشود که اکثر با سبیل ها مقامی پیدا شد چنانچه داری دومین توأم با داری اول تجهیز گردد -

با سبیل ها قادر به تکثیر نبود و وقتیکه از بین رفتن آنها بالاخره کشت اخلاط منفی خواهد شد .

معمولا این نوع مقاومت موقتی قبل از منفی شدن نهائی کشت اخلاط بوجود میآید و پیشتر

آگهی بدی ندارد .

مطالعات در سرطان داده که در بیمارانی که بوسیله ایزو تنهائی و پ - آ - س معالجه

شده اند تقریباً نصف آنهائی که با سبیل های مقام در طول معالجه داشته اند در آخر معالجه

کشت اخلاط آنها منفی شده است . در نتیجه میتوان گفت که تولید با سبیل مقام در ایام

دسته موتی بوده است. اگرچه آنچه موثرتری بکار برده شود یعنی سعداد و توان بکار  
برده شود نتیجه نهائی بهتری در این نوع بیماران کمقاوت موتی دارند بدست خواهد  
آمد و نشان داده شده که کثرت اخلاط تمام موارد رگندارای مقاوت موتی بوده اند  
بعد از شرب آب از شروع معالجه منفی شده است.

---

" مقایسه روشهای مختلف درمانی "

جدول زیر خلاصه ایست از تاثیر روشهای مختلف درمان باداری در مواردی که با کفها

در آنها با اینوزیازید حساس بوده اند . نتایج خوب پیوسته ای اطلاق شده که بیماری در

انتهای درازده ماه صورت خاموش درآمده باشد .

موفقیت با اینوزیازید در صورتی که بقیه اش چیزی نبود از همه روشها کمتر بوده است

نسبت به بیمارانی که با دوز پائین اینوزیازید نتیجه رضایت بخش داشته اند . ۴۴ درصد از ۸۶

مورد بوده است در صورتیکه با دوز متوسط با ۷۷ این نسبت ۶۸ درصد از ۲۱۱ مورد بوده است

استعمال تمام دوز در بعضی ترکیب اینوزیازید و پ. آ. س. نتایج بهتری داده . نسبت

موردی که با این روش نتایج خوب داده بین ۸۵-۸۹ درصد بوده است در مواردی که هر سه

دارو را ابتدا تا زمان تجویز شده ( احتیاطی بین پ. آ. س. و اینوزیازید ) بعدا درآورد .

استعمال شده از همه موفقیت آمیز تر بوده است و در ۹۹ درصد از ۵۸۱ مورد نتیجه خوب حاصل

شده .

جدول تاثیر روش‌های مختلف درطانی

مآخذ	بیماران با نتیجه خوب		روش درطانی		
	شماره	درصد	شماره بیماران	دفعات در روز	دارو استفاده‌آران
مرکز درطانی حل مدرس ۱۹۶۰	۳۸	۴۴	۸۶	۲	یزونیازید ۰۰۰ میلی‌گرام
مرکز درطانی حل مدرس ۱۹۶۰	۳۸	۵۸	۶۶	۲	یزونیازید ۰۰۰ میلی‌گرام
مرکز درطانی حل در مدرس ۱۹۶۱	۱۴۴	۶۸	۲۱۱	۱	یزونیازید ۰۰۰ تا ۰۰۰ ۶۰۰
۱۹۵۹ مرکز درطانی حل مدرس ۱۹۶۰ ۱۹۶۳	۲۷۴	۸۷	۳۱۴	۲	ایزونیازید ۰۰۰ میلی‌گرام پاشانه پ ۰ آ ۰ س ۰ گرام
۱۹۶۴	۵۷۴	۹۹	۵۸۱	۱	یزونیازید ۰۰۰ میلی‌گرام پاشانه دسته پنجمین اگرام پاشانه پ ۰ آ ۰ س ۰ گرام داروهای بالا برای ۶ ماه پس از یزونیازید پ ۰ آ ۰ س

## "اثرات سمی داروهای استاندارد"

### استریتویسین

استریتویسین بصورت سولفات یا کلرید کلیم در دسفن می باشد برای تجویز

دارو تقریباً داخل عضله می است و در حاصه در اثر تریقی سولفات استریتویسین

کمتر از انواع دیگر است.

اثرات نامطلوب این دارو عبارتند از: **سختی و تورم مفاصل** و **تورم حنا** است.

- ناراحتی های ر ستیولر اگر وجود بیابند معمولاً در طول سه ماه اول تریقی دیده میشوند.
- بعد از این مدت احتیاط بعد از سرکبیجه باید است. عده که به وستیول وارد میشوند بیشتر در دوران دیده میشود. حتی پانکراسائی جزئی کلیوی اما با احتیاط استریتویسین را زیاد نموده در نتیجه خطر بعد از ضایعات وستیول زیاد نمیشود. اگر جزئی احتیاط - ضایعات کلیوی موجود است بهتر است که مقدار استریتویسین را در سرم تحتقیق نمود. معمولاً در این موارد پانکراسائی استریتویسین داخل عضله تریقی میشود و بعد از ۲۴ ساعت بعد از - استریتویسین سم انداز مگیری میشود. اگر مقدار استریتویسین بیش از یک میکروگرام در میلی لیتر باشد مقدار تریقی روزانه باید کم شود. اگر سرکبیجه حادث شود استریتویسین باید بلا فاصله متوقف گردد. اگر استریتویسین بعد از سرکبیجه قطع شود ناراحتی از بین میرود در صورتی

که چنانچه قوی دارو ادامه داده شود بهبودی ممکن است تا هبای طول انجامد. مهید این  
گری در اثر استعمال استریتویسین بی نهایت نادر است. البته این در صورتی است که سه  
دارو مقدار معمولی و از راه داخل عینانی قوی شود. تا نتوانی ممکن است بعد از قوی شدن  
داخل عینانی حاصل شود. باید کم شدن خطرناکها عوشتیولر صرف دی هیدرید استریتویسین  
نوسه شده است. مطلقا استعمال این دارو خطر عوارض و سستیولر را کم میکند ولی مطلقا نه گاهی  
قویق داخل عینانی آن تولید تا نتوانی میکند در نتیجه این دارو هرگز نباید داخل عینانی قویق  
شود.

عوارض - سهیت با استریتویسین نسبتا نایب است. معمولا این عوارض در چهار هفته اول  
معالجه حاد میشود. این عوارض عبارتند از تب با اشوات پوستی با هر دو. در وقت این عوارض  
مکن است توام با بزرگ شدن غده لنفاوی باشد. اگر تب در طول چهار هفته اول معالجه پس  
استریتویسین حاصل شود به حساسیت با استریتویسین نسبت داده میشود مگر خلاف آن ثابت  
گردد. اگر تب شروع شود که تب در اثر حساسیت بعد از است قویق بلا فاصله باید متوقف گردد. تا  
عوارض حساسیت فروکش کند. این روزها زردی و آب. این نیز باید متوقف گردد نه در حساسیت مکن  
است در اثر داروهای اخیر باشد. برای آزادی حساسیت مقدار کمی استریتویسین داخل عینانی  
قویق میشود. اگر حساسیت شدید نباشد نیم گرام استریتویسین قویق میشود ولی اگر حساسیت

ندید با اند پشوات پوستی با بالارتن حرارت در وقت چند ساعت ظهور خواهد نمود .  
اگر طرفه در اثر تریق مقدار کامل دارو پیدا نشود بیمار تا سه هفته پسین حساس نیست .  
اگر ثابت نمود که بیمار با سه هفته پسین حساس است لازم است که حساسیت بیمار را بر  
طرف نمود . برای بر طرف کردن حساسیت تریق را با مقدار کمی از دارو شروع میکنیم  
این مقدار معمولاً صد میلیگرم است . در افرادی که حساسیت شدید نشان داده اند  
تریق اولیه از این مقدار هم کمتر خواهد بود . مقدار دارو را میتوان روزانه مقدار صد میلیگرم  
زیاد کرد . اگر حساسیت مجدد اطرد شود مقدار دارو را به وزنهای قلیل داده و -  
بگذرین وسعت کمتری مقدار دارو افزوده میشود . بر طرف کردن حساسیت معمولاً در مدت  
دو یا سه هفته امکان پذیر است . در کار در نزد بیمارانی که حساسیت شدیدی نشان داده  
اند از بین بردن آن باید توأم با استعمال کورتیکواستروئیدها باشد .

