

~~XXXXXX~~

۷

دانشگاه تهران

دانشکده دامپزشکی

شماره پایان نامه

سال تحصیلی ۴۷ - ۱۳۴۶

پایان نامه

برای دریافت دکترای دامپزشکی از دانشگاه تهران

موضوع

انور ریاضی تاگسچین فوری

بر روی مسمومیت ناشی از باربیتوریکها

نگارش: ابوالفضل گیلانزاد

متولد: ۱۳۲۱ لاهیجان

XXXXXXXXXXXX

هیئت داوران

آقای دکتر محمد سنجر استاد دانشکده دامپزشکی راهنما و رئیس هیئت داوران

آقای دکتر احمد عطاشی استاد دانشکده دامپزشکی داور

آقای دکتر پرویز تسلیوی استاد دانشکده دامپزشکی داور



✓

فهرست

صفحه		پیش‌گفتار
۳	"	مقدمه
۴	"	فصل اول (باربیتوریکها)
۵	"	۱ - تاریخچه
۸	"	۲ - تعریف مسمومیت
۹	"	۳ - فرمول شیمیائی باربیتوریکها
۱۰	"	۴ - خواص فیزیکی و شیمیائی
۱۱	"	۵ - خواب آوردهای متداول در سالهای اخیر
۱۴	"	۶ - مراحل بیهوشی
۱۶	"	۷ - میکانیسم عمل فارماکودینامیک داروهای بیهوشی
۱۷	"	۸ - فیزیوپاتولوژی
۱۸	"	۹ - آسیب شناسی
۱۸	"	۱۰ - علائم بالینی (مسمومیت ناشی از باربیتوریکها)
۲۱	"	۱۱ - مقدار سمی
۲۲	"	۱۲ - سم شناسی
۲۲	"	۱۳ - جستجوی خواب آوردها
		فصل دوم (اغما)
۲۵	"	۱ - تعریف اغما
۲۶	"	۲ - سیر تکاملی اغما
۲۷	"	۳ - پیشگویی اغما
۲۷	"	۴ - اغما شوک
۲۹	"	۵ - تشخیص اغما
۳۱	"	۶ - علائم حین اغما
۳۱	"	۷ - تشخیص افتراقی
۳۴	"	۸ - عملی که اغما تولید میکنند



صفحه	فصل سوم (درمان)
۴۰	۱- تاریخچه اسید گلوٹامیک
۴۲	۲- بیوشیمیائی اسید گلوٹامیک
۴۳	۳- نقش اسید گلوٹامیک در متابولیسم مغز
۴۴	۴- اسید گلوٹامیک در معالجات
۴۵	۵- آمفتامین
۴۷	۶- خواص فارماکودینامیک آمفتامین
۴۷	۷- میکانیسم اثر آمفتامین
۴۸	۸- سندرم تریشم آمفتامین در کستروژیرا اسید گلوٹامیک
۴۸	۹- مصارف کلینیکی ماکستینون قوی
۴۹	۱۰- موارد استعمال ماکستینون قوی
۵۶	۱۱- مقدار تجویز دارو
۵۶	مشاهدات
۵۷	نتیجه
۶۴	منابع
۶۶	

بند — نام خدا

پیش گفتار

اگر چه تهیه وتدوین هر پایان نامه ظاهرا مربوط به میزان تحصیل و زحماتی است که تهیه کننده آن در دوران تحصیل و کارآموزی کسب و متحمل میشود و بنده نیز طبیعا خارج از قاعده کلی نخواهم بود ولی نکته اساسی که در انجام این کار مرا یاری و همراهی نموده الهامی است که همواره از طرف اساتید گرام برای هدایت و راهنمایی خود دریافت نموده ام علیهذا بپاس قدردانی از کوشش شبانه روزی و توجهی که برای ترقی و تعالی دانشکده و سطح معلومات دانشجویان مبذول فرموده اند این ناچیز را تقدیم حضور ریاست محترم دانشکده و سایر استادان عزیز مخصوصا جناب آقای دکتر سنجری و اعضای محترم ژووری و آقای دکتر شفائی راهنمایان گرامی خود مینمایم .

اهمیت روز افزون جراحی جهت درمان بیماریها و ترقیات
شگرفی که در این مورد نصیب دانشمندان میشود سبب گردیده که دامنه
مطالعات در این رشته بیشتر از پیش توسعه یافته و از طرفی پیشرفت
در اعمال جراحی با فن بیهوشی و رعایت اصول مربوطه نسبت مستقیم دارد .
بنابراین باید توجه داشت که بیهوشی را روی اصول صحیح انجام
داده تا عوارض ناشی از بیهوشی دام را از بین نبرد به کرات دیده شده
بعلت عدم دقت و استعمال بیش از حد داروی بیهوشی عوارضی چون اغماء
و شوک در دام بیمار پدیدار گشته و موجب مرگ دام گردیده است با پیشرفت
علم و عملیاتی که بر روی دامها شده امروزه با استعمال داروهای ضد بیهوشی
در مواردیکه دام دچار اغماء و یا شوک میگردد میتوان بنحو احسن از این
حالت جلوگیری نموده و دام را از مرگ حتمی نجات داد .
بنذار اینجانب بسیار مفید بود که این قبیل داروها که در پزشکی
بکار میرود در دانشکده دامپزشکی نیز مورد استفاده قرار گیرد و روی همین اصل
موضوع پایان نامه خود را تحت عنوان (اثر درمانی ماکستینون فورت بر روی
مسمومیت های ناشی از باربیتوریکها) انتخاب نموده و تقدیم میدارم شاید
مورد توجه هیئت ژوری واقع گردد .

ناگفته نماند که در این راه هه‌واره مدیون راهنماییهای خردمندانه
استاد ارجمند جناب آقای دکتر سنجر که سمت استادی اینجانب را داشتند
مباشم .

فصل اول - باریتوریکها

۱ - تاریخچه :

خواب کیفیت تناوبی است که در آن فعالیت نیمکره‌های
مغز متوقف یا اقل کم میشود . از نظر فیزیولوژی در موقع خواب تغییر حالات
زیر دیده میشود :

تونوس عضلات مخطط کم میشود جز عضله بالا برنده فك پائین

عضلات صاف فعال هستند ، حرکات تنفس کم و حرکات قلب کند میشود ،

دستگاه گوارش بکار خود ادامه میدهد ، حرارت بدن کم میشود ، متابولیسم

بدن بطور کلی پائین میآید ، در ترکیب خون تغییراتی در نسبت پتاسیم و کلسیم

پیدا میشود . به‌الآخره کیفیت الکتریکی مغز تغییر میکند ، برای بیان چگونگی

خواب فرضیه‌های متعددی ذکر شده که صرفنظر از آنها نیکه جنبه فلسفی

دارند بقیه جنبه علمی داشته و عده ای هم تجربی هستند .

از بین فرضیه‌های تجربی دو فرضیه بیشتر مورد قبول است که عبارتند از:

۱ - فرضیه سمی .

۲ - فرضیه وقفه ای .

الف - فرضیه سمی (فرضیه لوژاندر Legendre و پیرون Pieron)

این دو دانشمند معتقدند در موقع بیداری سمومی بنام هیپنوتوکسین در خون جمع میشود که مراکز عصبی را تنذیر کرده ایجاد خواب میکند .

ب - فرضیه وقفه ای (فرضیه برون سگار Broun sequard)

این دانشمند معتقد است که خواب نتیجه يك انقطاع موقتی

بین شخم و محیط خارج میباشد ، تجربه نشان میدهد که اگر راههای حساس

را ببریم خوابی مانند خواب طبیعی حاصل میشود از ترکیب این دو نظریه

میتوان نتیجه گرفت که خواب اثر توأم سم و وقفه است یعنی سموم حاصله در

بیداری روی مرکز خواب در هیپوتالاموس اثر کرده و این ناحیه نیز موجب ارتباط

نورونها در ناحیه سیناپس میشوند ، در نتیجه ایجاد خواب میشود .

خواب آورها تحریک پذیری قابلیت هدایت و هماهنگی ساختن یا

تطابق را در مراکز بالا کم میکنند و نکته قابل توجه اینست که منحنی الکتریکسی

مغز در حیوانی که به آن خواب آور داده باشند نزدیک به منحنی خواب طبیعی

است در صورتیکه با تجویز بیهوشی کننده ها مانند اتروکلروفورم از اعضا

نوسانها کاسته شده بر تعداد آنها افزوده میشود یعنی منحنی بحالت بیداری

خوبی شبیه است .

خواب آوردها در گذشته منحصر به يك عده تركيبات معين بودند که ميدان اثر آنها محدود بود اما در قرن بيستم به علت تغييراتی که در زندگی بشر پيدا شد و آشفتگی های فراوان عصبی و اختلالات روانی که از ارمغانهای تمدن جديد است مصرف خواب آوردها افزايش يافت و خواب آوردهای متنوع با اثراتی قويتر و طيفی وسيعتر وارد درمان شناسی گرديد .

بين سالهای ۱۹۰۳ تا ۱۹۰۵ که اميل فيشر Emile Fisher

وفون مرينگ Von Mering و رونال راکشف کردند اولين خواب آور ازسری

باربیتوریک شناخته شد مورلن Horlein لومينال راکشف کرد تا سال

۱۹۱۳ محققين مختلفی مانند کلارک Clark و بوسکه Bousquet مقالات

متعددی در مورد باربیتوریکها نوشته و مسموميت با آنها تشریح کردند بعد به

مرحله ای ميرسيم که اطباء مجموعه ای از عوارض مسموميت از باربیتوریکها تشریح

کردند که شامل سالهای ۱۹۲۲ تا ۱۹۳۰ ميشود در سال ۱۹۳۰ مايارد

Marchant

Meillard و بعد مارشان عوارض مسموميت از باربیتوریک را روشن

نمودند . در مرحله سوم پيشرفتهای مهمی در درمان مسمومين نصيب دانشمندان

گرديد و مسموميت از باربیتوریکها بر اثر افزايش استعمال آن فراوان ديده شد .

بالاخره تاکنون قریب به ۲۵۰۰ تا ۴۰۰۰ ترکیب یاربتورات ساخته شده است که بعضا وین مختلف مورد استفاده دارد .

۲ - تعریف سمومیت :

Widal ویدال سمومیت را چنین تعریف نموده است ،
 سمومیت حاصل بهم خوردن تناسب شیمیائی پروتوپلاسم سلول زنده میباشد در
 ضمن امروز میدانیم که سموم باعث اختلال اعمال آنزیمی ^{بولیسم} بدن میگردد و باید
 دانست که در صورتی سمومیت وجود دارد که آزار مخصوص پیشرفت کننده ای
 در کار باشد که متناسب با مقدار سم مصرف شده بوده و ایجا د شکل نماید
 و باضافه میدانیم که تریاق سم وقتی موثر و مفید است که سمومیت تشخیص
 داده شده و سم معلوم باشد . در اینجا بی مناسبت نیست که بگوئیم سمومیت
 وعدم تحمل را نباید باهم اشتباه کرد . چه عدم تحمل در اثر ورود آنتی ژن بدن
 که ممکن است سمی یا غیرسمی باشد ایجاد میشود و میتواند با مقدار خیلی کم
 صدمات شدید تولید نماید و از لحاظ بالینی نیز اشکال مخصوص دارد و وقتی
 بهبودی حاصل شد در اثر تماس مجدد با آن عامل دوباره علائم عدم تحمل
 عود مینماید نظریه تیزاناک (Tzanek)

در صورتیکه سموم جنائی با مقدار کم اثری نداشته و با مقدار زیاد تر

سمومیت حقیقی ایجاد مینماید در ضمن Fabre از دانشگاه پاریس

چنین تعریف مینماید :

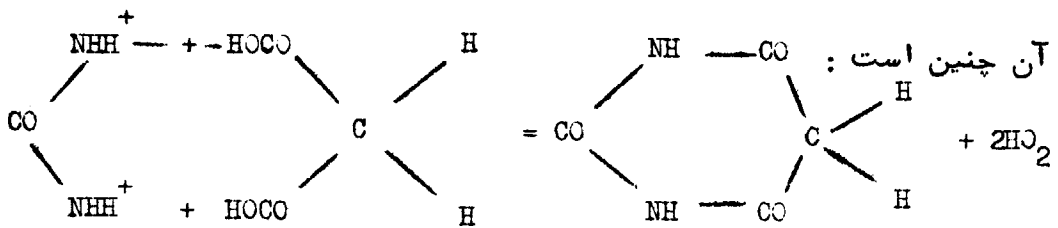
سم عبارت از ماده ایست که در اثر ورودش بدن موقتا یا دائماً

اعمال حیاتی را مختل میسازد .

۳ - فرمول شیمیائی باربیتوریکها :

باربیتوریکها عموماً مشتقی از اسید باربیتوریک با مالونیل بوده (مخود

اسید باربیتوریک از اسید مالونیک و اووه بدست میآید) که فرمولش میانشی



اسید باربیتوریک

تقریباً تمام مشتقات این دارو خواب آور و بهترین داروهای بیهوشی محسوب

میشود خود اسید باربیتوریک خواب آور نیست ولی اگر بجای هر ریشه هیدروژن

آن ریشه متیل یا تیل و غیره گذارده شود مشتقات مختلفی بدست میآید بنام

ورونالیدها Veronalides که عموماً در طب بعنوان خواب آور

مورد استعمال دارند بطور عموم مشتقات باربیتوریکها در آب کم محلول بوده

ولی میتوان آنها را توسط قلیائی ها مثل سود بصورت محلول درآورده و بشکل -

تزریق استعمال نمود . ورونالیدها اگر بمقدار معمولی استعمال شوند یساک

خواب آور ساده شبیه به خواب طبیعی و اگر مقدار زیادتر از معمول داده

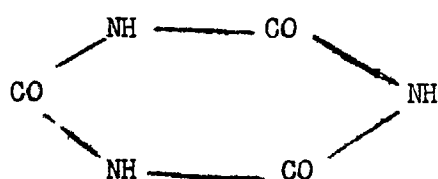
شوند تولید خواب عمیقی شبیه بیهوشی ایجاد مینمایند . ولی هرگاه بمقدار

خیلی زیاد تر از حد طبیعی استعمال شوند در بصل النخاع اثر نموده و باعث سقوط فشارخون و پائین آمدن درجه حرارت و بالاخره قطع تنفس و متعاقب آن باعث متوقف شدن حرکات قلب میشوند .

۴ - خواص فیزیکی و شیمیایی :

چنانچه اوره را در تحت شرایط معینی با اسید مالونیک ترکیب کنیم

اورئیدی با اسم مالونیل اوره یا اسید باربیتوریک ایجاد مینماید که فرمول آن



دارای حلقه بسته ای بشکل زیر است .

با تغییرات مختلفی که در حلقه فوق الذکر دارند توانستند مواد خواب آور

دیگری با ترکیبات مختلف و اثرات متفاوت تهیه نمایند که معمولی ترین آنها

عبارتند از :

Gardenal	گاردنال
Dial	دیال
Someryl	سونریل
Amytal	امیتال
Allonal	الرنال
Isonal	ایزونال
Evipan	اوپیان

این مواد بصورت ورقه‌هایی بیرنگ و بی بو بوده و طعم آنها کمی تلخ میباشد که

در آب سرد کم محلول و در آب جوش بهتر حل میشود . در مایعات بدن بخوبی حل میگردند و در ضمن چنانچه محلول نیترات درازن آمونیاکال به آن اضافه نمایند رسوبی نقره ای تولید میشود که بعد از جدا کردن و دوباره حل نمودن در آب داغ کریستالهای (بی رفرینجنس) Birefringence) نوعی انتقال نور در جهات مختلف بطور ناساوی) ایجاد میکند که بوسیله میکروسکوپ پولاریزان میتوان آنها را مشاهده نمود و این شکل نسبت به باربیتوریکهای مختلف متفاوت است مثلاً کریستالهای ورنال بشکل صفحات مستطیلی و گاردنال بشکل دانه های گرد و دیال بصورت صفحات پهن و کثیر الاضلاعی است .

ه - خواب آورهای متداول در سالهای اخیر :

خواب آورها دسته ای از داروها هستند که مدتها قبل مورد توجه اطباء بوده و آنرا در زمینه های مختلف پزشکی و درمان بیماریهای متعدد مورد استفاده قرار میداده اند . ولی از اوایل قرن بیستم که اولین خواب آور از دسته باربیتوریک یعنی ورنال کشف شد اهمیت این مواد در درمان شناسی بخوبی روشن شد و بعد از آن دانشمندان زیادی روی این دسته از خواب آورها به تحقیق پرداختند و خواص مختلفی برای اسید باربیتوریک که بتنهائی خواب آور نیست بوجود آمد استخلاف فنیل و اتیل ایجاد لومینال میکند که خاصیت مسکن روی مغز دارد و داروی مفیدی برای رفع تشنجات است در درمان

صرع بکار میرود و تعداد حمله ها را کم میکند و در ضمن ترکیب اتصال گروه متیل روی یکی از آنها . جسمی بنام فنیتوئین Phentoin که عمل آن آرام کننده است بوجود میآورد اتصال را دیکال . کمپلکس مانند سیکلو هگزیل خاصیت خواب آور زیاد تر ولی زمان خواب را کوتاه میکند .

در اثر چنین تغییرات شیمیائی در ملکول باربیتوریکها زمان شروع مدت ، شدت و همچنین قابلیت تحمل باربیتوریکها تغییر پیدا میکند و متناسب با احتیاج برای معالجه و مداوای بیماران مورد استفاده قرار میگیرد تعداد زیادی از باربیتوریکها در طب مورد استفاده قرار میگیرند . ضمناً سازندگان دارو برای تهیه فرآورده های موثرتر تمایل به اختلاط باربیتوریکها با خواب آورهای غیر باربیتوریک نشان دادند که خود مشکلی برای تجسسات زهر شناسی است . مهمترین خواب آورهای متداول در سالهای اخیر ————— با استثنای (دوریدن) از کارخانه سیبا Ciba که یک امید است و خارج از دسته باربیتوریک میباشد، عبارتند از :

الف — باربیتوریکها با اثر کند و متوسط .

۱) لومینال که از مدت های پیش مورد توجه بوده . جذب

آن کند و بتدریج صورت میگیرد خواب متوسطی از آن حاصل میشود .

۲) دیال . در این باربیتوریک نیز اثری کند دارد و

خواب متوسطی میدهد ، در ترکیبات زیادی مصرف میشود ، بخصوص همراه

باتب برهما (سیبالژین - اسپاسموسیبالژین) مصرف دارد .

ب - باربیتوریکهای نیمه کند .

این دسته سریعتر از دسته اول اثر میکنند و عبارتند از :

۱) آمیتال . که نسبتا سریع اثر میکند و خواب حاصله از آن

۱۱ - ۱۴ ساعت است .

ج - باربیتوریکهای سریع الاثر (که سریعتر از دو دسته قبلی

اثر میکند) .

۱ - سکونال . که خیلی سریع اثر میکند و خوابی بمدت

۵ - ۷ ساعت میدهد .

۲ - توئینال . مخلوطی از سکونال و آمیتال است که سبب

میشود (خواب سریعتر بعلت وجود سکونال و زمان طولانی تر بعلت وجود

آمیتال برای این خواب آور بوجود آید) .

د - باربیتوریکهاییکه اثری فوق العاده سریع دارند .

این باربیتوریکها بیشتر برای بییهوشی بکار میروند و از راه ورید

ل

بصورت تزریق محلولهای باغلظت معین بکار میروند مانند اوپیان و نسدونا

Medomine

Geigy یامدومین

ضمنا باربیتوریک کارخانه گایگی

که عبارتست از سیگوهیتینیل اتیل مالونیل امده بصورت قرصهای
 ۲۰ سانتیگرمی به بازار عرضه شده و اثرخوب داشته و خواب متوسط و مطلوبی
 میدهد ترکیبات دیگری که مخلوطی از باربیتوریک و مواد خواب آور و مسکن
 هستند به بازار عرضه شده که عبارتند از کاربریتال Carbrital که
 مخلوطی از پنتو باربیتال و کبرومال است و توسط کارخانه (پارک دیویس)
 امریکا تهیه شده پلگزوتال Plexonal ساخت کارخانه (ساندوز سوئیس)
 که محتوی ۳ باربیتوریک و ارگوتامین است .

۶ - مراحل بیهوشی .

سندرم فارماکولوژیک بیهوشی عمومی مجموعه علائم ناشی از ضعف و
 رخوت تدریجی سیستم اعصاب مرکزی است بدین معنی که اول داروی بیهوش
 کننده موجب فلج مراکز قشری و جمجمه ای میشود مقدار کم داروی بیهوش کننده
 ادراک مغزی ، درد را از بین میبرد بدون آنکه موجب بیهوشی گردد . بنابراین
 بعنوان ضد درد Analgesie بکار میبرند . Guodel مراحل

بیهوشی را به چهار مرحله تقسیم کرده :

۱ - مرحله شروع بیحسی و اختلال شعور .

۲ - مرحله تحریکات و هذیان .

۳ - مرحله بیهوشی کامل .

۴ - مرحله فلج پیاماز .