



# گزیده‌های منهای بیست

## گزیده مطالب رازی، بیست سال پیش از این در همین ماه

گردآوری و تدوین: دکتر مجتبی سرکندی

### مقدمه

زیرعنوان بالا مطالبی از رازی ۲۰ سال پیش در همین ماه ارایه می‌شود. گذشت ۳۰ سال از انتشار اولین شماره رازی، نامه اعمالمان را آن قدر قطور و سنگین کرده است که بشود گاه که دلمان تنگ آن روزها می‌شود، به شماره سنگین و وزین صحافی شده هر سال نگاهی بیاندازیم، تورقی بکنیم صفحاتی چند از آن‌ها را بخوانیم و... حالمان خوب شود. آن قدر انرژی بگیریم که هم‌چون مدیرمسئول محترم و سردبیر نازنین پا بر زمین محکم کنیم که: «به هر حال ما ادامه خواهیم داد». این سر زدن‌ها به شماره‌های پیشین ایده‌ای را در ذهن نشانند که گزیده‌هایی از همان شماره و صفحات مشابه ماه انتشاراتی فعلی مان گزین کنیم و شما را نیز در این «دل‌شدگی» با خودمان شریک نماییم. خواننده‌های قدیمی آن روزها برایشان زنده می‌شود و تازه خواننده‌های رازی هم پی می‌برند که بیست سال پیش رازی در مورد عرصه دارو در ایران و جهان چه نوشت. به هر حال، به جستجوی زمان از دست رفته برآمدیم که با قدری اغراق و اغماض و با استعاره‌ای ادبی «بهشت گمشده» دست به قلم‌های رازی بوده است، بهشت گمشده‌ای که گفته‌اند: «بهشت گمشده» همان گذشته‌ای است که برای همیشه از دست داده‌ایم ولی ما قطعاتی از آن گذشته را در جلد‌های صحافی شده از تعرض زمانه مصون داشته‌ایم.

\*\*\*

مطالب این شماره گزیده‌ها به شرح زیر است:

- ۱ - فهرست مطالب در شماره فروردین ماه ۱۳۷۸ / به کوشش دکتر مجتبی سرکندی
- ۲ - سرطان تیروئید در کودکان / دکتر فریدون سیامک‌زاد
- ۳ - مسمومیت با قرص برنج / دکتر حسین خلیلی
- ۴ - تورق و تأمل در حدیث دیگران / دکتر شادان‌فر
- ۵ - گزارش یک دیدار (کارخانه تولید دارو) / دکتر شیلا حمزه‌پور



## فهرست مقاله‌های فروردین ماه ۱۳۷۸

تهیه و تنظیم: دکتر مجتبی سرکندی

عنوان	
سر مقاله	آموزش مداوم در رازی / دکتر مجتبی سرکندی
دیمی	سرطان تیروئید در کودکان / دکتر فریدون سیامک‌نژاد
	یافته‌های نوین پزشکی / دکتر ناهید نبات‌دوست
	مسمومیت با قرص برنج / دکتر حسین خلیلی
	درماتیت تماسی / دکتر خیراله غلامی، فرحناز خلیفی
	آمانت‌دین برای تسکین دردهای نوروپاتیک در بیماران سرطانی / دکتر محمد شریفی
	دستاورد‌های جدید دارویی در درمان بیماری‌ها / دکتر حسین وطن‌پور، دکتر سیدحمیدرضا جلالی
	گیاهان و ترکیب‌های گیاهی ضد تک‌یاخته‌ای / دکتر سلیمان افشاری‌پور
	گزارش‌های دارویی / مرکز اطلاعات دارویی و سموم
ادبیات	تورق و تدمل در حدیث دیگران / دکتر شادان‌فر
	گزارش یک دیدار (کارخانه تولید دارو) / دکتر شیلا حمزه‌پور
	ترک اعتیاد برق‌آسا / دکتر گیتی بیرشک، دکتر علی‌رضا سلیمی
	دانستنی‌ها / هادی دلبری
	دیدگاه‌ها
رازی و خوانندگان	
فرصت‌های شغلی	



## سرطان تیروئید در کودکان

ترجمه: دکتر فریدون سیامکنژاد

انرژی آن کشور صورت گرفته است. تعداد سرطان‌های تیروئید شناسایی شده در کودکان روسیه سفید و اوکراین، رشد قابل توجهی را در سال ۱۹۹۰ نشان داده است. چنانچه این گونه تومورها به دلیل در معرض اشعه قرار گرفتن باشد، دوره کمون آن‌ها بسیار کوتاه‌تر از زمانی است که برای کار سینومای تیروئید مبتلا به شرح داده شد. لازم به یادآوری است که افزایش مراقبت از غدد تیروئید غیرطبیعی حکایت از آن دارد که این غدد تحت تأثیر اشعه قرار گرفته‌اند. حتماً پیدایش زود هنگام تومورهای تیروئید که ارتباطی با اشعه نداشته‌اند، نیز بعداً گزارش شده‌اند.

**●● تعداد سرطان‌های تیروئید شناسایی شده در کودکان روسیه سفید و اوکراین رشد قابل توجهی را در سال ۱۹۹۰ نشان داده است. ●●**

همچنین احتمال تشعشعات مختصر رادیواکتیو قبل از انفجار چرنوبیل وجود داشته که یا مشخص نگردیده و یا گزارش نشده است. یک احتمال نیز وجود دارد که در آن زمان، بعضی افراد در ابتدای

سرطان تیروئید در کودکان نادر بوده و تعداد مراجعه‌های بیمارستانی آن در هر سال بین ۰/۲ تا ۵ کودک در میلیون می‌باشد، که از این تعداد ۸۵ تا ۹۰ درصدشان از نظر بافت‌شناسی از نوع پاپیلاری می‌باشد. مطالعه‌های متعدد نشان داده که بین اشعه یونیزه و پیشرفت بعدی سرطان تیروئید رابطه وجود دارد، اگر چه اغلب بیماران سابقه قرار گرفتن در معرض اشعه را ندارند. در کودکان تظاهرات بیماری بسیار شدیدتر از بزرگسالان است، هم‌چنین تهاجم تومور قسمت بالایی و قسمت میانی غده تیروئید و نیز متاستازهای بعدی آن در اطفال بیشتر بروز می‌کند. بعد از درمان نیز عود سطحی و متاستازهای قسمت میانی تیروئید در اطفال بیشتر ظاهر می‌شود. با این وجود، مرگ‌ومیر ناشی از سرطان تیروئید درمان شده در دوران کودکی نادر است. علی‌رغم مسایل گفته شده سرطان تیروئید در میان کودکان روسیه سفید و اوکراین به دلیل انفجار مرکز اتمی چرنوبیل در آوریل ۱۹۸۶ افزایش چشمگیری داشته است.

درباره احتمال ارتباط ابتلا به سرطان تیروئید در کودکانی که در معرض ۱۳۱ ید ناشی از واقعه چرنوبیل قرار گرفته‌اند، یک بررسی اپیدمیولوژیک توسط انستیتوی ملی سرطان آمریکا و دپارتمان



ابتلا به سرطان تیروئید یا درگیر مراحل پیشرفت بیماری بوده‌اند.

## تاکنون یک حالت مطلوب جهت کنترل کودکان مبتلا به سرطان تیروئید ارایه نشده است. ۶۶

چنانچه مشخص شود که تعداد زیادی از سرطان‌های تیروئید که اخیراً کشف شده‌اند، مرتبط با تشعشعات رادیواکتیو ناشی از انفجار چرنوبیل بوده‌اند، بنابراین، باید نمونه‌های جدید سرطان تیروئید در سال‌های آینده کاهش بیابند.

تاکنون یک حالت مطلوب جهت کنترل کودکان مبتلا به سرطان تیروئید ارایه نشده است. زیرا آزمایش‌های بعدی روی بیمارانی که ابتدا طبقه‌بندی شده و سپس به‌طور نمونه تحت درمان‌های مختلف یا دوره‌های طولانی قرار گرفته‌اند، هرگز مؤثر نبوده است.

البته، با توجه به تعداد محدود نمونه‌ها و تاریخچه طولانی بیماری، یک مطالعه قطعی و هدایت شده در مورد سرطان تیروئید کودکان غیرمحمتمل است. با این وجود، باید اعمال غده تیروئید در کل در برابر درمان‌هایی از قبیل برداشت قسمتی از تیروئید، برداشت قسمت‌هایی از غدد لنفاوی گرفتار، درمان با ید رادیواکتیو بعد از جراحی و اقدام سریع در متوقف کردن ترشح هورمون تیروئید کنترل شده و در خیلی از نمونه‌ها مورد بررسی قرار گیرد. لازم به یادآوری است که در رابطه با درمان

جراحی، هم برداشت کل غده تیروئید و هم برداشت قسمتی از آن قابل دفاع است.

مسئله اصلی این است که عوارض ناشی از برداشت کامل غده تیروئید بالقوه افزایش می‌یابد. صدمه به اعصاب حنجره‌ای و کم کاری دایم تیروئید از عوارض جدی برداشت کامل غده تیروئید است و چنانچه دلیل کافی مبنی بر نتایج بهتر درمان از طریق برداشت کامل غده تیروئید وجود نداشته باشد، بعضی از متخصصان مدافع برداشتن قسمتی از غده تیروئید هستند.

البته، عده‌ای نیز معتقد هستند که برداشت کامل غده تیروئید روش بهتری برای درمان سرطان تیروئید می‌باشد، زیرا گزارش‌هایی مبنی بر نتایج عالی با عوارض بسیار کم در دست دارند. طرفداران برداشت کامل غده تیروئید اعتقاد دارند که:

۱- برداشت کانون‌های مخفی بیماری که در بیشتر از ۴۰ درصد بیماران وجود دارد، با عمل جراحی کامل غده تیروئید حتمی است.

۲- جراحی کامل غده تیروئید به استفاده از ید رادیواکتیو در نوار تشخیصی بعد از عمل و درمان میکروسکوپی بیماری ناحیه‌ای یا فاصله‌دار کمک می‌کند.

لازم به یادآوری است که در رابطه با درمان جراحی، هم برداشت کل غده تیروئید و هم برداشت قسمتی از آن قابل دفاع است. ۶۶



نیز به‌طور وسیعی به‌عنوان درمان اضافی در کودکان و بزرگسالانی که سرطان تیروئید در آن‌ها به خوبی مشخص شده است، انجام می‌شود.

آزمایش‌هایی که روی حیوانات انجام گرفته، نشان داده که تحریک رشد تومور سرطانی باعث افزایش غلظت هورمون تیروتروپین می‌شود. همچنین تحقیقات بالینی مشخص کرده‌اند که وقتی ترشح هورمون تیروئید به وسیله درمان با ید رادیواکتیو متوقف می‌شود، موجب رشد سریع تومور می‌گردد. با نگهداری بیماران به وسیله مقدار مصرف متوقف‌کننده هورمون تیروئید می‌توان تیروتروپین سرم را با غلظت‌هایی که به سختی قابل اندازه‌گیری هستند، کاهش داد. نتیجه اطلاعات درباره تأثیر درمان از طریق متوقف کردن کار تیروئید در انسان ناقص است.

اگرچه گزارش‌هایی که تاکنون وجود دارد حاکی از این است که مرگ ناشی از کارسینوما پاییلاری تیروئید در دوران کودکی نادر است ولی مراقبت بیشتر برای اطمینان از زمینه عود بیماری، ۵۰ تا ۷۰ سال بعد از درمان لازم است.

پیشروی بعدی بیماری بستگی به پیدا شدن سلول‌هایی دارد که باعث گسترش سرطان تیروئید می‌گردند. احتمال تغییر در این سلول‌های سرطانی شناسایی شده، زمینه مساعدی برای تحقیق پیرامون عوامل ذی‌مدخل در بیماری‌زایی سرطان تیروئید اطفال فراهم می‌کند.

۳- جراحی کامل غده تیروئید به استفاده از اندازه‌گیری تیروگلوبولین سرمی به منظور تشخیص بیماری دایمی یا عودکننده بعد از عمل جراحی کمک می‌کند.

اطلاعات موجود از یک مطالعه بزرگ آینده‌نگر، حاکی از آن است که بزرگسالان مبتلا به سرطان تیروئید که درمان اولیه آن‌ها آینده‌ای از جراحی نزدیک به کامل یا کامل غده تیروئید و به کار بردن ید رادیواکتیو برای باقیمانده تیروئید بوده و همچنین بیماران با تومورهای ۱/۵ سانتی‌متر یا بزرگ‌تر و یا بیماران با تومورهای چند مرکزی، متاستاتیک و مهاجم که درمان اولیه آن‌ها کاربرد ید رادیواکتیو برای درمان تومورهای فوق بوده است، دوره طولانی‌تری را تا زمان عود بیماری و مرگ ناشی از سرطان طی می‌کنند.

اگرچه این یافته‌ها، مدرکی دال بر سودمندی برداشت کامل غده تیروئید و کاربرد ید رادیواکتیو در جمعیت مورد آزمایش است، ولی قابلیت اجرای این نتایج به منظور درمان سرطان تیروئید اطفال، احتمالاً پیامدهای بحث‌انگیزی را در بر خواهد داشت.

## ●● آزمایش‌هایی که روی حیوانات انجام گرفته، نشان داده که تحریک رشد تومور سرطانی باعث افزایش غلظت هورمون تیروتروپین می‌شود. ●●

صرف‌نظر از انجام کارهای اصلی در درمان سرطان تیروئید، از کاهش ترشح هورمون تیروئید

منبع  
1. Kuhel WJ, Ward RF. Thyroid Cancer in Children. LANCET. 1995; 346: 719.



# مسمومیت با قرص برنج

دکتر حسین خلیلی

گروه فارماکوتراپی دانشکده داروسازی - دانشگاه علوم پزشکی تهران

## ■ مقدمه

امروزه قرص برنج به میزان زیادی برای محافظت محصول‌های کشاورزی از آفات و چوندها استفاده می‌شود.

در کشور ما نیز مصرف این قرص در نواحی شمال در بین برنج‌کاران رایج می‌باشد. ترکیب اصلی این قرص فسفیدها (آلومینیوم، فسفید ALP) می‌باشد که در اثر تماس با رطوبت هوا گاز فسفین ( $PH_3$ ) آزاد می‌کند که عامل اصلی مسموم‌کننده نیز همین فسفین می‌باشد. مسمومیت با فسفین چه در کارگرانی که با این ماده سر و کار دارند و چه در افرادی که به منظور خودکشی از ترکیب‌های فسفید استفاده می‌کنند. از کشنده‌ترین مسمومیت‌های

شناخته شده می‌باشد.

## ■ فرآورده‌های موجود

در بازار تجارت این قرص به اسامی مختلف وجود دارد، از جمله می‌توان Clephos، Gastoxin، Delica و Phostoxin را نام برد که به شکل قرص‌های ۳ گرمی وجود دارند. از آنجا که فسفین آزاد شده قابل اشتعال می‌باشد، ۴۰ درصد وزن قرص حاوی بی‌کربنات آمونیوم می‌باشد که با آزاد کردن  $CO_2$  و  $NH_3$  در تماس با رطوبت از اشتعال گاز فسفین جلوگیری می‌نماید (۱، ۲). هر ۳ گرم قرص برنج می‌تواند ۱ گرم گاز فسفین آزاد نماید (۲).



به‌طور اولیه سیستم قلبی - عروقی و تنفسی را مورد هدف قرار می‌دهد.

فسفین یک مهارکننده غیررقابتی قوی سیتوکروم C اکسیداز (پذیرنده نهایی الکترون در چرخه انتقال الکترونی میتوکندری) می‌باشد.

به‌نظر می‌رسد با تغییر در فعالیت میتوکندری‌ها و سنتز پروتئین‌های بافت قلب باعث تغییر در نفوذ و انتقال غشایی یون‌هایی  $K^+$ ،  $Na^+$ ،  $Ca^{2+}$ ،  $Mg^{2+}$  و در نتیجه تغییر در پتانسیل عمل سلول قلبی خواهد شد.

به علل شناخته نشده‌ای این تغییرات بیشتر در سلول‌های میوکارڈ، عروق کوچک محیطی و سلول‌های پولمونر غیر از عروق بزرگ و شریان‌های بزرگ کرونری رخ می‌دهد. ادم پولمونر به علت اثر مستقیم سیتوتوکسیسیته روی سلول‌های پولمونر است.

در مطالعه‌های بعد از مرگ روی قربانیان، انفیلتراسیون چربی‌ها، نکروز به همراه خونریزی و گرانولوم لنفوسیتی در کبد، تخریب سلول‌های اپیتلیال توبول‌های کلیوی و نکروز فیبرهای قلبی مشاهده شده است.

تمایل شدید فسفین برای تهاجم به عروق کوچک محیطی باعث کاهش شدید مقاومت عروق سیستمیک و در پی آن هیپوتانسیون مقاوم به درمان می‌شود. بیشتر رگ‌ها در ۲۴-۱۲ ساعت اول بعد از مسمومیت به علت درگیری قلبی - عروقی و در ۴۸ ساعت بعد به علت نارسایی کبدی است (۲).

### ■ رابطه مقدار مصرف با مسمومیت

$\frac{1}{2}$  تا  $\frac{1}{6}$  یک قرص برنج (۰/۵ تا ۱/۵ گرم) می‌تواند به نحو مؤثری در خودکشی (suicide) استفاده شود. میزان مجاز فسفین در هوای استنشاقی ۰/۳ppm می‌باشد و  $LD_{50}$  استنشاقی در موش ۱۱ppm به مدت ۴ ساعت است (۱، ۲).

### ■ جذب، توزیع، متابولیسم و دفع

فسفین استنشاق شده به آسانی از ریه‌ها جذب می‌شود. استفاده از ماسک‌های کاغذی مانع مسمومیت از طریق استنشاق می‌شود. جذب فسفین از طریق پوست ناچیز است. فسفین آزاد شده در معده ناشی از بلع آلومینیوم فسفید (قرص برنج) به راحتی از دستگاه گوارش جذب می‌شود.

رها سازی فسفین در دستگاه گوارش در محیط اسیدی تشدید می‌شود، بنابراین، مصرف قرص برنج با غذا و یا مواد اسیدی باعث مسمومیت سریع با مقادیر مصرف پایین‌تر خواهد شد.

منبع منتشر شده‌ای در مورد میزان و کیفیت توزیع و متابولیسم فسفین در بدن وجود ندارد اما به‌خاطر اثر وسیع روی اعضای بدن، حدس زده می‌شود که دارای حجم توزیع بالا است.

فسفین صرف‌نظر از راه جذب، از طریق ریه دفع می‌شود (۱).

### ■ پاتوفیزیولوژی

به‌طور کلی فسفین یک سم پروتوپلاسمیک می‌باشد که با سنتز پروتئین‌ها تداخل می‌کند و



## ■ علایم و نشانه‌های مسمومیت

علایم به‌طور اولیه مربوط به گرفتاری دستگاه تنفسی و قلبی - عروقی می‌باشد و اگر مسمومیت از راه خوراکی باشد، درگیری دستگاه گوارشی نیز وجود دارد. علایم شامل بی‌قراری، تحریک‌پذیری، لرزش، بی‌حسی در اندام‌ها، سرگیجه، دوبینی، آتاکسی، سرفه و استفراغ است.

نزدیک کردن کاغذ آغشته به نیترات نقره ( $AgNO_3$ ) جلوی دهان فرد مسموم و یا محتویات حاصل از اسپیراسیون یا لاواژ (در فری که آلومینیوم فسفید خورده است)، باعث سیاه شدن کاغذ خواهد شد، در لاواژ دستگاه گوارش محتویات معده سیاه رنگ می‌باشد.

از سطح آلومینیوم سرم و بافت‌ها به‌عنوان یک نشانگر مسمومیت‌ها ALP استفاده می‌شود (۳).

نشانه‌های مسمومیت همانند علایم چندگانه می‌باشند و مراحل مختلف کلاپس قلبی - عروقی را نشان می‌دهند. این نشانه‌ها شامل هیپوتانسیون، کاهش برون ده قلبی، تاکی‌کاردی، اولیگوری، آنوری، سیانوز، ادم ریوی، تاکی‌پنه، بزرگ شدن کبد و طحال، تشنج و کاهش رفلکس‌ها می‌باشد.

در ECG پایین افتادن یا بالا رفتن قطعه ST، معکوس شدن موج T، تاکی‌کاردی‌های فوق بطنی، فیبریلاسیون دهلیی و بلوک شاخه راست قلب مشاهده می‌شود. مسمومیتی که ۲۴ ساعت ابتدای مسمومیت را پشت سر گذاشته‌اند، ECG آن‌ها ظرف ۲۵ - ۱۰ روز طبیعی شده که نشان‌دهنده قابل برگشت بودن صدمات قلبی است،

ولی به‌طور کلی اختلال‌های کشنده ECG در ۵۰ درصد مسمومیت وجود دارد.

در پرتونگاری قفسه سینه، ادم ریوی مشاهده می‌شود. در مطالعه‌های آزمایشگاهی غیرطبیعی بودن آنزیم‌های قلبی و کبدی، افزایش BUN و کراتینین، هیپومنیزمی و یا هیپرمنیزمی به همراه صدمات شدید میوکارد و کاردیوتوکسیسیته وجود دارد. در ABG، اسیدوز متابولیک و تنفسی مخلوط دیده می‌شود. در CBC لکوپنی و آنمی گزارش شده است.

تماس مزمن در محیط‌هایی که غلظت گاز فسفین ppm ۰/۶ است باعث پرخونی و التهاب پوست و حساسیت به لمس می‌شود. همچنین در این شرایط، درد دندان، التهاب فک پایین و سرانجام نکروز فک که به‌عنوان phossy jaw شناخته می‌شود، گزارش شده است.

علایم و نشانه‌ها ممکن است، علایم یک عفونت خفیف ویروسی دستگاه فوقانی تنفس را تقلید کند. در اشکال شدیدتر تماس با گاز فسفین با ادم ریوی با منشا قلبی، پنومونی‌های باکتریایی و ویروسی و یا سندروم زجر تنفسی بالغان پیشرفته قابل اشتباه است (۴، ۵، ۲).

## ■ درمان مسمومیت

زمان در مسمومیت خوراکی با قرص برنج بسیار مهم است، زیرا استفراغ در ساعت‌های اولیه مسمومیت باعث بهبود پیش‌آگهی خواهد شد. اگر استفراغ به‌طور خودبه‌خود رخ ندهد، استفاده از زغال





در مسمومیت خوراکی با آلومینیوم فسفید، هیپوتانسیون مقاوم به وازوپرسورها مثل دوپامین شایع‌تر از تماس با گاز فسفین است. مدرها در مسمومان بدون کاهش فشارخون برای ادم ریوی مناسب هستند. ارزش استروئیدها در این مسمومیت ثابت نشده است، اما استفاده از آنها در کاهش التهاب ریوی مؤثر است. هنگامی که افزایش اوره خون (Uremia) مشکل اصلی مسموم است، همدیالیز بسیار مناسب می‌باشد (۱، ۳، ۴).

## منابع

1. Ellenhom J. *Ellenhorn's Medical Toxicology*. 1997; 1657 - 1659.
2. Haddad M. Winchester F. *poisoning and Drug Overdose*. 1998; 872 - B, 963.
3. Garry V. Good P. Manivel J. *Measurement of aluminum in tissue and body fluids as a marker of Aluminum phosphide exposure*. *J. Lab. Clin - Med*. 1993 Des; 1221(6): 739 - 747.
4. Gupta S. Ahlwat SK. *aluminum phosphide poisoning*. *areview. j. Toxicol. clin. Toxicol*. 1995; 33(1): 19 - 24.
5. Wayland Y. Edward R. Lawas YR. *Hand book of pesticide Toxicity*. 1991; 657 - 661.

فعال و در پی آن لاواژ معده باید در نظر گرفته شود. تجویز خوراکی بیکربنات سدیم با افزایش pH معده باعث آهسته کردن آزاد شدن گاز فسفین از آلومینیوم فسفید در معده خواهد شد. استفاده از پرمنگنات پتاسیم ( $KMnO_4$ )، با اکسید کردن فسفین به فسفات و افزایش دفع آن توصیه می‌شود. این نکته مهم است که فسفید باید از تمام دستگاه گوارش حذف شود.

بعد از شستشوی معده، زغال فعال و یک مسهل تجویز می‌گردد و تا مدتی همیشه باید در معده زغال فعال وجود داشته باشد. منیزیم سولفات وریدی به خاطر خاصیت تثبیت‌کنندگی غشا باعث کاهش مرگومیر شده است.

هنگام تماس با گاز فسفین، ابتدا مسموم از محیط سریعاً دور شود و برحسب علایم بالینی بیمار مسموم، اکسیژن، مایعات، وازوپرسورها، افزایش‌دهنده‌های حجم پلاسما، خون تازه، گشادکننده‌های برنش، دیگوکسین و مهارکننده‌های کانال کلسیم در نظر گرفته شود.



# «تورق و تأمل» در «حدیث دیگران»

تهیه و تنظیم: دکتر شادان فر



## ■ مقدمه

پژوهشی - اجتماعی دست پُختِ کمیته تحقیقات  
دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی خراسان است که  
خیلی حرفه‌ای و منظم منتشر می‌شود. از آخرین

«نوید» فصلنامه وزینی است که سیزده فصل  
را پس سر نهاده است. این فصلنامه علمی،



احوالپرسی‌های روزانه به راحتی به افراد مستعد منتقل می‌شود. سایر روش‌های انتقال شامل: طریقه بصری یعنی رؤیت عکس‌ها در مجله‌ها و مسابقه‌ها در تلویزیون و طریقه سمعی یعنی شنیدن اخبار با درجه حرارت بالا از رادیو می‌باشد.

### ■ توارث

ابتدا تصور می‌شود که بیماری وابسته به جنس مغلوب است ولی پس از مدتی مشخص شد که چنین ارتباطی وجود ندارد و یا به علت عوامل موتاژن محیطی، بیماری به وفور بدون هیچ سابقه فامیلی مثبت هم بروز می‌کند. طبق آخرین گزارش‌ها، در مواردی پس از بروز بیماری در فرزندان، بیماری نهفته والدین هم آشکار می‌شود. البته، در مواردی هم عارضه هیپرسنسیتیویتی که توضیح داده خواهد شد در آن‌ها دیده شده است.

### ■ علائم بالینی

در واقع، در بسیاری از موارد بیمار خود هیچ شکایتی ندارد و این اطرافیان بیمار هستند که از فریادهای ناگهانی، حرکات ناموزون اندام‌ها و سایر علائم مانیک دپرسیو بیمار شاکی هستند، به هر حال در یک شرح حال دقیق (نه از نوع وجبی!) به شکایاتی از قبیل تپش قلب، تنگی نفس ناگهانی، گرفتگی صدا، سردرد برخورد می‌کنیم. T.V. فیلی و فتوفیلی هم از علائم بیماری ذکر شده است. بیمار متعاقب حمله‌های بیماری احساس کاذب کاهش طول شبانه‌روز را دارد و عدم رسیدگی به «کار و

(سیزدهمین) شماره این نشریه یک نوشته طنز با عنوان «فوتبالوزیس!» یک طرح و یک غزل البته با تغییر ۳ واژه (برای حفظ قافیه) همراه با کلیشه‌مطلبی تحت عنوان «نجوای دل» تقدیم شما می‌شود.

### ■ «فوتبالوزیس!»

تهیه و تنظیم: مونا ملک‌زاده، دانشجوی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد  
این بیماری تعریفی کلینیکی دارد که عبارت است از بیماری مزمن با حمله‌های پرئودیک که حداقل نود دقیقه طول کشیده، پس از آن بنا به شرایط محیطی دپرسیون شدید و ضعف و یا حمله‌های مانیا همراه هیپراکتیویتی خوش‌خیم را شاهد خواهیم بود.

### ■ شیوع

این بیماری تقریباً در تمام سنین دیده شده است ولی بیشترین شیوع آن در سن ۷ تا ۳۰ سالگی است. سن بروز در جنس مؤنث بالاتر است و به استثنای سن ۱۷ - ۱۰ سال شیوع در مردها بیشتر است. به هر حال، بر طبق آمارهای WHO هر ساله بر شیوع آن افزوده شده و هر چهار سال یک بار شاهد پاندمی آن می‌باشیم. آخرین پاندمی آن طبق تحقیقات آماری در ایران حداقل ۵۰ میلیون بیمار را در درجات مختلف بیماری شامل می‌شده است.

### ■ نحوه سرایت

این بیماری از طریق صحبت کردن و



محرومیت هم می‌تواند تأییدکننده تشخیص باشد.

### ■ عوارض

- ۱ - Deafness اطرافیان بیمار
- ۲ - شکستگی اندام تحتانی در اثر تقلید مانورها که بیشترین علت موربیدیتی است.
- ۳ - M.I که شایع‌ترین علت مورتالیتی است.
- ۴ - آخانمایی در اثر مزاحمت برای صاحبخانه
- ۵ - اخراج از محل کار یا افتادن در دروس مختلف
- ۶ - علایم هیپرسنسیتیویتی که این حالت بیشتر در خانم‌های جوان پس از ازدواج دیده می‌شود و به علت بیماری شدید همسر و در نتیجه بی‌تفاوتی نسبت به سایر مسایل پیش می‌آید. علامت اصلی آن تنفر بسیار زیاد از فوتبال و اخبار مربوط می‌باشد. این سندروم سه مرحله دارد:

در Stage I خانم سعی می‌کند تب فوتبال همسرش را فرو نشانند. در Stage II سعی می‌کند خود را با شرایط تطبیق دهد و اگر در این مرحله هم ناموفق باشد وارد Stage III می‌شود که نشانه تیپیک آن اختلال آزمون تحمل همسر می‌باشد.

### ■ پیش‌آگهی

سیر بیماری تا حدی غیرقابل پیش‌بینی می‌باشد، به طوری که در مواردی منجر به حمله‌های مانیای شدید و حرکات عجیب و غریب در معابر و خیابان‌ها حتی در نیمه شب می‌شود که در این موارد پیش‌آگهی خوب است و پس از چند ساعت علایم حاد از بین می‌رود.

زندگی» از دیگر شکایاتی است که اگر حوصله کنید سرانجام بیمار به آن اعتراف می‌کند.

بیمار در طول دوره بیماری، تمایل شدید و غیرقابل کنترلی برای بازی فوتبال پیدا می‌کند و چون این عمل را در مناطق اکتوییک انجام می‌دهد شکایت همسر، مادر یا در مواردی همسایه طبقه تحتانی از علایم بیماری است.

از دیگر نشانه‌ها، دیورز در اثر مصرف داروهای ضد اضطراب خانگی (تخمه و پفک) در حین حمله می‌باشد.

در معاینه بالینی تاکی کاردی، لارنژیت، کونژنکتیویت و بنابر مورد هیپو یا هیپرترمی مشاهده می‌شود. از علایم دیگری که در معاینه فیزیکی دقیق یافت خواهد شد، ناخن‌های جویده شده است.

در موارد نادری ممکن است یک احساس رضایت و غرور در افراد مبتلا، حتی به دنبال باخت تیم مورد علاقه ایجاد شود که این می‌تواند به علت تکان دادن تور دروازه با سرعتی بیش از ۵۰ سیکل در ثانیه! توسط گلزن تیم حریف باشد.

### ■ علایم آزمایشگاهی

افزایش غلظت تیتروپوستر و مجله در اتاق بیمار و از نظر ایمونولوژی مهم‌ترین آنتی‌بادی‌های یافت شده آنتی داور و آنتی رقیب می‌باشند که در ایران قادر به سنجش آن‌ها نمی‌باشیم.

### ■ تشخیص

شرح حال اصل مهم تشخیصی است، آزمون



بررسی و ترسیم مشکلات پزشکان جوان توسط  
کارشناسان و متخصصان مربوط

### ■ روزگار ما

وعده‌های نوبهار از هر خزان	عابری در کوچه احرار نیست
وه که پایانی بر این طومار نیست	زائری بر کعبه ایثار نیست
نیکی و خوبی به کنجی زار زار	در خم اندیشه‌ها استاده مُرد
که به صد گفته یکی کردار نیست	مرثیه‌خوانی بر این مُردار نیست
دوستی‌ها با قلم مو رنگ رنگ	لحظه‌ها در مسلخ غفلت فنا
اعتبارش هستی آوار نیست	واژه فریاد را تکرار نیست
شد حجاب بین ما دیوار ظن	ظلمت بیداد، بی صبح طلوع
سنگدل معمار این دیوار کیست	قاضی عادل دگر بیمار نیست
محمد جاودانی	پیکر تب‌دار آزادی اسیر
دانشجوی پزشکی	بر لبان زخمی‌اش تیمار نیست
دانشگاه علوم پزشکی مشهد	



## به نقل از «نویس»

### نخواستی دل

الهی بای گویی که بخشنده عطای واهی حکمی که پوشنده خطایی واهی احدی که در ذات و صفات بی حساست  
 واهی خاتمی که رسانایی واهی قادی که خدایی را سزایی، به ذات لایزال خود به صفات باکمال خود به  
 عزت و جلال خود به عظمت جمال خود که جان ما را صفای خود ده، دل ما را بهای خود چه چشم ما را ضیای خود  
 ده و ما را آن ده که آن به.

یارب تو مرا الهامی روزی کن      شایسته خویش طاعتی روزی کن  
 نشان پیش که فارغ شوم از کل بجهان      اندد و بجهان فراخشی روزی کن

الهی ای میننده نمازها، ای پذیرنده نیازها، ای داننده رازها و ای شنونده آوازهها ای مطلق بر  
 حقایق واهی مهربان بر ظالیق، مذرعی با پذیر که توغنی و ماخیر، حیای با کیر که تو قوی و ماخیر، اگر کیری  
 محبت ندایم و اگر بسوزی طاقت ندایم، از بنده خطا آید و زلفت و از تو عطا آید و رحمت.  
 الهی بحق آنکه تو را هیچ حاجت نیست رحمت کن بر آنکه او را هیچ محبت نیست.  
 الهی در دل با جز تمجید محبت سکار و بر این جانها جز الطاف و محبت مدار و بر این کشت با جز باران رحمت

سبار

یارب زگرم به حال من رحمت کن      بر این دل ناتوان من رحمت کن  
 در سینه ده مند من راحت نه      بریده اشکبار من رحمت کن

بر گرفته از ساجاتا نه خواجده محمد... انصاری



گزارش یک دیدار 

# «کارخانه تولید دارو»

دکتر شیلا حمزه پور

کارشناس معاونت دارویی و غذایی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

## ■ مقدمه

پس از ورود ماده اولیه از خارج از کشور در داخل انجام می‌گیرد (البته، در مورد برخی همچون مرفین ساخت ماده اولیه نیز در داخل انجام می‌شود). از آنجا که این داروها از داروهای تحت کنترل در قالب کنوانسیون نظارت بر داروهای نارکوتیک (۱۹۷۷) سازمان ملل می‌باشند، ورود، ساخت و توزیع‌شان تحت کنترل مستقیم وزارت بهداشت قرار دارد و در این میان اداره نظارت بر داروهای اعتیادآور در حکم بازوی اجرایی این وزارتخانه در این زمینه می‌باشد.

در این راستا، کارخانه‌ای که از جانب وزارت بهداشت مجوز فرمولاسیون و ساخت هر یک از داروهای فوق را اخذ نموده است (در حال حاضر

اداره نظارت بر داروهای اعتیادآور از ادوات تابعه اداره کل دارو در معاونت دارویی و غذایی وزارت بهداشت می‌باشد که محور اصلی فعالیت آن امور مختلف مربوطه به تولید و توزیع داروهای مخدر و روانگردان، همچنین توزیع الکل در سراسر کشور می‌باشد. البته، دایره فعالیت این اداره وسیع‌تر از آن است که در چند خط بگنجد، اما آن قسمت از وظایف که به موضوع بحث این گزارش مربوط است نقش نظارتی این دارو در تولید داروهای مخدر در کشور می‌باشد.

به‌طور کلی مرفین، پنتازوسین و متادون از داروهای مخدری هستند که فرمولاسیون آن‌ها



خرداد قرار دارد و در زمان مراجعه من حدود دو ماه از تغییر مدیریت عامل آن می‌گذشت. پس از عبور از سر در عظیم کارخانه به محوطه وسیع کارخانه وارد می‌شوید که در دو طرف، ساختمان‌ها شامل واحد تولید فرآورده‌های دارویی، قسمت امور اداری، ساختمان آزمایشگاه‌ها (شامل آزمایشگاه‌های کنترل کیفیت و میکروبیولوژی، بخش فرمولاسیون و تحقیقات کاربردی، بخش تحقیقات پایه و بخش پایلوت پلنت)، واحد تولید فرآورده‌های آرایشی و بهداشتی، بخش ساخت آنتی‌بیوتیک و انبارها قرار گرفته‌اند.

### ■ بخش‌های تولیدی

قسمت تولیدات دارویی شامل خط تولید مایعات (شربت، قطره و امپول)، نیمه جامدات، جامدات (قرص و کپسول) و خط تولید آنتی‌بیوتیک‌ها (در ساختمانی جداگانه) می‌باشد که هر یک دارای دکتر داروسازی به‌عنوان مسؤؤل به‌طور جداگانه می‌باشد. در میان تولیدات کثیرتری که این کارخانه دارا است می‌توان از داروی مخدر پنتازوسین، نالوکسان و هم‌چنین داروی ارزشمند سیتی‌کولین نام برد. در بخش ساخت آنتی‌بیوتیک دو بتالاکتام یعنی آمپی‌سیلین و آموکسی‌سیلین به‌صورت کپسول‌های ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی‌گرمی و سوسپانسیون‌های ۱۲۵ و ۲۵۰ میلی‌گرمی در میلی‌لیتر تهیه می‌شوند. تولیددارو از پیش‌تازان تولید داروهای قلبی - عروقی می‌باشد که از جمله می‌توان به آنتولول، پروپرانولول، دی‌پیدامول، ایزوسوربايد،

تولیددارو و داروپخش) با کسب مجوز اقدام به وارد کردن مواد اولیه لازم می‌نماید. در مرحله بعد در هر دوره از تولید پس از هماهنگی با این اداره در حین تمام مراحل (از توزین مواد تا تحویل دارو به انبار قرنطینه و سپس انتقال آن به انبار توزیع) یک نماینده از طرف اداره نظارت بر داروهای اعتیادآور در کنار مسؤؤل فنی کارخانه حضور دارد. ساخت پنتازوسین در کارخانه داروسازی تولیددارو بهانه‌ای برای حضور چند روزه من در این کارخانه و آشنایی با تنی چند از مسؤؤلان و دست‌اندرکاران آن و گوشه‌ای از مشکلاتشان شد که خلاصه‌ای از آن را خدمتتان ارایه می‌کنم.

### ■ تولیددارو در خدمت جامعه

اگر سیستم نظارتی تولیددارو بر محصولاتش قوی‌ترین و سخت‌ترین سیستم‌ها نباشد، سیستم کنترلی آن بر ورود و خروج افراد در دو قسمت جداگانه ورودی خواه‌ران و برداران بی‌تردید از قوی‌ترین سیستم‌ها است! تولیددارو محققاً یکی از بزرگ‌ترین کارخانه‌های دارویی است که ظاهراً کار خود را در ساخت فرآورده‌های آرایشی بهداشتی و مکمل‌های غذایی به‌طور رسمی از سال ۱۳۲۶ آغاز نموده است. این کارخانه واقع در سه راه آذری، ابتدای جاده ساوه در زمینی به مساحت ۷۸ هزار متر مربع و به‌کارگیری حدود ۱۲۰۰ پرسنل در حال حاضر حدود ۸۵ نوع دارو را با نام ژنریک و مطابق استانداردهای USP و BP تولید می‌نماید. در حال حاضر، کارخانه تحت پوشش بنیاد پانزده





هفت دکتر داروساز در سه شاخه نوآوری‌ها، بهینه کردن فرآیند و اصلاح فرمولاسیون و trouble shooting فعالیت می‌کند که براساس توضیحات مبسوطی که توسط مدیر محترم این بخش به من داده شد این نوآوری‌ها عموماً بر اساس پتانسیل شرکت طرح ریزی می‌گردند. این مسأله در افزودن داروهای جدید قلبی - عروقی به فهرست فرآورده‌های این کارخانه نیز صحت دارد. در قسمت بهینه‌سازی از بهینه کردن فرمولاسیون سوسپانسیون AIMQS به جهت تولید سوسپانسیونی با قابلیت پخش مجدد بسیار خوب، تولید کوچک‌ترین قرص از جهت اندازه در ایران یعنی قرص زیر زبانی ایزوسور باید و تولید محصول منحصر به فرد مولتی ویتامین همراه آهن هم‌چنین قرص نیفیدپین می‌توان نام برد.

در جهت انجام آزمون‌های بیواکی والانسی (که از چندی پیش از طرف معاونت اجباری شده است)، این آزمون‌ها تاکنون تنها بر آتنولول به صورت کامل انجام گرفته است و در مورد فرآورده‌های دیگر در دست اقدام است. از دیگر اقدامات مثبت فعال‌سازی آزمایش‌های کنترل کیفی کارآزمایی‌های بالینی می‌باشد که با هماهنگی با کمیسیون پزشکی معتمد معاونت دارو و غذا به‌خصوص در مورد داروهای قلبی - عروقی در دست انجام می‌باشد.

#### ■ پای درددل مسؤلان

صنایع داروسازی از صنایع با قدمت و پایا در کشور می‌باشند که حمایت از آنان در آینده صنعتی

دی‌پیریدامول، ایزوسور باید، دی‌زوپیرامید، کلونیدین و نیفیدپین اشاره نمود که دو تای آخر پس از ورود ماده واسطه intermediate در قسمت تحقیقات پایه سنتز می‌شوند.

بخش تولید فرآورده‌های آرایشی بهداشتی خود بخش وسیعی را شامل شده که خطوط گوناگونی هم‌چون تولید داروهای بدون نسخه (OTC) همچون ویتامین AD و سوختگی، محلول و ژل پویدون آیوداین، محلول اسکراب، ... خط تولید شامپو همچون شامپو گلازین ضدشوره، محصولات آرایشی و بهداشتی ۱۰۱، افشان، افسون، نیو، پاوه، ... را در بر می‌گیرد که ظاهراً بخش تحقیقات آن در سال‌های اخیر فعالیت چشمگیری از خود نشان نداده است.

#### ■ آزمایشگاه‌ها

این بخش که وظیفه کنترل مواد اولیه و محصول‌های تولید شده از نظر رعایت استانداردها را به عهده دارد، خود قسمت وسیعی است که در عین حال شامل بخش فرمولاسیون و تحقیقات کاربردی، بخش تحقیقات پایه (تحقیق در جهت سنتز مواد اولیه) و بخش پایلوت پلنت مجهز به سه راکتور با ظرفیت‌های مختلف و یک دستگاه کریستالیزر و دستگاه اوپریاتور می‌باشد که در آن مواد اولیه دارویی به‌وسیله گروه تحقیقات پایه سنتز، در مقیاس نیمه صنعتی تولید و جهت مصارف خاص به بازارهای داخلی عرضه می‌گردد.

بخش فرمولاسیون و تحقیقات متشکل از



مراحل تحقیقات و فرمولاسیون و خرید برخی تجهیزات مطرح شد که مسلماً ضربه‌ای بزرگ بر سرمایه‌گذاران را وارد آورد (این اقدام که در زمان مسؤولان پیشین به وقوع پیوست ظاهراً به توقف خط تولید این دارو در یکی دیگر از کارخانجات نیز انجامید!).

جهت هر چه روشن‌تر شدن مسأله توجه شما را به آمار ذیل مربوط به دو داروی پنتازوسین و نالوکسان که براساس مدارک مستند کامپیوتری تولید دارو به دست این جانب رسیده است، جلب می‌نمایم (جدول ۱) (ریز کامپیوتری مربوط به تک تک هزینه‌های فوق نیز موجود می‌باشد). می‌بینید که قیمت فروش کارخانه کمتر از نصف هزینه‌های تمام شده می‌باشد (البته، این محاسبات مربوط به خود کارخانه است که برای صحت و سقم آن باید محاسبات کارشناسان امور دارویی معاونت را هم دید).! نگاهی کوتاه به ارقام فوق خود گفته یکی از مسؤولان را مبتنی بر این که بنیاد هر ساله میلیاردها تومان سرمایه برای جلوگیری از ورشکستگی کارخانه به سرمایه آن می‌افزاید، تأیید می‌کند. البته، لازم به ذکر است که این اختلاف شدید میان هزینه‌های تمام شده و قیمت فروش در مورد تمامی داروها به این شدت نیست اما پر ضررترین داروها اغلب از پرمصرف‌ترین داروها نیز هستند. در چنین شرایطی مسلماً توقع بالا بردن کیفیت فرآورده‌های تولیدی (علی‌رغم وجود امکانات و تجهیزات صنعتی) و توسعه فعالیت‌های تحقیقاتی و فرمولاسیون داروهای جدیدتر و تخصصی‌تر و

و اقتصادی کشور نقش غیرقابل توصیفی را دارا می‌باشد. دارو در حال حاضر از کالاهای استراتژیک بسیار مهم در دنیا است و با تحولات روبه‌روز در دنیا وابستگی هر چه کمتر به واردات خارجی چه از جنبه کسب استقلال و چه صرفه‌جویی در خروج ارز از کشور آن هم در شرایط دشوار اقتصادی کنونی اهمیت ویژه‌ای را دارا است. البته، این بحث از جوانب بسیار گوناگونی قابل بررسی است و مسلماً جناح‌های مختلف درگیر در آن هر یک مشکلات و مصائب را از دید خود می‌نگرند. آن چه مهم است این است که بتوان از جمع‌آوری این نگرش‌های گوناگون به نتیجه و راه حل‌های منطقی و عملی دست یافت. تولیددارو و مسؤولان آن نیز مسلماً از دیدگاه خود به مشکلات می‌نگرند که این نگرش از بسیاری جهات جای تأمل و بررسی است. به راستی چه چیز باعث توقف در روند رشد و توسعه آن از بسیاری جهات شده است؟ این مسأله علل گوناگونی دارد که از آن جمله ایراداتی کلی بر سیاست‌گذاری‌های عمومی دولت بر کارخانجات از جمله تولیددارو و سیستم قیمت‌گذاری نامتعادل و ناعادلانه بر این تولیدات عظیم و حیاتی در کشور می‌باشد. به‌عنوان مثال، در این میان می‌توان به مسأله اخذ پروانه ساخت سیپروفلوکسازین توسط این کارخانه حدود دو سال پیش و عدم راه‌اندازی خط تولید آن تا حال حاضر اشاره کرد. مطابق گفته مسؤولان علت اساسی این مسأله تنزل قیمت تأیید شده این داروی تخصصی از جانب وزارت بهداشت به کمتر از نصف آن هم پس از اتمام



جدول ۱ - هزینه‌ها و قیمت‌گذاری مربوط به بسته‌های ۱۰ تایی پنتازوسین و نالوکسان		
هزینه‌ها و قیمت‌ها به ریال	پنتازوسین (ریال)	نالوکسان (ریال)
جمع قیمت مواد اولیه و بسته‌بندی	۱۸۳۸/۲۸	۱۲۸۴/۹۵
ضایعات مواد و بسته‌بندی	۵۵/۱۴۸۴	۳۸/۵۴۸۷
کل هزینه دستمزد ساخت سربار ساخت (بدون دستمزد)	۳۲۵/۲	۳۶۵/۹
کل هزینه‌های ساخت	۱۲۲۶/۸	۱۶۰۶/۴
کل هزینه‌های ساخت	۳۴۴۵/۴	۳۲۹۵/۸
هزینه اداری و تشکیلاتی و تحقیقاتی	۲۸۴/۰	۱۹۸/۵
هزینه تسهیلات مالی	۱۷۰/۴	۱۱۹/۱
قیمت تمام شده کالای ساخته شده	۳۸۹۹/۸	۳۶۱۳/۴
قیمت فعلی فروش به پخش البرز	۱۴۲۶/۴	۱۴۲۶/۴
قیمت فعلی فروش به داروخانه	۱۵۲۰	۱۵۲۰
قیمت فعلی فروش به مصرف‌کننده	۱۹۰۰	۱۹۰۰

مسئولان این کارخانه مطرح گردیده، عملاً مشکل بسیاری کارخانه‌های دیگر نیز هست، باید سیاست‌گذاران و مسئولان محترم امور را به فکر بیندازد.

جایگزینی آن‌ها با بسیاری از داروهایی که برخی مدت‌ها است در دنیا از دور خارج شده‌اند غیرمعقول به نظر می‌رسد. نگاهی به مشکلات فوق، با وجودی که توسط