

تغییرات غده مترشحده داخلی در جریان سالخوردگی

مجله علمی نظام پزشکی

سال دوم، شماره ۶، صفحه ۳۹۹، ۱۳۵۱

دکتر حسن اسمعیل بیگی *

متوسط در سراسر جهان بالا می‌رود ولی تاکنون مسائل مربوط به سالخوردگی و سالخوردگان چندان مورد توجه قرار نگرفته است. درباره بررسی سالخوردگی و جلوگیری از تظاهرات ناراحت کننده پیری و پیری زودرس درمان اختصاصی بیماریهای دوران سالخوردگی، حمایت از سالخوردگان از جهت تأمین حداقل زندگی مادی، معنوی و اجتماعی در کشور ما تا حال اقدامی صورت نگرفته است.

در چند سال اخیر در کشورهای اروپا و آمریکا بخصوص در محیط دانشگاهی بخش اختصاصی برای بررسی و تحقیق مسائل پزشکی و روانی سالخوردگان و تربیت متخصصان امور سالخوردگی ایجاد شده و رشته‌های بنام (Gerontologie) به سایر رشته‌های تخصصی پزشکی افزوده شده است.

فیزیولوژیست‌ها و زیست‌شناسان عقیده دارند که ظرفیت عمر طبیعی یازندگی قابل استفاده يك فرد انسانی در حدود ۱۱۵ تا ۱۳۰ سال است. پستانداران بطور عموم می‌توانند بدون اشکال در صورت مساعد بودن شرایط محیط زندگی، عمری معادل شش برابر زمان مورد احتیاج بلوغ کامل جسمی و مغزی خود داشته باشند. در قرن مابلوغ کامل جسمی و مغزی يك فرد انسانی بین ۲۰ تا ۲۲ سالگی پایان می‌یابد بنابراین انسان حق دارد ۱۲۰ تا ۱۳۲ سال زنده بماند. در فرانس در طول يك قرن تعداد ۸۰ ساله‌ها ۴ برابر و تعداد ۹۰ ساله‌ها ۲ برابر شده است جامعه‌شناسان پیش‌بینی میکنند که در اواخر قرن بیستم سطح عمر متوسط در اروپا و آمریکا در ۷۵ سالگی ثابت خواهد ماند در صورتیکه در کشورهای آسیایی کمی بالاتر خواهد رفت.

مقدمه: بطور کلی سالخوردگی عبارت از کم شدن قدرت حیاتی بدن در جهات مختلف.

- ۱- کاهش عمل نوسازی و تجدید سلولها یا نسوج از بین رفته.
- ۲- کاهش قدرت دفاع در برابر عوامل نامساعد داخلی و خارجی.
- ۳- ناتوانی در هم‌سازی و تطابق با شرایط محیط زندگی.

عوامل متعددی در استقرار علائم سالخوردگی دخالت دارد. این عوامل بلافاصله پس از بساورشدن تخمک و تشکیل جنین فعالیت خود را آغاز می‌کنند و در تمام طول عمر لحظه‌ای از کار نمی‌ایستند. در پیدایش پدیده‌های پیری نقش عوامل مختلف را بطور جداگانه و اثر متقابل آنها را بطور کلی باید مورد نظر قرار داد. عامل ارث و ژنتیک (Genetique)، عامل محیطی یا خارجی، عامل متابولیک بالاخره عامل بیماریهای عفونی میکروبی، سمی، در استقرار پیری نقش‌های اساسی به‌عهده دارند.

تحقیق درباره عوامل مذکور فوق و تفکیک اثر آنها بر ارگانسم سبب تشخیص پیری فیزیولوژی یا طبیعی از پیری غیر طبیعی می‌شود. از نظر بافت‌شناسی - سالخوردگی عبارت است از ایجاد آشفته‌گیهای مداوم در محیط داخل سلولی - بهم خوردن تعادل بیولوژیکی فضای بین سلولی و کاهش مواد فعال و افزایش ترکیبات غیر فعال در سیتوپلاسم سلول.

در مجموعه بدن سالخوردگی با کم شدن وزن اعضا و کاهش فعالیت فیزیولوژی واحدهای مختلف آشکار می‌شود.

اهمیت سالخوردگی

تعداد سالخوردگان روز بروز افزایش پیدا میکند و حد عمر

* بیمارستان آبادانا - تهران

بندریج علم تشریح، نشانه‌شناسی، تشخیص بیماریها، ایجاد روشهای درمانی منطقی، جای طب نظری بقراط وجالینوس را گرفت.

مسأله تب و رابطه آن با بیماری‌های عفونی، مطالعات وسیع درباره طاعون، وبا و آبله در مراکز طبیعی ودانشگاهی آغاز شد.

رابطه بین یرقان وسنگ کیسه صفرا و اختلالات ادراری وسنگ کلیه، استفاده از تراکتوتومی در بیماری خناق، بکار بردن کن

کینا یا گنه گنه در بیماریهای تبار، روشن شدن نقش ریه‌ها در تصفیه خون، کشف مویرگها و مکانیسم انقباض و انقباض عروق،

آشنائی به دستگاه لنف، واثبات وجود اسپرماتوزوئید، و یافتن قند در ادرار دیابتی‌ها، آگاهی به فیزیولوژی کبد، شیر و عصاره‌های

معدی و روده‌ها، تشخیص، درمان و پیش آگهی بیماریها را دگرگون ساخت

بعلت موفقیت‌های بزرگ در زمینه علوم ریاضی، طبیعی، شیمی، فیزیک، کشف الکتروسته و از همه مهمتر توجه

جامعه شناسان به علوم اجتماعی انسانی و اقتصادی در طی قرون ۱۷ و ۱۸ را باید پیشقراول دوران شکوفان تمدن جدید دانست.

تمدنی که بفتح آسایش بشریت و حمایت از جامعه انسانی و بنیان گذار پیشرفتهای سحر آمیز قرن بیستم بکار گرفته شد. در پرتو

پیشرفت علوم قرن هفدهم و هجدهم در طول يك قرن عمر متوسط بشر از ۲۵ سال ۴۵ سال، یعنی تقریباً دو برابر افزایش یافت و

متناسب با پیشرفت علوم و فرهنگ، سطح زندگی جوامع انسانی به افزایش خود ادامه داد. (جدول شماره ۱)

جدول شماره ۱

درصد افراد سن تراز ۶۵ سال نسبت به جمعیت کشورهای مختلف

۱۹۵۰	۱۹۳۰	۱۹۲۰	۱۹۱۰	۱۹۰۰	۱۸۹۰	۱۸۷۰	۱۸۵۰	
۱۱/۸	۹/۳۵	۹/۰۵	۸/۳۶	۸/۲	۸/۲۸	۷/۴۱	۶/۴۷	فرانسه
۱۰/۸۳	۷/۴۰	۶/۰۳	۵/۲۲	۴/۶۹	۴/۷۷	۴/۷۹	۶/۶۴	بریتانیا
۱۰/۳۱	۹/۲۰	۸/۴۰	۸/۴۴	۸/۳۷	۷/۶۸	۵/۴۳	۴/۷۸	سوئد
۹/۷۲	۷/۳۶	۵/۷۷	۵/۰۴	۴/۸۸	۵/۱۰	—	—	آلمان
۸/۱۴	۵/۴۱	۵/۶۷	۴/۳۰	۴/۵۷	—	—	—	آمریکا
—	—	۶/۷۵	۶/۵۰	۶/۱۶	—	۵/۱۱	—	ایتالیا
۷/۷۶	۵/۵۶	۴/۷۵	۴/۶۶	۵/۰۷	—	—	—	کانادا
۷/۷۳	۶/۲۱	۵/۸۸	۶/۱۲	۶/۰۱	۶/۰۱	۵/۲۵	۴/۷۵	هلند

در اینجا سطح متوسط عمر کشورهای اروپائی در دوران مختلف نشان داده شده است. (۵)

از دوران تمدن یونانیها و رومیها تا قرن ۱۶ حد متوسط عمر ۲۵ سال

« ۴۵ « ۱۷۵۰ میلادی

« ۵۲ « ۱۹۰۰ »

« ۷۱ زنها ۶۸ مردها « ۱۹۶۲ »

« ۷۲ سال « ۱۹۷۰ »

بطور کلی در آسیا بعلت آداب و رسوم تغذیه‌ای، رعایت سنن مذهبی بخصوص در زمینه صرفه‌جویی درمواد غذایی و پرهیز از الکل وسیگار و علاقه بکارهای بدنی واجتناب ازهیجانان روحی و تحریکات عصبی اگر از پیشرفت‌های علمی و پزشکی بهره کافی گرفته شود سطح عمر متوسط بالاتر از اروپا خواهد رفت.

طول عمر يك انسان سالم و فعال را در شرایط مساعد زندگی میتوان بشکل زیر تقسیم کرد، البته باید توجه داشت که نمی‌توان خدمت‌شخصی بین دوران‌های مختلف زندگی بدست داد.

۱- دوران نمو و تکامل (خردسالی و نوجوانی) از تولد تا ۲۲ سالگی

۲- دوران جوانی از ۲۲ تا ۴۵-۵۰ »

۳- دوران میان‌سالی از ۵۰ تا ۶۰ »

دوران سالمندی از ۶۰ تا ۷۰-۸۰ »

دوران کهن سالی از ۸۰ تا ۹۰ »

دوران پیری از ۹۰ تا ۱۱۵ »

سطح متوسط عمر افراد انسانی تسانیمه قرن هجدهم در حدود ۲۵ سال بوده است. در بعضی از داستانهای تاریخی وقصه‌های مذهبی

درباره سالخوردگان صدساله یا چند صدساله مطلبی بیان شده است در صورت صحت این مطالب استثنائی که در تمام پدیده‌های طبیعی

کم و بیش یافت میشود بازهم نمی‌توان برای تعمیم نظریه‌ای کلی، یا اثبات پدیده‌ای اجتماعی از آنها اتخاذ سند کرد.

حقیقت بر این گواهی میدهد که دوران زندگی انسانهای ادوار کهن به این دلایل فوق‌العاده کوتاه بوده است: عدم آشنائی به اصول

بهداشتی و تغذیه‌ای، شرایط نامساعد زندگی دسته جمعی و اجتماعی ناتوانی در برابر شیوع بیماریهای همه گیر، تسلیم اجباری

به مصائب طبیعی، قحطی و گرسنگی، جنگ و جدال دائمی با عناصر و عوامل محیطی (انسانی - حیوانی و طبیعی).

در طول قرن ۱۵ و ۱۶ میلادی یعنی در جریان (Renaissance) کشورهای اروپائی و در نتیجه متزلزل شدن دستگاه حکومتی

قرون وسطائی و ظهور افکار انسان دوستی، آزادی فکر و عقیده در زمینه تحقیق و تجربه‌های علمی و بررسی علوم اجتماعی

و اقتصادی و فرهنگی به منظور حفظ و حراست جامعه بشری وضع دنیا رنگ دیگری بخود گرفت زندگی انسانی ارزش پیدا کرد،

افراد و خانواده‌ها ب فکر حمایت فردی و دسته جمعی افتادند، متفکرین و انسان دوستان به ایجاد کانونهای علمی و توسعه مراکز

فرهنگی و آموزشی مبادرت ورزیدند.

از اوائل قرن هفدهم میلادی در اکثر شهرهای بزرگ اروپا و آسیا و امریکامدرسه‌های پزشکی، مراکز طبی، بیمارستانها، درمانگاهها

مراکز قرنطینه‌ها بیا بعرضه وجود گذاشت و آموزش علوم تجربی بر علوم نظری پیشی گرفت.

جدول شماره ۲

وزن غدد مترشحه داخلی بر حسب سن

غدد مترشحه داخلی	۲۰ سال	۲۵ سال	۵۰ سال	۸۰ سال
هیپوفیز	۰/۶۰ گرم	۰/۶۵ گرم	۰/۷۰ گرم	۰/۶۰ گرم
تیروئید	۲۵	۲۷	۳۰	۲۷
سورنال	۱۳	۱۴	۱۳/۵	۱۲
لوزالمعده	۶۰	۷۰	۶۰	۲۰
بیضه	۳۵	۴۰	۳۵	۳۳
تخمندان	۱۱	۱۱	۶	۴
مغز	۱۴۰۰ گرم	۱۴۰۰ گرم	۱۲۵۰ گرم	۱۲۰۰ گرم
کبد	۱۵۰۰	۱۶۰۰	۱۴۰۰	۹۰۰

وزن اعضاء مختلف بدن در جریان گذشت زمان بعلاوه لاغر شدن یا مریگ سلولها کم میشود، زیرا قدرت پروتئین سازی و در نتیجه نوسازی سلولهای پیر نقصان می یابد، فعالیت فیز یولوژیکی سلولها در زمینه جذب و دفع آب و املاح (الکترولیتها) اسیدهای امینه و مواد قندی مختل میشود تعادل یولوژیکی محیط داخل سلولی و فضای بین سلولی بهم می خورد و به نسبت کاهش مواد حیاتی که مورد احتیاج متابولیسم داخل سلولی است به مقدار ترکیبات غیرفعال داخل سلول و فضای بین سلولی مانند رشته های الاستیک، ذخائر چربی، رنگ دانه ها و لیپوپروتئین ها و بطور کلی ترکیبات کلاژن افزوده میشود.

مهمترین پدیده سالخوردگی با اثر گذشت زمان بر اعضاء و احشاء کم شدن قدرت تطابق و نقصان عمل فیز یولوژیکی اعضاء در برابر عوامل خارجی و داخلی است. این کاهش یا نقصان قدرت مقابله با پیش آمده های مختلف در زمینه روحی و روانی نیز آشکار میشود. برای تعیین میزان سالخوردگی قدرت عمل فیز یولوژیکی اعضاء بدن را در برابر عوامل محیطی یا داخلی می سنجند. بعنوان مثال اگر فردی در سن ۲۵ سالگی نتواند با آسانی از چند پله بالا برود یا نتواند مساحت کوتاهی را براحتی بدود و بعلاوه احساس نارسائی تنفسی و قلبی فعالیت را متوقف سازد بدون اینکه دستگاه تنفس یا قلب و عروقش دچار بیماری خاصی باشد دلیل ضعف قدرت تطابق فیز یولوژیکی دستگاه تنفس و گردش خون با احتیاجات بدن است. اگر فرد سالم بدون عارضه عضوی یا بیماری در سن قبل از ۴۰ سالگی به امور تناسلی بی علاقه و در اعمال جنسی ناتوان باشد و در برابر تحریکات فیز یولوژیکی جنسی بی تفاوت بماند دلیل بر کاهش قدرت هم آهنگی دستگاه تناسلی در برابر عوامل تحریکی است. بطور کلی قدرت هم آهنگی و تطابق فیز یولوژیکی قلب و عروق متناسب با افزایش سن کم میشود.

و پیش بینی میشود که حد متوسط عمر در سال ۲۰۰۰ با کشف علت سرطان و روش های نوین پیشگیری درمان بیماریهای قلب و عروق به ۸۵ سال برسد.

نشانه های سالخوردگی - بر حسب تحقیقاتیکه در ۵۰ سال اخیر توسط کارشناسان امور سالخوردگی و محققان رشته های مختلف پزشکی بعمل آمده است سالخوردگی بلافاصله پس از تکمیل نمو طبیعی اعضاء بدن یا استقرار کامل بلوغ آغاز می شود (۱۰).

تقریباً در نژادهای مختلف انسانی اعضاء و احشاء در حدود ۲۲ تا ۲۵ سال پس از تولد به حداکثر نمو وزنی و قدرت فیز یولوژیکی خود می رسند و از آن بعد از جهت وزن و فعالیت فیز یولوژیکی سیر نزولی خود را می بیند. در فاصله بین ۲۵ تا ۵۰ سالگی بدن انسان سالم آرام و آهسته بدون سروصدا راه سالخوردگی را طی میکند ولی از ۵۰ سالگی بعد شیب راه پیری تندتر و اثر گذشت زمان بر اعضاء مختلف بدن نمایان تر می شود بطوریکه بین سالهای ۷۰ تا ۸۰ سالگی تغییرات محسوس و مهمی در اعمال حیاتی انسانی و فعالیت های مغزی و روانی ظاهر شده و تظاهرات حاصله از گذشت زمان بدون استثناء با مختصر تفاوتی از جهت کمی و کیفی در واحدهای مختلف بدن نمایان میشود. پوست و سلولهای پوستی لاغر و نازک و شکننده و خشک میشود موی اندام سرو صورت تغییر رنگ میدهد و گاه از نمو باز می ایستد تغییر رنگ مو و عدم قدرت تأمین رنگ دانه و رشته های آن دلیل بارزی بر نقص اعمال فیز یولوژیکی پیاموست.

تغییر رنگ یاسپیدی مو اگر زودرس باشد دلیل بر پیری زودرس تشکیلات موئی بدن است - نمو ناخنها کند شکل ظاهری ناصاف و شکننده و کم رنگ میشود در دستگاههایی که انسان را با محیط خارج مربوط میکند مانند چشم، گوش، بویائی، ذائقه، علائم پیری در ادوار مختلف مستقر میگردد.

دستگاه بینائی خیلی زود دچار عوارض پیری میشود (تقریباً از سن ده سالگی بعد) ذائقه و شنوائی بین ۲۵ تا ۴۵ سالگی بیش از ۳۰ درصد قدرت فیز یولوژیکی دوران بلوغ را از دست میدهند (۳). وزن قلب، ریه ها، معده، روده ها، کبد، طحال، کلیه ها، مغز، اعضاء تناسلی، تخمدانها، بیضه ها و سایر غدد درون ریز از ۲۵ سالگی بعد رو به کاهش میرود تا ۵۰ سالگی اعضاء مذکور بین ۵ تا ۲۰ درصد وزن خود را از دست میدهند. (قلب غدد فوق کلیوی - تیروئید - بیضه ها) کمتر و دیرتر دستخوش عوارض کمی و کیفی پیری می شوند. (جدول شماره ۲).

گاهی سلول پیر، پروتئین و مواد آلی غیر لازم و غیر طبیعی تولید میکند که این پروتئین خود پیشقراول اختلالات متعددی است که پی‌درپی در اعمال فیزیولوژیکی و فعل و انفعالات متابولیکی نسوج و اعضاء آشکار میشود.

عارضه مذکور فوق در تنظیم کار بعضی از غدد مترشحه اهمیت فوق‌العاده دارد. ترشح هورمون خام و غیرفعال علاوه بر آنکه خاصیت هورمونی ندارد نقش يك آنتی‌کور (Anticorps) یا (Auto-anticorps) را برای غدد ترشح کننده ایفاء میکند و در نتیجه پدیده خودایمنی یا (Auto-immunité) ساختمان محیط داخلی سلول را مورد حمله قرار میدهد (۱۰).

هرچه شدت حملات (Auto-Anticorps) وسیع‌تر و زمان هجوم آن طولانی‌تر باشد پدیده (Auto-immunité) اعمال فیزیولوژیکی سلول را بیشتر مختل میکند. سلولهای آندوکراین غده تیروئید، لوزالمعده، هیپوفیز، و بیضه‌ها بیشتر در معرض Auto-immunity قرار دارند.

۲- در اثر گذشت زمان در سلولهای که هورمون روی آنها اثر میکنند، یاسلولهای آماج (Recepteur) تغییرات مهمی بشرح زیر صورت میگیرد.

در جدار یا غشاء سلولها تعادل بین گلیکوپروتئین و موکوپروتئین و رشته‌های کلاژن بهم میخورد. بهم خوردن تناسب بین ماکر و مولکولها غشاء سلولی فعالیت فیزیولوژیکی جدار سلولی را مختل میسازد جذب و دفع مواد آلی مانند (اسید آمینه و گلوکز) آب و الکترولیتها بخوبی انجام نمیگیرد. حساسیت غشاء سلولی نسبت به هورمونهای اختصاصی کم میشود. اعضاء کنترل کننده سطح طبیعی هورمونهای خون (کبد، کلیه، سلولهای عضلانی) بخوبی از عهده انجام تخریب یا ترکیب و غیرفعال ساختن هورمونها بر نمی‌آیند، تمام عوامل مذکور بطور غیر مستقیم اعمال فیزیولوژیکی سلولهای غدد مترشحه را تحت تأثیر قرار میدهند.

۳- فضای بین سلولی بعلت احتیاس ترکیبات غیرفعال بخصوص لیپوپروتئینها و افزایش نسج هم بند و بهم خوردن الکترولیتها از عهده انجام وظیفه ارتباطی بین محیط داخل سلولی و جریان عمومی خون و لنف بر نمی‌آید و در بعضی موارد مانع اثر هورمونها بر جدار سلولها می‌شود.

۴- در جدار عروق سالمندان يك ساختمان پوسدوفیبر و الاستیک بر حسب سن ظاهر می‌شود که قدرت جذب ین کلسیم آن فوق‌العاده زیاد است از طرف دیگر موکوپولی ساکارید لیپوپروتئین و ترکیبات کلسترول باسانی در جدار عروق رسوب می‌کند تغییرات مذکور تبادل الکترولیتی و هورمونی و متابولیکی سلولها را مختل می‌سازد.

دستگاه تنظیم حرارت بدن بخصوص تولید حرارت و تأمین گرمای داخلی در برابر برودت خارجی مختل میگردد (تهویه ریه‌ها، جذب اکسیژن) تولید حرارت و ضریب تنفسی $\frac{CO_2}{O_2}$ کاهش می‌یابد زیرا سوخت بدن کاهش می‌یابد بنا بر این CO_2 کمتر دفع میشود (۱۰).
فعالیت هورمون سازی غدد آندوکراین در دوران سالخوردگی

غدد آندوکراین در سیر و تکامل مراحل مختلف زندگی نقش مهمی بعهده دارند.

بارور شدن تخمک، نمو و ادامه زندگی جنینی، تولد، بلوغ، جوانی، سالمندی و سالخوردگی تحت تأثیر غدد آندوکراین قرار دارند.

از يك طرف هورمونهای مختلف غدد مترشحه داخلی در استقرار هر يك از مراحل زندگی انسانی از نظر کمی و کیفی مستقیماً دخالت می‌کند زیرا بدن انسان برای طی مراحل زندگی به هورمونهای غدد مترشحه داخلی احتیاج مبرم دارد از طرف دیگر فعالیت فیزیولوژیکی و پاتولوژیکی اعضاء بطور متقابل فعالیت غدد آندوکراین را کنترل میکنند.

اختلال اعمال فیزیولوژیکی غدد مترشحه داخلی در جهت کم کاری و پرکاری یا بدکاری، سیر طبیعی پیشرفت و تکامل اعضاء یا مجموعه بدن را مختل می‌سازد. دوران رسیدگی و بلوغ را کند یا سریع، تکامل و میان‌سالی را کوتاه می‌کند و گاه سبب پیری زودرس می‌شود. آزمایش‌های دقیق بیولوژی و بافت شناسی نشان داده است که فعالیت فیزیولوژیکی تمام دستگاه غدد مترشحه داخلی در اثر گذشت زمان کم و بیش کاهش می‌یابد. بعضی از غدد مانند تیموس و تخمدانها اعمال ترشحی خود را بکلی متوقف می‌سازند برخی مانند لوزالمعده و هیپوفیز در شرایط خاصی نمیتوانند اعمال ترشحی خود را با تحریکات داخلی یا خارجی هم‌آهنگ سازند و بالاخره غدد فوق کلیوی، بیضه‌ها و تیروئید کمتر در معرض ناتوانی و فرسودگی قرار می‌گیرند (۳). علائم پیری غدد مترشحه داخلی باشکال مختلف بروز می‌کند که همگی معلول کم شدن یا بی‌نظمی هورمون سازی سلولها است گاهی سلول کمتر از میزان مورد احتیاج بدن هورمون تهیه می‌کند و در بعضی موارد غدد هورمون خام یا غیرفعال بجریان خون تحویل می‌دهند.

نارسائی و ناتوانی غدد پیر معلول عوامل زیر است.

۱- درستی و بلاسم سلولهای آندوکراین اختلالات گوناگونی ظاهر میشود عمل پروتئین سازی از منشاء اسیدهای آمینه بخوبی انجام نمی‌گیرد.

هیپوفیز سالخورده‌گان

وزن غده هیپوفیز در جریان سالخوردگی تغییر نمی‌کند. اما شکل تشریحی و ساختمان سلولی آن دستخوش تغییرات متعددی می‌شود. نسج همبند سلولهای هیپوفیزی افزایش می‌یابد. تعداد سلولهای اسیدوفیل که S.T.H و A.C.T.H تولید و ترشح می‌کنند کاهش می‌یابد سلولهای Chromophobe افزایش می‌یابد (سلولهای غیر فعال هیپوفیز) تعداد سلولهای بازوفیل زیاد می‌شود. گاهی در لب خلفی هیپوفیز تعداد زیادی سلولهای بازوفیل یافت می‌شود. گمان نمی‌رود که این سلولهای بازوفیل از لب قدامی به قسمت خلفی مهاجرت کرده باشند (سلولهای بازوفیل F.S.H و L.H و T.S.H) را ترشح می‌کند (۲).

هورمون نمو (S.T.H) در تمام طول زندگی ترشح می‌شود و ذخائر هیپوفیزی آن بدون تغییر باقی می‌ماند.

هورمون تیروئیتوب (T.S.H) با افزایش سن مقدار ترشح آن کاهش می‌یابد مقدار (T.S.H) قبل از ۵۰ سالگی در هیپوفیز انسان ۲۱۰ (۴۵+) میکروگرم است در سنین بین ۵۰ تا ۸۰ سالگی ۸۲ (۲۰±) میکروگرم است.

کم شدن ترشح و تولید (T.S.H) هیپوفیزی باعث نقصان نسبی فعالیت بدن، کاهش متابولیسم باز و افزایش نیمه عمر تیروکسین و تری‌یدوتیروئین در سالمندان است (۳).

هورمونهای گوناد و تروفین (L.H و F.S.H) هر چه سن بالاتر رود تولید ترشح و ذخیره (T.H و F.S.H) هیپوفیزی بیشتر می‌شود بطوریکه مقدار آنها در ۷۰ سالگی در مردوزن دوبرابر ۳۰ سالگی است.

(در ۳۰ سالگی ۳۰ / MM واحد در ۷۷ سالگی ۵۸ / MM واحد است).

در زنها در دوران (Hyperhormonal) (شروع یائسگی) دفع ۲۴ ساعته F.S.H از راه ادرار ۱۰ برابر افزایش می‌یابد.

هورمون آدرنوکورتیکو تروپ - (A.C.T.H) در اثر انجام آزمایش‌های مختلف بیولوژی ثابت شده است که در نتیجه گذشت زمان در محور هیپوفیز و سورنال اختلالی پیدا نمی‌شود.

تغییرات غده تیروئید در جریان سالخوردگی

از نظر بافت‌شناسی - نسج همبند پوششی و بین فولیکولهای تیروئید ضخیم می‌شود و افزایش می‌یابد وضخامت سلولهای تیروئید بطور محسوسی کاهش می‌یابد و ذخیره مواد کولوئید و زیکولها زیادتر از معمول می‌شود قدرت تجدید ساختمان و فعالیت میتوتیک سلولها تقریباً از بین می‌رود (۲).

از نظر زیست‌شناسی - قدرت جذب یدرادیواکتیف و تبدیل آن

به یدپروتیدیک کم می‌شود. معذالك در تمام مدت زندگی مقدار یدارگانیک خون تغییر محسوسی نمی‌کند. انتشار تیروکسین در جریان عمومی خون کندتر می‌شود تجزیه تیروکسین و تری‌ید و تیروئین در سلولهای محیطی آهسته‌تر از معمول انجام می‌گیرد. در سنین بالا فعالیت فیزیولوژیکی سلولها و اعضاء کم شده. فعالیت مغزی و بدنی محدودتر می‌شود و نتیجه عمل تیروکسین در اثر نارسائی کبد و کلیه‌ها افزایش می‌یابد.

در سنین بالا عوارض حاد تیروئید کمتر دیده می‌شود، گواتر ساده خیلی کم است و هیپوتیروئیدی شکل باز دوچندان زیاد نیست ولی تیروئیدیت مزمن بخصوص هاشیموتو نسبتاً زیاد دیده می‌شود.

مقدار آنتی‌کورد ضد تیروئید در سرم خون مبتلایان به هاشیموتو بطور محسوسی بالا می‌رود (۱۰).

نارسائی خفیف تیروئید و گاهی میکزدم در سنین متوسط عمر ظاهر می‌شود (Myxoedeme Post Menopausique) مخصوصاً در زنها در اوائل یائسگی، بیماری هاشیموتو نیز در سنین متوسط بیشتر دیده می‌شود ولی تعداد مبتلایان سالخورده نیز جالب توجه است (۱۰).

۳۸۷ نفر مبتلایان به هاشیموتو در آمار Doniach بشرح زیر است

قبل از ۵۰ سالگی	۱۹۷ نفر
۵۰ تا ۵۹	۱۱۰
۶۰ تا ۶۹	۶۰
۷۰ تا ۷۹	۲۰

در بیماری هاشیموتو آنتی‌کورد ضد تیروئید قسمت‌های مختلف تیروئید را مورد حمله قرار می‌دهد.

۱- ماده کولوئید و زیکولها یا تیروگلوبولین مورد هجوم قرار می‌گیرد (۱۰).

۲- به پروتوپلاسم سلولهای تیروئیدی (Anticorps Antiproto-plasmique) متصل می‌شود.

۳- بالاخره Anticorps Antinucléaire بسراغ هسته سلولهای تیروئیدی می‌رود. پدیده (Autoanticorps) علاوه بر بیماری هاشیموتو در هیپرتیروئیدی نیز مورد توجه قرار گرفته است. در بعضی اشکال نارسائی هیپوفیز و هالینیزه شدن بیضه‌ها بخصوص پیدایش بیماری قند سالمندان نظریه آنتی‌کورد هورمون، طرفداران زیادی پیدا کرده است.

کپسولهای فوق کلیوی و سالخوردگی

هر چه سن بالاتر رود در سیتوپلاسم سلولهای آندوکرین کپسولهای فوق کلیوی مقدار دانه‌های لیپوئیدی افزایش می‌یابد بخصوص در

تناسلی تغییر شکل می‌یابد آتروفی و لووواژینال ایجاد میشود. کم بود هورمونهای استروژن سبب پیدایش استئوپروز و آترواسکلروز و شل شدن و کوچک شدن پستانها میشود بعلمت عدم ایجاد جسم زرد متابولیت هورمونهای (Progestatif) از قبیل پرگناندیول و (Pregnan-triole) بکلی در ادرار محو میشود (۱۱).

اگر اثری از هورمونهای مذکور در ادرار پیدا شود از منشاء کپسولهای فوق کلیوی است. معذالک پس از استقرار کامل یائسگی همیشه مقداری ترکیبات استروژنیک در خون زنها وجود دارد (حتی پس از برداشتن کامل دو تخمدان) این استروژن ثابت پلاسمای زمان سالخوردگی نیز در کپسولهای فوق کلیوی تولید میشود (۳).

بافت‌شناسی و بیولوژی بیضه‌ها در سالمندان

اثر پیری و گذشت زمان بر غدد تناسلی جنس مذکر بکندی ظاهر می‌شود و در حقیقت هیچ وجه تشابهی بین پیری تخمدانها و بیضه‌ها وجود ندارد بنحویکه قدرت هورمون سازی و تولید اسپرماتوزوئید بیضه‌ها تا سن ۷۰ تا ۸۰ سالگی در شرایط مساعد باقی میماند حتی یک اسپرماتوزوئید مرد ۹۰ ساله میتواند بخوبی یک تخمک را بارور نماید.

وزن بیضه‌ها از بلوغ تا ۵۰ سالگی در حدود ۳۵ گرم ثابت میماند و در ۸۰ سالگی فقط ۳ گرم از وزن بیضه کم میشود (۳۲ گرم در ۸۰ سالگی).

بیضه‌ها - افزایش نسج همبند کاهش سلولهای فعال لوله‌های منی‌ساز و کند شدن مراحل تکاملی (اسپرماتوژن) در اسپرماتوگرام است.

علائم پیری در افراد مسن - تعداد اسپرماتوزوئیدها کمتر از دوران جوانی است تحریک اسپرماتوزوئیدها کمتر و اشکال غیر طبیعی در آنها زیادتر دیده میشود، بعلمت پیری فیزیولوژیکی هیچوقت آئوسپرمی کامل دیده نمیشوند.

هورمونهای آندروژن بیضه‌ها بر حسب سن کم میشود ولی از نظر بافت‌شناسی تغییرات مهمی در سلولهای آندوکراین بیضه‌ها دیده نمیشود (شکل شماره ۳).

مقدار تولید و ترشح آندروژنهای بیضه‌ها از ۳۵ تا ۴۵ سالگی کاهش می‌یابد از ۴۵ تا ۶۵ سالگی تقریباً مقدار آن در خون ثابت است از ۶۵ سال بعد آندروژنها سریعتر کاهش می‌یابد.

قسمت فاسیکوله در سیتوبلاسم قسمت شبکه‌ای شکل غده، رنگ دانه‌های قهوه‌ای شکل زیاد میشود. حجم قسمت میانی کپسولهای فوق کلیوی (Medulaire) افزایش می‌یابد بطوریکه رابطه $\frac{1}{4}$ قسمت سطحی کپسولهای فوق کلیوی و قسمت میانی در جوانی، به $\frac{1}{4}$ در پیری تغییر می‌یابد (Husnot) بطور کلی بررسی‌های بافت‌شناسی و بیولوژی آزمایشهای (Dinamique) و (Frenation) نشان میدهد که کپسولهای فوق کلیوی در سنین بالا بخوبی وظایف فیزیولوژیکی خود را انجام میدهد هورمونهای آندروژنی و گلیکوپروتیدی سورنال باندازه احتیاج بدن تولید و ترشح میشود. مقدار ۱۷ - هیدروکسی استروئید یکی از متابولیت‌های مهم کورتیزون، در تمام طول عمر از ۲۰ تا ۸۹ سالگی تغییری نمیکند. علت عدم تغییر مقدار کورتیزون خون در پیری بدلائل زیر است (۳).

۱- نارسائی نسبی کلیه‌ها در سنین بالا مانع دفع کامل متابولیت کورتیزول میشود.

۲- نارسائی اعمال سلولهای کبدی سبب افزایش نیمه‌عمر کورتیزول در خون میشود.

۳- منطقه فاسیکوله غده فوق کلیوی که در آن هورمونهای گلیکوپروتیدیک تولید میشود دچار آتروفی یا نارسائی مهمی نمیشود.

پس از ۳۰ سالگی تولید آندروژنهای سورنالی بطور محسوسی کاهش می‌یابد با تعیین مقدار (Dehydro Épiandrosteron) که فقط منشاء سورنالی دارد میتوان میزان کاهش آندروژنهای سورنالی را در سنین مختلف تعیین نمود.

بین ۳۰ تا ۴۰ سالگی نسبتاً سریع و از ۴۰ تا ۶۰ سالگی خیلی آهسته کاهش می‌یابد.

تولید و ترشح هورمونهای Mineralocorticoide مخصوصاً (Aldostéron) تغییر مهمی نمیکند (۳).

تغییرات غدد تناسلی در سنین مختلف زندگی

تخمدانها - از سن ۳۰ سالگی علائم نارسائی عروقی در بافت تخمدانها ظاهر میشود کم شدن حجم خون مقدمه پیدایش اختلال در مراحل مختلف اعمال فیزیولوژی تخمدانهاست. در اثر سالخوردگی تکامل فولیکولی بخوبی انجام نمیگیرد تخمک گذاری مختل میشود و لووتئینی شدن کند یا متوقف میشود.

در اثر سالخوردگی ترشح هورمونهای تخمدان مختل میشود. عادت ماهانه نامنظم و بالاخره از بین می‌رود، دستگاه خارجی

۲- دامنه منحنی آزمایش تحمل گلوکز در افراد مسن طولانی تر از افراد جوان و میان سال است و از نظر زمانی دیرتر به سطح طبیعی نزدیک میشود (۱).

(بعلت نارسائی کبدی در جذب گلوکز اضافی خون و تبدیل آن به گلی کوژن).

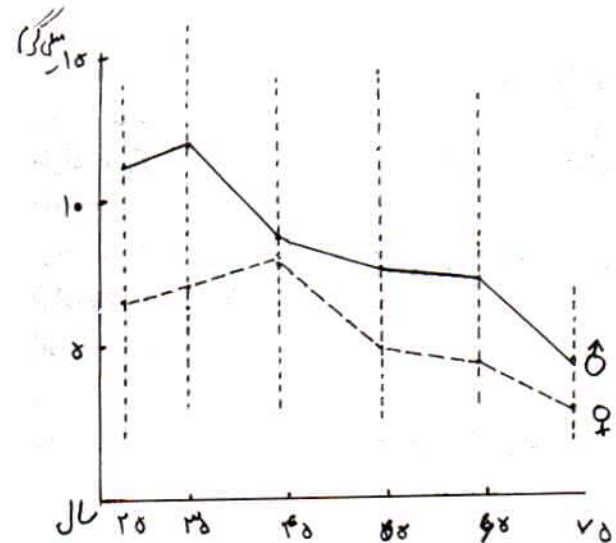
درمان عوارض سالخوردگی - وجلوگیری از پیری زودرس

در مقدمه این فصل لازم است یادآوری شود که تا با امروز مسأله دوباره جوان شدن، یا باز یافتن جوانی از دست رفته، یا برگشت به جوانی (Rajeunissement) از نظر علمی و پزشکی حل نشده است و نمی توان پیش بینی کرد که در آینده نزدیک یا دور امکان تجدید شرایط جسمی و روحی جوانی در افراد مسن به معنی واقعی کلمه پیدا شود.

داروها یا معجونهای با اصطلاح جوان کننده مانند عصاره نسجها (Extrait tissulaire) عصاره جفت روش فیلاتوف (Filatof) عصاره مغز و نخاع عصاره های جنین انسانی یا حیوانی (Extrait Em-bryonaire) روش (Bickel) پیوند یا کشت سلولهای جوان تازه بشکل (Lyophilisé) تزریق و تجویز عصاره های اعضای تناسلی عصاره بیضه، یا هورمونهای مصنوعی آندروژن ها- استروژن ها- هورمونهای پروژستاتیف - و روش پرسروصدی (Bogomoletz) سرم معروف آنتی رتیکولوسیتوتوکسیک (Antiretico - cytotoxique) ترکیبات مختلف پروکائین خوراکی که اکثراً در کشورهای اروپای شرقی طرفداران زیادی دارد ولی در جوامع پزشکی کشورهای پیشرفته دنیا از نظر علمی مورد تأیید قرار نگرفته است (۷).

اگر چه دریافتن کیمیای جوانی تاکنون موفقیتی حاصل نشده است ولی خوشبختانه در پر تو پیشرفتهای پزشکی میتوان دوران جوانی را طولانی تر ساخت و از استقرار پیری زودرس تا حدی جلوگیری کرد و بنحو رضایت بخشی بعضی از عوارض سالخوردگی را درمان کرد در درمان سالخوردگی پیش رس زنها بخصوص در زمینه جنسی و تناسلی وضایعات حاصله مربوط به کاهش یافقدان هورمونهای زنانه پیشرفت فوق العاده حاصل شده است.

در قرن ماعمر متوسط خانها ۷۰ سال است و میدانیم که فعالیت هورمون سازی تخمدانها بین ۴۰ تا ۴۵ سالگی بتدریج ضعیف و بکلی متوقف میشود. فقط مسأله ناتوانی تخمدانها در تولید هورمون نیست، نکته مهم تظاهرات جنسی - عروقی - استخوانی و روانی حاصله از فقدان هورمونهاست که يك زن سالم سالخورده باید



(۱۷- سیتوستروئید ادرار در ۲۴ ساعت)

(شکل ۳)

تغییرات سلولهای آندوکرین لوزالمعده

تاسن پنجاه سالگی تغییرات قابل ذکری در نسج لوزالمعده بخصوص در جزایر لانگرهانس یا (Pancreas Endocrine) دیده نمیشود پس از پنجاه سالگی بتدریج علائم آرتریواسکلروز در عروق لوزالمعده ظاهر می شود و نسج همبند محافظتی غده لوزالمعده ضخیم شده و افزایش می یابد و ذخیره چربی در فضای بین سلولی و داخل سلولی زیادتر از معمول میشود بطور کلی سلولهای بتا یا سلولهای تولیدکننده انسولین از نظر شکل و تعداد در تمام طول سن در سالخوردگان طبیعی (کسانی که دچار عارضه بیماری قند ارثی یا اکتسابی نباشند) بدون تغییر مهمی باقی می ماند برعکس ترشحات خارجی لوزالمعده، لپاز، آمیلاز، تریپسین Lipase (Trypsine و Amylase) که کم و بیش نقصان می یابد ترشح انسولین متعادل و تبادل گلوکزی خون - و سلولهای محیطی را بخوبی کنترل میکند بعضی عقیده دارند که در سنین بالاتر ترشح پروانسولین زیادتر از سنین جوانی میشود بهر صورت میزان قند خون در تمام طول عمر در حد فیزیولوژی خود متناسب با وضع عروق کبد، و کلیهها ثابت می ماند. منحنی آزمایش تحمل گلوکز در افراد مسن با افراد سالم بالغ اختلافات زیر را نشان میدهد.

۱- ارتفاع منحنی آزمایش تحمل گلوکز در افراد مسن زیادتر از جوانان و میان سالان است (۱).

(پاسخ ترشحات سلولهای بتا با افزایش ناگهانی قند خون کندتر از معمول انجام می گیرد).

آندروژن درمانی در مردها

همانطوریکه یادآوری شد علائم کمبود هورمون جنسی و تظاهرات بالینی آن در مردان شدت زنها نیست. تا سن ۶۰ سالگی در افراد سالم کمتر اتفاق می افتد که برای حفظ و نگهداری تمایلات و قدرت جنسی به هورمون درمانی احتیاج باشد. معذالک باید توجه داشت منظور هورمون تراپی در سنین بالا فقط حفظ و تقویت قوای جنسی نیست بلکه بیشتر هدف استفاده از خاصیت آنابولیزان این هورمونهاست.

بطور کلی ترکیبات آندروژنی در عمل پروتئین سازی سلولها و جلوگیری از آترواسکلروز - استئوپروز تأمین فعالیت مغزی و روانی سالخوردگان نقش مهمی بعهده دارد. باید توجه داشت که تمام اشکال هورمونهای آندروژن ذخیره سدیم بدن را افزایش میدهد در افرادی که دچار فشار خون شریانی یا ضایعات پیشرفته عروقی هستند بدون مطالعه و موافقت طبیب معالج نباید آندروژن درمانی را بکاربرد. در تمام اشکال پروستاتیت یا آدنوم پروستات یا ندول سخت پروستات یا افرادی که تحت درمان جراحی تومور پروستات قرار گرفته اند آندروژن درمانی ممنوع است مگر با دستور و موافقت جراح یا اورولوگ.

انواع آندروژنهای خوراکی بشکل قرص در دسترس پزشکان است (مقدار مصرف روزانه ۲/۵ تا ۵ میلی گرم ۲۰ روز در ماه است. (Methyl testosterone, Fluoxymesteron) در ایران داروهای بنام (Proviron, Halotestin) وجود دارد.

تیروئید درمانی - در افراد مسن خواه زن و خواه مرد پس از ۶۰ سالگی کم و بیش علائم نارسائی تیروئید بشکل خستگی عمومی، بی نشاطی، خستگی مغزی، کاهش حافظه یا کم شدن متابولیسم بازال احساس سردی بدن، یبوست، خشکی پوست، ورمهای متناوب صورت و اندام دیده میشود.

عوارض فوق بامصرف عصاره تیروئید یا هورمونهای مصنوعی تیروئید از قبیل تیروکسین و ترییدوتیرونین بطور محسوسی بهبودی می یابد عصاره تیروئید بین ۲/۵ تا ۵ سانتی گرم یک روز در میان یا ۱۵

روز در ماه تیروکسن ۱/۴ تا ۱/۳ میلی گرم در روز و ترییدوتیرونین ۵ یا ۲۵ میکروگرم در روز کفایت میکند. در نارسائیهای شدید تیروئید و میکزدم باید مقدار بیشتری متناسب با علائم بالینی و آزمایشگاهی هیپوتیروئیدی تجویز شود.

در سالخوردگان بعلت ضایعات عروقی بخصوص نارسائی عروق قلب نباید عصاره یا هورمونهای تیروئید را بدون انجام الکترو-کاردیوگرافی شروع کرد و در هر صورت لازم است درمان با مقدار فوق العاده کم (۱/۵ تا ۱/۴ مقدار مورد لزوم روزانه برای مدت ۳ هفته) شروع شود.

مدت ۳۰ سال نازا حتی های مذکور را تحمل کند. بدون وحشت از بروز عارضه ای، زنان سالمند میتوانند برای مدت طولانی وضع دستگاه تناسلی و تمایلات جنسی خود را شبیه دوران قبل از یائسگی حفظ نمایند. علائم استئوپروز و آترواسکلروز ۱۰ سال پس از قطع هورمون سازی تخمدانها و استقرار کامل یائسگی ظاهر میشود. اگر تا ۱۵ سال پس از قطع یائسگی هورمون درمانی متناوب (استروژن - پروژسترون) ادامه یابد میتوان تا حد زیادی از پیدایش آترواسکلروز و استئوپروز جلوگیری کرد.

تا با بروز بهیچ وجه نتوانسته اند با مصرف اوستروژن یا هورمونهای پروژستین در حیوانات یادر زنها سرطان ایجاد کنند (مگر کسانی که هسته های کوچک یا مخفی سرطان در پستانها - گردن رحم یا جسم رحم داشته باشند).

در مصرف هورمونهای زنانه فقط طبیب و متخصص زنان باید تصمیم بگیرد بهیچ وجه نباید خودسرانه و بدون اطلاع از وضع دستگاه تناسلی، از هورمونهای استفاده شود.

طرز بکاربردن استروژنها در شروع یائسگی - در صورتیکه لازم باشد قبل از استقرار کامل یائسگی هورمون درمانی شروع شود بهتر است هم آهنگ با فعالیت تخمدانها از استروژن و پروژستین بشکل زیر استفاده شود.

از ۵ رگل تا ۲۰ رگل استروژن و از ۲۰ تا ۲۵ رگل ترکیبات پروژسترون داده شود.

باید هورمونها را حتی المقدور از راه دهان تجویز کرد و مقدار مورد لزوم بطور مساوی روزانه در ساعات منظم بکار برده شود. از تزریق هورمونهای روغنی با اثر طولانی باید جداً خودداری شود.

استروژنهای متداول عبارتند از:

۱- ترکیبات دی اتیل استیل استی بسترول (Diethylstilboestrol) ۱ تا ۳ میلی گرم در روز، ۳ هفته در ماه.

۲- ترکیبات (دینواسترول (Dienoestrol) ۰/۶۵ میلی گرم تا ۱/۲۵ میلی گرم ۳ هفته در ماه.

۳- ترکیبات (اتی نیل استرادیول (Ethinylloestradiol) ۰/۰۲ میلی گرم در روز ۳ هفته در ماه (۸).

از هورمونهای پروژستین بیشتر از (Acetat de Medroxyprogesterone) استفاده میشود و هفته چهارم هر ماه پس از مصرف ۳ هفته استروژن بشکل قرصهای روزانه داده میشود و فرآورده های مخلوط استروژن و پروژستین نیز وجود دارد که فقط ۲۰ روز در ماه مصرف میشوند.

میشود. لاغری عضلات متوقف می‌گردد حرکات مفصلی شکل طبیعی خود را حفظ می‌کند. در کارمندان دولت - اطباء - وکلای دادگستری - بازرگانان - بعضی از پیشه‌وران که بعلمت نوع کار به فعالیت‌های بدنی نمی‌پردازند زودتر دچار عوارض پیری و فرسودگی استخوانی، مفاصل و عضلات میشوند.

آرتروزها بخصوص آرتروز کردن از اشکال مزاحم علائم پیری در طبقات مذکور فوقست که میتوان با اتخاذ روش‌های درست و روش فیزیوتراپی و استفاده از هورمون‌های آنابولیزان و رژیم‌های صحیح از پیدایش آن جلوگیری کرد یا پیشرفت آنرا حتی المقدور بطی ساخت.

به محض احساس درد در ناحیه قلب یا بی‌خوابی، بروز لرزش در دستها و ناراحتی‌های عصبی باید هورمون درمانی متوقف شود.

در مردان بهتر است هورمون‌های تیروئید توأم با آندروژنها و در زنها با استروژن و پروسترون باشد

برای جلوگیری از پیری زودرس استخوانها و عضلات یا درمان عوارض اعضاء مذکور نکات زیر باید رعایت شود.

فعالیت ورزشی بخصوص ورزشهای سبک، نرمش‌های روزانه منظم، پیاده روی، کارهای بدنی آسان تا حد زیادی از پیری زودرس جلوگیری میکند اگر در سنین بالا هموقع اقدام به ترمیم پیری عضلات و استخوانها شود تا حد زیادی پیشرفت تظاهرات پیری کند

REFERENCES:

- 1- G. Sotgiu et Glabo; Le pancréas Senil. Page, 237. Le pancéras, Masson et Die. Page 237, 1964.
- 2- P. Sainton, H. Simonnet, et L. Brouha Physiologie du pancréas. Page, 1172. Endocrinologie 3e Édition. Tome II Masson et Cie, 1952.
- 3- Jean Dry. Senescence, Pathologie Générale. Encyclopédie Médicochirurgicale. Page, 10600,A10,1965.
- 4- Christian Muller. Manuel de Géronto-psychiatrie Page, 23. Groupes, d'Age des Differentes Populations. Masron et Cie, 1969.
- 5- Ph. Baumgartner. Les Consultations journalières en Gérontologie. La pré-senescence, Période de Calme. Page, 51. Masson et Cie 1962.
- 6- Hughes Destrem. La vie après 50 ans, Vieillessement et vie sexuelle. Page, 133. 1968.
- 7- R. Degrailly, H. Destrem. Physiologie générale de la vieillesse, Le Rajeunissement. Page, 176, 1953. Masson et Cie.
- 8- F. Bourlière, Sénecenc et Sénilité Les hormones sexuelles. Page, 39. Masson et Cie 1958.
- 9- Maurice Bariety et Charles Coury Histoire de la médecine. Page, 986-1016. Fayard 1963.
- 10 Bourliere.F Progrès en Gérontologie. Page,220. Les maladies Auto-Antic orps Éditions Flammarion 1969.
- 11- A. Netter, Les insuffisances lutéales. Page, 159. Masson et Cie. Éditeurs 1963.