# ترومبوفلبیت وریدهای عمقی

مجله نظام پزشکی
سال سوم ، شماره ۳ ، صفحه ۲۶۷ ، ۱۳۵۲

دکتر عمادالدین وقار* دکتر امان‌الله شفیعی**

ترمبوز وریـدهای عمقی و عواقب ناشی از آن از مسائل مهمی است که هنوز اشکالات غامض و حل‌نشده بسیاردارد. آمبولی‌ریوی که ازعوارض زودرس آن میباشد هنوز یکی ازعلل عمده مرگهای ناگهانی دربخش‌های جراحی ومامائی ونزد بیماران طبی است که مجبور به‌استراحت طولانی‌هستند.

گذشته ازاین عارضه خطرناك اغلب بیماران مبتلا به ترمبوفلبیت بعداز طی دوره بیماری دچار تورم ، واریس و زخمهای مزمن‌پا و خرابی دریچه‌های وریدها گشته برای همیشه مشکلاتی‌خواهند داشت. اشکال عمده این بیماری تاکنون عدم وجود وسیله برای تشخیص زودرس آن بوده است ، بعبارات دیگـر اغلب بیماران علائم‌بالینی‌واضحی‌ندارند. بطوریکه اگر پایه تشخیص‌را برمبنای علائم بالینی بگذاریم بیش ازنیمی ازبیماران بی‌تشخیص میمانند. تغییراتی‌که در مسائل تشخیص و درمان این بیماران در سالهای اخیر پیداشده‌مانند استفاده ازفیبرینوژن‌رادیواکتیو برای‌تشخیص و بکاربردن‌داروهای جدیدمانند اروین ورپتیلاز و استرپتوکیناز موجب بررسی‌مجدد این‌بیماری گردیده‌است که خلاصه‌آن درزیر نگاشته میشود.

ویرشو (۱۸۵۶–۱۸۴۶) براساس تجربیات‌آزمایشگاهی وکالبد شکافی‌نشان دادکه برای تشکیل ترمبوزوریدی سه عامل، رکود خون، ضایعهٔجدار ورید وافزایش‌قابلیت انعقادخون لازم میباشد. بطور دقیق معلوم نیست‌که ضایعه جـدار ورید تـا چه اندازه در پیدایش ترمبوز ورید مؤثر است . عده‌ای از محققین در دیواره وریدمبتلا به‌ترمبوز نتوانسته‌اندآسیبی بیابند، ولی عده‌ای دیگر بوسیله‌میکروسکپ الکترونی مشاهده کرده‌اند که درمحل‌چسبیدن پلاکت‌ها ضایعه بسیار مختصری وجود دارد . بعبارت دیگر این ضایعه هرقدر اندك‌باشد موجب جلب پلاکتها میگردد. پلاکت‌ها ازخود سروتونین وآدنوزین دیفسفات‌آزاد می‌کنند. سروتونین موجب انقباض عـروق و ادنورین دیفسفات بـاعث تجمع سریع پلاکتها میگردد.

رکود خون از عوامل مهم ایجـاد ترمبوز وریدی است (۷). در مطالعه‌ایکه روی ۷۳۱ بیماریکـه بعلت آمبولـی ریوی فوت کرده‌اند بعمل آمده آشکارگردیده است‌که بیحرکتی ازعوامل اصلی ایجاد ترومبوز می‌باشد واز علت اصلی ، خواه ضربه و یا بیمـاری دیگر ، مهم‌تر است . بعبارت دیگر باید گفت پس از تشکیل هسته اولیه پلاکتی ، وضع بعدی ترمبوز بستگی بسرعت جریان خون دروریدخواهد داشت. دوبیکی(De Bakey)عقیده داردکه دونوع ترومبوز وریدی وجود دارد: یکی فلبوترمبوز یا ترمبوز بدون تورم وآسیب‌جدار وریدکه به‌آسانی‌کنده میشود و موجب‌آمبولی ریوی میگردد و دیگری ترمبوفلبیت‌که‌به‌ترمبوز وریدهای عمقی‌که با علائم‌آماسی (Inflamatoire) شدید همراه وبجدار رگ محکم چسبیده است ، اطلاق میشود . بعداً براساس مطالعات کالبدشکافی معلوم گردیدکه این‌تقسیم‌بندی درست نیست زیرا بیمارانی‌که دچار ترمبوفلبیت هستند میتوانند فلبوترمبوز نیز داشته باشند.

وجود خیزوتورم درپای بیماران متناسب با درجه انسداد وریدها و عروق لنفاوی میباشد . وقتی انسداد به وریدهای خاصره رانی برسد تمام‌پا وناحیه سرین متورم، سفیدرنگ ودردناك میگردد، به‌این‌حالت فلگماسیا آلبادولنس(Phlegmasia alba dolens)

* مرکز پزشکی پهلوی ـ دانشکده پزشکی، دانشگاه تهران
** آزمایشگاه فیزیولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه تهران

[ Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-11 ]

گفته میشود. وقتی انسداد خیلی شدید باشد تورم پا به‌رنگ آبی تیره‌درمیاید وبنام‌فلگماسیا سرولادولنس(Phlegmasia coerula dolens) نامیده میشود . گاهی درجه انسداد بحدی میرسد که موجب از بین رفتن ضربان و جریان خون در شریانها گردیده و گانگرن ایجاد میشود. نظیرچنین حالتی دریکی‌از بیماران بستری دربخش داخلی بیمارستان پهلوی مشاهده گردید که شرح حال او درنامه دانشکده پزشکی منتشر شده است.

**تشخیص ترمبوز وریدی-** در عده‌ای از بیماران براحتی میتوان ترمبوز وریدی‌راتشخیص‌داد. دراین‌بیماران عضلات ساق‌پامتورم‌و دردناك‌است. پای مبتلاسفت‌و گرم‌ودرموقع‌حرکت(Dorsiflexion) دردناك میباشد . ولی مطالعاتیکه مؤلفین مختلف انجام داده‌اند و ذیلاً نوشته میشودنشان میدهدکه درهمه مواردعلائم فوق‌الذکر موجود نیست وبیماری به‌آسانی قابل تشخیص نمی‌باشد.

کون (Coan) و ویلیس (Willis) مشاهده کرده‌اندکه فقط ۵۰٪ بیمارانی‌که به‌آمبولی ریوی دچار شده‌انـد علائم بالینی ترمبوز وریدی داشته‌اند.

در سال ۱۹۶۲ ماك لاکلین ( McLachlin) (۷) ارزش علائم بالینی و آزمایشگاهی ترمبوز وریدی مثل ورم قوزك پا ، درد و سفتی عضلات ، تغییر درجه حرارت پـوست ، علامت هومن (Homan) اتساع قابل رؤیت وریدها ، مقدار انتی ترومبین ، مقدار فیبرینوژن، فیبرینولیزین، ویتاوین E وشمارش پلاکت‌ها را ازنظر آماری مطالعه‌کرد.

این علائم دربیماران خیلی بدحال هرهفته دومرتبه مورد مطالعه قرار گرفت وبعدازمرگ‌نیز مطالعه‌آسیب‌شناسی نشان دادکه‌تنها ورم قوزك پای چپ ارزش آماری دارد.

در مطالعه دیگر از بیمارانیکه دچـار شکستگی استخوان لگن بوده‌اند ونوگرافی بعمل‌آمده است، ۳۵٪ موارد علامت ترمبوز وریدی داشته‌اند. درحالیکه درکمتر از $\frac{۱}{۳}$ آنهائیکه علائم‌رادیو-لژیك داشته‌اند علائم بالینی موجود بوده است.

اخیراً برای‌جستجوی‌ترمبوفلبیت‌ازفیبرینوژن رادیواکتیو استفاده می‌کنند. بااین وسیله ۱۰۰ بیمار مبتلا بانفارکتوس میوکارد(۹) راکه در بیمارستان بستری بوده‌اند تحت مطالعه قرار داده‌اند . ۳۴ نفر آنها دچار ترمبوفلبیت عمقی بوده‌انـدکه از میان آنها ده‌نفر دوپای مبتلا داشته‌اند. باین ترتیب از دویست پا ، چهل‌و چهار پا ترمبوفلبیت داشته‌است.

نکات جالبی‌که دراین مطالعه بدست آمده ذیلا ملاحظه میشود. در ۵۰٪ موارد ترمبوز در ۷۲ ساعت اول و در ۲۵٪ بعداز روز ششم بستری شدن تشکیل شده است،

محل ترمبوز در۳۶پا در وریدهای ساق و درهفت پا در وریدهای رکبی و یك‌پا در وریدرانی بوده است.

هیجده نفر ازاین بیماران ازدرد وناراحتی وکرامپ در عضلات ساق پـا شکایت داشته‌اند در حالیکه یـازده نفر از بیمارانیکه ترمبوفلبیت نداشته‌اند نیز همین ناراحتی‌ها را داشته‌اند . فقط سه‌نفر از بیماران علامت هومن داشته‌اند . در مقـابل دونفر از بیمارانیکه ترمبوفلبیت‌نداشته‌اند نیزعلامت هومن‌مثبت‌داشته‌اند. بطوریکه ملاحظه میشود تشخیص ترمبوفلبیت بوسیله علائم‌بالینی کاری مشکل‌وفقط تعدادکمی، شاید درحدود ۵۰٪ ، قابل‌تشخیص باشند .

**علائم پاراکلینیك:**

ونـوگرافی یك وسیله خوب و دقیق برای تشخیص میباشد ولی متأسفانه‌برای همه‌کس‌ودرهمه‌جا قابل‌استفاده نیست. اولتراساوند وسیله ساده‌ایست ولی موارد استعمال آن محدود میباشد.

فیبرینوژن رادیواکتیو با $I^{۱۲۵}$ـ(۵) درعرض دوسه سال اخیر با استفـاده از فیبرینوژن رادیواکتیو بسیاری از اشکالات تشخیص ترمبوفلبیت رفع شده است و میتوان آنرا برای تشخیص ترمبوز نزد بیماران جراحی ومامائی وطبی بکار برد .

اساس آزمایش مبنی براین اصل است که وقتی فیبرینوژن نشان دار درجریان خون وارد شود درهرنقطه از بدن‌که ترمبوزی در حال تشکیل باشد در ساختمان آن وارد میگردد . تجمع مواد رادیواکتیو را درآن نقطه میتوان باشمارگرهای مخصوص‌نشان داد . صحت این مدعا نزد بیمـاران بوسیله فلبوگرافی مسجل گردیده است .

برای‌انجام دادن‌این‌آزمایش، بیست وچهار ساعت قبل‌ازآزمایش صد میلی گرم یدوردوپتاسیم برای متوقف کردن تیروئید و روز بعد صد میکروگرم فیبرینوژن رادیواکتیو به‌بیمار داده میشود .

به‌زنانیکه‌وضع‌حمل‌کرده‌اند، یابه‌بیماران مبتلابه‌انفارکتوس، یدور دوپتاسیم‌تزریق میشود وبعدازیکساعت‌فیبرینوژن تزریق میگردد. آنگاه بعداز یکساعت وروزهای بعد محل تجمع ماده‌رادیواکتیو بوسیله شمارگرهای مخصوصی کشف میشود .

**درمان :**

تنهاجائیکه استفاده‌از داروهای ضد انعقاد مورد قبول‌همه‌محققین است معالجه ترمبوفلبیت وآمبولی ریوی است .

قبل ازاینکه وارد شرح وبحث داروهای ضد انعقادکلاسیك‌بشویم لازم‌است متذکر گردیم‌که درسالهای اخیر داروهـای ضد انعقاد دیگری‌مانند اروین و رپتیلاز و استرپتوکیناز واوروکیناز وارد

[ Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-11 ]

درمان شناسی این بیماری گردیده است که خواص و فوائد آنها دراین مبحث ذکر خواهد شد .

امروزه در بیمارستانها دو دسته داروی ضد انعقاد بکار می‌رود یکی هپارین که بطور تزریقی و دیگری داروهای مشتقه از دیکومارین که ازراه خوراکی مصرف میشود .

هپارین یك موکوپولی ساکارید با وزن ملکولی ۱۶۰۰۰ است که احتمالا بوسیله ماست سل ساخته میشود ودرتجارت از ریه گاو گرفته میشود .

اثر ضد انعقادی آنرا مربوط بریشه اسید سولفوریك و بار منفی آن میدانند . مواد قلیائی مثل پروتامین و تولوئیدین آبی اثر آنرا خنثی می کنند .

طرز تأثیر هپارین پیچیده وتقریباً در تمام مراحل انعقاد مؤثر میباشد . بعبارت دیگر باعث جلوگیری از اثر ترومبین روی فیبرینوژن میگردد . ازتبدیل پروترومبین به‌ترومبین جلوگیری ودرکارتشکیل ترومبوپلاستین‌وقفه ایجاد می کند. بامقادیرمعمولی روی پلاکت‌ها اثری ندارد ولی بامقدار زیاد از چسبندگی آنها جلوگیری به‌عمل می‌آورد. از راه فعال کردن آنزیم‌لیپوپروتئین لیپاز موجب تصفیه‌وپاك کردن موادچربی از جریان‌خون‌میگردد.

**هپارین** یك داروی ضد انعقادمستقیم‌است و وقتی که تزریق گردد فوراً اثر می‌کند . باید داخل ورید تزریق شود ، زیرا تزریق زیر جلد وداخل عضله آن امکان دارد هماتوم ایجادکند . مدت اثر آن۴ تا۶ساعت‌است وبنابراین باید هر ۴ تا ۶ ساعت تزریق گردد .

داروهای ضد انعقاد خوراکی ـ تعداد داروهای خوراکی زیاد است ولی‌دراینجا فقط خواص وطرز مصرف وارفارین Warfarin که یك ترکیب کومادین است شرح داده می‌شود .

اثر ضد انعقادی‌آن بعلت جلوگیری از ساخته شدن‌پروتئین‌هائی است که درانعقاد دخالت دارند ودرکبد ساخته میشوند .

درساختمان این‌عوامل‌ویتامین K شرکت دارد. کومادین مخصوصاً از ساخته شدن فاکتورهای VII و IX وX وII یاپروترومبین جلوگیری می کند .

کنترل آزمایشگاهی ـ چون مقدار داروی لازم نزد بیماران بیك اندازه نیست و برای یك بیمار در روزهای مختلف متفاوت میباشد علیهذا وقتی ازاین‌موادمیتوان استفاده کرد که‌آزمایشگاه مجهز در دسترس پزشك باشد .

برای‌کنترل اثر هپارین زمان انعقاد اندازه گرفته میشود. وقتی مقدار هپارین‌کافی به‌بیمار داده شده است که زمان انعقاد باروش لی‌ـوایت ( Lee-white ) دو تا سه برابر طبیعی گردد ( زمان انعقاد طبیعی۱۰ـ۱۵ دقیقه) آزمایش باید روی خونیکه‌نیمساعت قبل از تزریق بعدی گرفته میشود انجام گردد .

برای‌کنترل اثر داروهای ضد انعقاد خوراکی زمان‌پروترومبین یازمان‌کوئیك یك مرحله‌ای اندازه گرفته میشود.

مقدار دارو باید طوری تنظیم شودکه زمان‌کوئیك ۲ تا ۲/۵ برابر حالت‌طبیعی یعنی ۲۴ تا ۳۰ثانیه شود . دراینموقع‌فعالیت پروترومبین ۲۰ تا ۱۰ درصد است .

**طرز تجویز**

چون اثر داروهای ضد انعقاد خوراکی بعداز چند ساعت ظاهر میشود معمولادرمان‌باهپارین شروع‌میگردد . ادامه درمان‌ممکن است فقط باهپارین باشد یا اینکه از همان ابتدا مصرف هپارین باداروهای خوراکی توام گردد .

در مورد ترمبوزوریدی و آمبولی ریوی در حال حاضر هپارین داروی (۳) انتخابی است . مقدار داروی لازم بین ۶۰/۰۰۰ تاسی هزار واحد در۲۴ ساعت اول میباشد وروزهای‌بعدباکنترل زمان انعقاد مقدار لازم تعیین میگردد.

درهرحال زمان انعقاد نباید از ۳۰ دقیقه تجاوزکند درصورتیکه به ۴۵ دقیقه برسد خطر خونریزی وجود دارد . دورهٔ درمان برای ترمبوزوریدی باهپارین معمولا ۱۰ تا ۱۴ روز است که‌پس از آن باداروهای خوراکی مدت ۴ تا ۶ هفته ادامه خواهدیافت.

**وارفارین** ( کومادین سدیم ) یك ماده صناعی است که هم از راه خوراکی وهم بطور تزریقی مصرف‌میشود . از هرراهی که‌مصرف شود اثر آن بعداز۲۴ تا ۳۶ ساعت آشکار می گردد ومدت ۵ تا ۷ روز اثر آن بعداز قطع دارو ادامه خواهد داشت .

مقدارداروی لازم‌برای نخستین‌بار ۰/۵ میلی گرم برای‌هر کیلو گرم وزن بدن میباشد یابطور متوسط ۲۵ تا ۵۰ میلی‌گرم.روز بعد ۵ میلی‌گرم وروز سوم یعنی ۳۶ تا ۴۸ ساعت بعداز نخستین مصرف دارو زمان پروترومبین اندازه گرفته میشود .

برای روزهای‌بعدبین۲ تا ۱۰میلی‌گرم برحسب زمان‌پروترومبین لازم میباشد .

اروین ورپتیلاز (۱۰و۳) (Arvin-Reptilase)ـ این‌دو ماده که پلی‌پپتید هستند از زهرمارهای مالایائی وافریقای جنوبی گرفته میشوند. هردوی‌آنهااثر منعقدکننده روی‌فیبرینوژن (۱)همانند ترومبین دارند با این تفاوت که ترومبین موجب جدا شدن دو فیبرینوئید AوB درلخته خون میگردد، درحالیکه اروین‌موجب آزاد شدن فیبرینوئید A میگردد نه B. فیبرینوئید A تحت اثر پروتئولیز قرارگرفته ازبین‌میرود وباین ترتیب مقدارفیبرینوژن خون بطور فاحش‌کاهش یافته ودرنتیجه خون منعقد نمیگردد .

[ Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-11 ]

از آنجا که در حال حاضر تعداد بیمارانیکه از اروین استفاده کرده‌اند کم میباشند نمیتوان آنرا بعنوان یك دارو برای استفاده عموم اعلام کرد .

استرپتوکیناز(۱) ماده‌ایست که بوسیله‌یکی ازانواع استرپتوکوك همولیتیك ساخته‌میشود. استرپتوکینازموجب‌فعال شدن‌پلاسمینوژن وتبدیل آن به‌پلاسمین میگردد. پلاسمین یك آنزیم همانندتریپسین است و موجب تخریب و تحلیل فیبرین وفیبرینوژن و حتی چند فاکتور انعقادی میگردد .

بنابراین میتوان از آن بعنوان یك داروی حل کننده ترمبوز استفاده کرد .

درمقاله‌ایکه‌کاکار (Kakkar) درباره مقایسه اثردرمانی هپارین، آروین واسترپتوکیناز(۵) نوشته وتجربیات خودرا روی۳۰ نفر بیمارمبتلابه‌ترومبوفلبیت شرح‌داده‌است، نتیجه میگیرد که بین‌اثر ضدانعقادی هپارین وآروین‌اختلاف‌زیادی نیست جزاینکه کنترل آورین آسانتر وخطر خونریزی آن‌کمتر میباشد .

اما درباره اثر استرپتوکیناز عقیده دارد که اثر حل کننده آن قوی‌تراز دوداروی فوق الذکرمیباشد . درصورتیکه برای‌مصرف آن اشکالی‌نباشدمیتوان‌ازآن بعنوان یك‌داروی مؤثراستفاده کرد.

از اثرات ثانوی استرپتوکیناز ایجاد آلرژی ، افزایش دوره قاعده‌گی وتولید آنتی‌کور درجریان خون است .

نکته‌مهم‌که درمورد استرپتوکیناز باید دانست آنکه اثر مفیدآن فقط روی ترمبوزهای تازه تشکیل یافته مشاهده میگردد و روی عوارض ترمبوامبولیك مزمن اثری ندارد .

### عوارض داروهای ضد انعقاد

درموقع استفاده ازداروهای‌ضد انعقادهمیشه باید خطر خونریزی را درنظرداشت. خونریزی‌های‌جزئی معمولا باقطع درمان برطرف میشود . برای جلوگیری از خونریزی در اثر مصرف هپارین میتوان از سولفات دوپروتامین استفاده کرد . هرمیلی گرم آن ۱۰۰واحد هپارین راخنثی میکند معمولا درحدود ۵۰میلی گرم آن‌کافی است ونباید بیش‌از صد میلی گرم مصرف کرد .

تزریق خون در چنین مواردی بی‌فایده است . درصورتیکه خونریزی بعلت داروهای ضد انعقاد خوراکی و کبد سالم باشد باید از ویتامین K1 استفاده کرد . اثر درمانی بعداز دو ساعت ظاهر وبعداز ۶ تا ۴ ساعت کامل میشود . درصورتیکه‌خونریزی شدید واحتیاج به‌ترانسفوزیون باشد تزریق خون موجب اصلاح وضع انعقاد نیز خواهد شد . درموارد خونریزی شدید باید با تزریق خون‌کمبود فاکتورهای VII وX را جبران کرد . چون هیچکدام از این فاکتورها زود خراب نمیشود تزریق خون‌تازه لازم‌نیست. ویتامین K1 بمقدار ۱۰ تا ۲۰ میلی گرم داخل‌ورید تزریق میشود وبهمین مقدار باید خورده شود و این مقدار چند روز باید تکرار شود تامقدار پروترومبین بحدکافی برسد .

### موارد عدم استعمال داروهای ضد انعقاد

قبل از مصرف باید آزمایش‌های عادی انعقاد بعمل آید تا وجود هر گونه عامل خونریزی دهنده معلوم شود . بعلاوه این داروها در بیماریهای مزمن کبد ، بیماریهای پیشرفته کلیه ، زخمهای خونریزی دهنده دستگاه گوارش یا دستگاه ادراری تناسلی و پریکاردیت‌های حاد بغیر از پریکاردیت دراثر انفارکتوس، نباید مصرف شوند .

### خلاصه

دراین مقاله علائم وپاتوژنی‌ونکات عملی درمان واشکالات‌تشخیص ترمبوفلبیت عمقی شرح‌داده شده است . بعلاوه پیشرفت‌هائی که در وسایل تشخیص آن پیدا شده و داروهای تازه‌که برای درمان پیشنهاد گردیده است مورد مطالعه قرار گرفته است .

REFERENCES :


1- Astrup T., Thorsen S, : The Physiology of Fibrinolysis; Medical Clinics of North America _ Vol:56, No-1, Jan. 1972.

2- Banner J. et al.: Prevention of Thrombosis after Pelvic Surgery by British Dextran 70. The Lancet,P. 614, March, 18, 1972.

3- Craig W., Boorden, : The Current Status of Therapy with Anticoagulants. Med. Clinic of North America Vol: 56 No_1, jan, 1972.

4- Friedberg C.K., Diseases of The Heart, 3rd Ed., 1966, P. 806-807.

5- Kakkar V. V., et al. Treatment of Deep Vein Thrombosis, Brit. Med. J., Vol: 1, P. 806_806, Marcb 1969.

6- Kakkar V. V.: The Management of Deep Vein Thrombosis, American Heart J., Vol: 820 No-3, Sept- 1971.

7- McLachlin A.D.: Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism, Recent Advences in Surgery, P. 339-360, 1969.

8- Miller G.A.H.: Treatment of Pulmonary Embolism with Streptokinase, Brit. Med. J. Vol. 1, P. 812_814, March 1965.

9- Maurer B.J., et al. Frequency of Venous Thrombosis after Myocardial Infarction, The Lancet No-7739, Vol.2, P. 1383, 1972.

10- Today,s drug: Anticogulant drugs, Brit. Med. J., P. 365-367-1969.


[ Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-11 ]