انعقاد درون عروقی منتشر

مجله علمی نظام پزشکی
سال۲، شماره ۳، صفحه ۲۱۰، ۱۳۵۰

دکتر محمد قریب ـ دکتر رضا معظمی ـ دکتر منیژه وکیلی *

عوامل و بیماریهای مختلفی موجب شروع انعقاد در داخل عروق میشوند ودر نتیجه یك سلسله علائم و آثـار بالینی و آزمایشگاهی خاصی را بوجود میآورند. انعقاد درون رگ ، نظیر انعقاد خون درخارج از بدن ، منجر بهمصرف مواد انعقادی مختلف از قبیل فیبرینوژن ، پلاکت ، پروترمبین و فاکتورهـای هشت VIII وپنج V میگردد، لذا اندازه گیری مقادیر آنها تنها راه تشخیص عارضه مذکور است.

این پدیده، بعلت مصرف‌مواد انعقادی‌فوق، موجب خونریزی در بیماران‌میشود که‌تنهاراه‌جلوگیری‌از آن‌استفاده‌ازموادضدانعقادی جهت متوقف ساختن انعقاد درون رگ‌است. بعلاوه انعقاد موجب ایجاد لخته‌های فیبرینی ورسوب آنها درعروق‌کوچك خون ودر نتیجه پیدایش نکروز موضعی درنسوج میگردد . بایدتوجه‌داشت که در دنباله عمل انعقاد در انسان ، پلاسمینوژن فعـال وموجب تحریك عمل فیبرینولیز میشود ودرنتیجه ، لیزلخته‌های فیبرین تاحدودی ازصدمات نسج جلوگیری میکند . نتیجهٔ لیزلخته‌های فیبرین پیـدایش موادی است که بنـام محصولات لیزفیبرین (Fibrin split product) یا F.S.P.نامیده میشود.

بنابراین فیبرینولیز ، از نظرجلوگیری ازصدمات نسج ، عمل مفیدی‌است‌وتنها درموارد خیلی‌شدید باید جلوی آن گرفته‌شود. معمولاً فیبرینولیز در دنباله انعقـاد پیش میآید ولی‌گاه بطور اولیه ایجاد میگردد واین‌حالت ، یعنی فیبرینولیز اولیه، تقریباً هیچوقت درکودکان دیده نمیشود . افتراق بین این دو پدیده از نظر درمان اهمیت زیادی دارد .

ازآنجاکه واکنش شوارتزمن(Shwartzman reaction) نمونه تجربی انعقاد درون رگ درخرگوش است که با هپارین درمان می‌پذیرد ، شرح‌آن دراینجا بی‌مورد نخواهدبود . این واکنش بدوشکل موضعی وعمومی درخرگوش ایجاد میگردد .

۱ـ واکنش‌موضعی شوارتزمن Local Shwartzman phenomen این پدیده را میتوان در نسوج مختلف مورد بررسی قـرار داد.معمولاً پوست موردامتحان‌قرارمیگیرد. قبلایك‌تزریق‌موضعی آماده کننده(Preparative) انجام وبعداز۲۴ساعت‌تزریق ایجاد کننده واکنش(Provocative)دررگ صورت میگیرد. بطورعادی ماده‌ایکه‌برای‌تزریق‌مورداستفاده‌قرارمیگیرد معمولاً آندوتوکسین میکربهای گرم منفی است، ولی میتوان از مواد دیگر درتزریق اول یادوم استفاده‌کرد . در محل تزریق موضعی ، بعداز تزریق دوم ، خونریزی ونکروز ایجاد میگرددکه پس از ۲۴ سـاعت بحداکثرشدت خود میرسد. این پدیده یك واکنش التهابی‌است با تجمع گرانولوسیتها همراه باترمبوز در مویرگها وریدها. لخته‌ها (Thrombi) حاوی پلاکت ولکوسیت و فیبرین است . گرانولوسیتها در ایجـاد واکنش موضعی شوارتزمن نقش‌مهمی دارد و بوسیلـه آنزیمهـای لیزوزومال Lysosomal کـه از گرانولهای اختصاصی‌ترشح میگردد ، محل‌تزریق رابرای بروز واکنش آماده میسازد . این آنزیمها احتمالاً باعث آسیب عروق کوچك شده زمینه این عروق را برای نشستن لخته (ترومبوس) فراهم میکنند.

تزریق دوم موجب‌شروع انعقاد داخل رگ میشود ودراین‌مرحله هم‌گرانولوسیتها نقش مهمی دارند و آن آزادکردن اسیدهـای موکوپولی ساکارید Mucopolysaccaride است .

* مرکز طبی کودکان

۲ ـ واکنش عمومی شوارتزمن (General Shwartzman reaction) این‌واکنش بوسیله‌دوتزریق‌داخل وریدی‌آندوتوکسین میکرب‌های گرم منفی درخرگوش جوان، که بفاصله ۲۴ ساعت انجام میگیرد، ایجاد میشود. بعد ازتزریق اول یا آماده‌کننده، مواد انعقادی‌فعال‌وتعدادی‌ترومبوس‌یالخته درکبدوریه‌وطحال‌پیدا میشود ولی‌دستگاه رتیکولواندوتلیال، مواد انعقادی‌فعال وفیبرین (ترمبوس ولخته) را بسرعت از جریان خون خارج میسازد. اما درهمین‌تزریق، دستگاه مذکور دچارآسیب میگردد بطوریکه در تزریق دوم که‌معمولاً منجر به‌پیدایش انعقاد داخل عروق میگردد عمل‌خروج فیبرین‌ازجریان خون صورت‌نگرفته درنتیجه فیبرین ومشتقات‌آن درمویرگهای گلومرول کلیه وسینوزوئیدهای طحال رسوب‌میکندومنجر به‌نکروزکورتیکال دوطرفه کلیه‌ها وخونریزی ونکروزدرطحال‌میشود. لخته‌دراینجافقط‌ازفیبرین‌تشکیل‌می‌گردد وتجمع‌پلاکت‌ولکوسیت‌درآن دیده‌نمیشود. اکثرمصنفین، ترمبوز مویرگهای‌کلیه ویانکروزکورتیکال دو طرفی کلیه‌ها را بعنوان شاخص‌واکنش‌تجربی‌تلقی‌میکنندولی‌بنظرمیرسدتعریفی که‌محدود به‌عوارض‌کلیوی باشد نمیتواند تمام آثارهائی راکه انعقاد درون رگی منتشر درپیش انسان تولید میکند، توجیه نماید. بندرت این لخته‌ها درکلیه وغدد فوق‌کلیه ویاهردو ممکن است بیشتر باشد ودرآنجا تولید خونریزی ویانکروزکند.

برای برقراری‌واکنش شوارتزمن‌عمومی لازم است‌که‌انعقادداخل رگ صورت پذیرد وفیبرینوژن به‌فیبرین و یامواد مشابه فیبرین تبدیل و در عروق‌کوچك ته‌نشین گردد. برای انجام این عمل شرایط زیر باید وجود داشته باشد:

۱ـ عمل پاك‌کننده (Clearance) دستگاه رتیکولوآندوتلیال کم شده باشد.

۲ـ جریان خون دراعضاء گرفتارآهسته شود.

۳ـ گرانولوسیت‌ها، ماده‌ایکه احتمالا یك اسید موکوپلی‌ساکارید است آزاد سازد تا برسوب فیبرینوژن‌کمك‌کند.

۴ـ فیبرین رسوب‌کرده، باعمل فیبرینولیز، زایل نشود.

انعقاد درون رگ بعداز تزریق دوم آندوتوکسین صورت‌میگیرد ولی تزریق‌ترمبین ویاعکس العملهای آنتی‌ژن ـ آنتی‌کرمیتواند جای تزریق دوم آندوتوکسین را بگیرد.

ثابت شده‌است‌که واکنش‌های ایمنی‌اختصاصی وپادتن‌های (آنتی کرها)قبلی‌طبیعی‌آندوتوکسین، نقشی دراین‌پدیده‌نزدانسان‌ندارد زیرا در یك طفل مبتلا به‌آگاماگلوبولینمی‌ارثی، آندتوکسینمی باعث ایجاد انعقاد درون رگ شده است.

عامل مشتعل‌کننده انعقاد را نمیتوان مربوط به‌فاکتور ۳ پلاکت دانست زیرا باکم‌کردن پلاکت بوسیله سرم ضد پلاکت، نمیتوان جلوی انعقاد داخل عروق راگرفت. چون سلول‌های نسوج آسیب دیده بوسیله آندوتوکسین، ترانس آمیناز وآنزیمهای لیزوزومال Lysosomal آزادمیسازند، بنظرمیرسدکه احتمالاً عوامل تحریك کننده انعقاد هم از این نسوج آزاد میگردند. بعلاوه تزریق آندوتوکسین در رگ موجب تولید پروتئین راسب کننده هپارین میگردد. سیستم رتیکولو اندوتلیال همانطورکه گذشت نقش مهمی درانعقاد داخل عروق دارد، واین پدیده را میتوان، با آسیب قبلی دستگاه مذکور بوسیله توروتراست Thorothrast، فقط بایك تزریق تولیدکرد.

بعلاوه آندوتوکسین بخودی‌خود، کار دستگاه رتیکولواندوتلیال را مختل میسازد ولی این‌دستگاه بعداز ۲۴ ساعت بهبود میبابد. بنابراین تزریق ثانوی دراین زمان وقفه شدید این دستگاه را بوجود آورده جلوی عمل پاك‌کنندهٔ آنرا میگیرد. باین ترتیب نحوه کار دستگاه فوق در پاتوژنی بیماری اثر زیادی دارد.

مسأله دیگر، آهسته شدن جریان‌خون در داخل‌عروق‌است. اصولاً تزریق آندوتوکسین بداخل رگ موجب انقباض عروق (و ازو کونستریکسیون) و درنتیجه آهسته شدن جریان خون وکم شدن پیشاب میگردد. این حالات به‌رسوب فیبرین درعروق‌کوچك کمك میکند. بعلاوه‌آندوتوکسین، اپی نفرین بوجود می‌آورد که خود مانند یك ماده نکروزکننده اثر میکند ولی نقشی‌برای آن‌درانعقاد درون‌رگ‌شناخته‌نشده‌است. علاوه‌بر آن، آندوتوکسین عمل‌ساخته‌شدن(سنتز) هیستامین‌درکلیه‌خرگوش‌رادچاروفقه‌میسازد درصورتیکه در دیگراعضاء تولید هیستامین‌راتحریك میکندواین امرخودبعلت‌محرومیت‌ازخواص‌فارماکولوژیك هیستامین، موجب تشدیدضایعات کلیه میشود. بنابراین‌کلیه در برابر مقادیرزیاد کاته‌کولامین(Catecolamin) که درجریان خون متعاقب تزریق آندوتوکسین پیدا میشود، حساس میگردد.

گرانولوسیت‌ها هم بموقع خود در برقراری واکنش عمومی شوارتزمن مؤثر هستند بطوریکه در مواردگرانولوپنی شدیدکه بوسیله‌گازخردل ایجادشده باشد، جلوی‌این پدیده گرفته‌میشود. امروزه عمل گرانولوسیت‌ها را مربوط به‌ترشح اسیدموکوپولی ساکاریدها میدانندکه درگرانولوسیت‌های جوان ودر لخته‌های ناشی‌ازواکنش عمومی شوارتزمن یافته میشود و برسوب فیبرین درعروق‌کوچك‌کمك می‌کند. توانسته‌اند با دادن اسیدموکوپلی ساکارید صناعی به حیوانات مبتلا به‌گرانولوپنی، درآنها بوسیلهٔ تزریق آندوتوکسین، انعقاد درون رگ را ایجادکنند. تزریق آندوتوکسین درانسان وسگ، موجب‌فیبرینولیزمی‌شود واین‌عمل

دراثر فعال شدن پلاسمینوژن و تبـدیل آن به پلاسمین است که باعث لیزلخته‌های فیبرین گردیده جلوی‌رسوب آنها رادرعروق کوچك میگیرد. ولی درخرگوش این‌عمل‌صورت نمیگیردوباین ترتیب میتوان علت حساسیت زیاد خرگوش‌را باین پدیده حدس زد . بعلاوه بااستفاده ازاسترپتوکیناز (Streptokinase) که‌عمل فیبرینولیز راتحریك‌میکند میتوان جلوی‌پدیده‌راگرفت. حاملگی یکی‌ازعواملی‌است که حیوانات وهمچنین‌انسان را درمقابل‌انعقاد درون رگ منتشرحساس‌میسازد وبنظرمیرسداین‌عمل بعلت کم‌شدن فعالیت فیبرینولیتیك‌است که درجریان‌حاملگی گاهی‌پیش‌می‌آید. مسأله مهم دیگر در واکنش شوارتزمن ، داروها واثر آنهـا در تشدید یاتخفیف‌وجلوگیری‌ازعارضه مذکوراست. آندوتوکسین‌را عامل‌مشتعل سازنده انعقاد درون عروق درخرگوش وانسان‌وسگ دانسته‌اند وبامصرف هپارین میتوان جلوی این عمل را (انعقاد)، که عامل اصلی دربرقراری عـارضه شناخته شده است، گرفت . داروی دیگر اپسیلون‌آمینوکاپروئیك اسید (Epsilon amino Caproic acid) یا E.A.C.A. میباشدکه یك متوقف‌کننده‌قوی فعال شدن پلاسمینوژن وتبدیل آن به‌پلاسمین است ، بنـابراین انعقاد داخل‌رگ‌راتقویت‌میکندبطوریکه بامصرف‌آن درخرگوش میتوان بایك تزریق‌آندوتوکسین‌آنرا تولیدکرد. این دارو فقط برای جلوگیری از فیبرینولیز در موارد شدید آن بکار برده میشود . داروهای دیگرکه اثر آنها در پدیده انعقاد درون رگ اخیراً موردمطالعه‌قرارگرفته‌است‌مواد وقفه‌دهنده (Adrenergic blocking agents) است و بنظر میرسدکه این مواد در شوك آندوتوکسین و واکنش شوارتزمن مؤثرباشد وهردو را تخفیف داده بهبودبخشد. Dibenzyline ، سگها و خرگوشها را از اثر مرگ‌آور آندوتوکسین حفظ میکند . همچنین Dibenamine پیدایش واکنش شوارتزمن موضعی را در خـرگوش کم میکند وهمچنین مانع پیدایش‌ترمبوز درعروق‌گلومرولهای کلیه‌بشکل منتشر میگردد .

در مورد ترکیبات استروئید واثر آنها در انعقاد ، اختلاف نظر وجود دارد . بعضیها عقیده دارند این ترکیبات انعقاد را تقویت میکند. عده‌ای استعمال‌آنرا درموارد لزوم همراه باهپارین‌بدون اشکال میدانند . Thomas and Good نشـان داده‌اند که در خرگوشهائیکه قبلاکورتون درمانی شده‌اند میتوان بایك تزریق آندوتوکسین واکنش شوارتزمن عمومی را ایجادکرد ولی بعداً محققین‌دیگر باوجود استفاده از مقادیر زیادکورتیزون‌نتوانستند این عارضه را تولیدکنند .

طرق تشخیص انعقاد درون رگ

تنها توجه بامکان پیدایش‌این‌عارضه درجریان بیماریهای‌مختلف، به‌شناختن این پدیده کمك میکند . در بعضی بیماریهـا از قبیل پورپورافولمینانت این پدیده قسمتی از سیر بیماری است ومسلماً باید منتظر آن بود . پیدایش یك سلسله علائم بالینی در جریان بیماریهای مختلف باید طبیب را متوجه این عارضه سازد .

۱ـ تنزل فشار خون وشوك ـ این علائم معمولاً درسپتی سمی با میکربهای گرم منفی بوجود میآید . بـاید دانست که ایندو یعنی واکنش گسترده شوارتزمن‌وشوك، ازنظرپاتوژنی، هیستوپاتوژنی وعکس‌العمل‌نسبت بداروها، کاملاً باهم‌فرق دارند. ولی‌درحیوان، بـاتزریق آندوتوکسین ، برحسب مقدار وروش بکار بردن آن میتوان یکی یاهردو را ایجادکرد .

درشوك، برخلاف واکنش شوارتزمن، احتیاج به‌دو تزریق نیست وتنهایك تزریق‌آندوتوکسین‌درحیوان ایجاد شوك میکند. بعلاوه درشوك، برخلاف واکنش شوارتزمن‌خرگوشهای پیرحساس‌ترند ومقادیرکم آندوتوکسین که قـادر به‌تولید مسمومیت عمومی در حیوان‌جوان نیست ، ممکن است‌خرگوش پیررا بعلت شوك بقتل برساند . از این گذشته برخلاف انعقـاد درون عروق ، شوك را میتوان درهمه‌حیوانات تولیدکرد. ثابت شده‌است که واکنش‌های ایمنی(ایمونیزاسیون) اختصاصی‌وپادتن‌های(آنتی‌کرهای) طبیعی قبلی‌علیه‌آندوتوکسین، نقشی در واکنش شوارتزمن گسترده نزد انسان ندارد.ولی برخلاف،واکنش مصونیت ازنوع‌آنافیلاکتوئید احتمالاً نقش مهمی درایجـاد شوك آندوتوکسین دارد . واکنش شوارتزمن را میتوان بوسیله هپارین جلوگیری کرد ولی نظر محققین‌دربارهٔاثرهپارین‌درشوك مختلف‌است. بهرصورت‌بایدتوجه داشت که‌آندوتوکسین‌میتواندجرقه‌ای‌برای‌پیدایش‌یك‌یاهردوعارضه درجریان سپتی‌سمی با میکرب‌های گرم منفی باشد. باین‌ترتیب درصورت‌وجود شوك بایدطبیب بفکرعارضه انعقاد درون رگ‌بوده آزمایش‌های‌لازم را بعمل‌آورد. هردو واکنش‌شوارتزمن موضعی وگسترده در منینگوکوکسمی فولمینانت مؤثر هستند.

برتری عمل هریك مربوط به‌درجه التهاب موضعی، شدت انعقاد درون رگ ، اثر وضعی سیستم رتیکوکواندوتلیال وجریان خون وعوامل‌دیگراست. بااینکه بنظرمیرسد دربعضی بیماران درضمن واکنش شوارتزمن عمومی وموضعی، آدرنال ازبین رفته‌است ولی لازم بتذکر است که مرگ این بیماران دراثر نارسائی آدرنـال (فوق کلیه) یـاتظاهرات دیگر واکنش شوارتـزمن نبوده است وبیماران درحالیکه دچاراین واکنش‌شده‌اند از شوك بعلت‌آندو-توکسینمی میمیرند . این ابهام باعث مباحثه از نظردرمان‌است. آیا باید از ترکیبات استروئید استفاده کرد یانه ؟ زیرا بعقیده عده‌ای دادن این مواد در واکنش شوارتزمن مضر است .

بهرصورت چون باوجود درمان واکنش شوارتزمن، بیمار بعلت شوك ازبین میرود وازطرفی خطر این‌واکنش دربیمارانیکه چند ساعت زنده میمانند بیشتر میشود، بنابراین قدم اول باید متوجه درمان شوك، سپس‌جلوگیری از واکنش‌شوارتزمن باشد وعده‌ای عقیده دارند بـادیدن حـالت شوك ، بدون اینکه منتظر جواب آزمایشگاه بشویم ، باید درمـان را شروع کرد،ولی بهتر است بااجرای‌آزمایش‌های سریع (Screening test) بدرمان واکنش شوارتزمن بپردازیم .

۲ـ تمایل به‌خونریزی ـ بعلت مصرف مواد انعقادی دربدن، در حقیقت‌بجای پلاسما، سرم دررگها جاریست وبنابراین‌خونریزی ازلکه‌های پورپورا واکیموز گرفته تاخونریزیهای شدید ومهلك دیده میشود .

۳ـ کم شدن پیشاب بصورت الیگوری موقت تاآنوریهای مهلك.

۴ـ تشنج واغماء .

۵ـ درد شکم همراه بااسهال‌واستفراغ.

۶ـ سیانوز وتنفس‌مشکل.

۷ـ دردناحیهٔ کمر.

مطالعه هموستاز ـ تشخیص قطعی این پدیده تنها متکی به‌علائم آزمایشگاهی است ، بطوریکه گذشت ، در جریان انعقاد ، مواد انعقادی مختلف از قبیل فاکتورهای پنج و هشت ، فیبرینوژن ، پروترمبین وپلاکت مصرف میشود. بنابراین‌تعیین مقدار و وجود این مواد تنها راه تشخیص‌است. درموارد شدید عارضه‌که همراه بافقدان شدید فیبرین(Defibrination)است‌اثبات عارضه مشکل نیست ولی‌اگرانعقاد مختصر ومتناوب باشد تشخیص قطعی دچار اشکال میگردد . آزمایش‌هایی که در تشخیص این پدیـده مورد استفاده است بدودسته تقسیم میشود :

۱ـ تستهای‌سریع یاحداقل (Screening test) که بفوریت‌قابل استفاده است .

۲ـ آزمایش‌هایی‌که دقیق‌ترند وبوقت بیشتری نیازدارند .

تستهای سریع ـ این دسته شامل آزمایش‌های زیر است :

۱ـ مطالعه شکل وطرزتشکیل لخته.

۲ـ تخمین تعداد پلاکتها از روی لام خون محیطی.

۳ـ تعیین مقدار تقریبی فیبرینوژن .

۴ـ زمان ترمبین (Thrombin time).

۵ـ زمان پروترمبین (Prothrombin time).افزایش این‌زمان مربوط به‌عیوب پروترمبین ، فاکتور هفت وفاکتورده میباشد .

۶ـ P.T.T. (Partial thromboplastin time). طولانی‌شدن این‌زمان‌نشان دهنده اختلال‌درتمام فاکتورهای‌انعقاد بجزفاکتور هفت وفاکتور سه پلاکت است .

اندازه‌گیریهای دقیق ـ این آزمایش‌ها بوقت بیشتری (بیش از ۲۴ ساعت) احتیاج دارد .

۱ـ (Euglobulin lysis time) که در حدود ۲۴۰ الی ۶۰۰ دقیقه است.افزایش این زمان بامقایسه باخون شاهد دلیل‌سرعت فیبرینولیز در بیمار است .

۲ـ تعیین دقیق میزان فیبرینوژن‌که مقدار طبیعی آن ۲۰۰ تـا ۴۰۰ میلی‌گرم درصد است .

۳ـ فاکتور -V- که مقدار آن ۷۵تا۱۲۵ میلی‌گرم بطورطبیعی میباشد .

۴ـ فاکتور -VIII- که مقدارطبیعی‌آن ۵۰تا۲۰۰ میلی‌گرم در صد است .

۵ـ تعیین وجود محصولات لیزلخته فیبرین (F.S.P.) . برای یافتن این‌مواد تست‌سریع دراختیار نیست،لذا ارزش این‌آزمایش دراشکال‌مزمن وتحت حاد این پدیده بیشتر است .

مسأله دیگر تشخیص‌افتراقی‌بین دفیبریناسیون‌درانعقاد درون‌رگ، وفیبرینولیز اولیه‌است. جدول‌زیر تاحدی‌برای‌این‌منظورمفیداست:

آزمایش	انعقاد درون رگ	فیبرینولیز
زمان ترومبین	غیر طبیعی	غیر طبیعی
زمان لیزلخته	درحدود طبیعی یا طبیعی	افزایش‌یافته
مقدارفیبرینوژن	کم شده یاطبیعی است	کم شده
تعداد پلاکت	کم شده	طبیعی
F.S.P.	مثبت	مثبت

نکات مهم درتوجیه جواب آزمایشگاه .

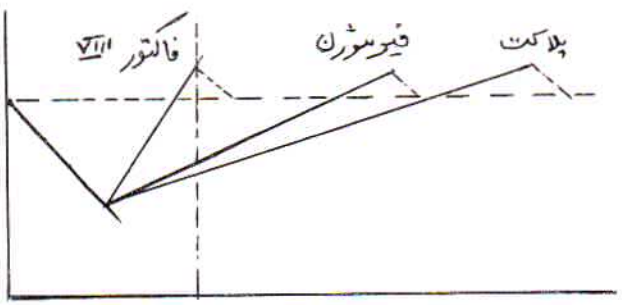
۱ـ انعقاد داخل رگ شامل دومرحله (انعقاد وتشکیل فیبرین) سپس‌فعال‌شدن پلاسمینوژن وفیبرینولیز است . گواینکه‌فیبرینولیز اکثراً ثانوی وبدنبال انعقاد پیش میآید ولی‌گاه فیبرینولیز در بعضی بیماریها مهمتر است وانعقاد را تحت‌الشعاع قرار میدهد . بعلاوه بعد از انعقاد،فعالیت جبرانی بدن شروع به‌جبران مافات و ساختن مواد انعقادی میکند وحتی این فعالیت منجر به ساخته شدن این‌مواد ومقادیر بیش ازطبیعی میگردد ولی چون دوام‌آنها درخون وسرعت بدن برای جبران هریك از این مواد متفـاوت است، برحسب زمانیکه‌ازشروع بیماری‌میگذرد، نتایج‌امتحان خون ممکن است موجب حیرت گردد .

ابتدا فاکتورهشت، سپس‌درزمان طولانی‌تری فیبرینوژن وپلاکتها بمیزان عادی برمیگردند .

بالاخره راه دیگر اثبات انعقاد درون رگ ، توجه بآسیب‌شناسی

و یافته‌های پاتولوژیك بعد از فوت بیمار است . ترمبوزهای فیبرینی در وریدها و شرائین کوچك بسیاری از احشاء بخصوص کلیه ، مغز ، کبد، ریه ، سورنال، معده وروده‌ها تشکیل میشود که برحسب طول مدت دوام پدیده طبیعتاً همراه دوعارضه خونریزی ویانکروز خواهد بود . مسلماً درموارد مختلف وعللی که موجب برقراری عارضه در بیماران شده است عوارض یکسان نخواهد بود. درکلیه‌ها ممکن است هیچ عارضه‌ای مشکوك نباشد و یـانکروز لوله‌ها (Lower nephrom nephrosis) ونکروز قشر کلیه دیده شود بهمین نحو ضایعات مغز ، کبد و سورنال هم متفاوت است . وجود لخته‌های میکرسکپی دراحشاء مختلف دلیل روشنی بروجود این پدیده است ولی مدت وشدت انعقاد را نمیرساند .

منحنی زیراین مسأله را کاملا توجیه میکند .



امراضیکه این پدیده درآنها بوجود میآید، تاآن حد متعدداند که می‌توان اندیشید هیچ رشته تخصصی نیست که بیمار وپزشك از این پیش‌آمد ناخواسته درامان باشند. بیماریهائی که این عارضه را بوجود می‌آورند میتوان باین ترتیب تقسیم کرد .

۱ـ آنمی‌های میکروآنژیوپاتیك که شامل سندرم همولیتیك اورمیك، پری ارتریت نودوزا وبعضی موارد سرطان است. (Hemolytic uremic syndrome . Periartheritis nodosa)

۲ـ بیماریهای کلیه

۳ـ بیماریهای کبد

۴ـ بیماریهای جراحی

۵ـ علل‌عمومی‌مختلف مانندانوکسی‌و وقفه‌قلب، شوك، آندوتوکسین باکتریها، علل درمانی

۶ـ پیوند کلیه Kidney trasplantation

۷ـ زایمان

۸ـ بیماریهای دوره نوزادی ازقبیل‌عفونت داخل رحم ، توکسمی مادر ، جفت سراهی، سندرم هیالن ماسبران.

آنمی‌های همولیتیك میکروآنژیوپاتیك ـ دراین‌دسته بهترین‌راه تشخیص، مطالعه‌لام‌خون‌محیطی‌ودیدن‌علائم‌همولیز است. گلبولهای قرمزدراینجا دچارتغییرشکل‌شدید می‌باشند (Schistocytosis) و بعلاوه سایر علائم همولیز از قبیل افـزایش رتیکولوسیت‌ها و مقدار بیلی‌روبین سرم وجود دارد . سابقاً این علائم را بآزوتمی نسبت میدادند ولی امروزه معلوم شده که علت آن انعقاد منتشر درون رگ (D.I.C.)است. دراثر تجربیات متعدد وطولانی‌متوجه شده‌اندکه بعلت سرعت جریان خون ، جدارگلبولهای قرمز در اثر برخورد بارشته‌های فیبرین دچار صدماتی میگردد و بـاین جهت قسمتی ازهموگلوبین ازگلبول خارج‌می‌شود وشکل گلبول هم دستخوش تغییرات متعدد میشود . بعلاوه مشاهده کرده‌اند که بادرمان‌واصلاح انعقاددرون‌رگ، گلبولهای‌تقسیم شده(فراگمانته) هم ازجریان خون زایل میگردد .

باین ترتیب دیدن لام خون محیطی یکی از طرق آسان رسیدن به‌این‌تشخیص‌است. درمورد سندرم همولیتیك اورمیك هنوزوجود انعقـاد درون رگ بثبوت نرسیده است . همچنین است در مورد پورپوراترمبوتیك ترمبوسیتوپنیك که باسندرم فوق قرابتی دارد ولی یافته‌های عروقی درپورپوراترمبوتیك‌درتمام عروق وعمومی است، برخلاف سندرم همولیتیك‌اورمیك که منحصراً درکلیه‌هاست. باوجودیکه کمبود عوامل انعقاد در این دو مورد بثبوت نرسیده، بنظر میرسدکه درهردوی آنها مسئله انعقاد درون عروق درکار باشد . درگزارش تازه‌ای که از Pied and Phipps در دست است توانسته‌اندبامصرف هپارین‌کم‌بودن پلاکتها راکه درجریان سندرم همولیتیك اورمیك وجود داشته، اصلاح کنند.

بیماریهای‌کلیه ـ بسته شدن ناگهانی عروق شعریه کلیه‌ها وقطع جریان خون درقشرکلیه، مهمترین‌نمونه رسوب فیبرین‌درعروق است که باسم نکروز دوطرفه کلیه‌ها نامیده میشود . نتیجه آن پیدایش نارسائی شدیدکلیه است .

درحیوانات‌همانطورکه گذشت این‌عوارض رامیتوان بطورتجربی ایجادکرد . بعلاوه بامصرف هپارین ومواد-Adrenergic Block ing agents ازقبیل Dibenemin میتوان از صدمات عروق‌کلیه جلوگیری بعمل‌آورد. از این نکات در درمـان بیماران مبتلابه عوارض‌کلیوی‌استفاده میشود واخیراً پزشکان‌استرالیائی شش‌بیمار راکه مبتلا بعدم‌تکافوی‌کلیه دراثر ضایعات انسدادی عروق‌کلیه ویـا گلومرولونفریت بوده‌اند ، علاوه براستروئید و داروهـای Immuno supressive تحت درمان باهپارین هم قرارداده‌اند. پنج نفربهبود سریع پیدا کرده‌اند وجالب‌آنکه درسه‌مورد باقطع هپارین اعمال‌کلیه بسرعت روبه‌آشفتگی واختلال رفته است.

بیماریهای‌کبد ـ خونریزی دربیماریهای حاد ومزمن‌کبد بسیار شایع و خیلی از اوقات‌کشنده است . علاوه برپاره شدن واریس یاخونیکه از زخم معده نـاشی میشود، بسیاری ازاین بیمـاران

عیوب انعقادی دارند . درگذشته دوعلت برای آن میشناختند :
۱ـ ساخت معیوب بعضی فاکتورهای انعقاد درکبد .
۲ـ فعال شدن آنزیم فیبرینولیزین
امروزه انعقاد خون را در درون رگها ، بعلل بالا باید افزود .
در اینجاعمل کبد درزمینه‌هموستاز وترمبوزمحتاج یادآوری‌است:
۱ـ سلولهای کبد مأمور ساختن ودر جریان گذاشتن مواد لازم برای انعقاد، ازقبیل فیبرینوژن، پروترمبین وفاکتورهای پنج، نه‌وده ، هستند .
۲ـ سلولهای کوپفر که جزء سیستم رتیکولوآندوتلیال و مأمور فاگوسیتوزهستند،موادیکه‌دستگاه‌انعقادرا بکارمیاندازند(ترمبو-پلاستین ومواد کلوئیدی و همچنین فعال کننده فیبرینولیزین) از خون خارج میسازند. درصدمه‌حادسلول کبد(آتروفی‌زردحاد کبد) بیشتر ساخته نشدن فیبرینوژن و کمپلکس پروترمبین موجب عوارض میگردد . درصورتیکه درسیروز علاوه برساخته نشدن فاکتورهای‌بالا،وقفه دستگاه رتیکولواندوتلیال‌درکاراست. تحمیل اضافی سلولهای‌کوپفر باموادچربی ازیکطرف، وپیدایش‌تعداد زیادی عروق‌جانبی ازطرف دیگر،موجب میشودکه‌آندوتوکسین باکتریها یا مواد مضر دیگر در کبد فاگوسیته نشود . انعقاد درون عروق نزد مبتلایان بسیروز درنقاط مختلف دیده شده است ، ولی دروریدباب وجریان خون ریوی بیشتراست . درسیروز، چگونگی انعقاد درون رگ هرچه باشداین انعقاد دو خصوصیت‌دارد: یکی آنکه‌مقدارحجم‌ولخته‌های‌آن کم‌وکوچک‌است ودیگر آنکه مدت آن طولانی است . اخیراً براین انعقاد، علت دیگری ذکرمیشود وآن‌باکتریمی گرم منفی‌است‌که انعقاد درون وریدی حاد و وسیع را میتواند تولیدکند . تعداد کثیری از این‌مبتلایان باهمان منظرهٔ اولیه شوک‌آندوتوکسین تلف‌میشوند. منبع‌این باکتریها معمولاً ریه عفونت یافتهٔ مبتلایان است. کیفیت ابتلاء احتمالاً همان وقفه‌کار سیستم رتیکولواندوتلیال است‌که در نتیجهٔ آن باکتریها درکبد متوقف وخنثی نمیشوند . عامل مسبب دیگری‌که در این بیماران جالبست نوشیدن الکل میباشد ونزد بعضی ازبیماران ثابت شده‌که می‌خوارگی ودیگر عوامل، انعقاد را کاهش داده است .

جراحی ـ از مهمترین علل انعقاد درون عروق صدمات بدنی است وانعقاد به‌اثر مستقیم ضربه یابآثار غیرمستقیم یعنی‌عوارض ضربه ، و یا حتی بعوامل داروئی که در درمان مصدوم بکار رفته است مربوط میباشد . گاهی لخته شدن خون تأثیر چندانی در جریان عوارض ندارد ولی در بسیاری از اوقات ممکن است علت عمده ناراحتیها ومرگ بیمار باشد .

علل انعقاد عروق در ضربه :

۱ـ قطع شدن عروق وتشکیل لخته از پلاکت وفیبرین .
هرگاه تعداد زیادی رگ بریده شود عناصر مولد انعقاد مصرف ومقدار آن‌ها درخون‌کم میشود .

۲ـ رها شدن ترمبوپلاستین درجریان خون ـ تمام نسوج ، ماده فسفولیپیدی دارندکه ممکن است‌کیفیت انعقاد رافعال‌کند .اگر بر اثر قطع نسج عصاره زیادی از نسوج به‌عروق راه پیدا کند ، اثرآن مضروممکن‌است مهلك باشد، نظیراثرتزریق‌ترمبوپلاستین در خون . وارد شدن عصاره نسج در عروق در خلال ضربه‌ها امری غیر ممکن نیست زیرا هنگام شکستگی ، چربی استخوان به‌ریه رفته تولید آمبولی چربی میکند . بنظر میآیدکه نزداین بیماران نتایج سوء ترمبوپلاستین وانعقاد درون عروق بمراتب وخیم‌تر ازآمبولی چربی است . مرگ وعوارض عصبی‌را که در گذشته بآمبولی‌چربی‌منسوب میکردند احتمالاً یکی ازتظاهرات انعقاد میباشد .

۳ـ بی‌خونی (ایسکمی) وعواقب‌آن ـ ثابت شده است‌کهایسکمی درسندرم‌های‌ضربه‌ای(Crush synd.) موجب بهم‌چسبیدن‌پلاکتها میشود . اگرایسکمی موقت باشد وجریان‌خون بعداز قطع‌موقت آن دوباره برقرار شود ، عواقب سوء آن زیاد است .

شریان‌کلیه را موقتاً بستند وپس ازگشودن آن وبرقراری مجدد جریان خون‌دیده‌شدکه جریان خون دربافت‌کلیه بند آمده‌است. این‌عارضه را Failed reflow نامیدند. علت‌این‌قطع‌جریان‌خون پیدایش‌لخته‌های متعدد درعروق‌است. اولین‌باردرعارضه درهم‌فرو-رفتگی‌روده(انواژیناسیون)حاد باهمیت‌بالینی‌این‌پیش‌آمد متوجه شدند. دراین‌عارضه‌بعلت‌درهم‌فرورفتن‌روده جریان‌خون‌بندمی‌آید وهمینکه‌روده بوضع عادی‌برگردد وخون جریان‌یابد، موادی‌که درانعقاد بکارمیرود وپلاکتها بهم‌چسبیده مقدمات انعقاد را فراهم میکنند ودرنقاط دورلخته پیدا میشود . درجراحی عروق بزرگ این خطر همیشه باید در مدنظر باشد .

علل عمومی دیگر ـ

الف ـ انوکسمی و وقفه قلب ـ تجربتاً وبعدازسه دقیقه وقفه‌قلب، درسگها عروق ریوی پرازلخته شده است واگر بسگها هپارین داده شود تلفات‌کمتر میگردد .

ب ـ شوك ـ یکی از مشکلات درمان مصدومین شوك است. شوك خود برای انعقاد درون عروق یك عامل بیدارکنندهٔ مهمی است. وقتی سگها را فصدکردند ودچار شوك شدند سپس خون آنها را ببدن بازگرداندند، بعدازچند ساعت مردند. درکالبدشکافی‌معلوم

شدکه تمام عروق ریوی از لخته مسدود شده است . هرگاه قبل ازشوك، هپارین باین‌حیوانات برسد ازمرگ جلوگیری میشود.
پ ـ آندوتوکسین باکتریها ـ ازعوارض شایع ضربه‌ها، دمل‌های موضعی ، پری تونیت و برنکوپنومونی است. این عوارض منشاء باکتریمی شده وبراثر آزاد شدن سموم (اندوتوکسین) مقدمه انعقاد درون رگ فراهم‌میشود. دراین‌موارد لخته درون عروق را بایدبوسیلهٔ میکروسکپ‌الکترونی‌جستجوکرد، زیرابامیکروسکپ معمولی چیزی مشاهده‌نمیشود. رشته‌های فیبرین ومجموعه‌چسبیده بهم پلاکتها درتمام‌عروق‌ریه‌وکبد، منظره معمولی‌این‌حالات‌است.
ت ـ علل مربوط به‌درمان ـ حوادث درمانی که نزدمصدومین دیده شده است گاهی معلول انعقـاد درون رگ است مانند واکنشهای ترانسفوزیون، تزریق مکررخون وآلودگی مصدوم به‌باکتریها.
ث ـ پیوندکلیه ـ بعضی‌ازکلیه‌های‌پیوندی‌بطورعجیبی‌درهمان‌دقایق اول طرد میشود . گاهی هنوز بیمار روی تخت جراحی است که دراین‌کلیه‌هـا ضایعات نکروزکرتیکال مشهود میشود، یعنی ذرات فیبرین عروق‌نازك را پرکرده است . این یافته‌ها از خصوصیات واکنش عمومی شوارتزمن است . علت این‌پیش‌آمد را عفونت با میکرب‌های‌گرم‌منفی‌دانسته‌اند. درحمام دیالیزکه بیماران باآن درمان میشدند باسیل را یافتند ولی در خون مبتلایان اثر سموم ویاکشت مثبت بدست نیامد . احتمال قوی آنست که در همولیز وزیادشدن انعقاد باکلیه مصنوعی، وقفه دستگاه رتیکولواندوتلیال باداروهای ایمونوسوپرسور و نـاسازگاری ایمونولوژیك علت حقیقی باشد .
ـ انعقاد داخل عروق بصورت عارضهٔ درجریان‌بیماریهای مختلف پیش‌می‌آید ویا قسمتی ازسیر بعضی از امراض از قبیل پورپورای فولمینانت است بطوریکه میتوان این بیماریهـا را به شرح زیر تقسیم بندی‌کرد :
۱ـ عفونتهای انگلی‌مانند مالاریا و قارچها ـ باکتریهامخصوصاً انواع باکتری‌های‌گرم منفی‌ـ ویروسها و عفونتهای ریکتزیائی.
۲ـ بیماریهای دوره نوزادی.
۳ـ امراض مختلف دیگر، مانند لوسمی وسرطانها، همولیزداخل عروق ، هماتزیومهای بزرگ ، شوك بعلت خونریزی ، ضربـه سوختگی وبعدازاعمال جراحی، سیروز وآمیلوئیدوز. عفونتهای مختلف بطوریکه ذکرشدباعث‌بروزپدیده‌انعقادداخل‌رگ میگردد.
توجیه کیفیت بروز عارضه در جریان عفونتهای گرم منفی آسان است ولی توجیه این امر درجریان بسیاری از بیماریهای دیگر از قبیل امراض ویروسی مثل آبله مرغان ، تب‌خال ، تب زرد، سرخك وآبله امکان پذیر نیست . توجه به‌بروز شوك در جریان بیماریها ، همانطورکه قبلاً گذشت ، اهمیت بسیار دارد .

دردوره نوزادی، عفونتهای داخل رحم‌کمك‌به‌بروز عارضه‌میکند.
در جریان سندرم مامبران هیالن کمبود عوامل مولد انعقاد را ذکر کرده‌اند ولی درمان با هپارین مفید نبوده است .
در لوسمی و سرطانهـا بروز خونریزی و کمبود پلاکت که در جریان‌بیماری دیده میشود ممکن‌است مربوط به‌خودبیماری‌باشد زیراکمبودپلاکت‌درجریان‌لوسمی‌مربوط بخودبیماری‌وجزء علائم است. ولی کمبودفیبرینوژن که‌درجریان‌لوسمی حادپرومیلوسیتیك گزارش شده است مربوط است به فیبرینولیز و یا انعقاد درون رگ که دراینصورت معمولاً فاکتورهای پنج و هشت کم است .
درسرطانهای بامتاستازمانند نوروبلاستم هم این عارضه دیده شده است. شاید موادترمبوپلاستیك که ازسلولهای سرطانی‌ویاتوموری بوجود میآیدباعث برقراری انعقاد داخل رگ‌باشد. دراین‌موارد درمان‌طولانی بامـوادضد انعقاد موردلزوم‌است زیرا بیماری اولیه قابل درمان قطعی نیست.
سالها است‌که میدانیم در هماتزیومهای بزرگ تعداد پلاکتها کم میشودولی اخیراً بانعقاد درون‌رگ‌دراین موارد توجه شده‌و بهره زیادی از درمان باهپارین عایدگردیده است .
دریك بیمـارکه هماتزیومهـای بزرگ ومتعدد داشته توانسته‌اند بامقادیرزیاد هپارین‌جلوی خونریزیهارا گرفته میزان‌فیبرینوژن را بحد عادی برسانند .
مسألهٔ دیگر پورپورا فولمینانت است‌که انعقاد درون رگ ومفید بودن درمان باهپارین بکرات‌درآن بثبوت رسیده است . دراین موارد باید درمان را مدت طولانی ادامه داد . چون در پاتوژنی این بیماری عکس‌العملهای آنتی‌ژن ـ آنتی‌کر ذکر شده‌بعضیها استروئید را هم ضرور میدانند .
درمان: ازآنجاکه‌انعقاد داخل‌رگ‌بعنوان عارضهٔ اضافی‌درجریان بیماری دیگر بوجود میآید، درمان بیماری اولیه نهایت ضرورت دارد وچه بساکه بادرمان مرض اصلی عیوب انعقاد بخودی خود اصلاح شود . چنانکه گذشت پیشرفت انعقاد درون عروق موجب پیدایش عوارض‌وخیم نزد بیماران‌میشود مگرآنکه بفوریت‌عارضه تشخیص داده شود وبیمار تحت درمان قرارگیرد . اساس درمان استفاده از موادضد انعقاد ومتوقف ساختن انعقاد است . درموارد حاد وتحت‌حاد هپارین‌ودرموارد مزمن دیکومارول Dicumarol مورد استفاده قرار میگیرد . هپارین یك ماده ضدلخته (آنتی‌ـ ترمبیك) و آنتی‌ترمبوپلاستیك (Antithromboplastic) است.
هپـارین موکوپلی سـاکاریدی است مرکب از گلوکوزآمین (Glucosamine) و اسیدگلوکورونیك (Glucorunic acid) وقوی‌ترین اسیدی است‌که در بدن وجود دارد وشاید فعالیت ضد انعقادی‌آن مربوط به‌اسید سولفوریکی‌است‌که درآن وجوددارد.

اثرآن جلوگیری ازلخته شدن خون بوسیلهٔ جلوگیری‌ازتشکیل ترمبوپلاستین است، زیرا مانع میشود که فاکتور فعال شده ۱۱ فاکتور ۹ را فعال سازد ، در نتیجه هپارین بـاعث طولانی شدن زمان انعقادمیگردد . هپارین را باید از راه رگ بکار بردوباین جهت اگر زمان‌انعقاد بیمارطولانی باشد از مصرف هپارین‌نباید خوف داشت ودر مقدار دارو تخفیف داد . هپارین را تـاوقتیکه زمان انعقاد، سه ساعت بعداز تزریق ، به۲۰ الی ۳۰ دقیقه‌برسد میتوان ادامه داد . هپارین را هر ۴ ساعت یك بـار از راه رگ وبصورت دوزهای مجزا ویا بشکل قطره قطره داخل سرممیتوان تجویز کرد . میزان دارو ۱۰۰ واحد ویـا یك میلی‌گرم برای هرکیلوگرم وزن هر۴ ساعت است . چون هپـارین از راه‌کلیه دفع میشود درصورت ناراحتی‌کلیه واختلال تصفیه (فیلتراسیون) گلومرولی باید از مقدار داروکم کرد . دارو باید تـاموقتیکه بیماری اولیه مرتفع شود ویاعیوب انعقاد اصلاح گردد ادامه داده شود . باین جهت درمواردیکه بیماری اولیه قابل درمـان نیست مانند متاستازهای سرطانی ولوسمی‌ها ، مدت درمـان نامحدود خواهدبود. دراین موارد میتوان ازمحصولات غلیظ دارو بصورت تزریق عضلانی عمیق استفاده‌کرد . در حوادث حاد که باانعقاد درون رگ همراه است ومنجر بهمصرف شدید مواد مولد انعقـاد وفقدان‌آن درخون می‌شود،درمان جانشینی با پلاسما، فیبرینوژن وپلاکتها مفید است . معذلك بـاید دانست‌که این مواد بخصوص فیبرینوژن ممکنست وسایل انعقاد بیشتر را در درون رگهافراهم سازد ، مگرآنکه خود علت را بادرمان ضد انعقاد متوقف کنیم. اصولاً درموارد بسیار، تنها باتزریق هپارین، فاکتورهـای‌انعقاد روبـاصلاح میرود واحتیاجی بهجبران بـاخون و پلاسمانیست . فیبرینولیز ثانوی‌که‌همراه باانعقاد درون عروق‌بوجود میاید پیش آمد مفیدی است ونباید جلوگیری شود زیرا باعث لیز لخته‌های فیبرین وجلوگیری از رسوب آنها در عروق کوچك میگردد . فیبرینولیز اولیه که‌خود منجر به‌زایل‌شدن‌فیبرین(دفیبریناسیون) میگردد درنزدیچه‌ها بسیارنادراست.ازآنجاکه نتیجه نهائی‌انعقاد درون عروق و فیبرینولیز هردوکم شدن فیبرینوژن است ، تمیز بین ایندو در زمان کوتاه بسیار مشکل است ، باین لحاظ توصیه میشودکه دراین مواردهردو پدیده را بوسیله دارو متوقف‌سازیم. مخصوصاً درمواردیکه‌بعداز عمل‌جراحی بیماردچار دفیبرینـاسیون گردیده‌است داروئیکه‌برای متوقف‌ساختن‌فیبرینولیزمورداستفاده قرارمیگیرد اپسیلون‌آمینوکاپروئیداسید است‌که جلوی فعال‌شدن پلاسمینوژن وتبدیل‌آن به‌پلاسمین ودرنتیجه تخریب لخته‌فیبرین رامیگیرد.موادی مانندااستریتوکیناز واوروکیناز (Urokinase) که فعال‌کننده فیبرینولیز هستند درخرگوش مورد استفاده قرار گرفته درموارد انعقاد داخل‌عروق هم‌گاه اثرات‌مفید آن گزارش شده است. درمورد استفاده ازترکیبات‌کورتیکواستروئیداختلاف نظر بسیار است ولی بنظرمیرسدکه درموارد لزوم میتوان ازاین ترکیبات‌همراه باهپارین‌استفاده‌کرد . باداروهای‌دیگر همانطور که گذشت یعنی با Adrenergic blocking agents مخصوصاً Dibenamine بنظر میرسد بتوان جلوی ترمبوز عـروق شعریه گلومرول‌های‌کلیه راگرفت وهمینطور این داروها باعث تخفیف شوك آندوتوکسین و واکنش شوارتزمن گردیده آنهـا را بهبود میبخشد . اثر این ترکیبات محتاج مطالعه وتحقیق بیشتریست . با تجویز هپارین به‌بیمار معمولاً میزان تمام فاکتورهای انعقاد بطرف طبیعی میرود و مانند مواردیکه اصلاح خود بخود پیش میآید سرعت اصلاح‌این‌مواد یکنواخت نبوده بطورکلی کند است. مثلا فیبرینوژن وپلاکتها درظرف ۳ الی ۵ روز بمیزان عادی‌باز میگردد. بهبود دراثرهپارین‌خودیك دلیل‌مهم برای اثبات‌وجود انعقاد درون عروقاست . مسئله مهم، اثرهپارین روی‌آزمایشهای تعیین کننده مقادیر فاکتورهای انعقادی است که موجب افزایش زمان آزمایش میگردد. باین جهت لازم است قبلاً هپارین را در خون بوسیلهٔ سولفات‌پروتامین(Protamin sulfate) یاپلی‌برن (Polybren) خنثی‌کرد. بایدتوجه داشت هپارین درروی‌شمارش پلاکتها وتعیین‌مقدار فیبرینوژن اثری ندارد .

REFERENCES:

1- Peter F. Hjort, M.D. and Samuel I. Rapaport, M.D. The shwartzman reaction: Pathogenic mechanism and clinical manifestation. Ann, Rev, Med. 16: 135, 65.

2. Isadore Brodsky, M. D. Arthur N. Meyer M. D. S. Benhaman kahn, M. D. and Evelyn M. Ross. Laboratory diagnosis of disseminated intravascular coagulation. The American journal of clinical pathology Vol. 50 No. 2 Aug. 1968.

3- Marc Verstraete, M.D. Carl vermylen, M.D. Joseph vermylen, M.D. and Josue vandenbroucke, M.D. Excessive comsumption of blood coagulation components as cause of hemorrhagic diathesis. American Journal of Medicine. Vol. 38, June 1965.

4- C. Merskey, A.J. Johnson, G.J. Klener, and H. Wohl: The Defebrination syndrom : Clinical features and laboratory diagnosis. Brit. J. Haemat 1967, 13, 528.