

آترواسکلروز شرایین و درمان جدید آن

سر هنگ دکتر حسین میر محمد صادقی *

مجله علمی نظام پزشکی

شماره ۵، صفحه ۴۰۹، ۱۳۴۹

مقدمه:

آتروما از ترکیب دو کلمه یونانی بوجود آمده و بمعنای تورم شبیه خمیر ذرت است که در قدیم، در نتیجه مشاهده پلاک‌های آتروم بر روی سطح داخلی شرایین بزرگ، نامگذاری گردیده است. پیدایش آتروم بر روی شرایین گرفتاری جدیدی نیست که بشر پیدا کرده بلکه شاید از بدو خلقت، انسانها بآن مبتلا بوده‌اند. بررسی شرایین مومیائی‌های چند هزار سال قبل از میلاد در مصر وجود آتروم را در آن زمانها ثابت کرده است. آتروم بصورت لکه‌های نامنظم در طبقه داخلی شرایین و آئورت بوجود می‌آید و بر اثر فشار بر ناحیه Media موجب آتروپی آن میگردد ولی در سمت داخل شریان که فضای باز است برجستگی بوجود می‌آورد. فشار خون موجود در داخل شرایین این پلاکها را پهن میکند و بدینوسیله مانع گرفتگی آئورت و شرایین بزرگ میگردد [۱] ولی در شرایین کوچکتر این امکان هست که آتروم در کلیه جوانب شریان پیش‌رود و در نتیجه شریان را بتدریج تنگ کند. آتروم‌های تازه تشکیل یافته بدون رگ هستند ولی بتدریج عروق زیادی از شاخه‌های وازو زوروم (Vasa - vasorum) در آن رسوخ کرده موجب پرخونی آن میشوند. از این بعد خطر خونریزی در داخل آتروم پیدا میشود. خونریزی موجب برجستگی آنتیم و انسداد ناگهانی شریان میگردد. چنین پیش‌آمدی درست است که نادر میباشد و شاید بیش از ۱-۲٪ موارد انسداد عروق را تشکیل نمیدهد ولی خود در خورد اهمیت است. [۲]

پیشرفت آتروم: پلاکهای آتروم بمرور بیکدیگر متصل شده پلاکهای بزرگتری را بوجود می‌آورد و بتدریج فضای داخل شریان را تنگتر میکند.

غالباً پیش از آنکه آتروم موجب انسداد کامل رگ شود، ترمبوز کوچکی فضای باریک باقیمانده را مسدود مینماید. گاهی کلسیم در داخل آتروم مینشیند و یک لوله استخوانی و یا قسمتی استخوانی را بوجود می‌آورد. بعضی از اوقات سطح داخلی آتروم زخمی میشود و بهترین محل را برای تشکیل ترمبوز بوجود می‌آورد و این از حالات خیلی عادی ایجاد انسداد عروق است. گاهی آتروم بداخل شریان سر باز کرده و محتوی آن داخل گردش خون شده آمبولی انسدادی شاخه‌های پائین‌تر شریان را ایجاد میکند و بالاخره نفوذ نسج اسکلو در آتروم منجر به آرترواسکلروز میگردد.

بیماری زایی: پلاکهای آتروم خود باعث تنگ شدن عروق میگرددند ضمناً از آنجا که آندوتلیال مربوط بخود را خشن و ناصاف میکنند زمینه بسیار مستعدی برای جمع شدن و نشستن پلاکتها و گلبولهای سفید میباشد. این تجمع موجب بروز ترمبوزها و لخته‌های داخل شریانی میشود.

حاصل آنکه عروق بطور ناقص و یا کامل بسته میشوند و در نتیجه کمخونی نسبی و یا کلی عضو و یا ناحیه مبتلا بوجود می‌آید که بسته بمحل، عوارض و ناراحتی‌های مختلفی را ایجاد میکند. گرفتاری رگهای مغز موجب ایسکمی‌ها و سکته‌های مغزی، بسته شدن عروق قلب مسبب آنژین‌های صدری و انفارکتوس میوکارد، ابتلاء عروق پا باعث لنگیدن متناوب و یا گانگرن و بالاخره انسداد عروق احشائی موجب عوارض گوناگون گوارشی و درام‌های خطرناک شکم می‌گردد.

عقیده سابق در باره نحوه تشکیل آتروم: رسوب آتروم در زیر طبقه

* از مرکز قلب ارتش

را بروز دهد.

عقیده جدید درباره طرز تشکیل آتروم: مطالعات آزمایشگاهی اشکال بزرگی در راه عقیده ویرشو بوجود آورد. بدین معنا که تغذیه با کلسترول و چربی زیاد توانست در بعضی از حیوانات آزمایشگاهی مثل خرگوش آتروم عروقی بیار آورد ولی بعضی از حیوانات مثل سگ و میمون که از هر جهت مشابه انسان هستند مقاوم شناخته شدند. برای حل این اشکال چنین پنداشتند که نوعی چربی در خون انسان و خرگوش هست که عبور مواد را تسریع میکند و یا آنرا موجب میشود و یا در خون سگ و میمون ماده مخصوصی وجود دارد که مانع عبور و نشت مواد چربی خون میگردد.

ولی هرچه تجسس بعمل آمد چنین ماده‌ای کشف نگردید.

در این ضمن موارد عده‌ای که مقدار کلسترول خون قبل از مرگ هیچگونه ارتباطی را با شدت آتروم نشان نمیداد [۸]، گزارش گردید که آن نیز مشکلی بر اشکال سابق افزود و در نتیجه پایه فرضیه ویرشو سست شد.

سابقاً فکر میکردند که قسمت میانی جدارشریان (Media) بدون رگ میباشد ولی تحقیق با وسایل جدید مسلم داشت که مدیسا حتی لایه کاملاً داخلی آن دارای يك عده انشعابات عروق ریزی بنام وازاوازوروم میباشد. [۹] که در بین خود ارتباطات موبینه شریانی و ریدی زیادی دارد. اهمیت این عروق موبینه موقعی بر ملا شد که Beja و همکارش در سال ۱۹۶۶ توانستند با خراب کردن آنها نزدخ گوش که با مقدار زیاد کلسترول تغذیه میگردد، مانع بروز آترواسکلروز شوند. [۱۰]

از آزمایش بڑا نتیجه گرفته شد که عروق موبینه مزبور نقش بسزائی در ایجاد آتروم دارند بدینوسیله که مواد چربی و کلسترول از این عروق نشت کرده، در جدارشریان وارد میشوند. منتهی انقباضات مرتب عضلات صاف جدارشریان، مواد نشت شده را بسمت دیواره داخلی میراند و لذا چربی و کلسترول تراویده در «لایه» زیر آندو-تلیوم، Subendothelial layer شریان جمع میشود و تشکیل پلاکهای آتروماتو را میدهد.

بعداً مطالعات میکروسکوپ الکترونی نشان داد که نزدخ گوش حداقل $\frac{1}{5}$ سلولهای آندوتلیال وازاوازوروم دارای پرتوپلاسم فوق‌العاده ظریف هستند و بعلاوه در بین آنها فواصلی موجود است در حالیکه $\frac{4}{5}$ بقیه سلولهای مزبور دارای پرتوپلاسمی غلیظ میباشد و فواصلی از یکدیگر ندارند. تعجب آنکه عین همین ساختمان در موبینه‌های وازاوازوروم انسان دیده شد، در حالیکه در میمون و سگ که مقاوم به اترواسکلروز هستند کلیه سلولهای آندوتلیال از

آندوتلیال شرایین و نبودن آتروم در وریدها و شریان ریوی و ضمیمه شدن آتروم در شریان ریوی در مواقعی که فشار خون ریوی در کار است موجب بروز تئوری نشت مواد توسط Virchow در سال ۱۸۵۶ گردید. و بعداً که ترکیب مواد آتروم همان کلسترول و چربیهای موجود در خون تشخیص داده شد این فرضیه را تأیید کرد. [۳، ۴] طبق این نظریه مواد چربی سیال در خون در اثر فشار خون از طبقه آندوتلیال نشت میکند و در زیر آن رسوب مینماید و آتروم را تشکیل میدهد. و فور و همچنین شدت آتروم نزد بیماران مبتلا به ازدیاد کلسترول خون مثل میکروم، نفروز، هیپر کلسترولمی خانوادگی، و دیابت نیز مؤید این نظریه بود. همین مطالب موجب شدت علاقه اطباء به اندازه گیری کلسترول خون و مطالعات دقیق و عمیق در این باره شد و در دهه ۱۹۵۵ تا ۱۹۶۵ موضوع کلسترول و راههای تقلیل آن بحث روز شد و پیدا کردن راه درمان، آرزو و هدف پزشکان وقت بود.

کلسترول: دارای دو مبدأ داخلی و خارجی است. مبدأ خارجی آن مواد چربی، کره و سرشیر است. معتقدند که مواد چربی نباتی اشباع نشده نه تنها موجب افزایش کلسترول نمیشود بلکه در آتروم عروق جنبه درمانی دارد. اما مبدأ داخلی کلسترول با دخالت يك کوآنزیم استیل از مواد مختلف چربی و پروتئین و هیدروکربون میباشد. در بین مواد هیدروکربون سوکروزها را بیش از بقیه مؤثر میدانند. [۵] و برعکس نشاسته نه تنها چنین اثری ندارد، حتی معتقدند که موجب پائین آوردن تری-گلیسرید و کلسترول خون نیز میگردد. [۶] مهمترین عضوی که در ساختن کلسترول مؤثر است کبد میباشد. مقدار آن در خون بین معمولاً ۲۴۰-۲۶۰ میلیگرم در صد است ولی این مقدار متغیر است و حتی این تغییر ساعت بساعت ممکن است صورت پذیرد. تاحدی که استرس‌های مغزی، تغییراتی تا ۱۰۰ میلیگرم در صد را میتواند در عرض یک ساعت بیار آورد، [۷]

و فور (Incidence): اوائل چنین می‌پنداشتند که با پیشرفت سن، آتروم عروق تشکیل می‌شود و پیش میرود و در هر صورت از سن ۴۰-۴۵ ببالا ظهور میکند. ولی اولاً معلوم شد که سن يك عامل اصلی نیست و چه بسا اشخاصی که در سنین بالاتر آتروم کمتری دارند و برعکس. ثانیاً جنگ کره نشان داد که آتروم عروق در ۱۸-۲۰ سالگی هم وجود دارد و امروزه چنین معتقدند که مقدمات ایجاد آتروم عروق از بدو تولد شروع شده بسته به عوامل مختلف زود یا دیر آثار آن بروز میکند.

باید دانست که نبودن علائم کلینیکی دال بر عدم وجود آتروم در عروق نیست زیرا آتروم باید تاحد مشخصی پیشرفت نماید تا آماری

نوع دوم، یعنی با پروتوپلاسم غلیظ و بدون وجود حد فاصل بین آنها، تشکیل یافته است.

کشف مطلب فوق معلوم داشت که باید فاصله‌های بین سلولی، معبرهای مهمی برای عبور مواد با وزن مولکولی زیاد موجود در پلاسمای خون، از جمله کلاسترول و مواد چربی، باشد.

برای اثبات این مدعا در یک آزمایش بتعدادی خرگوش برای هر کیلو گرم از وزن بدن یک گرم کلاسترول داده شد و مشاهده گردید که ۱۵-۳۰ دقیقه بعد آثار تورم در جدار عروق شریانی ظاهر گردید ولی پس از ۷-۸ ساعت این تورم از بین رفت. تورم، بخصوص در لایه زیر آندوتلیال و قسمت داخلی مدیا بود و مطالعه میکروسکوپ الکترونیکی نشان داد که قسمت اعظم این تورم حاصل تجمع مواد سرو (Sereux)، که تراویده از وازوازوروم میباشد، بوده است. [۱۱] ضمناً همزمان با تورم جدار عروق زمان کوتیک هم کوتاه شده و چسبندگی پلاکتها افزایش یافته است.

مطالعات بعدی نشان داد که تورم ذکر شده در بالا با خوردن کلاسترول، چربی حیوانی و اسیدهای چرب اشباع شده بوجود میآید ولی با چربی‌های اشباع نشده و چربیهای گیاهی، مواد قندی و عیدروکربونه و بالاخره مواد پروتئینی ظاهر نمیکرد. علاوه آدرنالین، استرس، دود سیگار و تزریقات داخل وریدی مواد با وزن مولکولی خیلی بالا نیز تورم جدار عروق را بیار میآورند. و بهمین جهت این عوامل را مستعد و تسریع کننده ضایعات آتروماتوز قلمداد کردند. [۱۲].

نشت هیستامین وار (Histamino type Leakage): ورود ذرات درشت و مواد مرکب پلاسما مثل چربی و کلاسترول بفضای خارج عروق، اولین مرتبه با تزریق موضعی هیستامین و سروتونین در پوست بیضه موش صحرائی نشان داده شد. نتیجه این پدیده را «نشت هیستامین وار» نام نهادند [۱۳]. علت این پدیده را چنین پنداشته اند که مواد فوق به نسوج آندوتلیال حمله میکند و موجب تورم آن میشوند و در نتیجه این تورم، سلولهای جدار وازوازوروم از یکدیگر جدا شده فاصله‌ای بین آنها پدیدار و با فاصله موجودشان وسیعتر میگردد و خاصیت عبور مواد با وزن مولکولی بالا و دانه‌های چربی را پیدا می کند.

بعدها این پدیده را توانستند با مواد مختلف از جمله برادی کینین (Bradykinin) نیز بوجود آورند و بخصوص اهمیت انقباض موینه های وریدی وازوازوروم در پیدایش آن مسلم گردید. و معلوم شد که خاصیت برادی کینین در انقباض موینه وریدی از همه مواد دیگر که در بدن ساخته میشوند (درون زا Endogenous) قویتر است.

اهمیت برادی کینین وقتی معلوم شد که مشاهده گردید تزریق داخل وریدی آن موجب نقصان جریان خون در انگشت دست انسان میگردد. [۱۵]

نتیجه آنکه تحت اثر برادی کینین و یا مواد مشابه آن، انقباض موینه‌های وریدی و همچنین تورم آندوتلیال موینه‌های شریانی بوجود میآید، و این موجب میشود که فواصل موجود بین سلولی وسیعتر گردد و یا حتی بین سلولهای که فاصله‌ای موجود نبود فاصله پدیدار شود و مواد درشت که در حالت عادی غیر قابل عبور از جدار رگها میباشدند قابلیت عبور یافته و نشت هیستامین وار را بوجود آورند.

نحوه اثر مواد مستعد کننده آتروم مثل آدرنالین، دود سیگار و تزریقات وریدی مواد با وزن مولکولی بالا را چنین توجیه میکنند که استرس‌ها، دود سیگار و تزریقات وریدی مواد سنگین وزن، موجب ازدیاد ترشح آدرنالین در بدن میگردد. آدرنالین نیز موجب تقویت اثر آنزیم‌های برادی کینین ساز میگردد. بالنتیجه این عوامل موجب ازدیاد برادی کینین در بدن و بنا بر این تشدید اثر هیستامین وار میشوند.

سیر آتروم: گفتیم که مواد چربی اشباع شده و کلاسترول پس از عبور از فواصل بین سلولی موجود در آندوتلیال عروق موینه وازوازوروم در ناحیه مدیای شریان نشت می کند و با انقباض عضلات صاف جدار شریان بسمت داخل رانده میشود و در ناحیه زیر آندوتلیال شریان انباشته میگردد و تشکیل پلاک آتروم را میدهد. ولی از آنجا که ضایعات آتروماتوز خود غنی از عروق وازوازوروم میباشدند این نشت مواد مرتب ادامه می یابد و موجب بزرگتر و وسیعتر شدن پلاکها و بهم متصل شدن آنها میگردد. علاوه پلاکهای آتروماتوز مثل یک جسم خارجی برای بدن می باشند لذا گلبولهای سفید چند هسته‌ای با آنها حمله می کنند. از آنجا که این گلبولها خود معروف باین هستند که آنزیمهای برادی کینین ساز [۱۶] تراوش می کنند لذا موجب ازدیاد برادی کینین در پلاک آتروماتوز میشوند که این خود باعث افزایش خاصیت عبور از جدار آندوتلیال عروق موینه می گردد و در نتیجه پلاک آتروماتوز روز بروز بزرگتر میشود. از اینها که بگذریم سطح پلاک آتروم خشن و ناصاف است و بهمین جهت محل مناسبی برای چسبیدن گلبولهای سفید و پلاکت‌های خون میباشد. این سلولها وقتی معیوب شدند و متلاشی گردیدند باز موجبات افزایش برادی کینین را در پلاک و نسج مجاور فراهم می آورند.

خلاصه آنکه تشکیل آتروم خود، با وسایل متعددی که ذکر شد، موجب افزایش آتروم را فراهم میآورد و از آنجا که عوامل اصلی

اولیه نیز با برجااستند مرتب پلاک آتروم پس ازتشکیل توسعه می‌یابد تا به گرفتگی شریان منجرشود، بعضی مواقع نسج اسکلرو بر آن ضمیمه میشود و ایجاد ارترواسکلروز میشود.

باید دانست که گاهی پلاک آتروم بداخل شریان سر باز میکند. ریختن مواد متشکله آن به جریان خون موجب انسداد عروق انتهائی میشود. سابقاً معتقد بودند که فشار داخل شریان، خون را از محل زخمی شدن پلاک آتروم وارد بین طبقه آندوتلیال و مدیای شریان میکند و به پیش میرود و نتیجتاً این دولایه را از هم جدا میسازد و Dissecting Aneurysme را بیار می‌آورد ولی این نظریه امروز طرفدار زیادی ندارد و پیدا شدن آنورسم فوق را نتیجه يك Necrosis - Medio و داشتن بیماری زمینه ارثی Marfan میدانند [۱۱]

جلوگیری ازتشکیل آترواسکلروز: مطالب بالا براحتی واضح میسازد که برای جلوگیری ازتشکیل آتروم باید عبور مواد آتروژن را از داخل خون بجدار عروق شریانی مانع شویم. از آنجا که عبور این مواد تحت اثر واکنش هیستامین واد ویش از همه تحت اثر برادی کینین انجام میگردد لذا برای جلوگیری ازتشکیل آتروم باید ازتشکیل برادی کینین جلوگیری کنیم و با آنکه برادی کینین تشکیل یافته را خنثی نمائیم. بهمین جهت از سال ۱۹۶۰ دانشمندان [۱۷] درپی تهیه چنین موادی بودند و مواد مختلفی را هم با اثر مزبور یافتند که از آن جمله مواد استروژن، پردنیزولون و دکزامتازون را باید بر شمرد. ماده شیمیائی Pyridinolcarbamates را دانشمندان ژاپنی [۱۸] در سال ۱۹۶۶ عرضه نمودند که از تمام مواد کشف شده تا آن زمان، اثری قویتر و سمیتی کمتر داشت. تجربیات اولیه که از مصرف این دارو روی ۱۱۸ خرگوش که با مواد آتروژن کافی تغذیه میشدند انجام گرفت نتیجه کاملاً رضایت بخش بیار آورد و بخصوص نشان داد که اثر دارو از راه پائین آوردن کلسترول خون نمی‌باشد بلکه از راه خاصیت Bradykinin Antagonist مؤثر واقع میشود.

باید دانست که استروژن بمقدار لازم برای جلوگیری آتروم غیر قابل مصرف است. خانمهای حامله بخصوص در نیمه دوم حاملگی دارای مقدار زیادی استروژن می‌باشند. این استروژن مقداری از غده فوق کلیوی جنین و مقداری از پلاسنتا تراوش میشود. مقدار استروژن مزبور کافی برای جلوگیری و حتی برطرف شدن آتروم تشکیل یافته قبلی میباشد. متأسفانه این مقدار زیاد استروژن فقط برای خانمهای حامله تحمل پذیر است و تجویز آن حتی در خانمهای دیگر ناراحتی‌ها و عدم تحمل‌هایی را بیار می‌آورد. در مردها علاوه بر ناراحتی‌هایی که در خانمها بیار می‌آید

موجب ایجاد خصوصیات زنانه میگردد که زیاد مورد موافقت آقایان نیست. [۱۷] خانمها، بعلم داشتن استروژن در حال عادی و بمقدار زیاد و کافی در دوران حاملگی، بزرگترین استفاده را از لحاظ جلوگیری و حتی درمان آتروم‌های تشکیل یافته قبلی می‌برند و بهمین جهت ضایعات حاصل شده از آترواسکلروز عروق نزد آنها درسین قبل ازمنوپوز و دوران بچه‌آوری کمیاب است.

پردنیزولون با مقدار يك میلی گرم برای هر کیلو گرم وزن خیلی خوب مانع تشکیل آتروم در جدار آئورت خرگوش گردیده است ولی این حیوانات مقدار زیادی کلسترول در کبد و غده فوق کلیوی و دیگر اعضای فعال و سازنده بدن ذخیره کرده‌اند و شک نیست چنین مقداری را بمدت طولانی نمیتوان در انسان بکاربرد چون عوارض متعدد بیار خواهد آورد.

Pyridinolcarbamate: يك ماده مصنوعی است که دارای خاصیت ضد برادی کینین میباشد با فرمول 2,6 bis (Hydro-xymethyl) Pyridine, bis (N-methylcarbamate). که بصورت کریستال‌های سفید بی‌بو و پایدار میباشد و میتوان آنرا در حرارت معمولی نگهداشت.

در تجربیات کلینیکی که در سال ۱۹۶۶ بعمل آمد روزانه ۱۰-۳۰ میلی گرم برای هر کیلو وزن بدن انسان مصرف گردید و تحمل نسبت بان خیلی خوب بود و هیچگونه مسمومیتی بیار نیارود. قسمت اعظم دارو از راه ادرار دفع میشود و در بدن احتباس پیدا نمیکند.

در بیش از يك صد بیمار بستری که با مقداری بین ۵/۰ تا ۲ گرم در روز (بیشتر يك گرم) تحت معالجه قرار گرفتند چنین نتیجه گرفته شده که بدون تردید ۲۵ بیمار از ۳۰ بیمار مبتلا به آئورین صدی نتیجه ۱۰۰٪ گرفتند. اثر دارو معمولاً از روز دوم و سوم درمان، شروع به ظاهر شدن کرده است. هر ۴ بیمار دچار رماتیسم حاد مفصلی، از روز بعد از شروع درمان بسرعت رو به بهبود نهادند. شش نفر از یازده بیمار دچار اتریت رماتوئید نتیجه کاملاً مطلوب بدست آوردند. در یکی از این بیماران به کمک این دارو امکان آن رفت که از مقدار پردنیزولون مصرفی روزانه بمقدار معتدلهی کاسته شود و دیابت استیروئیدی او شفا یابد. در ۵۱ بیماری که دچار آرترواسکلروز مسدود کننده شریانی بودند دوز روزانه يك گرم، موجب باز شدن نسبی و حتی کامل شریان مسدود شده گردید و این بخوبی با اترتوگرافی قبل و بعد از درمان نشان داده شد. از لحاظ کلینیکی بهبود سریع علائم از جمله بازگشت نبض محیطی بین ۱ تا ۱۱ هفته و در بعضی‌ها بعد از ۲۱ هفته درمان بدست آمد.

بعدها درهزاران بیمار با بیماریهای مختلف و با اتروم عروقی و یا نشت خارج عروقی، این دارو مصرف گردیده و نتایج عالی ببار آورده است. [۱۹]

این دارو فعلا در ژاپن بنام Anginin ساخته میشود و دارای قرص های ۲۵۰ میلی گرمی میباشد که بسته به شخص روزانه ۴-۸ قرص بطور متوسط تجویز میگردد.

درمان: آتروم از جمله بیماریهای معدودی است که پیشگیری آن مترادف درمان است. زیرا با جلوگیری از تشکیل آتروم نه تنها از پیشرفت عارضه ممانعت میشود بلکه قطع نشت مواد چربی و کلسترول، به عوامل دفاعی بدن فرصت میدهد که آتروم تشکیل یافته را از میان بردارند و این بزرگترین نوید است زیرا در بیماران نه تنها پیشرفت عارضه را میتوان قطع کرد بلکه عوارض تشکیل یافته را نیز میتوان بهبود بخشید.

در میان بیماریهای آتروماتوز، بیماران دچار به آتروم اسکلروز مسدود کننده شریانی (Endarteritis obliterant) بهترین فرصت را جهت مطالعه و بررسی بدست میدهند چون علائم بیماری مثل ضعیف بودن یا نبودن نبض، کمی جریان خون، پائین بودن درجه حرارت عضو، سیانوز و قرمزی، زخم و گانگرن همه حاصل نارسایی شرایین و براحتی قابل رؤیت هستند و پس از درمان، از دیاد جریان خون عضو، بازگشت رنگ، برگشت نبض، برطرف شدن درد و بالاخره افتادن و بهبود اسکار را میتوان مستقیماً مشاهده کرد. بهمین دلیل ما در ۲ سال گذشته این دارو را روی بیماران مبتلا به آترومیت مسدود کننده مصرف کرده ایم و نتیجه خوب و رضایت بخش بدست آورده ایم. در یک مورد، استعمال این دارو موجب یک سال تأخیر در قطع پا گردید. در چندین مورد موجب بهبود زخمهای گانگرنی و در یک مورد باعث بازگشت نبضهای پا و دست که مدتها بود وجود نداشتند، شد. هیچگونه ناراحتی و عدم تحملی دیده نشد فقط یک بار بیماری که روزانه ۸ قرص بمدت چند هفته میخورد دچار تهوع و استفراغ گردید که با کم کردن مقدار

دارو به روزی ۶ قرص بهبود یافت.

در دفعه دیگر که همین بیمار احتیاج به افزایش مقدار دارو پیدا کرد، افزایش دارو دیگر تهوع و استفراغی ببار نیاورد.

خلاصه:

تشکیل آتروم نتیجه عبور مواد چربی موجود در داخل پلاسما از جمله کلسترول، تری گلیسیرید و اسیدهای چرب از فواصل بین سلولی دیواره آندوتلیال و از وازو وازووم به ناحیه مدیا میباشد. آنگاه در اثر انقباض عضلات مدیا بسمت داخل شریان رانده شده در لایه زیر آندوتلیال رسوب مینماید. عبور مواد مزبور در اثر یک واکنش هستامین وار که موجب انقباض موینه های وریدی و باز یا بازتر شدن سلولی میگردد، انجام میپذیرد. این واکنش در اثر یک عده مواد برون زا و درون زا انجام میگردد. از مواد برون زا دود سیگار و استرس ها از راه تراوش آدرنالین موثر واقع میشود. مواد درون زای مؤثر متعدد کشف شده اند که از همه مؤثرتر ماده برادی کینین میباشد. بنابراین برای جلوگیری از تشکیل و یا پیشرفت آتروم باید مانع عبور مواد چربی از جدار عروق موینه گردید و چون این مواد تحت اثر واکنش هستامین وار حاصل شده از برادی کینین امکان عبور مییابند، بهترین راه جلوگیری از تشکیل آتروم ممانعت از تشکیل برادی کینین و یا خنثی کردن آن پس از تشکیل میباشد. مواد مختلفی با چنین اثری کشف گردیده که از آن جمله است استروژن و استروئید. منتهی استروژن و استروئید را بادوز لازم برای این منظور نمیتوان بکاربرد زیرا یا تحمل نمیشوند یا آنکه اثرات ناخواسته زیادی را بیمار میآورند. در سال ۱۹۶۶ میلادی دانشمندان ژاپن ماده پیریدینول کر بامات را کشف نمودند که یک ماده ضد برادی کینین قوی است. این دارو بانام آترونین از سال ۱۹۶۸ وارد بازارهای بین المللی گردیده و گزارش های عده ای که تا بحال منتشر شده حاکی از نتایج درخشان آن بوده است. مانیز تا بحال اثرات نیکوئی از آن مشاهده کرده ایم.

REFERENCES

- 1- Paul Wood, 1968, Disease of the Heart and Circulation, Third Edition, Page 810-820, Pub. Spottis woode, London.
- 2- Paterson, J. C., 1941, Canad. Med. Ass. J.; Some factors in Causation of intimal hemorrhages and in precipitation of Coronary thrombi; 44, 114.
- 3- Lawrie T. B. V. et al.; 1964, Clin. Sci.; A comparison of Serum Lipoprotein and aortic plaque fatty acids: 27, 89.
- 4- Adams, C. W. N., 1967, J. Atheroscler. Res.; Atheroma Lipids, 7, 117.

- 5- Yudkin and Roddy, 1964, Ibid, 6. Level of dietary sucrose in patient with occlusive atherosclerotic disease;
- 6- Kohen , E. J. et al , 1966 , B. M. J. , Effect of Starch and sucrose on carbohydrate induced hyperlypemia , 339 .
- 7- Paterson et al , 1962 , Circulation ; Hourly changes in serum cholestrol concentration ; 25 , 798.
- 8- Paterson et al , 1963 , Circulation , 27 .
- 9- Clarke , J. A.. 1965 , B. H. J., An X ray microscopic study of the vasavasorum of the normal human ascending Aorta , 27 , 99 .
- 10- Beja M L. and Tavers J. F. , 1966 , Anatomica Universitatis Coimbrigenis, Vasa - Vasorum et atherogenese 36 : 1 .
- 11- Takio Shimamoto and Sunaga , T., 1962 , Sap. heart J. ; Edematous arterial reaction by adrenalin and cholestrol observed by electron microscope; 3, 581.
- 12- Takio Shimamoto , 1968 , A. H. j. ; Microcirculatory aspects of atherogenesis , thrombogenesis , and antiatherosclerotics ; 1 : 105 .
- 13- Majno and Co., 1961, j. Biophys. Biochem , Cytol . ; The effect of histamine and serotonin on vascular permeability ; 11 , 571 .
- 14- Rowley , D. A. , 1964 , Brit. J. Exper. Path . ; Venous constriction as the cause of increased Vascular Permeability produced by Serotonin, histamin, bradykinin , and 48/80 in the rat; 45 , 56.
- 15- Burch G. E. , 1962 , Circulation Res ; Bradykinin , digital blood flow , and the arterio - venous anastomosis ; 10 , 105 .
- 16- Zochariae , H . and al . ; 1966 ; Life Sci . ; Kinase in human Polymorphonuclear Leucocytes ; 5 , 2347 .
- 17- Bonta I. L. and Co . ; 1965 , Acta endocrinol.; The effect of striol on vascular permeability ; 49 , 403 .
- 18- Takio Shimamoto et al, 1966 , A.H. j. Atherosclerosis inhibiting effect of an antibradykinin agent , Pyridinalcarbamate ; 216 .
- 19- Takio Shimamoto and al , 1966, A. H. j.; Pyridinolcarbamate , a bradykinin antagonist in veins ; 297 .