

# اعمال جراحی بزرگ در بیمارانی که دچار نقص مسلم فاکتورهای انقاد خون هستند

مجله نظام پزشکی

سال چهارم، شماره ۱، صفحه ۳۸، ۱۳۵۳

دکتر علیمراد سالار تاش \*

مقدمه:

سابقه خانوادگی مخصوصاً پدر و مادر و هم‌چنین سابقه خونریزی بعد از کشیدن دندان و خونریزی از لثه و کبود شدن پوست در اثر مختصر ضربه و خونریزی بعد از اعمال جراحی لوزه‌ها و اعمال جراحی دیگر، خونریزی‌های زیاد قاعدگی و خونریزی‌های فراوان بعداز زایمان، ملنا (Melena) و خونریزی از بواسیر و هماتوری و حمله‌های دیگر خونریزی که بویله بیمار شرح داده میشود طبیب را بطرف تشخیص اصلی راهنمائی می‌نماید.

درموقع امتحان باید حتماً داخل دهان بیمار را برای جستجوی پرده پورپورائی (Membrane purpura) معاینه کنیم. این پرده در محل برخورد دندانها بیکدیگر قراردارد، پتی‌شی (Petechiae) که معمولاً در قسمت‌های کام استخوانی دیده میشود و بواسیله ضربات غذا به سقف دهان ایجاد میگردد، اکیموز (Ecchymosis) که در قسمت‌های باز اندامها مانند قسمت قدامی تی‌بیا (درشت‌نی) و ساعد و دلتوئید مشاهده میگردد، مجموع باچند تا از این علائم حمله‌های قبلی خونریزی را هویدا نموده و طبیب را بطرف تشخیص اصلی راهنمائی میکند. یک طبیب با هوش و مطلع این اطلاعات دا وقni بکار میبرد که مکانیسم انقاد خون را بیان داشته باشد. کنگره بین‌المللی متخصصان انقاد خون در سال ۱۹۶۲ اصلاحاتی در تئوریهای مختلف قبلی انجام داد و قابل فهم و درک بودن آنرا بصورت امروزی درآورد.

گاهی پزشکان و حتی بیمارستانهای معتبر بی در نظر گرفتن اینکه آیا واقعاً بیمار بدباروئی احتیاج دارد یا نه دارو تجویز مینمایند و بازترین مثال آن تزدیق اتی‌بیوتیک قبل و بعد از اعمال جراحی بعنوان پیش‌گیری عفونت و یا تزدیق ناجای ویتامین K و کواگولن در مورد بیمارانی است که مشکوک به خونریزی مغزی در اثر تصادف می‌باشند.

باید دانست که آیا این بیماری که تاچند لحظه پیش کبدی سالم داشته و سیستم‌های انقاد خونی او طبیعی بوده است هیچ احتیاجی به تزدیق ویتامین K دارد؟ مثال دوم در مورد بیمارانی است که تحت عمل جراحی قرار گرفته‌اند، مثلاً گاسفر کتومی، و از ناحیه پیوند، تراوشاهای خون‌آلود دارند هر گز ویتامین K کاری از پیش‌نحو اهد برد و مسلماً نقص تکنیک جراحی را با تزدیق ویتامین K و کواگولن نمی‌شود جبران نمود. برای جلب توجه همکاران ارجمند به اهمیت موضوع، این مقاله تدوین شد که امید است مورد پسند قرار گیرد.

شناسائی عوامل انقاد خون و طرز معالجه کمبود فاکتورهای عامل انقاد:

در معالجه خونریزیها، سابقه قبلی بیمار و هم‌چنین جواب‌هایی که بیمار به سؤالات مامیدهده فوق العاده مهم بوده و حتی مارا به تشخیص اصلی بیماری تزدیک می‌کند. حتماً بزرگ‌سالانی که نقص انقاد خون مادرزادی دارند قبل از حملات مکرر خونریزی داشته‌اند.

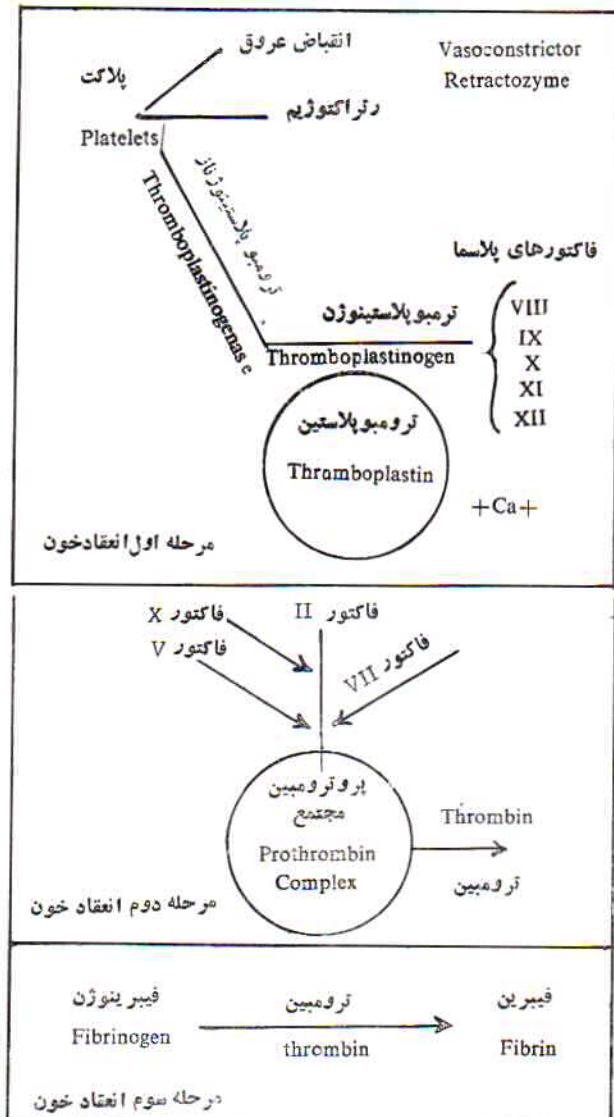
\* Dr. A. Salartash, M.D., New Hanover Memorial Hospital, 2131 S. 17th ST. Wilmington, N.C. 28401, U.S.A.

میشود که می‌توان فیبرینوژن پلاسما را بوسیله آزمایش‌های شیمیائی ازدازه گیری نمود. فیبرینوژن یکی از پر وئین‌های پلاسما است که غلظت آن در حدود ۲۰۰ الی ۴۰۰ میلی گرم در ۱۰۰ سانتی‌متر مکعب خون می‌باشد. کم شدن فیبرینوژن در حدود ۶۰ الی ۷۵ میلی گرم درصد کمبود آنرا آشکار می‌نماید و حتی ممکن است که خونریزی‌های خیلی شدید بوجود آورد. زمانیکه فیبرین بازدازه کافی نباشد یک لخته محکم وجود نخواهد آمد. اگر فیبرین بازدازه کافی بود که بتواند یک شبکه فیبرینی تشکیل بدهد مقدار زیادی ترومبین روی لخته فیبرینی جذب میشود و از تبدیل مقدار بیشتری فیبرینوژن به فیبرین جلو گیری مینماید و بر عکس اگر مقدار فیبرین برای تشکیل شبکه فیبرینی کافی نباشد اثر ترومبین روی پلاکت‌ها ادامه داشته

فیزیولوژی انقاد خون - سیستم‌های داخلی: قاعده‌تاً در داخل بدن (In vivo) علت بوجود آمدن لخته از خون، یونیزه شدن پلاکت‌ها است که با اثر آنزیمی عوامل پلاسما را به ترومبوپلاستین (Thromboplastin) در حضور کلسیم Ca تبدیل مینماید که بعد از ترومبوپلاستین مجمو عه پروتومبین را (Prothrombin Complex) به ترومبین (Thrombin) سپس ترومبین را به فیبرینوژن (Fibrinogen) که پایه و اساس تشکیل لخته می‌باشد تبدیل مینماید.

در کچگونگی مکانیسم انقاد خون با تعقیب مرحل مختلف آن آسان شده است.

در مرحله سوم بوسیله عمل ترومبین، فیبرینوژن به فیبرین تبدیل



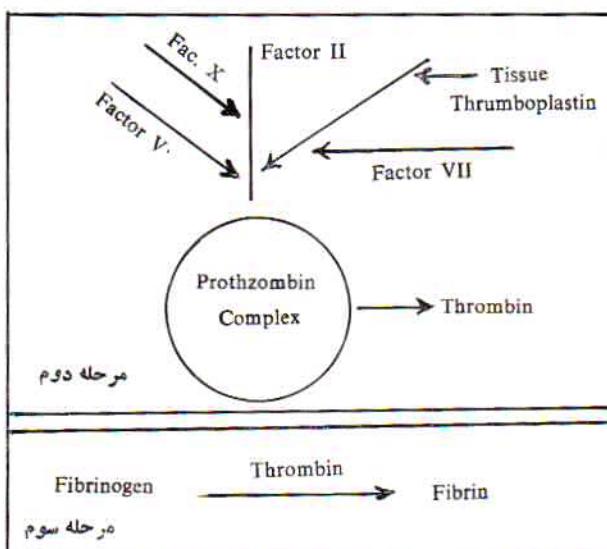
Fibrinogen	=	فاکتور I
Prothrombin	=	فاکتور II
Platelet Factor	=	فاکتور III
Calcium	=	فاکتور IV
Labile Factor	=	فاکتور V
Accelerin	=	فاکتور VI
Stable Factor	=	فاکتور VII
فاکتور انتی‌هموفیلیک	=	فاکتور VIII
فاکتور IX	=	کریستمس فاکتور یا پلاسما ترومبوپلاستین کامپونت
P.T.C.		Plasma Thromboplastin Component
Stuart_Prower Factor	=	فاکتور X
P.T.A	=	پلاسما ترومبوپلاستین اندیسندت
Plasma Thromboplastin Antecedent		فاکتور XI
Hageman Factor	=	فاکتور XII
Fibrin Stabilizing Factor	=	فاکتور XIII

شکل ۱- شرح فاکتورهای داخلی که اوین مرحله تشکیل ترومبوپلاستین و دومین مرحله تشکیل ترومبین و سومین مرحله تبدیل فیبرینوژن به فیبرین در اثر عمل ترومبین را نشان میدهد.

انجام پر و ترمیمی تست باشند قابل انجام دادن است. در ضمن مخلوطی از ترومبوپلاستین و فیبرینوژن که قبل از تهیه شده، در بازار تجارت موجود است. بهره علی‌تی که نقص مرحله اول انعقاد موجود باشد بوسیله شناسائی پلاکت و شمارش آن، تشکیل لخته، زمان سیلان و بوسیله آزمایش تولید ترومبوپلاستین که معلوم می‌کند نقص در کدام فاکتور است، می‌توان بعلت اصلی نقص انعقاد خون پی‌برد.

#### ۲- سیستم‌های خارجی (Extrinsic System)

بوجود آمدن ترومبوپلاستین را در خارج از عروق که بوسیله بافت‌های مختلفی مانند عضله، ریه و مغز تولید می‌شود، سیستم‌های خارجی گویند. در کارخانه‌های مختلف ترومبوپلاستین را تهیه نموده و آنرا برای آزمایش‌های مختلف در آزمایشگاه مصرف می‌نمایند (آزمایش ترومبوپلاستین). جراحان در موارد بسیار در خونریزی‌های منتشر عضلانی از گذاشتن انساج دیگر بر روی آن که حاوی ترومبوپلاستین بوده است استفاده نموده‌اند، و روی این اصل‌داهی برای اولین مرحله انعقاد خون در خارج از عروق خونی باز گردید که بنام عوامل خارجی نامیده می‌شود. (شکل ۲)



شکل ۲- در اشکال بالا ترومبوپلاستین فعال شده عتلانی و انساج پر و ترمیمی را به ترمیمی تبدیل می‌نماید.

در این حالت ترومبوپلاستین انساج با واسطه فاکتور VII تبدیل شدن پر و ترمیمی را به ترمیمی تسریع نموده و بنویه خود فیبرینوژن را به فیبرین تبدیل می‌نماید.

#### ۳- سیستم‌های فیبرینولیتیک (Fibrinolytic S.)

تولید لخته آخرین مرحله لختیدن می‌باشد و برای بهبود و برقاراد شدن دوباره جریان خون در رگی که داخل آن لخته بوجود آمده

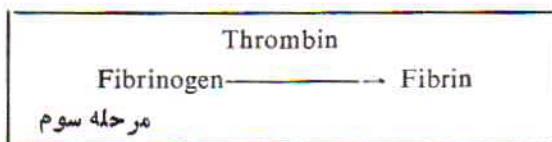
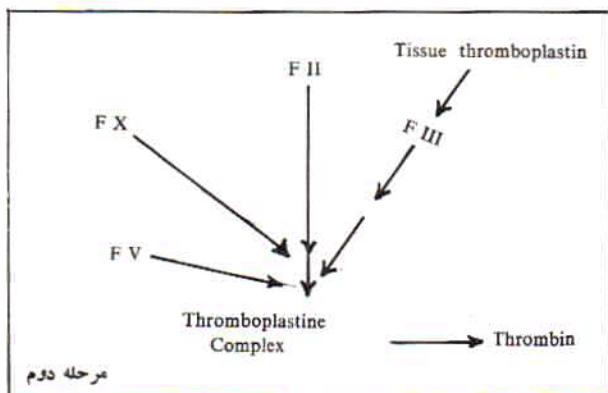
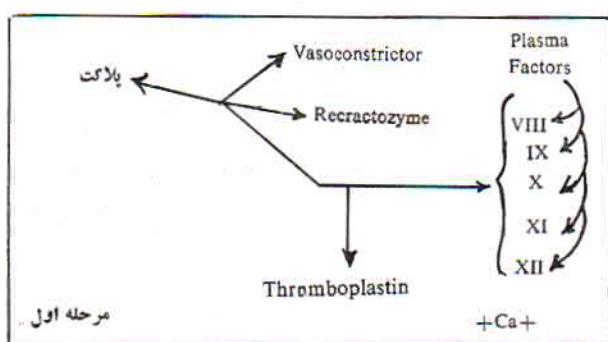
و بوسیله آنزیم ترومبوپلاستینوژناز (Thromboplastinogenase) تثبیت مقدار بیشتری فیبرینوژن به فیبرین تبدیل خواهد شد و یک سیکل ترومبوژنیک (Thrombogenic cycle) بوجود می‌آید و این سیکل موقعی قطع می‌گردد که لخته باندازه کافی تشکیل شده باشد و یا بر عکس موقعیکه فیبرینوژن پلاسمای تمام شده باشد که آنرا بنام Consumption coagulopathy مینامیم.

تر و ترمیمی که در مرحله دوم انعقاد خون از مجموعه پر و ترمیمی (Prothrombin Complex) بوجود می‌آید برای تبدیل فیبرینوژن به فیبرین لازم بوده و کمک‌های آن فاکتورهای II، VII، IX و V می‌باشند و نقص هر کدام از این فاکتورها زمان پر و ترمیمی پلاسما را زیاد خواهد نمود.

برای اندازه گیری مجموعه پر و ترمیمی بیمار، پلاسمای خون او را با مقدار زیادی کلسیم و ترومبوپلاستین قرکیب می‌نمایند. مرحله آخر انعقاد خون تشکیل لخته فیبرینی می‌باشد. فیبرینوژن باشد باندازه کافی باشد که بتواند لخته تولید نماید و غیر طبیعی بودن آن بوسیله این آزمایش معلوم می‌شود و بوسیله تکرار نمودن این آزمایش با اضافه کردن مقدار طبیعی پلاسمای پلاسما بدون پر و ترمیمی برای اندازه گیری مجموعه پر و ترمیمی خواهد می‌شود. موقعيکه بخواهیم نقص فاکتور Labile را تصحیح نمائیم آزمایش را با اضافه کردن پلاسمای ذخیره شده طبیعی تکرار ارمی کنیم. در مرحله دوم اگر زمان پر و ترمیمی پلاسما طبیعی باشد انعقاد خون هم طبیعی خواهد بود.

تبدیل ترومبوپلاستین خیلی پیچیده بوده ولی بوسیله آن می‌توان فهمید که مجموعه ترومبوپلاستین در حضور کلسیم می‌تواند ترمیمی لازم را برای تبدیل فیبرینوژن به فیبرین تهیه نماید. این مرحله از انعقاد خون شامل تبدیل مجموعه ترومبوپلاستینوژن می‌شود که فاکتورهای XI، XII و X در آن: خالات دارند و این فاکتورها بوسیله ترومبوپلاستینوژناز فعال می‌شوند و از درهم‌شکستن پلاکت بوجود می‌آیند و بوسیله ترومبوپلاستین (Thromboplastine) مجموعه پر و ترمیمی به ترمیمی تبدیل می‌شود که محصول آن بوجود آوردن فیبرین از فیبرینوژن است. بی عیب بودن مرحله اول انعقاد خون باندازه گیری زمان معکوس پر و ترمیمی معلوم می‌شود.

در مرحله لخته طبیعی، پر و ترمیمی پلاسما مصرف می‌شود و در این مرحله مقدار کمی از پر و ترمیمی در پلاسمای باقی می‌ماند و موقعيکه در تبدیل ترومبوپلاستین نقصی موجود باشد مقدار پر و ترمیمی جدا شده از سرمه بیشتر از مقدار طبیعی است. آزمایش مصرف پر و ترمیمی خیلی آسان بوده و در آزمایشگاه‌هایی که مجهز برای

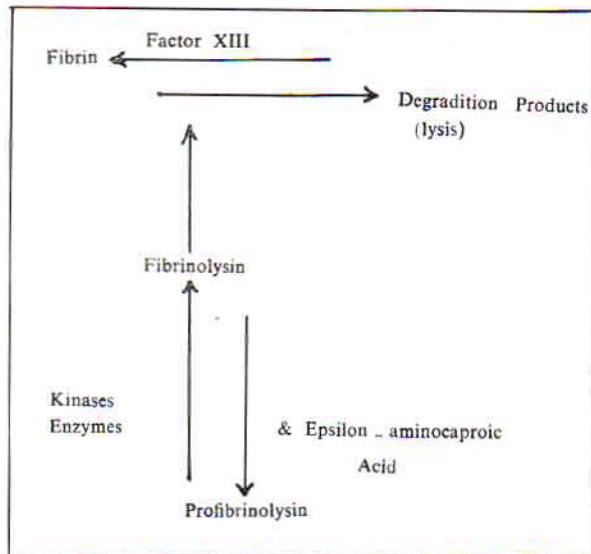


شکل ۴ - هنکاری عوامل داخلی و خارجی و همچنین چهار مرحله انقاد خون را در یک صفحه نشان میدهد.

#### آزمایش‌های اختصاصی

آزمایش واحدی که نقص انقاد خون را تعیین کند هنوز کشف نگردیده است و با تحقیقات اخیر امید آن می‌رود که در آینده نزدیکی به آین مقصود رسد. درنتیجه پیدا کردن Cephalin Extract از نسج مغزی که عمل آن مانند ترومبوپلاستین است، میتوان اولین مرحله انقاد خون را در آزمایش لخته شدن بوجود آورد. بالاخافه کردن کاؤلین (Kaolin) (به سفالین) (Cephalin) مخلوط حاصل از آنها مدت زمان لازم برای آزمایش را کمتر نموده با این تفاوت که نتیجه دقیق تری از این آزمایش خواهیم داشت. این فعالیت نسبی ترومبوپلاستین یا Activated Partial Thromboplastin APTT Test که با حروف اختصاری APTT نامیده می‌شوند بطور طبیعی ۳۵ الی ۴۰ ثانیه است که خیلی آسان انجام داده می‌شود. وقتیکه APTT حساس نباشد نقص فاکتور VII یا پلاکت موجود است. از نظر بالینی زمان پرتوembin طبیعی و تخمین پلاکت طبیعی است و طبیعی بودن APTT طبیعی بودن دستگاه‌های انقاد خون را می‌رساند.

است عوامل فیبرینولیتیک، لخته موجود را حل کرده و این فقط در موقعی صورت می‌گیرد که یک لایه سلول اپیتلیال روی ضایعه را پوشانیده باشد و این امر شامل مرحله چهارم انقاد خون می‌گردد. (شکل ۳).



شکل ۳ - مرحله چهارم انقاد خون یا فیبرینولیزیس.

پروفیبرینولیزین (Profibrinolysis) وقتی در پلاسما با اندازه طبیعی وجود دارد که پروتئین پلاسما به فیبرینولیزین بوسیله عوامل مختلفی تبدیل گردد که شامل آنزیمهای گوناگون و کینازها می‌باشد. فیبرینولیزین، فیبرین لخته را حل نموده و این مرحله بوسیله عمل فاکتور XIII کنترل می‌شود و این فاکتور فیبرین تابت شده نامیده می‌شود (The Fibrin Stabilizing Factor) و در چگونگی کم و زیاد شدن انحلال لخته تظارت مینماید. عمل اختصاصی حل نمودن لخته را بوسیله اجسام حل کننده مانند استرپتوکیناز (Streptokinase) میتوان تسریع نمود و یا بر عکس میتوان بوسیله استفاده از اپسیلون آمینوکاپروئیک اسید (Epsilon Aminocaproic Acid) از آن جلوگیری کرد.

آزمایش‌های آزمایشگاهی در این واکنش خیلی ساده بوده و The clot observation test نامیده می‌شوند. نمو نه لخته بیمار بطور معمولی در مدتی کمتر از ۴۸ ساعت حل نخواهد شد و در موارد غیرطبیعی در زمانی کمتر از یک ساعت هم حل شدن لخته دیده شده است. با آزمایش‌هایی که بطور دقیق اندازه گیری عوامل مسئول را نشان میدهد می‌توان مقدار فیبرینولیزین و یا ضعف فاکتور تشکیل دهنده فیبرین (The Fibrine Stabilizing Factor) را معلوم کرد.

وجایگزینی آن سبب میشود که گلوبولهای سفید و قرمز در داخل شبکه فیبرینی در تله افتاده و مانند چوب پنبه یا توپی (Pluy) محل ضایعه را گرفته که خون از عروق خارج نشود و در همین موقع بواسیله واکنش نوروزنیک رگ تنگ گردیده و پلاکت‌ها شروع به ترشح در تراکتوزیم Retractozyme مینمایند. طرف ضایعه رگ و طرف مقابل ضایعه بهم نزدیک شده و تراوش خون به نسوج ضایعه دیده کم میشود. بعد از مدتی اندوتلیوم رگها شروع به ترمیم نموده و مکانیسم فیبرینولی تیک برای حل نمودن لخته شروع به فعالیت میکنند و وقتی که اندوتلیوم بطور طبیعی مرمت شده باشد لخته هم از جدار عروق پاش میشود (البته میدانیم که عروق جانی که سالم میباشند دسانیدن خون را به انساج ضایعه دیده بعده میگیرند و فقط محل ضایعه که خونریزی داشته است بی جریان خون میماند و بدین ترتیب ضایعه روبه بهبود میرود) و حالا میتوانیم در رکنیم که چگونه این سیستم بظاهر پیچیده و سودمند از خارج شدن خون از عروق ضایعه دیده جلوگیری میکند.

درمان: در مورد درمان خوفزیزی‌هایی که بعلت نقص فاکتورهای انقاد خون باشد باید کاملاً از فیبرینوژنیک اتفاق نخورد با اطلاع باشیم و بدانیم که کدام عامل میتواند نقص انقاد خون را اصلاح نماید. در زیر ابتدا روش‌های مختلف جلوگیری از خوفزیزی را شرح داده سپس به درمان اختصاصی خواهیم پرداخت.

**۱- فشار (Pressure)** فشار موضعی به محل ضایعه خوفزیزی را کم نموده و در بعضی موارد از Tourniquets استفاده میکنند اما باید بخاطر داشته باشیم که گذاشتن تورنیکه جریان خون را بکلی در زیر تورنیکه قطع نموده و باید مدت آن از یک ساعت طولانی تر نباشد و متوجه ضایعات اعضاء در اثر بی خونی باشیم.

**۲- سرما (Cold)** سرمای موضعی جریان خون را با اثر انقباض موضعی خود کم می‌کند و اگر بواسیله سرما بخواهیم بلک ناحیه وسیع را برای مدت طولانی منقبض نماییم باید در فواصل آن سرما را قطع نموده و متوجه ضایعات سرما نذدگی باشیم. امروزه کمتر از این روش استفاده میشود.

**۳- استراحت (Rest)** بی حرکت نمودن عضو از ضایعات بیشتری جلوگیری کرده و در نتیجه خوفزیزی را کمتر می‌نماید.

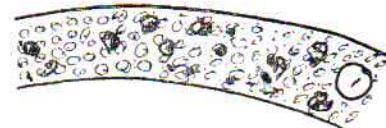
درمان اختصاصی (Specific therapy) لخته کننده‌های خون در پلاسمای دو نوع می‌باشند.

۱- متغیر (Labile)

۲- ثابت (Stable)

عوامل متغیر (Labile Factors) که شامل فاکتورهای V و VIII می‌باشد و هر دو اینها اثرشان در خارج از بدن نصف میگردند. فاکتور

مطالعه حوادث در ضایعات عروقی: حادثی که در عروق ضایعه دیده بوجود میآیند در شکل ۵ نشان داده شده است. میدانیم که در داخل عروق گلوبولهای سفید و سرخ و پلاکت‌ها شناورند، و قبیکه یک رگ ضایعه دیده باشد محتوی آن بطرف نسوج ضایعه دیده رفته و با یک واکنش نوروزنیک، رگ بطرور موقت منقبض شده و جریان خون را کم نماید و در نتیجه یک کم خونی زودگذر در عضو



شکل ۵- جلوگیری از خوفزیزی و جثتو نگی گرمیم ضایعات عروقی بعد از پارسی و عک.

بوجود می‌آید. پلاکت‌ها در لبه ضایعه جمع گردیده و بهم می‌چسبند و موادی را که در بالا شرح دادیم آزاد میکنند. واقعه خیلی مهم انقباض عروق میباشد سپس آنزیم ترومبوپلاستینوژنаз از پلاکت آزاد میشود و شروع به تبدیل نمودن فاکتورهای پلاسمای مینماید که شامل مرحله اول انقاد خون میگردد و بعد ترومبوپلاستین تشکیل داده و بعد لخته بوجود می‌آید. البته با این ترومبوپلاستینوژن مقدار کمی کلسیم لازم بوده و مجموعه پرتوومبین شروع بوجود آوردن ترومبین میکند. تبدیل فیبرینوژن به فیبرین

می باشد. انواع Stabile Factor را در زیر شرح میدهیم:  
**۱ - فاکتور II** یا پروترومبین (Prothrombin) برای معالجه کمبود آن در خون نگهداری شده پلاسمای مایع که بیشتر از ۷ روز خارج از بدن نگهداری نشده باشد و پلاسمای تازه منجمد شد، تا مدت یکسال قابل قبول مؤثر می باشد. کمبود فاکتور II یا پروترومبین معمولا در اثر درمان مواد ضد انقاد یا نقص جذب روده ای و نارسائی کبد دیده میشود ویتامین K سریعاً این نقص را جبران نموده و فقط در این حالت مؤثر است.

**۲ - فاکتورهای VII و X** که نقص آنها مانند فاکتور II بوده و معالجه آنها هم شبهه یکدیگر است. فاکتور VII در خون نگهداری شده در حرارت ۴ درجه سانتی گراد بمدت ۱۶ روز فعال می باشد. فاکتور X در خون پلاسما در حدود ۲ ماه فعال است و هم چنین در پلاسمای منجمد شده و مایع فعالیت دارد و اگر کبد طبیعی باشد مقدار ویتامین K در خون بالا خواهد بود. فاکتور VII در اثر درمان با ماده ضد انقاد کم شده و بمضمض قطع دارو دو مرتبه به جذب طبیعی خواهد رسید و هم چنین تجویز ویتامین K مقدار آنرا بعداز درمان فامبرده بالاخواهد برد.

**۳ - فاکتور IX**- کمبود این فاکتور در هموفیلی B یا بیماری کریسمس (Christmas disease) مشاهده میشود و در خون نگهداری شده در باتک خون برای مدت ۳ روز فعال می باشد و مقدار آن بعداز ۱۰ روز به ۱۵ درصد میرسد. پلاسمای تازه منجمد شده که برای مدت یکسال نگهداری شده باشد حاوی ۷۰ درصد فاکتور IX فعال خواهد بود و محلول تغییض شده آن در بازار بنام Konyne وجود دارد که حاوی مقدار زیادی فاکتور IX می باشد و باید با مقدار کمی محلول نمکی مخلوط نموده و تزدیق شود. بوسیله این دارو می توانیم بیماران گروه هموفیل B را تحت اعمال جراحی بزرگ قرار دهیم.

**۴- فاکتور - گرچه** نقص این فاکتور عموماً نبوده ولیکن چون در هر دو جنس مرد و زن دیده میشود خیلی جالب و مهم است. نقص مادر زادی بوده و تظاهرات آن خیلی شدید است و بوسیله زمان انقاد طولانی - کمبود پروترومبین و آزمایش تولید ترومبوبلاستین شناخته میشود و میتوان آنرا بوسیله تزدیق خون تازه یا پلاسمای تازه منجمد شده معالجه نمود.

**۵- فاکتور VII**- خونریزی در این حالت مادرزادی نایاب خیلی جزئی و کم بوده و ترانسفسوزیون مقدار کمی خون یا پلاسمای تازه منجمد شده این نقص را اصلاح میکند.

**۶- فاکتور XIII** این نقص نادر در بیماری های کبدی - لوسی و سندروم دیفریناسیون (Defibrillation Syndrom) دیده میشود و تزدیق خون بمقدار کم یا پلاسمای تازه بنظر میرسد که این نقص را برای مدت چندین روز اصلاح نماید.

۷ در مدتی کمتر از ۴۸ ساعت و در حرارت ۴ درجه سانتی گراد خراب میشود . فاکتور VIII ۵۰ درصد از اثر خود را در مدتی کمتر از ۱۲ ساعت در حرارت ۴ درجه سانتی گراد از دست میدهد و این موضوع بی نهایت مهم خواهد بود که کمبود هر کدام از این فاکتورهای را با تزدیق خون تازه یا پلاسمای تازه معالجه کنیم. کمبود فاکتور ۷ بی نهایت نایاب بوده و کمبود فاکتور VIII در هموفیلی کلاسیک معمولی است .

ساختمانهای معالجه کمبود یا نقص فاکتور Labile در زیر شرح داده میشود .

**پلاسمای تازه یخ زده:** که قابل دسترسی بوده و در موقعی که ترا انسفوزیون فقط شامل گلبولهای قرمز باشد پلاسما را می تزان بطور یخ زده نگهداری کرد . روش عمل اینست که پلاسمای تازه را سریعاً سانتریفیوژ نموده بعد طبقه بالائی را جدا کرده ، سپس پلاکت ها را برای تزدیق بطریقه Infusion بکار می بردند و این پلاکت دارای مقدار زیادی عامل labile و Stabile می باشد که می توان آنرا منجمد نموده و در کمبود این فاکتورها بکار برد. مرحله دوباره مایع کردن پلاکت پلاسمابعداز ۲۴ ساعت که در حالت یخ زده بوده است شامل تبدیل و جدا شدن کریو پرسی بی تیت (Cryoprecipitate) است که حاوی مقدار زیادی فاکتور VIII و فاکتور I یا Fibrinogen می باشد. مواد را می توان منجمد نموده و نگهداری کرد و وقتیکه بخواهیم دو مرتبه آنرا حل نموده واستفاده نمائیم باید با مقدار ۲۵ سانتیمتر مکعب پلاسمامخلوط کنیم و این مایع خود حاوی ۵۰ درصد فاکتور VIII می باشد .

یک روش جدید برای غلیظ کردن فاکتور VIII اضافه کردن Glycine به آن و تهیه نمودن بصورت پودر لیوفیلیزه (Lyophilized powder) است و این پودر را در موقع استعمال میتوانیم با اضافه کردن چند سانتیمتر مکعب محلول نمکی بصورت قابل تزدیق در آوردم و این محلول حاوی مقدار زیادی فاکتور VIII می باشد و با این روش با مقدار کم مایع حتی میتوانیم بیماران هموفیل را تحت اعمال جراحی بزرگ قرار دهیم و هیچ خطری متوجه بیمار نخواهد بود .

**عوامل ثابت (Stable Factors)** که شامل نامهای زیادی بوده و آنها بزودی در خارج از بدن از بین نخواهند رفت و شامل فاکتورهای XII، XI، X، IX، VII، II بیشند. پلاسمای تازه منجمد شده حتی بعداز یکسال شامل مقدار کمی Stabile Factor می باشد. استحکام این فاکتورها در پلاسمای مایع یا خون نگهداری شده نسبتاً زیاد و متغیر خواهد بود. هیچ کدام از این فاکتورها بصورت تصفیه شده تابحال تهیه نگردیده اما مواد محکم و استواری از خون یا ماحصل خونی برای درمان نقص آنها در بازار تجارت قابل دسترس

موقع معالجه باداروهای ضد سرطان یالوسومی و یابعداز پرتویابی (Postradiation) مشاهده میشود، با این نوع پلاکت تاندازه ای موقیت آمیز بوده است اما بدینخانه در خارج از بدن بیشتر از ۴ تا ۶ ساعت در حرارت ۴ درجه سانتی گراد نمیتوان آنرا نگهداری نمود و به این علت است که در موقع معالجه باید از خون دهنده استفاده کرد.

پلاکت فروزیس (Plateletphoresis) – مشابه پلاسمافروزیس بوده بدين معنی که خون را از پلاسمابویسیله ساتری فروژدا کرده و در مرتبه گلbul قرمز یا پلاسمارا بطور جدا گانه تزریق نموده و این روش Plasmaphoresis اجازه میدهد که یک خون دهنده (Donor) بتواند چندین مرتبه خون داده و پلاکت آنرا جدا نموده و بقیه را در مرتبه بدخود اوتزریق نمایند.

اما جانشین شونده های پلاکت و یا پلاکتی که منجمد شده باشد از قتل بالینی مؤثر نخواهد بود.

**معالجه های کمکی:** ۱- استر و تیدها: ارزش کورتیکوستروئیدها در خونریزیهای غیر طبیعی مربوط به ترمبوپنی (Thrombopenia) است که در اثر آن مقاومت کاپیلرها بالارفته و پورپورا کاهش میباشد و در نتیجه خونریزی کم میشود. اثر دیگر کورتیکوستروئیدها در جلوگیری از بوجود آمدن آنتی بادی است. تزریق ۱۰۰ میلی گرم پردنیزون (Prednison) یا ۴۰ تا ۸۰ واحد ACTH داخل وریدی در ابتدای معالجه لازم است. گاهگاهی در حملات حاد فیبرینولیتیک (مانند کارسینومای پرسنات) تزریق کورتیکوستروئید میتواند تاندازه ای بطور موقت حملات فیبرینولیتیک را رفع کند.

۲- برداشتن طحال (Splenectomy) که فقط در خونریزی در اثر ترمبوپنی که با ازدیاد کار طحال همراه باشد (Thrombocytopeni Hypersplenism) مؤثر است. در اینجا مانند آن خراب شدن مقدار زیادی پلاکت یا جدا شدن مقدار زیادی آنتی بادی است که احتمالاً در پلاکت ها و گلbul های سرخ موثر است و اثر تخریبی دارد. طحال برداری در خونریزیهای دیگر مورد نداشته و اخیراً مقاومت های راجع به مؤثر بودن پیوند طحال سالم درمورد کمبود فاکتور VIII در حیوانات منتشر شده است. داروهای مختلف مانند افدرین و Bioflavonoids و ویتامین C و استر و زن در خونریزی مصرف میشود که بهیچ وجه در غیر طبیعی بودن عوامل انقاد خون نباید مصرف شود.

جدول ۶ یافته های آزمایشگاهی و همچنین طرز درمان نقص های انقاد خونی را نشان میدهد.

۷- فیبرینوژن (Fibrinogen) – در تقسیم بندی عوامل انقاد خون فیبرینوژن را فاکتور I می نامند و آن جزوی از انقاد خون بطور دائمی میباشد و گاهی یک رابطه مادرزادی عالم در آن شناخته شده است. کمی فیبرینوژن بطور خیلی جدی در بیماریهای سخت کبدی، لوسومی و بیماریهای بد خیم ظاهر مینماید هم چنین در Defibrillation Syndrom میآید عیب در مرحله فیبرینولیتیک میباشد.

فیبرینوژن لیوفیلیزه (Lyophilized Fibrinogen) برای درمان کمی فیبرینوژن در تمام بیمارستانهای ممالک متعدد آمریکا موجود است و امید است که بیمارستانهای ایران هم این داروی ارزانه را همیشه داشته باشند مخصوصاً بیمارستانهایی که بخش زنان و زایمان دارند. این فیبرینوژن برای مدت ۵ سال بطور خشک شده فعالیت خود را حفظ میکند.

فیبرینوژن لیوفیلیزه از مقدار خیلی زیادی پلاسماغرفته شده است و تجویز آن از لحاظ هپاتیت ویروسی بخطر نخواهد بود. یک نوع دیگر آن بنام Cryoprecipitate بوده و برای درمان نقص فاکتور VIII بکار میرود و حاوی مقدار کمی فیبرینوژن است. در تزریق خون تازه مقدار کمی فیبرینوژن موجود است و هم چنین مقدار فیبرینوژن پلاسمای منجمدشده برای درمان کمی فیبرینوژن کافی نخواهد بود.

معمول ۲ الی ۶ گرم فیبرینوژن برای یک تزریق لازم بوده و خون فقط ۲۰۰ میلی گرم درصد فیبرینوژن دارد.

گردلیوفیلیزه را باید با ۱۰۰ سانتیمتر مکعب محلول حل کرده سپس تزریق نمود و همسراه آن برای جلوگیری از فیبرینولیز باید Epsilon Aminocaproic Acid بکار برد شود چون همان طوریکه در صفحات پیش اشاره کردیم این دارو E.A.C.A خود دیده شده است و در این حالت باید به تزریق داخل وریدی ۱۰۰ میلی گرم Epsilon-Aminocaproic Acid برای هر کیلو گرم وزن در ساعت مبادرت کرد.

۸- فاکتور پلاکت بوسیله اگلوتینی ناسیون میتوان پلاکت را از خون تازه جدا نمود. در هر شیوه خون در حدود ۵۰۰ بليون پلاکت موجود است و این پلاکت را بعداً میتوان با اضافه نمودن ۱۰۰ سانتیمتر مکعب پلاسما یا محلول نمکی داخل وریدی تزریق نمود که این محصول حاوی ۵۰ الی ۷۵ درصد از پلاکت اصلی است و آنوقت است که این پلاکتها تهیه شده بیمار را از کمبود پلاکتی نجات میدهد. درمان ترمبوپنی (Thrombopenia) که در

کمبود Deficiency	فقره Plasma Factor	فقره Fibrinogen	فقره VIII	فقره IX	فقره X	فقره XI	فقره XII	فقره II Prothrombin	فقره V	فقره VII	فقره XIII	فقره I Fibrinogen	APTT	تیروگلوبولین Tissue factor generation Test	درمان
Thrombopenia تروموپوئنی	کم	طبیعی	ضعیف	ثبت	طبولانی یادراز	طبیعی	کوتاه	طبیعی	طبولانی	طبیعی	سرم	پلاکت	خون تازه، پلاکت تازه و پلاکت تازه غلیظ شده.		
Factor VIII هووفیلی A	طبیعی	درازیا طبولانی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	کوتاه	درازیا طبولانی	طبیعی	طبیعی	پلاسما	Cryoprecipitate	ترانسفوزیون خون تازه، پلاسمای تازه، Cryoprecipitate		
Factor IX هووفیلی B	طبیعی	درازیا طبولانی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	کوتاه	طبولانی	طبیعی	طبیعی	سرم	AHG	ترانسفوزیون خون تازه پلاسما، یا پلاسمای منجمد شده یا فاکتور IX غلیظ شده.		
Factor X	طبیعی	طبولانی	طبیعی	طبیعی	طبولانی طبیعی	طبولانی	کوتاه	طبولانی	طبولانی	طبیعی	سرم		ترانسفوزیون خون تازه یا پلاسمای کهنه، پلاسمای منجمد شده، ویتامین K.		
Factor XI	طبیعی	طبولانی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	کوتاه	طبولانی	طبیعی	طبیعی	پلاسما		تزریق خون تازه ویا تا ۲۴ روز مانده، پلاسمای تازه منجمد شده، پلاسمای نگهداری شده.		
Factor XII	طبیعی	طبولانی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	کمی کوتاه شده است	طبولانی	طبیعی	طبیعی				پلاسمای طبیعی . خون کامل	
Factor II Prothrombin	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبولانی طبیعی	طبولانی	طبیعی	طبولانی	طبیعی	طبیعی				خون تازه ، پلاسمای تازه، پلاسمای تازه منجمد شده، ویتامین K.	
Factor V	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبولانی طبیعی	طبولانی	طبیعی	طبولانی	طبیعی	طبیعی				خون تازه ، پلاسمای تازه، پلاسمای که در حالت تازه بودن منجمد شده باشد ویتامین K.	
Factor VII	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبولانی طبیعی	طبولانی	طبیعی	طبولانی	طبیعی	طبیعی				پلاسمای که در حالت تازگی منجمد شده باشد، پلاسمای نگهداری شده، خون تازه، پلاسمای تازه با ویتامین K.	
Factor XIII	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبیعی			خون یا پلاسمای تازه (لخته به سرعت حل میشود).	
Factor I Fibrinogen	طبیعی	طبولانی طبیعی	طبیعی	ثبت	طبولانی طبولانی	طبولانی	طبیعی	طبولانی	طبیعی	طبیعی	طبیعی			فیبرینولیز - اپیلوون آمینو کاپروئیک اسید. (درصورت فیبرینولیز) و اگر در داخل عروق لخته بوجود آید هپارین تزریق میکنند.	

#### REFERENCES:

- Wright IS: The nomenclature of the clotting factors. J.A.M.A. 180: 733,1962.
- Sussman LN;Simplified serum prothrombin consumption test: Clinical application, J.A.M.A. 156:702,1954.
- Quick AJ: Physiology and Pathology of Hemostasis. Philadelphia, Lea & Febiger, 1951, p 31.
- Pool JG, Shannon AE: Production of high potency concentrates of anti-hemophilic globulin in a closed bag system. New Engl. J. Med. 238:1443,1965.
- Normal JC, Coveli VH, Sise HS: Transplantation of the spleen: Experimental cure of hemophilia. Surgery 64,1, 1968.
- Leon N. Sussman, M. D., Beth Israel Medical Center, New York. Modern Medicine October 16, 1972. p 97.