

نامه ماژانه دانشکده پزشکی بهیت تحریریه

دکتر صادق مقدم
دکتر محمد علی ملکی
دکتر حسن سردانامادی
دکتر ابوالقاسم نجم آبادی

دکتر محمود سیاسی
دکتر جهان‌شاه صالح
دکتر صادق عزیزی
دکتر محمد قریب

دکتر محمد حسین اویب
دکتر ناصر انصاری
دکتر محمد بهشتی
دکتر حسین شهاب

رئیس بهیت تحریریه - دکتر جهان‌شاه صالح
مدیر داخلی - دکتر محمد بهشتی

شماره هفتم

فروردین ماه ۱۳۳۵

سال سیزدهم

استعمال سنتروم یا G 23350

در پیش گیری معالجات حالات ترومبوزی

نگارش

دکتر صادق پیروز عزیزی

استاد کرسی بالینی بیماریهای درونی دانشکده پزشکی

دکتر محمد علی نیکخواه

و

دکتر داود حکیمیان

دستیار دانشکده پزشکی

رئیس درمانگاه کرسی بالینی بیماریهای درونی

هر کس با معالجات ضد منعقدین سروکار داشته باشد باشکالات عجیب و قریب

تداوی و جلوگیری ترمبوآمبولی کاملاً واقف است: با تجویز هپارین صرف نظر از

گرانی دارو باید چهار دفعه در روز به بیمار سوزن کوئید و دارو را ساعتها قطره قطره

داخل ورید نمود. تصور میکنیم که این تکلیف جان فزا برای بیمار تکلیف شاقی است

و کمتر کسی است که باینکار شاق بیش از چند روز تن در دهد. دیکومارول و اولاد

خلفش منجمله ترومکسان بقدری برای پزشك تکلیف تعیین میکند و مواظبت های غیر ما انزل الله لازم دارد که بر آن حدی متصور نیست و ضمنا گاهی از اوقات خطر اتی برای بیمار در بردارد که پیش بینی آن غیر ممکن است و بالاخص برای جلوگیری از تعقیب خونریزی احتمالی نیز تریاق مؤثری که ما بشناسیم وجود ندارد. این ناراحتیها فقط متوجه پزشك نیست بلکه متأسفانه از این ناراحتیها بیمار نیز صدمه کافی و شافی می برد و یکی از این صدمات که در بعضی از موارد از تند کر آن به تفصیل خجالت می کشیم عبارت از مخارج گزاف و طاقت فرسایی است که برای آنان میتراشیم.

خوشبختانه در این چند سال اخیر عده زیادی ضد منعقدین خون کشف شده است: (مزو اینوزیتول، ترومبوسید (۱) و غیره و غیره) و جالب ترین این داروها عبارتند از: اول هپارین که از راه دهان جذب میشود و اگر اثری داشته باشد نعمت خداست دوم محصولی است که آنرا «گایگی» (۲) با عدد ۲۳۳۵ مشخص نموده بود و امروز بنام سنتروم (۳) معروف شده است.

دفعه اولیکه در چند ماه قبل این دارو را ما استعمال کردیم نزد بیماری بود که مبتلا بیک نانواری پیشرفته قلب بود و فوت نمود و بهمین دلیل از تجویز بعدی خودداری کردیم ولی وقتیکه از نتایج مداوی محققین اروپائی که در کنگره اخیر ترومبوز در شهر بال (۴) تشکیل شده بود اطلاع حاصل کردیم در موارد متعددی که در زیر باختصار شرح میدهم سنتروم را استعمال نمودیم.

سنتروم از مشتقات کومارینی است و قرابتی با ترومکسان دارد. دارو بشکل قرصهای چهارمیل گرمی در دسترس پزشکان قرار گرفته است. این دارو خواص متعددی دارد که اهم آنها عبارتند از:

۱- بر پروترومبین و فاکتورهای VII و IX و X اثر میگذارد ولی فاکتور V و گلوبولین ضدهموفیلی در اثر تجویز دارو تغییراتی حاصل نمیکند.

۲- از راه دهان و آنهم در یک دفعه تجویز میشود و اگر مقدار ترشی معده طبیعی

۱ - Méso inositol , Thrombocide

۲ - Geigy

۳ - Sintrom

۴ - Bâle

باشد بدون رادع جذب میگردد و مقدار پروترومبین رادر عرض ۲۴ تا ۳۶ ساعت بتناسب مقدار ساقط میسازد و این سقوط در مدت ۲۴ ساعت بطور ثابت برقرار میماند بدین ترتیب در موارد آمبولی و در مواردیکه دخالت سریع واجب است فقط در ۲۴ ساعت اولیه با هپارین شریک راه خواهد بود. (باترومکسان اقلای باید سه روز هپارین تزریق شود).
 ۳- از آنجائیکه بمقدار کمی انبار میشود ۲۴ ساعت بعد از قطع دارو پروترومبین بمقدار اولیه صعود میکند و لهنذا در موقع نزف الدم کم کردن دارو برای رفع خطر کفایت میکند: (پیشینه مقدار دارو در ساعت هفتم اتفاق میافتد و پس از ۲۴ ساعت فقط مقدار بسیار ناچیزی در خون وجود دارد).

۴- بدون تغییر شکل از کلیه ها دفع میشود.

۵- ویتامین K_1 صنعتی تریاق مستقیم و مؤثر سنتروم است و از این لحاظ تا نزف الدم که بنظر خضیر نیاید میتوان فقط به کم کردن دارو اکتفا کرد و مداوای قطع نمود.

۶- مقدار استعمال البته بادر نظر گرفتن اشکال تجویزات که در استعمال هر داروئی موجود میباشد خیلی ساده است: روز اول ۵ تا ۷ قرص روز دوم ۴ قرص روزهای بعد با توجه بمقدار پروترومبین که باید هر چهار روز تعیین شود و در حدود ۳۰٪ یعنی مقدار کمینه مؤثر باید نوسان داشته باشد بین نصف تا دو قرص. گایگی (۱) مقدار زیر را توصیه میکنند:

روز اول ۵ تا ۷ قرص

روز دوم ۴ تا ۶ قرص

از روز سوم بعد اگر مقدار قابلیت انعقاد بین ۲۵٪ تا ۳۰٪ باشد دو تا سه قرص

« « « « ۲۰٪ تا ۲۵٪ « یک تا دو «

« « « « ۱۵٪ تا ۲۰٪ « نصف تا یک قرص

۷- سمیت دارو زیاد نیست.

بعقیده اسکار دیگلی (۲) (فلورانس) سنتروم با مار کومار (۳) و ترومکسان (۴)

۱ - Geigy

۲ - Scardigli

۳ - Marcoumar

۴ - Tromexan

تفات زیادی دارد منتها در بدی جذب دارو که در موارد کمی یافتان ترشی معده صورت میپذیرد هر سه دارو خاصیت مشترکی دارند و این قضیه را برای احتیاط بیشتری باید همواره در نظر داشت. بعقیده محقق فوق از سنتروم نباید در معالجه طولانی استفاده کرد و تجویز ترومکسان در این موارد ارجح است.

بومون (۱) (پاریس) در موارد جلوگیری مثلا در قلب ریوی و درد جلوی قلب و آتروسکلروز و غیره و هم چنین در حالات ترمبوآمبولی دارو را با نتایج مطلوب استعمال کرده است و بین ۳۶ بیمار مورد مطالعه خونریزی خطیر ندیده است و سه مورد پورپورای (۲) خفیف دیده است.

موارد استعمال عبارتند از:

I - پیش گیری - مدت طولانی در بستر غنودن - ناتوانی کهنه قلب - اعمالیکه در لگنچه صورت میپذیرد. زایمان سخت و طولانی در امراض قلب و عروق که بیم آتروم و آمبولی و ترومبوز میروند.

II - تداوی - ترمبو فلیت - ترمبو آنژیوت - آمبولیهای اورده و شریانها - اندو کاردیتها - اختلالات جریان خون در مغز - ترومبوز کرونرها.

موارد عدم استعمال: دیابتوزف الدمی - آزار خطیر پارانشیم کبد - ناتوانی کلیه - زخم معده و دوازدهه - آبستنی - اعمال جراحی مغز - نرف الدم مغزی در موقع استعمال دارو از تزریق داخل عضلانی و وضع زالو باید خودداری شود و اینک شرح حال چهار نفر از بیماران ما:

شرح حال بیمار اول:

ن- ۴۸ ساله اهل اردبیل شغل رعیت بعلت درد و خیز شدید پای چپ در تاریخ ۴۴/۳/۳۴ در بخش داخلی بیمارستان پهلووی بستری گردید. مدت شکایت بیمار ده روز است بنا بر اظهار بیمار در تاریخ ۷ بهمن ۳۴ در بخش جراحی بیمارستان سینا تحت عمل جراحی بواسیر قرار میگیرد چند روز پس از عمل پای چپش متورم و دردناک میشود.

سابقه شخصی: بیمار متأهل و دارای پنج فرزند سالم است زنش سابقه سقط ندارد و در سابقه خود کسالت مهمی بیاد ندارد.

سابقه خانوادگی: نکته جالبی مشهود نیست.

شرح حال کنونی: پای چپ بیمار دچار خیز شدید نرم و سفید است و بر اثر فشار انگشت مختصر گود، میگذارد ضمناً بر اثر فشار بیمار احساس درد میکند و خود نیز از دردهائی که بطرف کشاله ران تیر میکشد شاکی است.

درجه حرارت بین $37/2$ و $37/5$ نوسان میکند.

نبض ۱۱۰ قرعه در دقیقه

فشار خون $\frac{12/5}{8}$

آزمایشها: واسرمن منفی اوره خون 40 گرم در لیتر سدیم انتاسیون 15 میلی متر در ساعت اول و 20 میلی متر در ساعت دوم ادرار طبیعی فرمول و شمارش گلبولی: گویچه سرخ $3,550,000$ گویچه سفید $9,600$ سگه - 86 با تونه 4 بزرگ - 6 لنفوسیت 14 .

وجود خیز و درد پای که بعد از عمل جراحی بواسیر پیش آمده است تشخیص قلبیت بعد از عمل جراحی را برای ما مطرح نمود.

در تاریخ $34/11/22$ بیمار تحت درمان با G 23350 قرار گرفت.

روز اول 4 قرص و پس از سه روز روزی سه قرص داده شد میزان پروترومبین در تاریخ $34/11/26$ در حدود 0.32 بود در این موقع روزی دو قرص تجویز شد همه روزه بیمار تحت کنترل بود بخوبی روزی دو قرص را تحمل میکرد.

پس از ده روز ورم پاها بتدریج شروع به کم شدن نمود درد ساکت شد به بیمار دستور داده شد که حرکات مختصری پای خود بدهد اکنون روزانه یک قرص تجویز میگردد. وضع پای بیمار خوب و حالت عمومی کامل رضایت بخش است.

شرح حال بیمار دوم:

گ - ج خانمی است 45 ساله اهل خراسان بعلت آنگی نفس و سرفه و خیز

اندام تحتانی در تاریخ ۳۴/۱۰/۲۴ در بخش داخلی بیمارستان پهلووی بستری میشود . مدت شکایت بیمار سه ماه است شروع بیماری تدریجی بوده است ابتدا بیمار دچار سرافه شده است بعد بتدریج تنگی نفس و خیز در پاها عارض میگردد . در دو سال قبل نیز باین عارضه دچار شده است که با بستری شدن در بیمارستان بهبود مییابد .

در سابقه شخصی و خانوادگی نکات جالبی وجود ندارد هشت سال است که قاعدگی بیمار قطع شده است .

ملاحظات :

درجه حرارت ۳۷/۲

نبض ۱۰۴ قرعه در دقیقه

فشار خون $\frac{۱۱}{۹}$

در امتحان ، قلب مختصری بزرگ ، در سمع سوت سیستولیک نوك قلب موجود بود .

در امتحان ریتمین علائم احتقان در قاعده ها بگوش میرسد .

کبد باندازه چهار بند انگشت بزرگ و طحال لمس نشد .

خیز در تمام بدن موجود ولی در پاها زیاد تر است .

آزمایشها - واسرمن منفی - اوره ۳۶/۰ گرم در لیتر خون - در فرمول و شمارش

گلوبولی و ادرار علائم غیر طبیعی مشهود نیست در رادیوسکپی قلب در تمام جهات بزرگ شده است .

با علائم فوق نارسائی قلبی محرز و بیمار تحت درمان بود که در تاریخ ۳۴/۱۱/۸

بنا گهان در پای چپ خود احساس درد میکند و بتدریج خیز همان پا شدت می یابد

نبض ۱۰۰ قرعه در دقیقه و حرارت ۳۷/۵ بود ضمناً هیداتروزی در زانوی چپ بیمار بوجود آمد لهذا تشخیص فلبیت داده شد .

از تاریخ ۳۴/۱۱/۱۳ تحت درمان با G 23350 قرار گرفت روز اول ۴ قرص

داده شد و تا سه روز ادامه داشت میزان پروترومبین در این موقع در حدود ۰/۴۰ بود. بعد روزانه سه قرص داده شد در تاریخ ۳۴/۱۱/۲۲ میزان پروترومبین به ۰/۳۰ رسید. از این به بعد روزانه دو قرص تجویز گشت.

در تاریخ ۳۴/۱۱/۲۴ دچار هماتوری شد درمان قطع گردید. در تاریخ ۳۴/۱۱/۲۸ که هماتوری تمام شد و میزان پروترومبین ۰/۳۰ بود مجدداً روزانه یک قرص تجویز شد. ضمن درمان بتدریج خیز بیمار کم و دردها ساکت شد. نبض ۹۲ قرعه در دقیقه و بیمار شروع بحرکت دادن پای خود نمود.

بیمار سوم:

م- ش دوشیزه ۲۰ ساله باحالت اغماء در تاریخ ۳۴/۱۱/۱۵ در بخش بستری میگردد.

بنا بر اظهار پدرش چند سال است که بیمار دچار روماتیسم و ناراحتی های قلبی است.

دو شب قبل بناگهان بحال اغماء میافتد و از آن موقع تا کنون بیمار حرف نزده و غذا نمیخورد و فقط گاهگاهی ناله میکرده است نیمه چپ بدن بکلی فاقد حرکت وای طرف راست مختصر حرکت داشته است.

چند روز قبل از این عارضه تحت درمان بامتی کورتن (۱) بوده است. سابقه شخصی و خانوادگی - مدت پنج سال است که دچار روماتیسم مفصلی بوده که تا کنون چندین بار عود نموده است که سالت مهمی در سوابق شخصی و خانوادگی بیمار مشهود نیست.

شرح حال کنونی: بیماری است که بسؤالات جواب نمیدهد طرف چپ بکلی فاقد حرکت رفلکسها از بین رفته و بابنسکی موجود و طرف چپ صورت نیز فلج است. طرف راست نیز سالم بنظر نمیرسد زیرا رفلکسهای آن از بین رفته بود تقریباً بیمار دچار «کوآدری پلژی» (۲) بود بعد از بهوش آمدن مسلم شد که علاوه بر فلج

هر دو طرف بدن (۱) بیمار دچار آفازی نیز می‌باشد. در معاینه قلب علائم واضح ضیق دریچه میترال بخوبی مشهود بود.

وجود علائم قلبی و سوابقی که بیمار نشان میداد آمبولی مغزی را مسلم می‌نمود.

درجه حرارت ۳۷/۵- واسرمن منفی - اوره ۳۰/۰ گرم در لیتر - سدیم اتاسیون ۲۵ میلی‌متر در ساعت اول - ۵ میلی‌متر در ساعت دوم - آزمایش مایع نخاع: کلرور سدیم ۸ گرم در لیتر - قند ۴۰/۰ گرم در لیتر - آلبومین ۱۲/۰ گرم در لیتر - ۳ لنفوسیت در هر میلی‌متر مکعب

از تاریخ ۳۴/۱۱/۲۳ بیمار تحت درمان G 23350 قرار می‌گیرد.

روز اول چهار قرص روز دوم و سوم سه قرص در این موقع مقدار پروترومبین خون ۰/۳۲ بود از این بعد روزانه دو قرص تجویز شد یکبار دیگر میزان پروترومبین اندازه‌گیری شد ۰/۳۰. نشان داد روزانه ۱/۵ قرص تجویز گشت در تاریخ ۳۴/۱۲/۷ میزان پروترومبین ۰/۲۵ شده بود در این موقع دارو بکلی قطع می‌گردد در تاریخ ۳۴/۱۲/۱۰ میزان پروترومبین به ۰/۷۰ می‌رسد.

دارو مجدداً تجویز می‌گردد و چون وضع بیمار رو به بهبودی رفته بود روزانه یک قرص تجویز گردید.

از روز ششم درمان بیمار دست و پای خود را شروع بحرکت دادن نمود و فلج بنحو آشکاری رو باصلاح رفت آفازی رو بهبودی بود بطوریکه می‌توانست کلماتی ادا کند و حالت عمومی کاملاً رضایتبخش شده بود.

بیمار چهارم:

م - ک ۵۵ ساله اهل اراک شغل بارفروش بعلمت تنگی نفس و سرفه و خیزدر اندام تحتانی در تاریخ ۳۴/۱۰/۱۱ به بخش مراجعه نمود. مدت سه سال است که دچار این عارضه می‌باشد ولی از ۲ روز قبل کسالتش شدت یافته وی را مجبور به بستری شدن

نموده است .

سابقه شخصی و فامیلی : بیمار متأهل يك دختر و يك پسر سالم دارد زن او دو

بار سقط نموده است .

معاینات :

بیماری است بارنگ صورت و انتهای کبود تنگی نفس دارد خیز در تمام بدن

بخصوص در پاها مشهود است کبد بزرگ و دردناک در سمع قلب سوت سیستولیکی

نوآک قلب بگوش میرسید نبض ۱۰۸ قرعه در دقیقه فشار خون $\frac{9}{7/5}$ در امتحان ریتین علائم

احتمان موجود و ادرار بیمار نقصان یافته بود در سایر دستگانه‌های دیگر اختلال مهمی

وجود نداشت .

آزمایشها : واسرمن منفی اوره خون $\frac{40}{}$ گرم در لیتر در فرمول و شمارش

گلبولی و ادرار علامت غیر طبیعی وجود نداشت در رادیوسکپی و رادیوگرافی قلب

در تمام جهات بزرگ بود .

در تاریخ ۳۴/۱۰/۱۴ دست چپ بیمار دچار درد و ورم شدید میگردد نبض بیمار

۱۰۵ قرعه در دقیقه و حرارت $\frac{37}{5}$ بود تشخیص فلبیت داده شد .

از تاریخ ۳۴/۱۰/۱۸ تحت درمان با G 23350 قرار گرفت قبل از تجویز مقدار

پروترومبین خون اندازه گیری شد در حدود $\frac{0.71}{}$ بود روز اول چهار قرص داده شد

روزهای دوم و سوم سه قرص تجویز گردید در تاریخ ۳۴/۱۰/۲۱ میزان پروترومبین $\frac{0.68}{}$

بود بهمان ترتیب سابق ادامه داده شد میزان پروترومبین در تاریخ ۳۴/۱۰/۲۳ $\frac{0.63}{}$

و در تاریخ ۳۴/۱۱/۲۵ $\frac{0.45}{}$ گردید از این بعد روزانه دو قرص بیمار داده شد میزان

پروترومبین به $\frac{0.35}{}$ میرسد در اینه موقع $\frac{1}{5}$ قرص تجویز گشت خیز دست شروع بنقصان

نموده بود دردها بکلی ساکت شده و بیمار ضمناً دستور داده شد که گاه گاهی دست

خود را حرکت دهد .

در تاریخ ۳۴/۱۱/۲ بیمار دچار خونریزی از لثه‌ها و زبان شده و از نقاطی که

تزریق دارو باومیشد مدتی خون می‌آمد در این موقع فوراً به قطع دارو اقدام گردید

در تاریخ ۳۴/۱۱/۴ میزان پروترومبین در حدود ۰/۴۵ بود و چون خونریزی قطع شده بود مجدداً به بیمار روزانه یک قرص داده شد و بدون کوچکترین عارضهٔ یک قرص تا مدتی ادامه داشت تا درد و ورم بکلی مرتفع شد توضیح آنکه همراه داروی فوق کلیهٔ درمانهای لازم جهت قلب بیمار توأمأ انجام میگرفته است .

BIBLIOGRAPHIE

- Aeppli und P. Rubeli (Univers. Berne) Klinisch Versuch mit einem neuen 4-Oxycoumarine-Dérivat g. 23350
 Congr. throm Bâle-1945
 Beaumont o (Paris) : Congr intern throm Bâle
 Leroux M. et B Jamain Semaine des hopitaux N72-1955
 C. Montigel und R. pulver: Tierexperimentelle untersuchungen über ein 4.oxycoumarine Derivat: g 23350 Congr intern Throm Bâle
 Scardigli et g. Guidi univer Florence: Experience avec un nouvel anticoagulant
 W. Walker (univer of st Andrews médical school) : Preliminary Clinical of anticoagulant g-23350