(۲)

روش آزمایش پروترومبین[۱] و اثر ویتامین K[۲]

نگارش

دکتر حسن مافی

استاد کرسی شیمی حیاتی دانشکده داروسازی

یکی ازموضوعاتی راکه از بدوورود به پاریس مورد مطالعه دقیق قرار داده است موضوع پروترومبین بخصوص روش‌آزمایش آن در خون و اثر ویتامین K میباشدکه با آن مربوط است. واکنون این دوموضوع چه از لحاظ بیوشیمی و چه از نظر کلینیکی طرف توجه علمای این رشته و مخصوصاً پزشکان قرار دارد زیرا امکان خونروی[۳] مد نظر جراحان وپزشکان‌بوده است وهمواره میخواستندبدانندچگونه میتوان خونروی را پیش بینی کرده و از امکان آن مطلع شده و از آن جلوگیری نمود و چطور میشود تغییرات قابلیت بسته شدن خون کسی راکـه تحت معالجه است مورد مطالعه قرارداد.

نظر بـه اهمیت موضوع قبـل از تعیین روش‌آزمایش پروترومبین کارهائیراکه در سه چهارسال اخیر بخصوص چه در فرانسه و چه در سایر کـشورها بعمل آمده است و پارهٔ از آنهـا فقط در چند ماه پیش منتشر شده است بطور خلاصه از نظر میگذرانیم.

۱- prothrombine

۲ــ این‌مقاله از گزارشهای علمی آقای دکتر مافی است که ازپاریس برای‌درج در مجله دانشکده ارسال داشته اند

۳- hemorragie

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-10]

بطورطبیعی درخون ولنف جسمی وجود دارد که ترکیب شیمیائی آن‌هنوز بخوبی مشخص نگردیده وبه‌آن سیتوزیم [۱] یاترومبوکیناز [۲] و یاترومبوپلاستین [۳] میگویند و درپلاسماجسم دیگری هست که آنرا سروزیم [۴] یاپروترمبین نامیده اند .

ترومبوپلاستین با بودن ایون کالسیم (Ca^{++}) با پروترومبین ترکیب شده‌و ترومبین راتشکیل‌میدهدکه آن فیبرنوژن [۵] رابه فیبرین غیرمحلول تبدیل میسازد .

درحال طبیعی وعادی این عوامل در یکدیگر اثرنکرده ودرخون اثری از فیبرین یافت نمیشود و این بسبب وجود دو جسم هپارین [۶] و انتی‌ترومبین [۷] است که مانع بسته شدن خون میگردند .

در هرصورت برای بسته شدن خون ٤ عامل دخالت دارند :

۱ ـ کالسیم ـ برای آنکه خون بسته شود وجود ایون کالسیم لازم است ولی امتحانات عدیده ثابت کرده است **که مقدار کالسیم که به علت بیماریهای مختلفه ممکن است تغییر نماید در بسته شدن تأثیری ندارد**

۲ ـ فیبرینوژن ـ فیبرینوژن که ازلحاظ شیمیائی یك گلبولین مخصوص است بامحلول‌نیمه اشباع‌نمك طعام ویامحلول $\frac{1}{3}$ اشباع سولفات دامونیم رسوب میکندو در ۱۹٤۳ معلوم گردیده‌که آن درمحیط تامپون [۸] و فسفات‌دار درحرارت ۲۵ درجه و$PH = ٦ر٦$ دربرابر ید وآب اکسیژنه دارای خاصیت احیاءکننده میباشد

۳ ـ ترومبوپلاستین ـ درآب‌نمك‌محلول‌بوده واستن درآن‌اثر ندارد

۱ـ cytozime ۲ـ thrombokinase ۳ـ thromboplastine
٤ـ serozyme ۵ـ fibrinogène ٦ـ héparine
۷ـ antithrombine ۸ـ tampon

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-10]

وطبق مطالعات ویدن بوئر [۱] (۱۹۴۳) ترکیبی است از او گلوبولین کالسینه [۲] و عمل آن منوط به کالسیم است و هر گاه کالسیم آنرا بردارند فعالیت آن از بین میرود ونمیشود ترومبوپلاستین مصنوعی و فعال تهیه نمود بدون آنکه کالسیم داشته باشد. در ۱۹۴۵ فیسی [۳] نتیجه کارهای خود راراجع بمبدأ و چگونگی ترومبوپلاستین نشر داده و او دو قسمت مشخص را جدا ساخته است. یك قسمت را ازسرم گرفته وراجع بمبدأ وچگونگی نامیده [۴] وآنرافعال کننده پروترومبین میداند. **این جسم بوسیله حرارت فاسد میگردد**

قسمت دوم را ازخون بدست آورده وآنراپرمبو کیناز پلاکتیك [۵] خوانده که **در ۱۰۰ درجه حرارت هم فاسد نمیشود**

۴ـ پروترومبین ـ توانسته اند آنرا از پلاسمای خون استخراج نمایند وموفق گردیده‌اند بقدری آنرا تصفیه کنند که هر یك میلی گرم خشك آن پس از آنکه بصورت ترومبین در آمد ۵۰۰ سانتیمتر مکعب محلول فیبرویتوژن را درمدت ۱۵ ثانیه منعقد میسازد و مقدار آنهم در خون ۳۵ میلی گرم درصد است. (۱۹۴۵ فیسی)

پروترومبین یك پروتید از دسته گلبولین‌ها است ومطالعاتی که اخیراً درباب آن شده است معلوم گردیده که به پروتئین یك قسمت قندی هم متصل است و پروترومبین یك گالاکتواستیل گلوکوزآمینومانوز [۸] میباشد که در آب کم محلول بوده ومحلول آن دارای PH = ۴/۹ است. فعالیت آن از PH = ۴/۸ کمشده و در PH = ۳/۵ بکلی از بین میرو دبعلاوه

---

۱ Widenbauer (۲) euglobuline-calciné (۳) Feisshy (۴) Protéine visqueuse (۵) thrombokinase plaquettique (۶) glucidique (۷) galactoacétylglucosamino mannose

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-10]

محلول در آب آن پس از نیم ساعت حرارت چهل درجه قسمتی ازفعالیت خود را ازدست میدهد وحرارت ٦۰ درجه فعالیت پروترومبین را بکلی معدوم میسازد .

کیك [۱] وفیسی (۱۹٤۵) تعیین نموده اندکـه پروترومبین از دو عامل A وB تشکیل گردیده و این دو بوسیلـه کلسیم بـه یکـدیگر متصل شده‌اند . عامل A درپلاسمای خونی که مانده باشد بوسیله اکسید شدن سریعاً فاسد میشود درصورتی که عامل B بـاقی میمـاند . در عوض در پلاسمائی که جذب رسوب معدنی شده وهمچنین محتملا در پلاسمای اشخاصی که نقصان ویتامین K داشته باشندعامل A کاملا باقی میماند

در خونی که بوسیله اکسـالات نگاهداشته شده بـاشد از مقدار پروترومبین نسبتاً بسرعت کاسته میشود و بعقیده آدام [۲] (۱۹٤۱) پس از٦ ساعت نقصان پروترومبین محسوس بوده واشتباهی که ممکن است ازاین جهت رخ دهدبه صددرصد هم میرسد مقدارپروترومبین انسان سالم تقریباً ثابت است وتغییر نمینماید مگرپس ازتغدیه بسیارچرب .

هرگاه مقدار پروترومبین اشخاص سالم ۱۰۰ فرض شود تغییر آن تا ۵۰درصد بدون خطراست وکمتراز٤۰ درصداحتمال خونروی میرودواز ۲۰ درصدکمترخونرویهای مهم مشاهده میگردد . درهموفیلی [۳] مقدار پروترومبین باندازه عادی بوده وبین ۷۵وصد درصداست.

ویتامین K ـ این ویتامین در ۱۹۳٤ بوسیله دان [٤] کشف گردید ومعلوم شدکه نقصان آن موجب خونروی میگردد. ویتامین K دربرگهای سبز ،گوجه فرنگی ، پوست نازك برنج ، پیه خوك ، زرده تخم مرغ وپنیر وجوددارد.درصورتی که درروغن ماهی، هویج ولیموی ترش یافت نمیشود

۱- Quicke ۲- Adam ۳-hemophilie ٤- Dan

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-10]

این ویتـامین درچربی محلول است و آنرا مخصوصاً از یونجه استخراج مینمایند ودراین‌صورت‌ویتامین K۱ بدست‌میآید . ماهی‌خشك شده‌که نرم ودرهوای مرطوب نگاهداری شود تـاشروع به فساد نماید دارای خاصیت ویتامین بوده و ازآن ویتامین K ۲را بدست آورده‌اند .

علاوه برانچه‌که بوسیله اغذیه ویتـامین K به بدن میرسد مقدار زیادی هم توسط باکتری ها در قسمت قولون[۱] روده از راه ترکیب بوجود میآیدودرسال۱۹٤٥معلوم‌گردیده‌که مبدء ویتامین نام برده‌خواه ازخارج ویاازداخل بدن باشد درآخرین قسمت روده جـذب میشود و آنهم ممکن نیست مگربابودن صفرا .

آزمایشهای متعددی‌که ازقسمتهای مختلفه بدن سگ بعمل‌آمده است معلوم ساخته‌که درکاپسولهای روی‌کلیه مقدارقـابل ملاحظهٔ ازاین ویتامین وجود دارد درخون اشخاص دیابتیك مقدار ویتامین K زیـاد است وپس ازتزریق انسولین‌کم میشود لذا نبایستی دریك هنگام‌انسولین وویتامین K به بیمارداده شود ازنظر شیمیائی ویتامین۱K و۲K بخوبی مشخص شده‌اند. ویتامین۱K درحقیقت‌متیل۲فنیل۳نافتوکینون۱و٤ [۲] بوده وویتامین K ۲ هم دارای همین سازمان میباشد لیکن زنجیر پهلوی آن متفاوت است .

ازنظرفیزیولوژی ویتامین K درعمل‌تشکیل‌پروترومبین واردشده مقدارآنرا درخون افزوده ودربسته شدن خون اثر مینماید .

در۱۹٤۲میکلن[۳]ازکاکل ذرت [٤] یك ویتامین۳K هم بدست آورده است‌که هنوزبخوبی معلوم نیست .

۱- colon ۲ - méthyl2phenyl 3naphtoquinone 1 و 4
۳- Mikhlin ٤- stigmates

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-10]

موادضد بسته شدن خون ـ درخون عادی دوجسم وجوددارد که مانع بسته شدن آن میگردند یکی انتی تروه‌بین ودیگری هپارین است. درتشخیص خونرویها که زیادی این دو ماده باعث آن میگردد کارهای زیادی نشده است. راجع به انتی ترومبین میدانند که آن درقسمت پروتئیك خون بوده وتاکنون هم موفق به استخراج آن نگردیده اند بنظرمیرسد که عمل آن خنثی نمودن زیادی پروترومبینی است که پس از تبدیل فیبرینوژن به فیبرین درخون باقی میماند.

و امـا هپارین کـه ابتدا از کبد سگ گـرفته شده و بعد در قلب وخون هم بودن آن معلوم گردیدمورد مطالعات بسیاری قرار گرفته لیکن وجـود آن در خـون هنوز مـورد بحث است بطوری که «کیك» در ۱۹۴۴ معتقد گردیده که هپـارین ضدبسته‌شدن خون نیست بلکه بعلت زیادی خواص اسیدتیه اش میتواندباعده بسیاری ازپروتئین ها املاح ثابتی را تهیه سازد وتصور مینماید که هپارین باقسمتی ازسرم البومین کـه آنرا البومین X نامیده‌است ترکیب‌شده ودسته البومین X هپارین را تشکیل میدهد که میتواند به ترومبین متصل گردد ودرنتیجه یك ضدترومبین قوی بوجودمیآید ووقتی که هپارین باآنتی ترومبین توام شدیك جسم ضدانعقاد بسیار قـوی را تشکیل میدهد. در ۱۹۴۵ طرز خاصی بـرای آزمـایش هپارین سرم معلوم گردیده است.

روش آزمایش پروترومبین وتعیین مدت بسته شدن خون

برای آزمایش پروترومبین وتعیین مـدت بسته شدن خون روش بسیاری وجود دارد وآنکه بیشتر مورد استفاده است روش «کیك» میباشد به عقیده نامبرده فیبرینوژن وکلسیم برای منعقد ساختن خون همیشه بمقدار کافی وجود دارند وآنچه که تغییرمینماید پروترومبین و ترومبوپلاستن

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-10]

میباشد پس هر گاه به پلاسما مقدارلازم ترومبو پلاستین افزوده شودتنها مقدارپروترومبین‌درعمل دخالت داشته و درمدت بسته شدن خون مؤثر خواهد بود. بنابراین اساس روش‌آزمایش تعیین مدت بسته شدن خون میباشد درشرایط کاملامعین ومشخص روشی که‌دراینجا ذکرمیشود همان روش« کیك»است که درآزمایشگاه شیمی‌بیولوژی بیمارستان تنون[1] در پاریس‌تحت‌نظر آقای‌پرفسورشیمول[2] وآقای‌ساسیه[3] رئیس‌آزمایشگاه، تغییرات مختصری در آن داده شده است

قبل از شروع به آزمایش لازم‌است ترومبوپلاستین برای مشاهده تهیه شود .

تهیه تروه‌بوپلاستین ـتهیه یك معرف خوب ترومبوپلاستین‌شرط اولیه واساس‌آزمایش پروترومبین‌میباشد لذادراین خصوص جستجوهای بسیاری شده وامتحانات عدیده بوسیله اشخاص‌مختلفه بعمل آمده است

ترومبوپلاستین راازنسج حیوانی‌مانندمغزسروکبد وغیره‌استخراج مینمایند وازهمه بهترمغزاست اختلاف نظردرفعالیت واثرمغز درحیوانات مختلفه هم زیادبوده‌وطبقه بندیهای متعددی شده است یکی ازطبقه‌بندیها که برحسب درجه فعالیت که بتدریج زیـاد میشود از این قرار است : گوساله ،گاو ، گوسفند ، خوك هندی ، خرگوش وسگ .

باوجودآنکه مغزسرانسان را خیلی فعال میدانستند معهذا محلی درطبقه بندی برای‌آن تعیین نشده بود تا درآخرین طبقه بندی‌کـه در ۱۹٤٤ بعمل‌آمده‌آنرا نیزگنجانده‌اند بدین ترتیب: گوسفند ،گاو، خوك هندی،انسان وخرگوش .

در همین تاریخ ترومبوپلاستین مغزسر اسب هم مطـالعه و معلوم

۱- Tenon ۲- Cheymol ۳- Sassier

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-10]

گردیده باوجود آنکه فعالیت آن از خـرگوش کمتر است معهذا برای آزمایش پروترومبین نتیجه بسیارخوبی را میدهد.

بهرحال مغزسرهرنوع حیوان ویا انسان باشد به یکی ازسه‌طریق زیرعمل میشود .

۱ ـ خیساندن درآب نمك و پس ازتهیه امولسیون[۱] ریختن در آمپولهای کوچك و نگاهداری دریخچال

۲ ـ خیساندن درمحلول فیزیولوژی وخشك نمودن در۳۷ درجه. سپس جسم را در آمپول ریخته سر آنـرا بسته و در حـرارت معمولی نگاهداری مینماید .

۳ـ خیساندن و استخراج با استن و خشك نمودن در۳۸ درجه · نگاهداری درخلاء ویا درازت بعمل میآید.

روشی که بهترازهمه نتیجه خوب داده است ازاین قرارمیباشد.

مغز سر انسان راکه هیچگونه علائم بیماری ویـا خونروی درآن مشاهده نشود دراقل‌مدت پس‌ازمرگ برداشته قشرورگهای آنرا باکمال دقت جدا میسازند . بهتراست این عمل درزیرشیرآب جاری انجام گردد تاتمام قسمتهای غیرلازم بسهولت گرفته شود .

فقط جسم خاکستری مغزرا نگاه میدارندزیرا دراین قسمت‌است که ترومبوپلاستین بمقدارزیاد وجوددارد. پس ازشستن آنرا باکاغذصافی خشك نموده و توسط چرخ گوشت کاملا نرم میسازند و آنرا در هـاون استوانه‌شکل ریخته هم‌وزن آن استن کم کم اضافه نموده و میسایند استن را درقیفی که قبلا درآن پارچه نازکی قرارداده شده است میریزند . این عمل سه مرتبه بهمین طریق وهمین‌اندازه استن تکرارمیشود سپس خود

۱-émultion

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-10]

جسم را هم درروی قیف ریخته وبعد ازآنکه استن کاملا خارج گردید پارچه محتوی جسم‌را بین دوبرگ کاغذ صافی میفشارند. بایستی جسم‌را خشك نمود واین‌عمل دقیق ترین قسمتهای تهیه ترومبوپلاستین میباشد زیرا بایستی این عمل در کمترین مدت انجام شود تا حتی الامکان از اکسیداسیون جلوگیری شود . دوطریق ممکن است بکاربرده شود :

۱ـ خشك‌نمودن درخلاء باکمترین حرارت‌ممکنه . دراین صورت ۱۲الی۱۸ساعت لازم است .

۲ـ خشك نمودن در اتوو ۳۷ درجه . در این حال چند ساعت کافی‌است .

چنانچه بطریق اول رفتار شود لازم است جسم را در روی قطعات شیشه قرار داده ودر دسیکاتوراسیدسولفوریك گذارده وهوای آنرا کشید پس از خشك شدن جسم آنرا در هاون شیشه سائیده و گرد حاصله را در آمپولهای کوچك ریخته هوای آنها را کشیده و ازت وارد کرده سرآنها را با شعله جوش میدهند و آمپولها را در۲+ درجه نگاهداری مینمایند .

طبق‌آخرین‌آزمایشهائی‌که بعمل آمد (۱۹۴۶) چنانچه طرزتهیه وبخصوص‌نگاهداری مغزی کاملا مطابق دستور باشد فعالیت آن تا ٦ ماه تغییر نمینماید درصورتیکه جسم درمجاورت هوا باشد (در آمپولها کاملا خلاء نشده و یا بجای هوا ازت نباشد) در اثر اکسیداسیون از فعالیت آن کاسته میگردد .

هنگام آزمایش ۰٫۳۰ گرم از جسم را وزن کرده و با هم حجم خودش ماسهٔ‌که قبلا باآب اسیدکلریدریك‌دار وبعد با اتر شسته وخشك شده است در هاون شیشه میسایند مخلوط را در لوله سانتری فوژ ریخته

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-10]

وبه آن ۵ سانتیمتر مکعب محلول ۸ر۰ درصد کلروردوسدیم خالص افزوده وآنرا بشدت حرکت میدهند و بعد سرلوله را با سرپوش کوچك لاستیکی پوشانده و مدت ۱۵ دقیقه درحمام آب گرم ۵۰ درجه میگذارند. (لازم است دقت شود که حرارت از ۵۰ درجه تجاوز ننماید زیرا فعالیت ترومبوپلاستین بکلی ازبین خواهد رفت) پس ازاین مدت فوراً مخلوط را با سرعت تقریباً ۳۰۰۰ دفعه درثانیه یك دقیقه سانتری فوژ مینمایند وقسمت بالای مایع را که کمی هم تیره است دریك لولهٔ همولیز میریزند و این مایع برای آزمایش پروترومبین بکاربرده میشود.

طرز نمونه برداری و آزمایش پروترومبین – قبلا در یك لوله سانتری فوژ استوانه شکل که حجم ۱۰ سانتیمتر مکعب درآن تعیین شده باشد نیم سانتیمتر مکعب محلول ۹ درصد ستیرات دوسود ریخته وخون را که بایستی **درحالت ناشتا گرفته شود** تا حجم ۱۰ سانتیمتر ریخته پس از بستن سرلوله دو سه مرتبه آنرا وارونه میسازند تا خون با ستیرات کاملا مخلوط شود و آنرا مدت ٦ دقیقه با سرعت ۵٦۰۰ دفعه در ثانیه سانتری فوژ مینمایند.

و این عمل بایستی درکمترین مدت پس از خون گیری انجام شود حجم پلاسما و گلبولها دقیقاً اندازه گیری شده و پلاسما را در یك لوله همولیز وارد میسازند. در اوله دیگر مقداری محلول M ۰ر۰۲۵ درصد کلروردو کالسیم میریزند و هرسه لوله معرف و پلاسما را مدت دو دقیقه در آب گرم ۳۷ درجه (در یك ترموستات [۱]) قرار میدهند تا تعادل حرارت برقرار شود.

۱- thermostate

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-10]

سپس در یك لوله همولیز به ترتیب۱ر۰ سانتیمتر مکعب پلاسما و ۱ر۰سانتیمترمعرف ترومبوپلاستین و۱ر۰سانتیمتر محلول کلروردو کالسیم میریزند . درهمان آن که محلول کلروردو کالسیم ریخته میشود ثانیه شمار را بکار میاندازند و لوله را در حالیکه در آب ۳۷ درجه قراردارد ثانیه به ثانیه کج مینمایند تا وقتی که ناگهانی پلاسما بسته شود در این موقع ثانیه‌شمار را از کار میاندازند و بدین طریق مدت برحسب ثانیه بدست میآید که به آن مدت« کیک» میگویند عدد حاصله را با منحنی که از ترومبوپلاستین شاهد که‌مقدار پروترومبین آن‌بوسیله‌محلول فیزیولوژیك تدریجاً کاسته‌شده‌است‌میسنجند مقدار پروترومبین پلاسمای‌مورد آزمایش بدست میآید.

لازم است تمام لوله‌های همولیز و پی‌پت‌ها که مورد استفاده قرار میگیرند بااسیدسولفوریك و کرومات‌دوپتاس‌وسپس آب‌مقطرشسته و کاملا تمیزباشند.

آزمایش فیبرین - برای آزمایش فیبرین روش «ساسیه» که سهلتر و دقیق‌تر ازسایرروشهاست بکار برده میشود . معرفی که لازم است بقرار زیر است :

کلروردو کالسیم $Cacl^2,6H^2O$ M۱ر۰	۵۰ سانتیمتر مکعب
کلروردوسدیم	٦ر٤٠ گرم
آب مقطر	۸۰۰ سانتیمتر مکعب

دریك گیلاس‌استوانهٔ۱۲۵سانتیمتری ۲۰ سانتیمترمکعب ازمحلول نامبرده در بالا و ۳۰ سانتیمتر محلول ۸ر۰ درصد کلروردوسدیم وبعد۵ سانتیمترمکعب پلاسما ریخته ومخلوط میسازند . مدت سه‌ساعت مخلوط

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-10]

را در حرارت آزمایشگاه قرار داده و پس از این مدت قسمت بسته‌شده را خارج و در یك پارچـه نازکی فشرده و در زیر شیر آب مقطر کاملا شسته و در اتوو خشك مینماید وآنرا باترازوی دقیق میکشند چون در خون‌سیترات ریخته‌میشود وسیترات دو کالسیم‌هم‌درآب محلول میباشدو درهنگام شستن فیبرین کاملا خارج می گردد لذادیگر بسوزاندن فیبرین احتیاجی‌نیست. هر گاه v حجم پلاسما و P وزن‌فیبرین‌خشك‌باشد مقدار فیبرین در یك لیتر مساوی است با $\frac{P \times v \times ۲۰۰}{v - ۰٫۵۰}$

نتیجه کلینیکی

از آنچه که‌تاحال‌مطالعه گردیده‌ازنظرپزشکی آزمایش‌پروترومبین پلاسما نتایج زیرحاصل گردیده‌است.

(این‌مطالعه درآزمایشگاه شیمی بیولوژی بیمارستان«تنون»تحت نـظر آقایان‌پرفسور« شیمول » و« ساسیه » رئیس آن آزمایشگاه توسط خانم دکتر کیش(۱) بعمل‌آمده ودرآخرسال ۱۹٤٦ منتشرشده است)

درنزداشخاص‌بالغ وسالم ـ آزمایش پروترومبین چهل‌نفراشخاص بالغ وسالم درحالت ناشتا نتیجه زیر را داده است.

۳۵نفر	مقدار پروترومبین	۱۰۰ درصد
۲ «	«	۸۰ «
۲ «	«	۷۵ «
۱ «	«	٦۰ «

مقدار فیبرینوژن همواره بین ۳/۵ تا ۵ گرم در لیترسرم خون بوده و درنزد یکنفر اندازهٔ فیبرینوژن ثابت میباشد.

۱- Kish

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-10]

حالت آبستنی ـ قبل از وضع حمل مقدار پروترومبین زیاد میشود ومعمولا ۱۳۰تا۱٦۰ درصد است و ممکن است تا ۲۰۰درصدهم برسد تا حال دریك مورد ۵۰۰ درصدهم مشاهده گردیده است . مطالعاتی که توسط اشخاص دیگر از۱۹٤۱ تاکنون انجام شده‌است معلوم‌داشته که درهرصورت پروترومبین زنهای آبستن زیاد است بطوریکه درماه سوم اندازه آن ۱۲۰ درصد میباشد .

پس‌از وضع حمل در همان ساعات اول پروترومبین کم میشود تا ٦۵ درصدهم دیده شده است .

یرقان[۱] ـ بطور کلی در اقسام و اشکال مختلفه یرقان مقدار پروترومبین کم میشود و به ۲۰ در صدهم میرسد و اما فیبرین برحسب نوع یرقان کم و یا زیاد میگردد . در یرقان های بعلت مسدود شدن مقدارفیبرین زیاد شده درصورتیکه دریرقان های به سبب مسمومیت با کلرفرم ، تتراکلروردوکربن ، فسفر ، ارسنیك وغیره اندازه آن نقصان مییابد .

سل ریوی ـ بطور کلی مقدار پروترومبین نزد مسلولین زیاد است وآزمایشهای انجام‌شده نشان‌میدهند که مقدار پروترومبین

۲۳ درصد ازبیماران	متجاوز از ۱۰۰ درصد
٤۹ « «	« ۱۰۰
٦٤ « «	بین ۷۵ و۱۰۰ «
٤ « «	کمتراز۷۵ «

و۵۰درصد بیمارانی که پروترومبین آنها از۱۰۰درصد متجاوزبوده است کسانی بوده اند که هموپتیزی داشته اند مقدار فیبرین این بیماران

۱ـ ictère

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-10]

بیشتربین ٤ تا ٦ گرم بوده است.

اثر دیکومارین[۱] در روی پروترومبین - برای جلوگیری از ترومبوز[۲] هپارین، اسیدسالیسیلیك و سالیسلاتها واستات دونئودیم [۳] که در۱۹٤۳ بوسیله دیشروف[٤] وکلوستر میر[٥] توصیه شده است امروزه دیکومارین را نیز استعمال مینماید.

دیکو مارین یا دیکومارل [٦] که فورمول جامد آن $C^{۱۹}H^{۱۲}O^{٦}$ است در سال ۱۹٤۱ ـ ۱۹٤۰ توسط لینك[۷] از طریق ترکیب ساخته شد و در سال ۱۹٤۲ فرمول منبسط آن مشخص گردید

در نشریات آنگلو ساکسن ها آنرا بـه حروف اول نام شیمیائی آن C.H.B.M نشان میدهند و ملح سدیم آنرا نیز ساخته و استعمال میکنند. نزد خرگوش ۱۲ ساعت پس از دادن دیکو مارین است که پروترومبین شروع بنقصان مینماید و ۲٤ ساعت بعد ۲۰ تا ۲٥ درصد اندازه طبیعی رسیده و پس از٤۸ ساعت ٥ ـ ۱۰ درصد بیشتر نخواهد بود ودر نزد انسان ۲٤ ساعت پس از دادن دیکومارین است که کم شدن پروترومبین قابل ملاحظه است و برای خنثی نمودن اثر دیکومارین برخلاف عقیده سابق مقدار کم ویتامین K کافی نبوده بلکه اندازه زیادی ویتامین K۱ ویا ویتامین K مصنوعی لازم است.

بهعقیده عدهٔ مانندلینك واسپرو[۸] لارسن[۹] وفیلد[۱۰] (۱۹٤٤) کافئین، تئوفیلین[۱۱] و تئوبرومین[۱۲] نیز مواد ضد دیکومارین بوده

۱- dicoumarine ۲- thrombose ۳-acetate de néodyme
٤- Dycherooff ٥-Klostermeier ٦- dicoumarol
۷- Link ۸-Spero ۹- Larsen ۱۰-Field ۱۱-théophylline
۱۲- théobromine

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-10]

ومیتوانند عمل آنرا خنثی نموده و هیپرپروترومبینمی[1] را از بین ببرند .

بهرحال آزمایش پروترومبین چه ازلحاظ مطالعات علمی بیوشیمی و پزشکی و چه از نظر کلینیکی یکی از آزمایشهای مهم و بسیار مفید محسوب شده و هر روزه هم براهمیت آن افزوده میگردد زیرا هنوز موضوعات بسیاری است که تحت مطالعه بوده و یا تا کنون مطالعه آنها پرداخته نشده است .

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-10]

١- hyperprothrombinemie