

وازشناسی

ویتامین K و ترکیبات مشابه آن

نگارش

ه. پارکینسون

نماینده شرکت محدود دارویی ایران و بریتانیا

برای آنکه خون بطور طبیعی لخته شود چندین عامل دخالت دارد بقسمیکه امروزه فرضیه هاوول^(۱) و مراویتز^(۲) وعده دیگر از دانشمندان در باب طرز لخته شدن خون مقبولیت عامه پیدا کرده است. فرضیه مزبور را بطریق زیر میتوان بیان نمود: در نتیجه تأثیر ماده سفیده‌ای موسوم به پروترومبین^(۳) که بیشتر در خون موجود میباشد بر ماده دیگری بنام ترومبوپلاستین^(۴) که در حقیقت عمل کاتالیز را انجام میدهد و از پلاکتهای خون مشتق میشود ترکیب جدیدی بنام ترومبین بوجود میآید. این ماده نیز عمل کاتالیزر داشته و تشکیل آن منوط بوجود مقدار کافی کلیسم آزاد در خون خواهد بود. ترومبین حاصل شده در نتیجه ترکیب با ماده سفیده‌ای دیگر خون بنام فیبرینوژن تولید فیبرین مینماید. واکنشهای نامبرده را چنین میتوان خلاصه کرد:

پروترومبین + ترومبوپلاستین کلیسم = ترومبین

ترومبین + فیبرینوژن = فیبرین

از این واکنش بخوبی میتوان دریافت که پروترومبین موجود در خون تا چه اندازه حائز اهمیت است. تشکیل پروترومبین بیشتر بدستور خوراک بستگی دارد.

پروترومبین بدقت مورد مطالعه واقع شده بطوریکه دام^(۵) و شون هیدر^(۶) بسال ۱۹۲۹ نشان دادند برای ثابت نگاهداشتن آن در خون بمقدار طبیعی ویتامین K عامل مهم و اصلی بشمار میرود.

موقعیکه این دو دانشمند در موضوع متابولیسم چربی کار میکردند در ضمن آزمایشهای

۱— Howell ۲— Moravitz ۳— prothrombine

۴— thromboplastin ۵— Dam ۶— Schonheyde

خود بدین نکته پی بردند که اگر از دستور خوراک جوجه‌ای چربی را حذف کنند بزودی بخونرویه‌های زیر پوستی و داخل عضلانی مبتلی میگردد. تحقیقات بعدی ثابت نمود که این خونرویه‌ها با نقص پروترومبین خون توأم است چنانچه خوراک جوجه مورد آزمایش را بحال اول عودت دهند و عوامل غذائی فرعی بر آن بیفزایند بهبود بدست نیاید. برای حصول بهبود خوراندن اقسام سبزی از قبیل یونجه و اسفناج و کلم و گوجه فرنگی ضروریست. این موضوع لزوم عامل مهمی را برای طبیعی نگاهداشتن پروترومبین خون ثابت مینماید و آن ویتامین K است که حرف اول لغت انعقاد خون (۱) بزبان دانمارکی میباشد.

تحقیقات بعدی آل‌مکیست (۲) مسلم نمود که ویتامین K در اروده‌هی اشخاص سالم توسط باکتریها تولید میشود. کویک (۳) و همکارانش در آمریکا دریافتند که در یرقان پروترومبین خون کاهش مییابد و این تاثیر زرداب را در تشکیل این ماده مدال میدارد. در نتیجه کلیه این آزمایشها میتوان گفت چهار عامل زیر در ثابت نگاهداشتن مقدار پروترومبین خون دخالت تام دارد:

۱- مقدار کافی ویتامین K در خوراکیها.

۲- مقدار کافی املاح صفراوی در روده باریک برای حل ویتامین K.

۳- سالم بودن سطح و مخاط روده از لحاظ جذب این ویتامین محلول.

۴- جگر سالم برای ساختن پروترومبین از ویتامین K.

بطوریکه فوقاهم اشاره شد باکتریهای موجود در روده‌ها در ساختن ویتامین K سهم مهمی بر عهده دارد و بنا بر این بندرت کمبود این ویتامین در نتیجه خوراک پیش میآید ولی از آنجائیکه کبد در تهیه زرداب و بالتیجه مصرف این ویتامین کمک مهمی مینماید هر کسالت و یا عارضه‌ایکه متوجه این عضو شود و یا باعث انسداد مجاری زرداب گردد سبب تاخیر در انعقاد خون خواهد شد.

اختلال روده از قبیل التهاب قولون و یا اسپرو (۴) در نتیجه اختلال عمل جذب در پیدایش ویتامین K مؤثر بوده تجویز ویتامین K را ایجاب مینماید.

ویتامین K طبیعی که معمولا از یونجه میگیرند بشکل روغن زردی بوده در موقع سرد شدن متبلور میشود. نوع دیگری از این ویتامین را نیز از ماهی گندیده و

فاسد گرفته‌اند .

چنانچه بخواهند ویتامین طبیعی تجویز نمایند برای جذب آن از دادن املاح صغراوی ناگزیر میباشند و این موضوع خالی از اشکال نیست . اخیراً در نتیجه کاوش زیاد موفق بساختن ویتامین K مصنوعی با همان اثر فیزیولوژیک و درمانشناسی شده‌اند . دادن املاح صغراوی با این ویتامین مصنوعی ضرورت ندارد .

از اقسام ویتامین مصنوعی که ترکیب نفتا کینون - ۴ : ۱ - متیل - ۲ (۱) چنانچه از راه دهان تجویز گردد ممکن است حال تهوع پدید آید و بنابراین محلول نیم در صد این ملح را از راه زرق بی اثر بد بکار میبرند . این محلول روغنی بوده و برای حل آن روغن پسته شام استعمال مینمایند تحقیقات بیشتری ثابت داشته است که مشتق دی استیل این ملح یعنی دی استات نفتائید دو کینون : ۴ متیل - ۲ با همان اثر درمان شناسی تولید تهوع نمیکند و بخوبی میتوان آنرا بصورت قرص و یا محلول در پسته شام از راه دهان تجویز نمود .

ویتامین K در موارد زیر مقدار پروترومبین خون را بالا میبرد و از اینرو ارزش عملی خود را نشان داده است .

یرقان بر اثر انسداد مجاری صغراوی و یا اختلالات جگر در خونروی نو زادان و یا در اعمال جراحی آنان برای نمونه مشاهدات زیر را یاد آور میشویم .

۱ - بر اثر تجربه مسلم گردیده است که جگر عمل مهمی در تولید پروترومبین دارا میباشد . کسالت این عضو سبب پائین آمدن این ماده در خون میشود و با تجویز ویتامین K میتوان از آن جلو گیری نمود کارك (۲) و سوتر (۳) باسنجش مقدار پروترومبین خون قبل از تجویز ویتامین K و پس از آن باین نکته پی برده است . در ۵۷ بیماریکه تشخیص اختلال جگر در آنان داده شده بود به نتایج زیر رسیده‌اند بطور کلی این بیماران را به پنج دسته میتوان تقسیم نمود :

الف - بیمارانیکه پروترومبین خون آنان بسرعت بمقدار طبیعی رسیده است . در این قبیل موارد جگر کاملاً سالم بوده عیب فقط در کمی ویتامین K در خوراک بوده است و یرقان در نتیجه انسداد مجاری صغراوی روی داده است این عارضه علاوه بر یرقان موجب نرسیدن املاح صغراوی بروده‌ها شده بنابراین حل و جذب ویتامین K مختل بوده است .

ب. آنانکه پروترومبین خونشان بر اثر تجویز مکرر ویتامین K افزوده شده ولی همیشه پائین تر از مقدار طبیعی بوده است. جگر این بیماران مختصری مؤوف بوده و ویتامین K بعلت یرقائیکه فوقاً بدان اشاره شد میباشد. این عارضه را تا اندازه‌ای ویتامین K اصلاح میکند.

ج. در این دسته از بیماران مقدار پروترومبین متدرجاً بر اثر درمان و بهبود علائم بالینی افزایش مییابد. کمی واقعی ویتامین K در کار نبوده ولی ظاهراً کبد قادر بمصرف ویتامین جذب شده از روده‌ها نخواهد بود عارضه جگر موقتی بوده همینکه در علائم بالینی تخفیف پیدا شود مقدار پروترومبین هم بمرور بصورت طبیعی باز میگردد. این بیماران بیشتر مبتلایان به یرقان نزله‌ای و اختلالات جگر و یا یرقان انسدادی که گند هم بآن ضمیمه شده است میباشد.

د. مقدار پروترومبین در این بیماران کمتر از میزان طبیعی است معهداً قطع نظر از معالجه بیش از آن مقدار است که برای جلوگیری از خونروی لازم خواهد بود این بیماران بی آنکه سابقه یرقان داشته باشند عموماً بکسالتهای مزمن و طولانی جگر مبتلی هستند نقص دستور خوراک از لحاظ ویتامین K و یا بدی جذب روده در کار نبوده تنها جگر قادر بتولید مقدار کافی پروترومبین و طبیعی نگاهداشتن اندازه آن در خون نیست.

مبتلایان بسیروز جگر را میتوان جزو ایندسته محسوب نمود.

ه. کسانیکه باوجود کلیه تدابیر لازم مقدار پروترومبین خونشان فزونی نمییابد و حتی از مقداری هم که برای جلوگیری از خونروی ضروریست کمتر است. این بیماران عموماً ناخوشیهای سخت و پیشرفت کننده جگر داشته بیمار بنظر میآیند و نیز خونرویهای مختلف در آنان مشاهده میگردد جگر باندازه‌ای مؤوف شده است که قادر بدرست کردن پروترومبین نمیباشد.

چنانچه هر يك از بیماران دسته ۲ و ۳ و یا ۴ محتاج بعمل جراحی شوند بایستی با انتقال خون تازه و یا پلاسما قبل و بعد از عمل مقدار پروترومبین خون آنانرا باندازه طبیعی رسانید و بدین پایه نگهداشت بهبود بیمار را بر اثر تجویز ویتامین K میتوان تا اندازه‌ای دال بر بهبود جگر دانست.

۲. در هجده ماه اخیر ویتامین K را برای جلوگیری از خونروی پس از اعمال جراحی در مبتلایان یرقان بکار برده‌اند ولی از آنجائیکه تنها در مورد کسری پروترومبین

در خون تجویز ویتامین K را ایجاب مینماید لذا لازمست قبلاً بطور دقیق مقدار پروترومبین را تعیین نمود. در خونروی نوزادان و همچنین نوزادانیکه از روز اول تولد تا روز ششم مقدار پروترومبین خونشان کم است ویتامین K نتایج رضایتبخش داده است.

و اما در مواردیکه بافت جگر بسختی آسیب دیده باشد استعمال ویتامین K بی نتیجه است. در درمان یرقانهای ناشی از انسداد مجاری زرداب هدف درمان باز نمودن این مجاری و حفظ پارانشیم جگر میباشد لذا بایستی تغذیه عمومی و نیز مقدار پروترومبین خون که با تجویز ویتامین K بازرسی میشود و همچنین اعمال جراحی را در صورت لزوم مورد توجه قرار داد.

۳- در درمان پورپورای ابتدائی^(۱) تنها راه معالجه عبارت از انتقال خون و در آوردن سپر زاست و حال آنکه در اشکال ثانوی آن در آوردن سپر ز جایز نبوده بایستی علت اصلی رایافت و بدرمان آن پرداخت.

خونروی نوزادان. احتمالاً مربوط بنقصان عمل جذب ویتامین K میباشد. در اکثر موارد زرق ۱۰ تا ۲۰ سانتیمتر مکعب ویتامین K در عضله باعث بهبود بیمار میگردد. ولی در کم خونی شدید بایستی با انتقال خون مبادرت نمود و نیز تجویز ویتامین K از راه دهان روزانه ۱ تا ۵ میلیگرم و یا از راه زرق زیر پوست و داخل عضله نیم تا یک میلیگرم همان اثر نیکو را داشته و بر مقدار پروترومبین خون خواهد افزود.

۴- اسنلینگ^(۲) و نلسون^(۳) مدت خون آمدن و لخته شدن و مدت زمان لازم برای تبدیل پروترومبین به ترومبین را در یازده مورد خونروی در نوزادان قبل و پس از درمانهای گوناگون بدست آورده اند. این مدت بین ۱۶۰ ثانیه و لخته شدن خون تغییر پذیر بوده است. در کلیه این موارد مدت خون آمدن و لخته شدن هر دو زیاد بوده است و اما پس از معالجه این مدت ۹۵ ثانیه و حتی کمتر شده است و طول مدت خون آمدن و لخته شدن تقریباً طبیعی بوده است. نویسندگان در ظرف پنج سال ۶۴ بیمار را مورد آزمایش قرار داده مشاهده نموده است که در ۱۲ مورد برای درمان بیش از یکبار انتقال خون لازم بوده است. در بیماری پس از انتقال خون ۱۲ ساعت دیگر خونروی ادامه داشت فقط مدت تبدیل پروترومبین به ترومبین اندکی کوتاه شد و با دومین انتقال خون بیمار بهبود یافت. در بیمار دیگری انتقال خون شد و ضمناً ویتامین K طبیعی هم از راه دهان تجویز گردید معهدنا بیمار بهبود نیافت و انتقال خون برای مرتبه دوم لازم آمد.

در بیمار سوم تنها یکبار انتقال خون و دادن چهار سانتیمتر مکعب ویتامین K از راه دهان سبب بهبود گردیده در بیمار چهارم تجویز ویتامین K از راه دهان باعث کوتاه شدن مدت تبدیل پروترومبین به ترومبین گردید.

ویتامین K طبیعی از راه دهان ممکن است کاملاً جذب نشده و مقداری از آن بهمان صورت دفع گردد بهمین لحاظ امروز ویتامین K از راه دهان کمتر تجویز میشود در خونروی نوزادان بهتر است قبلاً مقدار هموگلوبین خون را تعیین نمود و تنها در صورت کم بودن آن بتجویز ویتامین K و انتقال خون هر دو مبادرت ورزید و الا چنانچه هموگلوبین باندازه طبیعی باشد دادن ویتامین K به تنهایی کفایت خواهد کرد در مواردیکه با انتقال خون ویتامین K هم داده شود انتقال خون برای مرتبه دوم لزوم نخواهد داشت.

۵ - لخته شدن خون را در روزهای اول و دوم و چهارم تولد در ۲۰۰ نوزاد مورد مطالعه قرار داده و ضمناً در موقع زایمان به نیمی از مادران ویتامین K تجویز شد. نتایج ذیل را بدست آورده اند.

در روز اول تولد نیروی لخته شدن خون در نوزادیکه بمادرانشان ویتامین K داده شده بود تقریباً ۷۰ درصد طبیعی بود.

در روز دوم مقدار پروترومبین در کلیه آنان پائین آمده در پاره‌ای از موارد این کاهش زیاد خطرناک شد و در ۵۰ درصد آنانکه شدت لخته شدن کمتر از ۳۵ درصد بود خونروی شروع شد از روز چهارم نیروی لخته شدن خون شروع با افزایش مینماید و تا روز ششم بحد طبیعی میرسد.

چنانچه در موقع زایمان ویتامین K تجویز کنند اولاً نیروی لخته شدن خون بحد طبیعی میرسد و ثانیاً از تنزل طبیعی پروترومبین که عموماً در روز دوم تولد مشاهده میشود جلو میگردد. در بین یکصد نفر نوزادیکه بمادران آنان از لحاظ پیش‌گیری هنگام زائیدن ویتامین K داده شده بود تنها در یک تن شدت لخته شدن خون کمتر از طبیعی و در حدود ۳۸ درصد بود.

استعمال ویتامین K در موقع زایمان و قبل از آن باعث جلوگیری از خونرویهای گوناگون نوزادان خواهد شد در ۱۰۲۲ نوزاد تنها پنج تن و یانیم در صد پس از تولد آثار خونروی در آنان مشاهده گردید و حال آنکه در ۱۳۰۷ نوزاد دیگر که بمادرانشان قبلاً ویتامین K داده نشده بود ۲۱ تن و یا دودر صد دچار خونروی شدند.

بعبارت دیگر در این ۲۰۵۹ مورد که تقریباً بنصف آنان ویتامین K داده شده بود دفعات خوروی بر رویهم ۷۵ درصد کمتر بوده است و بنا بر این میتوان گفت که ویتامین K در تقلیل این عارضه تاثیر تام دارد.

در مواردیکه نوزاد نارس بوده یا زایمان بسختی انجام گرفته باشد ویتامین K فوق العاده موثر بوده تجویز آن سودمند است.

۶ - بهترین هنگام تجویز ویتامین K در مورد زنان باردار ۴ تا ۱۲ ساعت قبل از زائیدن است مقدار لازم ۵۰ میلیگرم از راه دهان و یا ۱۵ میلیگرم از راه زرق داخل عضله خواهد بود تاثیر آن بر پروترومبین اعم از آنکه قبل و یا بعد از تولد تجویز گردد بسیار خوب بوده در جریان خون جفت و یا عمل زایمان ابداً دخالتی نخواهد داشت از آنجائیکه لازمست نوزاد در موقع تولد مقدار کافی ویتامین K و پروترومبین در خود داشته باشد لذا این ماده را بایستی هنگام زایمان بمادر تجویز نمود.

در کلیه موارد زیر از دادن ویتامین K خودداری جایز نیست :

مسمومیت خون در نتیجه آبستنی و نارس بودن نوزاد و زایمان دشوار و تغذیه مصنوعی کودک و علائم تحریک دماغ و بیماریهای نرفالدمی و یرقان حاد و کم خونیه و بالاخره هنگامیکه عمل جراحی در نوزادان ضرورت پیدا میکند .

Bibliographie

مدارك و ماخذ

- 1— Kark, R., and, Souter, A, W. Lancet 1941 . 2. 693.
- 2— Coller, F, A, . and Farris, J, M, . Surg. Gynec. Obstet, 1941. 73. 21.
- 3— Wilkinson, J, F., Pract ., 1940. 145. 382.
- 4— Snelling, C, E., and Nelson. .W J. Amer. med . Ass. 1941. 116- 166 .
- 5— Beck, A, C., et. al. Amer. J. Obstet. Gynec. 1941 . 41. 765; abstr. Surg. Gynec. Obstet. 1941. 73. 450.
- 6— Macpherson, A, I, S, . et . al., Brit. Med. J. 1940 . 1, 839 .