تفسیر آزمون‌های آزمایشگاهی:

شمارش کامل خون

دکتر ابراهیم صالحی‌فر[1]، دکتر منا کارگر[2]

۱. دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران/ ۲. دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

امروزه آزمون‌های آزمایشگاهی جزء جدایی ناپذیری از روند تشخیص و پایه ارزیابی بسیاری از بیماری‌ها را تشکیل می‌دهند. از این رو، آشنایی با این آزمون‌ها و تفسیر آن‌ها از اهمیت بالایی برخوردار است. برای تفسیر صحیح آزمون‌های آزمایشگاهی توجه به چند نکته ضروری است:

■ اولین نکته‌ای که باید مدنظر قرار گیرد این است که هدف درمان اعداد نیست! بلکه باید اتیولوژی‌ها شناسایی و بررسی شوند. اعداد ذکر شده در کتب و منابع همیشه و برای همه بیماران قطعی و دستیابی به آن‌ها لازم الاجرا نیست. برای مثال در منابع ذکر شده است که غلظت خونی ۴ تا ۱۲ میکروگرم در میلی‌لیتر برای بیماری که تحت درمان با کاربامازپین می‌باشد، قابل قبول است. با این حال گاهی دیده می‌شود که وضعیت بیماری با غلظت خونی ۳ میکروگرم در میلی‌لیتر کنترل شده است و مشکلی وجود ندارد، در چنین مواردی نباید صرفا برای رسیدن به اعداد ذکر شده در منابع، دوز داروی بیمار را تغییر داد.

■ نکته دوم این است که در آزمایشگاه‌های مختلف ممکن است آزمایش‌هایی با روش‌های گوناگونی انجام گیرد و گاهی محدوده طبیعی آزمایش‌ها در آزمایشگاه‌های مختلف متفاوت است. برای مثال محدوده طبیعی هورمون‌های تیروییدی زمانی که با روش الیزا (Elisa) انجام می‌شود، متفاوت از زمانی است که با رادیوایمونواسی اندازه‌گیری می‌گردد و یا آزمایش اندازه‌گیری زمان پروترومبین (PT) در آزمایشگاه‌های مختلف اعداد مختلفی به‌دست می‌دهد که این اعداد باید استاندارد شوند.

■ سن بیمار نیز در تفسیر آزمون‌های آزمایشگاهی بسیار حائز اهمیت است. در مورد نوزادان و اطفال نباید در مورد آزمایشات زود قضاوت شود، زیرا

پاسخ‌ها با توجه به هفته و حتی روزهایی که از زمان تولد سپری شده، می‌تواند متفاوت باشد. به عنوان مثال، در روزهای اول پس از تولد ممکن است آنزیم آلکالین فسفاتاز (ALP) بالا باشد در حالی‌که کودک زردی و شواهدی از مشکلات کبدی نداشته باشد. در این صورت آیا کودک بیمار است؟ پاسخ منفی می‌باشد. آلکالین فسفاتاز آنزیمی است که میزان آن در استخوان‌ها زیاد می‌باشد و از آن‌جایی‌که کودک در حال رشد است، خود به خود میزان این آنزیم در کودک بالامی‌باشد و این روند، فیزیولوژیک و طبیعی است.

■ شرایط فیزیولوژیک بیمار نیز بسیار مهم می‌باشد. مثلا ممکن است در فردی باردار میزان هورمون‌های تیروییدی T4 و T3 بالا باشد ولی علایم پرکاری تیرویید وجود نداشته باشد. این وضعیت به تأثیر افزایش هورمون استروژن برمی‌گردد که سبب افزایش تیرویید پیوند گلوبولین می‌شود. این اثر حتی در زنانی که قرص‌های ضدبارداری را مصرف می‌کنند هم ممکن است دیده شود. در این‌جا میزان تام هورمون بالا است ولی میزان هورمون آزاد که نقش فیزیولوژیک ایفا می‌کند، طبیعی است و بیمار نیازی به درمان ندارد. مورد دیگر بیمار سالمندی است که هیپوناترمی و نارسایی قلبی دارد. در این‌جا طبیعتا برای اصلاح سدیم بیمار نرمال سالین تجویز نمی‌شود بلکه محدودیت سدیم قرار داده می‌شود و حتی مدر نیز برای بیمار تجویز می‌شود.

■ نمونه‌گیری صحیح هم در به‌دست آوردن نتایج درست باید مدنظر قرار گیرد. به عنوان مثال اندازه‌گیری دفع پروتئین در ادرار نیازمند جمع‌آوری صحیح ادرار ۲۴ ساعته است، در غیر این صورت به پاسخ صحیحی نمی‌رسیم.

در ادامه، به بررسی اجزای آزمایش شمارش کامل خون و دلایل افزایش یا کاهش مقادیر آن‌ها می‌پردازیم.

■ آزمایش شمارش کامل خون (Complete Blood Count یا به اختصار CBC)

در این آزمایش سه رده سلولی شامل گلبول‌های سفید (WBC)، قرمز (RBC) و پلاکت‌ها بررسی می‌شوند. در مورد گلبول‌های قرمز، هموگلوبین هماتوکریت و شاخص‌هایی مانند میزان متوسط وزن هموگلوبین در گلبول قرمز (Mean Cell Hemoglobin یا به اختصار MCH)، میانگین غلظت وزنی هموگلوبین در گلبول قرمز (Mean Cell Hemoglobin Concentration) یا به اختصار MCHC و حجم متوسط گلبول قرمز (Mean Cell Volume) یا به اختصار MCV اندازه‌گیری می‌شوند. به طور متوسط محدوده هموگلوبین در مردان یک تا دو واحد بیشتر از زنان است. هماتوکریت نیز در مردان بالاتر است و علت آن حضور آندروژن‌ها می‌باشد که در ترشح اریتروپوئتین نقش دارد. مقادیر طبیعی پارامترهای گلبول‌های قرمز در جدول (۱) آمده است.

□ هماتوکریت

دلایل متعددی سبب افزایش هماتوکریت می‌شوند. زندگی در ارتفاعات یکی از دلایل است. افرادی که در مناطق کوهستانی زندگی می‌کنند خون تیره‌ای دارند و میزان گلبول قرمز در خون این افراد بالا است که علت آن هیپوکسی و واکنش طبیعی بدن در مقابل آن می‌باشد. یکی از دلایل

جدول ۱ ـ مقادیر طبیعی پارامترهای گلبول‌های قرمز

پارامترهای گلبول‌های قرمز	مردان		زنان
Red Blood Cells (Erythrocytes) $10^6/mm^3$	4. 3 to 5. 9		3. 5 to 5. 0
Hematocrit %	39 to 49		33 to 43
Hemoglobin g/dL	14 to 18		12 to 16
Mean Cell Volume µm3 of fL		76-100	
Mean Cell Hemoglobin pg		27-33	
mean cell hemoglobin concentration g/dl		33-37	

دیگر بالا بودن هماتوکریت، پلی‌سیتمی ورا است.

کاهش هماتوکریت می‌تواند به علت خونریزی بر اثر سوانح و یا پارگی طحال باشد. از سوی دیگر در بیماری که مبتلا به سرطان کولون است و به صورت طولانی مدت خونریزی مخفی دارد و یا به دلیل مشکلاتی در مقعد خونریزی دارد، زمینه آنمی بیمار فراهم شده و هماتوکریت افت می‌کند. در افراد دچار افت عملکرد مغز استخوان، بیماری‌های مزمن نظیر لوپوس و آرتریت روماتویید و آنمی داسی شکل نیز افت هموگلوبین و هماتوکریت دیده می‌شود. گاهی اوقات عملکرد مغز استخوان خوب است ولی به دلایلی نظیر مصرف مواد اکسیدان همولیز نظیر آن‌چه که در افراد دچار کمبود آنزیم گلوکوز ۶ فسفات دهیدروژناز (G6PD) با مصرف مواد یا داروهایی خاص اتفاق می‌افتد، روی می‌دهد.

□ MCHC

در برخی مواقع MCHC بیمار طبیعی است ولی MCH و MCV مختل می‌باشند که به عنوان مثال می‌توان به افراد الکلی اشاره کرد که معمولا دچار سوء تغذیه و کمبود فولات هستند. در شرایط کمبود فولات گلبول قرمز تولید می‌شود ولی مقدار هموگلوبین آن بیشتر از حد طبیعی است و اندازه گلبول قرمز بزرگ‌تر می‌باشد ولی غلظت هموگلوبین در آن طبیعی است. در شرایطی مثل آنمی فقر آهن و تالاسمی، MCHC کاهش می‌یابد و آنمی میکروسیتیک دیده می‌شود که در آن اندازه گلبول‌های قرمز کاهش یافته است. تنها راه افتراق این دو وضعیت، الکتروفورز است که با توجه به درصد هموگلوبین f می‌توان تالاسمی مینور را از آنمی فقر آهن افتراق داد. در مسمویت با سرب و بیماری‌های مزمن نیز MCHC کاهش می‌یابد.

□ MCV

افزایش MCV (ماکروسیتوز) نیز دلایل متعددی دارد. در موارد کمبود فولات و کمبود ویتامین B_{12} این تغییر در اندازه گلبول‌های قرمز دیده می‌شود. الکلیسم، بیماری‌های مزمن کبدی، بی اشتهایی عصبی (بیمار به دنبال غذا خوردن معده را تحریک می‌کند تا غذا را برگرداند و در طولانی مدت این بیماران دچار سوء تغذیه و کمبود فولات می‌شوند) و کم‌کاری تیروییید نیز از دیگر دلایل بالا بودن MCV است. از آن‌جایی‌که هورمون‌های تیروییدی برای تقسیم گلبول قرمز مورد نیاز هستند، اگر تیروییید

کم کار باشد، MCV افزایش می‌یابد. این نکته را باید در نظر داشت که هیچ‌وقت کم‌کاری تیرویید با افزایش MCV تشخیص داده نمی‌شود بلکه در هر فرد به دنبال مشاهده تغییرات از مقادیر طبیعی به دنبال زمینه‌ای از بیمار هستیم تا بتوان وضعیت مشاهده شده را توجیه کرد.

اگر تعداد رتیکولوسیت‌ها بالا رود، MCV نیز افزایش می‌یابد، برخی داروها نظیر فنی‌توئین نیز به دلیل اثرات تحریکی در متابولیسم فولات باعث افزایش MCV می‌شوند. در بسیاری از نسخ نورولوژیست‌ها ملاحظه می‌شود که همراه با کاربامازپین، فنی‌توئین و فنوباربیتال، فولیک اسید هم تجویز می‌شود که برای جلوگیری از بروز آنمی در طولانی مدت در این بیماران است.

□ رتیک (Retic)

گلبول‌های قرمز نابالغ هسته‌دار هستند و مقادیر آن در نمونه خون محیطی نباید از ۱/۵ درصد بالاتر باشد اما در مواقعی که فرد دچار خونریزی شده و زمان برای بلوغ گلبول‌ها کافی نیست، رتیک‌ها جهت جبران گلبول‌های قرمز از دست رفته واردخون محیطی می‌شوند. این سلول‌ها ۸۰-۷۰ درصد گلبول‌های بالغ کارآیی دارند. در کسانی که همولیز یا خونریزی دارند و یا تحت درمان آنمی قرار دارند، اولین عاملی که نشان‌دهنده پاسخ بیمار به درمان است، بالارفتن رتیک‌ها می‌باشد. در واقع تعداد رتیک‌ها نشان‌دهنده پایین بودن فعالیت مغز استخوان است و در مواردی مانند کم‌خونی فقرآهن کم خونی مگالوبلاستیک، کم خونی آپلاستیک سرکوب مغز استخوان، در برخی لوسمی‌ها و بیماری‌های مزمن نیز دیده می‌شود.

□ RDW

در نتایج آزمایش‌های شمارش کامل خون نمودارهای سینوسی نیز به چشم می‌خورد که نشان می‌دهد اندازه گلبول‌های قرمز فرد چقدر پراکندگی دارد که اصطلاحا به آن Red Cell Distribution Width یا به اختصار RDW گفته می‌شود. بر این اساس مشخص می‌گردد که آیا همه گلبول‌های قرمز هم‌اندازه هستند و یا برخی ریز و برخی درشت می‌باشند. ۱۵-۱۰ درصد انحراف معیار در این خصوص قابل قبول است اما اگر بیشتر باشد anisocytosis مطرح است که در شرایطی مثل آنمی فقر آهن دیده می‌شود.

□ گلبول‌های سفید

محدوده طبیعی تعداد آن‌ها ۹۸۰۰-۵۲۰۰ mm3/cells است اما در بسیاری از آزمایشگاه‌ها ۸۰۰۰-۴۰۰۰ یا حتی ۴۰۰۰-۱۱۰۰۰ mm3/cells میکرولیتر هم ممکن است ذکر شود. در ارزیابی گلبول‌های سفید لازم است که انواع این گلبول‌ها و درصد فراوانی آن‌ها را بدانیم. بیشترین تعداد در بین انواع گلبول‌های سفید متعلق به نوتروفیل‌ها و پس از آن لنفوسیت و در مراتب بعدی به ترتیب منوسیت‌ها ماکروفاژها، ائوزینوفیل‌ها و بازوفیل‌ها قرار دارند.

اگر پزشک درخواست انجام آزمایش CBC diff را نوشته باشد به این معناست که آزمایشگاه differentiation گلبول‌های سفید را نیز باید انجام دهد، یعنی مشخص گردد که در گلبول‌های سفید چند درصد و چه تعداد منوسیت لنفوسیت و بقیه رده‌های سلولی گلبول‌های سفید موجود است.

□ لکوسیتوز با شیفت چپ

روند تکاملی گلبول‌های سفید از یک سلول اولیه میلوبلاست شروع می‌شود. بندسل‌ها (band) نوتروفیل‌های نابالغ هستند و ۵-۳ درصد نوتروفیل‌های پلی‌مورفونوکلئر (polymorpho-nuclear neutrophil) یا به اختصار PMN خون را تشکیل می‌دهند و هنوز تکامل نهایی را پیدا نکرده‌اند. مرحله بعدی بلوغ گلبول‌های سفید نوتروفیل‌ها سگمانته هستند که هسته آن‌ها جدا شده و به شکل اصلی PMN در آمده است. افزایش در تعداد باندسل‌ها در خون محیطی نشان‌دهنده وجود عفونت باکتریایی می‌باشد. شیفت به چپ هم معنا با افزایش درصد باندسل‌ها در خون می‌باشد. از سوی دیگر، افزایش گلبول‌های سفید فقط به دلیل عفونت‌های باکتریایی اتفاق نمی‌افتد، ممکن است بیمار کاندیدیازیس واژینال داشته باشد و منجر به افزایش گلبول‌های سفید شود. آسیب‌های بافتی مثل انفارکتوس میوکارد، سوختگی، آرتریت آسم و بیماری‌های التهابی روده و هر عاملی که قسمتی از بافت بدن را تخریب کند، می‌تواند سبب افزایش گلبول‌های سفید گردد. تجویز دوز بالای کورتیکواستروییدها نیز می‌تواند گلبول‌های سفید را به صورت گذرا افزایش دهد. این موضوع را در بیماران مبتلا به لوپوس که گاهی متیل‌پردنیزولون را به صورت پالس با دوز ۱-۰/۵ گرم در چند روز متوالی تزریق می‌کنند، می‌توان دید. علت این امر آزاد شدن نوتروفیل‌هایی است که در دیواره عروق قرار دارند. در لوسمی، اختلال‌های متابولیک آکلامپسی، فنیل کتونوری، اورمی و نقرس نیز افزایش گلبول‌های سفید دیده می‌شود. البته، باید توجه داشت که افزایش گلبول‌های سفید همیشه نگران‌کننده نیست. در برخی شرایط این افزایش پاسخی فیزیولوژیک تلقی می‌شود: مثلا به دنبال ورزش‌های شدید، ماه‌های آخر بارداری، زایمان جراحی و دوره نوزادی این افزایش دیده می‌شود. بنابراین، اگر در خانمی باردار گلبول‌های سفید ۱۲۰۰۰ mm3/cells باشد و نوتروفیل‌ها افزایش یافته باشند، می‌تواند به علت بارداری باشد.

پلی‌مورفونوکلئرها سلول‌هایی چند هسته‌ای هستند. بازوفیل‌ها، ائوزینوفیل‌ها، ماست‌سل‌ها و نوتروفیل‌ها جزء پلی‌مورفونوکلئرها طبقه‌بندی می‌شوند ولی چون غالب پلی‌مورفونوکلئرها را نوتروفیل‌ها تشکیل می‌دهند، این واژه‌ها معادل هم استفاده می‌شوند. نوتروپنی به کاهش پلی‌مورفونوکلئرها به کمتر از ۲۰۰۰ mm3/cells اطلاق می‌گردد. از دلایل نوتروپنی می‌توان به لنفوم شیمی درمانی و کارسینومای متاستاتیک اشاره کرد. اگر درصد باندسل‌ها را با نوتروفیل‌ها جمع کنیم و در تعداد کل گلبول‌های سفید ضرب کنیم و حاصل را بر ۱۰۰ تقسیم کنیم، تعداد کل نوتروفیل‌ها (absolute neutrophil count) یا ANC به دست می‌آید:

تعداد کل نوتروفیل‌ها = گلبول‌های سفید × (درصد باندسل‌ها + درصد نوتروفیل‌ها) ÷۱۰۰

اگر این عدد کمتر از ۱۰۰۰ mm3/cells باشد خطر عفونت بالا است و اگر کمتر از ۵۰۰ mm3/cells باشد، آگرانولوسیتوز مطرح است. بنابراین آگرانولوسیتوز به این معنی عدم وجود نوتروفیل نیست.

در مورد لنفوسیت‌ها، تعدادی که در خون دیده می‌شود فقط درصدی از کل لنفوسیت‌ها است چون بیشتر آن‌ها در طحال و غدد لنفاوی هستند. لنفوسیت‌های B مسؤول ایمنی هومورال و لنفوسیت‌های T مسؤول ایمنی سلولی هستند. بالا بودن لنفوسیت‌ها بیشتر نشان‌دهنده عفونت‌های ویروسی است، در حالی که بالا بودن نوتروفیل‌ها بیشتر مطرح‌کننده عفونت‌های باکتریایی یا قارچی است. از علل افزایش لنفوسیت‌ها می‌توان به عفونت‌های ویروسی (سرخک، سرخجه، اوریون آبله‌مرغان، هپاتیت، منونوکلئوز عفونی)، لوکمی لنفوبلاستیک حاد (ALL)، لوکمی لنفوبلاستیک مزمن (CLL) و دوره نوزادی اشاره کرد.

منوسیت‌ها ۷-۳ درصد از گلبول‌های سفید را تشکیل می‌دهند. زمانی‌که این سلول‌ها وارد بافت می‌گردند ماکروفاژ نامیده می‌شوند. افزایش این سلول‌ها در اندوکاردیت باکتریایی تحت حاد دیده می‌شود. در سل و مالاریا هم بیشتر ماکروفاژها افزایش پیدا می‌کنند. ائوزینوفیل‌ها ۳-۱ درصد از گلبول‌های سفید را تشکیل می‌دهند و بیشتر در آسم، آلرژی، کهیر، عفونت‌های انگلی و برخی از بیماری‌های روماتولوژی و کلاژن واسکولار مثل آرتریت روماتویید و در بعضی سرطان‌ها مثل لنفوم هوچکین افزایش می‌یابند. بازوفیل‌ها ۱-۰ درصد از گلبول‌های سفید را تشکیل می‌دهند. ممکن است بازوفیل‌ها در خون دیده نشوند. افزایش این رده بیشتر در لوسمی میلوبلاستیک مزمن مشاهده می‌گردد.

تعداد پلاکت‌ها به طور طبیعی ۴۵۰۰۰۰-۱۵۰۰۰۰ mm3/cells است. اگر پلاکت بیمار به پایین‌تر از ۱۵۰۰۰ mm3/cells تقلیل‌یابند حتما باید تزریق پلاکت صورت گیرد. بسیاری از بیماران تا پلاکت ۲۰۰۰۰ mm3/cells را به خوبی تحمل می‌کنند و دچار مشکل خاصی نمی‌شوند. افزایش پلاکت‌ها نیز یک واکنش طبیعی بدن به برخی استرس‌ها است (مانند آن‌چه که با CRP و ESR که از پروتئین‌های فاز حاد هستند دیده می‌شود) و در تروما، شکستگی، خونریزی حاد اسپلنکتومی (زیرا یکی از جاهایی که پلاکت‌ها تخریب می‌شوند، طحال است) و در پلی‌سیتمی و بعد از زایمان نیز ملاحظه می‌گردد.

کاهش تعداد پلاکت‌ها در شرایطی مثل انعقاد درون‌رگی منتشر (Disseminated intravascular coagulation) یا DIC که بیشتر در بیماران بدحال دیده می‌شود، ترومبوسیتوپنی پورپورای ایدیوپاتیک (Idiopathic Thrombocytopenic Purpura) یا ITP که ممکن است دلیل خاصی برای آن مشخص نشود، مشاهده می‌گردد. گاهی در درگیری، سیستم ایمنی نیز منجر به تخریب پلاکت‌ها می‌شود. از داروهایی که می‌توانند سبب بروز ترومبوسیتوپنی گردند، می‌توان به تیکلوپیدین اشاره کرد که در خیلی جاها این دارو حذف شده است. داروهای هپارین، ریفامپین، تیازیدها، استروژن و الکل نیز ماند اسپلنومگالی، منونوکلئوز عفونی و برخی لوسمی‌ها می‌توانند سبب بروز ترومبوسیتوپنی گردند.

منابع

1. Schuartz CR. Garnson MW. Interpretation of clinical laboratory test.

2. Koda-Kimble M. Young L. Alldredge B (Eds). Applied Therapeutics. The Clinical Use of Drugs. 9th Edition. Philadelphia: Lippincott williams; 2009: 2/1-2/22.