ترجمه: سروش سرداری*

# نکاتی پیرامون تستهای آزمایشگاهی

## ۲ـ هماتولوژی

**مقدمه:**

مطلبی که در ذیل به نظر شما خواهد رسید خلاصه‌ای از تستهای رایج آزمایشگاهی در زمینه هماتولوژی می‌باشد. غالب تستهای هماتولوژیک شامل شمارش سلولهای خون یا تهیه یک لایه نازک از خون و مطالعه آن می‌باشد. شمارش سلولهای خون را می‌توان برروی یک نمونهٔ ۵ میلی‌لیتری انجام داد. بررسی یک لایه نازک رنگ‌آمیزی شده خون، اطلاعاتی پیرامون ظاهر و تعداد هریک از انواع سلولها به ما می‌دهد.

مطالعات بیشتر برروی بیمار باید توسط آزمایش مغز استخوان انجام شود، و این آزمایشات مشخص‌کنندهٔ میزان ذخایر آهن، حضور و نوع سلولهای غیرعادی می‌باشند.

**گلبولهای قرمز:**

اصطلاح آنمی دلالت بر پائین بودن غلظت هموگلوبین یا تعداد گلبولهای قرمز در خون داشته و مقادیر طبیعی این پارامترها

* دانشجوی دانشکده داروسازی تهران ـ واحد ژنریک پخش رازی

بستگی به سن، جنس و ارتفاع محل زندگی شخص دارد. بنابراین مقادیر خونی مربوط به افراد باید با محدودهٔ اعداد مرجعی مناسب مقایسه گردد.

**○ علامت مشخصه فقدان آهن، گلبولهای قرمز کوچک و کمرنگ که دارای مقادیر اندک هموگلوبین است، می‌باشد.**

علامت مشخصه فقدان آهن، گلبولهای قرمز کوچک (microcyte) و کمرنگ که دارای مقادیر اندک هموگلوبین است (hypochrome) می‌باشد. بیماران با کم‌خونی ناشی از فقر آهن، دارای مقادیر کمتری از حجم میانگین بر گلبول (M.C.V. = mean corpuscular volume) و هموگلوبین به ازاء هر گلبول (M.C.H = mean corpuscular haemoglobin)، نسبت به افراد سالم می‌باشند.

آنمی مگالوبلاستیک به علت کمبود ویتامین $B_{12}$ یا فولات بوجود آمده و توام با پیدایش گلبولهای قرمز بزرگ (macro-cytes) به‌علت کاهش تقسیمات سلولی در مغز استخوان می‌باشد. برخی عوامل سیتوتوکسیک قادر به‌ایجاد آنمی مگالوبلاستیک می‌باشند. ماکروسیتوز در افراد الکلی و بیماران مبتلا به بیماری کبدی، هیپو-تیروئیدیسم و سایر بیماریهای سیستمیک دیده می‌شود.

در آنمی همولیتیک، گلبولهای قرمز بدون رسیدن به مرحله بلوغ، تخریب شده و هموگلوبین آنها بیرون ریخته، شکسته و سپس به بیلیروبین بدل می‌شود که ابتدا کونژوگه شده و در مرحله بعد بداخل صفرا ترشح می‌گردد. همولیز توسط عوامل ژنتیکی (مثل اسفروسیتوز ارثی که غشاء و آنزیمهای گلبولهای قرمز معیوب می‌باشد) یا بصورت اکتسابی (داروها یا عفونت) ایجاد می‌گردد. یکی از راههای شناسائی عامل همولیز، بررسی شکل گلبولهای قرمز می‌باشد. مثلا در کم‌خونی داسی شکل، گلبولهای قرمز به شکل داس و در همولیز اتوایمون، کروی شکل (spherocyte) می‌باشند.

رتیکولوسیتها، گلبولهای قرمز تازه تشکیل شده بوده و معمولا کمتر از ۲% گلبولهای قرمز را تشکیل می‌دهند. در کم‌خونی، تعداد این سلولها افزایش می‌یابد که علت آن فعالتر شدن مغز استخوان در طول کم‌خونی می‌باشد.

| Test | Reference range[2] |
|---|---|
| Haemoglobin (Hb) | 13.5-17.5g/dl |
| Red cell count (RCC) | |
| — males | $4.6\text{-}6.5\times10^{12}$/L |
| — females | $3.8\text{-}5.8\times10^{12}$/L |
| Haematocrit (HCT) (packed cell volume) | |
| — males | 0.4-0.54 |
| — females | 0.37-0.49 |
| Mean corpuscular volume (MCV) | 78-99 femtolitre |
| Mean corpuscular haemoglobin (MCH) | 27-32 picogram |
| White cell count (WCC) | $4.0\text{-}8.0\times10^{9}$/L |
| Differential WCC— | |
| Neutrophils | $2.0\text{-}7.5\times10^{9}$/L |
| Lymphocytes | $1.5\text{-}4.0\times10^{9}$/L |
| Monocytes | $0.2\text{-}0.8\times10^{6}$/L |
| Eosinophils | $0.04\text{-}0.4\times10^{9}$/L |
| Basophils | $<0.1\times10^{9}$/L |
| Platelet count (Pt) | $150\text{-}400\times10^{9}$/L |

**تستهای معمولی هماتولوژی**

**پلی‌سیتمی:**

این بیماری توام با افزایش تودهٔ

گلبولهای قرمز بدن بوده و ناشی از بدخیمی‌ها (مثل پلی‌سیتمی نوع rubra vera)، هیپوکسی (مثل زندگی در ارتفاعات بالا یا بیماریهای تنفسی مزمن) یا در بیماریهائی که همراه با افزایش تولید اریتروپویتین (درمورد برخی تومورها) هستند، می‌باشد. اریتروپویتین هورمونی است که باعث تحریک مغز استخوان جهت ساختن گلبولهای قرمز می‌شود.

**ویتامین $B_{12}$ و فولات:**

سنجش ویتامین $B_{12}$ و فولات جهت تعیین عامل ایجاد آنمی مگالوبلاستیک مفید است. "intrinsic factor" یک پروتئین مترشحه در شیره معدی بوده و با ویتامین $B_{12}$ موجود در غذا کمپلکسی را که به راحتی در ایلئوم جذب می‌شود ایجاد می‌کند. بنابراین کمبود ویتامین $B_{12}$ می‌تواند ناشی از برداشتن معده، ایلئوم یا مصرف نکردن مواد غذایی حاوی این ویتامین باشد. ازجمله عوامل فقدان فولات، دارودرمانی (مثل سولفامیدها و ضد تشنج‌ها) و کمبودهای غذایی است.

آنمی پرنیسیوز یکی از اشکال آنمی مگالوبلاستیک است که به‌علت تخریب ایمونولوژیکی مخاط معدی و به دنبال آن کاهش میزان "intrinsic factor" بوجود می‌آید.

**○ کمبود ویتامین B12 می‌تواند ناشی از برداشتن معده، ایلئوم یا مصرف نکردن مواد غذایی حاوی این ویتامین باشد.**

**سرعت رسوب گلبولهای قرمز:**

زمان ته‌نشین شدن اریتروسیتها (ESR) عددی است که بیانگر سرعت رسوب گلبولهای قرمز تحت اثر جاذبه زمین می‌باشد. در مواردی که تغییری در پروتئین‌های پلاسما رخ دهد، افزایشی در ESR ایجاد شده و در این حالت یک شاخص غیراختصاصی بیماری یا فعالیت ناشی از آن (مثل آرتریت روماتوئید، نارسایی کلیوی یا عفونت) می‌باشد.

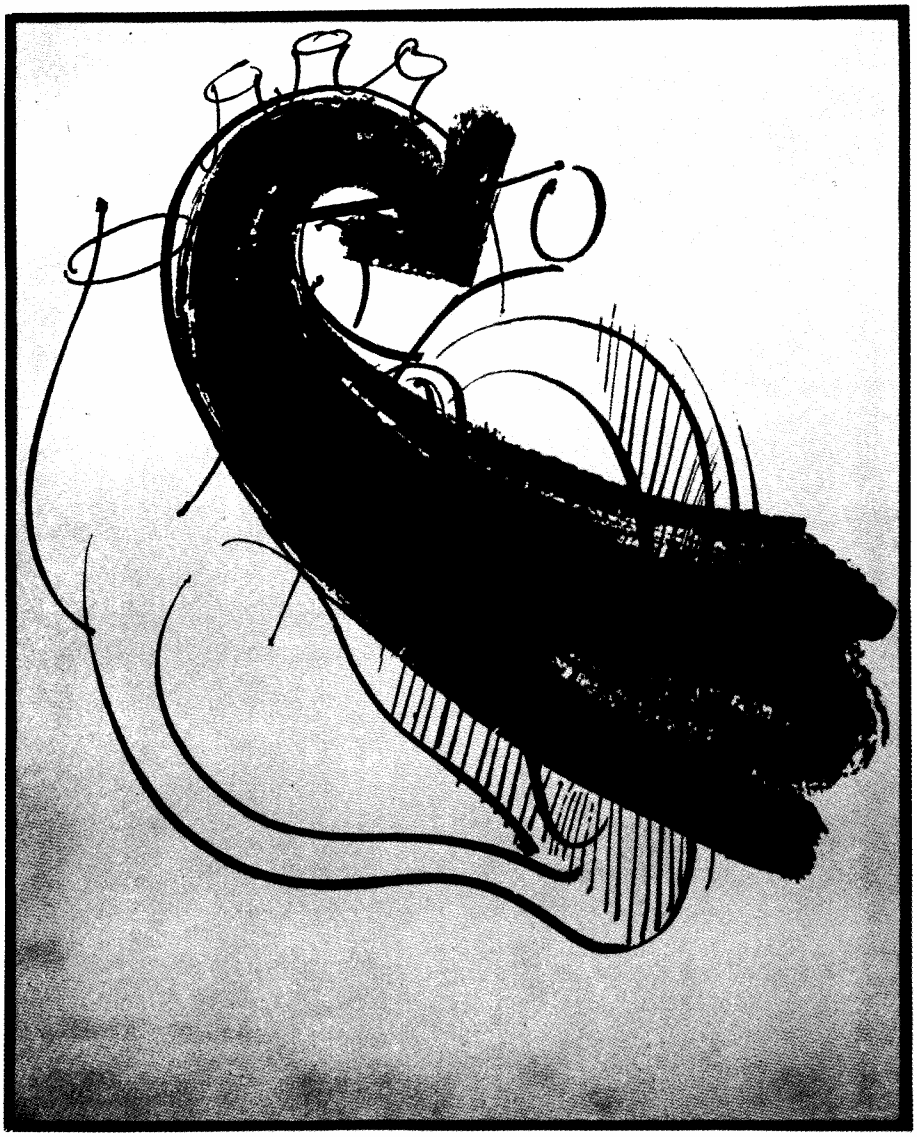
| FACTOR | COMMON SYNONYMS |
|---|---|
| I | Fibrinogen |
| I' | Fibrin monomer |
| I" | Fibrin polymer |
| II | Prothrombin |
| III | Tissue thromboplastin |
| IV | Calcium, $Ca^{2+}$ |
| V | Labile factor |
| VII | Proconvertin |
| VIII | Antihemophilic globulin, AHG |
| IX | Christmas factor, PTC |
| X | Stuart factor |
| XI | Plasma thromboplastin antecedent, PTA |
| XII | Hageman factor |
| XIII | Fibrin-stabilizing factor |
| HMW-K | High-molecular-weight kininogen, Fitzgerald factor |
| Pre-K | Prekallikrein, Fletcher factor |
| Ka | Kallikrein |
| PL | Platelet phospholipid |

**فاکتورهای خونی**

**آهن سرم، ظرفیت اتصال آهن و فریتین:**

از این عوامل می‌توان در شناسایی آنمی میکروسیتیک بهره جست. در کمبود ساده آهن، غلظت سرمی آهن کاهش یافته ولی ظرفیت اتصال آهن (که نشاندهندهٔ جایگاههای در دسترس برای اتصال آهن روی پروتئین انتقال‌دهندهٔ آن یعنی ترانسفرین می‌باشد) افزایش یافته است. در یک نوع آنمی مقاوم به‌نام "anaemia of chronic disease" اختلال انتقال آهن به نحوی که بدن نمی‌تواند آن را به مصرف برساند، وجود دارد و هردو مورد

آهن سرم و ظرفیت اتصال آهن کاهش می‌یابد. در این آنمی مقاوم که در آرتریت روماتوئید و سل دیده می‌شود، با سنجش بیماریهای التهابی، می‌توان سایر روشهای سنجش آهن، مثل بررسی مغز استخوان را بکار برد.



فریتین (پروتئین ذخیره‌ساز آهن) می‌توان احتمال کمبود همزمان آهن را بررسی کرد. در ضمن بعلت تاثیرپذیری خود فریتین از

**گلبولهای سفید:**

گلبولهای سفید (لکوسیتها) به دو دستهٔ میلوئید و لنفوئید تقسیم می‌شوند.

سلولهای میلوئید از مغز استخوان منشاء گرفته و شامل گرانولوسیتها (نوتروفیل،

**○ افزایش تعداد نوتروفیلها عمدتا بعلت عفونت بوده ولی گاهی در اختلالات عمومی مثل انفارکتوس میوکارد، بدخیمی‌ها یا مصرف داروها (بخصوص کورتیکواستروئیدها) نیز دیده میشود.**

ائوزینوفیل و بازوفیل) و مونوسیتها (ماکروفاژ) می‌شوند. عمل فاگوسیتوز به‌عهدهٔ این سلولها بوده و بدین ترتیب نقش آنها در مبارزه با عفونت مشخص می‌گردد. سلولهای لنفوئید از مغز استخوان و اعضاء لنفوئید تولید شده و شامل لنفوسیتها هستند. لنفوسیتها در مکانیسم های دفاعی ایمونولوژیک نقش خود را ایفا می‌کنند. نوتروفیلها و لنفوسیتها، به‌ترتیب ۷۵-۴۰٪ و ۴۵-۲۰٪، یعنی اکثر گلبولهای سفید را تشکیل می‌دهند.

**نوتروفیلها:**

افزایش تعداد این سلولها (نوتروفیلی یا لکوسیتوز نوتروفیلی) عمدتا بعلت عفونت بوده ولی گاهی در اختلالات عمومی مثل انفارکتوس میوکارد، بدخیمی‌ها یا مصرف داروها (بخصوص کورتیکواستروئیدها) نیز دیده می‌شود.

به کاهش تعداد نوتروفیلها، نوتروپنی

**○ افزایش پلاکتها در بدخیمی‌ها، اختلالات التهابی مثل آرتریت روماتوئید و یا در پاسخ به کم‌خونی حاد یا مزمن بوجود می‌آید.**

گفته می‌شود. معمولا در عفونتهای حاد ویروسی مثل آنفلوانزا یا مونونوکلئوز عفونی (glandular fever)، نوتروپنی موقتی خفیفی دیده می‌شود. همچنین در برخی عفونتهای ناشی از باکتری‌ها یا تک‌یاخته‌ها مثل سپتی‌سمی شدید (بالاخص موارد مربوط به گرم منفی‌ها و استافیلوککها) و مالاریا نیز چنین حالتی دیده می‌شود.

کاهش فعالیت مغز استخوان ناشی از داروها معمولا یکی از عوامل نوتروپنی طولانی است. داروهای ایجادکنندهٔ این حالت عبارت از: سیتوتوکسیکها، سولفامیدها، کاربیمازول و کاربامازپین می‌باشند. همچنین نوتروپنی ممکن است بعلت اختلالات اتوایمون بافت همبند، بزرگی طحال و فقدان ویتامین $B_{12}$ یا

**○ جهت سنتز کبدی پروترومبین (فاکتور ۲) و فاکتورهای ۷، ۹ و ۱۰، وجود ویتامین K الزامی است.**

فولات باشد. در لوسمی شدید، تعداد نوتروفیلها کم شده ولی با این حال معمولا تعداد کل گلبولهای سفید به‌علت حضور انواع نابالغ آن (blast cells) افزایش یافته است. در آگرانولوسیتوز، کاهش شدیدی در تعداد گرانولوسیتها (عمدتا نوتروفیلها) به چشم می‌خورد.

**لنفوسیتها:**

لنفوسیتوز (افزایش تعداد لنفوسیتها) در عفونتهای ویروسی بوجود می‌آید. در مونونوکلئوز عفونی، لنفوسیتهای فوق‌العاده بزرگی بوجود می‌آیند. یکی از علل لنفوسیتوز در بیماران مسن، لوسمی لنفوسیتیک مزمن است.

**مونوسیتها :**

مونوسیتوز در عفونتهای باکتریال مزمن مثل سل و آندوکاردیت باکتریال و برخی عفونتهای ویروسی و تک یاختهای دیده می‌شود .

**○ علت کم‌خونی آپلاستیک عمدتا آسیب به‌مغز استخوان به‌وسیلهٔ داروها، مواد شیمیایی و ویروسها می‌باشد.**

**ائوزینوفیلها :**

افزایش تعداد ائوزینوفیلها (ائوزینوفیلی) در عفونتهای انگلی مثل کرمهای نواری و همچنین در حساسیتها دیده می‌شود . در ائوزینوفیلی ریوی، افزایش تعداد این سلولها همراه ترشح مایعات بین سلولی بوده که این حالت اغلب ناشی از داروهایی مثل سولفامیدها و نیتروفورانتوئین است .

**پلاکتها :**

افزایش تعداد پلاکتها (ترومبوسیتوز) در بدخیمی‌ها ، اختلالات التهابی مثل آرتریت روماتوئید و یا در پاسخ به کم‌خونی حاد یا مزمن بوجود می‌آید .

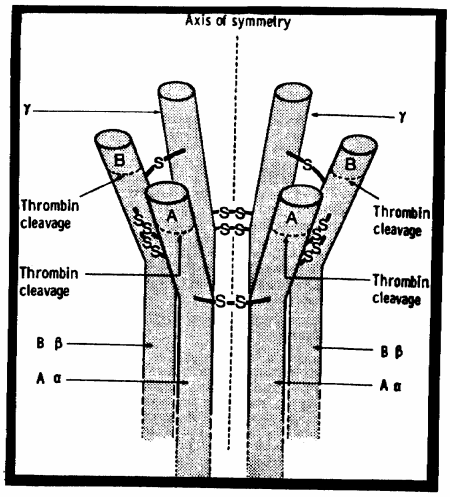
کاهش خفیف تعداد پلاکتها (ترومبو ـ سیتوپنی) بدنبال عفونتهای ویروسی و انواع شدید آن بعلت آسیب به مغز استخوان (در بدخیمی‌ها یا حاصل عمل داروهایی مثل سیتوتوکسیکها) تخریب ایمونولوژیک پلاکتها (پورپورای ترومبوسیتوپنیک خودبخود) و داروها (کینین و هپارین) ایجاد می‌گردد .

**آزمایشهای مربوط به هموستاز (haemostasis) :**

زمان خونریزی (bleeding time) عبارت از مدت زمان لازم برای توقف خونریزی پس از ایجاد یک برش سطحی استاندارد برروی پوست می‌باشد . این زمان در ترومبوسیتوپنی و اختلال عمل پلاکتها غیرطبیعی است .

**انعقاد خون :**

شروع مراحل انعقاد شامل دو مسیر مستقل




**انتهای یک فیبرینوژن و مکانهائی که از آنها ترومبین باعث شکستن این ملکول و تبدیل آن به فیبرین می‌شود .**

می‌باشد . مسیر داخلی (intrinsic) با فعال شدن فاکتورهای تماسی XII و XI بعلت مجاورت با کلاژن بیرون آمده از

جای اصلی خود، یا با تجمع پلاکتی آغاز می‌گردد. مسیر خارجی (extrinsic) توسط ترومبوپلاستین حاصل از تخریب بافت (ترومبوپلاستین بافتی) شروع می‌شود. این دو راه پس از تولید فاکتور Xa دارای مسیر مشترک هستند.

**زمان پروترومبین (PT):**

این زمان سنجشگر مسیر خارجی بوده و برای تعیین وضعیت انعقاد بهنگام مصرف داروهای ضدانعقاد خوراکی بکار می‌رود. حاصل این آزمایش به‌صورت نسبت این زمان به زمان طبیعی ذکر می‌شود. از این آزمایش در تشخیص نارساییهای انعقادی ثانوی به بیماریهای کبدی یا کمبود ویتامین K نیز استفاده می‌شود.

جهت سنتز کبدی پروترومبین (فاکتور II) و فاکتورهای VII، IX و X، وجود ویتامین K الزامی است. داروهای ضدانعقاد خوراکی با ویتامین K رقابت کرده و سنتز فاکتورهای فوق را کاهش می‌دهند. آزمایش زمان پروترومبین، نسبت به‌کاهش فاکتورهای II، VII و X بسیار حساس است.

آزمایش دیگر مربوط به‌انعقاد، زمان کائولن ـ سفالین یا (A.P.T.T.=activated partial thromboplastin time) که مربوط به تعیین وضعیت مسیر داخلی انعقاد است می‌باشد. این زمان در فقدان برخی فاکتورهای انعقادی که‌زمان پروترومبین طبیعی است (مثل هموفیلی)، افزایش می‌یابد. مورد مصرف دیگر این آزمایش بررسی کنترل انعقاد با هپارین است.

بمنظور تعیین میزان تبدیل فیبرینوژن به فیبرین، از زمان انعقاد ترومبین (TCT=thrombin clotting time) استفاده می‌شود. این زمان در فقدان فیبرینوژن و نیز با حضور مهارکننده‌های تبدیل فیبرینوژن به فیبرین (هپارین و محصولات تجزیه فیبرینوژن) غیرطبیعی می‌گردد. انعقادهای داخل‌عروقی منتشره (DIC = disseminated intravascular coagulation) که در اثر تحریک مکانیسم انعقادی، تولید گسترده فیبرین در شبکه عروق و بدنبال آن کاهش پلاکتها، فاکتورهای انعقادی و تحریک تخریب فیبرین ایجاد می‌گردد را می‌توان با این آزمایش تشخیص داد. در انعقادهای داخل عروقی منتشره، خونریزیهای شدید و ناگهانی بوجود می‌آید. همچنین در حالات مزمن این سندرم، تخریبهای بافتی به‌علت پیدایش ترومبوزهای کوچک در شریانچه‌ها و مویرگها پدید می‌آید.

**آنمی آپلاستیک:**

علت این کم‌خونی عمدتا آسیب به مغز استخوان به وسیله داروها، مواد شیمیایی و ویروسها می‌باشد. در این حالت تمام انواع سلولهای خون تحت تاثیر قرار گرفته و ایجاد آنمی، نوتروپنی و ترومبوسیتوپنی می‌کنند. گلبولهای قرمز معمولا در این بیماری ازنظر شکل ظاهری طبیعی بوده، ولی رتیکولوسیتها کاهش یافته یا اصلا وجود ندارند.

**مأخذ:**

Beswick, D.T.Kuczynska, J.; Understanding laboratory tests-haematology. The Pharm.J.242: 281-82, 1989.