

نکاتی پیرامون تستهای آزمایشگاهی

۲- هماتولوژی

مقدمه:

خون، اطلاعاتی پیرامون ظاهر و تعداد هریک از انواع سلولها به ما می‌دهد. مطالعات بیشتر بر روی بیمار باید توسط آزمایش مغز استخوان انجام شود، و این آزمایشات مشخص‌کننده 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

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 بر روی یک نمونه ۵ میلی‌لیتری انجام داد. بررسی یک لایه نازک رنگ‌آمیزی شده

* دانشجوی دانشکده داروسازی تهران -
واحد ژنریک پخش رازی

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

علامت مشخصه فقدان آهن، گلبولهای قرمز کوچک و کم رنگ که دارای مقادیر اندک هموگلوبین است، می باشد.

علامت مشخصه فقدان آهن، گلبولهای قرمز کوچک (microcyte) و کم رنگ که دارای مقادیر اندک هموگلوبین است (hypochrome) می باشد. بیماران با کم خونی 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 می باشند.

آزمی مگالوبلاستیک به علت کمبود ویتامین B₁₂ یا فولات بوجود آمده و توام با پیدایش گلبولهای قرمز بزرگ (macrocytes) به علت کاهش تقسیمات سلولی در مغز استخوان می باشد. برخی عوامل سیتوتوکسیک قادر به ایجاد آزمی مگالوبلاستیک می باشند. ماکروسیتوز در افراد الکلی و بیماران مبتلا به بیماری کبدی، هیپو- تیروئیدیسم و سایر بیماریهای سیستمیک دیده می شود.

در آزمی همولیتیک، گلبولهای قرمز بدون رسیدن به مرحله بلوغ، تخریب شده و هموگلوبین آنها بیرون ریخته، شکسته و سپس به بیلیروبین بدل می شود که ابتدا

کونژوگه شده و در مرحله بعد بداخل صفرا ترشح می گردد. همولیز توسط عوامل ژنتیکی (مثل اسفروسیتوز ارشی که غشاء و آنزیمهای گلبولهای قرمز معیوب می باشد) یا بصورت اکتسابی (داروها یا عفونت) ایجاد می گردد. یکی از راههای شناسائی عامل همولیز، بررسی شکل گلبولهای قرمز می باشد. مثلا در کم خونی داسی شکل، گلبولهای قرمز به شکل داس و در همولیز اتوایمون، کروی شکل (spherocyte) می باشند.

رتیکولوسیتها، گلبولهای قرمز تازه تشکیل شده بوده و معمولا کمتر از ۲٪ گلبولهای قرمز را تشکیل می دهند. در کم خونی، تعداد این سلولها افزایش می یابد که علت آن فعالتر شدن مغز استخوان

Test	Reference range ²
Haemoglobin (Hb)	13.5-17.5g/dl
Red cell count (RCC)	
— males	4.6-6.5×10 ¹² /L
— females	3.8-5.8×10 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)	4.0-8.0×10 ⁹ /L
Differential WCC—	
Neutrophils	2.0-7.5×10 ⁹ /L
Lymphocytes	1.5-4.0×10 ⁹ /L
Monocytes	0.2-0.8×10 ⁹ /L
Eosinophils	0.04-0.4×10 ⁹ /L
Basophils	<0.1×10 ⁹ /L
Platelet count (Pt)	150-400×10 ⁹ /L

تستهای معمولی هماتولوژی

در طول کم خونی می باشد.

پلی سیتمی:

این بیماری توام با افزایش توده

عددی است که بیانگر سرعت رسوب گلبولهای قرمز تحت اثر جاذبه زمین می‌باشد. در مواردی که تغییری در

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

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.

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 نشاندهنده جایگاههای در دسترس برای اتصال آهن روی پروتئین انتقال‌دهنده آن یعنی ترانسفرین می‌باشد) افزایش یافته است. در یک نوع آنمی مقاوم به نام "anaemia of chronic disease" اختلال انتقال آهن به نحوی که بدن نمی‌تواند آن را به مصرف برساند، وجود دارد و هر دو مورد

گلبولهای قرمز بدن بوده و ناشی از بدخیمی‌ها (مثل پلی‌سیمی نوع rubra vera)، هیپوکسی (مثل زندگی در ارتفاعات بالا یا بیماریهای تنفسی مزمن) یا در بیماریهای 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 B₁₂ و فولات:

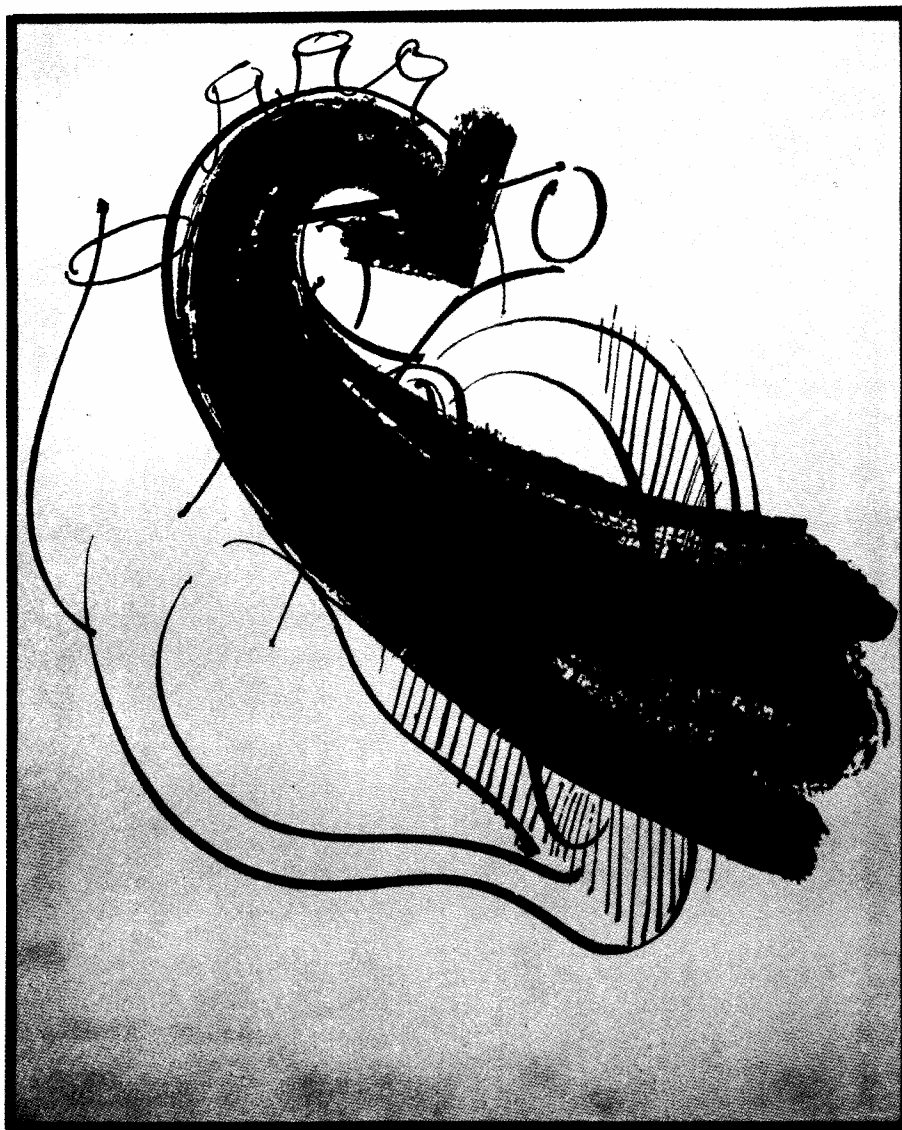
سنجش ویتامین B₁₂ و فولات جهت تعیین عامل ایجاد آنمی مگالوبلاستیک مفید است. "intrinsic factor" یک پروتئین مترشح در شیره معدی بوده و با ویتامین B₁₂ موجود در غذا کمپلکسی را که به راحتی در ایلئوم جذب می‌شود ایجاد می‌کند. بنابراین کمبود ویتامین B₁₂ می‌تواند ناشی از برداشتن معده، ایلئوم یا مصرف نکردن مواد غذایی حاوی این ویتامین باشد. از جمله عوامل فقدان فولات، دارودرمانی (مثل سولفامیدها و ضد تشنجه‌ها) و کمبودهای غذایی است. آنمی پرنیسیوز یکی از اشکال آنمی مگالو-بلاستیک است که به علت تخریب ایمونولوژیکی

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

مخاط معدی و به دنبال آن کاهش میزان "intrinsic factor" بوجود می‌آید. سرعت رسوب گلبولهای قرمز: زمان ته‌نشین شدن اریتروسیتها (ESR)

بیماریهای التهابی، می‌توان سایر روشهای
سنجش آهن، مثل بررسی مغز استخوان را
بکار برد.

آهن سرم و ظرفیت اتصال آهن کاهش
می‌یابد. در این آنمی مقاوم که در آرتریت
روماتوئید و سل دیده می‌شود، با سنجش



فریتین (پروتئین ذخیره‌ساز آهن) می‌توان
احتمال کمبود همزمان آهن را بررسی کرد.
در ضمن بعلت تاثیرپذیری خود فریتین از
گلبولهای سفید (لکوسیتها) به دو
دسته؛ میلوئید و لنفوئید تقسیم می‌شوند.

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

ه افزایش تعداد نوتروفیلها عمدتاً بعلت عفونت بوده ولی گاهی در اختلالات عمومی مثل انفارکتوس میوکارده، بدخیمی‌ها یا مصرف داروهای (بخصوص کورتیکواستروئیدها) نیز دیده میشود.

اغوزینوفیل و بازوفیل) و مونوسیتها (ماکروفاژ) می‌شوند. عمل فاگوسیتوز به عهده این سلولها بوده و بدین ترتیب نقش آنها در مبارزه با عفونت مشخص می‌گردد. سلولهای لنفویید از مغز استخوان و اعضای لنفویید تولید شده و شامل لنفوسیتها هستند. لنفوسیتها در مکانیسم‌های دفاعی ایمنولوژیک نقش خود را ایفا می‌کنند. نوتروفیسیتها و لنفوسیتها، به ترتیب ۷۵-۴۰٪ و ۴۵-۲۰٪، یعنی اکثر گلبولهای سفید را تشکیل می‌دهند.

نوتروفیلها:

افزایش تعداد این سلولها (نوتروفیلی یا لکوسیتوز نوتروفیلی) عمدتاً بعلت عفونت بوده ولی گاهی در اختلالات عمومی مثل انفارکتوس میوکارده، بدخیمی‌ها یا مصرف داروهای (بخصوص کورتیکواستروئیدها) نیز دیده می‌شود. به کاهش تعداد نوتروفیلها، نوتروپنی

ه افزایش پلاکتها در بدخیمی‌ها، اختلالات التهابی مثل آرتریت روما توئید و یا در پاسخ به کم‌خونی حاد یا مزمن بوجود می‌آید.

گفته می‌شود. معمولاً در عفونتهای حاد ویروسی مثل آنفلوآنزا 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 استافیلوکوکها) و مالاریا نیز چنین حالتی دیده می‌شود.

کاهش فعالیت مغز استخوان ناشی از داروها معمولاً یکی از عوامل نوتروپنی طولانی است. داروهای ایجادکننده این حالت عبارت از: سیتوتوکسیکها، سولفامیدها، کاربیمازول و کاربامازپین می‌باشند. همچنین نوتروپنی ممکن است بعلت اختلالات اتوایمون بافت همبند، بزرگی طحال و فقدان ویتامین B₁₂ یا

ه جهت‌سنز 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 معمولاً تعداد کل گلبولهای سفید به‌علت حضور انواع نابالغ آن (blast cells) افزایش یافته است. در آگرانولوسیتوز، کاهش شدیدی در تعداد گرانولوسیتها (عمدتاً نوتروفیلها) به چشم می‌خورد.

لنفوسیتها:

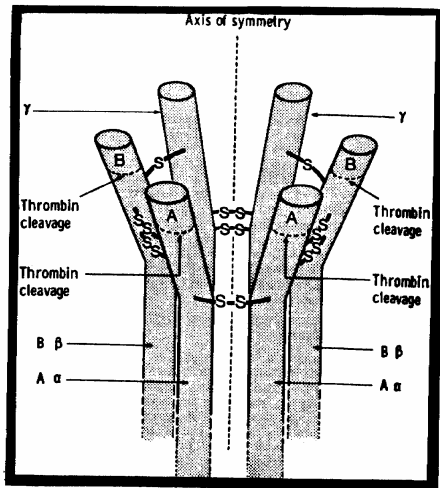
لنفوسیتوز (افزایش تعداد لنفوسیتها) در عفونتهای ویروسی بوجود می‌آید. در مونونوکلئوز عفونی، لنفوسیتهای فوق‌العاده بزرگی بوجود می‌آیند. یکی از علل لنفوسیتوز در بیماران مسن، لوسمی لنفوسیتیک مزمن است.

آزمایشهای مربوط به هموستاز
(haemostasis):

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

انعقاد خون:

شروع مراحل انعقاد شامل دو مسیر مستقل



انتهای یک فیبرینوزن و مکانهایی که از
آنها ترومبین باعث شکستن این ملکول و
تبدیل آن به فیبرین می شود.

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

مونوسیتها:

مونوسیتوز در عفونتهای باکتریال مزمن
مثل سل و آندوکاردیت باکتریال و برخی
عفونتهای ویروسی و تک پاخته‌ای دیده
می شود.

علت کم خونی آپلاستیک عمدتاً آسیب
به مغز استخوان به وسیله داروها، مواد
شیمیایی و ویروسها می باشد.

اٹوزینوفیلیا:

افزایش تعداد اٹوزینوفیلها (اٹوزینوفیلی)
در عفونتهای انگلی مثل کرمهای نواری و
همچنین در حساسیتها دیده می شود. در
اٹوزینوفیلی ریوی، افزایش تعداد این
سلولها همراه ترشح مایعات بین سلولی
بوده که این حالت اغلب ناشی از داروهای
مثل سولفامیدها و نیتروفوران‌توئین است.

پلاکتها:

افزایش تعداد پلاکتها (ترومبوسیتوز) در
بدخیمیها، اختلالات التهابی مثل
آرتریت روماتوئید و یا در پاسخ به کم خونی
حاد یا مزمن بوجود می آید.

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

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 به صورت 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 به کاهش فاکتورهای II، VII و X بسیار حساس است.

آزمایش دیگر مربوط به انعقاد، زمان کائولن - 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 که زمان پروترومبین طبیعی است (مثل هموفیلی)، افزایش می‌یابد. مورد مصرف دیگر این آزمایش بررسی کنترل انعقاد با هیپارین 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 (هیپارین و محصولات تجزیه فیبرینوژن) غیرطبیعی می‌گردد. انعقادهای داخل‌عروقی منتشره

(intravascular coagulation)

(DIC = disseminated) 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 داخل‌عروقی منتشره، خونریزیهای شدید و ناگهانی بوجود می‌آید. همچنین در حالات مزمن این سندرم، تخریبهای بافتی به علت پیدایش ترومبوزهای کوچک در شریانچه‌ها و مویرگها پدید می‌آید.

آزمی آپلاستیک:

علت این کم‌خونی عمدتاً 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 معمولاً در این بیماری از نظر شکل ظاهری طبیعی بوده، ولی رتیکولوسیتها کاهش یافته یا اصلاً وجود ندارند.

مأخذ:

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