

## اثر غلظت های مختلف ماده ضد انعقاد سیترا ت بر روی نتایج زمان پروترومبین (PT) و ترمبوپلاستین نسبی (APTT) در بیماران آنمیک

ژیلا ترابی زاده (M.D.) \* فرشاد نقشوار (M.D.) \*\*  
نغمه شهربندی (M.D.) \*\*\*

### چکیده

سابقه و هدف: جهت جمع آوری نمونه های خون برای اندازه گیری زمان PT و APTT به طور روتین در ایران حتی در بیماران آنمیک نیز از ۹ قسمت خون کامل و یک قسمت سیترا ت سدیم ۳/۶ درصد استفاده می شود، در حالیکه در برخی از کیت های آزمایشگاهی و کتب مرجع توصیه به تصحیح حجم سیترا ت با توجه به میزان هماتوکریت (HCT) شده است. ما در این تحقیق نتایج تست PT و APTT را نزد بیماران آنمیک با و بدون تصحیح حجم سیترا ت مقایسه کرده ایم.

مواد و روش ها: این تحقیق به روش تجربی بر روی نمونه خون ۸۰ بیمار آنمیک انجام گرفت و تست PT و APTT برای هر بیمار در ۲ لوله با غلظت سیترا ت روتین به نسبت ۹ به ۱ در یکی و با غلظت سیترا تی که حجم آن با توجه به میزان HCT تصحیح شده است. آزمایش ها با استفاده از کیت بیومریو و دستگاه کواگولومتر انجام شد. نتایج هر لوله نیز جداگانه گزارش شد. نتایج بر اساس آزمون t- student مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج: میانگین اختلاف PT بین دو لوله ۰/۳ ثانیه و APTT ۱/۱۵ ثانیه بوده است.

استنتاج: تصحیح حجم سیترا ت با توجه به میزان HCT تفاوت معنی داری را در میزان PT و APTT نسبت به زمانی که این تصحیح صورت نگرفته و غلظت سیترا ت به طور روتین استفاده شود (نسبت ۹ به ۱) هم از نظر بالینی و هم از نظر آماری نشان نمی دهد.

واژه های کلیدی: زمان پروترومبین، زمان ترمبوپلاستین، هماتوکریت، سیترا ت، آنمی

### مقدمه

با توجه به اثر مهاری سیترا ت سدیم بر روی کلسیم (Ca) پلاسما و نقشی که (Ca) در فرایند انعقاد (راه داخلی و خارجی) به عنوان عامل مشترک دارد، رعایت دقیق نسبت پلاسما به سیترا ت استفاده شده به عنوان ماده ضد انعقاد باشد (۳،۲).

نتایج تست PT و APTT اغلب برای ارزیابی عملکرد هموستاتیک استفاده می شود. نمونه های خون برای مطالعات انعقادی نیاز به ۹ قسمت خون کامل به ۱ قسمت ماده ضد انعقاد دارد. ماده ضد انعقاد استفاده شده سیترا ت سدیم ۳/۶ درصد می باشد (۱).

این تحقیق طی شماره ۲۰-۷۸ در شورای پژوهشی دانشگاه ثبت گردیده، با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام شده است.

✉ ساری- خیابان امیرمازندرانی- مرکز آموزشی درمانی امام خمینی

\* متخصص پاتولوژی و استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

\*\*\* دستیار پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی مازندران

\*\* متخصص پاتولوژی و استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

گرفته شد.  $1/18$  میلی لیتر از خون در لوله آزمایش که حاوی  $3/4^{\circ}\text{C}$  سیترات سدیم  $3/6$  درصد، ریخته شد.  $1/8^{\circ}\text{C}$  باقیمانده در لوله دوم که حجم سیترات آن با توجه به میزان HCT تعدیل شده بود، منتقل گردید. تعدیل حجم سیترات با توجه به فرمول زیر صورت پذیرفت (۴،۲).

$$(100 - \text{HCT}) \times \text{حجم خون} \times 0.018 = \text{حجم ماده ضد انعقاد}$$

انجام آزمایش بر روی تمام نمونه ها حداکثر در ظرف ۲ ساعت از نمونه گیری با استفاده از کیت بیومریو و دستگاه Photo-optical coagulation instrument صورت گرفت. نتایج حاصل با استفاده از آزمون آماری t-student مورد بررسی قرار گرفت.

### نتایج

حاصل اندازه گیری PT و APTT نزد بیماران آنمیک با حجم سیترات تصحیح شده و تصحیح نشده بر اساس میزان هماتوکریت به صورت جدول شماره ۱ و نمودارهای ۱ و ۲ نمایش داده شده است.

با توجه به جمع آوری روتین نمونه های خون برای مطالعات انعقادی با نسبت ۹ به ۱ (خون کامل به سیترات) در بیماران آنمیک در آزمایشگاهها و توصیه ای که در کیت های آزمایشگاهی برای تصحیح حجم سیترات با توجه به میزان HCT شده است و به منظور پاسخ به این سؤال که آیا تصحیح حجم سیترات در بیماران آنمیک ضرورت دارد یا خیر؟ (۵) این تحقیق بر روی بیماران آنمیک بستری در بیمارستان امام خمینی ساری در سال ۱۳۷۸ انجام شد.

### مواد و روش ها

این مطالعه به روش تجربی روی نمونه خون  $80$  بیمار آنمیک بستری در بیمارستان امام خمینی انجام شد. معیار آنمی برای بیماران زن مقادیر کمتر از  $12$  میلی گرم در دسی لیتر و برای مردان مقادیر کمتر از  $14$  میلی گرم در دسی لیتر بوده است. از این بیماران توسط تکنسین ماهر این مرکز با استفاده از سرنگ  $5^{\circ}\text{C}$  به میزان  $3/6^{\circ}\text{C}$  خون وریدی

جدول شماره ۱: نتایج حاصل از بررسی پروترومبین و ترومبولاستین نسبی در مقادیر مختلف سیترات در بیماران آنمیک

متغیر	تعداد جفت نمونه	Corr*	میانگین	انحراف معیار	t value	اختلاف بین دونمونه
PT <sup>۱</sup>			۱۳/۳۶	۱/۲		
	۸۰	۰/۹۶			۱/۴	NS**
PT <sup>۲</sup>			۱۳/۶۶	۲/۳		
PT <sup>۱</sup>			۴۱/۳۴	۹/۸		
	۸۰	۰/۹۹			۸/۵	NS
PT <sup>۲</sup>			۴۲/۴۹	۲۹/۷		

۱ = لوله اول بدون تصحیح حجم سیترات

۲ = لوله دوم با تصحیح حجم سیترات

Corr = Correlation coefficient \*

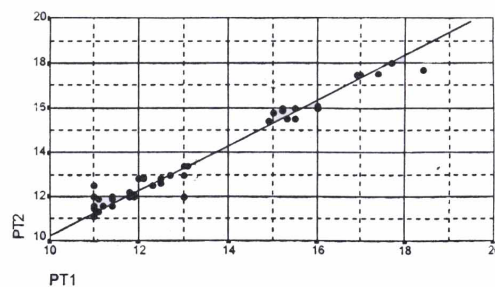
NS = Not significant \*\*

Helena laboratory هنوز هم تنظیم حجم سیترا را در نمونه هایی که هماتوکریت خارج از حد طبیعی دارند پیشنهاد می کند. در سال ۱۹۹۸ دکتر جمی (Jamie) نشان داد که اصلاح حجم سیترا در آنمی شدید با هماتوکریت زیر ۲۵ درصد لزومی ندارد (۷).

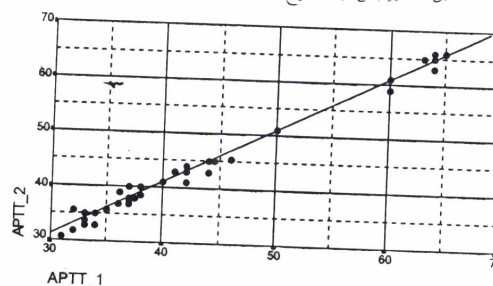
تحقیقی که ما انجام دادیم نشان داد که تصحیح یا عدم تصحیح حجم سیترا با توجه به میزان هماتوکریت تفاوت معنی داری حتی در PT و PTT های طولانی نشان نمی دهد و تفاوت زمانی PT و PTT بدست آمده از این تحقیق، اختلاف با اهمیتی از دیدگاه بالینی و آماری ندارد. میانگین این اختلاف در مورد PT ۰/۳ ثانیه و در مورد PTT ۱/۱۵ ثانیه بوده است.

بدیهی است که بسنده کردن به حجم سیترا آنگونه که بطور روتین استفاده می شود ۹ قسمت خون کامل و یک قسمت سیترا سدیم بدون توجه به میزان HCT سبب صرفه جویی در وقت و جلوگیری از تاخیر گزارش نتایج آزمایش می شود. برای مثال در بیماری که خونریزی و PT و PTT طولانی دارد در صورتیکه بخواهیم زمان انعقاد را ارزیابی و حجم سیترا را با توجه به میزان هماتوکریت تصحیح کنیم، باید علاوه بر نمونه خونی که برای PT و PTT فرستاده می شود یک نمونه خون برای هماتوکریت نیز ارسال شود. اگر میزان HCT خارج از محدوده طبیعی باشد باید نمونه خون دوم با حجم سیترا تعدیل شده برای PT و PTT درخواست شود. استفاده از روش فوق ممکن است منجر به مشکلات ذیل شود:

ممکن است نمونه گیری دوم با دقت کافی از ورید مناسب انجام نشود. امکان تغییر وضعیت کلینیکی بیمار در این فاصله وجود دارد، بخصوص اگر بیمار خونریزی و یا دریافت خون داشته باشد، و یا اینکه



نمودار شماره ۱: نتایج PT قبل از تصحیح حجم سیترا (۱) در مقابل مقادیر پس از تصحیح



نمودار شماره ۲: نتایج PTT قبل از تصحیح حجم سیترا (۱) در مقابل مقادیر پس از تصحیح

حاصل اندازه گیری PT و APTT نزد بیماران آنمیک با حجم سیترا تصحیح شده (محور y) و تصحیح نشده (محور x) بر اساس میزان هماتوکریت در نمودارهای فوق رسم شده است. پراکندگی نقاط منطبق بر خط مورد انتظار (Operational Line) است.

## بحث

در سال ۱۹۷۵ دکتر کوپکه (Koepke) تصحیح حجم سیترا را برای نمونه های بیماران با هماتوکریت پایین و بالای محدوده نرمال توصیه کرد. National committee for clinical laboratory (NCCLS) در ابتدا تصحیح حجم سیترا را در بیماران با هماتوکریت بالاتر از ۵۵ درصد و کمتر از ۲۰ درصد پیشنهاد نمود، اما مجدداً در دسامبر ۱۹۸۶ تصحیح حجم سیترا در بیماران آنمیک زیر سؤال رفت (۶).

با توجه به توضیحات فوق نتایج تحقیق ما تأییدی  
بر روش معمول انجام تست PT و PTT در ایران می باشد.

#### فهرست منابع

1. Koepke JA., Rodjers JL., Oliver MJ.;  
“Preinstrumental variables in coagulation  
testing” Am. Clin. Pathl. 1975; 64: pp  
591- 596.
2. “Effect of severe anemia on PT and  
APPT result” AJCP July 1998; 75- 79.
3. Helena, APTT- SA reagent kit Ca No  
5387.
4. Day HJ., Arkin CF., Bovill EG., et al;  
“Collection, transport and processing of  
blood specimens for coagulation testing  
and performance of coagulation assays”  
NCCLS 1991.
5. Ingram GIC, Hills M; “The prothrombin  
time test, Effect of varying citrate  
concentration” Thromb Haemost, 1976,  
36: pp 230- 236.
6. Cralinck HR., Evatt BL., Hucsby RM. et  
al; “Collection, transport and preparation  
of blood specimens for coagulation  
testing and performance of coagulation  
assays” Approved guideline, wayne, pa,  
National committee for clinical laboratory  
standards. 1
7. 986, NCCL document H21 A6 (20).
8. I. chanarian laboratory hematology, New  
York, Churchill livingstone, 1989; p 220.