ORIGINAL ARTICLE

Relation between Age, Gender, Number of Blood Products Received and Diagnosis with Engraftment and Length of Hospital Stay in Patients Undergoing Autologous Stem Cell Transplantation

Mahshid Mehdizadeh[1],
Hossein Bonakchi[2],
Farzaneh Tavakoli[3],
Maryam Nikoonezhad[4],
Abbas Hajifathali[5],
Masoud Soleimani[5]

[1] Associate Professor, Hematopoietic Stem Cell Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[2] PhD Student in Biostatistics, Hematopoietic Stem Cell Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[3] PhD Student in Hematology, Hematopoietic Stem Cell Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[4] PhD Student in Immunolgy, Hematopoietic Stem Cell Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[5] Professor, Hematopoietic Stem Cell Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received April 14, 2021 ; Accepted October 11, 2021)

Abstract

Background and purpose: Autologous hematopoietic stem cell transplantation may be one of the best treatment options for some patients with hematological malignancies. The process of stem cell homing in the bone marrow and the production and proliferation of denovo cell populations is called engraftment and could be considered as one of the key factors in the success of stem cell transplantation. The aim of this study was to investigate the main success factors in stem cell transplantation.

Materials and methods: In this retrospective research, patients undergoing autologous stem cell transplantation (between 2009 and 2019) with lymphoma and multiple myeloma were included and the factors affecting engraftment time and the hospital length of stay were studied using patients' records.

Results: In patients with Hodgkin's diagnosis, myeloid engraftment took longer than that in patients with multiple myeloma (P= 0.06). One-unit increase in platelet transfusion led to late myeloid engraftment (P= 0.09). Patients diagnosed with Hodgkin lymphoma also had a later platelet engraftment than patients diagnosed with multiple myeloma (P= 0.008) and increase in unit of platelets transfused caused later platelet engraftment (P= 0.05). Significant risk factors in multivariate analysis were entered into multiple models, among which only the number of packed cells transfusion was associated with duration of hospitalization (P<0.0001).

Conclusion: Myeloid and platelet engraftment are associated with numbers of transfusions and transfusion support should be provided for patients at the correct rate to avoid hospital length of stay.

Keywords: autologous stem cell transplantation, engraftment, hospitalization

J Mazandaran Univ Med Sci 2021; 31 (203): 163-172 (Persian).

* **Corresponding Author: Masoud Soleimani -** Hematopoietic Stem Cell Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran (E-mail: hema.197049@gmail.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-05-29]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و یکم شماره ۲۰۳ آذر سال ۱۴۰۰ (۱۷۲-۱۶۳)

رابطه فاکتورهای سن، جنس، تعداد فرآورده‌های دریافتی و نوع بیماری با پیوندپذیری و طول مدت بستری در بیماران تحت پیوند سلول‌های بنیادی خونساز اتولوگ

مهشید مهدیزاده[۱]
حسین بنکچی[۲]
فرزانه توکلی[۳]
مریم نیکونژاد[۴]
عباس حاجی فتحعلی[۵]
مسعود سلیمانی[۵]

چکیده

سابقه و هدف: پیوند سلول‌های بنیادی خونساز اتولوگ یکی از بهترین گزینه‌های درمانی برای برخی بیماران مبتلا به بدخیمی‌های خونی محسوب می‌شود. روند لانه گزینی سلول‌های بنیادی در مغز استخوان و تولید و تکثیر جمعیت جدید سلول‌ها که پیوندپذیری نامیده می‌شود، از مهم‌ترین فاکتورهای موفقیت در پیوند سلول‌های بنیادی در نظر گرفته می‌شود. هدف از این مطالعه یافتن عوامل مؤثر در زمان پیوندپذیری و بستری بیماران تحت پیوند می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه گذشته‌نگر، بیماران تحت پیوند سلول‌های بنیادی اتولوگ مبتلا به لنفوم و مالتیپل میلوما که طی سال‌های ۸۸ الی ۹۸ به بیمارستان آیت‌اله طالقانی تهران مراجعه کرده بودند وارد مطالعه شده و بررسی عوامل مؤثر در زمان پیوندپذیری و طول مدت بستری بیماران با استفاده از اطلاعات موجود در پرونده بیماران صورت گرفت.

یافته‌ها: بیماران با تشخیص هوچکین نسبت به بیماران با تشخیص مالتیپل میلوما پیوندپذیری میلوئیدی دیرتری داشتند (P=۰/۰۶) و به ازای یک واحد افزایش در تعداد تزریق پلاکت، پیوندپذیری میلوئیدی دیرتر رخ می‌دهد (P=۰/۰۹). بیماران با تشخیص هوچکین نسبت به بیماران با تشخیص مالتیپل میلوما که میزان پیوندپذیری پلاکتی دیرتری داشتند به ازای یک واحد افزایش در تعداد تزریق پلاکت، پیوندپذیری پلاکتی دیرتر رخ می‌دهد(P=۰/۰۵). عوامل خطر معنادار در تجزیه و تحلیل تک متغیره وارد مدل چندگانه شدند که در میان آن‌ها تعداد تزریق کیسه خون با مدت زمان بستری در ارتباط بود (P<۰/۰۰۰۱).

استنتاج: پیوندپذیری میلوئیدی و پلاکتی با میزان دریافت فرآورده‌های خونی در ارتباط می‌باشند و حمایت‌های ترانسفیوژن می‌بایست به میزان صحیح و نه بیش از حد برای بیمار صورت گیرد. زیرا ممکن است طول مدت بستری بیماران را افزایش دهد.

واژه های کلیدی: سلول‌های بنیادی اتولوگ، پیوندپذیری، طول مدت بستری

مقدمه

مالتیپل میلوما (MM)، دومین بدخیمی رایج از لحاظ شیوع می‌باشد. خط درمانی نخست برای اکثر بیماران شامل دریافت شیمی درمانی اولیه متشکل از داروهای مهارکننده پروتئازوم، دریافت ملفالان با دوز بالا و پیوند سلول‌های

مولف مسئول: مسعود سلیمانی– تهران: دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکزتحقیقات سلول های بنیادی خونساز E-mail: hema.197049@gmail.com
۱. دانشیار، مرکزتحقیقات سلول های بنیادی خونساز، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲. دانشجوی دکترای آمار زیستی، مرکزتحقیقات سلول های بنیادی خونساز، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۳. دانشجوی دکترای خون شناسی و بانک خون، مرکزتحقیقات سلول های بنیادی خونساز، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۴. دانشجوی دکترای ایمنی شناسی، مرکزتحقیقات سلول های بنیادی خونساز، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۵. استاد، مرکزتحقیقات سلول های بنیادی خونساز، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
تاریخ دریافت : ۱۴۰۰/۲/۲۵ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات :۱۴۰۰/۴/۱ تاریخ تصویب :۱۴۰۰/۷/۱۹

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-05-29]

بنیادی اتولوگ (auto-HSCT) و درمان نگهدارنده پس از پیوند می‌باشد(۱). لنفوم‌ها تومور سیستم ایمنی می‌باشند که از تکثیر کلونال لنفوسیت‌ها تشکیل می‌شوند و هر ارگان از بدن را می‌توانند تحت تاثیر قرار دهند(۴-۲). بیماران مبتلا به لنفوم که به شیمی درمانی مقاوم بوده و یا دچار عود بیماری شده‌اند، کاندید دریافت پیوند سلول‌های بنیادی اتولوگ می‌باشند(۵). طی دهه اخیر مطالعات نوین در زمینه‌های سلول درمانی پیشرفت‌های رضایت‌بخشی کسب نموده‌اند(۶). پیوند سلول‌های بنیادی خونساز یکی از دیرینه‌ترین روش‌های سلول درمانی برای بسیاری بیماری‌های خونساز محسوب می‌شود. پیوند سلول‌های بنیادی اتولوگ، برای تعداد بسیاری از بیماران مبتلا به لنفوم و مالتیپل میلوما قابل انجام بوده و می‌تواند با کم‌ترین عوارض؛ نتایج مقبولی را در فرآیند درمان رقم بزند(۷). در این نوع پیوند، پس از پاک‌سازی مغز استخوان از سلول‌های بدخیم، سلول‌های بنیادی خونساز با داروهای موبیلایز به خون محیطی بسیج و جمع‌آوری شده و به بیمار تزریق می‌گردند. این سلول‌ها راه خود را به نیچ خونساز می‌یابند و با لانه گزینی در ریزمحیط خونساز مغز استخوان، موجب بهبود بیماری می‌شوند(۸). یکی از مهم‌ترین مراحل در انجام یک پیوند موفقیت‌آمیز این است که فرآیند لانه‌گزینی و تکثیر سلول‌ها و تولید رده‌های خونی به درستی انجام شود تا پیوندپذیری رخ دهد. پیوندپذیری موجب می‌شود تا جمعیت سلول‌های خونی که طی شیمی درمانی کاهش یافته‌اند، با سلول‌های سالم، جایگزین شوند(۹). در صورت شکست در این پروسه، بیمار به‌مدت طولانی نیازمند تزریق فرآورده‌های خونی بوده و همچنین ضعیف بودن سیستم ایمنی به علت تعداد اندک گلبول‌های سفید، بیمار را در خطر قابل توجه عفونت‌ها قرار می‌دهد(۱۰). یکی دیگر از عواملی که در پیوند سلول‌های بنیادی تا حدی مبهم است طول مدت بستری می‌باشد. اغلب بیماران قبل از ورود به بخش پیوند سلول‌های بنیادی، در مورد طول مدت زمانی که در این بخش بستری خواهند بود پرسش می‌کنند با این حال پاسخ مشخصی نخواهند داشت. زیرا عوامل مختلفی می‌توانند در این زمینه تعیین‌کننده باشند. مدت بستری طولانی موجب می‌شود بیمار در خطر بیش‌تری برای ابتلا به برخی از عفونت‌های فرصت‌طلب قرار گیرد و شرایط طاقت فرسایی برای بیمار ایجاد کرده و موجب تاخیر در توانبخشی اجتماعی می‌گردد(۱۱). از طرفی در بسیاری مراکز پیوند به شکل غیر بستری در بیمارستان در حال انجام است و با استقبال بیماران و نتایج مطلوب همراه بوده است(۱۲). بنابراین برای بیمارانی که می‌بایست در بخش ویژه تحت پیوند قرار گیرند، تلاش جهت کاهش تعداد روزهایی که بیمار در بخش پیوند سلول‌های بنیادی حضور دارد می‌تواند سودمند باشد. تاکنون مطالعات مختلفی به شناسایی فاکتورهای موثر در پیوندپذیری پرداخته و عوامل مختلفی را معرفی نموده‌اند. با این حال سنجش و کنترل برخی از این فاکتورها مقدور نمی‌باشد. در صورتی که بتوان عوامل تاثیرگزار از جمله مشخصه‌های دموگرافیک مرتبط با پیوندپذیری را شناسایی نمود، دیدگاه صحیح‌تری در مورد شرایط بیمار پس از پیوند خواهیم داشت. بنابراین در این مطالعه ارتباط عوامل مرتبط با پیوندپذیری و طول مدت بستری مورد بررسی قرار گرفته‌اند.

مواد و روش‌ها

بیماران

در این مطالعه، خوانش پرونده‌ی بیماران تحت auto-HSCT مبتلا به لنفوم (هوچکین یا غیر هوچکین) و MM صورت‌گرفت. جهت افزایش همگن بودن جمعیت مورد بررسی، تنها بیمارانی که اولین پیوند اتولوگ خود را تجربه می کردند، وارد مطالعه شدند.

پیوند سلول‌های بنیادی اتولوگ

قبل از بستری، وضعیت کلیه بیماران توسط متخصصان قلب، ریه، گوش و حلق و بینی، روانشناس و دندانپزشک بررسی شد. برای تأیید عدم وجود عفونت‌های فعال، از

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-05-29]

جمله توکسوپلاسموز، عفونت با ویروس اپشتاین بار (EBV)، ویروس واریسلا زوستر (VZV)، هپاتیت B (HBV) و ویروس هپاتیت C (HCV) و عفونت CMV، تست های مربوطه بر روی نمونه‌های خون محیطی همه بیماران انجام شد. نمره عملکرد بیماران از لحاظ رتبه‌بندی کارنوفسکی حداقل ۷۰ بود که به این معنی است که آن‌ها توانایی مراقبت از خود را دارند. فاکتور تحریک‌کننده کلونی گرانولوسیت(G-CSF) به‌صورت زیر جلدی با دوز ۵-۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز، به مدت ۴-۵ روز متوالی داده شد. شمارش سلول‌های خون محیطی +CD34 با فلوسیتومتری (Attune NxT، USA) در روز پنجم پس از تجویز G-CSF انجام شد. شمارش با استفاده از آنتی‌بادی ضد CD34 انسانی کونژوگه با PE (EXBIO, Czech Republic) انجام شد. روز بهینه برای انجام آفرز، از طریق شمارش سلول‌های بنیادی خون محیطی انجام شد. HSC های محیطی با استفاده از دستگاه آفرزیس Spectra Optia (Terumo BCT, Lakewood, CO) صورت گرفت. پس از جداسازی سلول‌های بنیادی، رژیم مهیاسازی تجویز شد. بیماران مالتیپل میلوما ملفالان را یک روز پیش از تجویز سلول‌های بنیادی (۱-) دریافت نمودند. بیماران لنفوم رژیم CEAM (CCNU، سیتوپوزاید، سایتوزار و ملفالان) را طی روزهای ۴- الی ۱- دریافت نمودند. دوز داروها با توجه به شرایط بالینی بیمار از جمله سن، سطح کراتینین و... تعدیل شد.

پیوندپذیری میلوئیدی و پلاکتی و طول مدت بستری

پیوندپذیری میلوئیدی، اولین روز از سه روز متوالی که گلبول‌های سفید بیمار بالاتر از ۱×۱۰^۹ باشد و پیوندپذیری پلاکتی، اولین روز از سه روز متوالی که پلاکت های بیمار بدون دریافت فرآورده پلاکتی، بالاتر از ۲۰×۱۰^۹ باشد، در نظر گرفته شد(۱۳). از آن‌جایی‌که اقامت در بیمارستان قبل از پیوند وابسته به عوامل مختلف مانند بیماری، پروتکل شیمی درمانی و ... است(۱۴)، طول مدت بستری از روز تزریق سلول‌هی بنیادی (روز صفر) تا روز ترخیص در نظر گرفته شد.

تزریق پلاکت و فرآورده خون

در بخش پیوند مغز استخوان بیمارستان طالقانی، آستانه تزریق فرآورده فشرده گلبول قرمز (packed cell) هموگلوبین پایین‌تر از۸ گرم/دسی‌لیتر و برای تزریق پلاکت، پایین‌تر از ۱۰×۱۰^۹ درنظرگرفته می‌شود. قابل ذکر است که کلیه فرآورده‌های پلاکتی اشعه دیده می‌باشند.

روش آماری

جهت توصیف متغیرها، متغیرهای رسته ای با استفاده از فراوانی‌ها و درصدها، متغیرهای کمی با توزیع نرمال به صورت Mean±SD و متغیرهای کمی ناپارامتری به صورت میانه‌ها و دامنه‌های ساده بیان شدند. پیامدهای مطالعه پیوندپذیری پلاکت، پیوندپذیری میلوئیدی و مدت زمان بستری بودند. تجزیه و تحلیل تک متغیره و چند متغیره زمان تا رخداد پیوندپذیری با استفاده از مدل مخاطرات متناسب کاکس انجام شد. فرض مخاطرات متناسب به وسیله نمودار score process و آزمون Kolmogorov-type supremum انجام شد (P=۰/۰۵). تجزیه و تحلیل تک متغیره و چند متغیره مدت زمان بستری بیماران با استفاده از مدل رگرسیون خطی صورت گرفت. سطح معناداری برای تجزیه و تحلیل تک و چند متغیره به‌ترتیب ۲۰درصد و ۵ درصد در نظر گرفته شد. محاسبات با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۹ صورت گرفت.

یافته‌ها

مشخصات بیماران

در مجموع ۱۰۳ بیمار که پیوند مغز استخوان اتولوگوس انجام داده بودند، در مطالعه وارد شدند که مشخصات بالینی آن‌ها در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. میانگین سن بیماران ۱۳/۴۱± ۴۲/۵۷ سال بود. میانه پیوندپذیری‌های میلوئیدی و پلاکت به‌ترتیب (۶۶-۱)۱۱

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-05-29]

و (۷۷-۸)۱۲ روز بود. میانگین مدت زمان بستری بیماران ۹/۱۵ ± ۱۸/۱۴ روز بود. به‌ترتیب (۵۴/۴ درصد) ۵۶ و (۴۵/۶ درصد) ۴۷ بیمار مرد و زن بودند. (۳۰/۱ درصد)۳۱، (۲۰/۴ درصد) ۲۱ و (۴۹/۵ درصد) ۵۱ بیمار به‌ترتیب با بیماری هوچکین، لنفوم غیر هوچکین و MM تشخیص داده شدند.

جدول شماره ۱: اطلاعات بالینی بیماران پیوند اتولوگوس

متغیرها	انحراف استاندارد ± میانگین / تعداد (درصد) / میانه (دامنه ساده) / N=۱۰۳
سن	۴۲/۵۷ ±۱۳/۴۱
جنس	
مرد	۵۶ (۵۴/۴)
زن	۴۷ (۴۵/۶)
نوع بیماری	
هوچکین	۳۱ (۳۰/۱)
غیرهوچکین	۲۱ (۲۰/۴)
مالتیپل میلوما	۵۱ (۴۹/۵)
فاصله زمانی تشخیص بیماری تا پیوند(روز)	۴۱۶ (۳۵ - ۴۲۴۵)
تعداد تزریق پلاکت	۲ (۱ -۸)
تعداد تزریق کیسه خون	۲ (۱ -۱۳)
زمان پیوندپذیری پلاکت	۱۲ (۱۱-۱۵)
زمان پیوندپذیری میلوئیدی	۱۱ (۸-۱۴)
مدت زمان بستری	۹/۱۵ ± ۱۸/۱۴

پیوندپذیری میلوئیدی

همان‌طورکه در جدول شماره ۲ مشاهده می‌شود، ارتباط عوامل خطر با پیوندپذیری میلوئیدی بررسی شده است. براساس تجزیه وتحلیل تک متغیره، فاکتورهای جنس، نوع بیماری و تعداد تزریق پلاکت بروی پیوندپذیری میلوئیدی تاثیرگزار بودند. مردان نسبت به زنان به میزان ۳۳ درصد پیوندپذیری میلوئیدی دیرتری داشتند [HR: 0.67, 80%CI:(0.48-0.96); P=۰/۱۳]. بیماران با تشخیص هوچکین نسبت به بیماران با تشخیص مالتیپل میلوما به میزان ۴۵درصد پیوندپذیری میلوئیدی دیرتری داشتند [HR: 0.55, 80%CI:(0.48-0.83); P=۰/۰۶]. به ازای یک واحد افزایش در تعداد تزریق پلاکت، پیوندپذیری میلوئیدی به میزان ۲۴درصد دیرتر رخ می‌دهد [HR: 0.76, 80%CI:(0.62-0.93); P=۰/۰۹]. متغیرهای معنادار در تجزیه و تحلیل تک متغیره وارد مدل چندگانه شدند که هیچ کدام از آن‌ها با پیوندپذیری میلوئیدی در ارتباط نبودند.

جدول شماره ۲: ارتباط عوامل خطر با پیوندپذیری میلوئیدی در بیماران پیوند اتولوگوس

متغیرها	تک متغیره		چند گانه	
	HR (80% CI)	سطح معنی داری	AHR (95% CI)	سطح معنی داری
سن	۱/۰۱(۰/۹۹-۱/۰۲)	۰/۲۱		
جنس		۰/۱۳		۰/۳۷
مرد	۰/۶۷(۰/۴۸-۰/۹۴)	*۰/۱۳	۰/۷۱ (۰/۳۳-۱/۵۱)	۰/۳۷
زن(سطح مرجع)	-	-	-	-
نوع بیماری		۰/۱۹		۰/۳۹
هوچکین	۰/۵۵(۰/۴۸-۰/۸۳)	*۰/۰۶	۰/۵۹(۰/۲۵-۱/۴۰)	۰/۲۳
غیرهوچکین	۰/۸۷(۰/۴۸-۱/۳۶)	۰/۶۹	۱/۰۸(۰/۴۰-۲/۹۲)	۰/۸۷
مالتیپل میلوما(سطح مرجع)	-	-	-	-
فاصله زمانی تشخیص بیماری تا پیوند(روز)	۱(۰/۹۹-۱/۰۰۱)	۰/۹۸		
تعداد تزریق پلاکت	۰/۷۶(۰/۶۲-۰/۹۳)	*۰/۰۹	۰/۷۶(۰/۵۴-۱/۰۵)	۰/۱۰
تعداد تزریق کیسه خون	۰/۸۷(۰/۷۴-۱/۰۲)	۰/۲۸		

AHR: میزان مخاطره تعدیل شده *: معنی‌داری در سطح ۰/۲

پیوندپذیری پلاکت

همان‌طورکه در جدول شماره ۳ مشاهده می‌شود، ارتباط فاکتورهای مختلف با پیوندپذیری پلاکت بررسی شده است. براساس آنالیز تک متغیره، سن و نوع بیماری بر روی پیوندپذیری پلاکت تاثیرگزار بودند. بیماران هوچکین نسبت به بیماران مالتیپل میلوما به میزان ۶۴ درصد پیوندپذیری پلاکت دیرتری داشتند [HR: 0.36, 80%CI:(0.22-0.59); P=۰/۰۰۸]. به ازای یک واحد افزایش در تعداد تزریق پلاکت، پیوندپذیری پلاکت میزان ۴۴درصد دیرتر رخ می‌دهد [HR: 0.56, 80%CI:(0.38-0.82); P=۰/۰۵]. عوامل خطر معنی‌دار در آنالیز تک متغیره وارد مدل چندگانه شدند و هیچ‌کدام با پیوندپذیری پلاکت در ارتباط نبودند.

جدول شماره ۳: ارتباط عوامل خطر با پیوندپذیری پلاکت در بیماران پیوند اتولوگوس

متغیرها	تک متغیره		چند گانه	
	HR (80% CI)	سطح معنی داری	AHR (95% CI)	سطح معنی داری
سن	۱/۰۲(۱/۰۰۷-۱/۰۳)	*۰/۰۵	۰/۹۷ (۰/۹۲-۱/۰۲)	۰/۳۶
جنس		۰/۶۴		
مرد	۰/۸۸(۰/۵۱-۱/۵۱)	۰/۶۴		
زن(سطح مرجع)	-	-		
نوع بیماری		۰/۰۲		۰/۲۹
هوچکین	۰/۳۶(۰/۲۲-۰/۵۹)	*۰/۰۰۸	۰/۲۹ (۰/۰۶-۱/۳۷)	۰/۲۴
غیرهوچکین	۰/۷۴(۰/۴۶-۱/۱۸)	۰/۴۱	۰/۳۷ (۰/۰۷-۱/۹۷)	۰/۱۲
مالتیپل میلوما(سطح مرجع)	-	-	-	-
فاصله زمانی تشخیص بیماری تا پیوند(روز)	۰/۹۹(۰/۹۹-۱/۰۰۱)	۰/۲۱		
تعداد تزریق پلاکت	۰/۵۶(۰/۳۸-۰/۸۲)	*۰/۰۵	۰/۶۲ (۰/۳۵-۱/۰۹)	۰/۰۹
تعداد تزریق کیسه خون	۰/۷۹(۰/۶۰-۱/۰۳)	۰/۲۶		

AHR: میزان مخاطره تعدیل شده *: معنی‌داری در سطح ۰/۲

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-05-29]

مدت زمان بستری

ارتباط عوامل خطر با مدت زمان بستری بیماران در جدول شماره ۴ بررسی شده‌اند. طبق آنالیز تک متغیره عوامل خطر سن، جنس، نوع بیماری وتعداد تزریق‌های پلاکت و کیسه خون بیماران بر روی مدت زمان بستری تاثیرگزار بودند. با یک سال افزایش در سن بیمار، انتظار داریم مدت زمان بستری به میزان ۰/۱۵ روز کاهش پیدا کند [Beta: -0.15, 80%CI:(-0.23-0.06); P=۰/۰۲] . انتظار می‌رود مردان نسبت به زنان تقریبا به مدت ۳ روز زمان بستری بیش‌تری داشته باشند [Beta: 2.60, 80%CI:(0.26-4.95); P=۰/۱۵]. انتظار داریم بیماران با تشخیص هوچکین نسبت به بیماران با تشخیص مالتیپل میلوما تقریبا به مدت ۵ روز زمان بستری بیش‌تری داشته باشند [Beta: 4.50, 80%CI: (1.84-7.17); P=۰/۰۳]. همچنین انتظار داریم بیماران با تشخیص لنفوم نسبت به بیماران با تشخیص مالتیپل میلوما به مدت ۳ روز زمان بستری بیش‌تری داشته باشند [Beta: 3.43, 80%CI:(0.46-1.18); P=۰/۱۴] با افزایش یک واحد در تعداد تزریق پلاکت انتظار داریم به مدت ۴ روز مدت زمان بستری بیماران افزایش پیدا کند [Beta: 3.64, 80%CI:(2.84-4.33); P<۰/۰۰۰۱]. همچنین با افزایش یک واحد در تعداد تزریق کیسه خون انتظار داریم به میزان ۳ روز مدت زمان بستری افزایش پیدا کند [Beta: 3.37, 80%CI:(2.8334.91); P<۰/۰۰۰۱]. فاکتورهایی که در آنالیز تک متغیره، معنی‌دار بودند وارد مدل چندگانه شدند که در میان آن‌ها تنها تعداد تزریق کیسه خون با مدت زمان بستری در ارتباط بود، بنابراین انتظار داریم با افزایش یک واحد در تعداد تزریق کیسه خون تقریبا به میزان ۳ روز مدت زمان بستری افزایش پیدا کند [Beta: 2.83, 95%CI:(1.60-4.07); P<۰/۰۰۰۱] .

جدول شماره ۴: ارتباط عوامل خطر با مدت زمان بستری در بیماران پیوند اتولوگوس

متغیرها	تک متغیره		چند گانه	
	Beta (80% CI)	سطح معنی داری	Beta (95% CI)	سطح معنی داری
سن	-۰/۱۵ (-۰/۲۳ - -۰/۰۶)	۰/۰۲*	۰/۱۳ (-۰/۱۴ - ۰/۴۲)	۰/۳۲
جنس		۰/۱۵*		۰/۰۷
مرد	۲/۶۰ (۰/۲۶ -۴/۹۵)	۰/۱۵	۴/۹۳(-۰/۵۳ - ۱۰/۴۰)	۰/۰۷
زن(سطح مرجع)	-	-	-	-
نوع بیماری		۰/۰۷*		۰/۱۱
هوچکین	۴/۵ (۱/۸۴ -۷/۱۷)	۰/۰۳	۸/۸۵ (-۰/۴۴ - ۱۸/۱۵)	۰/۰۶
غیرهوچکین	۳/۴۳ (۰/۴۶ -۱/۱۸)	۰/۱۴	۷/۹۰ (-۱/۵۷ - ۱۷/۳۸)	۰/۰۹
مالتیپل میلوما(سطح مرجع)	-	-	-	-
فاصله زمانی تشخیص بیماری تا پیوند(روز)	-۰/۰۰۰۲ (-۰/۰۰۱ - ۰/۰۰۴)	۰/۶۸		
تعداد تزریق پلاکت	۳/۶۴ (۲/۸۴ -۴/۳۳)	<۰/۰۰۰۱*	۰/۸۶ (-۰/۸۶ - ۲/۶۰)	۰/۳۱
تعداد تزریق کیسه خون	۳/۳۷ (۲/۸۳ -۳/۹۱)	<۰/۰۰۰۱*	۲/۸۳ (۱/۶۰ — ۴/۰۷)	<۰/۰۰۰۱**

*: معنی‌داری در سطح ۰/۲ **: معنی‌داری در سطح ۰/۰۵

بحث

در این مطالعه گذشته‌نگر فاکتورهای موثر در سه عامل مهم در پیوند اتولوگ شامل پیوندپذیری پلاکتی و گلبول‌های سفید و طول مدت بستری مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج این مطالعه نشان داد که تزریق پلاکت می‌تواند موجب تاخیر در پیوندپذیری پلاکتی و گلبول‌های سفید شود. علاوه بر این مشخص شد که تزریق گلبول‌های قرمز با طول مدت بستری ارتباط مستقیم دارد. آنالیز تک متغیره در این مطالعه نشان داد که تزریق یک واحد پلاکت با پیوندپذیری گلبول‌های سفید ارتباط معنی‌دار دارد. از دلایل این ارتباط می‌تواند شرایط ممانعت و رفرکتوری باشد. تزریق پلاکت با ورود آنتی‌بادی‌ها ممکن است شرایط را جهت پیوندپذیری سخت نماید. برخلاف داده‌های مطالعه حاضر، در یک مطالعه به روی ۹۰ بیمار تحت پیوند اتولوگ شامل ۳۰ نفر لنفوم، ۳۰ نفر مالتیپل میلوما و ۳۰ نفر لوسمی میلوئیدی حاد، ترانسفوژن پلاکت ازفاکتورهایی بودکه بیش‌ترین تاثیر را به روی پیوندپذیری نوتروفیل در بیماران لوسمی میلوئیدی حاد نشان داد(۱۵). این نکته جالب توجه است زیرا ماهیت بیماری لوسمی میلوئیدی حاد متفاوت بوده و در جمعیت بیماران مطالعه حاضر تنها لنفوم و مالتیپل میلوما بررسی شده‌اند. شاید بتوان نتیجه گرفت از عواملی که می‌تواند در نقش

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-05-29]

ترانسفوژن بر پیوندپذیری اثرگزار باشد، بیماری زمینه‌ای اولیه باشد(۱۵).

درمطالعه‌ی حاضر یک واحد تزریق پلاکت بیش‌تر با پیوندپذیری پلاکتی پایین‌تر ارتباط معنی‌داری در آنالیز تک‌متغیره نشان داد. در همین راستا در مطالعهای در سال ۲۰۰۴ در بیماران آلوژن، بیان شد که تزریق متناوب پلاکت موجب مهار تولید پلاکت توسط پیش‌سازهای پلاکتی‌دهنده و بنابراین طولانی شدن نیاز به فرآورده می‌گردد(۱۶). به‌طور متناقض در مطالعه‌ای که در فوق نیز به آن اشاره شد نشان داده شد که تزریق پلاکت رندم بر پیوندپذیری پلاکتی اثرمثبت دارد و موجب بهبود آن می‌گردد(۱۵). تزریق پلاکت در پیوند سلول‌های بنیادی همواره مبحث چالش برانگیزی بوده و مطالعات مختلفی در این زمینه انجام شده است. از طرفی در طب انتقال خون، فرآورده‌ی پلاکتی کمیاب‌ترین و پرهزینه‌ترین محصول خونی محسوب می‌شود(۱۷). از سوی دیگر ممکن است در بیماران، به تزریق پلاکتی حالت مقاومت ایجاد شود. تزریق پلاکت ممکن است با عوارض ناگوار خفیف تا متوسط شامل تب ولرز و کهیر همراه شود(۱۸) در حال حاضر استراتژی مورد تایید برای تزریق پلاکت در پیوند آلوژن، استراتژی پیشگیرانه است. برخلاف این، سودبخشی تزریق پلاکت پروفیلاکتی در پیوند اتولوگ تایید نمی‌شود و استراتژی پیشگیرانه برتری نسبت به استراتژی درمانی ندارد(۱۹). در یک مقاله مروری سیستماتیک که در سال ۲۰۱۵ صورت گرفت، عنوان شد که تجویز پلاکت با در نظر گرفتن سطح آستانه استاندارد ($10 \times 10^9/L$) در شرایطی که ریسک فاکتور خونریزی وجود ندارد، منطقی می‌باشد(۲۰) با در نظر گرفتن این‌که پیوندپذیری اولین نشانه ریکاوری مغز استخوان است(۲۱)، مطالعات مختلفی به بررسی فاکتورهای اثرگزار بر پیوندپذیری در پیوند اتولوگ و آلوژن پرداخته‌اند. مطالعه‌ی انجام شده بر ۲۶۲ بیمار دریافت‌کننده پیوند آلوژن نشان داد پاسخ کامل پس از شیمی درمانی اولیه (قبل پیوند) و میزان بالای سلول‌های +CD34 وسلول‌های T CD3+ می‌تواند موجب پیوندپذیری سریع گردد(۲۲).

مطالعه صورت گرفته در سال ۲۰۱۳ به روی ۲۸۶ بیمار آلوژن و ۲۵۹ نفر بیمار تحت پیوند اتولوگ، نشان داد که نوع پیوند، نوع ارتباط‌دهنده با بیمار و شدت رژیم شیمی درمانی اثر معنادار بر پیوندپذیری نوتروفیلی و پلاکتی دارد(۲۳).

مطالعه Turk و همکاران بر بیماران پیوند اتولوگ نشان داد که سابقه‌ی رادیوتراپی، نوع فاکتورهای رشدی که برای موبیلیزاسیون مورد استفاده قرار می‌گیرد و دز سلول‌های CD34 تزریقی بر پیوندپذیری نوتروفیلی و سابقه‌ی رادیوتراپی بر ریکاوری پلاکتی اثر گذار است. قابل ذکر است که جمعیت بیماران در این مطالعه شامل ۱۰۰ بدخیمی هماتولوژی و ۱۲۸ نفر تومور توپر بودند(۲۴).

در یک مطالعه بر ۹۱ بیمار پیوند اتولوگ عوامل تاثیرگزار بر پیوندپذیری شامل جنسیت، سن، تشخیص و سلول‌های +CD34، فاصله ی زمانی بین تشخیص و پیوند، تعداد آفرز، رژیم مهیاسازی و روز آغاز فاکتور رشد، شناسایی شدند . اگرچه در آنالیز چند متغیره، هیچ کدام معنی‌داری نداشتند(۲۵).

مطالعه دیگری روی ۱۳۱ بیمار تحت پیوند اتولوگ نشان داد که تعداد سلول‌ای +CD34 و دز فاکتور رشد تزریقی و همچنین شیمی درمانی پیشین می‌توانند در زمان پیوندپذیری اثرگزار باشند(۲۶).

یکی دیگر از پیامدهای مورد بررسی قرار گرفته در این مطالعه؛ طول مدت بستری می‌باشد که با پیوندپذیری همبستگی دارد. بدین شکل که هر دو پیوندپذیری میلوئیدی و پلاکتی قبل از ترخیص، ضروری می‌باشد(۱۴).

در مطالعه حاضر سن بیمار با میزان بستری کوتاه‌تر ارتباط معناداری نشان داد. برای توضیح این نتیجه، می‌توان وضعیت بیماران را مد نظر قرار داد. یکی از استراتژی‌های انتخاب بیماران در کمیته پیوند این بخش برای بیماران با سن بالاتر دارا بودن وضعیت کلی

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-05-29]

(performance) خوب می‌باشد. بنابراین این موضوع می‌تواند موجب شود که این بیماران اقامت کوتاه‌تری در بخش داشته باشند. همان‌طورکه در نتایج مطالعه Karnchanasorn و همکارانش مشخص شد که طول مدت بستری با وضعیت فیزیکی (physical status) بیماران ارتباط معنی‌دار دارد. هرچند قابل ذکر می‌باشد در مطالعه آنان، سن بیماران رابطه‌ای با زمان بستری نشان نداد(۱۴). از آن‌جایی‌که قبل از پیوندپذیری، مغز استخوان فعالیت هماتوپوئز نداشته و نیازمند حمایت‌های فراوان می‌باشد، پیشگویی زمان آن می‌تواند برای پزشکان ارزشمند باشد. بنابراین، درک شفاف از وضعیت پیوندپذیری بیمار، به ویژه مدت ریکاوری هر کدام از فاکتورهای خونساز به‌صورت تفکیک شده (میلوپوئز، اریتروپوئز و ترومبوپوئز)، می‌تواند بسیار سودمند بوده تا کادر درمان تنها زمانی از مراقبت‌های حمایتی استفاده نمایند که به آن‌ها نیاز می‌باشد(۲۷).

بررسی دقیق‌تر جهت فاکتورهای مؤثر بر پیوندپذیری نیازمند مطالعات جامع‌تر می‌باشد، با این حال با در نظر گرفتن نتایج مطالعات حاضر می‌توان اذعان داشت پیوندپذیری میلوئیدی و پلاکتی با میزان دریافت فرآورده‌های خونی در ارتباط می‌باشند و حمایت‌های ترانسفیوژن می‌بایست به میزان صحیح و نه بیش‌تر برای بیمار صورت گیرد. زیرا ممکن است طول مدت بستری بیماران را افزایش دهد.

سپاسگزاری

از ریاست و پرسنل محترم مرکز تحقیقات سلول‌های بنیادی خون ساز و بخش پیوند مغز استخوان بیمارستان طالقانی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تشکر و قدردانی می‌گردد که امکان انجام این مطالعه را فراهم آوردند. این مطالعه دارای کد اخلاق IR.SBMU.REC.1398.149 می‌باشد.

References

1. Bazarbachi AH, Al Hamed R, Malard F, Harousseau J-L, Mohty M. Relapsed refractory multiple myeloma: a comprehensive overview. Leukemia 2019; 33(10): 2343-2357.
2. Armitage JO, Gascoyne RD, Lunning MA, Cavalli F. Non-hodgkin lymphoma. Lancet 2017; 390(10091): 298-310.
3. Matasar MJ, Zelenetz AD. Overview of lymphoma diagnosis and management. Radiol Clin North Am 2008; 46(2): 175-198.
4. Shankland KR, Armitage JO, Hancock BW. Non-hodgkin lymphoma. Lancet 2012; 380(9844): 848-857.
5. Ansell SM. Hodgkin lymphoma: diagnosis and treatment. Mayo Clinic Proc 2015; 90(11): 1574-1583.
6. Kolb HJ. Hematopoietic stem cell transplantation and cellular therapy. HlA 2017; 89(5): 267-277.
7. Ungerstedt J, Watz E, Uttervall K, Johansson B, Wahlin B, Näsman P, et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation in multiple myeloma and lymphoma: an analysis of factors influencing stem cell collection and hematological recovery. Med Oncol 2012; 29(3): 2191-2199.
8. Sharma M, Afrin F, Satija N, Tripathi RP, Gangenahalli GU. Stromal-derived factor-1/CXCR4 signaling: indispensable role in homing and engraftment of hematopoietic stem cells in bone marrow. Stem Cells Dev 2011; 20(6): 933-946.
9. ahng J, Yahng S-A, Lee JW, Kim Y, Kim M, Oh E-J, et al. Novel markers of early neutrophilic and monocytic engraftment after hematopoietic stem cell transplantation. Ann Lab Med 2014; 34(2): 92-97.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-05-29]

10. Tan Y, Fu H, Luo Y, Shi J, Ye X, Zheng Y, et al. Haploidentical allogeneic haematopoietic stem cell transplantation as salvage therapy for engraftment failure after unrelated and autologous stem cell transplantation: a case report and review of the literature. J Int Med Res 2011; 39(3): 950-959.
11. Seto A, Atsuta Y, Kawashima N, Ozawa Y, Miyamura K, Kiyoi H. Impact of hospital length of stay on the risk of readmission and overall survival after allogeneic stem cell transplantation. Int J Hematol 2018; 108(3): 290-297.
12. Shah N, Cornelison AM, Saliba R, Ahmed S, Nieto YL, Bashir Q, et al. Inpatient vs outpatient autologous hematopoietic stem cell transplantation for multiple myeloma. Eur J Haematol 2017; 99(6): 532-535.
13. Neumann T, Schneidewind L, Thiele T, Schulze M, Klenner AF, Busemann C, et al. Reduced platelet transfusions and earlier platelet engraftment using alemtuzumab-based conditioning regimen in allogeneic stem cell transplantation. J Cancer Res Clin Oncol 2016; 142(5): 1091-1097.
14. Karnchanasorn R, Malamug L, Jin R, Karanes C, Chiu K. Association of hyperglycemia with prolonged hospital stay but no effect on engraftment after autologous hematopoietic stem cell transplantation. Endocr Pract 2012; 18(4): 508-518.
15. Grubovic RM, Georgievski B, Cevreska L, Genadieva-Stavric S, Grubovic MR. Analysis of factors that influence hematopoietic recovery in autologous transplanted patients with hematopoietic stem cells from peripheral blood. Open Access Maced J Med Sci 2017; 5(3): 324-331.
16. Diedrich B, Remberger M, Shanwell A, Svahn BM, Ringdén O. A prospective randomized trial of a prophylactic platelet transfusion trigger of 10×109 per L versus 30×109 per L in allogeneic hematopoietic progenitor cell transplant recipients. Transfusion 2005; 45(7): 1064-1072.
17. Nevo S, Fuller AK, Hartley E, Borinsky ME, Vogelsang GB. Acute bleeding complications in patients after hematopoietic stem cell transplantation with prophylactic platelet transfusion triggers of 10 x 10(9) and 20 x 10(9) per L. Transfusion 2007; 47(5): 801-812.
18. Desborough M, Estcourt LJ, Doree C, Trivella M, Hopewell S, Stanworth SJ, et al. Alternatives, and adjuncts, to prophylactic platelet transfusion for people with haematological malignancies undergoing intensive chemotherapy or stem cell transplantation. Cochrane Database Sys Rev 2016(8): CD010982.
19. Alcaina PS. Platelet Transfusion: And Update on Challenges and Outcomes. J Blood Med 2020; 11: 19-26.
20. Estcourt LJ, Stanworth SJ, Doree C, Hopewell S, Trivella M, Murphy MF. Comparison of different platelet count thresholds to guide administration of prophylactic platelet transfusion for preventing bleeding in people with haematological disorders after myelosuppressive chemotherapy or stem cell transplantation. Cochrane Database Syst Rev 2015; 11: CD010983.
21. Morkis I, Farias M, Rigoni L, Scotti L, Gregianin L, Daudt L, et al. Assessment of immature platelet fraction and immature reticulocyte fraction as predictors of engraftment after hematopoietic stem cell transplantation. Int J Lab Hematol 2015; 37(2): 259-264.
22. Lee HS, Park LC, Lee EM, Shin SH, Kim YS, Moon J-H, et al. Predictive factors for rapid neutrophil and platelet engraftment after allogenic peripheral blood stem cell

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-05-29]

transplantation in patients with acute leukemia. Ann Hematol 2013; 92(12): 1685-1693.

23. Liesveld J, Pawlowski J, Chen R, Hyrien O, Debolt J, Becker M, et al. Clinical factors affecting engraftment and transfusion needs in SCT: a single-center retrospective analysis. Bone Marrow Transplant 2013; 48(5): 691-697.
24. Turk HM, Komurcu S, Arpaci F, Ozet A, Kilic S, Kuzhan O, et al. Factors affecting engraftment time in autologous peripheral stem cell transplantation. Asian Pac J Cancer Prev 2010; 11(3): 697-702.
25. Ergene Ü, Çağirgan S, Pehli M, Yilmaz M, Tombuloğlu M. Factors influencing engraftment in autologous peripheral hematopoetic stem cell transplantation (PBSCT). Transfus Apher Sci 2007; 36(1): 23-29.
26. Carral A, De La Rubia J, Martin G, Martinez J, Sanz G, Jarque I, et al. Factors influencing hematopoietic recovery after autologous blood stem cell transplantation in patients with acute myeloblastic leukemia and with non-myeloid malignancies. Bone Marrow Transplant 2002; 29(10): 825-832.
27. Yahng SA, Lee JW, Kim Y, Kim M, Oh EJ, Park YJ, et al. New proposed guidelines for early identification of successful myeloid and erythroid engraftment in hematopoietic stem cell transplantation. J Clin Lab Anal 2014; 28(6): 469-477.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-05-29]