

اثر غلظت های مختلف ماده ضد انعقاد سیترات بر روی نتایج زمان پروترومبین (PT) و ترموبولاستین نسبی (APTT) در بیماران آنمیک

* ریلا ترابی زاده (M.D.) ** فرشاد نقشووار (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 سیترات سدیم ۳/۶ درصد استفاده می شود، در حالیکه در برخی از کیت های آزمایشگاهی و کتب مرتع توصیه به تصحیح حجم سیترات 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 سیترات مقایسه کردیم.

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 سیترات روتین به نسبت ۹ به ۱ در یکی و با غلظت سیتراتی که حجم آن با توجه به میزان HCT تصحیح شده است. آزمایش ها با استفاده از کیت بیومریو و دستگاه کواگلومتر 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 ۱/۱۵ APTT ۰/۳ ثانیه بوده است.

استنتاج: تصحیح حجم سیترات با توجه به میزان HCT تفاوت معنی داری را در میزان PT و APTT نسبت به زمانی که این تصحیح صورت نگرفته و غلظت سیترات 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 ترموبولاستین، هماتوکریت، سیترات، آنمی

مقدمه

با توجه به اثر مهاری سیترات سدیم بر روی کلسیم (Ca) پلاسما و نقشی که در فرایند انعقاد (را داخلی و خارجی) به عنوان عامل مشترک دارد، رعایت دقیق نسبت پلاسما به سیترات استفاده شده به عنوان ماده ضد انعقاد باشد^(۱،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 اقسام ماده ضد انعقاد دارد. ماده ضد انعقاد استفاده شده سیترات سدیم ۳/۶ درصد می باشد^(۱).

^(۱) این تحقیق طی شماره ۷۸-۲۰ در شورای پژوهشی دانشگاه ثبت گردیده، با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام شده است.

* متخصص پاتولوژی و استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

** دستیار پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی مازندران

*** متخصص پاتولوژی و استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

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

گرفته شد. ۱/۱۸ میلی لیتر از خون در لوله آزمایش که حاوی ۲^{cc} سیترات سدیم ۳/۶ درصد، ریخته شد. ۱/۸^{cc} 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).

$$(100 - \text{حجم خون} \times 18) \times \text{حجم خون} = ۰/۰۰۱۸$$
 انجام آزمایش بر روی تمام نمونه ها حداکثر در ظرف ۲ ساعت از نمونه گیری با استفاده از کیت بیومریو Photo-optical coagulation instrument و دستگاه 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 روئین 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 ۸۰ بیمار آنمیک بستری در بیمارستان امام خمینی انجام شد. معیار آنمی برای بیماران زن مقادیر کمتر از ۱۲ میلی گرم در دسی لیتر و برای مردان مقادیر کمتر از ۱۴ میلی گرم در دسی لیتر بوده است.

از این بیماران توسط تکنسین ماهر این مرکز با استفاده از سرنگ ۵^{cc} به میزان ۳/۶ خون وریدی

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

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

۱ = لوله اول بدون تصحیح حجم سیترات

Corr = Correlation coefficient *

۲ = لوله دوم با تصحیح حجم سیترات

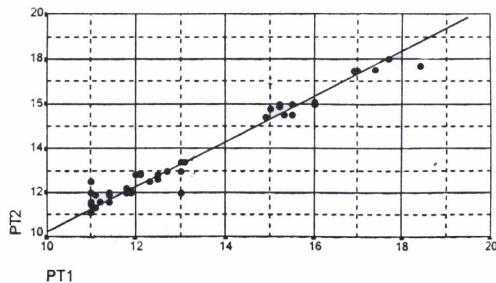
NS = Not significant **

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

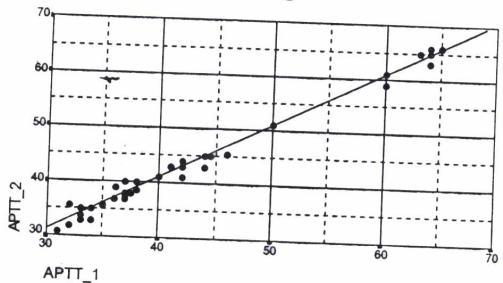
تحقیقی که ما انجام دادیم نشان داد که تصحیح یا عدم تصحیح حجم سیترات با توجه به میزان هماتوکریت تفاوت معنی داری حتی در PT و PTT های طولانی نشان نمی دهد و تفاوت زمانی PT و PTT بدست آمده از این تحقیق، اختلاف با اهمیتی از دیدگاه بالینی و آماری ندارد. میانگین این اختلاف در مورد PT $0.3/3$ ثانیه و در مورد $1/15$ PTT ۱ ثانیه بوده است.

بدیهی است که بسته گردن به حجم سیترات آنگونه که بطور روتین استفاده می شود ۹ قسمت خون کامل و یک قسمت سیترات 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 سیترات 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 PTT با حجم سیترات تعديل 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 PTT قبل از تصحیح حجم سیترات (۱) در مقابل مقادیر پس از تصحیح



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

حاصل اندازه گیری PT و APTT نزد بیماران آنمیک با حجم سیترات 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 سیترات را برای نمونه های بیماران با هماتوکریت پایین و بالای محدوده نرمال توصیه کرد. National committee for clinical laboratory (NCCLS) در ابتدا تصحیح حجم سیترات را در بیماران با هماتوکریت بالاتر از ۵۵ درصد و کمتر از ۲۰ پیشنهاد نمود، اما مجدداً در دسامبر ۱۹۸۶ تصحیح حجم سیترات در بیماران آنمیک زیر سؤال رفت.^(۶)

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

فهرست منابع

1. Koepke JA., Rodgers JL., Oliver MJ.; “Preinstrumental variables in coagulation testing” Am. Clin. Pathol. 1975; 64: pp 591- 596.
2. “Effect of severe anemia on PT and APPT result” AJCP July 1998; 75- 79.
3. Helena, APTT- SA regent 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., Hucsy 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.

هپارین بگیرد. بنابراین متغیرهای پره آنالیتیکال اثر عمده ای بر نتیجه تست انعقادی دارد.