

## مقایسه زمان پروترومبین در نمونه های خون وریدی لوله اول و دوم

امید عمادیان (M.Sc.) \*

فرشاد نقش وار (M.D.) \*\*

### چکیده

**سابقه و هدف:** روش استاندارد جهانی برای اندازه گیری زمان پروترومبین (Prothrombin Time: P.T.) استفاده از لوله دوم خون وریدی در هنگام انجام تست بوده است. علت عدم استفاده از لوله اول تأثیرات نامطلوب حاصله از آزاد شدن ترومبوپلاستین بافتی از رگ آسیب دیده ناشی از استفاده از سوزن های چند بار مصرف در گذشته بود. جالب آنکه علی رغم پیدایش روش های مدرن خون گیری تجربه، باز هم با نتایج نامطلوب همراه بوده است.

مطالعه جدید در آمریکا با کمک روش های خون گیری مدرن و خون گیر ماهر، کفایت استفاده از همان لوله اول را نشان داده است. ما در این تحقیق ضمن استفاده از روشی کماکان استاندارد در خون گیری، زمان پروترومبین لوله های اول و دوم را نزد دو گروه بیماران با و بدون مصرف وارفارین مورد مقایسه قرار دادیم.

**مواد و روش ها:** از دو گروه مساوی پنجاه نفری بیماران با و بدون مصرف وارفارین، دو نمونه خون وریدی متوالی توسط خون گیر ماهر و با کمک سرنگ بال پروانه گرفته شده و تست P.T. برای هر لوله با استفاده از دستگاه کوآگولومتر انجام شد.

**نتایج:** در گروه اول به تعداد ۵۰ نفر و تحت درمان با وارفارین متوسط P.T. لوله او ۱۸/۹۳ ثانیه و متوسط P.T. در لوله دوم ۱۹/۲۶ ثانیه (متوسط اختلاف ۰/۳۳ ثانیه و  $t=0/46$ ) بود.

در گروه دوم که شامل ۵۰ بیمار و بدون درمان با وارفارین بود، متوسط P.T. لوله او ۱۲/۷۸ ثانیه و متوسط P.T. لوله دوم ۱۳ ثانیه (متوسط اختلاف ۰/۲۲ ثانیه و  $t=0/77$ ) بدست آمد.

**استنتاج:** در هر دو گروه اختلاف بین لوله اول و دوم از دیدگاه آماری و بالینی قابل اغماض بوده و برای انجام تست P.T. با استفاده از خون گیر ماهر می توان از همان لوله اول خون وریدی استفاده کرد.

**واژه های کلیدی:** زمان پروترومبین، ترومبوپلاستین بافتی، وارفارین

### مقدمه

از سال ۱۹۳۵ که اندازه گیری زمان پروترومبین توسط دکتر Quick باب شد، روش استاندارد توصیه شده برای اندازه گیری P.T. استفاده از لوله دوم خون وریدی بوده است و در صورتی که بیمار نیازی به انجام تست های اضافی نداشت لوله اول دور ریخته می شد. علت عدم استفاده از لوله اول، آسیب جدار رگ و آزاد شدن ترومبوپلاستین بافتی که سبب تغییر در زمان اندازه گیری شده می گردد، می باشد (۱).

این تحقیق طی شماره ۴۳-۷۶ در شورای پژوهشی دانشگاه ثبت گردیده و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام شده است.

\* دستیار پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی مازندران

\*\* عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی مازندران

امروزه علی‌رغم پیدایش تکنیک‌ها و ابزار مدرن خون‌گیری که آسیب وارده به رگ را به حداقل می‌رسانند، استفاده از پرسنل خون‌گیر بی‌تجربه کماکان نتایج نامطلوبی را به همراه دارد (۲).

مطالعه جدیدی که در آمریکا با استفاده از لوله‌های خلاء (Evacuated tubes) و پرسنل خون‌گیر ماهر صورت گرفته، کفایت استفاده از لوله اول را اعلام کرده است (۱).

در این تحقیق علاوه بر آن که کلیه استانداردهای اعلام شده مطالعه اخیر در آمریکا رعایت شد، از تکنیک استاندارد دیگر خون‌گیری (Butterfly syringes technique) استفاده گردید.

به علاوه گروه مقایسه‌ای از بیماران تحت درمان با وارفارین، با توجه به این واقعیت علمی که وارفارین با مهار و آنزیم ردوکتازکبدی در تولید ویتامین K فاکتورهای انعقادی وابسته به آن خارجی (II, VII, IX, X) که نقش مهمی در راه سیستم انعقادی دارند، اختلال ایجاد می‌کند (۴)، به صورت همزمان مورد آزمایش قرار گرفت تا میزان تفاوت لوله‌های نتایج P.T. اول و دوم این بیماران نیز بررسی شود.

هدف دیگر این طرح آن بود که با توجه به تفاوت‌های اجتناب‌ناپذیر در شرایط پذیرش بیمار، خون‌گیری، امکانات عملی انجام تست، شیوه گزارش نتایج و از همه مهم‌تر شیوه انجام تست در ایران که تاکنون فقط شامل استفاده از لوله اول خون‌وریدی بوده، این موضوع را مورد نقد و تحلیل مستند قرار دهیم.

## مواد و روش‌ها

در این تحقیق دو گروه مساوی از بیماران (مجموعاً صد نفر) مورد آزمایش قرار گرفتند. یک گروه تحت درمان روزانه با وارفارین (دوز متوسط ۲/۵ میلی گرم) بوده و به صورت ماهیانه و سرپایی به اندازه‌گیری P.T.

می‌پرداختند و گروه دوم دارو دریافت نمی‌کردند و بنا به تقاضای پزشک متخصص نیازمند اندازه‌گیری P.T. بودند. خون‌گیری توسط خون‌گیر ماهر این مرکز و با استفاده از تکنیک (Butterfly syringes and relatives) با سرنگ ۵ سی‌سی و لوله‌های استریل یک و دو طوری انجام شد که با یک بار تروما و در حالیکه سوزن Scalp vein داخل رگ بیمار بود، بصورت متوالی هر بار ۴/۵ سی‌سی خون بیمار به لوله‌های حاوی ۰/۵ سی‌سی سدیم سترات ۳/۸ درصد (۰/۱۲۹M) منتقل می‌شد. بدیهی است در صورتی که هماتوکریت بیمار در CBC کنترل، در طیف ۴۰-۵۰ درصد نبود، میزان ماده ضد انعقاد مصرفی برای تست تنظیم می‌شد. هیچ کدام از نمونه‌ها در یخچال قرار داده نشد و حداکثر ظرف مدت یک ساعت P.T. آنها با کمک روش استاندارد: مصرف Ortho Brain thromboplastin (Calcic) و دستگاه Photo-optical coagulation instrument اندازه‌گیری شد (۵).

## نتایج

حاصل اندازه‌گیری P.T. نزدیمازان تحت درمان با وارفارین و بدون مصرف وارفارین با استفاده از لوله‌های اول و دوم خون‌وریدی که به صورت متوالی انجام شد، به صورت جدول زیر نمایش داده می‌شود. در این تحلیل آماری، از t.test استفاده شده است.

| گروه                                      | زمن پرترومبین ۱ ثانیه |                     | تفاوت |
|-------------------------------------------|-----------------------|---------------------|-------|
|                                           | لوله اول<br>Mean±SD   | لوله اول<br>Mean±SD |       |
| گروه تحت درمان با وارفارین (تعداد ۵۰ نفر) | ۱۸/۹۳ ± ۲/۹۳          | ۱۹/۲۶ ± ۲/۱۵        | N.S   |
| گروه بدون وارفارین (تعداد ۵۰ نفر)         | ۱۲/۷۸ ± ۱/۳۸          | ۱۳ ± ۱/۴۵           | N.S   |

## بحث و نتیجه گیری

دوم در هر دو گروه بیماران از دیدگاه آماری و بالینی را نشان داد.

بدیهی است که بسنده کردن به استفاده از فقط لوله اول با صرفه جویی فراوانی در وقت، نیروی انسانی و خون بیماران همراه است و آمار مالی صرفه جویی شده براساس منابع آمریکایی معادل میلیون ها دلار در سال می باشد (۱). در عین حال نتایج تحقیق ما تأییدی بر روش معمول در انجام تست انجام P.T. ایران یعنی استفاده از لوله اول جهت تست با تأکید بر ضرورت استفاده از خون گیر ماهر، دقت در میزان ماده ضد انعقاد مصرفی و سعی در معطل نگاه با استفاده نداشتن نمونه خون بیماران و ارائه نتایج تست برای P.T. از سیستم بین المللی INR همگون کردن آنها در سطح آزمایشگاه های کشور و جهان می باشد.

## تقدیر و تشکر

نگارندگان، مراتب سپاس خود را از راهنمایی، اصلاحات و همکاری صمیمانه اساتید محترم جناب آقای دکتر عجمی، جناب آقای دکتر فرزین، جناب آقای دکتر خلیلیان و جناب آقای دکتر مرتضوی که بدون همکاری آنان انجام این طرح میسر نبود، ابراز می کند.

## فهرست منابع

1. Gottfried E., Adachi M: P.T. and P.T.T. can be performed on the first tube. Am. J. Clin. Pathol. 1997; 107: 681-87.
2. Phedran M.C. The role of experienced phlebotomist on P.T. result. Am. J. Clin. Pathol. 1996; 64: 625-626.
3. Koepke JA. Triplett DA. Standardization of the prothrombin time. Arch Pathol Lab Med 1985; 109: 76-77.
4. Henry JB. Clinical diagnosis and management by laboratory methods 19 Edition, New York, Saunders Company 1996: 714.
5. Chanarin Z Laboratory hematology. Second edition, London C. Livingston Company 1991: 273-274.

از نیمه اول قرن بیستم که تست P.T. توسط دکتر Quick ابداع شد، به دلیل رواج سوزن های چندبار مصرف در آن هنگام و ترومای اجتناب ناپذیر حاصله از کند شدن تدریجی آنها به دیواره عروق، استفاده از لوله دوم خون وریدی به عنوان روش استاندارد توصیه می شد. دکتر مک فدران (Mc Phedran) در سال ۱۹۹۶ اعلام کرد که علی رغم پیدایش تکنیک ها و ابزار مدرن، در صورت استفاده از پرسنل بی تجربه در امر خون گیری کماکان نتایج حاصله نامطلوب خواهد بود (۲).

دکتر Gottfried در سال ۱۹۹۶ در آمریکا ضمن استفاده از تجهیزات مدرن و خون گیر ماهر به مقایسه نتایج P.T. لوله های اول و دوم خون وریدی پرداخت و کفایت استفاده از فقط لوله اول را اعلام کرد (۱).

ما در این تحقیق ضمن رعایت کلیه استانداردهای جهانی تست P.T. از تکنیک استاندارد ولی متفاوت خون گیری (Butterfly syringes technique) استفاده کردیم. به علاوه گروه مقایسه ای از بیماران تحت درمان با وارفارین را نیز از نظر تفاوت میزان P.T. لوله های اول و دوم خون وریدی به موازات گروه بیماران بدون مصرف وارفارین مورد بررسی قرار دادیم. نتیجه این تحقیق، قابل اغماض بودن تفاوت زمانی P.T. لوله اول و