دوماهنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست- پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال بیست و سوم، شماره ۵، صفحه ۴۶۴ -۴۵۵ (آذر و دی ۱۳۹۹)

Iran South Med J 2020; 23(5): 455-464

زمان پروترومبین شاخصی برای فعالیت پسوریازیس: یک مطالعه مورد – شاهدی

مجید مروتی شریف‌آباد (PhD)[1*]، مریم یحیایی (MSc)[1]، الهام صالحی (PhD)[1]

[1] گروه علوم پایه، دانشکده پیرادامپزشکی، دانشگاه اردکان، اردکان، ایران

(دریافت مقاله: ۹۸/۸/۶- پذیرش مقاله: ۹۹/۴/۱۷)

چکیده

زمینه: پسوریازیس یک بیماری شایع مزمن و التهابی عودکننده پوستی مرتبط با سیستم ایمنی می‌باشد که با تسریع رشد سلول‌های پوست مشخص می‌شود. مطالعه‌ای در زمینه نقش شاخص زمان پروترومبین در تعیین فعالیت و پیش آگهی این بیماران صورت نگرفته است و شناخت موارد مؤثر در پیش آگهی این بیماری می‌تواند کمک کننده باشد این مطالعه با هدف تعیین زمان پروترومبین در بیماران مبتلا، ارتباط آن با شدت بیماری و مقایسهٔ آن با افراد سالم انجام گرفته است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مورد – شاهدی بر روی ۲۰ بیمار مبتلا به پسوریازیس و۲۰ فرد سالم که از نظر سن و جنس با هم همسان‌سازی شده بودند، انجام شد. برای اندازه‌گیری شدت بیماری از معیار **PASI** استفاده شد. در هر دو گروه زمان پروترومبین با استفاده از کیت استاندارد اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد زمان پروترومبین در گروه بیماران و افراد سالم به‌ترتیب ۰/۶۳۸±۱۲/۲۱۳ و ۰/۴۲۳±۱۲/۳۱۳ ثانیه بود. تفاوت‌های یافت شده بین بیماران و افراد سالم در مورد زمان پروترومبین ارزیابی شده با استفاده از آزمون آماری معنی‌دار نبود (p=۰/۵۶۲).

نتیجه‌گیری: یافته‌های مطالعه حاضر نشان می‌دهد که زمان پروترومبین با شدت بیماری پسوریازیس ارتباط نداشت و همچنین **PT** در دو گروه بیماران مبتلا به پسوریازیس و افراد سالم تفاوت معنی‌دار از لحاظ آماری نداشت و نمی‌تواند به عنوان یک نشانگر بیولوژیک در فعالیت بیماری ایفای نقش کند. انجام مطالعات بیش‌تر جهت شناسایی فاکتورهای پیش‌آگهی‌دهنده ضروری به نظر می‌رسد.

واژگان کلیدی: **MRI** پسوریازیس، زمان پروترومبین، پروترومبین، ویتامین **K**، **PSAI**

* اردکان،گروه علوم پایه، دانشکده پیرادامپزشکی ،دانشگاه اردکان، اردکان، ایران

Email: mmorovati@ardakan.ac.ir
***ORCID: 0000-0002-7499-1287**

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-16]

[DOI: 10.52547/ismj.23.5.455]

مقدمه

پسوریازیس یا داءالصدف نوعی ضایعه التهابی پوستی غیرواگیر با علتی ناشناخته است که موجب ازدیاد اپیدرم‌سازی پوست می‌شود (۱). از عوامل محرک پسوریازیس می‌توان به ژنتیک (اتوزومال غالب)، عفونت‌های استرپتوکوکی، صدمه به پوست، استرس، سیگار، الکل، چاقی، بعضی داروها مانند پروپرانول، لیتیوم، ایندومتاسین و داروهای ضدمالاریا اشاره کرد (۲). همچنین فصل زمستان بیشترین (۷/۲ برابر) و فصل بهار کمترین شدت عود پسوریازیس را داراست (۳). از علائم پسوریازیس می‌توان خشکی، خارش، سوزش، پلاک‌های قرمز با فلس‌های نقره‌ای، تورم و سفتی مفاصل را برشمرد. ضایعات پوستی ناشی از پسوریازیس هر ناحیه از پوست را درگیر می‌کند اما اکثراً آرنج، زانو، مفاصل، پوست‌سر، ناحیهٔ نشیمنگاهی و به میزان کمتر ناخن را درگیر می‌کند (۱). ظهور علائم پسوریازیس در انگشتان دست نسبت به انگشتان‌پا بیشتر می‌باشد (۴).

تحقیقات نشان می‌دهد که ناهنجاری در فعالیت لنفوسیت‌های T و ارسال سیگنال‌های معیوب، افزایش تکثیر کراتینوسیت‌ها (۱۰–۵ برابر نرمال) و گرفتگی عروق را در پی خواهد داشت که موجب تجمع سلول‌های مرده و زنده در سطح پوست می‌شود و به سبب تمایل سلول‌های اپیدرم به حفظ هسته و آزاد نشدن لیپید؛ چسبندگی سلول‌ها از بین می‌رود و پلاک‌های قرمز پوسته‌دار در پوست تظاهر می‌یابد، به گونه‌ای که تهاجم لنفوسیت‌های T به سلول‌های خودی باعث واکنش اتوایمیون خواهد شد (۵).

ویتامین K یک فاکتور ضروری انعقادی و محلول در چربی است. تمام فاکتورهای انعقادی خون مانند پروترومبین وابسته به ویتامین K می‌باشند و نمی‌توان عدم ارتباط این ویتامین را با آزمایش PT نادیده گرفت (۶ و ۷). داروهای ضدانعقادی مانند وارفارین، ایندومتاسین، آسپیرین به‌عنوان آنتاگونیست‌های ویتامین K محسوب می‌شوند، این داروها در متابولیسم پروتئین پروترومبین اختلال ایجاد می‌کند (۸). ویتامین K از خانواده کوئینون‌ها است که شامل ویتامین K۱ یا Phyloquinone، ویتامین K۲ یا Menaquinone و ویتامین K۳ یاMenadion است (۹).

یکی از متداول‌ترین آزمایشات هماتولوژی سنجش زمان پروترومبین می‌باشد که برای نخستین بار در سال ۱۹۳۵ توسط کویک (Quick) ارائه گردید (۱۰). این تست جهت بررسی مسیر خارجی انعقاد می‌باشد که به منظور تعیین میزان و دوز مناسب مصرف وارفارین در بیماران قلبی، بررسی آسیب‌های کبدی، تشخیص کمبود مادرزادی یا اکتسابی فاکتورهای I، II، V، VII و X و بررسی وضعیت ویتامین K کاربرد دارد. مهم‌ترین فاکتور در مسیر خارجی انعقاد فاکتور شماره VII می‌باشد که در واقع جز فاکتورهای آغازکننده انعقاد در این مسیر محسوب می‌شود. کمبود این فاکتور باعث اختلال انعقادی و افزایش PT می‌شود و از آنجا که ساخت این فاکتور وابسته به ویتامین K می‌باشد، بنابراین در موارد کاهش این ویتامین نتایج فوق حاصل می‌شود (۱۱). تست PT با افزودن مقادیر زیادی ترومبوپلاستین بافتی بافری شده به پلاسمای سیتراته فاقد پلاکت در مجاورت یون کلسیم آغاز می‌شود و زمان تشکیل لخته فیبرینی اندازه‌گیری می‌گردد. ترومبوپلاستین بافتی مسیر خارجی انعقاد را فعال می‌کند، به این‌صورت که در حضور یون کلسیم با پروترومبین پلاسما ترکیب شده و ترومبین را تشکیل می‌دهد، متعاقباً فیبرینوژن در حضور ترومبین به فیبرین غیر محلول تبدیل می‌شود (۱۲). معرف‌های ترومبوپلاستین ترکیب فسفولیپید–پروتئینی است که از بافت مغز، ریه، جفت تهیه

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-16]

[DOI: 10.52547/ismj.23.5.455]

می‌شود، عموماً این ماده از مغز خرگوش استخراج می‌شود. امروزه در اکثر آزمایشگاه‌ها از فاکتور بافتی نوترکیب انسانی استفاده می‌شود که برای این منظور ژن فاکتور بافتی را توسط وکتور وارد ژنوم مخمر کرده و فاکتور بافتی تولیدشده را لیپیددار[1] می‌کنند. فاکتور بافتی به عنوان فاکتور III انعقادی در نام‌گذاری پروتئین انعقادی شناخته می‌شود (۱۳). ساده‌ترین روش گزارش تست PT به ثانیه است اما گزارش تست PT در کنار اندکسی به نام INR[2] ارزشمند می‌باشد. در واقع به دلیل تفاوت بین شرکت‌های تولیدکننده فاکتور بافتی برای استاندارد کردن PT از اندکس INR استفاده می‌شود (۱۴).

می‌توان از عواقب پسوریازیس به التهاب، پوکی‌استخوان و بیماری‌های قلبی و عروقی اشاره کرد. به طوری که در مطالعه‌ای بیان بیش از حد سایتوکاین‌های پیش‌التهابی در آسیب‌زایی پسوریازیس به اثبات رسیده است. سیتوکاین‌ها جزئی از میانجی‌های دخیل در التهاب هستند که باعث فعال شدن سیستم ایمنی می‌شوند به‌طوری که سیکلواکسیژنازها (COX) در نواحی آسیب دیده ساخت میانجی‌های پیش برنده التهابی مانند پروستاگلندین‌ها را افزایش می‌دهد (۱۵). علاوه بر آن اینترلوکین -۶ (IL-6) که جزئی از خانواده سیتوکاین‌هاست در کلسیفیکاسیون عروقی و پوکی استخوان نقش دارد. نظر به اینکه بین غلظت سرمی انواع ویتامین K و میانجی‌های التهابی رابطه‌ای عکس وجود دارد (۱۶) و از طرفی ارتباط میان شاخص‌های التهابی و انعقادی را نمی‌توان نادیده گرفت، ما بر آن شدیم تا به بررسی PT در مبتلایان به پسوریازیس بپردازیم. فاکتورهای پیش آگهی دهنده متعددی شناسایی شده‌اند که ارزش برخی از آن‌ها به اثبات رسیده است. از آنجایی که تاکنون مطالعه‌ای در زمینه نقش شاخص زمان پروترومبین در تعیین فعالیت و پیش آگهی این بیماران صورت نگرفته است و شناخت موارد مؤثر در پیش آگهی این بیماری می‌تواند کمک کننده باشد. هدف از انجام این مطالعه تعیین زمان پروترومبین در بیماران مبتلا به پسوریازیس، ارتباط آن با شدت بیماری و مقایسه آن‌ها با افراد سالم است؛ تا در صورت کاربردی بودن نتایج این مطالعه جهت شناخت زود هنگام شاخص بیولوژیکی PT در جمعیت پسوریازیس در نظر گرفته شود و سپس از آزمون‌های تکمیلی استاندارد تشخیصی استفاده گردد.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر با رعایت موازین اخلاقی مصوب سامانه ملی اخلاق در پژوهش های زیست پزشکی انجام گرفت. این مطالعه به صورت مورد – شاهدی[3] در سال ۱۳۹۷ با همکاری انجمن پسوریازیس ایران در شهر شیراز انجام شد. در این مطالعه در هر یک از گروه‌های بیمار و کنترل ۲۰ نفر که در طیف سنی ۵۹-۲۱ سال و از هر دو جنس است، مورد بررسی قرار گرفت. سطح زمان پروترومبین ۲۰ نفر از مبتلایان به پسوریازیس داوطلب که در بازه زمانی یک سال به عضویت انجمن پسوریازیس ایران در آمده بودند، اندازه‌گیری شد و همچنین یک گروه ۲۰ نفره به عنوان گروه کنترل از افراد سالم داوطلب مراجعه کننده به آزمایشگاه دکتر عباسی که هیچ گونه بیماری پوستی و یا سیستمیک نداشتند، در نظر گرفته شد. گروه مورد و شاهد از نظر سن و جنس همسان‌سازی شدند، نحوه همسان‌سازی گروه شاهد بدین‌صورت است که فرد شاهد هم جنس و از نظر سنی حداکثر ۵ سال کوچک‌تر یا بزرگ‌تر از بیمار انتخاب شده است، سپس داده‌های حاصل از این دو گروه مورد مقایسه قرار گرفتند.

[1] Lipidated
[2] International Normalized Ratio
[3] Case-Control

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-16]
[DOI: 10.52547/ismj.23.5.455]

معیارهای ورود به مطالعه برای گروه آزمایشی، مبتلایان به پسوریازیس در شهر شیراز که حداقل یک سال از بیماری آن‌ها گذشته و در یک ماه گذشته تحت هیچگونه درمان دارویی موضعی و سیستمیک جهت ضایعات خود قرار نگرفته بودند. بیماری آنان از طریق معاینه بالینی یک متخصص پوست محرز شده بود. در هر دو گروه معیارهای خروج از مطالعـه، بارداری، وجود هر گونه بیماری مزمن، خودایمن و سایر بیماری‌های التهابی غیر از پسوریازیس طـی سـه مـاه گذشته بود. همچنین سابقه مصرف داروهایی که سطح ترومبین را تغییر می‌دهد (وارفارین، آسپیرین، آنتی‌بیوتیک‌ها، سایمتیدین[۴]، باربیتورات[۵]، ایندومتاسین، داروهای ضدبارداری[۶]، هورمون درمانی (HT)[۷] و مکمل‌های ویتامین K و هر گونـه شرایطی کـه سطوح پروترومبین را تغییر می‌دهد (نشانگان سوء جذب[۸]، مصرف غذاهای حاوی ویتامین K و مصرف زیاد الکل) که منجر به اختلال نتایج می‌شد لحاظ گردید. اطلاعات دموگرافیک و بالینی بیماران شامل سن، جنس، طول مدت بیماری، نوع بیماری، سابقه مصرف داروها، سابقه مصرف الکل و سیگار، در پرسشنامه ثبت گردید و همچنین شدت بیماری بر اساس اندکس PASI[9] محاسبه شد (۱۷). PASI یک استاندارد بین‌المللی است که در اکثر مطالعاتی که بر روی پسوریازیس انجام می‌شود جهت بررسی شدت پسوریازیس به کار می‌رود. در این استاندارد چهار فاکتور مختلف اندازه‌گیری می‌شود که عبارتند از: ضخامت پوست، پوسته‌ریزی، اریتم (قرمزی پوست) و سطح پلاک‌های روی پوست. این فاکتورها باید در چهار قسمت سر و صورت، تنه، اندام فوقانی و تحتانی بیمار اندازه‌گیری شود. بیمارانی که درجه شدت بیماری آن‌ها برحسب سیستم امتیازدهی PASI تا ۷/۵ است در گروه بـا شدت خفیف، از ۷/۵ تا ۱۲/۵ در گروه متوسط و بـیش از ۱۲/۵ در گروه شدید طبقه‌بندی شدند.

پس از ثبت اطلاعات هر بیمار و توجیه طرح در صورت رضایت بیمار جهت شرکت در مطالعه، نمونه‌گیری خون و تست PT بر روی نمونه‌های پلاسمای سیتراته در بخش هماتولوژی آزمایشگاه دکتر عباسی انجام شد. از همه شرکت‌کنندگان در مطالعه، ۲ میلی‌لیتر خون وریدی جهت اندازه‌گیری PT گرفته‌شد. نمونه‌ها در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. پس از جداسازی پلاسما، زمان پروترومبین بر روی پلاسماها به وسیله دستگاه بن‌ماری در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و با استفاده از کیت‌های Thromboplastin-D (شرکت Thermo fisher ساخت آمریکا) اندازه‌گیری شد.

تجزیه و تحلیل آماری

تمامی اطلاعات به دست آمده از طریق روش آنالیز T.Test به وسیله نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۵ صورت گرفت. $p<۰/۰۵$ از نظر آماری معنی‌دار تلقی گردید.

یافته‌ها

در مجموع ۴۰ نفر در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند (۲۰ نفر مبتلا به پسوریازیس و ۲۰ نفر غیرمبتلا) که ۱۸ نفر (۴۵ درصد) مرد و ۲۲ نفر (۵۵ درصد) زن بودند. در گروه بیمار، میانگین و انحراف معیار سن ۲۸/۶۴±۳۲/۸ سال و در گروه سالم ۱۲/۲۱±۳۶/۶۶ سال بود. میانگین طول مدت بیماری ۸/۶۶±۹/۵۵ سال بود.

[4] Cimetidine
[5] Barbiturate
[6] Combined oral contractive pill (COCP)
[7] Hormone Therapy
[8] Malabsorption syndrome
[9] Psoriasis Area & Severity Index

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-16]

[DOI: 10.52547/ismj.23.5.455]

۶۵ درصد (۱۳ نفر) بیماران دارای سابقه خانوادگی بیماری پسوریازیس بودند. میانگین درجهٔ شدت بیماری بر حسب سیستم امتیازدهی PASI در بیماران مورد مطالعه ۱۲/۰۶۳±۰/۶۴۹ بود. میزان فراوانی بیماران مبتلا به پسوریازیس در جدول ۱آمده است.

جدول ۱) فراوانی بیماران مورد مطالعه بر حسب شدت بیماری

	تعداد	درصد	درصد تجمعی
خفیف (PSAI< ۷/۵)	۱۶	۸۰	۸۰
متوسط (۱۲/۵>PSAI>۷/۵)	۳	۱۵	۹۵
شدید (PSAI>۱۲/۵)	۱	۵	۱۰۰
کل	۲۰	۱۰۰	-

با انجام آزمون t برای نمونه‌های وابسته، با توجه به مقدار p=۰/۰۷۲ به‌دست آمده ارتباط معنادار آماری بین سطح زمان پروترومبین و شدت بیماری یافت نشد. با توجه به اینکه سطح نرمال زمان پروترومبین بین ۱۳-۱۱ ثانیه در نظر گرفته می‌شود. میانگین زمان پروترومبین در افراد مبتلا به پسوریازیس ۱۲/۲۱۳±۰/۶۳۸ و در افراد سالم ۱۲/۰±۳۱۳/۴۲۳ بود. میانگین زمان پروترومبین در بیماران مورد مطالعه ما در محدوده نرمال قرار داشت (جدول ۲).

جدول ۲) شاخص‌های آماری مربوط به زمان پروترومبین (second) در گروه بیماران و افراد سالم

	تعداد	میانگین	انحراف معیار	دامنه تغییرات	P
گروه بیماران	۲۰	۱۲/۲۱۳۷	۰/۶۳۸۷۶	۱/۶۱	۰/۵۶۲
افراد سالم	۲۰	۱۲/۳۱۳۹	۰/۴۲۳۵۹	۲/۶۹	

با توجه به نتایج جدول و مقدار p=۰/۵۶۲ به‌دست‌آمده از آزمون t بین بیماران مبتلا به پسوریازیس و افراد سالم بیانگر تفاوت معنادار نبود. از نقاط ضعف این مطالعه می‌توان به حجم کم نمونه و دسترسی نداشتن به متغیر سابقه خانوادگی پسوریازیس در بستگان نزدیک به عنوان متغیرهای مخدوشگر اشاره کرد.

بحث

با در نظر گرفتن شیوع نسبتاً زیاد و نبود درمان قطعی برای بیماری پسوریازیس، ارزیابی و شناسایی شاخصی بیولوژیک برای فعالیت و فاکتور پیش آگهی دهنده مؤثر و کم هزینه از اولویت‌های این بیماری است و با توجه به اینکه هنوز تأثیر PT بر مبتلایان به پسوریازیس به‌طور واضح مشخص نشده است، این نخستین مطالعه‌ای است که با هدف مقایسه اثر PT بر بیماری پسوریازیس و افراد سالم انجام شد. محدودیت‌های مطالعه شامل بارداری، وجود هر گونه بیماری مزمن، خودایمن و سایر بیماری‌های التهابی غیر از پسوریازیس طی سه ماه گذشته بود. همچنین سابقه مصرف داروهایی که سطح ترومبین را تغییر می‌دهد (وارفارین، آسپیرین، آنتی‌بیوتیک‌ها، سایمتیدین، باربیتورات، ایندومتاسین، داروهای ضدبارداری، هورمون درمانی HT و مکمل‌های ویتامین K و هر گونه شرایطی که سطوح پروترومبین را تغییر می‌دهد (نشانگان سوء جذب، مصرف غذاهای حاوی ویتامین K و مصرف زیاد الکل) که منجر به اختلال نتایج می‌شد لحاظ گردید. در این تحقیق میانگین PT در گروه مورد بررسی ۱۲/۰±۲۱۳/۶۳۸ بود که در محدوده نرمال قرار داشت و همچنین ارتباط معنادار آماری بین سطوح PT و شدت بیماری یافت نشد.

سنجش مدت زمان ترومبین و ترومبوپلاستین فعال نسبی از آزمایش‌های غربالگری می‌باشند که مشخص‌کننده وضعیت مسیر خارجی و داخلی انعقاد است. استفاده از این آزمایش‌ها زمانی ارزشمند است که عوامل تأثیرگذار بر آن‌ها مشخص شود. آزمایش PT

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-16]

[DOI: 10.52547/ismj.23.5.455]

وجود ۵ فاکتور انعقادی خون را بررسی می‌کند. فاکتور انعقادی I یا فیبرینوژن که توسط PT تعیین می‌گردد، در پاسخ به تحریک IL-6 توسط سلول‌های کبدی سنتز می‌شود. فیبرینوژن در تجمع پلاکت‌ها، آسیب‌های آندوتلیوم، ویسکوزیته خون، تجمع گلبول‌های قرمز و فعال‌سازی فاکتورهای انعقادی نقش عمده‌ای را ایفا می‌کند، اما شرط تشکیل لخته تبدیل فیبرینوژن به فیبرین می‌باشد. این فاکتور تحت شرایطی از جمله التهاب، عفونت‌ها و استرس میزان آن افزایش می‌یابد (۱۸).

برانیستیانو (Branişteanu) و همکاران گزارش کردند که در عارضه پسوریازیس، تولید بیش از حد میانجی‌های مهم التهابی مانند فاکتور نکروز توموری آلفا (TNF-α) در پوست وجود دارد که منجر به رشد سریع سلول‌ها و آسیب پوست می‌شود. مسدود کردن تولید TNF-α به توقف چرخه‌های التهابی بیماری پسوریازیس کمک می‌کند (۱۹). همچنین در پژوهش دیگری نتایج نشان داد، در پوست پسوریاتیک افزایش IL-6، می‌تواند در فعالیت مهاری سلول‌های Treg (زیرمجموعه‌ای از سلول‌های T و تعدیل‌کننده سیستم ایمنی) اختلال ایجاد کند، که به علت حضور سیتوکاین‌های پیش التهابی در پسوریازیس، سلول‌های ایمنی Treg قادر به مهار التهاب نیستند (۲۰). از طرفی در واکنش‌های التهابی میزان فاکتورهای انعقادی به چندین برابر مقدار خود می‌رسند و منجر به کاهش PT می‌شود با در نظر گرفتن اینکه؛ التهاب نقش کلیدی در بیماری پسوریازیس ایفا می‌کند، می‌توان نتایج یافته‌های حاصله را به بیماران مبتلا به پسوریازیس تعمیم داد.

فیوری (Furie) و همکاران در پژوهشی گزارش دادند که مکمل‌های حاوی ویتامین K در سلول‌های فیبروبلاست انسانی می‌تواند موجب مهار بیان ژن تولیدکننده IL-6 شود. آن‌ها اثبات کردند کمبود ویتامین K۲ در مغز باعث افزایش سرآمید می‌گردد سپس فرایندهای التهابی مانند تولید انواع سیتوکاین‌هایی همچون IL-2 و IL-6 و تولید گونه‌های اکسیژن فعال که مسؤل التهاب می‌باشد از میتوکندری افزایش می‌یابد (۲۱). از آنجایی که ارتباط ویتامین K به عنوان یک مکمل آنزیمی در فعایت فاکتورهای انعقادی و البته PT غیر قابل انکار است، این موضوع بیان‌کننده نقش حساس ویتامین K۲ در کاهش تولید میانجی‌های التهابی که از علائم بیماران مبتلا به پسوریازیس است، می‌باشد.

فرلند (Ferland) اثبات کرد که آنزیم سیکلواکسیژناز آنزیم کلیدی در تبدیل اسیدآراشیدونیک به پروستاگلاندین‌هاست. پستانداران دو ایزوفرم از این آنزیم، به نام‌های COX-1 و COX-2 را تولید می‌کنند (۲۲). هیگاشی (Higashi) و همکاران، در مقاله‌ای تحت عنوان افزایش بیان سیکلواکسیژناز در سلول سرطانی اپیدرم پوست انسان، نشان دادند بیان آنزیم COX-2 در واکنش‌های التهابی القا می‌گردد به‌طوری که آنزیم COX-2 با ایجاد التهاب، درد، رگ‌زایی، سرطان و آلزایمر ارتباط دارد. و از آن جایی که COX-2 نقش مهمی در بیماری‌های التهابی دارد مهار این آنزیم برای درمان مناسب می‌باشد در حقیقت ارتباط ویتامین K۲ در مهار فعالیت آنزیم COX-2 و مهار سنتز پروستاگلاندین‌ها به اثبات رسیده است (۲۳).

همتی و همکاران، در طی مطالعه‌ای اثرات ترمیم‌کننده ویتامین K موضعی بر روی زخم پوستی موش آلبینو بررسی کردند، نتایج این محققان نشان داد که مصرف موضعی ویتامین K می‌تواند از طریق فاکتورهایی مانند پروتئین‌های وابسته به ویتامین K، ژن‌های تنظیم‌کننده تحریک و مهار تکثیر سلولی، افزایش میزان هیدروکسی‌پرولین اثرات ترمیم‌کننده داشته باشد (۲۴). با در نظر گرفتن ارتباط ویتامین K و PT، این ویتامین

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-16]

[DOI: 10.52547/ismj.23.5.455]

به‌عنوان فاکتور انعقادی و تحریک فرایند رگ‌زایی می‌تواند در کاهش زمان ترمیم پوستی در بیماران مبتلا به پسوریازیس مؤثر باشد.

در تحقیقات پیشین، سطح سرمی ویتامین E به صورت معناداری در گروه مبتلا به پسوریازیس پایین‌تر از حد معمول گزارش شد (۲۵)، بوت (Booth) و همکاران، در مطالعه‌ای بیان داشتند در افراد بالغی که ویتامین K آن‌ها در محدوده نرمال قرار داشت و دوز بالای ویتامین E دریافت کردند، ویتامین E منجر به افزایش میزان فاکتورهای انعقادی وابسته به ویتامین K شده است (۲۶) و تجویز همزمان ویتامین E در افرادی که به‌طور مزمن داروهای افزایش دهنده PT مانند وارفارین مصرف می‌کنند، می‌تواند مفید باشد (۲۷). ویتامین E باعث کاهش ضایعات بیماری پوستی پسوریازیس می‌شوند و میزان PT را می‌کاهد.

لواک (Leveque) در مطالعه‌ای به ارزیابی اسیدآسکوربیک در درم مبتلایان به پسوریازیس پرداخت و نتایج غلظت پایین ویتامین C را نشان داد (۲۸). نظر به اینکه ویتامین C می‌تواند بر انعقاد خون تأثیری مشابه ویتامین K داشته باشد و سبب کاهش میانگین زمان پروترومبین و ترومبوپلاستین نسبی (PTT) و زمان سیلان گردد، به طوری که در طی آزمایشی مصرف همزمان وارفارین و ویتامین C منجر به خنثی کردن تأثیر وارفارین شده و علاوه بر آن تأثیر ویتامین C بر فعالیت پلاکت‌ها بسیار زیاد است (۲۹). مقادیر کافی ویتامین C می‌تواند از تشدید علائم پسوریازیس بکاهد و بر روی مسیرهای انعقادی تأثیر گذاشته و سبب کاهش PT گردد.

تحقیقات فراوانی نقش کلسیم را در کنترل تکثیر و تمایز سلولی نشان داده‌اند. اندازه‌گیری غلظت کلسیم در افراد دچار پسوریازیس نشان داد که میزان این ماده کم بوده و نقص پاراکراتوز در چنین حالتی قابل توجیه است و هیپوکلسمی را از عوامل مهم تشدید و گسترش ضایعات پسوریازیس در نظر می‌گیرند (۳۰). نظر به اینکه کلسیم یکی از اجزاء اصلی فاکتورهای انعقادی خون می‌باشد که در روند تبدیل پروترومبین به ترومبین و همچنین فیبرینوژن به فیبرین نقش دارد. نبود این ماده انعقاد خون را با مشکل مواجه می‌کند و میزان PT را کاهش می‌دهد.

در مطالعات صورت‌گرفته، ارتباط معکوس بین شدت بیماری پسوریازیس و سطح سرمی ویتامین D به اثبات رسیده است. ویتامین D با مکانیسم‌های متعدد به بهبود ضایعات پسوریازیس کمک می‌کند. یکی از مکانیسم‌های این ویتامین، موجب تسهیل ورود کلسیم به درون سلول‌ها شده و در کنترل تکثیر و تمایز سلولی ایفای نقش می‌کند (۳۱). کمبود آنالوگ‌های ویتامین D در تعادل کلسیم تأثیرگذار است و اثرات غیرمستقیمی بر سطح پلاسمایی PT اعمال می‌کند.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه انتظار داشتیم بالا بودن سطح PT در بیماران مبتلا به پسوریازیس به‌عنوان یک نشانگر بیولوژیک در فعالیت بیماری باشد، اما تفاوت معنی‌داری بین سطوح PT در دو گروه سالم و مبتلایان به پسوریازیس وجود نداشت. مطالعه حاضر در شهر شیراز انجام گرفت و عدم وجود نمونه مطالعاتی از سایر اقلیم‌ها و مناطق جغرافیایی متفاوت می‌تواند نتیجه مطالعه را تحت تأثیر قرار داده باشد. اگر چه مطالعه حاضر مورد – شاهدی بوده است، لذا توصیه می‌گردد مطالعات آینده‌نگر تکمیلی با حجم نمونه گسترده‌تر در سایر مناطق جغرافیایی صورت گیرد شاید بتوان ارتباط معنادار آماری بین سطح PT و بیماران مبتلا به

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-16]

[DOI: 10.52547/ismj.23.5.455]

پسوریازیس یافت. همچنین از آنجایی که نقش ویتامین K بر سطوح PT غیرقابل انکار است، توصیه می‌شود مطالعات مقایسه‌ای بیشتری در رابطه با سطح سرمی ویتامین K و سطح PT در بیماران مبتلا به پسوریازیس پایه‌ریزی شود.

این پژوهش تحت حمایت مالی شخص یا سازمان خاصی نمی‌باشد.

تضاد منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

References:

1.Takeshita J, Grewal S, Langan SM, et al. Psoriasis And Comorbid Diseases: Epidemiology. J Am Acad Dermatol 2017; 76(3): 377-90.

2.Kaffenberger BH, Lee GL, Tyler K, et al. Current And Potential Immune Therapies And Vaccines In The Management Of Psoriasis. Hum Vaccin Immunother 2014; 10(4): 876-86.

3.Osmani F, Hajizadeh E, Mansoori P. Estimation Of Seasonal Effect On The Psoriasis Recurrence Using Time Dependent Coefficient Rates Model For Recurrent Events. J Dermatol Cosmet 2015; 6(1): 23-30. (Persian)

4.Ansar A, Emami Z. Evaluation Of Serum Prolactin Level In Patients With Psoriasis. Avicenna J Clin Med 2015; 22(1): 43-7. (Persian)

5.Hou R, Yan H, Niu X, et al. Gene Expression Profile Of Dermal Mesenchymal Stem Cells From Patients With Psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2014; 28(12): 1782-91.

6.Burke CW. Vitamin K Deficiency Bleeding: Overview And Considerations. J Pediatr Health Care 2013; 27(3): 215-21.

7.Elyaspour Z, Akbarzadeh S, Iranpour D, et al. Relationship Of Serum Levels Of Vitamin K2 And Osteocalcin With Atherosclerotic Coronary Arteries. Iran South Med J 2018; 21(5): 353-61. (Persian)

8.Andras A, Tenna AS, Stewart M. Vitamin K Antagonists Versus Low-Molecular-Weight Heparin For The Long Term Treatment Of Symptomatic Venous Thromboembolism. Cochrane Database Syst Rev 2017; 7(7): CD002001.

9.Beulens JW, Booth SL, Van Den Heuvel EG, et al. The Role Of Menaquinones (Vitamin K 2) In Human Health. Br J Nutr 2013; 110(8): 1357-68.

10.Quick AJ. The Nature Of The Bleeding In Jaundice. J Am Med Assoc ۱۹۳۸; 110(20): 1658-62.

11.Yang R, Moosavi L. Prothrombin Time. StatPearls [Internet]: Statpearls Publishing, 2019.

12.Garmo C, Bajwa T, Burns B. Physiology, Clotting Mechanism. Statpearls [Internet]: Statpearls Publishing, 2019.

13.Golafshan H, Ranjbaran R. Verification Of ISI In Local Laboratory. Lab Diagn 2015; 6(26): 26-9. (Persian)

14.Favaloro EJ. Optimizing The Verification Of Mean Normal Prothrombin Time (MNPT) And International Sensitivity Index (ISI) For Accurate Conversion Of Prothrombin Time (PT) To International Normalized Ratio (INR). New York: Humana Press - Hemostasis And Thrombosis, 2017, 59-74.

15.Crivello NA, Casseus SL, Peterson JW, et al. Age- And Brain Region-Specific Effects Of Dietary Vitamin K On Myelin Sulfatides. J Nutr Biochem 2010; 21(11): 1083-8.

16.Kamata M, Tada Y. Safety Of Biologics In Psoriasis. J Dermatol 2018; 45(3): 279-86.

17.Fredriksson T, Pettersson U. Severe Psoriasis–Oral Therapy With A New Retinoid. Dermatologica 1978; 157(4): 238-44.

18.Pabst M, Bondili JS, Stadlmann J, et al. Mass+ Retention Time= Structure: A Strategy For The Analysis Of N-Glycans By Carbon LC-ESI-MS

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-16]

[DOI: 10.52547/ismj.23.5.455]

And Its Application To Fibrin N-Glycans. Anal Chem 2007; 79(13): 5051-7.
19.Branisteanu DE, Voicu CM, Cretu A, et al. Adverse Reactions Of Biological Therapy For Psoriasis. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi 2015; 119(1): 38-44.
20.Bovenschen HJ, Van De Kerkhof PC, Van Erp PE, et al. Foxp3+Regulatory T Cells Of Psoriasis Patients Easily Differentiate Into IL-17A-Producing Cells And Are Found In Lesional Skin. J Invest Dermatol 2011; 131(9): 1853-60.
21.Furie B, Bouchard BA, Furie BC. Vitamin K-Dependent Biosynthesis Of Γ-Carboxyglutamic Acid. Blood 1999; 93(6): 1798-808.
22.Ferland G. Vitamin K, An Emerging Nutrient In Brain Function. Biofactors 2012; 38(2): 151-7.
23.Higashi Y, Kanekura T, Kanzaki T. Enhanced Expression Of Cyclooxygenase (COX)-2 In Human Skin Epidermal Cancer Cells: Evidence For Growth Suppression By Inhibiting COX-2 Expression. Int J Cancer 2000; 86(5): 667-71.
24.Hemmati A, Hooshmand GH, Ghorbanzadeh B, et al. Investigation Of The Local Healing Effects Of Vitamin K On Complete Skin Lesions In Albino Mice. Iranian Congress Of Physiology And Pharmacology. 2015 Sep. 7-11, Kashan, Iran.
25.Nasiri S, Sedigha A, Moravej Farshi H, et al. Relationship Of Blood Levels Of Vitamins A And E With Psoriasis. Iran J Dermatol 2007; 10(2): 130-4.
26.Booth SL, Golly I, Sacheck JM, et al. Effect Of Vitamin E Supplementation On Vitamin K Status In Adults With Normal Coagulation Status. Am J Clin Nutr 2004; 80(1): 143-8.
27.Ray D, Deshmukh P, Goswami K, et al. Antioxidant Vitamin Levels In Sickle Cell Disorders. Natl Med J India 2007; 20(1): 11-3.
28.Leveque N, Robin S, Muret P, et al. In Vivo Assessment Of Iron And Ascorbic Acid In Psoriatic Dermis. Acta Derm Venereol 2004; 84(1): 2-5.
29.Khoshvaghti A, Nazifi S, Kazemi M. Simultaneous Effect Of Vitamin C And Warfarin On Coagulation Pathways Of Rats. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2009; 17(4): 255-61. (Persian)
30.Menon GK, Elias PM. Ultrastructural Localization Of Calcium In Psoriatic And Normal Human Epidermis. Arch Dermatol 1991; 127(1): 57-63.
31.Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, et al. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York: Mc Graw-Hill, 2012, 197-9.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-16]

[DOI: 10.52547/ismj.23.5.455]

Iran South Med J 2020; 23(5): 455-464

Original Article

Prothrombin Time, an Indicator for Psoriasis Activity: A Case - Control Study

M. Morovati-Sharifabad (PHD)[1*], M. Yahyaie (MSc)[2], E. Salehi (PHD)[1]

[1] Department of Basic Sciences, School of Veterinary, Ardakan University, Ardakan, Iran

(Received 20 Oct, 2019 Accepted 7 Jul, 2020)

Abstract

Background: Psoriasis is a common chronic and recurrent inflammatory skin disorder related to the immune system and characterized by the rapid growth of skin cells. To date, no study has been conducted on the role of the prothrombin time index in determining the disease activity and the prognosis of these patients. Recognizing the factors influencing the prognosis of this disease can be helpful. The aim of this study was to investigate the plasma levels of prothrombin time measured in patients with psoriasis, its association with the severity of the disease and its comparison with those of healthy people.

Materials and Methods: In this case-control study, we evaluated 20 age- and sex-matched patients with psoriasis and compared them with healthy people. A PASI criterion was used to measure the severity of the disease. In both groups, prothrombin time were assayed using a standard kit.

Results: The results showed prothrombin time in the patients and healthy people were 12.213±0.638 and 12.313±0.423 seconds, respectively. The two groups were not significantly different in terms of prothrombin time. (P=0.562).

Conclusion: This study revealed that prothrombin time were not affected by severity of the disease. prothrombin time were not significant In the two groups, and cannot serve as a biological marker for psoriasis activity.Further studies are needed to identify prognostic factors for psoriasis.

Keywords: Psoriasis, prothrombin time, prothrombin, Vitamin K. PSAI

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-16]

©Iran South Med J.All right sreserved

Cite this article as: Morovati-Sharifabad M, Yahyaie M, Salehi E. Prothrombin Time, an Indicator for Psoriasis Activity: A Case - Control Study. Iran South Med J 2020; 23(5): 455-464

Copyright © 2020, Morovati-Sharifabad et al This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

[*]Address for correspondence: Department of Basic Sciences, School of Veterinary, Ardakan University, Ardakan, Iran
Email: mmorovati@ardakan.ac.ir
*ORCID: 0000-0002-7499-1287

Website: http://bpums.ac.ir
Journal Address: http://ismj.bpums.ac.ir

[DOI: 10.52547/ismj.23.5.455]