



ISMJ 2016; 18(6): 1179-1185

دوماهنامه طب جنوب

پژوهشکده زیست-پزشکی خلیج فارس

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

سال هجدهم، شماره ۶، صفحه ۱۱۸۵-۱۱۷۹ (بهمن و اسفند ۱۳۹۴)

بررسی اثر هیپرگلیسمی و هیپرلیپیدمی بر اندکس‌های خونی

محمد محمودی^۱، شعبان علیزاده^۲، اکبر درگل‌اله^۲، شادی طیبیان^{۳،۴}

سمیرا اسماعیلی ری‌کنده^{۳،۴}، مرتضی شمسی‌زاده^{*۴}

^۱آزمایشگاه پاتوبیولوژی مینودشت، گلستان، ایران

^۲گروه هماتولوژی و طب انتقال خون، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

^۳مرکز پژوهش‌های دانشجویی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

^۴گروه پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی شاهرود، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، شاهرود، ایران

(دریافت مقاله: ۹۳/۶/۱ - پذیرش مقاله: ۹۳/۱۰/۶)

چکیده

زمینه: شمارش کامل سلول‌های خونی در آزمایشگاه‌های بالینی توسط شمارشگرهای خودکاری انجام می‌شود که بر اساس ۳ اصل مقاومت الکتریکی، پراکندگی نور و فلوسیتومتری کار می‌کنند. عوامل بسیاری ممکن است بر نتایج این دستگاه‌ها اثر بگذارد. این مطالعه به منظور بررسی اثر برخی عوامل مداخله‌گر بر نتایج شمارشگرهایی که بر اساس مقاومت الکتریکی کار می‌کنند انجام شده است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه تحلیلی (مورد - شاهدی) بر روی ۲۴۳ نفر با هیپرگلیسمی و هیپرلیپیدمی و ۱۰۰ فرد سالم (گروه شاهد) در بیمارستان فاطمه‌الزهراء گلستان انجام شد. ابتدا سطح قند و تری‌گلیسیرید افراد توسط آنالیزور بیوشیمی اندازه‌گیری و سپس شمارش کامل سلول‌های خونی برای هر فرد انجام شد. در نهایت آنالیز آماری و مقایسه بین گروه مورد مطالعه و گروه شاهد با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۶ انجام شد.

یافته‌ها: مقایسه بین گروه مورد مطالعه و گروه شاهد نشان داد که هیپرلیپیدمی و هیپرگلیسمی هر دو باعث افزایش MCV شده و همچنین هیپرلیپیدمی موجب افزایش HCT، HB و MCHC می‌شود ($p < 0.05$).

نتیجه‌گیری: بر اساس این مطالعه، عوامل مداخله‌گر مانند هیپرگلیسمی و هیپرلیپیدمی بر نتایج شمارشگرهای سلولی تأثیر می‌گذارند که باید در آزمایشگاه‌های بالینی مد نظر قرار گیرد.

واژگان کلیدی: هیپرلیپیدمی، هیپرگلیسمی، شمارشگرهای خودکار، اندکس‌های خونی

* گروه پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی شاهرود، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود

E-mail: shamsizadeh@shmu.ac.ir

مقدمه

شمارش کامل سلول‌های خونی (CBC) آزمایشی است که جهت ارزیابی پایه‌ای سلول‌های خونی انجام می‌شود. این آزمایش مقادیر کمی شاخص‌های مربوط به گلبول قرمز مانند شمارش این سلول‌ها (RBC count)، غلظت هموگلوبین (Hb)، درصد هماتوکریت (HCT)، میانگین حجم سلولی (MCV)، میانگین هموگلوبین سلول (MCH)، میانگین غلظت هموگلوبین سلولی (MCHC)، پهنای توزیع گلبول قرمز (RDW) و همچنین تعداد و شمارش افتراقی گلبول‌های سفید و اندکس‌های پلاکت را تعیین می‌کند. امروزه در آزمایشگاه‌های بالینی به منظور دستیابی به نتایج دقیق‌تر، دستگاه‌های شمارشگرهای خودکار (سل کانتر) جایگزین روش‌های دستی شده است. اساس کار اکثریت این دستگاه‌ها بر ۳ اصل استوار است: مقاومت الکتریکی (electrical impedance)، پراکندگی نور (light scattering) و فلوسیتومتری (flow cytometry) (۱ و ۲). در دستگاه‌هایی که بر اساس مقاومت الکتریکی کار می‌کنند خون در یک محلول بافری الکتریکی رقیق شده و از روزه‌ای که بین الکترودهای مثبت و منفی قرار دارد عبور می‌کند. ضمن عبور هر سلول خونی از روزه، مقاومت الکتریکی ایجاد می‌شود که به صورت یک نبض الکتریکی ثبت می‌شود. ارتفاع هر نبض نمایانگر حجم سلول و تعداد آن متناسب با تعداد سلول می‌باشد.

با وجود اینکه استفاده از شمارشگرهای خودکار در مقایسه با روش‌های دستی، باعث افزایش صحت و دقت در نتایج آزمایشگاهی شده اما همواره خطاهایی وجود دارد که باعث ایجاد نتایج کاذب و نادرست در این دستگاه‌ها می‌شود. آگاهی از علل و مکانیسم این خطاها و چگونگی رفع آن‌ها می‌تواند در ارائه‌ی یک

پاسخ صحیح به پزشک معالج بیمار مؤثر باشد. برخی از مواردی که موجب پذیرفته نشدن نمونه می‌شوند شامل نمونه‌گیری نامناسب، نگهداری طولانی مدت نمونه، وجود لخته و یا حجم ناکافی نمونه، عدم رعایت نسبت ضد انعقاد به خون و دمای نگهداری نامناسب و غیره می‌باشد. گروهی دیگر از این عوامل که موجب رد نمونه نمی‌شوند اما در نتایج آزمایشات تداخل ایجاد می‌کنند، خود در دو گروه قرار می‌گیرند: عوامل

مداخله‌گر اندوژن و اگزوژن (۳ و ۴). عوامل مداخله‌گر اندوژن شامل همولیز، افزایش چربی خون (هیپر لیپیدمی)، هیپر بیلی روبینمی، پاراپروتئینمی، شرایط هیپر اسمولار (مانند هیپرگلیسمی) و عوامل مداخله‌گر اگزوژن شامل اثر داروها و مواد شیمیایی مورد استفاده در سل کانترها، می‌باشند (۳ و ۵).

هیپر لیپیدمی در نتیجه افزایش چربی یا لیپوپروتئین‌ها در خون ایجاد می‌شود و بر اساس نوع چربی افزایش یافته به انواع هیپرتری گلیسریدمی، هیپرکلسترولمی و یا ترکیبی از هر دو تقسیم می‌شود. بر اساس طبقه‌بندی دیگر هیپر لیپیدمی در دو فرم اولیه و ثانویه قرار می‌گیرد. نوع اولیه آن در نتیجه یک اختلال ژنتیکی خاص و نوع ثانویه یا اکتسابی در نتیجه یک بیماری زمینه‌ای که باعث تغییر در متابولیسم لیپیدهای پلاسما می‌شود، ایجاد می‌شود (۶ و ۷). مقادیر بسیار بالای چربی به دلیل حل نشدن آن‌ها در محلول‌های مورد استفاده در شمارشگرها و کدر شدن پلاسما، موجب افزایش کاذب مقادیر هموگلوبین و MCHC می‌شود. از طرفی افزایش چربی خون به علت تشکیل ذرات چربی باعث افزایش کاذب گلبول‌های سفید می‌شود (۵ و ۸). هیپرگلیسمی در نتیجه افزایش مقدار قند پلاسما ایجاد می‌شود. در شرایط طبیعی به دنبال افزایش قند خون پانکراس (لوزالمعده) انسولین را جهت حفظ قند خون در سطح طبیعی ترشح می‌کند.

به دلیل عملکرد ناقص انسولین چه در دیابت نوع ۱ (عدم تولید انسولین از پانکراس به علت از بین رفتن سلول‌های سازنده انسولین) و چه نوع ۲ (وجود مقاومت به انسولین)، گلوکز پلاسما افزایش یافته و در نتیجه هیپرگلیسمی ایجاد می‌شود (۹). هیپرگلیسمی یا افزایش غلظت قندخون ممکن است سبب افزایش کاذب MCV شود. در واقع هیپرگلیسمی موجب افزایش فشار اسمزی می‌شود و در نتیجه به دنبال قرارگیری گلبول‌های قرمز (هیپرتونیک) در محلول ایزوتون (هیپوتونیک) در دستگاه شمارشگر، این محلول را جذب کرده و دچار افزایش حجم می‌شود (۵، ۱۰ و ۱۱).

لذا هدف از مطالعه حاضر، بررسی اثر هیپرگلیسمی و هیپر لیپیدی بر اندکس‌های گلبول قرمز و همچنین شمارش گلبول‌های سفید و پلاکت خون در دستگاه‌های شمارشگر سلولی بود که بر اساس مقاومت الکتریکی عمل می‌کردند.

مواد و روش‌ها

این مطالعه تحلیلی از نوع مورد شاهدهی می‌باشد که بر روی ۲۴۳ نفر شامل ۱۲۰ فرد با هیپرگلیسمی و ۱۲۳ نفر با هیپرلیپیدمی که به بیمارستان فاطمه‌الزهراء گلستان مراجعه کرده بودند صورت گرفت. علاوه بر این، نمونه خون ۱۰۰ فرد سالم با میزان قند و چربی طبیعی به عنوان گروه شاهد انتخاب شد. نمونه‌های همولیز شده و نمونه‌های افراد با بیماری‌های خاص و یا با سابقه مصرف داروهای خاص اثرگذار بر نتایج آزمایشات از مطالعه حذف کرده و پس از تکمیل فرم رضایت‌نامه توسط مراجعه کنندگان، ۲ نمونه خون، یکی حاوی ضدانعقاد EDTA و دیگری فاقد ضدانعقاد از هر فرد گرفته شد. مقادیر تری‌گلیسرید (PARS AZMON lot no. 90013)، کلسترول (PARS AZMON lot no. 90005) و قند خون

(PARS AZMON lot no. 91008) پس از جدا کردن سرم در لوله فاقد ضدانعقاد توسط آنالیزور بیوشیمی (Mindray BS-200 China) تعیین و سپس شمارش کامل سلول‌ها و اندکس‌های خونی با استفاده از نمونه حاوی ضدانعقاد EDTA توسط آنالیزور هماتولوژی (Sysmex kx 21 japan) که بر اساس اصل امپدانس کار می‌کند، انجام شد. این آزمایشات بر روی نمونه‌های گروه شاهد نیز با شرایط مشابه تکرار شد و در نهایت آنالیز آماری و مقایسه دو گروه با استفاده از نرم‌افزار SPSS (SPSS Inc، Chicago، IL، USA) ویرایش ۱۶ انجام شد.

یافته‌ها

میانگین سنی افراد با هیپرگلیسمی (۵۲ درصد مرد، ۴۸ درصد زن) و هیپرلیپیدمی (۴۹ درصد مرد، ۵۱ درصد زن) به ترتیب ۴۳/۶۷ و ۴۵/۸۹ بود. میانگین سنی گروه شاهد (۴۸ درصد مرد، ۵۲ درصد زن) ۴۶/۳۲ بود. همچنین میانگین میزان گلوکز، تری‌گلیسرید و کلسترول در گروه بیماران به ترتیب ۲۱۷، ۳۴۶ و ۲۴۱ بود و در گروه کنترل این مقادیر ۸۱، ۱۰۵ و ۱۶۵ بود. مقایسه نتایج آماری به دست آمده در دو گروه مورد و شاهد در بیماران مبتلا به هیپرلیپیدمی و هیپرگلیسمی به ترتیب در جداول ۱ و ۲ آمده است.

بحث

مطالعه حاضر به بررسی اثر هیپرگلیسمی و هیپرلیپیدمی بر اندکس‌های گلبول قرمز و همچنین شمارش گلبول‌های سفید و پلاکت در دستگاه‌های شمارشگر سلولی که بر اساس مقاومت الکتریکی عمل می‌کنند پرداخته است، با وجود صحت و دقت بالای شمارشگرهای سلولی، همواره خطاهایی وجود دارد که

باعث ایجاد نتایج کاذب و نادرست در این دستگاه‌ها می‌شوند و برخی دیگر در نتایج آزمایشات تداخل می‌کند می‌شود. برخی از این خطاها موجب پذیرفته نشدن نمونه می‌شود. (۳-۵).

جدول (۱) مقایسه نتایج آماری گروه مورد با گروه شاهد در بیماران مبتلا به هیپرلیپیدمی

شاخص‌ها	گروه‌ها	تعداد	میانگین	انحراف معیار	مقدار p
HB	مورد	۱۲۳	۱۳/۹	۱/۶	۰/۰۰۵
	شاهد	۱۰۰	۱۳/۳	۱/۱	
RBC	مورد	۱۲۳	۴/۸	۰/۵	۰/۱۶۹
	شاهد	۱۰۰	۴/۷	۰/۴	
HCT	مورد	۱۲۳	۴۱/۳	۱/۴	۰/۰۰۲
	شاهد	۱۰۰	۳۹/۴	۴/۶	
MCV	مورد	۱۲۳	۲۹	۲/۶	۰/۰۴۷
	شاهد	۱۰۰	۸۴/۴	۳/۴	
MCH	مورد	۱۲۳	۲۹	۲/۶	۰/۰۴۷
	شاهد	۱۰۰	۲۸/۴	۱/۲	
MCHC	مورد	۱۲۳	۳۵/۵	۱/۲	۰/۳۶۱
	شاهد	۱۰۰	۳۳/۶	۱/۵	
WBC	مورد	۱۲۳	۷/۹	۲/۳	۰/۰۰۲
	شاهد	۱۰۰	۷	۱/۶	
PLT	مورد	۱۲۳	۲۷۴	۷۲/۴	۰/۰۰۲
	شاهد	۱۰۰	۲۴۶/۱	۵۵/۲	
RDW	مورد	۱۲۳	۱۳	۰/۸	۰/۴۷۹
	شاهد	۱۰۰	۱۳/۱	۰/۷	

جدول (۲) مقایسه نتایج آماری گروه مورد با گروه شاهد در بیماران مبتلا به هیپرگلیسمی

شاخص‌ها	گروه‌ها	تعداد	میانگین	انحراف معیار	مقدار p
HB	مورد	۱۲۰	۱۳/۵	۱/۶	۰/۲۵۹
	شاهد	۱۰۰	۱۳/۳	۱/۱	
RBC	مورد	۱۲۰	۴/۸	۰/۵	۰/۰۰۷
	شاهد	۱۰۰	۴/۷	۰/۴	
HCT	مورد	۱۲۰	۴۰/۶	۳/۵	۰/۰۲۷
	شاهد	۱۰۰	۳۹/۳	۴/۶	
MCV	مورد	۱۲۰	۸۶/۶	۷/۶	۰/۰۰۷
	شاهد	۱۰۰	۸۴/۴	۳/۴	
MCH	مورد	۱۲۰	۲۸/۹	۸/۳	۰/۵۱۷
	شاهد	۱۰۰	۲۸/۳	۱/۲	
MCHC	مورد	۱۲۰	۳۳/۳	۱/۸	۰/۲۵۰
	شاهد	۱۰۰	۳۳/۵	۱/۵	
WBC	مورد	۱۲۰	۸/۱	۱/۹	۰/۰۰۰۱
	شاهد	۱۰۰	۷	۱/۷	
PLT	مورد	۱۲۰	۲۶۷	۶۳/۷	۰/۰۱۳
	شاهد	۱۰۰	۲۴۶	۵۵/۲	
RDW	مورد	۱۲۰	۱۳/۳	۱/۴	۰/۰۷۹
	شاهد	۱۰۰	۱۳/۱	۰/۸	

توجه اندکس‌های خون مانند MCH، MCV، HCT، Hb و همچنین افزایش شمارش پلاکت در مقایسه با گروه شاهد ($p < 0/05$) شد، اما بر RDW و MCHC اثری نداشت که مشابه با مطالعه صادقیان و همکاران بود که هیپرتری‌گلیسریدمی باعث افزایش کاذب MCHC می‌شود اما اثری بر مقادیر MCV و MCH ندارد. در حالی که هیپرکلسترولمی اثری بر اندکس‌های خونی نداشت (۱۲). مطالعه‌ی کرول (Kroll) افزایش کاذب Hb را در نتیجه افزایش چربی خون در سل کانترهایی که بر اساس امپدانس الکتریکی کار می‌کنند نشان داد (۸).

بر اساس نتایج این مطالعه و مطالعات مشابه، عوامل مداخله‌گر مانند هیپرگلیسمی و هیپرلیپیدمی بر نتایج شمارش‌گرهای سلولی که بر اساس مقاومت الکتریکی عمل می‌کنند و بسیاری از اندکس‌های خونی را تحت تأثیر قرار می‌دهند (۱۵-۱۳)، بنابراین در آزمایشگاه‌های بالینی اثر این عوامل مداخله‌گر باید بر نتایج آزمایشات مدنظر قرار گیرد.

مطالعات بسیاری در مورد اثرات عوامل مداخله‌گر بر روی نتایج شمارشگرهای خودکار انجام شده است (۳، ۸، ۱۰ و ۱۲). نتایج مطالعه ما نشان داد که هیپرگلیسمی موجب افزایش معنی‌دار میزان MCV نسبت به گروه شاهد شده ($p < 0/05$) در حالی که میزان MCH، Hb و MCHC در مقایسه با گروه شاهد ($p > 0/05$) تغییر قابل توجهی نداشت که مشابه با مطالعه استراچن (Strauchen) بود که نشان داد افزودن گلوکز در غلظت‌های ۱۰۰۰ و ۲۰۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر به خون نرمال موجب افزایش MCV و HCT و کاهش MCHC در مقایسه با گروه شاهد می‌شود (۱۱). همچنین در مطالعه پلاناس (Plannas) و همکاران با به کارگیری ۳ نوع سل کانتر اثرات افزایش گلوکز در غلظت‌های ۴۰۰ تا ۲۰۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر را بر روی اندکس‌های خونی بررسی کردند که نتیجه مطالعه، افزایش کاذب MCV در نتیجه هیپرگلیسمی بود (۱۰).

از طرف دیگر، افزایش همزمان سطح کلسترول و تری‌گلیسرید خون در مطالعه ما، موجب افزایش قابل

References:

1. Maziarz RT, Slater S. Blood and Marrow Transplant Handbook: Comprehensive Guide for Patient Care: Springer International Publishing; 2015; 15-33.
2. Brugnara C. Automated Hematology Analyzers: State of the Art, An Issue of Clinics in Laboratory Medicine: Elsevier Health Sciences; 2015; 44-52.
3. Kazmierczak SC, Catrou PG. Analytical interference more than just a laboratory problem. Am J Clin Pathol 2000; 113: 9-11.
4. McKenzie S, Williams L. Clinical laboratory hematology: Prentice Hall; 2014; 4-19.
5. Zandecki M, Genevieve F, Gerard J, et al. Spurious counts and spurious results on haematology analysers: a review. Part II: white blood cells, red blood cells, haemoglobin, red cell indices and reticulocytes. Int J Lab Hematol 2007; 29: 21-41.
6. Durrington P, Soran H. Hyperlipidemia. Metabolism of Human Diseases: Springer; 2014; 295-302.
7. Pejic RN, Lee DT. Hypertriglyceridemia. J Am Board Fam Med 2006; 19: 310-6.
8. Kroll MH. Evaluating interference caused by lipemia. Clin Chem 2004; 50: 1968-9.
9. Giugliano D, Ceriello A, Esposito K. Glucose metabolism and hyperglycemia. Am J Clin Nutr 2008; 87: 217S-22S
10. Kokaji A, MacDonald G, Sun C, et al. Fully immunomagnetic isolation of untouched purified lymphocyte populations directly from whole

- blood without the need for red blood cell sedimentation, hypotonic lysis or density gradient centrifugation in just 25 minutes. The Journal of Immunology. 2014;192: 135.2-2.
11. Strauchen JA, Alston W, Anderson J, et al. Inaccuracy in automated measurement of hematocrit and corpuscular indices in the presence of severe hyperglycemia. Blood 1981; 57: 1065-7.
 12. Sadeghian MH, Ayatollahi H, Azarian H, et al. Correlation between hyperlipemia and erythrocytes indexes. Int J Hematol Oncol 2008; 18: 150-4.
 13. Blann A, Ahmed N. Blood Science: Principles and Pathology: John Wiley & Sons; 2014; 8-33.
 14. Borges RdCF, Navarro RS, Giana HE, et al. Detecting alterations of glucose and lipid components in human serum by near-infrared Raman spectroscopy. Research on Biomedical Engineering. 2015; 31(2): 160-8.
 15. García-García J, Pérez-Guaita D, Ventura-Gayete J, et al. Determination of biochemical parameters in human serum by near-infrared spectroscopy. Analytical Methods. 2014; 6(12): 3982-9.

Original Article

The effects of Hyperglycemia and Hyperlipidemia on blood indices

*M. Mahmoudi*¹, *Sh. Alizadeh*², *A. Dorgalaleh*², *Sh. Tabibian*^{2,3},
S. Esmaeili Reykandeh^{2,3}, *M. Shamsizadeh*^{4*}

¹ Minoodasht Pathobiological Laboratory, Minnodasht, Golestan, Iran

² Department of Hematology and Transfusion Medicine, School of Allied Medical Sciences, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³ Allied Medical Student's Scientific Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁴ Faculty Member, School of Nursing and Midwifery, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran

(Received 23 Aug, 2014 Accepted 27 Dec, 2014)

Abstract

Background: Cell Blood Count (CBC) are performed with automatic analysers in laboratories. It works based on three principles: electrical impedance, scatter light and flow cytometry. Many factors might affect results by these machines. This study was performed to assay the effect of some confounders on the results of analysers that work based on electrical resistance.

Material and method: This analytical study (case-control) was conducted on 243 persons with hyperglycemia and hyperlipidemia and 100 healthy persons (control group) in Fateme Zahra Hospital in North of Iran, Golestan. First, blood glucose and triglyceride were measured with biochemical analyser and CBC was performed for each person. Finally, statistical analysis and comparison between two groups were performed with SPSS software.

Results: Comparison between case and control group was shown that both hyperlipidemia and hyperglycemia cause increase in Mean Cell Volume (MCV) and also hyperlipidemia can cause increase in Mean Cell Hemoglobin Concentration (MCHC), Hemoglobin and Hematocrit (Hct) with ($P < 0.05$).

Conclusion: According to this study, confounding factors such as hyperglycemia and hyperlipidemia can affect the results of analysers that work based on electrical impedance and it should be considered in laboratories.

Key words: hyperlipidemia, hyperglycemia, automatic analyser, Hematologic indices

*Address for correspondence: School of Nursing and Midwifery, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran, Email: Shamsizadeh@shmu.ac.ir