

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

# درس هماتولوژی

مدرس:

نگین شکرگذار

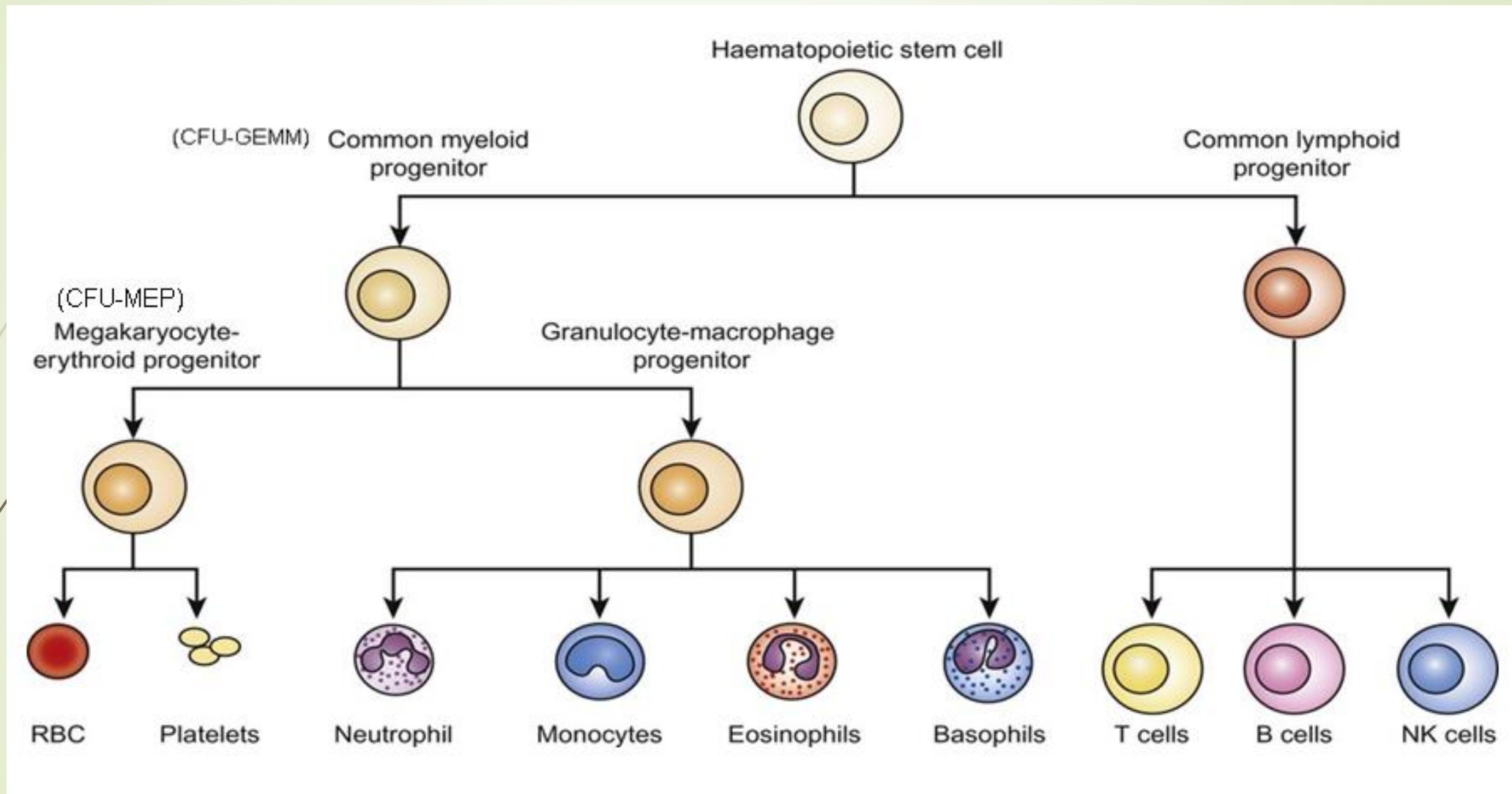
کارشناس ارشد هماتولوژی و بانک خون

۱۴۰۰ - ۱۴۰۱



# تمایز سلول های خونی و ایندکس های خونی

نگین شکرگذار- 1400



# مراحل تولید گلبول قرمز از سلول مادر خون ساز

- ✓ سلول مادر خون ساز با چندین تقسیم متوالی و تبدیل به چندین مرحله سلولی در مغز استخوان نهایتاً به گلبول قرمز تبدیل شده و وارد گردش خون می شود
- ✓ این سلول طی تقسیمات متوالی هسته خود را از دست داده و به مرور هموگلوبین تولید می شود
- ✓ اولین سلول پیش ساز گلبول قرمز که با میکروسکوپ نوری قابل شناسایی است پرونرموبلاست است. این سلول دارای هسته است و در مغز استخوان قرار دارد
- ✓ اولین پیش ساز گلبول قرمز که وارد گردش خون میشود رتیکولوسیت است.
- ✓ رتیکولوسیت اولین پیش ساز گلبول قرمز است که به طور طبیعی در خون محیطی دیده می شود
- ✓ رتیکولوسیت همانند گلبول قرمز بالغ هسته خود را از دست داده است ولی بر خلاف گلبول قرمز بالغ هنوز بقایای RNA خود را حفظ کرده است

# مراحل تولید گلبول های سفید از سلول مادر خون ساز

- همه ۵ نوع گلبول سفید نیز توسط سلول مادر خون ساز و در مغز استخوان ساخته می شوند
- هر رده گلبول سفید دارای پیش سازهای مربوط به خود در مغز استخوان است
- پیش سازهای گلبول های سفید در مغز استخوان تحت تاثیر فاکتورهای رشد و طی تقسیمات سلولی بالغ می شوند
- در شرایط نرمال این پیش سازها تنها پس از بالغ شدن اجازه ورود به گردش خون را دارند
- ورود پیش سازهای نابالغ در خون محیطی نشانه بیماری خاص مثل عفونت شدید و یا سرطان خون است

# نوتروفیل

➤ نوتروفیل های بالغ در خون محیطی سلول هایی هسته دار بوده و هر سلول به طور نرمال میتواند بین ۲-۵ لوب داشته باشد

➤ نیمه عمر نوتروفیل در گردش خون حدود ۶ ساعت است

➤ کارکرد: از بین بردن پاتوژن ها با فاگوسیتوز

➤ نوتروفیل بالغ در سیتوپلاسم خود دارای گرانول هایی است که دربردارنده آنزیم های موثر در ازبین بردن پاتوژن ها هستند

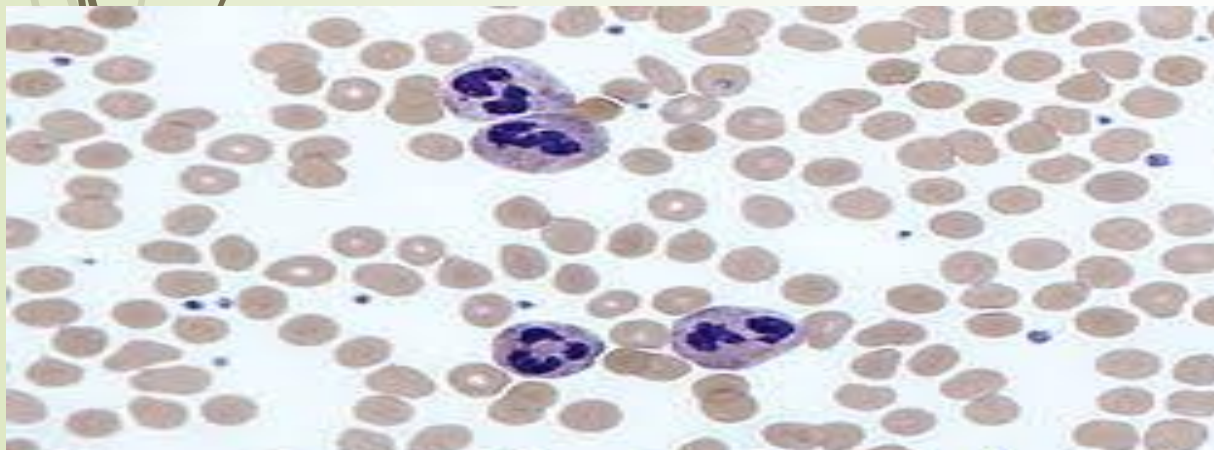
✓ مهم ترین آنزیم های نوتروفیلی عبارتند از: میلوپراکسیداز، لاکتوفرین و آنزیم های لیزوزومی

➤ کاهش نوتروفیل اصطلاحاً نوتروپنی گفته می شود

✓ افراد دچار نوتروپنی شدید در معرض عفونت های کشنده هستند

➤ افزایش نوتروفیل اصطلاحاً نوتروفیلی گفته می شود

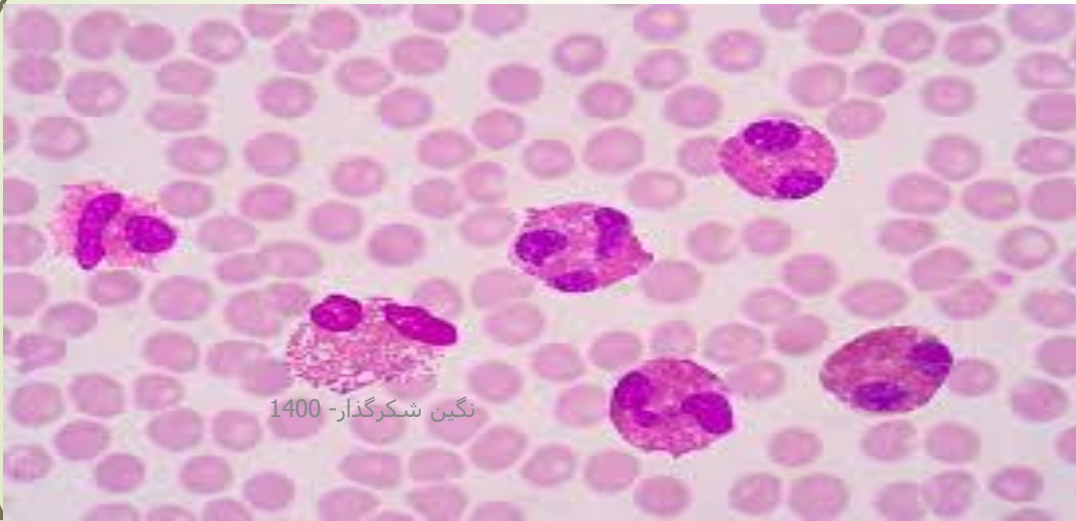
➤ افزایش نوتروفیل ها در موارد عفونت



# اُوزینوفیل

- ▶ سلول هایی هستند با هسته های ۲ تا ۳ لوبه
- ▶ مهمترین ویژگی ظاهری آنها گرانول های درشت نارنجی است که سطح سیتوپلاسم را می پوشاند
- ▶ گرانول های اُوزینوفیل حاوی آنزیم های مختلفی است که مهم ترین آن پروتئین بازی اصلی ( Major basic protein) است. این آنزیم در از بین بردن انگل ها و واکنش های حساسیتی تاثیر دارد
- ▶ از آنزیم های دیگر اُوزینوفیل می توان به نورو توکسین، پراکسیداز و اسید فسفاتاز اشاره کرد
- ▶ نقش اُوزینوفیل در بدن:

- ✓ دفاع در برابر عفونت های انگلی (خصوصا کرم ها)
- ✓ پاسخ های آلرژیک
- ✓ تعدیل واکنش های التهابی

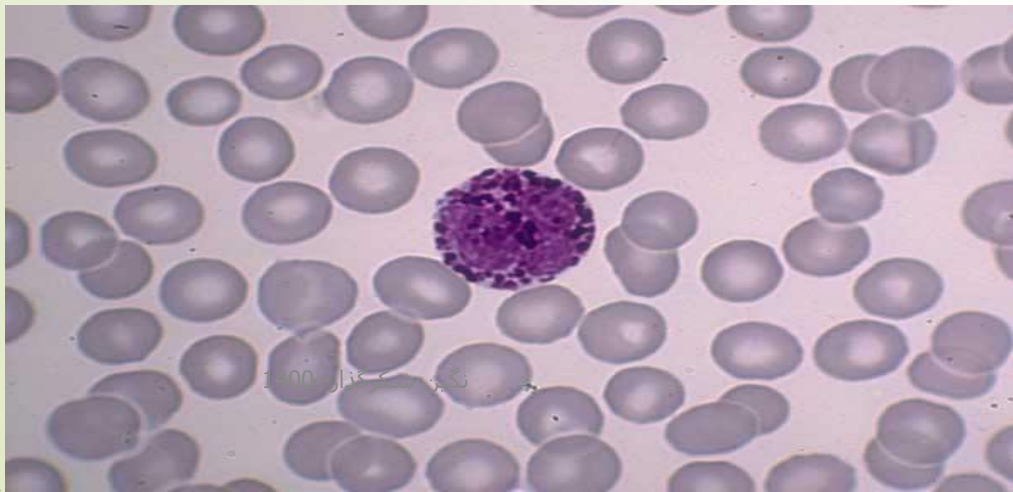


نگین شکرگذار- 1400



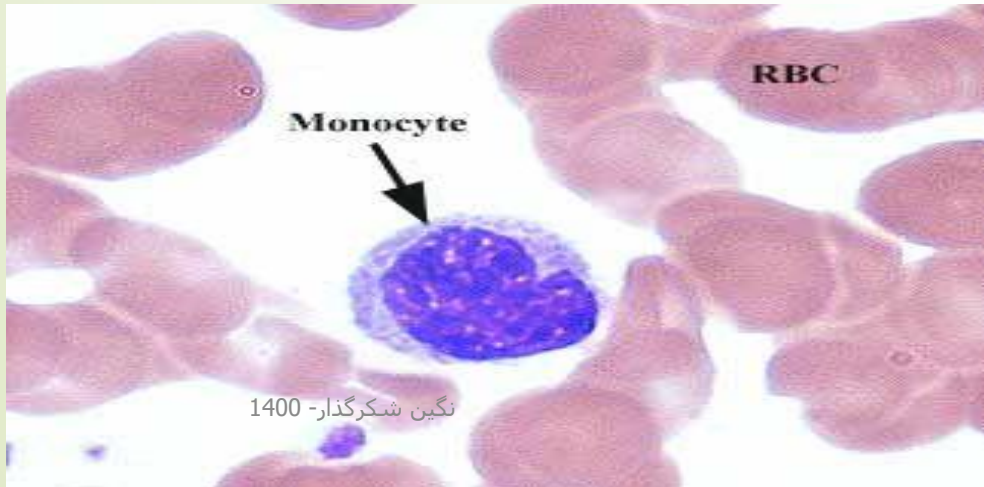
# بازوفیل

- ▶ بازوفیل کمترین میزان گلبول های سفید در خون محیطی است
- ▶ ویژگی شاخص ظاهری این سلول گرانول های درشت تیره رنگ است که سطح سیتوپلاسم و هسته را می پوشاند
- ▶ گرانول های بازوفیل حاوی ترکیبات مختلفی است که مهم ترین آنها هیستامین و هیپارین است
- ▶ نقش بازوفیل در بدن عملکرد در واکنش های التهابی و ازدیاد حساسیت فوری است که با واسطه IgE و ترشح ترکیباتی مانند هیستامین صورت می گیرد



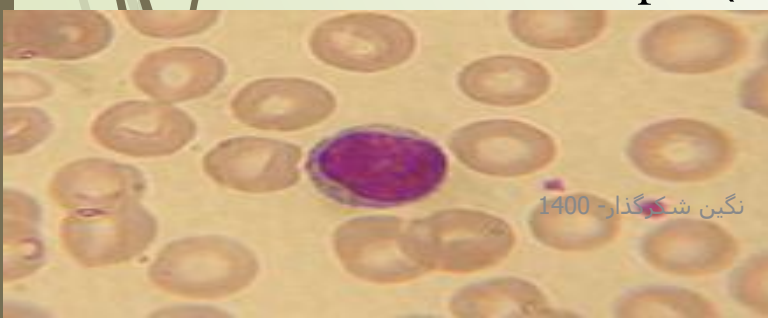
# مونوسیت

- ▶ مونوسیت بزرگترین سلول خون محیطی است
- ▶ دارای هسته بزرگ که ممکن است گرد یا دندانه دار باشد
- ▶ عملکرد آن در گردش خون بیگانه خواری میکروارگانیسم ها مثل باکتری ها، قارچ ها و ویروس هاست
- ▶ مونوسیت های گردش خون بعد از چند ساعت وارد بافت ها شده و تبدیل به ماکروفاژ می شوند
- ▶ ماکروفاژها از نظر ظاهری تا حدودی از مونوسیت ها متمایز بوده و نقش بیگانه خواری در بافت ها را انجام می دهند
- ▶ مهم ترین ماکروفاژهای بافتی عبارتند از:
  - ✓ سیستم رتیکولواندوتلیال در طحال
  - ✓ سلول های لانگرهانس در پوست
  - ✓ سلول های میکروگلیال در مغز
  - ✓ سلول های کوپفر در کبد



# لنفوسیت

- لنفوسیت ها بیشترین درصد گلبول های سفید در اطفال تا سن ۷ سالگی را تشکیل می دهند که بعد از این سن نوتروفیل جای آن را به عنوان بیشترین درصد گلبول های سفید می گیرد
- لنفوسیت همانند سایر سلول های خونی از منشاء سلول مادر در مغز استخوان است و تمایز اولیه آن در مغز استخوان صورت می گیرد
- لنفوسیت T سایر مراحل بلوغ را در تیموس و لنفوسیت B سایر مراحل بلوغ خود را در مغز استخوان، غدد لنفاوی یا طحال طی می کند
- لنفوسیت B با تبدیل شدن به پلاسماسل در تولید آنتی بادی نقش دارد (ایمنی هومورال)
- لنفوسیت T در دفاع در برابر ارگاناسم های درون سلولی (مثل ویروس ها و باکتری سل)، تنظیم فعالیت B سل ها و دفع پیوند نقش دارد (ایمنی سلولی)
- لنفوسیت های T در خون محیطی بیشتر از لنفوسیت های B هستند و به دو دسته کلی T helper (CD4+) و T cytotoxic (CD8+) تقسیم می شوند

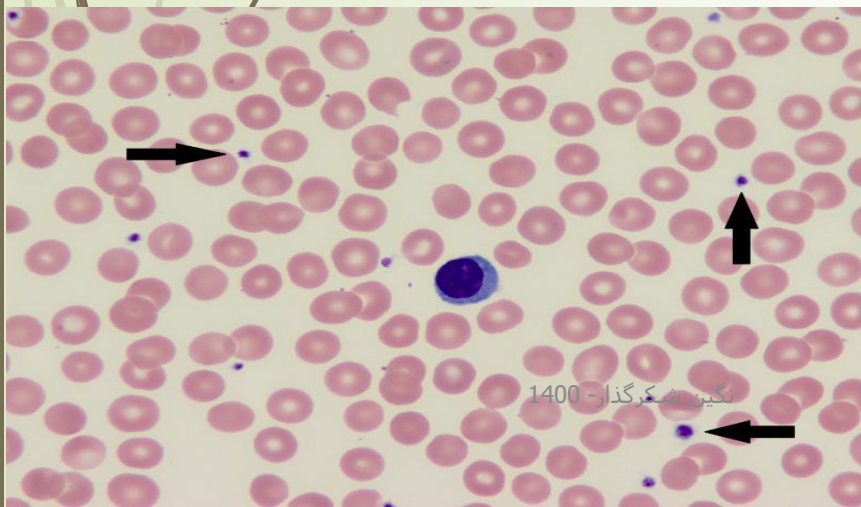


# پلاکت

- ▶ پلاکت ها نیز همانند سایر سلول های خونی از سلول های مادر خون ساز در مغز استخوان منشاء می گیرند
- ▶ سلول مادر خون ساز با تقسیمات میتوزی به سلولی به نام مگاکاریوسیت تبدیل می شود که پیش ساز پلاکت در مغز استخوان است
- ▶ پلاکت ها با تقسیم سیتوپلاسم مگاکاریوسیت تشکیل شده و وارد گردش خون محیطی می شوند
- ▶ در شرایط طبیعی دو سوم پلاکت ها در گردش خون قرار دارند و یک سوم پلاکت ها در طحال ذخیره می شوند
- ▶ کارکرد پلاکت

۱. حفظ تمامیت عروق خونی

۲. تشکیل پلاک انعقادی اولیه در هنگام آسیب عروقی برای جلوگیری از خونریزی



# فاکتورهای رشد موثر بر تولید پلاکت

➤ ترومبوپویتین

✓ توسط کبد تولید شده و با اثر بر پیش سازهای پلاکت در تولید و تکثیر آن موثر است

➤ اینترلوکین ۱۱

# CBC

## Complete blood count

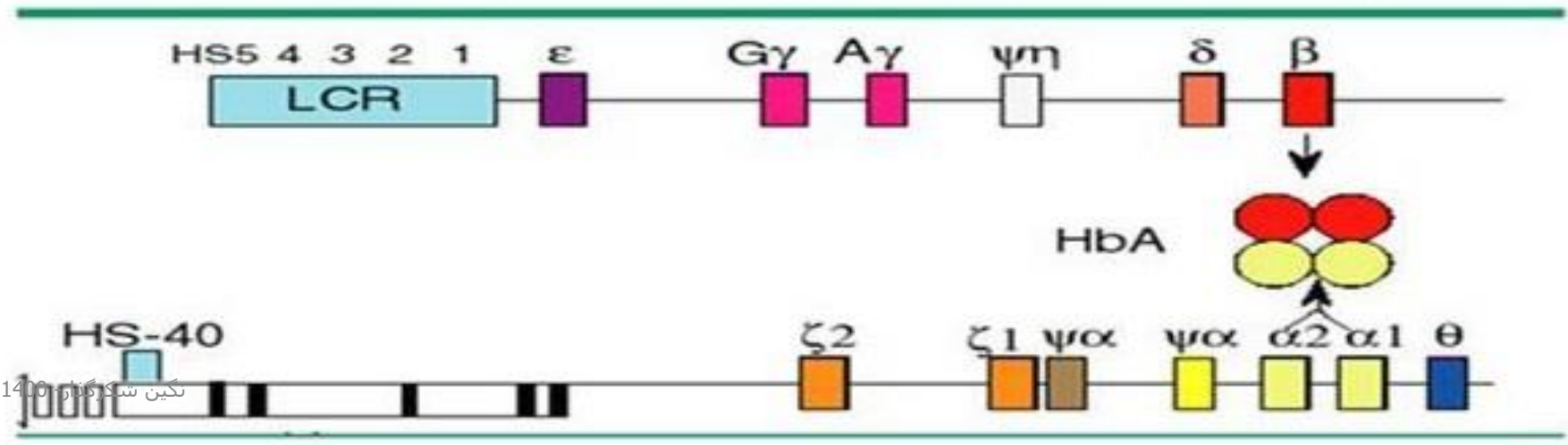
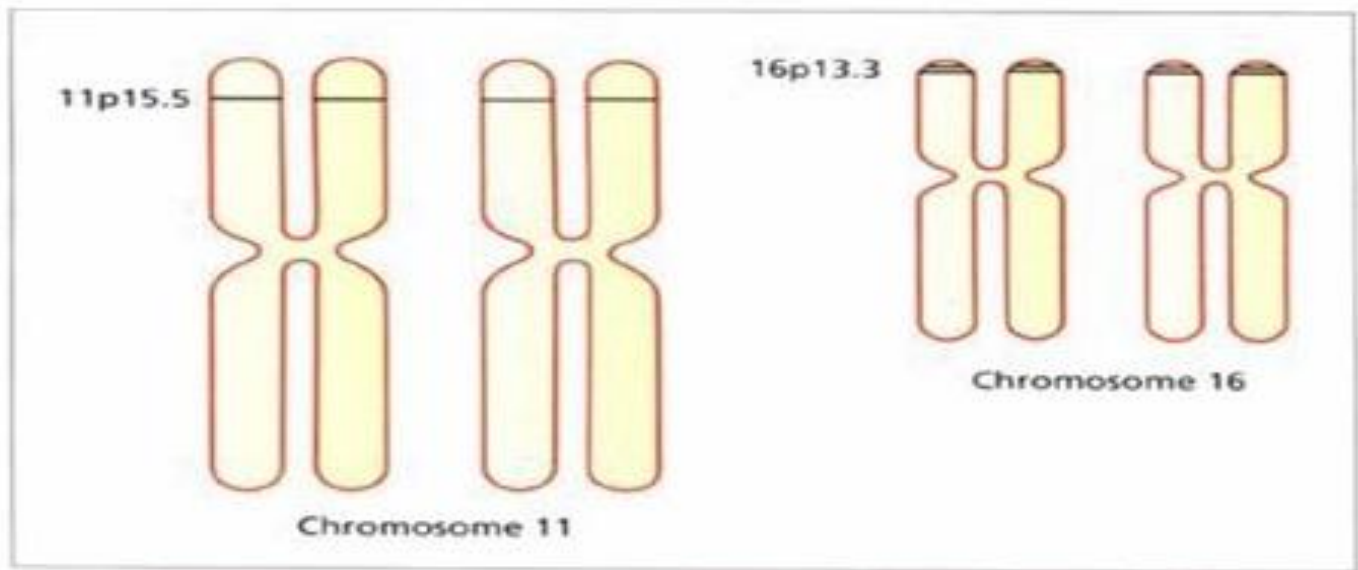
### شمارش کامل خونی

- ❖ CBC شامل شمارش کلیه سلول های خون و نیز بررسی تعدادی دیگر از ایندکس های خون محیطی است که معمولاً توسط یک دستگاه شمارشگر اتوماتیک سلولی تعیین می شود
- ❖ CBC اطلاعاتی در مورد جمعیت گلبول های سفید خون، گلبول های قرمز خون و پلاکت ها ارائه می دهد
- ❖ یک آزمون CBC معمولاً دربردارنده شمارش RBC و پارامترهای مرتبط با آن (هموگلوبین، هماتوکریت، MCV، MCH، MCHC و RDW)، شمارش WBC و شمارش های افتراقی آن و شمارش پلاکت است
- ❖ در این روش بسته به نوع دستگاه در عرض کمتر از ۲-۱ دقیقه دستگاه می تواند هزاران سلول را شمارش و اندازه و ایندکس های آنها را محاسبه نماید
- ❖ با توجه به یک CBC دقیق در کنار علایم بالینی بیمار در بسیاری از موارد می توان به یک تشخیص دقیق بدون نیاز به تست های پیچیده تر و وقت گیر رسید

# هموگلوبین

- ❖ سنتز هموگلوبین توسط دو خوشه ژنی آلفا و بتا صورت می گیرد
- ❖ خوشه ژن های آلفا روی کروموزوم ۱۶ : یک ژن زتا و دو ژن آلفا
- ❖ ژنوتیپ آلفا برای هر شخص سالم :  $\alpha\alpha/\alpha\alpha$
- ❖ خوشه ژن های بتا روی کروموزوم ۱۱ : ژن اپسیلون، ژن های گاما، دلتا و بتا
- ❖ ژنوتیپ بتا برای هر شخص سالم :  $\beta\beta/\beta\beta$
- ❖ دو ژن گاما داریم : گامای آلانین ( $\gamma A$ ) و گامای گلايسين ( $\gamma G$ )
- ✓ تفاوت ژن های گاما در اسید آمینه ۱۳۶ زنجیره گاما است که یا آلانین است یا گلايسين

# نواحی کنترل بیان ژن های آلفا و بتا

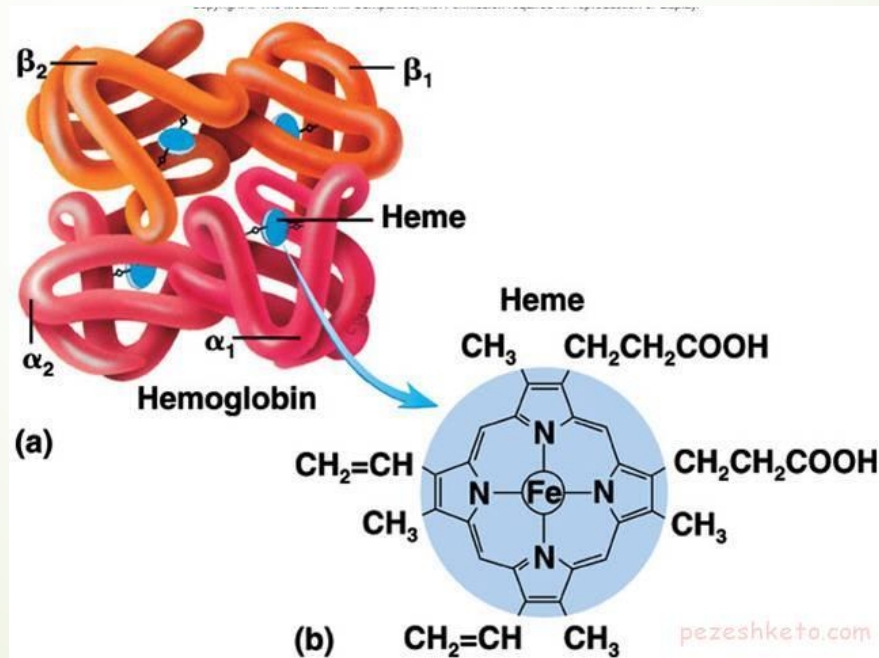




# هموگلوبین

❖ هموگلوبین یک مولکول تترامر با دو زوج زنجیره می باشد:

✓ یک زوج مربوط به فراورده خوشه ژن های آلفا و یک زوج مربوط به فراورده خوشه ژن های بتا



# هموگلوبین های رویانی

❖ سه نوع هموگلوبین رویانی در کیسه زرده وجود دارد:

( $\zeta_2\varepsilon_2$ ) Gower1 ✓

( $\zeta_2\gamma_2$ ) Portland ✓

( $\alpha_2\varepsilon_2$ ) Gower2 ✓

❖ ژن های اپسیلون و زتا در دوران رویانی فعال هستند

## هموگلوبین های جنینی

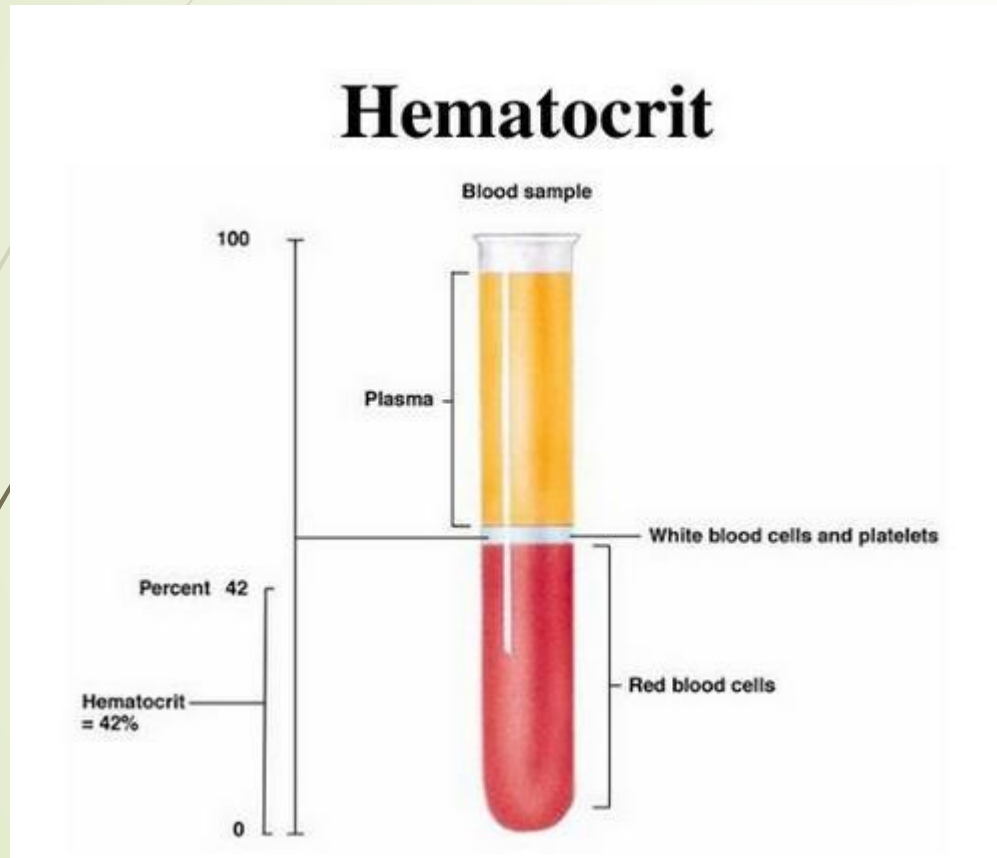
- ❖ اصلی ترین هموگلوبین دوران جنینی : هموگلوبین  $F(\alpha_2\gamma_2)$
- ✓ پایان یافتن فعالیت ژن رویانی  $\epsilon$  و فعال شدن ژن گاما به صورت غالب
- ✓ پایان یافتن فعالیت ژن رویانی زتا و فعال شدن ژن آلفا به صورت غالب
- ❖ تبدیل هموگلوبین های رویانی گاور و پورتلند به هموگلوبین  $F$  در هفته دهم بارداری تکمیل می شود

- ❖ قبل از تولد :
- ✓ خاموش شدن فعالیت ژن گاما و بیان ژن بتا
- ✓ شروع سنتز هموگلوبین A ( $\alpha_2\beta_2$ )
- ❖ نوزاد سالم در بدو تولد 60-85% هموگلوبین F و 15-40% هموگلوبین A دارد
- ❖ بعد از تولد :
- ✓ غیر فعال شدن ژن گاما، کاهش هموگلوبین F و افزایش هموگلوبین A
- ❖ در سن دوسالگی :
- ✓ 97% هموگلوبین A ، 1.5-3.5% هموگلوبین A2 ( $\alpha_2\delta_2$ ) و کمتر از 2% هموگلوبین F
- ❖ در افراد بالغ، هموگلوبین F کمتر از 1% می شود

# پارامتر هموگلوبین (Hb)

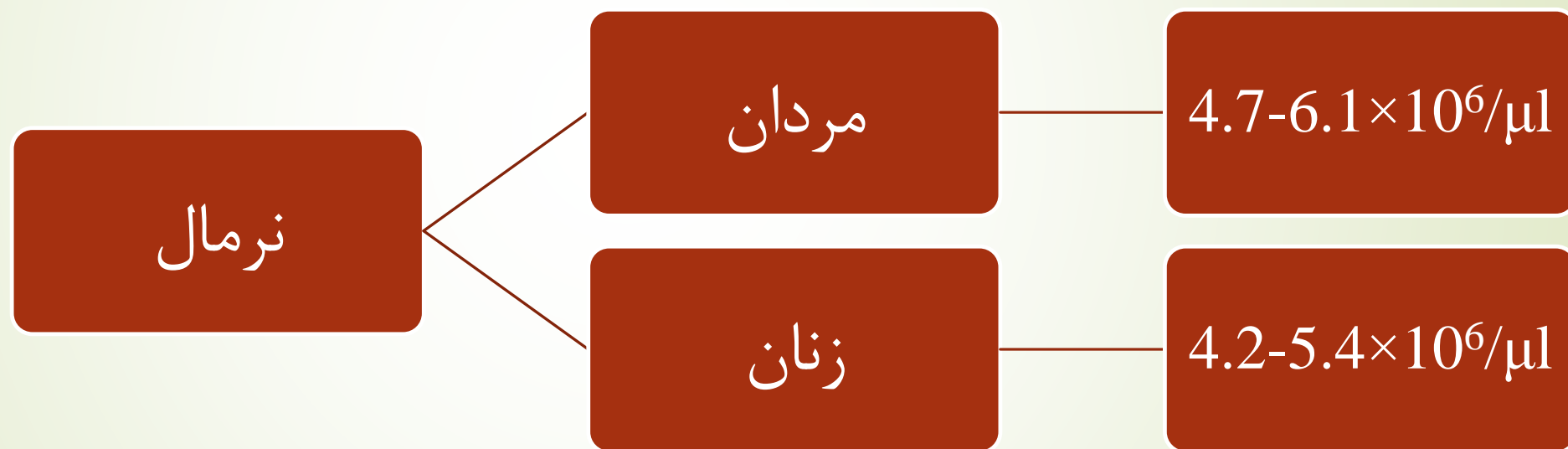
- ❖ با پارامتر هموگلوبین می توان درجه کم خونی و پرخونی را سنجید
- ❖ محدوده طبیعی هموگلوبین در نوزادان : 13.6-20.1 gr/dl
- ❖ در حدود دو ماهگی : 10-11 gr/dl
- ❖ در بچه ها : 11-13 gr/dl
- ❖ در بالغین :
- ✓ مردان:  $16 \pm 2$  gr/dl
- ✓ زنان:  $14 \pm 2$  gr/dl
- ❖ مقدار هموگلوبین در آقایان به علت وجود هورمون های آندروژن ۲ گرم بیشتر از گروه هم سن نسبت به جنس مونث است.

# هماتوکریت (HCT)



- ❖ هماتوکریت، حجم فشرده گلبول های قرمز است
- ❖ در شخص سالم، هماتوکریت حدود سه برابر هموگلوبین است
- ❖ مقدار نرمال هماتوکریت :
  - ✓ آقایان : 36-44%
  - ✓ خانم ها : 40.7-50.3%
  - ✓ نوزادان : 45-61%
  - ✓ بچه ها : 32-42%

## شمارش گلبول های قرمز



# (Mean cell volume) MCV

- ❖ MCV حجم متوسط گلبول های قرمز که به عنوان یک معیار برای اندازه گلبول های قرمز است
- ❖ میزان نرمال MCV در بزرگسالان : 80 – 94 فمتولیترا (هر fL برابر با  $10^{-15}$  لیتر است)
- ❖ براساس MCV ، گلبول های قرمز به سه دسته تقسیم می شوند:
- ✓ نرموسیت :  $MCV = 80 - 94fL$
- ✓ میکروسیت :  $MCV < 80fL$
- ✓ ماکروسیت :  $MCV > 94fL$
- ❖ MCV با روش دستی از تقسیم هماتوکریت بر RBC قابل محاسبه است:

$$MCV = \frac{HCT}{RBC} \times 10$$



❖ در بدو تولد :  $MCV = 104 - 120fL$

❖ در سن یک سالگی :  $MCV = 70 - 84fL$

❖ در سن 4 سالگی :  $MCV = 73 - 86fL$

❖ از 15 سالگی به بالا ،  $MCV$  ثابت می شود :  $80 - 94fL$

## (Mean cell hemoglobin) MCH

- ❖ MCH وزن متوسط هموگلوبین در گلبول های قرمز است
- ❖ میزان MCH توسط دستگاه های شمارشگر سلولی و همچنین در روش دستی با تقسیم هموگلوبین بر میزان گلبول های قرمز محاسبه می شود

$$MCH = \frac{HGB}{RBC} \times 10$$

- ❖ میزان نرمال MCH : 27 – 32pg (هر پیکوگرم معادل  $10^{-12}$  گرم است)
- ❖ کم شدن سطح هموگلوبین در گلبول های قرمز که در تصویر خون محیطی گلبول های قرمز را رنگ پریده نشان می دهد، اصطلاحاً هیپوکرومیا می نامند ( $MCH < 27$ )

# (Mean cell hemoglobin concentration) MCHC

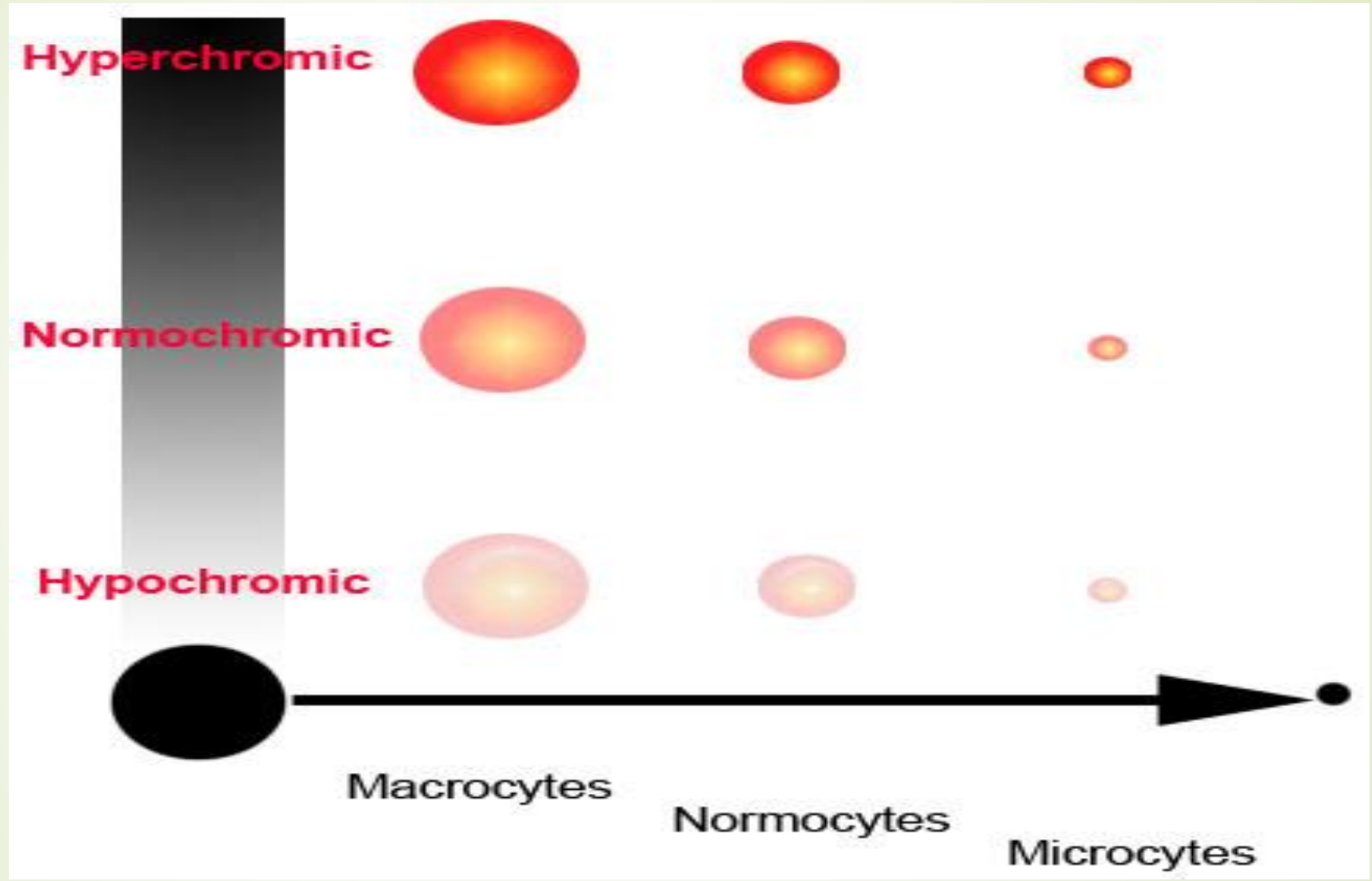
- ❖ MCHC میانگین غلظت هموگلوبین در گلبول های قرمز است
- ❖ میزان MCHC توسط دستگاه های شمارشگر سلولی و همچنین در روش دستی با تقسیم هموگلوبین بر میزان هماتوکریت و یا تقسیم MCH بر MCV محاسبه می شود

$$\text{MCHC} = \frac{\text{HGB}}{\text{HCT}} \times 100$$

یا

$$\text{MCHC} = \frac{\text{MCH}}{\text{MCV}} \times 100$$

میزان نرمال MCHC : 32 – 36%



# (Red cell distribution width) RDW

- ❖ RDW تغییرات حجم (اندازه) گلبول های قرمز حول میانگین است
- ❖ بر خلاف MCV که حجم متوسط یک گلبول قرمز را نشان می دهد، RDW میزان پراکندگی حجم گلبول های قرمز نسبت به یک سلول متوسط در همان فرد را نشان می دهد (در واقع میزان بزرگ و کوچک شدن گلبول های قرمز نسبت به یکدیگر را نشان می دهد)
- ❖ تغییرات اندازه گلبول های قرمز در خون محیطی را اصطلاحاً آنیزوسیتوزیس می گویند. در واقع RDW میزان آنیزوسیتوزیس را نشان می دهد.
- ❖ میزان نرمال RDW : 11 – 14.5%
- ❖ هرچه RDW بیشتر باشد، پراکندگی بیشتر است و گلبول ها غیر یکنواخت هستند و هرچه RDW کمتر باشد، یکنواختی بیشتر است.

# شمارش پلاکت

❖ دستگاه های شمارشگر سلولی که بر اساس اندازه سلول ها را شمارش می کنند پلاکت را به عنوان کوچکترین سلول های خونی شمارش میکنند

❖ نرمال شمارش پلاکت:  $150000-450000 / \mu l$

❖ برخی دستگاه های شمارشگر سلولی بعضی از ایندکس های پلاکتی را نیز اندازه گیری می کنند

➤ MPV (Mean Platelet Volume) یا حجم متوسط پلاکت

➤ Normal: 7 - 11 fL

➤ PDW (Platelet Distribution Width)

➤ Normal: 14.9 - 17.4 fL

➤ P-LCR (Platelet-Large Cell Ratio)

➤ Normal: 11.9 - 66.9%

# شمارش افتراقی گلبول های سفید

- ❖ شمارشگرهای اتوماتیک سلولی تعداد کلی گلبولهای سفید را شمارش کرده و به عنوان WBC count ارائه می دهند  
Normal: 4400-10800/ $\mu$ l
- ❖ با توجه به نقش هر کدام از رده های WBC تعیین شمارش افتراقی هر کدام از پنج رده WBC نیز در تشخیص بالینی برخی از بیماری ها بسیار کمک کننده است
- ❖ منظور از Diff شمارش درصد یا تعداد مطلق هر کدام از پنج رده WBC است
- ❖ بعضی از دستگاه های شمارشگر سلولی شمارش افتراقی دقیقی از هر رده از گلبول های سفید ارائه می دهند ولی در بسیاری از آزمایشگاه ها این کار با روش دستی انجام می شود
- ❖ برخی شمارشگرهای سلولی برای گزارش Diff از اندازه سلول استفاده می کنند. بر این اساس نوتروفیل به عنوان بزرگترین سلول و لنفوسیت به عنوان کوچکترین سلول جدا شمارش می شوند ولی ائوزینوفیل، بازوفیل و مونوسیت را قادر به شمارش جدا نبوده و مجموعه آنها را به عنوان Mixed cell (MXD) شمارش و گزارش می کند
- ❖ همچنین بسیاری از سلول های نارس و پیش سازها اگر در خون محیطی وجود داشته باشند توسط این دستگاه ها قابل شناسایی نیستند بنابراین همیشه بهتر است لام خون محیطی با روش چشمی نیز بررسی شود

موفقیت،  
پاداش افراد شکست خورده ایست

که ناامید نشده اند...

