

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

درس هماتولوژی

مدرس:

نگین شکرگذار

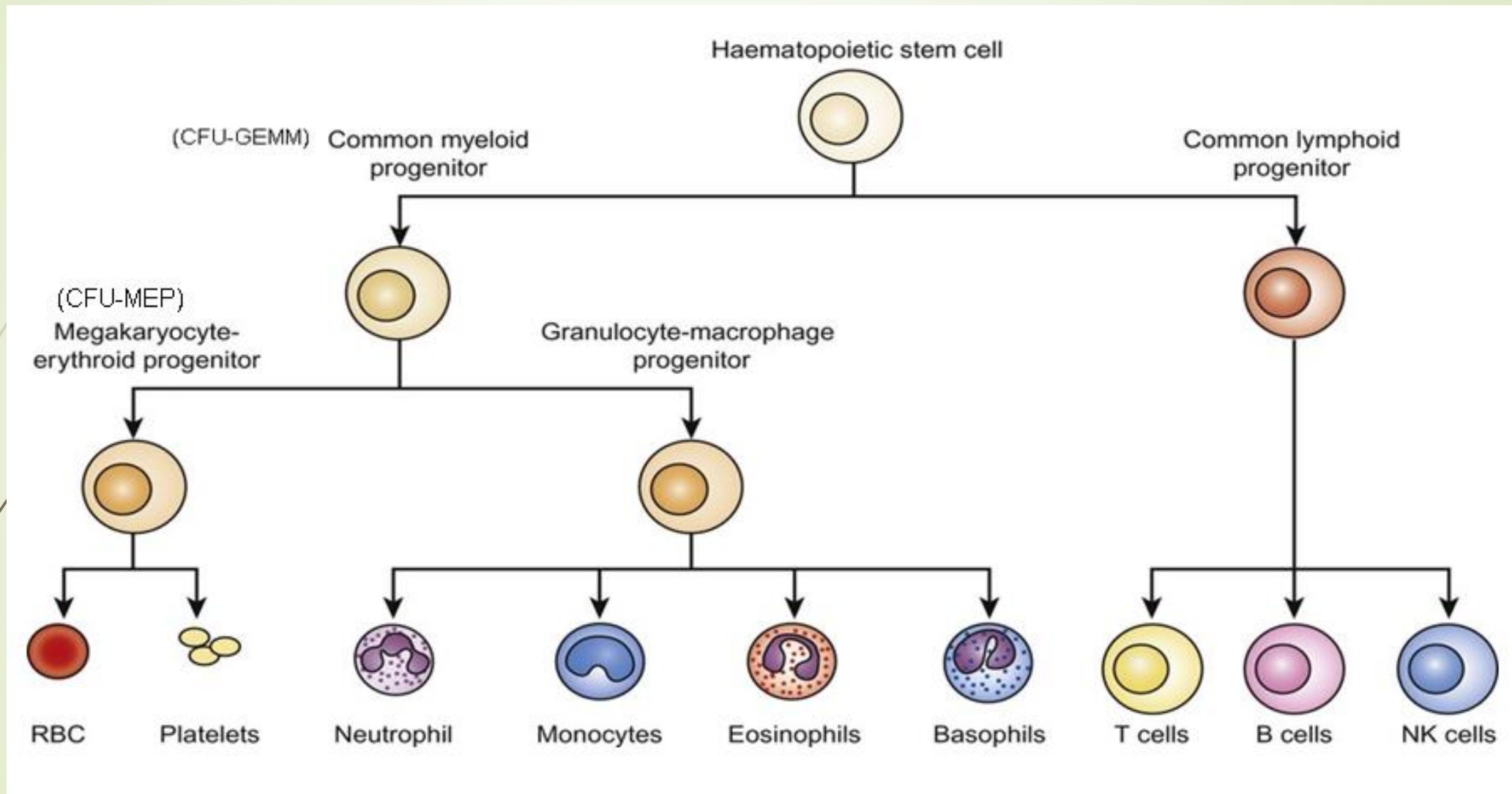
کارشناس ارشد هماتولوژی و بانک خون

۱۳۹۸-۹۹



تمایز سلول های خونی و ایندکس های خونی

نگین شکرگذار- 1398



مراحل تولید گلبول قرمز از سلول مادر خون ساز

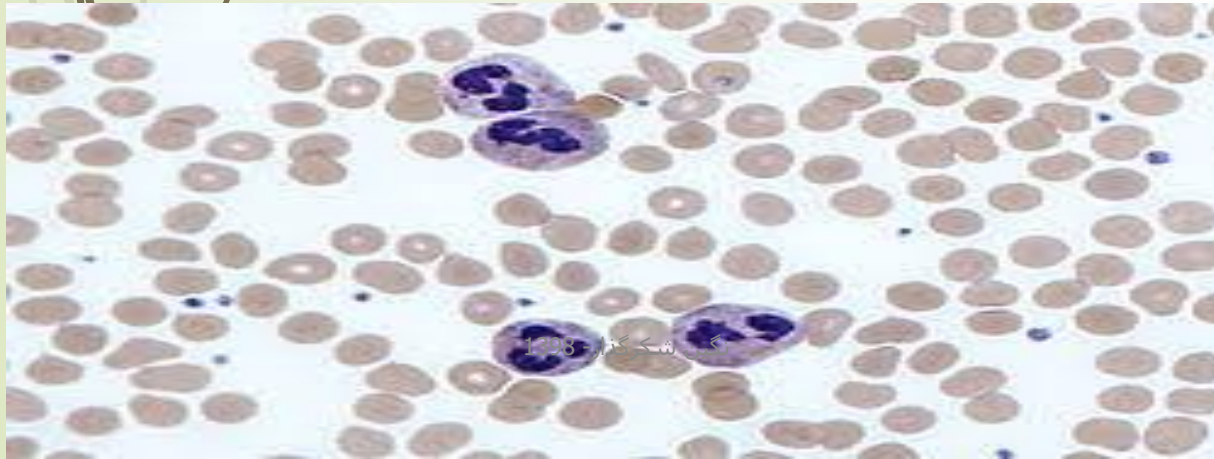
- ✓ سلول مادر خون ساز با چندین تقسیم متوالی و تبدیل به چندین مرحله سلولی در مغز استخوان نهایتاً به گلبول قرمز تبدیل شده و وارد گردش خون میشود
- ✓ این سلول طی تقسیمات متوالی هسته خود را از دست داده و به مرور هموگلوبین تولید میشود
- ✓ اولین سلول پیش ساز گلبول قرمز که با میکروسکوپ نوری قابل شناسایی است پرونورموبلاست است. این سلول دارای هسته است و در مغز استخوان قرار دارد
- ✓ اولین پیش ساز گلبول قرمز که وارد گردش خون میشود رتیکلوسیت است.
- ✓ رتیکلوسیت اولین پیش ساز گلبول قرمز است که به طور طبیعی در خون محیطی دیده میشود
- ✓ رتیکلوسیت 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 میشوند
- 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 میشوند
- 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

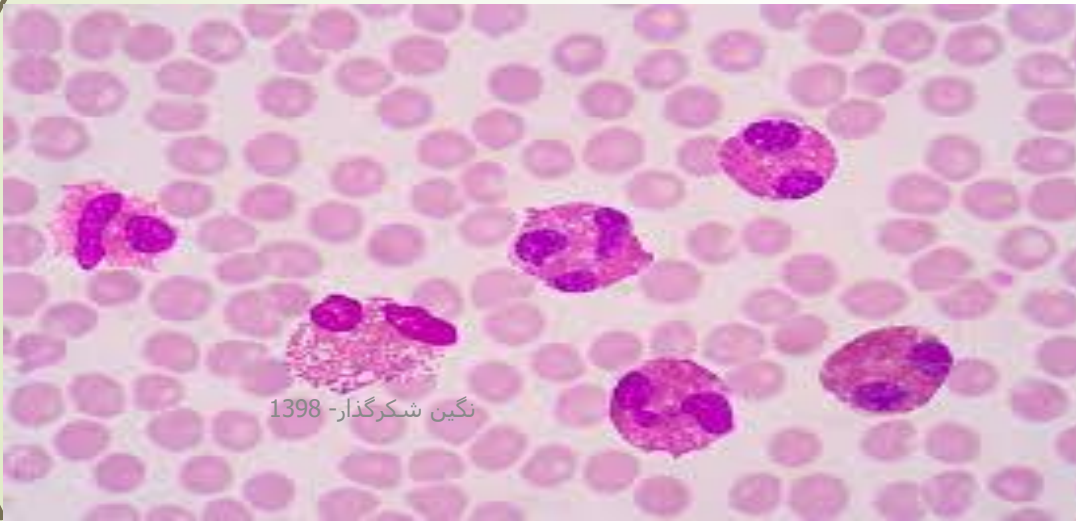
- ▶ نوتروفیل های بالغ در خون محیطی سلول هایی هسته دار بوده و هر سلول به طور نرمال میتواند بین ۵-۲ لب داشته باشد
- ▶ نیمه عمر نوتروفیل در گردش خون حدود ۶ ساعت است
- ▶ کارکرد: از بین بردن پاتوژن ها با فاگوسیتوز
- ▶ نوتروفیل بالغ در سیتوپلاسم خود دارای گرانولهایی است که دربردارنده آنزیم های موثر در از بین بردن پاتوژنها هستند
- ✓ مهمترین آنزیم های نوتروفیلی عبارتند از: میلوپروکسیداز، لاکتوفرین و آنزیم های لیزوزومی
- ▶ کاهش نوتروفیل اصطلاحا نوتروپنی گفته میشود
- ✓ افراد دچار نوتروپنی شدید در معرض عفونت های کشنده هستند
- ▶ افزایش نوتروفیل اصطلاحا نوتروفیلی گفته میشود
- ▶ 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
- گرانولهای اُوزینوفیل حاوی آنزیم های مختلفی است که مهمترین 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 میتوان به نوروتوکسین، پراکسیداز و اسید فسفاتاز اشاره کرد
- نقش اُوزینوفیل در بدن:

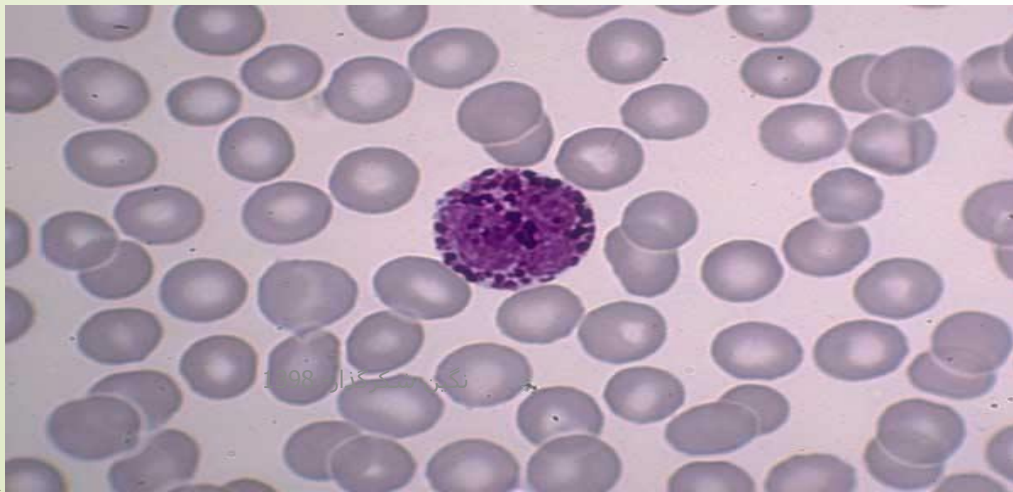
- ✓ دفاع در برابر عفونت های انگلی (خصوصا کرم ها)
- ✓ پاسخ های آلرژیک
- ✓ تعدیل واکنش های التهابی



نگین شکرگذار- 1398

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 میپوشاند
- ▶ گرانول های بازوفیل حاوی ترکیبات مختلفی است که مهمترین 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 میگیرد

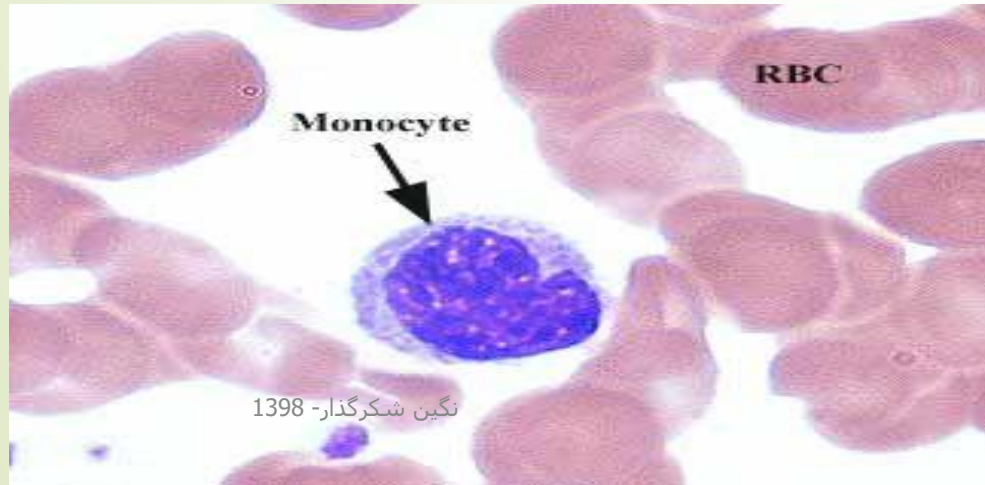


مونوسیت

- 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، قارچها و ویروس هاست
- مونوسیت های گردش خون بعد از چند ساعت وارد بافت ها میشوند و تبدیل به ماکروفاژ میشوند
- ماکروفاژها از نظر ظاهری تا حدودی از مونوسیت ها متمایز بوده و نقش بیگانه خواری در بافت ها را انجام میدهند

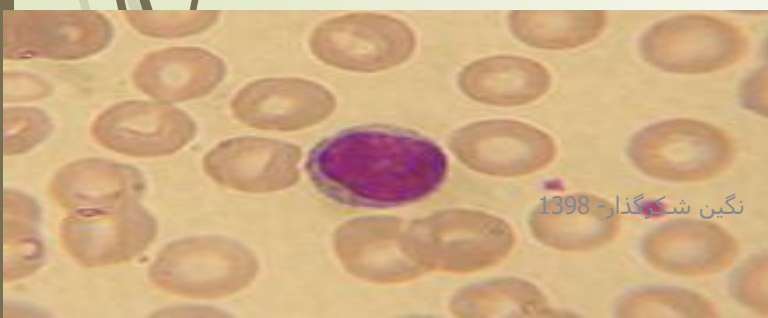
➤ مهمترین ماکروفاژهای بافتی عبارتند از:

- ✓ 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 میدهند که بعد از این سن نوتروفیل جای آن را به عنوان بیشترین درصد گلبول های سفید میگیرد
- ▶ لنفوسیت همانند سایر سلول های خونی از منشاء سلول مادر در مغز استخوان است و تمایز اولیه آن در مغز استخوان صورت میگیرد
- ▶ لنفوسیت T سایر مراحل بلوغ را در تیموس و لنفوسیت B سایر مراحل بلوغ خود را در مغز استخوان، غدد لنفاوی یا طحال طی میکند
- ▶ لنفوسیت B با تبدیل شدن به پلاسما سل 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 میشوند

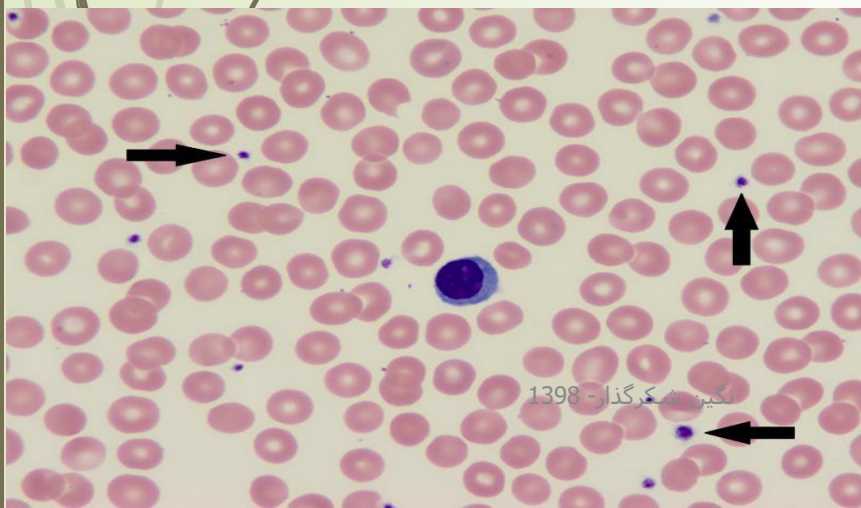


پلاکت

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

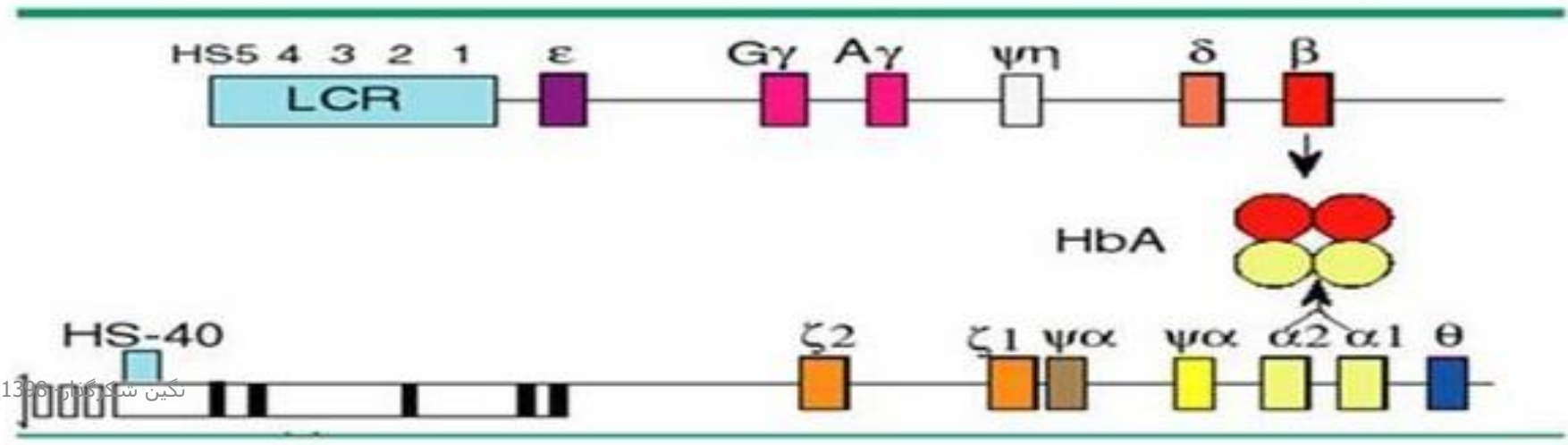
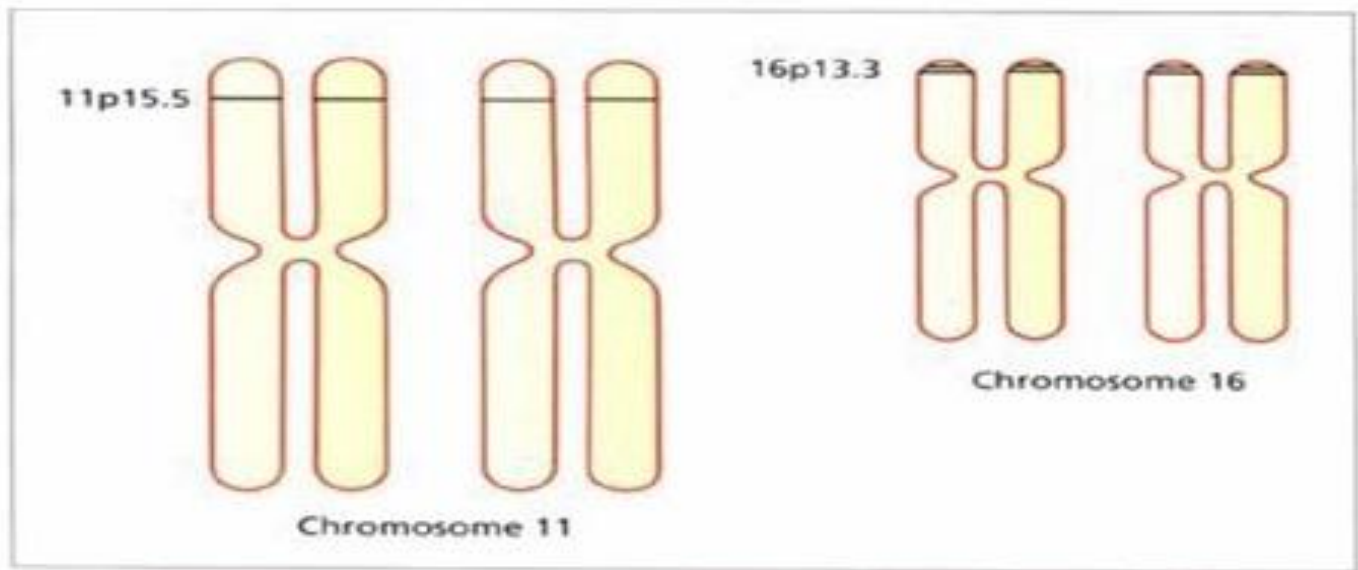
شمارش کامل خونی

- ❖ 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
- ❖ ژنوتایپ آلفا برای هر شخص سالم : $\alpha\alpha/\alpha\alpha$
- ❖ خوشه ژن های بتا روی کروموزوم ۱۱ : ژن اپسیلون، ژن های گاما، دلتا و بتا
- ❖ ژنوتایپ بتا برای هر شخص سالم : $\beta\beta/\beta\beta$
- ❖ دو ژن گاما داریم : گامای آلانین (γA) و گامای گلايسين (γG)
- ✓ تفاوت ژن های گاما در اسید آمینه ۱۳۶ زنجیره گاما است که یا آلانین است یا گلايسين

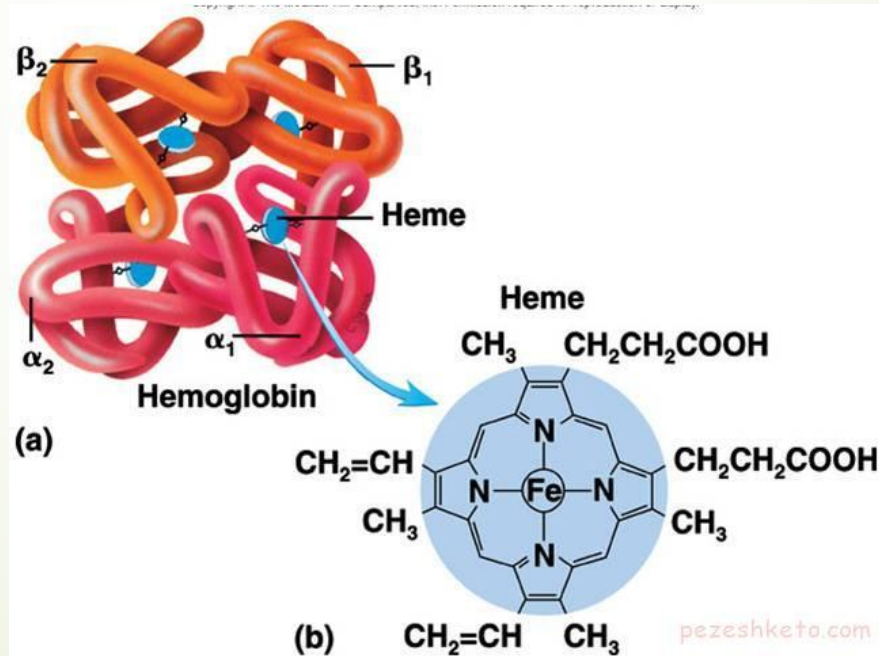
نواحی کنترل بیان ژن های آلفا و بتا



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

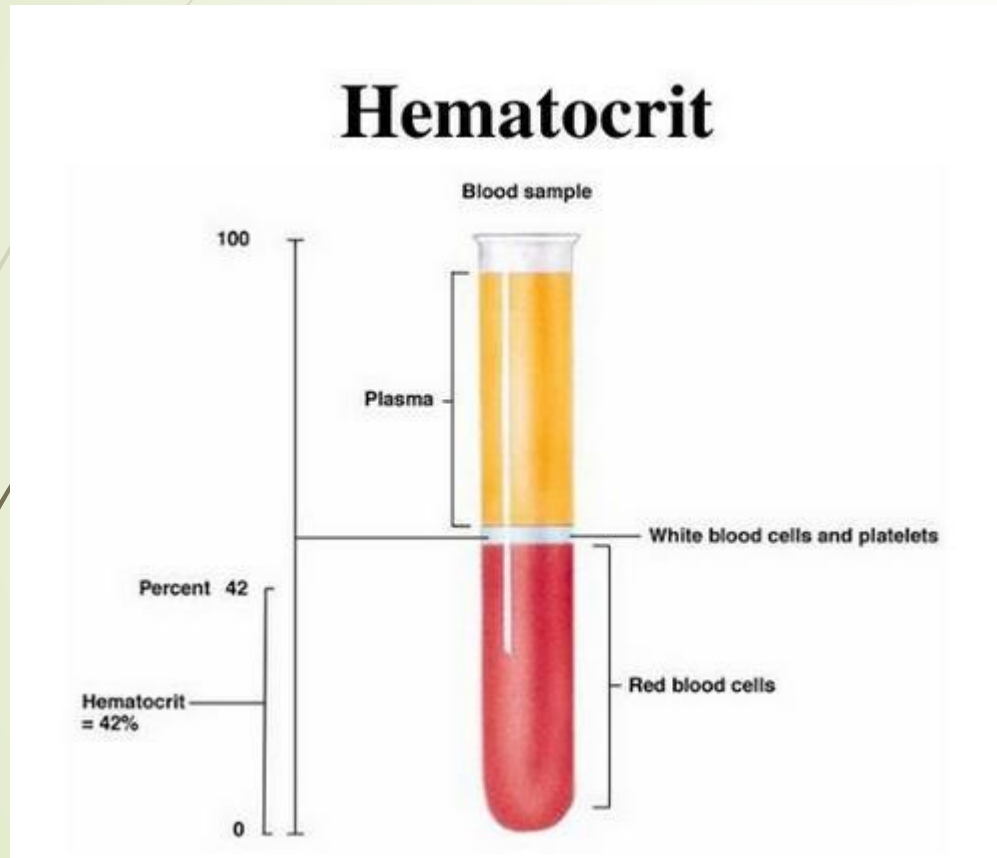
- ❖ اصلی ترین هموگلوبین دوران جنینی : هموگلوبین $F(\alpha_2\gamma_2)$
- ✓ پایان یافتن فعالیت ژن رویانی ϵ و فعال شدن ژن گاما به صورت غالب
- ✓ پایان یافتن فعالیت ژن رویانی زتا و فعال شدن ژن آلفا به صورت غالب
- ❖ تبدیل هموگلوبین های رویانی گاور و پورتلند به هموگلوبین F در هفته دهم بارداری تکمیل می شود

- ❖ 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 ± 2 gr/dl
- ✓ زنان: 14 ± 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.

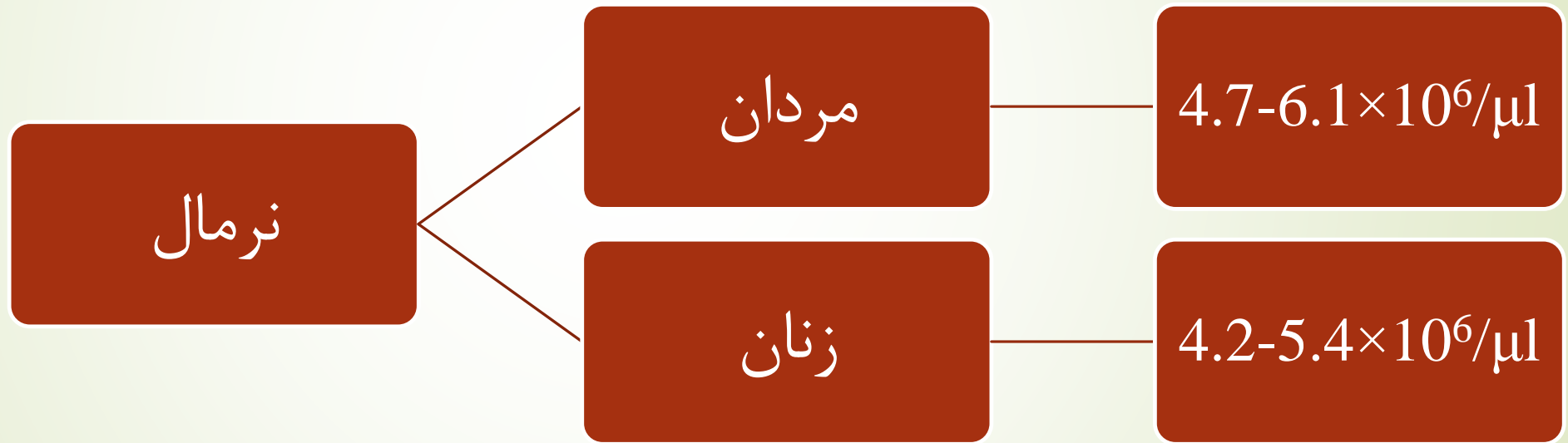
هماتوکریت (HCT)



نگین شکرگذار- 1398

- ❖ 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 دستگاههای شمارشگر سلولی و همچنین در روش دستی با تقسیم هموگلوبین بر میزان گلبول های قرمز محاسبه میشود

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

- ❖ 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 میدهد، اصطلاحاً هیپوکرومیا می نامند ($MCH < 27$)

(Mean cell hemoglobin concentration) MCHC

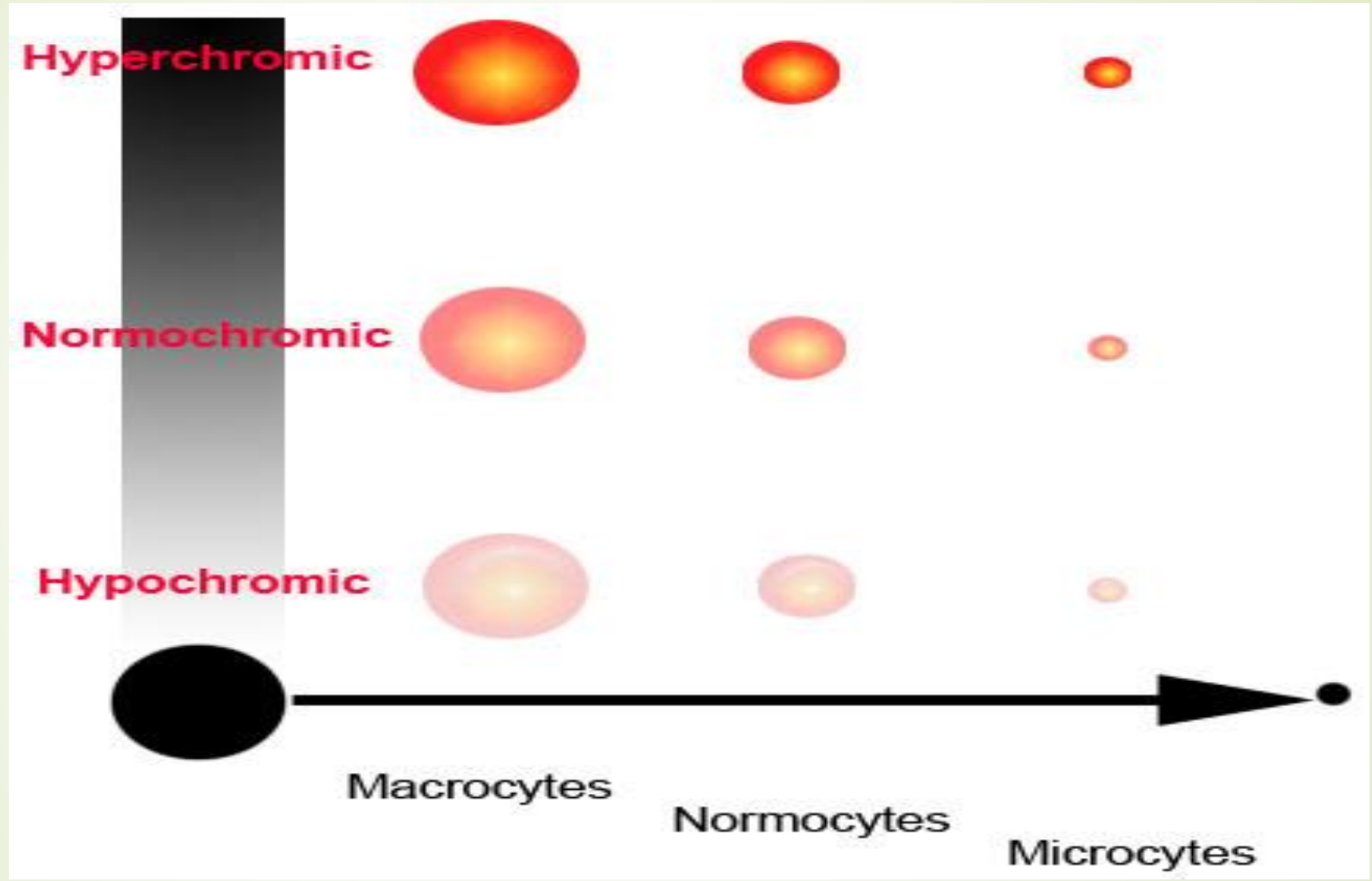
- ❖ MCHC میانگین غلظت هموگلوبین در گلبول های قرمز است
- ❖ میزان MCHC توسط دستگاههای شمارشگر سلولی و همچنین در روش دستی با تقسیم هموگلوبین بر میزان هماتوکریت و یا تقسیم MCV بر MCH محاسبه میشود

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

یا

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

میزان نرمال MCHC : 32 – 36% (gr/dL)



(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 میدهد RDW میزان پراکندگی حجم گلبول های قرمز نسبت به یک سلول متوسط در همان فرد را نشان میدهد (در واقع میزان بزرگ و کوچک شدن گلبول های قرمز نسبت به یکدیگر را نشان میدهد)
- ❖ تغییرات اندازه گلبول های قرمز در خون محیطی را اصطلاحاً آنیزوسیتوزیس میگویند. در واقع RDW میزان آنیزوسیتوزیس را نشان میدهد.
- ❖ 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

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

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

❖ برخی دستگاههای شمارشگر سلولی بعضی از ایندکس های پلاکتی را نیز اندازه گیری میکنند

➤ 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 میدهند
Normal: 4400-10800/ μ 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 بیماریها بسیار کمک کننده است
- ❖ منظور از Diff شمارش درصد یا تعداد مطلق هر کدام از پنج رده WBC است
- ❖ بعضی از دستگاههای شمارشگر سلولی شمارش افتراقی دقیقی از هر رده از گلبول های سفید ارائه میدهند ولی در بسیاری از آزمایشگاهها این کار با روش دستی انجام میشود
- ❖ برخی شمارشگر های سلولی برای گزارش Diff از اندازه سلول استفاده میکنند. بر این اساس نوتروفیل به عنوان بزرگترین سلول و لنفوسیت به عنوان کوچکترین سلول جدا شمارش میشوند ولی ائوزینوفیل، بازوفیل و مونوسیت را قادر به شمارش جدا نبوده و مجموعه آنها را به عنوان Mixed cell (MXD) شمارش و گزارش میکند
- ❖ همچنین بسیاری از سلول های نارس و پیش سازها اگر در خون محیطی وجود داشته باشند توسط این دستگاهها قابل شناسایی نیستند بنابراین همیشه بهتر است لام خون محیطی با روش چشمی نیز بررسی شود

هیچ وقت
اجازه نده کسی بهت بگه نمی
تونی کاری رو انجام بدی

