

Effect of Hyperlipidemia Patterns on Complete Blood Cell Count: A Case-Control Study

Azam Alizamir^{1,*}, Mohammad Jafari², Zahra Sanaei³

¹ Assistant Professor of Pathology, Clinical Research Development Unit of Farshchian Heart Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

² Assistant Professor, Department of Pathology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

³ Assistant Professor, Department of Community Medicine, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

* **Corresponding Author:** Azam Alizamir, Clinical Research Development Unit of Farshchian Heart Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran. Email: aidaalizamir@yahoo.com

Abstract

Received: 26.08.2017

Accepted: 15.01.2018

How to Cite this Article:

Alizamir A, Jafari M, Sanaei Z. Effect of Hyperlipidemia Patterns on Complete Blood Cell Count: A Case-Control Study. *Avicenna J Clin Med.* 2018; 24(4): 307-314. DOI: 10.21859/ajcm.24.4.307.

Background and Objective: Despite the speed and accuracy of cell counting devices in the analysis of blood samples, several confounding factors may influence their outcomes. This study was performed to assess the effect of hyperlipidemia patterns on the results of complete blood cell count (CBC).

Materials and Methods: This analytical study (case-control) was performed among 306 non-diabetic and non-anemic patients, who were divided into five groups: 1) cholesterol above 200 mg/dl, 2) cholesterol above 200 mg/dl and low-density lipoprotein (LDL) over 130 mg/dl, 3) cholesterol 200 mg/dl and normal LDL, 4) triglycerides above 150 mg/dl, and 5) cholesterol above 200 mg/dl and triglycerides above 150 mg/dl. The blood cell count and indices were compared with the control group. After obtaining samples from the participants, the level of blood lipids and complete blood cell count were measured. Finally, statistical analysis and comparison between the two groups were performed with SPSS, version 20.

Results: Comparison between the case and control groups separately in each of the five groups showed the following results: 1- White blood cell (WBC) and platelet count (PLT) in the group with high cholesterol level were significantly higher than the control group ($P<0.05$). 2- WBC and PLT in the group with high cholesterol and LDL levels were significantly higher than the control group ($P<0.05$). 3- WBC in the group with high cholesterol and normal LDL levels was significantly higher than the control group ($P<0.05$). 4- Red blood cell (RBC), mean corpuscular volume, and mean corpuscular hemoglobin concentration in the group with high triglycerides were significantly higher than the control group ($P<0.05$). 5- RBC, WBC, and PLT in patients with high cholesterol and triglyceride levels were higher than the control group ($P<0.05$).

Conclusion: Our study showed that hyperlipidemia patterns clearly increased blood cell count and indices. Therefore, hyperlipidemia patterns should be considered as a confounding factor in the interpretation of complete blood cell count.

Keywords: Blood Cell Count, Cholesterol, Hyperlipidemia, LDL, Lipoproteins, Triglycerides

بررسی اثر انواع الگوهای هایپر لیپیدی بر نتایج شمارش کامل سلول‌های خونی: یک مطالعه مورد - شاهدی

اعظم علی‌ضمیر^{۱*}، محمد جعفری^۲، زهرا صنایی^۳

^۱ استادیار پاتولوژی، واحد توسعه تحقیقات بالینی مرکز قلب فرشچیان، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

^۲ استادیار، گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

^۳ استادیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

* نویسنده مسئول: اعظم علی‌ضمیر، واحد توسعه تحقیقات بالینی مرکز قلب فرشچیان، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.

ایمیل: aidaalizamir@yahoo.com

چکیده

سابقه و هدف: با وجود دقت و سرعت دستگاه‌های شمارشگر سلولی در آنالیز نمونه‌های خونی، چندین فاکتور مداخله‌گر ممکن است بر نتایج این دستگاه‌ها اثرگذار باشند. در این ارتباط، مطالعه حاضر با هدف تعیین اثر انواع الگوهای هایپر لیپیدی بر نتایج آزمایش شمارش کامل سلول‌های خونی (CBC) انجام شد.

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۶/۰۶/۰۴

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۶/۱۰/۲۵

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی همدان محفوظ است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به روش تحلیلی (مورد - شاهدی) در ارتباط با ۳۰۶ فرد غیردیابتی و غیرآنمیک انجام گرفت. جهت انجام مطالعه، جامعه موردبررسی به ۵ گروه تقسیم شدند: ۱. گروه دارای کلسترول بالای ۲۰۰، ۲. گروه دارای کلسترول بالای ۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و LDL بالای ۱۳۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، ۳. گروه دارای کلسترول بالای ۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و LDL نرمال، ۴. گروه دارای تری‌گلیسیرید بالای ۱۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و ۵. گروه دارای کلسترول بالای ۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و تری‌گلیسیرید بالای ۱۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر که از نظر شمارش سلول‌ها و اندکس‌های خونی با گروه شاهد مقایسه شدند. پس از اخذ نمونه از شرکت‌کنندگان، سطح لیپیدهای خونی اندازه‌گیری گشت و شمارش کامل سلول‌های خونی انجام شد. در نهایت، داده‌های حاصل از آنالیز نمونه‌ها در هر ۵ گروه به وسیله نرم‌افزار SPSS (ویرایش ۲۰) مقایسه و تحلیل گردیدند.

یافته‌ها: مقایسه گروه‌های مورد و شاهد در هریک از ۵ گروه به تفکیک این نتایج را نشان داد: الف. میزان WBC و PLT به صورت معناداری در گروه دارای کلسترول بالا، بیشتر از گروه شاهد بود ($P < 0.05$)؛ ب. میزان WBC و PLT به صورت معناداری در گروه دارای کلسترول و LDL بالا، بیشتر از گروه شاهد بود ($P < 0.05$)؛ ج. میزان WBC در گروه با کلسترول بالا و LDL نرمال به طور معناداری از گروه شاهد بیشتر بود ($P < 0.05$)؛ د. میزان MCV، RBC، MCHC در گروه دارای تری‌گلیسیرید بالا به صورت معناداری بیشتر از گروه شاهد بود ($P < 0.05$)؛ ه. میزان WBC، RBC و PLT در گروه با کلسترول و تری‌گلیسیرید بالا نسبت به گروه شاهد بیشتر بود ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: انواع الگوهای هایپر لیپیدی به صورت واضح موجب افزایش شمارش رده‌ها و اندکس‌های خونی می‌شوند و باید به عنوان یک عامل مداخله‌گر در تفسیر آزمایش شمارش کامل سلول‌های خونی مدنظر قرار گیرند.

واژگان کلیدی: افزایش چربی خون، تری‌گلیسیرید، شمارش سلول‌های خون، کلسترول، لیپوپروتئین با چگالی کم

مقدمه

گلبول‌های سفید و پلاکت‌ها را جهت بررسی علائم بالینی و ارزیابی بیماری‌های مختلف نظیر آنمی، عفونت و بدخیمی‌ها و بیماری‌های التهابی در اختیار پزشکان قرار می‌دهد. شمارش

شمارش کامل سلول‌های خونی (CBC) آزمایشی است که به منظور ارزیابی پایه‌ای سلول‌های خونی انجام می‌شود. این آزمایش مقادیر کمی شاخص‌های مربوط به گلبول‌های قرمز،

پاراپروتئینمی) باشند [۶]. یک تقسیم‌بندی دیگر، این فاکتورها را به عوامل مداخله‌گر اندوژن و اگزوژن تقسیم می‌نماید. عوامل مداخله‌گر اندوژن شامل: همولیز، هیپرلیپیدمی، هیپر بیلی روبینمی، پاراپروتئینمی و شرایط هیپراسمولار (مانند هیپرگلیسمی) هستند و عوامل مداخله‌گر اگزوژن شامل: اثر داروها و مواد شیمیایی مورد استفاده در سل کانترها (نظیر القای تجمع سلول‌های خونی توسط EDTA) می‌باشند [۷].

هیپرلیپیدمی 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. افزون‌ترین بر مبنای طبقه‌بندی دیگری، هیپرلیپیدمی در دو فرم اولیه و ثانویه قرار می‌گیرد که نوع اولیه آن حاصل از یک اختلال ژنتیکی خاص بوده و نوع ثانویه یا اکتسابی در نتیجه یک بیماری زمینه‌ای که باعث تغییر در متابولیسم لیپیدهای پلاسما می‌شود، ایجاد می‌گردد [۸]. شایان ذکر است که مقادیر بالای چربی به دلیل حل‌نشدن آن‌ها در محلول‌های مورد استفاده در شمارش‌گرها و کدر شدن پلاسما موجب افزایش کاذب مقادیر برخی از اندکس‌های گلوبول قرمز می‌شود. از سوی دیگر، افزایش چربی خون به دلیل تشکیل ذرات چربی منجر به افزایش کاذب گلوبول‌های سفید و پلاکت‌ها می‌گردد [۹، ۱۰].

مطالعات بسیاری در زمینه رابطه غلظت لیپیدهای خونی با تغییرات شکل و شمارش سلول‌های خونی در بیماری‌هایی نظیر بیماری‌های کبدی، الکلیسم مزمن و سوختگی صورت گرفته است [۱۱]؛ اما پژوهش‌های اندکی به بررسی اثر هایپرلیپیدمی بر شمارش سلول‌ها و اندکس‌ها در افراد سالم پرداخته‌اند. باید عنوان نمود که شیوع هایپرلیپیدمی در جامعه ایرانی قابل توجه است؛ به طوری که در پژوهشی گزارش شد که تقریباً ۳۷/۵ درصد از ایرانیان دارای توتال کلسترول (CH) بالای ۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر می‌باشند. همچنین، در مطالعه‌ای دیگر تخمین زده شد که ۱۶ درصد از ایرانیان، تری‌گلیسرید بالای ۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر دارند؛ اما از هایپرلیپیدمی خود بی‌خبر هستند [۱۲، ۱۳]. بدین منظور، مطالعه حاضر با هدف تعیین اثر انواع الگوهای هایپرلیپیدمی بر اندکس‌های گلوبول قرمز و شمارش گلوبول‌های سفید و پلاکت خون در دستگاه‌های شمارش‌گر سلولی انجام شد.

مواد و روش‌ها

در مطالعه تحلیلی (مورد - شاهدی) حاضر، نتایج آزمایشگاهی ۳۰۶ فرد بدون سابقه بیماری قبلی با محدوده سنی ۲۵-۸۰ سال که به صورت سرپایی جهت انجام چکاپ در محدوده زمانی سه‌ماهه پاییز سال (۱۳۹۵) به بیمارستان قلب فرشیچیان همدان مراجعه کرده بودند، مورد بررسی قرار گرفت و شمارش کامل سلول‌های خونی (CBC)، سطح کلسترول توتال

کامل سلول‌های خونی شامل: شمارش گلوبول‌های قرمز، غلظت هموگلوبین (Hb)، درصد هماتوکریت (HCT)، میانگین حجم سلولی (MCV)، میانگین هموگلوبین سلول (MCH)، میانگین غلظت هموگلوبین سلولی (MCHC)، شمارش پلاکت‌ها و تعداد و شمارش افتراقی گلوبول‌های سفید می‌باشد. تکنیک‌های شمارش سلول‌های خونی در ابتدا تحت عنوان هماتوسیتومتری در سال (۱۸۵۵) میلادی از پژوهش‌های گرامر آغاز شد و به دنبال آن در سال (۱۸۷۹) میلادی، پاول (مخترع رنگ‌آمیزی گرم) با بررسی مورفولوژیک سلول‌های خونی، گام‌های ابتدایی و مهمی را در بررسی و شمارش سلول‌های خونی به منظور ارزیابی بیماری‌ها انجام داد. ماکسول نیز در سال (۱۹۲۹) با تعریف اندکس‌های گلوبول قرمز شامل: MCV، MCH، MCHC، ارزش شمارش کامل سلول‌های خونی را در کمک به تشخیص و ارزیابی بیماری‌ها بسیار افزایش داد [۱].

امروزه در آزمایشگاه‌های بالینی به منظور دستیابی به نتایج سریع‌تر و دقیق‌تر، دستگاه‌های شمارش‌گر خودکار سلولی جایگزین روش‌های دستی شده است. ظهور دستگاه‌های آنالیزور خونی در اوایل دهه ۸۰ میلادی، پیشرفت بسیاری را در حوزه هماتولوژی سلولی ایجاد کرد. اساس کار بیشتر این دستگاه‌ها به ۳ صورت است که شامل: مقاومت الکتریکی (electrical impedance)، پراکندگی نور (light scattering) و فلوسیتومتری (flow cytometry) می‌باشد [۲، ۳]. روش کلاسیک مورد استفاده جهت انجام شمارش سلول‌های خونی، روش مقاومت الکتریکی است. در دستگاه‌هایی که بر اساس مقاومت الکتریکی کار می‌کنند، خون در یک محلول بافری الکتریکی، رقیق شده و از روزنه‌ای که بین الکترودهای مثبت و منفی قرار دارد، عبور می‌کند. ضمن عبور هر سلول خونی از روزنه، مقاومت الکتریکی ایجاد می‌شود که به صورت یک نبض الکتریکی ثبت می‌گردد. شایان ذکر است که ارتفاع هر نبض نمایانگر حجم سلول بوده و تعداد آن متناسب با تعداد سلول می‌باشد [۴]. بر مبنای روش عملکرد دستگاه‌های مبتنی بر مقاومت الکتریکی، چندین فاکتور می‌توانند بر مراحل آنالیز نمونه و نتایج حاصل، اثر کاذب داشته باشند. از سوی دیگر تعیین فاکتورهای مداخله‌گر در ایجاد نتایج درست، غیرقابل چشم‌پوشی است؛ از این رو، تاحد زیادی نادیده گرفته می‌شود [۵]. آگاهی از علل و مکانیسم این خطاها و چگونگی رفع آن‌ها می‌تواند در ارائه یک پاسخ صحیح به پزشک معالج بیمار مؤثر باشد. برخی از مواردی که موجب پذیرفته‌نشدن نمونه می‌شوند عبارت هستند از: نمونه‌گیری نامناسب، نگهداری طولانی مدت نمونه، وجود لخته، عدم رعایت نسبت ضد انعقاد به خون و دمای نگهداری نامناسب. گروه دیگر عواملی هستند که موجب رد نمونه نمی‌شوند؛ اما در نتایج آزمایشات تداخل ایجاد می‌کنند؛ این عوامل می‌توانند فیزیولوژیک (مانند سن) و یا پاتولوژیک (مانند هایپرلیپیدمی، هایپرگلیسمی، میکرو ارگانیزم‌ها و یا

نرم‌افزار SPSS (ویرایش ۲۰) و آزمون‌های Chi-Square، Independent Sample t-test و One-Way ANOVA آنالیز شدند و سطح معناداری معادل ($P < 0.05$) در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

متغیرهای مورد بررسی در این مطالعه عبارت بود از: میزان RBC، WBC، PLT، HB، MCV، MCH، MCHC که در ۵ گروه به صورت زیر مورد مطالعه قرار گرفتند:

(۱) گروه کلسترول بالای ۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر با گروه شاهد
(۲) گروه دارای کلسترول بالا و LDL بالای ۱۳۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر با گروه شاهد

(۳) گروه دارای کلسترول بالا و LDL نرمال با گروه شاهد

(۴) گروه دارای TG بالای ۱۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر با گروه شاهد

(۵) گروه دارای کلسترول و TG بالا با گروه شاهد

در مطالعه حاضر ۱۱۱ مرد (۳۶/۳ درصد) و ۱۹۵ زن (۶۳/۷ درصد) شرکت نمودند و میانگین سنی تمامی شرکت‌کنندگان $48/94 \pm 15/79$ بود. باید عنوان نمود که در بین گروه‌های مذکور از نظر سنی هیچ‌گونه تفاوت آماری معناداری بین گروه‌های دارای اختلال لیپید و گروه نرمال مشاهده نشد ($P > 0.05$). از سوی دیگر بین دو گروه دارای کلسترول بالا با گروه نرمال، ۴۸ مرد و ۱۱۰ زن دارای کلسترول بالا و ۶۳ مرد و ۸۵ زن دارای کلسترول نرمال بودند که در این راستا، تفاوت آماری معناداری به لحاظ جنسیت مشاهده شد ($P = 0.02$)؛ اما در بین سایر گروه‌ها از نظر جنسیت، هیچ‌گونه تفاوت معناداری به لحاظ آماری بین گروه‌های دارای اختلال لیپید و گروه نرمال به دست نیامد. افزون بر این، تحلیل نهایی داده‌ها نشان داد که در گروه دارای کلسترول بالا، میزان گلبول‌های سفید و پلاکت‌ها (به ترتیب با $P = 0.006$ و $P = 0.002$) به طور معناداری بیشتر از گروه شاهد بود (جدول ۱).

درمقایسه گروه دارای کلسترول و LDL بالا با گروه شاهد مشاهده شد که میزان گلبول‌های سفید و پلاکت‌ها (به ترتیب با

تری‌گلیسرید (TG)، لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL)، لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL) و قند خون ناشتا (FBS) انجام شد. نمونه خون شرکت‌کنندگانی که کلسترول توتال بالای ۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، LDL بالای ۱۳۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و تری‌گلیسرید بالای ۱۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر داشتند به عنوان گروه مورد انتخاب گردید و با گروه شاهد که هیچ‌گونه اختلال لیپیدی نداشتند، در قالب ۵ گروه با الگوهای هایپرلیپیدمی متفاوت مورد بررسی قرار گرفتند. ذکر این نکته ضرورت دارد که این مطالعه پس از دریافت تاییدیه از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی همدان و تکمیل فرم رضایت‌نامه کتبی توسط مراجعه‌کنندگان انجام شد.

جهت انجام مطالعه، پس از ۹ تا ۱۲ ساعت ناشتایی، دو نمونه خون از شرکت‌کنندگان اخذ گردید که یکی از آن‌ها حاوی ماده ضدانعقاد اتیلن دی آمین تتر استیک اسید با ۳ پتاسیم (K3 EDTA) و دیگری فاقد ماده ضدانعقاد بود. پس از جدانمودن سرم از نمونه فاقد ماده ضدانعقاد به وسیله سانتریفیوژ، مقادیر تری‌گلیسرید، کلسترول توتال، لیپوپروتئین با چگالی کم، لیپوپروتئین با چگالی بالا و قندخون ناشتا با استفاده از دستگاه Chemical Autoanalyser (BT-1500 Italy) اندازه‌گیری گردید. شمارش سلول‌ها و اندکس‌های خونی از نمونه حاوی ماده ضدانعقاد نیز به وسیله دستگاه سل کانتر Sysmex (KX-21 Japan) که براساس اصل مقاومت الکتریکی کار می‌کند، انجام شد. همچنین، به منظور بررسی ناهنجاری‌های مورفولوژیک گلبول‌های قرمز، برای تمامی بیماران اسمیر خون محیطی (Peripheral Blood Smear) انجام گرفت. شایان ذکر است که معیارهای خروج از مطالعه شامل: نمونه لیز شده و ابتلا به ناهنجاری‌های مورفولوژیک گلبول‌های قرمز در اسمیر خون محیطی، دیابت و آمیک بود؛ بنابراین، بیماران با FBS بالای ۱۲۶ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و هموگلوبین کمتر از ۱۲ گرم بر دسی‌لیتر برای مردان و کمتر از ۱۱ گرم بر دسی‌لیتر برای زنان از مطالعه خارج شدند. در نهایت، داده‌های حاصل از مطالعه توسط

جدول ۱: تفاوت دو گروه دارای کلسترول بالاتر مساوی ۲۰۰ با گروه کلسترول کمتر از ۲۰۰ از نظر فاکتورهای خونی

متغیر	ارزش P	میانگین تفاوت دو گروه	دامنه اطمینان ۹۵ درصد
Cholesterol	۰/۰۰۱	۶۹	۶۳/۳۸-۷۴/۶۳
TG	۰/۰۰۱	۶۸/۵۶	۴۵/۱۳-۹۱/۹۹
HDL	۰/۰۰۴	۲/۹۴	۰/۱۶-۵/۷۱
LDL	۰/۰۰۱	۴۶/۲۴	۴۰/۶۶-۵۱/۸۲
HB	۰/۰۰۹	۰/۸۱	-۰/۱۳-۱/۷۴
RBC	۰/۰۲	۰/۰۷	-۰/۰۴-۰/۱۸
WBC	۰/۰۰۲	۰/۷۷	۰/۳-۱/۲۴
PLT	۰/۰۰۶	۱۹/۰۹	۵/۵۳-۳۲/۶۵
MCV	۰/۵۴	۰/۳۸	-۰/۸۳-۱/۵۹
MCH	۰/۷۵	۰/۰۹	-۰/۴۵-۰/۶۳
MCHC	۰/۹۳	۰/۰۱	-۰/۳۲-۰/۳۵

همچنین، درمقایسه بین گروه دارای TG بالا و گروه شاهد، میزان گلبول‌های قرمز، MCV و MCHC به صورت معناداری (به ترتیب با $P=0/02$ ، $P=0/03$ و $P=0/045$) در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد بود (جدول ۴). لازم به ذکر است در گروهی که هم کلسترول و هم TG بالایی

به صورت معناداری در گروه مورد بیشتر ($P=0/04$ و $P=0/003$) بود (جدول ۲). در گروه دارای کلسترول بالا و LDL نرمال نسبت به گروه شاهد نیز میزان گلبول‌های سفید به طور معناداری ($P=0/048$) بیشتر از گروه شاهد بود (جدول ۳).

جدول ۲: تفاوت دو گروه دارای کلسترول بیشتر مساوی ۲۰۰ و LDL بیشتر مساوی ۱۳۰ با گروه نرمال از نظر فاکتورهای خونی

متغیر	ارزش P	میانگین تفاوت دو گروه	دامنه اطمینان ۹۵ درصد
Cholesterol	۰/۰۰۱	۸۳	۷۴/۶۴-۹۱/۳۷
TG	۰/۰۰۸	۴۶/۱۹	۹/۹۳-۸۲/۴۵
HDL	۰/۲۵	۲/۶۰	-۱/۲۶-۶/۴۷
LDL	۰/۰۰۱	۶۵/۵۵	۵۹/۲-۷۱/۹
HB	۰/۲۷	۰/۹۹	-۰/۴۶-۲/۴۳
RBC	۰/۳	۰/۱۱	-۰/۰۶-۰/۲۷
WBC	۰/۰۰۳	۱/۰۵	۰/۲۹-۱/۱۸
PLT	۰/۰۴	۲۲/۲۶	۱/۱۶-۴۳/۳۵
MCV	۰/۹۹	۰/۰۱	-۱/۸-۱/۸۳
MCH	۰/۹۴	۰/۱۹	-۰/۶۹-۱/۰۶
MCHC	۰/۷۷	۰/۱۹	-۰/۳۳-۰/۷۱

جدول ۳: تفاوت دو گروه دارای کلسترول بیشتر مساوی ۲۰۰ و LDL کمتر از ۱۳۰ با گروه نرمال از نظر فاکتورهای خونی

متغیر	ارزش P	میانگین تفاوت دو گروه	دامنه اطمینان ۹۵ درصد
Cholesterol	۰/۰۰۱	۵۶/۰۹	۴۷/۱۷-۶۵/۰۲
TG	۰/۰۰۱	۱۱۲/۵۲	۷۳/۸۳-۱۵۱/۲
HDL	۰/۰۲	۵	۰/۵۹-۹/۴۱
LDL	۰/۰۰۱	۲۲/۷۲	۱۵/۹۵-۲۹/۵
HB	۰/۸۶	۰/۴۷	-۱/۱۲-۲/۰۶
RBC	۰/۹۸	۰/۰۳	-۰/۱۸-۰/۲۴
WBC	۰/۰۴۸	۱/۷۰	۰/۰۰۶-۰/۸۸
PLT	۰/۲۲	۱۵/۹۷	-۶/۴۸-۳۸/۴۲
MCV	۰/۸۷	۰/۶۱	-۱/۵۵-۲/۷۷
MCH	۰/۱	۰/۰۴	-۰/۸۷-۰/۹۵
MCHC	۰/۹۶	۰/۰۹	-۰/۴-۰/۵۷

جدول ۴: تفاوت دو گروه دارای TG بیشتر مساوی ۱۵۰ با گروه نرمال از نظر فاکتورهای خونی

متغیر	ارزش P	میانگین تفاوت دو گروه	دامنه اطمینان ۹۵ درصد
Cholesterol	۰/۰۰۱	۳۲/۸۴	۲۴/۰۱-۴۱/۶۷
TG	۰/۰۰۱	۱۵۱/۸۸	۱۳۹/۵۳-۱۷۲/۰۹
HDL	۰/۰۰۵	-۳/۹۴	-۶/۶۹-(-۱/۱۸)
LDL	۰/۰۰۹	۱۰/۵۸	۲/۷۱-۱۸/۴۴
HB	۰/۵۷	۰/۲۷	-۰/۶۷-۱/۲۱
RBC	۰/۰۲	۰/۱۴	۰/۰۳-۰/۲۵
WBC	۰/۳۶	۰/۲۲	-۰/۲۶-۰/۷
PLT	۰/۲۶	۷/۹۳	-۵/۷۹-۲۱/۶۵
MCV	۰/۰۰۳	-۱/۸۵	-۳/۰۵-(-۰/۶۵)
MCH	۰/۳۹	۰/۲۸	-۰/۷۸-۰/۳۱
MCHC	۰/۰۴۵	۰/۳۴	۰/۰۰۸-۰/۶۸

باید عنوان نمود که درمقایسه فاکتورهای خونی در هیچ‌یک از گروه‌های مذکور بین گروه مورد و گروه شاهد از نظر هموگلوبین و MCH تفاوت معناداری مشاهده نشد.

داشتند، میزان گلبول‌های قرمز، گلبول‌های سفید و پلاکت‌ها به‌شکل معناداری (به‌ترتیب با $P=0/02$ ، $P=0/007$ و $P=0/001$) بیشتر از گروه شاهد بود (جدول ۵).

جدول ۵: مقایسه گروه دارای کلسترول بیشتر مساوی ۲۰۰ و TG بیشتر مساوی ۱۵۰ با گروه نرمال از نظر فاکتورهای خونی

متغیر	ارزش P	میانگین تفاوت دو گروه	دامنه اطمینان ۹۵ درصد
Cholesterol	۰/۰۰۱	۷۴/۵۸	۶۷/۴۹-۸۱/۶۷
TG	۰/۰۰۱	۱۶۵/۱۲	۱۴۴/۶۳-۱۸۵/۶۱
HDL	۰/۰۶	-۰/۸۲	-۳/۹۳-۲/۲۰
LDL	۰/۰۰۱	۴۰/۸۷	۳۴/۰۶-۴۷/۶۹
HB	۰/۱۴	۰/۸۵	-۰/۲۷-۱/۹۸
RBC	۰/۰۲	۰/۱۶	۰/۰۳-۰/۳۰
WBC	۰/۰۰۲	۰/۷۵	۰/۲۹-۱/۲۱
PLT	۰/۰۰۷	۱۹/۳۲	۵/۴۱-۳۳/۲۳
MCV	۰/۱۶	-۱/۰۷	-۲/۵۵-۰/۴۱
MCH	۰/۷۴	-۰/۱۱	-۰/۷۷-۰/۵۴
MCHC	۰/۲۲	۰/۲۶	-۰/۱۵-۰/۶۸

بحث

هایپرکلسترولمیک به‌صورت معناداری نسبت به گروه شاهد افزایش یافته بود ($P<0/01$) [۱۴].

علاوه‌براین، در مطالعه حاضر نشان داده شد در گروهی که به‌طور هم‌زمان افزایش کلسترول و تری‌گلیسیرید داشتند (گروه ۵)، میزان شمارش گلبول‌های سفید و قرمز و پلاکت‌ها به‌صورت معناداری نسبت به گروه شاهد بیشتر بود. در این ارتباط، کانترو و همکاران دریافتند که در بیماران دارای هایپرلیپیدی یا بیماران تحت دریافت تغذیه وریدی به‌دلیل ایجاد قطرات چربی در گردش خون به‌صورت کاذب، شمارش پلاکت‌ها، گلبول‌های سفید و یا قرمز بالا نشان داده می‌شود که این امر با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد. اهمیت در نظر گرفتن افزایش کاذب شمارش پلاکت‌ها به‌علت هایپرلیپیدی در برخی بیماری‌ها نظیر لوکمی که شمارش پلاکتی پایین دارند و تحت‌درمان با L-Asparaginase دارویی می‌باشند، بهتر نمایان است؛ زیرا L-Asparaginase دارویی است که می‌تواند با مختل نمودن پروفایل چربی، کاهش پلاکت‌ها را در لوکمی بیوشاند [۱۵]. زاندری و همکاران نیز در قالب یک مطالعه مروری وسیع به شناخت عوامل مداخله‌گر کاذب در نتایج آزمایش شمارش سلول‌ها و اندکس‌های خونی دست زدند که طبق مشاهدات آن‌ها، وجود سطوح بالای لیپید در نمونه‌های خونی با افزایش رده‌های خونی شامل: WBC، RBC، PLT و HB همراهی داشته است که این امر با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد؛ با این تفاوت که در مطالعه حاضر، الگوهای هایپرلیپیدی اثر معناداری بر HB داشتند که می‌تواند مربوط به دقت بالاتر دستگاه مورد استفاده باشد. از سوی دیگر، در مطالعه زاندری و همکاران اثر هایپرلیپیدی بر اندکس‌های

کاربرد وسیع آنالیزورهای هماتولوژیک، پیشرفت بزرگی را در زمینه هماتولوژی سلولی ایجاد نمود؛ زیرا، نتایج دقیق و سریعی را در بسیاری از موارد به‌دست می‌دهد؛ اگرچه در چندین حالت نتایج کاذب مشاهده می‌شود؛ اما دانش ما اکنون به شناخت برخی از آن‌ها دست یافته است؛ اما تلاش بیشتر جهت شناخت دیگر فاکتورهای مداخله‌گر و اقداماتی برای اصلاح اثرات فاکتورهای مداخله‌گر شناخته‌شده ضروری می‌باشد. در بین موارد مداخله‌گر، اشتباهات تکنیکال باید مورد توجه قرار گیرد و با افزایش آگاهی و مهارت کاربران در تهیه و آماده‌سازی نمونه، تنظیم دقیق دستگاه‌های مورد استفاده و کنترل دوره‌ای مراحل انجام آنالیز آزمایشگاهی به حداقل برسد [۷]. شناخت فاکتورهای مداخله‌گر غیرتکنیکال نیاز به مطالعه و مطالعات اصولی دارد که در این زمینه مطالعه حاضر به بررسی اثر انواع الگوهای هایپرلیپیدی (افزایش کلسترول، LDL و تری‌گلیسیرید و ترکیب این اختلالات) بر شمارش سلول‌ها و اندکس‌های خونی در دستگاه شمارشگر سلولی که براساس اصل مقاومت الکتریکی کار می‌کند، پرداخته است.

در این مطالعه اثر هایپرکلسترولمی به‌تنهایی (گروه ۱)، در همراهی با افزایش LDL (گروه ۲) و یا در همراهی با LDL نرمال (گروه ۳) بر اندکس‌های خونی که شامل: MCV، MCH و MCHC بود، در بین دو گروه مورد و شاهد تفاوت معناداری را نشان نداد که این امر با نتایج مطالعه چوی و همکاران هم‌سو می‌باشد. آن‌ها در مطالعه خود در ارتباط با ۴۶۳ فرد غیرآزمیک گزارش کردند که هایپرکلسترولمی بر اندکس‌های خونی در بین دو گروه مورد و شاهد تفاوت معناداری نداشته است ($P>0/01$)؛ اما میزان سدیمان اریتروسیت‌ها (ESR) در گروه

پراکندگی نوری و مقاومت الکتریکی پرداخته‌اند که استفاده از این دو روش تفاوت معناداری را در نتایج به‌دست‌آمده ایجاد نکرده است [۲۰].

نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر نشان داد حساس‌ترین رده خونی که با افزایش چربی خون به‌صورت کاذب بالا نشان داده می‌شود، گلبول‌های سفید می‌باشد و پلاکت‌ها و گلبول‌های قرمز در رده‌های بعدی قرار می‌گیرند. از بین انواع الگوهای هایپرلیپیدمی، تنها اثر هایپرتری گلیسیریدی (گروه ۴) بر اندکس‌های خونی شامل MCV و MCHC معنادار بود؛ اما در مورد MCH، نتایج معناداری مشاهده نشد. همچنین هیچ‌یک از الگوهای هایپرلیپیدمی در ۵ گروه مذکور، تفاوت معناداری در ارتباط با افزایش هموگلوبین و MCH نشان نداد. از سوی دیگر، افزایش کلسترول به‌تنهایی و یا در همراهی با LDL بالا (گروه ۱ و ۲) به‌صورت معناداری موجب افزایش گلبول‌های سفید و پلاکت‌ها شد؛ اما تاثیر افزایش کلسترول در غیاب LDL بالا (گروه ۳)، صرفاً در مورد گلبول‌های سفید معنادار بود. علاوه‌براین، افزایش تری‌گلیسیرید به‌تنهایی (گروه ۴) هیچ تاثیری بر گلبول‌های سفید نداشت و تنها اثر آن بر شمارش گلبول‌های قرمز، MCV و MCHC معنادار بود. شایان‌ذکر است که افزایش هم‌زمان تری‌گلیسیرید و کلسترول (گروه ۵) به‌صورت معناداری بر شمارش گلبول‌های سفید، گلبول‌های قرمز و پلاکت‌ها تاثیر داشت.

براساس نتایج این مطالعه و مطالعات مشابه، عوامل مداخله‌گر مانند هایپرلیپیدمی بر نتایج شمارش‌گرهای سلولی که براساس مقاومت الکتریکی عمل می‌کنند، تاثیر گذاشته و شمارش سلول‌های خونی را به‌صورت کاذب بالا نشان می‌دهند؛ هرچند اثر هایپرلیپیدمی بر اندکس‌های خونی به‌شدت تاثیر هایپرلیپیدمی بر شمارش سلول‌های خونی نمی‌باشد؛ بنابراین، در آزمایشگاه‌های بالینی می‌بایست اثر این عوامل مداخله‌گر بر نتایج آزمایشات مدنظر قرار گیرد. ذکر این نکته ضرورت دارد که به‌منظور تعیین میزان کمی اثر افزایشده هایپرلیپیدمی بر آزمایش شمارش کامل سلول‌های خونی می‌توان از مطالعات حیوانی کمک گرفت تا در صورت به‌دست‌آمدن داده‌های معنادار تکرارپذیر، روش تصحیح مناسب به‌دست آید.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از طرح تحقیقاتی است. بدین‌وسیله نویسندگان بر خود لازم می‌دانند از تمامی بیمارانی که در انجام این مطالعه همکاری داشتند و نیز از پرسنل آزمایشگاه بیمارستان قلب و عروق فرشچیان تشکر و قدردانی نمایند. شایان ذکر است که نتایج این مطالعه با منافع نویسندگان تعارضی ندارد.

خونی محدود به افزایش MCH و MCHC بود؛ اما رابطه معناداری با تغییرات میزان MCV نداشت؛ در صورتی‌که در مطالعه حاضر نشان داده شد که افزایش تری‌گلیسیرید در گروه ۴، به‌شکل معناداری با افزایش میزان MCHC و MCV نسبت به گروه شاهد همراهی دارد [۱۷، ۱۶]. نتایج مطالعه صادقان و همکاران [۱] که در آن به بررسی اثر هایپرلیپیدمی بر اندکس‌های خونی در شمارش‌گرهای سلولی مبتنی بر مقاومت الکتریکی پرداخته بودند، نشان داد که هایپرتری گلیسیریدی به‌صورت معناداری باعث افزایش کاذب MCHC می‌شود ($P < 0.05$)؛ اما تاثیری بر MCV و MCH ندارد که این یافته از نظر اثر هایپرتری گلیسیریدی بر MCHC با مطالعه حاضر هم‌سو است. همچنین هم‌راستا با مطالعه حاضر، نتایج مطالعه آن‌ها نیز نشان داد که هایپرکلسترومی، هیچ اثر معناداری بر اندکس‌های خونی نداشته است. در مطالعه حسینی و همکاران نیز که در ارتباط با بررسی عوامل مداخله‌گر بر اندکس‌های خونی در شمارش‌گرهای سلولی مبتنی بر مقاومت الکتریکی انجام گرفت، مقایسه گروه‌های مورد و شاهد نشان داد که هایپرلیپیدمی باعث افزایش میزان گلبول‌های سفید، پلاکت‌ها، هموگلوبین، همتوکریت، MCHC و MCV می‌شود ($P < 0.05$) [۱۸] که این یافته به‌لحاظ اثر هایپرلیپیدمی بر اندکس‌های خونی، کاملاً مشابه اثر گروه تری‌گلیسیرید بالا (گروه ۴) بر اندکس‌های خونی در مطالعه حاضر بود. لازم‌به‌ذکر است که اثر تری‌گلیسیرید بالا بر اندکس‌های خونی در بیماران آنمیک اهمیت دارد؛ زیرا در صورت وجود سطوح بالای TG، برای تعیین نوع آنمی (میکرو، نورمو و ماکرو سیتیک یا هیپو، نورمو و هیپر کروم) باید به اثر افزایشده TG بر اندکس‌های خونی توجه نمود.

مقایسه مطالعات اخیر با یکدیگر و با مطالعه حاضر نشان می‌دهد که اثر هایپرلیپیدمی بر شمارش رده‌های خونی و اندکس‌های خونی، مشابه با نتایج مطالعات موجود بوده است. هرچند مطالعه حاضر در هیچ‌یک از گروه‌های مورد، اثر معنادار انواع الگوهای هایپرلیپیدمی را بر هموگلوبین و MCH نشان نداد. باید عنوان نمود که لیپیدها با ضریب شکست بالا می‌توانند سیگنال‌هایی مشابه پلاکت‌ها، گلبول‌های قرمز و گلبول‌های سفید کوچک را ایجاد نمایند. در برخی از آنالیزورهای خونی (نظیر Sysmex و Bayer Advia)، کانال‌های شمارش‌گر گلبول‌های سفید به‌همان اندازه به لیپیدها حساس بوده و باعث نتایج کاذب افزایش‌یافته در شمارش گلبول‌های سفید می‌شوند. در این‌راستا، برخی از آنالیزورها برای جلوگیری از این تداخل اقدام به جداسازی چربی‌ها قبل از آنالیز نمونه کرده‌اند که این روش نیز می‌تواند باعث کاهش یا افزایش شمارش پلاکتی شود [۱۹]. افزون‌براین، برخی از مطالعات به مقایسه اثر هایپرلیپیدمی بر افزایش کاذب شمارش پلاکت‌ها در دو روش

REFERENCES

- Sadeghian MH, Ayatollahi H, Azarian H, Najibzade M, Farzam H, Khajehim E. Correlation between hyperlipemia and erythrocytes indexes. *Int J Hematol Oncol*. 2008; **27**(1):150-4. [Persian]
- Maziarz RT. Overview of hematopoietic stem cell transplantation, in blood and marrow transplant handbook. New York: Springer; 2015. P. 3-9.
- Kratz A, Brugnara C. Automated Hematology Analyzers: State of the Art. *Clin Lab Med*. 2015; **35**(1):13-5. PMID: 25676382 DOI: 10.1016/j.cll.2014.11.004
- Mahmoudi M, Alizadeh S, Dorgalaleh A, Tabibian S, Esmaili Reykandeh S, Shamsizadeh M. The effects of hyperglycemia and hyperlipidemia on blood indices. *Iran South Med J*. 2016; **18**(6):1179-85. DOI: 10.7508/ismj.1394.06.008
- Steen G, Vermeer HJ, Naus AJ, Goevaerts B, Agricola PT, Schoenmakers CH. Multicenter evaluation of the interference of hemoglobin, bilirubin and lipids on Synchron LX-20 assays. *Clin Chem Lab Med*. 2006; **44**(4):413-9. PMID: 16599834 DOI: 10.1515/CCLM.2006.067
- Van Duijnhoven H, Treskes M. Marked interference of hyperglycemia in measurements of mean (red) cell volume by technicon H analyzers. *Clinicchem*. 1996; **42**(1):76-80. PMID: 8565238
- Kazmierczak SC, Catrou PG. Analytical interference: more than just a laboratory problem. Oxford: Oxford University Press; 2000.
- Durrington P, Soran H. Hyperlipidemia, in metabolism of human diseases. Vienna, Austria: Springer Vienna; 2014. P. 295-302.
- Lee CY, Kim KC, Park HW, Song JH, Lee CH. Rheological properties of erythrocytes from male hypercholesterolemia. *Microvas Res*. 2004; **67**(2):133-8. PMID: 15020204 DOI: 10.1016/j.mvr.2003.12.006
- Cicha I, Suzuki Y, Tateishi N, Maeda N. Enhancement of red blood cell aggregation by plasma triglycerides. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2001; **24**(4):247-55. PMID: 11564913
- Arienti G, Carlini E, Scionti L, Puxeddu E, Brunetti P. Liver alcoholic cirrhosis and spur-cell (Acanthocytic) anaemia: a study of erythrocyte ghost composition and fluidity. *Scand J Gastroenterol*. 1995; **30**(12):1204-9. PMID: 9053975
- Yousefinia M, Amani A. A survey of lipid profile in the population over 30 years old based on Arak healthy heart program. *Arak Med Univ J*. 2007; **10**(2):89-96. [Persian]
- Azizi F, Rahmani M, Madjid M, Allahverdian S, Ghanbili J, Ghanbarian A, Hajipour R. Serum lipid levels in an Iranian population of children and adolescents. *Eur J Epidemiol*. 2001; **17**(3):281-8. PMID: 11680549
- Choi JW, Pai SH. Influences of hypercholesterolemia on red cell indices and erythrocyte sedimentation rate in elderly persons. *Clin Chim Acta*. 2004; **341**(1):117-21. PMID: 14967166 DOI: 10.1016/j.cccn.2003.11.013
- Cantero M, Conejo JR, Jiménez A. Interference from lipemia in cell count by hematology analyzers. *Clin Chem*. 1996; **42**(6):987-8. PMID: 8665702
- Zandecki M, Genevieve F, Gerard J, Godon A. Spurious counts and spurious results on haematology analysers: a review. Part I: platelets. *Int J Lab Hematol*. 2007; **29**(1):4-20. PMID: 17224004 DOI: 10.1111/j.1365-2257.2006.00870.x
- Zandecki M, Genevieve F, Gerard J, Godon A. 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**(1): 21-41. PMID: 17224005 DOI: 10.1111/j.1365-2257.2006.00871.x
- Hosseini H, Dorgalaleh A, Tabibian S, Kashiri M, Moghaddam ES, Alizadeh S, et al. Biochemical interfering factors and blood cells indices. *Thrita*. 2014; **3**(1):e15516. DOI: 10.5812/thrita.15516.
- Nicholls P. Erroneous platelet counts on the Coulter Model S Plus counter after correction for hyperlipaemia. *Med Lab Sci*. 1983; **40**(1):69. PMID: 6865674
- Kabutomori O, Iwatani Y, Kabutomori M. Effects of hypertriglyceridemia on platelet counts in automated hematologic analysis. *Ann Intern Med*. 1999; **130**(5):452. PMID: 10068428