فهرست

پیشگفتار ۶
فصل ۱: خون‌سازی ۷
فصل ۲: اختلالات اریتروسیتی ۱۹
فصل ۳: اختلالات لکوسیتی ۳۹
فصل ۴: اختلالات پلاکتی و انعقادی ۵۵
فصل ۵: اهدای خون ۷۷
فصل ۶: آشنایی با گروه‌های خونی، فرآورده‌های خونی و عوارض ناشی از تزریق ۸۳
فصل ۷: آب و الکترولیت‌ها ۱۱۱
منابع و ماخذ ۱۳۵
واژه‌یاب ۱۳۷

پیشگفتار

هماتولوژی یا خون‌شناسی به مطالعه خون و بیماری‌های خونی، روش‌های تشخیص، کنترل، پیشگیری و درمان آن‌ها می‌پردازد، با توجه به این که برای دانشجویان رشته‌های پیراپزشکی کتب متعددی در این زمینه ترجمه و تالیف شده است، اما کتاب حاضر که به کوشش اساتید گروه‌های آزمایشگاه، تکنولوژی اتاق عمل و پرستاری گردآوری و تالیف شده است، که با استفاده از منابع متعدد، ضروریات دانش خون‌شناسی و انتقال خون برای دانشجویان رشته تکنولوژی اتاق عمل جمع‌آوری شده است، به طوری که برای فهم مطالب نیاز به مراجعه و بررسی سایر کتب نباشد و نیازهای آموزشی این دانشجویان در رابطه با این درس پاسخ داده شود. این کتاب مشتمل بر هفت فصل است که در ابتدا به خون‌شناسی و سپس به بیماری‌های خونی، انتقال خون و در پایان به آب و الکترولیت‌ها پرداخته است. هیچ کتابی خالی از اشکال و ایراد نخواهد بود لذا از کلیه خوانندگان محترم، اساتید بزرگوار و دانشجویان گرامی خواهشمندیم اشکالات، ایرادات و پیشنهادات خود را از طریق Email:Radjaber@yahoo.com با ما در میان بگذارند تا در ویرایش‌های بعدی اصلاح شود. در پایان از زحمات جناب آقای امامی‌زاده مدیریت محترم انتشارات رویان‌پژوه و کلیه همکاران ایشان که ما را در چاپ این کتاب یاری کردند، کمال تشکر و قدردانی داریم.

مولفین

زمستان ۱۴۰۰

فصل ۱

خون‌سازی

مقدمه‌ای بر خون‌شناسی

هماتولوژی یا خون‌شناسی علم مطالعه سلول‌های خون و انعقاد است که شامل تحلیل و آنالیز غلظت، تعداد، ساختار و عملکرد سلول‌ها در خون، مطالعه پیش‌سازهای خونی در مغز استخوان، مطالعه ترکیبات شیمیایی پلاسما یا سرم که ارتباط نزدیکی با عملکرد وساختار سلول‌های خونی دارد و در نهایت بررسی عملکرد پلاکت‌ها و پروتئین‌های درگیر در انعقاد خون می‌باشد. از آنجایی که محل سنتز خون، مغز استخوان است، لذا بررسی خون‌سازی و عوامل موثر برآن و همچنین ساختار، عملکرد و بیماری‌های مغز استخوان نیز جز مباحث هماتولوژی محسوب می‌شوند.

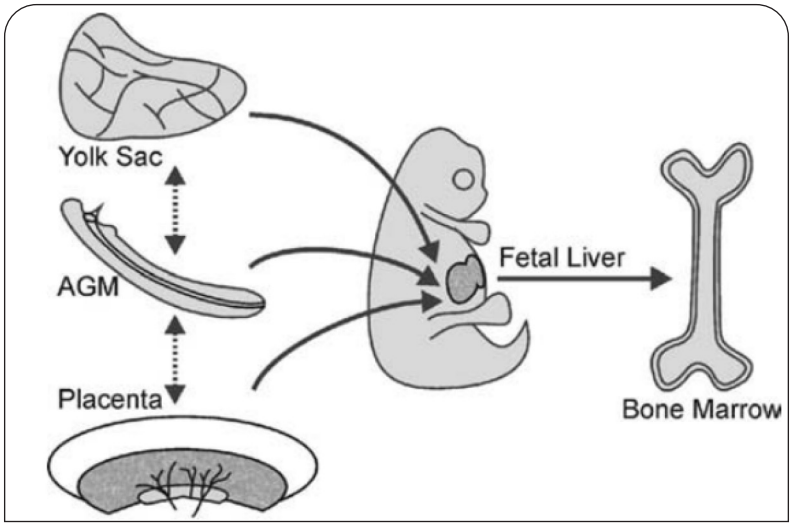
خون‌سازی قبل از تولد

خون‌سازی اولیه[1] از روز ۱۴ رویانی در کیسه زرد و در داخل عروق خونی اولیه صورت می‌گیرد و چون کیسه زرده یک اندام خارج رویانی است لذا به خون‌سازی خارج رویانی و خون‌سازی داخل عروقی نیز معروف است در این نوع خون‌سازی سلول‌ها بزرگ و مگالوبلاستیک هستند چون در کیسه زرده ساختارهای سلولی مثل ماکروفاژها برای کمک به خروج هسته اریتروئیدی وجود نداشته و اریتروسیت‌ها به صورت هسته دار در خون جریان می‌یابند.

به خون‌سازی انجام شده بعد از دوره رویانی که به ترتیب در ناحیه آئورت-گوناد-مزونفروز[2] جفت، کبد جنینی، طحال، گره‌های لنفی تیموس و مغز استخوان انجام می‌شود خون‌سازی قطعی یا نهایی[3] گفته می‌شود. خون‌سازی در کبد از هفته ششم آغاز و تا اواخر زندگی جنینی ادامه می‌یابد (شکل۱-۱). در نیمه اول جنینی طحال و غدد لنفاوی نقش کمتری در خون‌سازی دارند در حالیکه کبد مرکز خون‌سازی جنین

1. Primitive Hematopoiesis
2. Aorta-Gonad-Mesonpheros
3. Definitive Hematopoiesis

محسوب می‌شود، اما در نیمه دوم زندگی جنینی مغز استخوان نقش مهمتری در تولید سلول خونی پیدا می‌کند و نقش کبد کمتر می‌شود.



شکل ۱-۱. محل‌های خون‌سازی در دوران رویانی و جنینی (AGM)

خون‌سازی پس از تولد

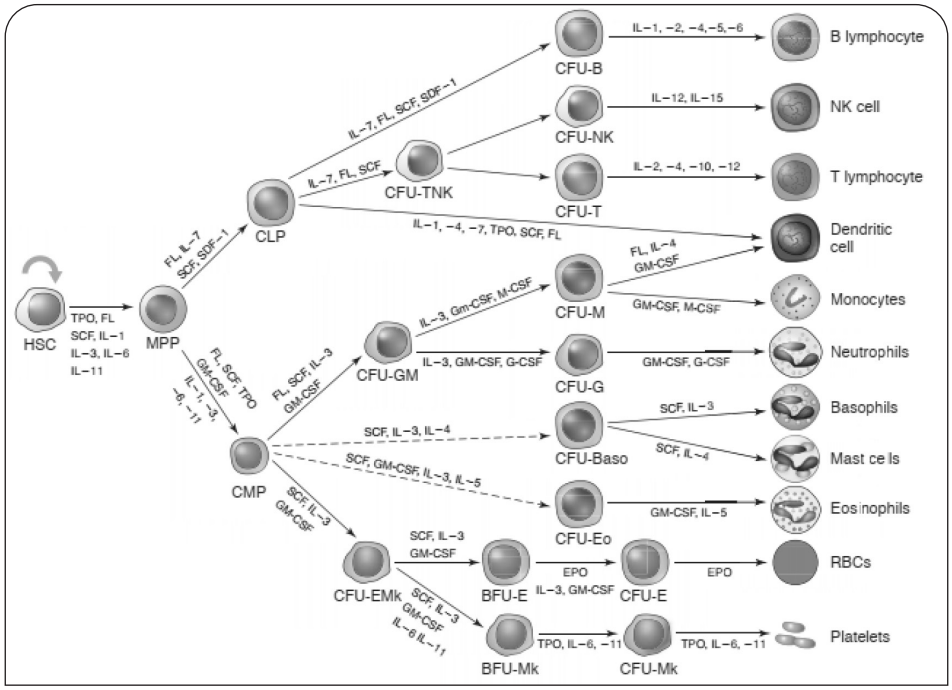
پس از تولد خون‌سازی در کبد متوقف شده و مغز استخوان تنها محل تولید سلول‌های خونی است. در بدو تولد کل فضای مغز استخوان را سلول‌های خون‌ساز فعال (مغز استخوان قرمز) تشکیل داده است و به تدریج دردوران نوزادی و کودکی فضای کلی مغز استخوان افزایش می‌یابد، تنها قسمتی از آن فضا برای خون‌سازی مورد استفاده قرار گرفته و بقیه فضا توسط سلول‌های چربی (آدیپوسیت‌ها) اشغال می‌شود (مغز استخوان زرد). برخلاف دوران نوزادی و جنینی که در تمامی فضای مغز استخوان خون‌سازی انجام می‌شود، در دوران بلوغ و بزرگسالی تنها استخوان‌های پهن مانند جمجمه، مهره‌ها، قفسه سینه، شانه و لگن و قسمت پروگزیمال استخوان‌های دراز اندام فوقانی و تحتانی خون‌سازی می‌کنند.

سیر تکامل و تمایز سلول‌های بنیادی خون‌ساز به سلول‌های خونی

تمام سلول‌های موجود در جریان خون از سلول‌های بنیادی خون‌ساز پرتوان[1] (HSC) در مغز استخوان منشا می‌گیرند. HSCها پیش‌سازهای متعهد رده‌ای، شامل پیش‌سازهای مشترک لنفوئیدی[2] CLP و

1. Pluripotential Hematopoietic Stem Cell
2. Common Lymphoid Progenitor

پیش‌سازهای مشترک میلوئیدی CMP[1] را تولید می‌کنند. لنفوسیت‌های B و T و سلول‌های کشنده طبیعی (NKcell) از پیش‌سازهای مشترک لنفوئیدی به وجود می‌آیند. CMPها به پیش‌سازهای گرانولوسیت ماکروفاژ[2] (GMP) و پیش‌سازهای مگاکاریوسیت/ اریتروسیت[3](MEP) تبدیل می‌شوند. GMPها به گرانولوسیت‌ها، مونوسیت‌ها و ماکروفاژهای بالغ تمایز می‌یابند در حالیکه MEPها به پلاکت‌ها و اریتروسیت‌ها متمایز می‌شوند. بنابراین HSCها به تمامی سلول‌های بالغ خونی سیستم خون‌ساز تبدیل می‌شوند (شکل ۲-۱).



شکل۲-۱.سلول‌های بنیادی خون‌سازمغز استخوان و رده‌های سلولی که از آن‌ها مشتق می‌شوند، فاکتورهای رشد خون‌ساز و سایتوکاین‌های موثر در خون‌سازی

فاکتورهای رشد خون‌ساز

بیش از میلیون‌ها سلول بنیادی و سلول پروژنیتور خون‌ساز در مغز استخوان انسان وجود دارد که تکثیر، بقا یا تمایز آن‌ها وابسته به حضور اینترلوکین‌ها[4] و پلی‌پپتیدهای کوچک شبه هورمونی تحت عنوان

1. Common Myeloid Progenitor
2. Granulocyte-Monocyte Progenitor
3. Megakaryocyte-Erythroid Progenitor
4. Interleukin

فاکتورهای رشد خون‌ساز می‌باشد. فاکتورهای رشد در غلظت‌های پایین عمل می‌کنند و توسط انواع مختلفی از سلول‌های خون‌ساز و غیرخون‌ساز تولید می‌شوند. فاکتورهای رشد خون‌ساز یا سایتوکاین‌ها ممکن است به طور موضعی و در نزدیکی محلی که تولید شده‌اند (اتوکرین یا پاراکرین[1])، اثر کرده و یا در خون به گردش در می‌آیند (اندوکرین[2]).

فاکتورهای رشد مهم درگیر در خون‌سازی شامل فاکتور سلول بنیادی (SCF) [3]، لیگاند FLT3، فاکتور محرک کلونی گرانولوسیت-ماکروفاژ (GM-CSF)، فاکتور محرک کلونی گرانولوسیت (G-CSF)، فاکتور محرک کلونی مونوسیت-ماکروفاژ (M-CSF) و اینترلوکین‌ها IL-3,IL4,IL5,IL6,IL7,IL11,IL13,IL15 می‌باشند.

ساختار خون

خون مایعی پیچیده است که در آن انواعی از سلول‌ها و پروتئین‌ها درون مایعی بنام پلاسما شناورند. در حدود ۷ الی ۱۰٪ وزن بدن را خون تشکیل می‌دهد و در انسان بالغ به‌طور متوسط ۵ تا ۶ لیتر از حجم بدن را خون تشکیل می‌دهد که از اجزاء مختلفی ساخته شده است که هر یک کار ویژه‌ای را انجام می‌دهند.

خون با گردش داخل عروقی و ارتباط با ارگان‌های بدن، اکسیژن و مواد غذایی جذب شده از ریه‌ها و سیستم گوارش را جهت متابولیسم سلولی به اندام‌ها حمل می‌کند. یکی دیگر از عملکرد خون انتقال هورمون‌ها، آنتی‌بادی‌ها و سایر موارد به محل مورد نظر است و همچنین مواد دفعی تولید شده از متابولیسم سلولی را به ریه‌ها، پوست، کبد.و کلیه‌ها انتقال می‌دهد.

همچنین مکانیسم انعقادی جهت کنترل خونریزی‌ها در تروما و جراحات از وظایف دیگر خون است اما تشکیل لخته اضافی بسیار خطرناک است و می‌تواند موجب انسداد جریان خون ارگان‌های حیاتی مانند ریه و قلب گردد که جهت پیشگیری از این عارضه مکانیسم‌های فیبرینولیتیک وجود دارد که در تعادل با مکانیسم‌های انعقادی هموستاز بدن را تنظیم می‌کند.

سلول‌های خونی

بخش سلولی خون شامل سه نوع سلول اولیه اریتروسیت‌ها (سلول قرمز خون[4])، لکوسیت‌ها (سلول‌های سفید خون[5]) و ترومبوسیت‌ها (پلاکت[6]) است که به طور متوسط ۴۰-۳۰٪ حجم خون را تشکیل می‌دهند.

1. Autocrine/Paracrine
2. Endocrine
3. Stem Cell Factor
4. Erythrocyte/Red Blood Cell
5. Leukocyte/White Blood Cell
6. Thrombocyte/ Platelet

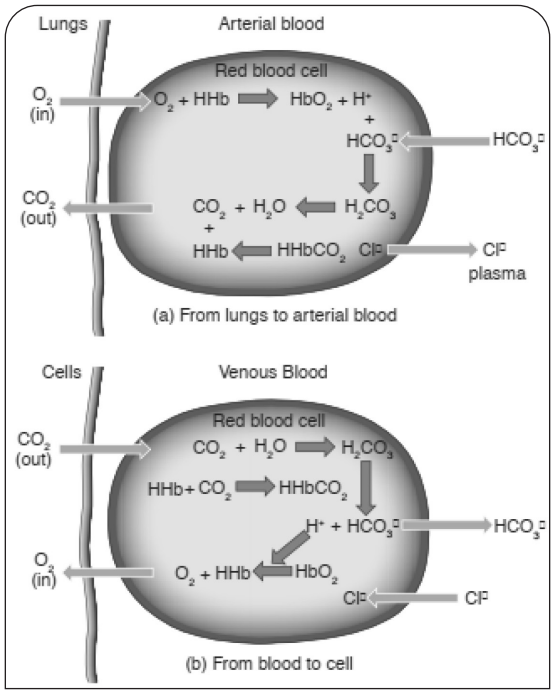
چون این سلول‌ها عمر کوتاهی دارند، پس بدن نیازمند تولید مداوم و مستمر سلول‌های خونی است که مرکز اصلی خون‌سازی در بالغین مغز قرمز استخوان است. مغز استخوان فعال روزانه حدود ۶ میلیارد سلول به ازای هر کیلوگرم وزن بدن تولید می‌کند و در پاسخ به نیاز بدن، در مواردی مانند عفونت (نیاز به گلبول سفید)، خونریزی (نیاز به گلبول قرمز)، تولید سلول‌های خونی را افزایش می‌دهد.

اریتروسیت‌ها

بیشترین تعداد سلول‌های خون محیطی را گلبول‌های قرمز تشکیل می‌دهند. این سلول فاقد هسته، دیسک مانند و مقعرالطرفین[1] شبیه توپ نرمی است که بین دو انگشت فشرده شده باشد، قطر آن ۸ میکرون، با خاصیت ارتجاعی است که می‌تواند با سهولت از مویرگ‌هایی با قطر ۲/۸ میکرون عبور کند. غشای اریتروسیت دارای دو لایه لیپیدی، پروتئین‌های غشایی سراسری و اسکلت غشایی می‌باشد و بسیار نازک است که این خاصیت باعث عبور راحت اکسیژن و دی اکسید کربن از آن می‌شود. همچنین مورفولوژی مقعرالطرفین آن سبب افزایش نسبت سطح به حجم شده که در این حالت انتقال گاز تسهیل شده و انعطاف سلول جهت عبور از مویرگ‌های بسیار ریز تامین می‌شود. بیش از ۹۵٪ پروتئین سیتوپلاسمیک گلبول قرمز هموگلوبین ناقل اکسیژن است، بقیه شامل آنزیم‌های لازم برای تولید انرژی و حفظ هموگلوبین از اکسیداسیون است. تولید گلبول‌های قرمز توسط هورمون اریتروپوئتین[2] کنترل می‌شود که یک پلی‌پپتید گلیکوزیله است و غالباً توسط کلیه‌ها در پاسخ به هایپوکسی تولید می‌شود. اریتروپوئتین با افزایش تعداد سلول‌های پیش‌ساز متعهد باعث تحریک خون‌سازی می‌شود.

عمر متوسط گلبول قرمز طبیعی در گردش خون ۱۲۰ روز است، به تدریج به دلیل کاهش فعالیت آنزیم‌ها، متابولیسم آنها کاهش یافته، خاصیت ارتجاعی غشا از دست می‌رود و در عروق خونی کوچک طحال شکسته و تخریب می‌شود. اریتروسیت‌های پیر عمدتاً توسط سلول‌های رتیکولواندوتلیال در مغز استخوان، کبد و طحال به صورت خارج عروقی تخریب و حذف می‌شوند که پس از تخریب گلبول قرمز بیشتر هموگلوبین آن مجدداً وارد چرخه تولید می‌شود. محصولات تخریب هموگلوبین شامل هِم[3] (پروتوپورفیرین و آهن) و گلوبین می‌باشد. تخریب مولکول هِم باعث آزادسازی آهن می‌شود که از طریق ترانسفرین موجود در پلاسما عمدتاً به مغز استخوان رفته و وارد سلول‌های اریتروبلاست می‌شود، پروتوپورفیرین تولید شده نیز، به بیلی روبین تبدیل می‌شود. بیلی روبین در کبد با گلوکورونیدها کونژوگه شده و به کمک صفرا به روده وارد و به صورت استرکوبیلینوژن از طریق مدفوع دفع می‌شود. مقداری از استرکوبیلینوژن و استرکوبیلین بازجذب شده و به اوروبیلینوژن و اوروبیلین تبدیل و از طریق ادرار دفع می‌شود.

1. Biconcave Disc
2. Erythropoietin
3. Heam



شکل۳-۱. فرآیند انتقال اکسیژن و دی اکسید کربن توسط گلبول قرمز

هموگلوبین

هموگلوبین یک پروتئین مرکب و جز اصلی گلبول قرمز است که انتقال اکسیژن و دی اکسید کربن را برعهده دارد. توده گلبول قرمز در بزگسالان حاوی ۶۰۰ گرم هموگلوبین است که قادر به حمل ۸۰۰ میلی‌لیتر اکسیژن است. در هنگام اشباع کامل هر گرم هموگلوبین ۱/۳۴ میلی‌لیتر اکسیژن را با خود حمل می‌کند. هر مولکول هموگلوبین از دو جفت زنجیره پلی‌پپتیدی (گلوبین) و چهار گروه پروستاتیک هِم که هر کدام حاوی یک اتم آهن فروس (دوظرفیتی) هستند، تشکیل شده است. هِم که در نزدیکی سطح ملکول هموگلوبین واقع شده است، به طور برگشت پذیری با یک مولکول اکسیژن یا دی اکسید کربن ترکیب می‌شود. سه نوع هوگلوبین در خون بالغین وجود دارد که شامل هموگلوبین‌های A,A2,F می‌باشند. هموگلوبین A هموگلوبین اصلی طبیعی در بزرگسالان است و بیش از ۹۰٪ هموگلوبین با کل را تشکیل می‌دهد، هر مولکول هموگلوبین A دارای ۴ زنجیره پلی‌پپتیدی (دو زنجیره α و دو زنجیره β) می‌باشد (شکل۴-۱). همچنین افراد بالغ سالم دارای مقادیر کمی از دو هموگلوبین دیگر یعنی HbF($\alpha_2\gamma_2$) و HbA2 ($\alpha_2\delta_2$) نیز می‌باشند. هموگلوبین F هموگلوبین اصلی جنین و نوزاد شیرخوار است. از آنجایی که در طی زندگی جنینی تولید زنجیره γ بالاست، هموگلوبین F در این دوران غالب است.