

تغییرات شمارش گلبول‌های قرمز خرگوش در آمبولی ریوی تجربی تایید شده توسط سینتی گرافی

غلامرضا اسدنسب

استادیار گروه علوم درمانگاهی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران.

*نویسنده مسئول مکاتبات: assadnassabgh@iaut.ac.ir

(دریافت مقاله: ۹۴/۵/۱۰ پذیرش نهایی: ۹۴/۹/۳۰)

چکیده

آمبولی ریه از بیماری‌های مهم دستگاه تنفسی می‌باشد. هدف از این مطالعه بررسی تغییرات شمارش گلبول‌های قرمز خرگوش در آمبولی ریوی تجربی تایید شده با سینتی گرافی می‌باشد. شمارش گلبول‌های قرمز در بیماری‌ها، به‌خصوص آمبولی ریه به‌دلیل نقش حیاتی این سلول‌ها مهم است. یکی از روش‌های کاربردی برای تشخیص آمبولی ریه استفاده از تکنیک‌های طب هسته‌ای تحت عنوان سینتی گرافی ریه است. در این مطالعه ۱۲ سر خرگوش نر نژاد مخلوط بومی انتخاب شد. یک گروه ۶ تایی از خرگوش‌ها به عنوان شاهد در نظر گرفته شد. در گروه شش‌تایی دیگر آمبولی ریه به‌طور تجربی ایجاد شد. برای ایجاد آمبولی لخته‌های خونی همان حیوان بعد آماده‌سازی در ورید و داج سمت راست گردن تزریق شد. همچنین در گروه شاهد یک میلی‌لیتر سرم سالین نرمال از ورید و داج سمت راست گردن تزریق شد. تایید آمبولی توسط روش تصویربرداری تشخیصی سینتی گرافی صورت گرفت. در زمان‌های صفر، ۳۰، ۶۰ دقیقه، ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت بعد از تزریق، نمونه خونی از هر دو گروه شاهد و بیمار تهیه و به روش استاندارد، شمارش گلبول‌های قرمز انجام شد. بعد از استحصال تکنیسوم- $99m$ از ژنراتور مولیبدن به تکنیسوم، این ماده تحت شرایط خاص به کیت دارویی MAA اضافه شد. بعد از آماده‌سازی، رادیوداروی $99m\text{Te-MAA}$ با دوز ۱/۵ میلی‌کوری از راه ورید حاشیه‌ای گوش به تمامی خرگوش‌ها تزریق شد. در این مطالعه افزایشی معنی‌دار در شمارش گلبول‌های قرمز گروه بیمار در روز اول و دوم بیماری مشاهده شد. در روز سوم این شمارش به مقدار طبیعی بازگشت. به نظر می‌آید این تغییرات بیانگر عملکرد سیستم دفاعی بدن و پاسخی در جهت کاستن عوارض ناشی از آمبولی ریه باشد. بنابراین توصیه می‌گردد در بیماری آمبولی ریه در کنار مراقبت‌های دیگر، به شمارش گلبول‌های قرمز نیز به دلیل عملکرد ویژه آنها توجه بیشتری مبذول گردد.

کلید واژه‌ها: آمبولی ریه، سینتی گرافی، شمارش گلبول قرمز، خرگوش.

مقدمه

از بیماری‌های دستگاه تنفسی می‌توان به آمبولی ریه اشاره کرد. راه‌های متعددی برای تشخیص آمبولی‌های ریه ارائه گردیده است که یکی از روش‌های نسبتاً غیرتهاجمی بهره‌گیری از تکنیک‌های طب هسته‌ای تحت عنوان سیتی‌گرافی ریه می‌باشد (Henkink *et al.*, 1996; Mettler and Guiberteau, 2012). در این بیماری، انسداد ناگهانی عروق خون‌رسان ریه اتفاق می‌افتد. آمبولی ریه یک بیماری جدی است که می‌تواند سبب آسیب دائمی به ریه، سطوح پایین اکسیژن در خون و آسیب به ارگان‌های دیگر بدن در اثر نرسیدن اکسیژن کافی شود. انسداد در عروق خون‌رسان ریه مانع از تبادل مناسب اکسیژن و دی‌اکسید کربن شده و سبب کاهش جریان خون به بافت ریه می‌شود. البته از سایر علل خطرناک در ایجاد آمبولی‌های ریه می‌توان به تجمع پلاکت‌ها، حضور فیبرین و تکه‌های چربی نیز اشاره نمود (Acton, 2013; Burnett *et al.*, 2006; Goldhaber 2006; Hume *et al.*, 1970; Sobieszczyk *et al.*, 2002). اجزای سلولی خونی و برخی فاکتورهای خونی در ایجاد بیماری‌های ترومبوزی نقش دارند (Barbui *et al.*, 2009, Vaya and Suescun, 2013; Whelihan *et al.*, 2012).

در حیوانات نیز درگیری‌ها و عوارض مربوط به آمبولی‌های ریه مهم هستند. بیماری ترومبوآمبولی ریه (Pulmonary thromboembolism) در سگ و گربه دیده شده است ولی شیوع واقعی آن نامعلوم است. وقوع ترومبوآمبولی ریه در سگ و گربه با تعدادی از بیماری‌ها مرتبط می‌باشد (Goggs *et al.*, 2009). تشخیص و درمان مناسب آمبولی‌ها در ریه به علت اهمیت فوق‌العاده این عضو و نقش آن در اعمال حیاتی

بدن بسیار مهم می‌باشد (Ettinger and Feldman, 2009; Goggs *et al.*, 2009; Varga, 2013). حیوانات در کارهای تحقیقاتی مربوط به بیماری‌های ترومبوزی استفاده شده است (Day *et al.*, 2013). در خرگوش نیز روش سیتی‌گرافی جهت تشخیص آمبولی ریه مورد استفاده قرار گرفته است (Assadnassab, 2015; Yang *et al.*, 2011; Zhang *et al.*, 2009). سیتی‌گرافی ریه رادیودارویی با اکتیویته خاص به رگ تزریق می‌گردد. جذب این رادیودارو در ریه صورت گرفته و توسط دوربین‌های خاصی به صورت تصاویر نشان داده می‌شوند (Henkink *et al.*, 1996; Mettler and Guiberteau, 2012).

به نظر می‌رسد بررسی تغییرات ایجاد شده در پارامترهای خونی در بیماری آمبولی ریه می‌تواند روی تصمیم‌گیری‌های آتی درمانی اثرگذار باشد. با توجه به این که بیشترین سلول‌های خونی را گلبول‌های قرمز تشکیل می‌دهند، مطالعه حاضر روی شمارش گلبول‌های قرمز در بیماری آمبولی تجربی همراه با تایید آن توسط سیتی‌گرافی در خرگوش انجام شد. گلبول‌های قرمز در خرگوش بدون هسته و مقعرالطرفین هستند. در سیتوپلاسم اسفنجی آنها رنگدانه‌ای به نام هموگلوبین (hemoglobin) که حمل‌کننده اکسیژن است، وجود دارد. این گلبول‌ها به وسیله غشاء پلاسمایی قابل ارتجاعی احاطه شده‌اند تا این سلول‌ها بتوانند تغییر شکل دهند و از مویرگ‌های باریک عبور کنند (Suckow *et al.*, 2012; Thrall *et al.*, 2012; Weiss and Wardrop, 2010). در کارهای بالینی شمارش این گلبول‌ها به‌طور معمول انجام می‌یابد و یک پارامتر خونی مفید در ارزیابی‌های خونی به شمار می‌آید

(NIH Publication 1985). (23, 1985) صورت گرفت
آزمایشات خونی و انگلی و معاینات بالینی لازم به عمل
آمد و بعد از تایید سلامتی، به آنها داروی ضدانگلی
آیورمکتین (Ivermectin) با دوز ۰/۲ میلی گرم به ازای
هر کیلوگرم وزن بدن از راه زیرجلدی تزریق گردید
(Plumb, 2005).

یک گروه شش تایی از خرگوش‌ها به عنوان شاهد در
نظر گرفته شد. در گروه شش تایی دیگر آمبولی ریه به
طور تجربی ایجاد شد. برای ایجاد آمبولی در گروه
تیمار، خون گرفته شده از هر حیوان به مدت یک
ساعت در لوله آزمایشگاهی مناسب جمع‌آوری شد و
بعد از ایجاد لخته، تکه‌های خیلی کوچک و مناسبی
به اندازه ۲ در ۵ میلی‌متر همانند روش کاربردی Cui-
ping تهیه و در داخل ظرف پلیت استریل در کنار سرم
سالمین نرمال نگه‌داری شد (Cui-ping et al., 2009).
بعد از آماده‌سازی، لخته خونی هر حیوان به همراه یک
میلی‌لیتر سرم سالمین نرمال از طریق ورید و داج سمت
راست گردن به خودش تزریق شد. جهت تزریق بهتر
موهای این ناحیه از گردن تراشیده شد. در
خرگوش‌های گروه شاهد نیز یک میلی‌لیتر سرم سالمین
نرمال از طریق ورید و داج سمت راست گردن تزریق
شد.

جهت تایید آمبولی از روش تصویربرداری تشخیصی
کاربردی سینتی‌گرافی حدود بیست دقیقه بعد از تزریق
لخته‌های خون یا سرم سالمین استفاده شد. بعد از
استحصال تکنیسیوم - 99m از ژنراتور مولیدن به
تکنیسیوم، این ماده تحت شرایط خاص به کیت دارویی
Macroaggregated albumin (MAA) (کارخانه
کاویشیاری، ساخت کشور ایران) اضافه شد. بعد از

(Acton, 2013, Ettinger and Feldman, 2009;)
(Varga, 2013).

به علت نقش و اهمیت گلبول‌های قرمز مطالعات
زیادی در مورد این اجزاء در بیماری‌ها و به‌خصوص در
آمبولی ریه صورت گرفته است (Hume et al., 1970;)
Sen et al., 2015; Vaya and Suescun, 2013; Zorlu
et al., 2012). در همین راستا، مطالعه حاضر بر اساس
اهمیت گلبول‌های قرمز در طی زمان‌های مختلف بعد از
ایجاد آمبولی جهت اتخاذ روش‌های درمانی مناسب بر
پایه شمارش این پارامتر خونی در یک مدل تجربی
حیوانی انجام یافت.

در مطالعات و تحقیقات دارویی، انتخاب مدل حیوانی
مناسب مهم می‌باشد. لذا در این بررسی خرگوش به
علت در دسترس بودن، امکان ایجاد آمبولی مناسب و
راحتی کار حین عملیات سینتی‌گرافی انتخاب گردید.
هدف از این مطالعه بررسی تغییرات احتمالی شمارش
گلبول‌های قرمز متعاقب آمبولی تجربی تایید شده در
خرگوش توسط سینتی‌گرافی، طی زمان‌های خاص
جهت استفاده در کارهای تحقیقاتی، درمانی و تشخیصی
می‌باشد.

مواد و روش‌ها

در مطالعه حاضر ۱۲ سر خرگوش نر سالم نژاد
مخلوط بومی به‌طور تصادفی ساده با میانگین وزنی
 $3/5 \pm 0/5$ کیلوگرم انتخاب شد. حیوانات در قفس‌های
جددگانه با آب کافی و غذای یکنواخت (پلیت تجارتي)
با دسترسی آزاد در دمای محیط 22 ± 4 درجه سانتی‌گراد
نگه‌داری شدند. تمامی کارهای انجام یافته مطابق اصول
کارهای آزمایشگاهی و با رعایت ضوابط موسسه معتبر
(National Institutes of Health Publication No. 85-)

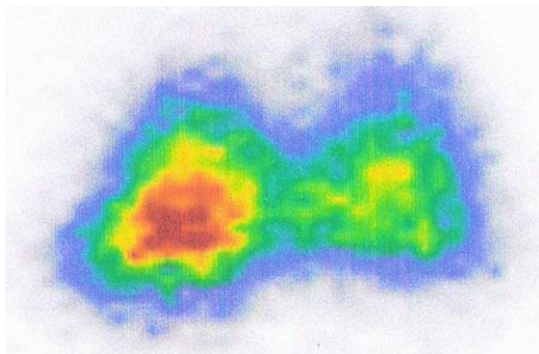
قرمز به آزمایشگاه ارسال شد. در زمان صفر هیچ گونه تزریق ماده رادیواکتیوی انجام نگرفته بود. شمارش گلبول‌های قرمز با دستگاه اتوماتیک (Siemens، مدل Advia، ساخت کشور آلمان) به همراه تنظیمات استاندارد و با استفاده از وسایل یکسان در تمامی نمونه‌ها انجام شد.

در این مطالعه از دستگاه گاما کمربندی ADAC مدل Vertex (کارخانه Phillips، ساخت کشور آمریکا) و دستگاه شمارش گر Capintec مدل CRC-5 (کارخانه Capintec، ساخت کشور آمریکا) استفاده شد.

در تصاویر سینتی گرافی تجمع مواد رادیواکتیو قابل مشاهده بود. در حیوانات گروه شاهد، یکنواختی در جذب مواد رادیواکتیو مشاهده شد (شکل ۱) ولی در گروه خرگوش‌های مبتلا به آمبولی این یکنواختی از بین رفته و میزان کمتری از جذب مواد رادیواکتیو دیده شد که بیانگر کاستی در پرفیوژن ریه (pulmonary perfusion) و در نهایت نشانگر آمبولی ریه است (شکل ۲). مقایسه تصاویر با روش‌های متداول چشمی صورت گرفت.

آماده‌سازی، رادیوداروی $^{99m}\text{Tc-MAA}$ (Macroaggregated albumin-99m) با دوز ۱/۵ میلی‌کوری از راه ورید حاشیه‌ای گوش به تمامی خرگوش‌ها تزریق شد. پنج دقیقه بعد از تزریق ماده رادیواکتیو، با تنظیم سینتیلاتور دستگاه در موقعیت مناسب ریه، یک تصویربرداری استاتیک به روش استاندارد انجام شد (Assadnassab, 2015; Mettler and Guiberteau, 2012). این رادیودارو از سد خونی ریه سالم عبور کرده و متناسب با جریان خون ریه در آن تجمع می‌یابد. در بیماری آمبولی ریه به علت اختلال در خون‌رسانی قسمتی از اندام درگیر، کاستی در جذب رادیوداروی رادیواکتیو دیده می‌شود. همچنین اکتیویته ثانویه سرنگ بعد از تزریق توسط همان دستگاه شمارشگر جهت اطمینان از تجویز صحیح رادیودارو مورد سنجش قرار گرفت. در گروه شاهد نیز به خاطر یکسان بودن شرایط کاری همین عملیات سینتی گرافی انجام گرفت. ژنراتور و کیت به‌کار رفته مورد تایید سازمان انرژی اتمی ایران می‌باشد.

در زمان‌های صفر، ۳۰، ۶۰ دقیقه، ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت بعد از تزریق لخته‌ها، نمونه خونی از هر دو گروه شاهد و بیمار تهیه و جهت شمارش گلبول‌های

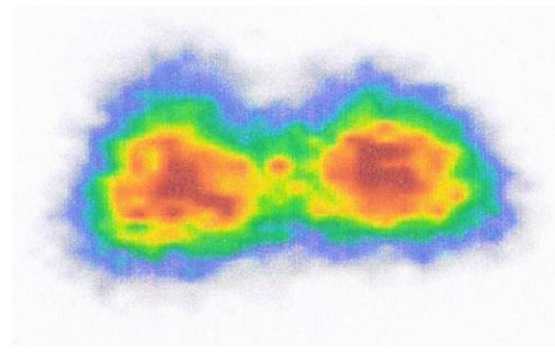


شکل ۲- نمونه‌ای از تصاویر سینتی گرافیکی پرفیوژن ریه حیوانات بیمار

مطالعه بررسی شدند. مقادیر $p < 0.05$ به صورت اختلاف معنی‌دار گزارش شدند.

یافته‌ها

در جدول ۱، توصیف آماری داده‌های به‌دست آمده همراه با محاسبه میانگین، انحراف معیار و مقایسه بین گروه‌های تحت مطالعه نشان داده شده است. میانگین و انحراف معیار شمارش گلبول‌های قرمز در زمان صفر در گروه شاهد و گروه بیمار که قبل از عملیات سینتی گرافی به‌دست آمده به ترتیب $5/75 \pm 0/18$ و $5/76 \pm 0/25$ ($\times 10^6$) تعداد سلول در میکرولیتر) بود که اختلاف معنی‌داری بین این مقادیر وجود نداشت.



شکل ۱- نمونه‌ای از تصاویر سینتی گرافیکی پرفیوژن ریه حیوانات سالم

در سینتی گرافی میزان جذب رادیو دارو توسط یک اندام توسط رنگ‌های تعریف شده خاصی نشان داده می‌شود. وجود رنگ نشانگر فعالیت رادیودارو در آن قسمت از بدن است. تقارن رنگ در اندام‌های قرینه نیز مهم می‌باشد (Henkink *et al.*, 1996; Mettler and Guiberteau, 2012).

داده‌های بدست آمده تحت آزمون‌های ANOVA و برش‌دهی اثر متقابل (Interaction slicing) با برنامه SPSS نسخه ۲۲ و همچنین برنامه SAS نسخه ۹ مورد تحلیل آماری قرار گرفتند. اعداد به‌دست آمده به صورت یک طرح فاکتوریل با دو فاکتور یکی گروه‌های تحت مطالعه (شاهد و تیمار) و دیگری زمان مورد

جدول ۱- توصیف آماری از شمارش گلبول‌های قرمز در زمان‌های مختلف (میانگین \pm انحراف معیار، $\times 10^6$ تعداد سلول در میکرولیتر)

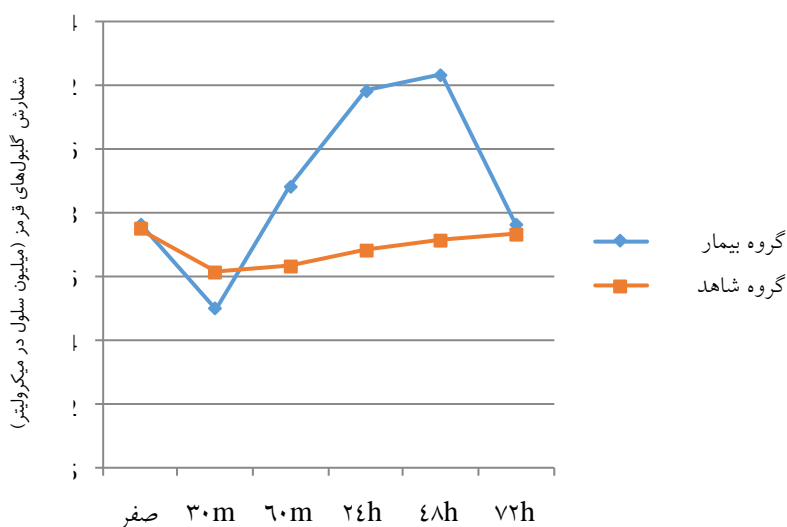
P- value	گروه مبتلا به آمبولی	گروه شاهد	اندازه‌گیری در زمان‌های مختلف
$p > 0/05$	$5/76 \pm 0/25$	$5/75 \pm 0/18$	صفر
$p > 0/05$	$5/50 \pm 0/22$	$5/61 \pm 0/23$	۳۰ دقیقه
$p < 0/05$	$5/88 \pm 0/19$	$5/63 \pm 0/16$	۶۰ دقیقه
$p < 0/001$	$6/18 \pm 0/17$	$5/68 \pm 0/19$	۲۴ ساعت
$p < 0/001$	$6/23 \pm 0/13$	$5/71 \pm 0/19$	۴۸ ساعت
$p > 0/05$	$5/76 \pm 0/22$	$5/73 \pm 0/20$	۷۲ ساعت

شمارش گلبول‌های قرمز در گروه شاهد طی زمان‌های مختلف تغییرات قابل توجهی نداشتند ولی در گروه بیمار تغییرات محسوسی در بین آنها دیده شد که در جدول ۲ و نمودار ۱، قابل مشاهده می‌باشد.

جدول ۲- تجزیه واریانس شمارش گلبول‌های قرمز

P- value	میانگین مربعات	درجه آزادی	منابع تغییر
$p < 0/0001$	$0/7200$	۱	گروه‌ها
$p < 0/0001$	$0/2689$	۵	زمان
$p < 0/0001$	$0/2127$	۵	گروه‌ها \times زمان
-	$0/0407$	۶۰	خطای آزمایش

طبق نمودار ۱، بیشترین تغییر در شمارش گلبول‌های قرمز گروه بیمار در بازه زمانی ۴۸ ساعت بعد از ایجاد آمبولی دیده شد. البته کاهش اندکی نیز در بازه زمانی ۳۰ دقیقه بعد از ایجاد آمبولی مشاهده شد.



زمان‌های مورد مطالعه بر حسب دقیقه یا ساعت

نمودار ۱- اثر متقابل گروه‌های تحت مطالعه شاهد و بیمار در متغیر زمان بر شمارش گلبول‌های قرمز

بحث و نتیجه‌گیری

مطالعه در مورد گلبول‌های قرمز به علت اکسیژن-رسانی و دخالت در متابولیسم بدن در وضعیت طبیعی و حتی در بیماری‌ها مهم می‌باشد (Acton, 2013; Goldhaber and Bounameaux, 2012). مطالعه حاضر نیز در راستای اهمیت این سلول‌های خونی در بیماری آمبولی ریه همراه با عملیات تشخیصی سیتی‌گرافی انجام یافته است (Sen et al., 2015).

در مطالعه حاضر تفاوت معنی‌داری در شمارش گلبول‌های قرمز بین گروه‌های شاهد و مبتلا به آمبولی بدون در نظر گرفتن زمان‌های تحت مطالعه مشاهده شد ($p < 0.001$). این روند بیانگر وجود تغییرات این پارامتر در بیماری آمبولی تجربی ایجاد شده می‌باشد که با یافته‌های دیگران در این زمینه همخوانی دارد (Hume et al., 1970; Jardins and Burt, 2015).

همچنین در شمارش گلبول‌های قرمز مابین زمان‌های تحت مطالعه نیز بدون در نظر گرفتن گروه‌ها اختلاف معنی‌داری دیده شد ($p < 0.001$). این مسئله می‌تواند نشان‌دهنده تغییرات به وجود آمده طی زمان‌های بعد از وقوع آمبولی باشد که با گزارشات دیگر محققان در این زمینه همسو است (Jardins and Burt, 2015).

در بررسی اثر متقابل فاکتورهای زمان و آمبولی، اختلاف معنی‌داری مشاهده گردید ($p < 0.001$). با توجه به معنی‌دار شدن اثر متقابل فاکتورهای زمان و آمبولی، برش‌دهی برای فاکتور زمان انجام یافت که به جز زمان‌های تحت مطالعه ۶۰ دقیقه، ۲۴ و ۴۸ ساعته در بقیه زمان‌های گروه‌های شاهد و مبتلا به آمبولی تفاوت معنی‌داری مشاهده نگردید. در مقایسه زمان ۶۰ دقیقه گروه مبتلا به آمبولی با گروه شاهد افزایشی مشاهده

گردید که این روند در زمان‌های ۲۴ و ۴۸ ساعته نیز دیده شد ($p < 0.05$).

در گروه شاهد بین زمان‌های مختلف اختلافی دیده نشد ولی در گروه مبتلا به آمبولی تفاوت‌هایی در مقایسه بین زمان‌های مختلف وجود داشت. در این مطالعه اختلاف‌های معنی‌داری در شمارش گلبول‌های قرمز در تمامی زمان‌های مختلف این بررسی در گروه مبتلا به آمبولی به جز داده‌های به دست آمده ما بین زمان‌های صفر با ۶۰ دقیقه و ۷۲ ساعته، و زمان‌های ۶۰ دقیقه با ۷۲ ساعته و زمان‌های ۲۴ با ۴۸ ساعته دیده شد ($p < 0.05$).

در گروه بیمار در مقایسه داده‌های زمان صفر با داده‌های زمان ۳۰ دقیقه، ۲۴ و ۴۸ ساعته، بین زمان ۳۰ دقیقه با تمامی بازه‌های زمانی و بین زمان ۶۰ دقیقه با بازه‌های زمانی ۲۴ و ۴۸ ساعته و بین زمان‌های ۲۴ و ۴۸ ساعته با بازه زمانی ۷۲ ساعت اختلاف معنی‌دار دیده شد ($p < 0.05$).

در مقایسه گروه‌های بیمار و شاهد بین یافته‌های زمانی ۶۰ دقیقه، ۲۴ و ۴۸ ساعته اختلاف معنی‌داری مشاهده شد که این اختلافات می‌تواند ناشی از وجود بیماری و روند آن باشد ($p < 0.05$).

در گروه بیمار، کاهش معنی‌داری ($p < 0.05$) در تعداد گلبول‌های قرمز طی زمان ۳۰ دقیقه نسبت به زمان صفر مشاهده گردید که از علل این کاهش می‌توان به نمونه‌برداری و حجم خون اخذ شده جهت تهیه لخته در گروه مبتلا به آمبولی اشاره نمود. به نظر می‌آید عدم وجود اختلاف معنی‌دار در گروه شاهد طی زمان ۳۰ دقیقه ناشی از حجم کمتر خون گرفته شده جهت تهیه

شرایط در درمان آمبولی خیلی مهم و کاهنده عوامل خطر ساز می‌باشد (Barbui et al., 2009).

شمارش گلبول‌های قرمز در بازه زمانی ۷۲ ساعت گروه مبتلا به آمبولی کاهشی تا حد گروه شاهد داشته است که از علل آن می‌توان به پاسخ بدن به کمبود اکسیژن‌رسانی، مثلاً محدود کردن نیاز سایر اندام‌ها به اکسیژن، اشاره نمود. یکی از نکات قوت مطالعه حاضر، برگشت به حد طبیعی شمارش گلبول‌های قرمز در حیوانات در بازه زمانی ۷۲ ساعت می‌باشد که شاید یکی از علل این واقعه مربوط به گونه حیوانی تحت مطالعه (خرگوش) باشد. البته نیاز به بررسی بیشتری در این مورد می‌باشد.

اندازه طبیعی شمارش گلبول‌های قرمز خرگوش در یک گزارش تعداد $10^6 \times 7/8 - 4/9$ در میکرولیتر (Suckow et al., 2012) و در مرجع دیگر $10^6 \times 7/2 - 4/7$ در میکرولیتر (Flecknell, 2000) ارائه شده است. در منابع دیگر مقدار $10^6 \times 6/8 - 5/3$ (Fox et al., 2002) و $10^6 \times 7/99 - 5/02$ (Marshall et al., 2000) در میکرولیتر نیز ذکر شده است. در قسمت مروری یک مقاله نیز ارقام $10^6 \times 6/3 - 4/8$ و $10^6 \times 8 - 5$ در میکرولیتر برای این شمارش بیان گردیده است (Etim et al., 2014). چنین مطالعه‌ای در نژادهای مختلف خرگوش نیز انجام یافته است (Burnett et al., 2006). شمارش گلبول‌های قرمز خرگوش در این مطالعه به راحتی انجام یافته و در تمامی مراحل بررسی این شمارش در حد مقادیر طبیعی گزارش شده در منابع مختلف بوده است.

این مطالعه آشکار می‌سازد که شمارش گلبول‌های قرمز در بیماری آمبولی ریه اهمیت دارد و افزایش و در

لخته باشد. البته در مقایسه این زمان بین دو گروه با همدیگر اختلاف معنی‌داری به دست نیامد.

شمارش گلبول‌های قرمز حیوانات بیمار در بازه زمانی ۶۰ دقیقه تا ۴۸ ساعت افزایش معنی‌داری را نشان داد ($p < 0/05$) که با یافته‌های دیگران که افزایش شمارش گلبول‌های قرمز در آمبولی ریه را مطرح کرده‌اند، همخوانی دارد (Hume et al., 1970; Jardins and Burt, 2015). این افزایش شاید به این دلیل باشد که با کاهش جریان خون در موارد آمبولی مقدار خون‌رسانی کاهش می‌یابد و در نتیجه بایستی تعداد گلبول‌های قرمز افزایش یابد تا مقدار خون‌رسانی و تبادل اکسیژن کافی از ریه‌ها صورت گیرد. به عبارتی دیگر، با افزایش تعداد گلبول‌های قرمز نقص اکسیژن‌رسانی جبران می‌گردد. ممکن است این افزایش به دلیل جبران زمان نیز باشد چرا که، در این بیماری زمان عبور گلبول‌های قرمز برای اشباع از اکسیژن به حداقل می‌رسد (Burrowes et al., 2011).

البته از شرایط بوجود آورنده آمبولی و علل تشدید آن می‌توان به افزایش مقدار گلبول‌های قرمز اشاره نمود (Barbui et al., 2009). بنابر این، در بررسی حاضر نیز افزایش تعداد گلبول‌های قرمز در مراحل اولیه می‌تواند در تشدید آمبولی موثر باشد. در مطالعه اخیر افزایش مقدار گلبول‌های قرمز که جزء عوامل خطر ساز در ایجاد آمبولی مطرح است، طی زمان‌های بعدی کاهش داشته و به حد طبیعی خود بازگشته است. این روند شاید مربوط به سازگاری بدن حین کمبود اکسیژن باشد به طوری که، اگر این کمبود اکسیژن‌رسانی جبران گردد، می‌تواند از خطر تشکیل آمبولی مجدد بکاهد. این

رینه را کاربرد می‌دارد (Cui-ping *et al.*, 2009; Henkink *et al.*, 1996; Mettler and Guiberteau, 2012; Zhang *et al.*, 2009).

در بررسی حاضر، گروه شاهد نیز دوز مشابهی از رادیوداد را دریافت کرده است تا شرایط یکسانی در مطالعه وجود داشته باشد. بنابراین، در پایه‌ریزی مطالعات آتی بایستی شرایط محیطی کاملاً یکسانی در نظر گرفته شود چرا که تغییر برخی عوامل ممکن است روی اجزای سلولی اثر داشته باشند. علاوه بر این بایستی استرس وارده به این حیوانات در حداقل باشد به طوری که، استرس سرما می‌تواند سبب افزایش شمارش گلبول‌های قرمز گردد (Ettinger and Feldman, 2009; Suckow *et al.*, 2012).

سایر موارد آنالیزهای خونی مربوط به گلبول‌های قرمز همانند تعیین پهنای توزیع (red blood cell distribution width) و مقدار هموگلوبولین به علت اهمیت داشتن این سلول‌ها در بیماری آمبولی نیز اندازه‌گیری می‌گردند. مطالعه حاضر نیز در همین راستا اهمیت بررسی گلبول‌های قرمز را بیان می‌دارد (Balta *et al.*, 2014; Celik *et al.*, 2015; Kucuk *et al.*, 2015; Ozsu *et al.*, 2014; Pazarlı and Bekar, 2014; Sen *et al.*, 2015; Samama, Rezende *et al.*, 2014; Zorlu *et al.*, 2012).

مشابه این مطالعه را نیز می‌توان در حیوان ماده با وجود گزارشات اثر کم جنسیت و حتی بدون تاثیر بر شمارش گلبول‌های قرمز خرگوش انجام داد (Suckow *et al.*, 2012).

در نهایت به نظر می‌رسد در بیماری آمبولی ریوی چه افزایش و چه کاهش شمارش گلبول‌های قرمز نقش مهمی در تثبیت و جبران عوارض ناشی از این بیماری ایفا می‌کند و بهتر است در این بیماری شمارش

نهایت کاهش این مقدار در خرگوش‌های مبتلا، تحت شرایطی خاص و در وضعیت دفاعی و جبرانی بدن صورت می‌گیرد که به نوبه خود نقش مهمی در روند درمان این بیماری دارد.

زمان‌های مطالعه به علت استحاله مواد رادیواکتیو و ماندگاری آنها در بدن بایستی مناسب انتخاب شوند. در تحقیق حاضر از تکنیسیم به علت داشتن شرایط کاری مساعد و نیمه عمر مطلوب استفاده شد (Mettler and Guiberteau, 2012). در مورد سایر مواد رادیواکتیو با توجه به نیمه عمر و شرایط بیولوژیکی بایستی مطالعات دیگری انجام یابد.

به علت وجود بیماری آمبولی ریه و عوارض ناشی از آن در انسان (Acton, 2013; Goldhaber and Bounameaux, 2012; Ozsu *et al.*, 2014)، می‌توان مطالعاتی مشابه و بر پایه اثرگذاری برخی شرایط (تغذیه‌ای، محیطی، زمانی و ...)، سایر پارامترهای دخیل و کاربرد داروهایی مثل داروهای ضد انعقاد یا سایر داروها (داروهایی که مورد تایید مراجع ذی صلاح واقع نشده و حتی از آنها برای اولین بار استفاده می‌گردد) در مورد این حیوان تنظیم و مورد مطالعه قرار داد و با طراحی روش‌های درمانی مناسب‌تر گامی در کاستن این بیماری در سطح جامعه بشری برداشت.

نتایج این مطالعه کارآمدی روش انجام یافته توسط سایر محققین در ایجاد تجربی آمبولی را نیز موثر دانسته است (Ji *et al.*, 2001; Cui-ping *et al.*, 2009; Zhang *et al.*, 2009). سینتی‌گرافی در انسان و حیوانات با کاربردهای مختلف و از جمله تشخیص آمبولی بکار می‌رود. مطالعه حاضر نیز همگام با سایر گزارشات استفاده از روش طب هسته‌ای جهت تشخیص آمبولی

اسلامی واحد تبریز و همکاری معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز و با مساعدت صمیمانه مرکز طب هسته‌ای دکتر دبیری در سال ۱۳۹۳ شمسی انجام یافته است که از زحمات بی‌دریغ آنها کمال تشکر را می‌نمایم.

گلبول‌های قرمز طی زمان‌های خاص انجام یابد و در صورت بروز نقصی در آنها سریعاً نسبت به درمان مناسب‌تر اقدام گردد.

سپاسگزاری

این مقاله در دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز با بودجه پژوهشی دانشگاه آزاد

منابع

- Acton, Q.A. (2013). Pulmonary Embolism: New Insights for the Healthcare Professional. USA: Georgia, Scholarly Editions, pp: 11-89, 118-122.
- Assadnassab, G. (2015). Effect of Garlic on Perfusion Scintigraphy of Rabbit's Lungs Following Experimentally-Induced Pulmonary Embolism. Tropical Journal of Pharmaceutical Research, 14(5): 783-787.
- Balta, S., Karademir, I., Demir, M., Ozturk, C., Celik, T. and Demirkol, S. (2014). Red cell distribution width in pulmonary embolism, 126(17-18): 553-554.
- Barbui, T., Carobbio, A., Rambaldi, A. and Finazzi, G. (2009). Perspectives on thrombosis in essential thrombocythemia and polycythemia vera: is leukocytosis a causative factor? Blood, 114(4): 759-763.
- Burnett, N., Mathura, K., Metivier, K.S., Holder, R.B., Brown, G. and Campbell M. (2006). An investigation into haematological and serum chemistry parameters of rabbits in Trinidad. World Rabbit Science, 14: 175-187.
- Burrowes, K.S., Clark, A.R. and Tawhai, M.H. (2011). Blood flow redistribution and ventilation-perfusion mismatch during embolic pulmonary arterial occlusion. Pulmonary Circulation, 1(3): 365-376.
- Celik, A., Ozcan, I.T., Gündes, A., Topuz, M., Pektas, I., Yesil, E., *et al.* (2015). Usefulness of admission hematologic parameters as diagnostic tools in acute pulmonary embolism. Kaohsiung Journal Medical Science, 31(3): 145-149.
- Cui-ping, L.V., Yang, H. and Dong, X. (2009). Establishment of rabbit's acute pulmonary thromboembolism model and measurement of right ventricle tension and electrocardiogram. Chinese Journal Comparative Medicine, 11(83): 27-30.
- Day, H.J. (2013). Thrombosis: Animal and Clinical Models. Springer, New York, pp: 27, 43-48.
- Etim, N.N., Enyenihi, G.E., Akpabio, U. and Offiong, E.E. (2014). Effects of nutrition on haematology of rabbits. European Scientific Journal, 10(3): 413-424.
- Ettinger, A. and Feldman, E.C. (2009). Textbook of Veterinary Internal Medicine. 7th ed., UK: London, W.B. Saunders, pp: 138-177, 213-220.
- Flecknell, P.A. (2000). BSAVA manual of rabbit medicine and surgery. British Small Animal Veterinary Association, London, pp: 52-61.

- Fox, J.G., Anderson, L.C., Loew, F.M. and Quimby, F.W. (2002). *Laboratory Animal Medicine*, UK: London, Academic Press, pp: 333-334.
- Goggs, R., Benigni, L., Fuentes, V.L. and Chan, D.L. (2009). Pulmonary thromboembolism. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 19(1): 30-52.
- Goldhaber, S.Z. (2006). Acute pulmonary embolism: risk stratification. *Journal of Pathophysiology of Hemostasis and Thrombosis*, 35: 153-156.
- Goldhaber, S.Z. and Bounameaux, H. (2012). Pulmonary embolism and deep vein thrombosis. *Lancet*, 37(9828): 1835-1846.
- *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals*. (1995). Washington, DC: Government, Printing Office 1985; NIH publication, pp: 23-85.
- Henkink, R., Boles, M. and Dillehay, G. (1996). *Nuclear Medicine*. UK: London, Mosby-year book, St Louis, pp: 120-162.
- Hume, M., Sevitt, S. and Thomas, D.P. (1970). *Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism*. UK: London, Harvard University Press, pp: 214-270.
- Jardins, T.D. and Burt, G.G. (2015). *Clinical Manifestations and Assessment of Respiratory Disease*. 7th ed., UK: London, Elsevier Health Sciences, pp: 108.
- Ji, Y., Gao, H. and Zhang, Z. (2001). Exploration of Rabbit Model of Pulmonary Embolism with Autologous Blood Clots. *Laboratory Animal Science Administration*, 4: 1-4.
- Kucuk, M.P., Oztuna, F., Yasin Abul, Y., Ozsu, S. and Ozlu, T. (2015). Prognostic Role of Red Cell Distribution Width (RDW) At Pulmonary Embolism (PTE). *Acute Pulmonary Embolism*, A4880.
- Marshall, A., Lichtman, M.A. and Spivak, J.L. (2000). *Hematology: Landmark Papers of the Twentieth Century*. UK: London, Academic Press, pp: 351-355.
- Mettler, F.A. and Guiberteau, M.J. (2010). *Essentials of Nuclear Medicine Imaging*. 6th ed., Philadelphia, Elsevier/Saunders, pp: 195-250.
- Ozsu, S., Abul, Y., Gunaydin, S., Orem, A. and Ozlu, T. (2014). Prognostic value of red cell distribution width in patients with pulmonary embolism. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 20(4): 365-70.
- Pazarlı, A.C. and Bekar, L. (2014). Clinical utility of red blood cell distribution width parameter in patients with hemodynamically stable acute pulmonary embolism. *Eurasian Journal of Pulmonology*, 16: 27-30.
- Plumb, D.C. (2005). *Plumb's Veterinary Drug Handbook*. 4th ed. USA: Iowa, Iowa State Press, pp: 451-477.
- Rezende, S.M., Lijfering, W.M., Rosendaal, F.R. and Cannegieter, C.S. (2014). Hematologic variables and venous thrombosis: red cell distribution width and blood monocyte count are associated with an increased risk. *Haematologica*, 14(99): 194-200.
- Samama, S. (2006). Pulmonary Embolism: Controversies in Laboratory Studies. *Journal of Pathophysiology of Hemostasis and Thrombosis*, 35: 157-161.
- Sen, H.S., Abakay, O., Tanrikulu, A.C., Sezgi, C., Taylan, M., Abakay, A., *et al.* (2014). Is a complete blood cell count useful in determining the prognosis of pulmonary embolism? *Wien Klin Wochenschr*, 126(11-12): 347-354.
- Sobieszczyk, P., Fishbein, M.C. and Goldhaber, S.Z. (2002). Acute Pulmonary Embolism, Don't Ignore the Platelet. *Circulation*, 106: 1748-1749.
- Suckow, M.A., Stevens, K.A. and Wilson, R.P. (2012). *The Laboratory Rabbit, Guinea Pig, Hamster, and Other Rodents*. USA: London, Academic Press, pp: 104-106.
- Thrall, M.A., Weiser, G., Allison, R. and Campbell, T.W. (2012). *Veterinary Hematology and Clinical Chemistry*. 2nd ed., Toronto, John Wiley & Sons, pp: 44-56.
- Varga, M. (2013). *Textbook of Rabbit Medicine*. 2th ed., UK: London, Butterworth-Heinemann, pp: 111-113.

-
- Vaya, A. and Suescun, M. (2013). Hemorheological parameters as independent predictors of venous thromboembolism. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 53(1-2): 131-41.
 - Weiss, D.J. and Wardrop, K.J. (2010). *Schalm's Veterinary Hematology*. UK: Oxford, Willy Blackwell publishing Ltd, pp: 890.
 - Whelihan, M.F., Zachary, V., Orfeo, T. and Mann, K.G. (2012). Prothrombin activation in blood coagulation: the erythrocyte contribution to thrombin generation. *Blood*, 120(18): 3837-3845.
 - Yang, G., Yang, X., Zhang, L., Zhu, H., Chai, X., Hu, X., *et al.* (2011). Pulmonary enhancement imaging with dual energy CT for the detection of pulmonary embolism in a rabbit model: comparison to perfusion planar scintigraphy, SPECT and SPECT-CT modalities. *Academic Radiology*, 18(5): 605-614.
 - Zhang, L., Chai, X., Wu, S., Zhao, Y., Hu, X., Hu, Y., *et al.* (2009). Detection of pulmonary embolism by dual energy CT: correlation with perfusion scintigraphy and histopathological findings in rabbits. *European Radiology*, 19(12): 2844-2854.
 - Zorlu, A., Bektasoglu, G., Guven, F.M., Dogan, O.T., Gucuk, E., Ege, M.R., *et al.* (2012). Usefulness of admission red cell distribution width as a predictor of early mortality in patients with acute pulmonary embolism. *American Journal Cardiology*, 109(1): 128-134.

Changes of rabbits' red blood cell counts in experimentally-induced pulmonary embolism confirmed using scintigraphy

Assadnassab, Gh.

Assistant Professor, Department of Clinical Science, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran.

*Corresponding author email: assadnassabgh@iaut.ac.ir

(Received: 2015/8/1 Accepted: 2015/12/21)

Abstract

The purpose of this study was to determine the changes in red blood cell counts after experimentally induced pulmonary embolism in rabbits which was confirmed by scintigraphy. Red blood cell count is important in health and diseases because these cells transfer oxygen from lung to tissues. One of the practical methods for diagnosis of pulmonary embolism is scintigraphy. Twelve adult male rabbits were selected. A group of six rabbits was used as control. In another group of six rabbits pulmonary embolism was experimentally induced by injection of autologous blood clots through right jugular vein. Pulmonary embolisms were confirmed by scintigraphy operations. At 0, 30, 60 min, 24, 48 and 72 hours after induced pulmonary embolism, blood samples were collected from rabbits of both groups and the red blood cell counts were determined. The technetium was milked from molybdenum- technetium generator and then added to macroaggregated albumin (MAA) kit. In all rabbits, 1.5 mCi of prepared ^{99m}Tc -MAA was injected into the marginal ear vein. In control group, 1ml of normal saline was injected via the margin ear vein. In this study, increases in red blood cell counts of the diseased rabbits were observed in the first and second days. These counts returned to normal status in the third day. These changes may reflect the performance of the body's immune system and response of physical reflexes to reduce the complications of pulmonary embolism. Therefore it is recommended that in patients with pulmonary embolism, more attention to red blood cell counts is required due to their specific performance along with other measurements.

Key words: Pulmonary embolism, Scintigraphy, Counts of red blood cells, Rabbit.