

## بررسی پهنای توزیع گلبول‌های قرمز متعاقب ایجاد تجربی آمبولی ریه در خرگوش

غلامرضا اسدناسب<sup>۱</sup>، شهرام دبیری اسکویی<sup>۲</sup>

تاریخ دریافت ۱۳۹۴/۰۹/۱۴ تاریخ پذیرش ۱۳۹۴/۱۱/۱۶

## چکیده

**پیش‌زمینه و هدف:** هدف از این مطالعه بررسی توزیع پهنای گلبول‌های قرمز متعاقب ایجاد تجربی آمبولی ریه در خرگوش هست. در بیماری‌ها با توجه به عملکرد نقل و انتقال اکسیژنی گلبول‌های قرمز، بررسی وجود شکل‌های خاص به همراه پهنای قابل عبور آن‌ها از رگ‌ها مهم می‌باشد. یکی از این بیماری‌ها، آمبولی ریه است که پهنای توزیع گلبول‌های قرمز در آن بایستی مدنظر قرار گیرد.

**مواد و روش کار:** در این مطالعه ۱۲ عدد خرگوش انتخاب و در دودسته شش‌تایی تحت عنوان گروه‌های شاهد و تیمار تفکیک شدند. در گروه تیمار آمبولی ریه به‌طور تجربی ایجاد شد. با تزریق لخته‌های خونی مناسب هر حیوان به داخل ورید وداج سمت راست گردن، آمبولی ریوی به‌طور تجربی ایجاد شد. آمبولی‌های ایجادشده توسط سینتی‌گرافی (یکی از روش‌های تصویربرداری تشخیصی کاربردی در طب هسته‌ای) تأیید گردیدند. در زمان‌های ۰، ۶۰ دقیقه، ۲۴، ۴۸، ۷۲ و ۹۶ ساعت بعد از تزریق لخته‌ها، نمونه خونی در گروه تیمار و شاهد تهیه و به روش استاندارد پهنای توزیع گلبول‌های قرمز توسط دستگاه مشخص گردید. در مطالعه حاضر بعد از استحصال تکنیسیم-۹۹m از ژنراتور مولیبدن به تکنیسیم این ماده تحت شرایط خاص به کیت دارویی MAA اضافه گشت. بعد از آماده‌سازی رادیو داروی <sup>99m</sup>Tc-MAA با دوز ۱/۵ میلی‌کوری از راه ورید حاشیه‌ای گوش به تمامی خرگوش‌ها تزریق شد. همچنین در گروه شاهد نیز یک میلی‌لیتر سرم نرمال سالین از ورید حاشیه‌ای گوش تزریق گردید.

**یافته‌ها:** در این مطالعه افزایشی در پهنای توزیع گلبول‌های قرمز طی روزهای اول تا سوم مشاهده شد ولی در روز چهارم پهنای توزیع گلبول‌های قرمز نزدیک به حد طبیعی گزارش گردید.

**بحث و نتیجه‌گیری:** به نظر می‌آید تغییرات پهنای توزیع گلبول‌های قرمز می‌تواند یک پاسخی برای کاستن عوارض ناشی از آمبولی ریه باشد؛ بنابراین بهتر است در بیماری آمبولی ریه پهنای توزیع گلبول‌های قرمز در کنار سایر اندازه‌گیری‌ها به علت عملکرد ویژه آن‌ها مشخص گردد.

**کلیدواژه‌ها:** آمبولی ریه، پهنای توزیع گلبول قرمز، سینتی‌گرافی، خرگوش

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و ششم، شماره دوازدهم، ص ۱۰۱۰-۱۰۱۸، اسفند ۱۳۹۴

آدرس مکاتبه: تبریز، دانشکده دامپزشکی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران، تلفن: ۰۹۱۴۴۱۲۱۱۴۵

Email: assadnassabgh@iaut.ac.ir

## مقدمه

از این مشخصات خونی مفید در ارزیابی‌های بدن، پهنای توزیع گلبول‌های قرمز یا همان RDW<sup>۱</sup> می‌باشد (۴). پهنای توزیع گلبول‌های قرمز معیاری برای نشان دادن ناهمگن بودن گلبول‌های قرمز از نظر حجمی است. افزایش غیرطبیعی پهنای توزیع گلبول‌های قرمز معیاری برای نشان دادن آنیزوسیتوز<sup>۲</sup> است. پهنای توزیع گلبول‌های قرمز یکدستی این سلول‌ها را از نظر اندازه بیان می‌دارد. بزرگی این عدد نشانه عدم یکدستی بودن گلبول‌های قرمز خون است و مرتبط با بعضی بیماری‌ها است. مطالعات نشان داده‌اند که پهنای

بیشترین سلول‌های خونی را گلبول‌های قرمز تشکیل می‌دهند که سلول‌هایی بدون هسته و مقعرالطرفین هستند. در سیتوپلاسم اسفنجی آن‌ها رنگ‌دانه‌ای به نام هموگلوبین وجود دارد که اکسیژن را حمل می‌نمایند. غشاء پلاسمی گلبول‌های قرمز قابل ارتجاع بوده تا این سلول‌ها بتوانند تغییر شکل و کاهش پهنا دهند تا بدین طریق از مویرگ‌های باریک عبور کنند (۱-۳). در اکثر تشخیص‌های بالینی پارامترهایی از گلبول‌های قرمز مورد اندازه‌گیری قرار می‌گیرند. یکی

<sup>۱</sup> استادیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران (نویسنده مسئول)

<sup>۲</sup> استاد دانشکده پزشکی، گروه رادیولوژی - طب هسته‌ای، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

<sup>1</sup> red blood cell distribution width

<sup>2</sup> Anisocytosis

این مطالعه با همکاری دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز و با مشایعت مرکز طب هسته‌ای دکتر دبیری در سال ۱۳۹۳ شمسی انجام یافت. تمامی کارهای انجام‌یافته مطابق اصول کارهای آزمایشگاهی دانشگاه فوق و رعایت ضوابط موسسه معتبر (National Institutes of Health Publication No. 85-23, ) (1985) صورت گرفت (۲۰).

در مطالعه حاضر ۱۲ عدد خرگوش نر سالم نژاد مخلوط بومی به‌طور تصادفی ساده با میانگین وزنی  $3/5 \pm 0/5$  کیلوگرم انتخاب شدند. حیوانات در قفس‌های جداگانه با آب مناسب همراه با تغذیه از غذای مکمل یکنواخت در دمای محیط  $22 \pm 4$  درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. آزمایش‌های خونی، انگلی لازم و معاینات بالینی به عمل آمد و بعد از تأیید سلامتی به آن‌ها داروی ضدانگلی ایورمکتین (Ivermectin، ساخت کارخانه رازک، ایران) با دوز  $0/2$  به ازای هر کیلوگرم از راه زیر جلدی تجویز گردید (۲۱).

یک گروه شش‌تایی از خرگوش‌ها به‌عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شد. در گروه شش‌تایی دیگر آمبولی ریه به‌طور تجربی ایجاد شد. در این گروه خون گرفته شده از هر حیوان به مدت یک ساعت در لوله آزمایشگاهی مناسب جمع‌آوری شده و بعد از تهیه لخته، تکه‌های خیلی کوچک و مناسبی به‌اندازه ۲ میلی‌متر در ۵ میلی‌متر از آن‌ها همانند روش کاربردی Cui-ping بریده و در داخل ظرف پلیت استریل به همراه سرم نرمال سالین نگهداری شد (۲۲). بعد آماده‌سازی، لخته خونی هر حیوان داخل سرنگ به همراه یک سی‌سی از سرم نرمال سالین از طریق ورید و داج سمت راست گردن به حیوان تزریق شد. جهت تزریق بهتر موهای این ناحیه از گردن خرگوش‌ها تراشیده شد. در خرگوش‌های گروه شاهد نیز یک سی‌سی از سرم نرمال سالین از طریق ورید و داج سمت راست گردن تزریق گردید.

تصاویر به‌دست‌آمده از سینتی‌گرافی به‌عنوان یکی از روش‌های تصویربرداری تشخیصی کاربردی طب هسته‌ای، آمبولی‌های ایجاد شده در گروه تیمار را یک ساعت بعد از تزریق لخته‌های خون تأیید نمودند. برای اجرای عملیات سینتی‌گرافی بعد از استحصال تکنیسیم-۹۹m از ژنراتور مولیبدن به تکنیسیموم این ماده تحت شرایط خاص به کیت دارویی Macroaggregated albumin (MAA) اضافه گشت. بعد از آماده‌سازی رادیوداروی  $^{99m}\text{Tc-MAA}$  (Macroaggregated albumin-Technetium 99m) با دوز  $1/5$  میلی‌کوری از راه ورید حاشیه‌ای گوش به تمامی خرگوش‌ها تزریق شد. ژنراتور و کیت بکار رفته مورد تأیید سازمان انرژی اتمی ایران بوده است. پنج دقیقه بعد از تزریق ماده رادیواکتیو یک تصویر استاتیک از ریه به روش استاندارد با تنظیم سینتیلاتور دستگاه در موقعیت مناسب گرفته شد (۱۷). متناسب با حرکت جریان خون

توزیع گلبول‌های قرمز با بروز و تشدید برخی بیماری‌ها از جمله نارسایی قلبی و بیماری عروق کرونر و حتی آمبولی ریه ارتباط دارد (۴-۶). آمبولی ریه از بیماری‌های دستگاه تنفسی است که در این بیماری، انسداد ناگهانی عروق خون‌رسان ریه اتفاق می‌افتد. علت به وجود آورنده این انسداد معمولاً لخته خون است. آمبولی ریه می‌تواند سبب آسیب دائمی به ریه‌ی درگیر، سطوح پایین اکسیژن در خون و آسیب به ارگان‌های مختلف 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 گلبول‌های قرمز، پلاکت‌ها، حضور فیبرین و تکه‌های چربی نیز اشاره نمود (۷-۱۰). اجزای سلولی و برخی پارامترهای خونی نیز در بیماری‌های ترومبوزی و آمبولی ریه اثر دارند (۵، ۱۱، ۱۲). به علت نقش و اهمیت گلبول‌های قرمز مطالعات زیادی در مورد این اجزاء در بیماری‌ها و آمبولی ریه مخصوصاً به‌صورت توزیع پهنای آن‌ها (RDW) در انسان و کارهای تحقیقاتی صورت گرفته است. در روند این بیماری شکل، حجم و تعداد گلبول‌های قرمز می‌تواند نقش درمانی والایی داشته باشد (۹، ۱۱-۱۳). در حیوانات نیز بیماری‌های دستگاه تنفسی قابل اهمیت می‌باشد که یکی از این بیماری‌ها، درگیری‌ها و عوارض مربوط به آمبولی‌های ریه به وجود آمده است. تشخیص و درمان مناسب آمبولی‌های ریه به علت اهمیت فوق‌العاده این عضو و نقش آن در اعمال حیاتی بدن بسیار مهم می‌باشد (۴، ۶).

در کارهای تحقیقاتی مربوط به بیماری‌های ترومبوزی از حیوانات استفاده شده است (۱۴). انتخاب مدل حیوانی مناسب در این‌گونه مطالعات و تحقیقات مهم می‌باشد که در این بررسی خرگوش به علت در دسترس بودن، امکان ایجاد آمبولی مناسب و راحتی کار حین عملیات سینتی‌گرافی انتخاب گردید.

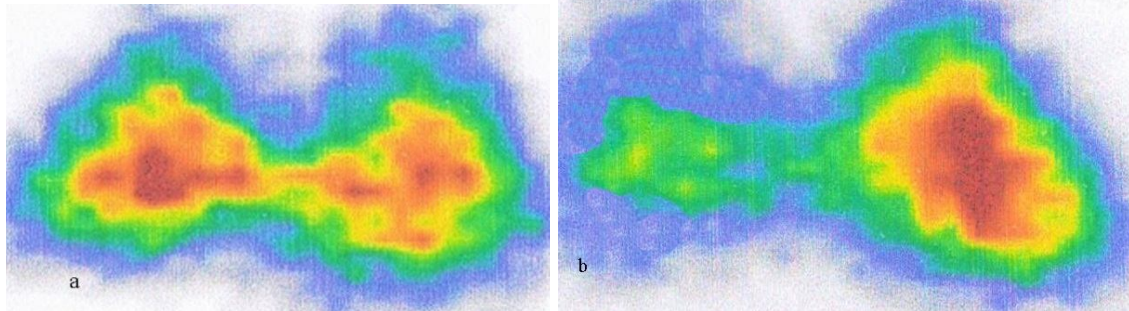
راه‌های متعددی برای تشخیص آمبولی‌های ایجادشده ارائه گردیده است که یکی از روش‌های نسبتاً غیرتهاجمی بهره‌گیری از فن‌های طب‌هسته‌ای می‌باشد (۱۵، ۱۶). در مطالعات تجربی متعددی از خرگوش به همین روش جهت تشخیص آمبولی ریه استفاده شده است (۱۷-۱۹).

هدف از این مطالعه بررسی تغییرات احتمالی پهنای توزیع گلبول‌های قرمز به دنبال آمبولی تجربی ایجادشده در خرگوش طی زمان‌های خاص جهت استفاده کاربردی‌تر در کارهای درمانی و تحقیقاتی می‌باشد. همچنین اهمیت بررسی این پارامتر را در زمان‌های مختلف بعد از ایجاد آمبولی بیان می‌دارد.

## مواد و روش کار

پهنای توزیع گلبول‌های قرمز توسط دستگاه اتوماتیک (Perlong، مدل XFA6000، ساخت کشور چین) با استفاده از وسایل یکسان در تمامی نمونه‌ها انجام یافت. آزمایشات توسط یک نفر و به روش استاندارد صورت گرفت.

در سینی‌گرافی میزان جذب رادیودارو 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 مهم می‌باشد (۱۵، ۱۶). در تصاویر سینی‌گرافی به دست آمده از حیوانات گروه شاهد جذب مواد رادیواکتیو به‌طور کامل در ریه هر دو سمت بدن دیده می‌شود (مشابه شکل شماره ۱- a) ولی در تصاویر سینی‌گرافی‌کی خرگوش‌های بیمار یکدستی جذب از بین رفته و در ریه یک سمت میزان کم‌تری از تجمع مواد رادیواکتیو قابل مشاهده است که بیانگر کاستی در پرفیوژن ریوی و در نهایت نشانگر آمبولی ریه می‌باشد (شکل شماره ۱- b). مقایسه تصاویر با روش‌های متداول چشمی صورت گرفت.



شکل (۱): نمونه‌هایی از تصاویر سینی‌گرافی‌کی پرفیوژن ریه در حیوانات سالم (a) و حیوانات بیمار (b)

مطالعه (شاهد و تیمار) و دیگری زمان مورد مطالعه بررسی شدند. اعداد کم‌تر از  $P < 0.05$  مشخص و به‌صورت اختلاف معنی‌دار گزارش شدند.

اثر متقابل<sup>۱</sup> یافته‌های به دست آمده با کمک برنامه SPSS نسخه ۲۰ و نیز برنامه SAS نسخه ۹ مشخص گردید. اعداد به دست آمده به‌صورت یک طرح فاکتوریل با دوفاکتور یکی گروه‌های تحت

## یافته‌ها

در جدول شماره ۱، توصیف آماری داده‌های به دست آمده همراه با محاسبه میانگین، انحراف معیار نشان داده می‌شود.

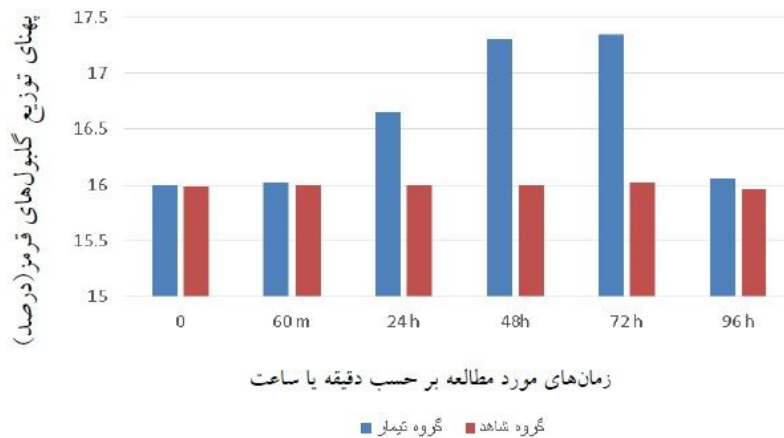
جدول (۱): توصیف آماری از پهنای توزیع گلبول‌های قرمز گروه‌های شاهد و تیمار در زمان‌های مختلف (میانگین و انحراف معیار، برحسب درصد)

زمان‌های مختلف اندازه‌گیری	گروه شاهد	گروه تیمار
صفر	۱۵/۹۳ ± ۰/۰۷	۱۶ ± ۰/۰۸
۶۰ دقیقه	۱۶ ± ۰/۱۴	۱۶/۰۱ ± ۰/۰۷
۲۴ ساعت	۱۶ ± ۰/۱۰	۱۶/۶۵ ± ۰/۱۰
۴۸ ساعت	۱۶ ± ۰/۰۶	۱۷/۳۰ ± ۰/۱۰
۷۲ ساعت	۱۶/۰۱ ± ۰/۰۹۸	۱۷/۳۵ ± ۰/۱۲
۹۶ ساعت	۱۵/۹۶ ± ۰/۰۵	۱۶/۰۵ ± ۰/۱۰

<sup>1</sup> Interaction slicing

در این مطالعه میانگین و انحراف معیار پهنای توزیع گلبول‌های قرمز در زمان صفر در گروه شاهد و گروه تیمار قبل از انجام عملیات سینتی‌گرافی به ترتیب  $15/93 \pm 0/07$  و  $16 \pm 0/08$  درصد گزارش شد که این مقادیر نزدیک به هم می‌باشند. طی زمان‌های مختلف بررسی در گروه شاهد پهنای توزیع

گلبول‌های قرمز تغییرات قابل توجهی نداشتند ولی در گروه تیمار تغییرات محسوسی در بین آن‌ها دیده شد که این مسئله در نمودار شماره ۱، قابل مشاهده می‌باشد. طبق نمودار شماره ۱، بیشترین تغییر شمارش گلبول‌های قرمز گروه تیمار در مطالعه زمانی ۷۲ ساعته دیده می‌شود.



**نمودار (۱):** اثر متقابل گروه‌های تحت مطالعه شاهد و تیمار در متغیر زمان بر روی پهنای توزیع گلبول‌های قرمز (ستون‌های سمت چپ مربوط به گروه تیمار می‌باشند)

## بحث و نتیجه‌گیری

در بیماری‌های ترومبوآمبولیسمی<sup>۱</sup> ارزیابی پهنای توزیع گلبول‌های قرمز به‌عنوان یک عامل مهم مطرح می‌باشد. لذا مطالعه حاضر بر اساس نقش پهنای توزیع گلبول‌های قرمز حین بیماری آمبولی ریه پایه‌ریزی شده و اهمیت این سلول‌های خونی را همانند سایر مطالعات بیان می‌دارد (۲۳-۲۹).

اختلاف بسیار معنی‌داری حین تحلیل اثر متقابل بین فاکتور زمان با فاکتور گروه‌های شاهد و تیمار دیده شد ( $P < 0/001$ ) که با توجه به معنی‌دار شدن اثر متقابل، برش‌دهی برای فاکتور زمان انجام یافت که به‌جز زمان‌های تحت مطالعه ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعته در بقیه زمان‌های گروه شاهد و تیمار تفاوت معنی‌داری دیده نشد ( $P > 0/05$ ). در مقایسه زمان ۲۴ ساعت گروه آمبولی ایجادشده با گروه شاهد افزایشی مشاهده گردید که این روند در زمان‌های ۴۸ و ۷۲ ساعته نیز دیده شد ( $P < 0/05$ ).

در اکثر زمان‌های مختلف گروه بیمار افزایش معنی‌داری در پهنای توزیع گلبول‌های قرمز به‌جز داده‌های به‌دست‌آمده در گروه زمان‌های صفر و ۶۰ دقیقه، زمان‌های صفر و ۹۶ ساعته و همچنین بین داده‌های گروه زمانی ۶۰ دقیقه با ۹۶ ساعته مشاهده گردید

( $P = 0/00$ ). ولی در گروه شاهد اختلاف معنی‌داری بین زمان‌های مختلف دیده نشد ( $P > 0/05$ ).

در بررسی داخل گروه‌های بیمار بین یافته‌های گروه‌های زمانی ۲۴، ۴۸، ۷۲ ساعته با گروه زمانی صفر و ۹۶ ساعته، مقایسه داده‌های زمان ۶۰ دقیقه با داده‌های گروه‌های زمانی ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعته و نیز بین اطلاعات گروه زمانی ۲۴ ساعته با گروه‌های ۴۸ و ۷۲ ساعته اختلاف معنی‌داری مشاهده شد ( $P = 0/00$ ) که این اختلافات می‌تواند به علت عوارض بیماری آمبولی ایجادشده و روند آن باشد.

در این مطالعه تغییر چندانی در پهنای توزیع گلبول‌های قرمز طی زمان ۶۰ دقیقه نسبت به زمان کنترل در هر دو گروه تحت مطالعه مشاهده نگردید. این مسئله می‌تواند در گروه شاهد به علت عدم دست‌کاری بر روی حیوانات تحت مطالعه و در حیوانات گروه تیمار به دلیل زمان کم بعد از ایجاد بیماری باشد. البته بایستی حجم خون‌گیری حین نمونه‌برداری در هر دو گروه کنترل و بیمار تا حد امکان کم باشد در غیر این صورت این عامل ممکن است اثرگذار باشد.

<sup>1</sup> Thromboembolism

در این بررسی مقدار پهنای توزیع گلبول‌های قرمز حیوانات بیمار از گروه زمانی ۲۴ ساعته تا گروه زمانی ۷۲ ساعته افزایشی را نشان داد که با یافته‌های دیگران که افزایش پهنای توزیع گلبول‌های قرمز در آمبولی ریه را مطرح کرده‌اند، همخوانی دارد (۹، ۳۰، ۳۱). شاید علت افزایش فوق این باشد که با انسداد و کاهش جریان خون در بیماری آمبولی مقدار خون‌رسانی کم می‌شود در نتیجه بایستی پهنای توزیع گلبول‌های قرمز تغییر یابد تا مقدار خون‌رسانی و تبادل اکسیژن کافی از ریه‌ها بیشتر صورت گیرد یعنی سیستم بدنی می‌خواهد با تغییر در قطر گلبول‌های قرمز نقص اکسیژن‌رسانی را جبران کند. یکی از علل دیگر این تغییر ممکن است به خاطر جبران زمانی باشد چراکه در این بیماری زمان عبور گلبول‌های قرمز برای اشباع از اکسیژن به کم‌ترین زمان می‌رسد (۳۲).

در بررسی گروه زمانی ۹۶ ساعته مقدار پهنای توزیع گلبول‌های قرمز کاهشی تا اندازه گروه شاهد داشته است که از علل این شرایط می‌توان به پاسخ بدن به کمبود اکسیژن‌رسانی مثلاً محدود کردن نیاز سایر اندام‌ها به اکسیژن اشاره نمود که این شرایط در درمان آمبولی حائز اهمیت می‌باشد. یکی از نکات قوت مطالعه حاضر این برگشت به حد طبیعی پهنای توزیع گلبول‌های قرمز در حیوانات گروه زمانی ۹۶ ساعته می‌باشد که شاید یکی از علل این واقعه مربوط به گونه حیوانی خرگوش تحت مطالعه باشد. البته نیاز به کنکاش بیشتری در این مورد می‌باشد.

با توجه به تغییرات فیزیولوژیکی ناشی از انسداد رگی توسط لخته‌ها در آمبولی ریه، سطح اکسیژن در خون پایین آمده و نیاز به تبادل بیشتر اکسیژن و دی‌اکسید کربن محسوس‌تر می‌گردد که مطالعه فوق افزایش پهنای توزیع گلبول‌های قرمز را یکی از راه‌های دستیابی به این تبادل طی سه روز بعد ایجاد آمبولی بیان می‌دارد که با گزارش‌های دیگران در این زمینه همخوانی دارد (۸، ۹، ۲۲، ۳۰، ۳۱).

به نظر می‌آید استفاده از رادیو داروی بکار رفته در این آزمایش که مخصوص تصویربرداری تشخیصی طب هسته‌ای است، تغییرات فاحشی بر روی پهنای توزیع گلبول‌های قرمز در گروه شاهد ایجاد نکرده و مقدار آن در حد طبیعی بوده و مطالعه به‌راحتی در گروه‌های تحت مطالعه شاهد و تیمار انجام یافته است (۱۵، ۱۶). البته برای تأیید بیشتر این فرضیه نیاز است که مطالعات جدیدتری بر اساس الگوهای دیگری نیز در این زمینه تدارک دیده شود. اندازه طبیعی پهنای توزیع گلبول‌های قرمز در خرگوش نر ۱۷/۳-۱۷/۲ درصد و ۱۶/۴-۱۴ درصد در حیوان ماده (۳۳) و قطر این سلول‌ها ۷/۸-۵ میکرومتر ذکر شده است (۱، ۶). در گزارش دیگری پهنای طبیعی توزیع گلبول‌های قرمز خرگوش ما بین ۱۶/۲-

۱۴/۲ درصد با میانگین  $1/9 \pm 14/2$  درصد (۳۴) و در کار تحقیقاتی دیگر میانگین  $0/3 \pm 15/3$  درصد ارائه شده است (۳۵). مشخص نمودن پهنای توزیع گلبول‌های قرمز خرگوش در این مطالعه به‌راحتی انجام یافته و در تمامی مراحل طبیعی، این درصد نزدیک به مقدار طبیعی بوده ولی در بیماری آمبولی ریه این درصد کمی افزایش غیر طبیعی داشته است.

در کارهای تحقیقاتی دیگر که خرگوش به‌عنوان مدل حیوانی مورد استفاده قرار گرفته، پهنای توزیع گلبول‌های قرمز مشخص شده و مطالعه اخیر نیز در همین راستا اهمیت این پارامتر را در این مدل تجربی بیان می‌دارد (۳۵، ۳۶).

با توجه به اختلافات معنی‌دار گزارش شده در پهنای توزیع گلبول‌های قرمز خرگوش‌های نر ( $0/55 \pm 16/09$  درصد) با حیوانات ماده ( $0/65 \pm 15/53$  درصد) می‌توان مشابه این مطالعه را بر روی خرگوش‌های ماده نیز تکرار نمود (۳۳).

این مطالعه آشکار می‌سازد که پهنای توزیع گلبول‌های قرمز در بیماری آمبولی ریه اهمیت دارد و افزایش و در نهایت کاهش این مقدار در خرگوش‌های بیمار تحت شرایط خاصی و در اهمیت سیستم دفاعی و جبرانی بدن صورت می‌گیرد که به نوبه خود نقش والایی در روند درمانی این بیماری خواهد داشت.

به علت وجود بیماری آمبولی ریه و عوارض ناشی از آن در انسان (۵، ۲۸، ۳۷) می‌توان بررسی‌هایی مشابه آنچه در روش کار این تحقیق دیده می‌شود، بر پایه اثرگذاری برخی شرایط و پارامترهای دخیل (تغذیه‌ای، محیطی، زمانی و...) همراه با به‌کارگیری داروهای درمانی متفاوت بر روی این حیوان تنظیم و مورد مطالعه قرار داده و با مطرح سازی روش‌های درمانی مناسب‌تر گامی در کاستن این بیماری در سطح جامعه بشری برداشته و کمک با ارزشی در این مورد ارائه نمود. همچنین می‌توان مطالعات دیگری نیز بر پایه این روش بر روی سایر پارامترهای خونی ترتیب داد.

این مطالعه کارآمدی روش انجام یافته در گزارشات Zhang, Ji و Cui-ping در ایجاد تجربی آمبولی را مؤثر دانسته و در حیوانات تحت مطالعه آمبولی به وجود آمده است (۱۹، ۲۲، ۳۸). سایر اندازه‌گیری‌های مربوط به گلبول‌های قرمز و پارامترهای خونی به علت اهمیت داشتن آن‌ها در بیماری آمبولی مشخص می‌گردند که مطالعه حاضر نیز در همین راستا اهمیت بررسی گلبول‌های قرمز را بیان می‌دارد (۲۵، ۳۹-۴۳).

سینتی‌گرافی در انسان و حیوانات با کاربردهای مختلفی و از جمله تشخیص آمبولی بکار می‌رود. مطالعه حاضر نیز همگام با سایر گزارشات استفاده از روش طب هسته‌ای جهت تشخیص آمبولی ریه را کاربردی بیان می‌دارد (۱۵، ۱۶، ۱۹، ۲۲).

گلبول‌های قرمز طی زمان‌های خاص مشخص و در صورت بروز نقصی در آن سریعاً نسبت به درمان مناسب‌تر اقدام نمود.

### تشکر و قدردانی

این مقاله با همکاری معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز با همکاری صمیمانه مرکز طب هسته‌ای دکتر دبیری انجام یافته است که از زحمات بی‌دریغ آن‌ها کمال تشکر را می‌نماید.

در این مطالعه گروه شاهد نیز یک دوز مشابه‌ای از رادیودارو را دریافت نموده است تا شرایط یکسانی در مطالعه وجود داشته باشد؛ بنابراین درپایه‌ریزی مطالعات آتی بایستی شرایط محیطی کاملاً یکسانی در نظر گرفته شود چراکه برخی پارامترها ممکن است روی اجزای سلولی اثر داشته باشند علاوه به راین بایستی استرس وارده به این حیوانات در حداقل باشد (۱، ۴).

در نهایت به نظر می‌آید در بیماری آمبولی ریه تغییرات پهنای توزیع گلبول‌های قرمز نقش مهمی در کاهش عوارض ناشی از این بیماری می‌تواند ایفا نماید و بهتر است در این بیماری پهنای توزیع

### References:

- Suckow MA, Stevens KA, Wilson RP. The Laboratory Rabbit, Guinea Pig, Hamster, and Other Rodents. London: Academic Press; 2012. P.101-9.
- Thrall MA, Weiser G, Allison R, Campbell TW. Veterinary Hematology and Clinical Chemistry. 2th ed. Toronto: John Wiley & Sons; 2012. P.40-59.
- Weiss DJ, Wardrop KJ. Schalm's Veterinary Hematology. Oxford: Willy Blackwell publishing Ltd; 2010. P.886-96.
- Ettinger A, Feldman EC. Textbook of Veterinary Internal Medicine. 7th ed. London: W.B. Saunders; 2009. P.135-180, 210-222.
- Acton QA. Pulmonary Embolism: New Insights for the Healthcare Professional. Georgia: Scholarly Editions; 2013. P.10-39.
- Varga M. Textbook of Rabbit Medicine. 2th ed. London: Butterworth-Heinemann; 2013. P.105-21.
- Burnett N, Mathura K, Metivier KS, Holder RB, Brown G, Campbell M. An investigation into haematological and serum chemistry parameters of rabbits in Trinidad. World Rabbit Science 2006; 14: 175 –87.
- Goldhaber SZ. Acute pulmonary embolism: risk stratification. Journal of Pathophysiology of Hemostasis and Thrombosis 2006; 35: 153-6.
- Hume M, Sevitt S, Thomas DP. Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism. London: Harvard University Press; 1970. P.210-75.
- Sobieszczyk P, Fishbein MC, Goldhaber SZ. Acute Pulmonary Embolism, Don't Ignore the Platelet. Circulation 2002; 106:1748-9.
- Vaya A, Suescun M. Hemorheological parameters as independent predictors of venous thromboembolism. Clin Hemorheol Microcirculation 2013; 53(1-2):131-41.
- Whelihan MF, Zachary V, Orfeo T, Mann KG. Prothrombin activation in blood coagulation: the erythrocyte contribution to thrombin generation. Blood 2012; 120(18):3837-45.
- Zorlu A, Bektasoglu G, Guven FM, Dogan OT, Gucuk E, Ege MR et al. Usefulness of admission red cell distribution width as a predictor of early mortality in patients with acute pulmonary embolism. Am J Cardiol 2012; 109(1):128-34.
- Day HJ. Thrombosis: Animal and Clinical Models. New York: Springer; 2013. P.25-48.
- Henkink R, Boles M, Dillehay G. Nuclear Medicine. St Louis: Mosby – year book; 1996. P.114-80.
- Mettler FA, Guiberteau MJ. Essentials of Nuclear Medicine Imaging. 6th ed. Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2010. P.188-231.
- Assadnassab G. Effect of Garlic on Perfusion Scintigraphy of Rabbit's Lungs Following Experimentally-Induced Pulmonary Embolism. Tropical J Pharmaceutical Res 2015; 14(5): 783-7.
- Yang G, Yang X, Zhang L, Zhu H, Chai X, Hu X et al. 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 Radiol* 2011; 18(5): 605-14.
19. Zhang L, Chai X, Wu S, Zhao Y, Hu X, Hu Y et al. Detection of pulmonary embolism by dual energy CT: correlation with perfusion scintigraphy and histopathological findings in rabbits. *Eur Radiol* 2009; 19(12): 2844-54.
  20. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Washington, DC: Government, Printing Office 1985; NIH publication 85-23, 1995.
  21. Plumb DC. *Plumb's Veterinary Drug Handbook*. 4th ed. Iowa: Iowa State Press; 2005. P.450-80.
  22. Cui-ping LV, Yang H, Dong X. Establishment of rabbit's acute pulmonary thromboembolism model and measurement of right ventricle tension and electrocardiogram. *Chinese J Comparative Med* 2009; 11(83): 27-30.
  23. Goldhaber SZ, Bounameaux H. Pulmonary embolism and deep vein thrombosis. *Lancet* 2012; 37(9828):1835-46.
  24. Pazarli AC, Bekar L. Clinical utility of red blood cell distribution width parameter in patients with hemodynamically stable acute pulmonary embolism. *Eurasian J Pulmonol* 2014; 16: 27-30.
  25. Rezende SM, Lijfering WM, Rosendaal FR, Cannegieter CS. Hematologic variables and venous thrombosis: red cell distribution width and blood monocyte count are associated with an increased risk. *Haematologica* 2014; 14(99): 194-200.
  26. Sen HS, Abakay O, Tanrikulu AC, Sezgi C, Taylan M, Abakay A et al. Is a complete blood cell count useful in determining the prognosis of pulmonary embolism? *Wien Klin Wochenschr* 2014; 126(11-12): 347-54.
  27. Bucciarelli P, Maino A, Felicetta I, Abbattista M, Passamonti SM, Artoni A et al. Association between red cell distribution width and risk of venous thromboembolism. *Thrombosis Res* 2015; 136(3): 590-4.
  28. Abul Y, Ozsu S, Korkmaz A, Bulbul Y, Orem A, Ozlu T. Red cell distribution width: a new predictor for chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *Chronic Respiratory Disease* 2014; 11(2): 73-81.
  29. Zöller B, Melander O, Svensson P, Engström G. Red cell distribution width and risk for venous thromboembolism: a population-based cohort study. *Thrombosis Res* 2014; 133(3): 334-9.
  30. Hampole CV, Mehrotra AK, Thenappan T, Gomberg-Maitland M, Shah SJ. Usefulness of Red Cell Distribution Width as a Prognostic Marker in Pulmonary Hypertension. *Am J Cardiol* 2009; 104(6): 868-72.
  31. Jardins TD, Burt GG. *Clinical Manifestations and Assessment of Respiratory Disease*. 7th ed. London: Elsevier Health Sciences; 2015. P.98-116.
  32. Burrowes KS, Clark AR, Tawhai MH. Blood flow redistribution and ventilation-perfusion mismatch during embolic pulmonary arterial occlusion. *Pulmonary Circulation* 2011; 1(3):365-76.
  33. Poljičak-Milas N, Kardum-Skelin I, Vuđan M, Silvija Marenjak T, Ballarin-Perharić Alenka A, Milas Z. Blood cell count analyses and erythrocyte morphometry in New Zealand white rabbits. *Veterinarski Arhiv* 2009; 79 (6):561-71.
  34. Hewitt CD, Innes DJ, Savory J, Wills MR. Normal Biochemical and Hematological Values in New Zealand White Rabbits. *Clinical Chemistry* 1989; 35(8): 1777-9.
  35. AL-Nakeeb NKM. The pathogenesis of experimental infection by *Staphylococcus aureus* in rabbits. *Kufa J Veterinary Med Sci* 2011; 2(2): 127-40.
  36. Koffuor GA, Dadzeasah PE, Sam GH. Haematopoietic effect of an ethanolic leaf extract of *Ipomoea involucre* P. Beauv in phlebotomized

- New Zealand White Rabbits. *J Med Biomed Sci* 2012; 1(2): 10-6.
37. Ozsu S, Abul Y, Gunaydin S, Orem A, Ozlu T. Prognostic value of red cell distribution width in patients with pulmonary embolism. *Clin Appl Thrombosis/ Hemostasis* 2014; 20(4): 365-70.
38. Ji Y, Gao H, Zhang Z. Exploration of Rabbit Model of Pulmonary Embolism with Autologous Blood Clots. *Laboratory Animal Sci Admin* 2001; 4: 1-4.
39. Balta S, Karademir I, Demir M, Ozturk C, Celik T, Demirkol S. Red cell distribution width in pulmonary embolism. *Wiener klinische Wochenschrift* 2014; 126(17-18):553-4.
40. Barbui T, Carobbio A, Rambaldi A, Finazzi G. Perspectives on thrombosis in essential thrombocythemia and polycythemia vera: is leukocytosis a causative factor? *Blood* 2009; 114(4):759-63.
41. Celik A, Ozcan IT, Gündes A, Topuz M, Pektas I, Yesil E et al. Usefulness of admission hematologic parameters as diagnostic tools in acute pulmonary embolism. *Kaohsiung J Med Sci* 2015; 31(3):145-9.
42. Kucuk MP, Oztuna F, Yasin Abul Y, Ozsu S, Ozlu T. Prognostic Role of Red Cell Distribution Width (RDW) At Pulmonary Embolism (PTE). *Acute Pulmonary Embolism* 2015; A4880.
43. Samama S. Pulmonary Embolism: Controversies in Laboratory Studies. *J Pathophysiol Hemostasis Thrombosis* 2006; 35:157-61.



## SURVEY OF RED BLOOD CELL DISTRIBUTION WIDTH AFTER EXPERIMENTALLY INDUCED PULMONARY EMBOLISM IN RABBIT

*Gholamreza Assadnassab<sup>1\*</sup>, Shahram Dabirie Oskoie<sup>2</sup>*

*Received: 5 Dec , 2015; Accepted: 5 Feb , 2016*

### Abstract

**Background & Aims:** The purpose of this study was to survey red blood cell distribution width after experimentally induced pulmonary embolism in rabbit. Due to oxygen transfer performance of red blood cells, the survey of their special forms and passable widths through the vessels in many diseases is vital. One of these diseases is pulmonary embolism in which red blood cell distribution width should be considered.

**Materials & Methods:** Twelve adult rabbits were selected and divided into two treatment and control groups with six rabbits in each. In treatment group, pulmonary embolism was experimentally induced by injection of autologous blood clots through right jugular vein. Pulmonary embolisms were confirmed by scintigraphy operations. At 0, 60 minutes, 24, 48, 72 and 96 hours after induced pulmonary embolism, blood samples were prepared by standard methods in groups and the red blood cell distribution width were measured. The technetium was milked from molybdenum- technetium generator and then added to macroaggregated albumin (MAA) kit. In all rabbits, 1.5 mCi of prepared <sup>99m</sup>Tc-MAA was injected into the marginal ear vein. In control group, 1 ml of normal saline was injected via the margin ear vein.

**Results:** In this study, increases of red blood cell distribution widths were observed in the first to third days but these widths returned to normal statue in the fourth day.

**Conclusion:** It seems that red blood cell distribution width changes could be a response to the reduce complications of pulmonary embolism. Therefore it is better to determine red blood cell distribution width in pulmonary embolism along with other measurements due to their specific function.

**Keywords:** Pulmonary embolism, Rabbit, Red blood cell distribution width, Scintigraphy

**Address:** Faculty of Veterinary Medicine, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran

**Tel :** +989144121145

**Email:** assadnassabgh@iaut.ac.ir

SOURCE: URMIA MED J 2016; 26(12): 1018 ISSN: 1027-3727

<sup>1</sup> Assistant Professor, Department of Clinical Science, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran (Corresponding Author)

<sup>2</sup> Professor, Department of Nuclear Medicine , Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran