

ویژگیهای هماتولژی خردسالان

دکتر پرویز معظمی * دکتر مرتضی شقاقی *

مقدمه

این مقاله بمنظور آشنائی بیشتر با خصوصیات فیزیولوژیک خون در جنین و سنین مختلف زندگی خارج رحمی، بمنظور پیشگیری از تشخیص و درمانهای نابجا آورده شده است. تکامل سیستم خونسازی.

عناصر اولیه خونسازی در جنین انسان از هفته سوم بعد از لقاح در بافتهای مزودرمال بصورت پراکنده پدیدار میگردد. از این تاریخ بعد کم کم کانالهای خونی که رگها را تشکیل میدهند، ارتباط این عناصر را با جنین برقرار مینمایند. از ۲ ماهگی بعد هماتوپوئز در کبد متمرکز شده و تا اواسط دوره جنینی بعنوان عضو اصلی سازنده خون باقی میماند. از ماه ششم دوره جنینی بعد کم کم خونسازی از کبد به مغز استخوانها منتقل میگردد، بطوریکه در هنگام تولد قسمت اعظم خونسازی در استخوانها صورت میگردد. در نوزادان و شیرخواران بافت خونساز در مغز استخوان متمرکز است، ولی کم کم در کودکان مغز قرمز استخوانهای دراز تبدیل به بافت چربی میشود و مراکز خونسازی به استخوانهای پهن و دنده ها و ستون فقرات منتقل میگردد. فقط تحت شرایط استثنائی (کم خونیهای مزمن) این بافتهای چرب استخوان در فعالیت خونسازی و همچنین فضاهای اکسترا مدولر باین منظور بفعالیت وادار میشوند.

برای مطالعه مغز استخوان نزد شیرخواران از پونکسیون استخوانهای دراز و کرت ایلیاک انتریور و در کودکان سنین بالاتر از کرت ایلیاک پوسترور استفاده میشود (۸).

نکاتی از اریتروگرام فیزیولوژیک در جنین: منشاء سلولهای قرمز خون از سلولهای اولیه دستگاه هماتوپوئتیک بنام

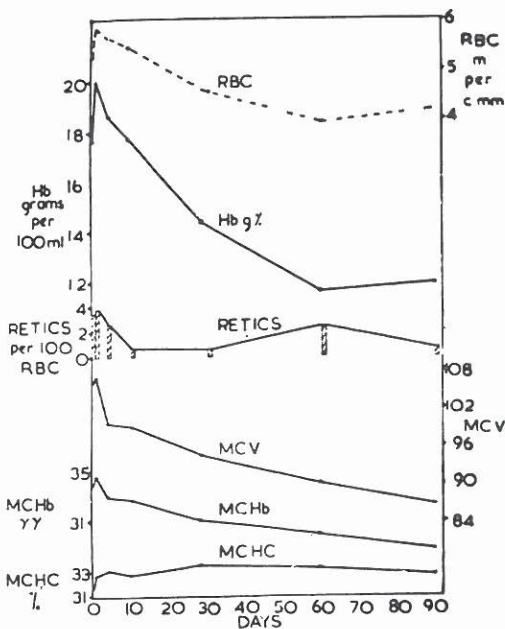
STEM CELL میباشد. این سلولهای اولیه برای تکامل تقسیمات بعدی احتیاج به هورمون محرکه اریتروئید دارند، که قسمت اعظم آن در کلیه ترشح میشود. عناصر قرمز خونی چنانچه ذکر گردید در اواخر ماه اول عمر جنینی ظاهر میشوند، بطوریکه در هفته دهم تعداد گلبولهای قرمز ۱/۵ میلیون در هفته بیست و چهارم ۳ میلیون، و این رقم مرتب در حال افزایش است، تا در بدو تولد به ۵ تا ۶ میلیون در یک میلیتر مکعب خون برسد.

هماتوکریت در هفته دهم ۳۰ درصد و در هفته بیست و چهارم ۴۰ درصد و هنگام تولد حدود ۵۰ درصد میباشد. میزان هموگلوبین در هفته دهم زندگی جنینی ۹ گرم، در هفته بیستم تا ۱۵ گرم درصد میرسد. این رقم تقریباً تا بدو تولد ثابت باقی میماند. البته این مطلب دال بر این نیست که از هفته بیستم تا آخر دوره جنینی فعالیت خونسازی را کد است، بلکه کماکان بفعالیت خود ادامه میدهد، ولی بعلت افزایش سریع حجم خون و وزن جنین، میزان هموگلوبین در همین حدود باقی میماند (۱۲).

انواع هموگلوبین های انسان

بطوریکه اطلاع داریم ۹۰ درصد وزن اریتروسیت ها را هموگلوبین تشکیل میدهد. در انسان از بدو تشکیل عناصر خونی یعنی از هفته سوم لقاح به بعد، جمعا "پنج نوع هموگلوبین وجود دارد که هر یک در زمان معینی ساخته میشوند. در تابلوی صفحه بعد این هموگلوبین ها نمایش داده میشود. هموگلوبین فتال از ماه سوم بطور روزافزون ساخته میشود، بطوریکه در ماه ششم جنین، حداکثر ۹۰ درصد کل هموگلوبین را تشکیل میدهد و از این بعد سیر نزولی پیموده در بدو

توضیحات	فرمول آنها	اسامی آنها
قسمت اعظم هموگلوبین هفته سوم فقط تا ماه سوم موجود است	E4	گوور ۱ Gover
قسمت اعظم هموگلوبین از ماه سوم تا آخر طول مدت عمر جنین	$\alpha 2 \beta 2$	گوور ۲ Gover فتال Hbf
قسمت اعظم هموگلوبین انسان از چند ماهی بعد از تولد	$\alpha 2 \beta 2$	هموگلوبین A ₂ Hb.A ₂
قسمت جزئی هموگلوبین انسان	$\alpha 2 \gamma 2$	هموگلوبین A ₂



شکل (۱) تغییرات غلظت هموگلوبین، توتال هموگلوبین، تعداد رتیکولوسیت ها و شمارش اریترئوئید در مغزاستخوان از بدو تولد تا آخر ماه سوم (۲).

از روز نهم تولد بعد مغز استخوان بفعالیت مجدد با سیر صعودی وارد عمل میشود، تا اینکه در سه ماهگی تحرکی که در روز اول تولد نشان داده بود، بدست آورد (۳-۵) (شکل شماره ۳).

کم خونی فیزیولوژیک سه ماه اول زندگی؛ در آخرین روزهای بارداری مراکزخونسازی درجنین بحداکثرفعالیت خود میرسند. هنگام تولد و با شروع کار دستگاه تنفسی، بعد از گذشت چند روز، شدت خونسازی نصف گشته و بهمین نسبت، تولید

تولد، ۷۰ درصد و در ۶ ماه تا یکسال بعد از تولد بمقدار ۲ درصد کاهش مییابد. همزمان با کاهش هموگلوبین فتال، در مقابل هموگلوبین A روپافزایش میگذارد، تا برای همیشه بعنوان هموگلوبین طبیعی در بدن باقی بماند. مقدار جزئی ۲ تا حداکثر ۳/۴ درصد هموگلوبین A₂ در انسان وجود دارد، بطوریکه نسبت A به A₂ در حدود ۳۰ به یک در تمام طول عمر میباشد. هموگلوبین گوور ۱ و ۲ از هفته سوم تا آغاز ماه سوم زندگی جنینی وجود دارد. این اولین هموگلوبینی است که در انسان ساخته میشود. از ماه سوم بعد دیگر این هموگلوبین تشکیل نمیشود (۲-۷-۱۳-۱۶).

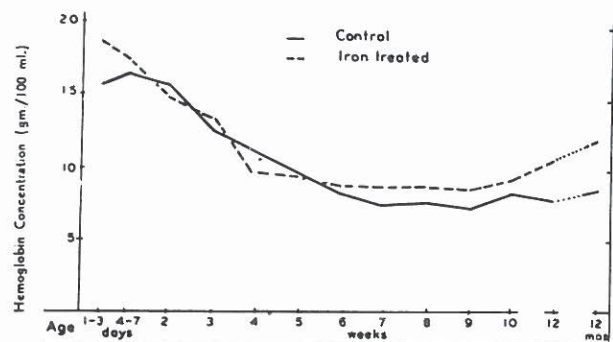
هموگرام طبیعی در سنین مختلف بعد از تولد.

روز اول تولد؛ بعلت تبدیل ناگهانی زندگی از فرم جنینی بخارج از رحمی تغییرات کیفی و کمی در خون پیدا میشود که عبارتند از؛ نوسان میزان هموگلوبین بین ۱۵ تا ۲۰ گرم درصد، هماتوکریت ۴۵ تا ۶۵ درصد، رتیکولوسیت تا ۵ درصد و سلولهای هسته دارخون (سفید و قرمز هسته دار) بین ۹ تا ۳۰۰۰۰۰ دریک میلیترمکعب خون که ۳ تا ۱۰ درصد آنرا رده قرمز هسته دار تشکیل میدهد (۳-۵). با درنظر گرفتن این ارقام بایستی از تشخیص های هموکسانتراسیون (بعلت هموگلوبین - هماتوکریت بالا)، همولیز (بعلت رتیکولوسیتوز و وجود سلولهای هسته دار قرمز) و احیانا "عفونت (بعلت لکوسیتوز) برحذر بود (شکل ۱).

هفته اول تولد؛ در حالیکه روز اول تولد با شروع تنفس خارج رحمی فعالیت مغز استخوان برای اریترئوپوئز بحداکثر خود میرسد، با آغاز روز دوم بعد تا اواخر هفته اول تقریباً یک رکود قابل ملاحظه ای در مغز استخوان مشاهده میشود که عکس العمل آن در خون پریفرال آشکار میگردد (شکل ۲).

هفته آخر طول بارداری به حداکثر فعالیت خود میرسد. با وجودیکه نوزادان نارس با مقادیر بالای هموگلوبین و اریتروسیت بدنیا میآید، ولی در مقایسه با نوزاد فول ترم این ارقام پائین تر قرار گرفته اند. در حالیکه در ۳ ماه اول بعد از تولد که فعالیت اریتروپوئز ضعیف است، رشد بدن و ازدیاد حجم خون سرعت روافزایش است. باین ترتیب رقیق شدن خون مهمترین فاکتور توجیه کننده کم خونی نوزادان نارس محسوب میشود. فاکتورهای دیگر نیز مثل همولیز بیش از حد و سریع در نوزادان نارس و کمبود ذخایر لازمه در امر اریتروپوئز (آهن، ویتامین B12 اسید فولیک) و نارسائی فیزیولوژیک مغزاستخوان رل ضعیفی را در بوجود آوردن کم خونی نوزادان نارس بعهده دارند (۳-۵-۱۲).

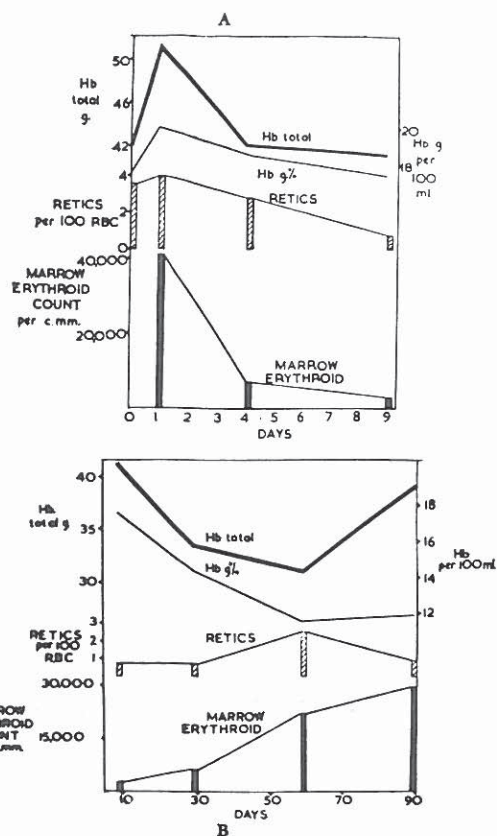
بر حسب مطالعات GOOD FELLOW و WOLF مصرف مقادیر زیاد آهن از بدو تولد برای جلوگیری از کم خونی نوزادان نارس در بالا بردن هموگلوبین در زمانیکه معمولاً بطور طبیعی بمیزان حداقل میرسد نتیجه مثبتی ندارد (شکل ۴).



شکل (۴) منحنی تغییرات هموگلوبین بدون درمان و تحت درمان با آهن در نوزادان نارس با وزن تولد کمتر از ۱۲۰۰ گرم (۱۵).

چنانچه میدانیم آهن از اتمام عمر سلولهای قرمز آزاد میشود و در اختیاری سیستم خونسازی نوزاد قرار میگیرد، بنابراین این تجویز آهن بعقیده SMITH زودتر از هفته دوازدهم و بنظر SCHULMAN زودتر از هفته نهم، در نوزادان نارس بی اثر میباشد.

در بعضی از کلینیک ها عادت بر این است که کم خونی نوزادان نارس را با ترانسفوزیونهای مکرر درمان نمایند. گو اینکه این ترابی موقتا "هموگلوبین خون را افزایش میدهد،



شکل (۲ و ۳) تغییرات سلولهای قرمز از بدو تولد تا ماه سوم (۲).

هموگلوبین و رتیکولوسیت ها کم میشود. بطوریکه در اواخر ماه دوم بعد از تولد مقدار هموگلوبین و اریتروسیت ها بحداقل میزان ممکنه میرسند (شکل شماره ۲-۳). این تا بلو بنام کم خونی فیزیولوژیک سه ماه اول زندگی نامیده میشود. از این بعد اریتروپوئز سیر صعودی میپیماید (۳-۹-۱۲).

پاتوزن کم خونی فیزیولوژیک نوزادان فول ترم: افزایش وزن بدن و ازدیاد حجم خون در هیچ زمانی بیشتر از سه ماه اول صورت نمیگیرد. نتیجه این امر سقوط نسبی هموگلوبین و اریتروسیت ها میباشد و از آنجائیکه این امر بطور طبیعی صورت میگیرد، لذا احتیاج به درمان مشخصی نیز نمیباشد (۳-۵-۱۲-۱۴).

پاتوزن کم خونی فیزیولوژیک نزد نوزادان نارس: سابقاً عقیده بر این بود که نوزاد نارس فرصت زمانی را برای گرفتن آهن کافی از بدن مادر نداشته و لذا علت کم خونی وی را مربوط به فقر ذخائر آهن تصور میکردند. ولی امروزه ثابت شده که این امر بتنهائی جواب صحیح برای کم خونی نوزادان نارس نیست. بطوریکه میدانیم سیستم اریتروپوئز در هشت

در هفته اول زندگی یک لوکوسیتوز نسبتاً شدید فیزیولوژیک با شیف برآست موجود است، بنابراین نایبستی از این مطلب نیز نتیجه گیری غلط بشود.

در سنین ۶ ماهگی تا ۶ سالگی رقم ۱۵۰۰۰ لکوسیت در یک میلیتر مکعب خون حداکثر میزان نرمال بوده و از آنجائیکه مخصوصاً "در سنین ۳ تا ۵ سالگی کودکان را بعلت دردهای دور ناف نزد طبیب می‌آورد، لذا هرگز نایبستی این ارقام مثلاً "بعنوان نکته مثبت پاراکلینیک برای تشخیص آپاندیسیت و غیره تفسیر گردد. بطوریکه آمار نشان داده دردهای اطراف ناف کودکان در این سنین ۹۰ درصد علت محیطی داشته و مسائل اورگانیک فقط ۱۰ درصد اتیولوژی آنها را تشکیل میدهند. بالاخره توجه به فرمول گسترده لوکوسیت ها در سنین مختلف ما را از اینترپرتاسیونهای غلط بر حذر میدارد.

ولی ترانسفوزیون باعث ایجاد دپرسیون در فعالیت مغز استخوان برای اریتروپوئز میشود و نتیجه آن بنوعی افتادن تحرک سیستم خونی است. مصرف خون فقط در نوزادان نارسایی که میزان هموگلوبین آنها از ۷ گرم درصد کمتر باشد دارای اندیکاسیون است (۲-۶-۱۴-۱۵-۱۶).

توجهی به فرمول شمارش خون از شش ماهگی تا ۶ سالگی :

در این جا باید ذکر گردد که مقادیری بین ۱۰/۵ تا ۱۴ گرم هموگلوبین (هماتوکریت بین ۳۳ تا ۴۲ درصد) از سن شش ماهگی تا شش سالگی نرمال بوده، بعبارت دیگر کم خونی محسوب نمیشود. بنابراین - احتیاج به بررسی های پاراکلینیک و درمان مشخصی نیز نیست. از این سن بعد هموگرام بمیزان طبیعی بزرگسالان نزدیک میشود. در مورد تعداد سلولهای سفیدخون، نظر باینکه بطور طبیعی مخصوصاً

SUMMARY

This article has summarized parts of certain publications about changes of hematopoietic elements, specially erythroid, during embryonic and fetal to the third postnatal life.

The main purpose of this article is to familiarize

medical students with the physiological characteristics of the blood system, chiefly in the first trimenon of postnatal life.

It is also aimed to prevent many incorrect conclusions which could lead to remarkable diagnostic errors with unnecessary consequences of harmful treatments.

REFERENCES

1. Andelman, M.B., and Sereb, B.R.: utilization of dietary iron by term infants. *am. J. dis. child.*, 111 45, 1966.
2. Cooke, C.D., Brodie, H.R., and Allen D.W.: Measurement of fetal hemoglobin in newborn infants. *Pediatrics*, 20: 272, 1957.
3. Gairdner, D., Markes: J., and Roscoe, J.D.: Blood formation in infancy, (I) the normal marrow, (II) normal erythropoiesis. *Arch. dis. childhood*, 27: 128, 214, 1952.
4. Gorten, M.K., and cross, E.R.: iron metabolism in premature infants: Prevention of iron deficiency *J. Pediat.*, 64: 509, 1964.
5. Guest, G.M., Brown, E.W., and lahey, M.E. normal - blood values in infancy and childhood. *Pediat. clin. N., Amer.* 4: 357, 1957.
6. Harris, J.W., the red cell, Cambridge, Harvard university Press, 1963.
7. Hecht, F., Motulsky, M., Iemire, R.J., and Shepard T.E.: Predominance of hemoglobin Gower I in early human embryonic development. *Science*, 152: 91, 1966.
8. NELSON, T. H. J. *Am. J. Dis. Child.* 1967.
9. OSKI, F.A. and Naiman, J.L: hematologic problems in the - newborn, Philadelphia W.B. Saunders company 1966.
10. Schulman, I., iron Requirements in infancy *J.A.M. A.* 175: 118, 1961.
11. Schulman, I., Smith, G.H., and Stern, G.S.: Studies on the anemia of Prematurity. *A.M.J. Dis. child*, 88: 567, 1954.
12. Smith, C.H.: Blood disease of infancy and childhood 2nd St. souis, C.V. mosby company 1972.
13. Walker, J., and Turbull, E.P.N. hemoglobin and, red cells in the human foetus: foetal and adult hemoglobin. *Arch. Dis. childhood*, 30: 111, 1955.
14. Wintrobe, M.M. clinical hematology. 1967.
15. Wolff, J.A., and goodfellow, A.M: hematopoiesis in, premature infants, with special consideration of the effect of iron and of animal protein factor. *Pediatrics* 16: 753, 1955.
16. Zipursky, A., Neelands, P.J., Pollock, J., and Israels I.G: the distribution of fetal hemoglobin in the blood of normal children and adults, *pediatrics*,