

## پارامترهای خونی در بیماران مبتلا به اختلالات طیف نورومیلیتیس اپتیکا (NMO)

آذر برادران<sup>۱</sup>، وحید شایگان نژاد<sup>۲</sup>، محمد برقوقی<sup>۳</sup>، ابراهیم حیدری فارسانی<sup>۴</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** اختلالات طیف NMO (Neuromyelitis Optica)، یک بیماری مزمن، التهابی و با واسطه‌ی سیستم ایمنی است. در این مطالعه به تعیین پارامترهای خونی در بیماران مبتلا به اختلالات طیف نورومیلیتیس اپتیکا پرداخته شد.

**روش‌ها:** این مطالعه‌ی مقطعی، در کلینیک سرپایی بیماری اماس بیمارستان کاشانی اصفهان انجام شد. در مجموع ۷۵ بیمار مبتلا به NMO و ۱۲۱ فرد سالم به‌عنوان گروه کنترل (HC) وارد مطالعه شدند. داده‌های مربوط به آخرین آزمایش خون پیش از آغاز درمان از پایگاه داده و سوابق بیمارستان استخراج شد. پارامترهای خونی شامل شمارش گلبول سفید (WBC)، تعداد گلبول قرمز (RBC)، هموگلوبین (Hb)، پلاکت (PLT)، لنفوسیت (LYMP)، نوتروفیل (NEUTP) و عرض توزیع گلبول قرمز (RDWCV) بودند. همچنین نسبت نوتروفیل به لنفوسیت (NLR)، نسبت پلاکت به لنفوسیت (PLR)، نسبت نوتروفیل به گلبول سفید (NWC) و نسبت لنفوسیت به گلبول سفید (LWR) نیز محاسبه گردید. داده‌ها با آزمون رگرسیون تحلیل شد.

**یافته‌ها:** در بیماران NMO، مقادیر MCHC، MCH، NLR و PLR بالاتر از گروه کنترل بود. در مقابل، بیماران مبتلا به NMO مقادیر پایین‌تری از LYMP، NWR، NEUTP و LWR نسبت به گروه کنترل داشتند. همچنین، سطوح بالاتری از RBC، Hb، HCT، MCV، MCH و MCHC در مردان مشاهده شد. نمره بالاتر EDSS با افزایش WBC ارتباط داشت. بیماران دارای همبودی یا بیماری هم‌زمان (Comorbidity) به‌طور معناداری مقادیر MCV و MCH بالاتری نسبت به بیماران بدون بیماری هم‌زمان داشتند، در حالی که RDWCV در آن‌ها کمتر بود.

**نتیجه‌گیری:** نتایج نشان داد شاخص‌های خونی در بیماران مبتلا به NMO دچار تغییر می‌شوند. مطالعات بیشتری برای روشن شدن رابطه بین این شاخص‌ها و NMO مورد نیاز است.

**واژگان کلیدی:** نورومیلیتیس اپتیکا؛ سلول خونی؛ نوتروفیل؛ لنفوسیت

**ارجاع:** برادران آذر، شایگان نژاد وحید، برقوقی محمد، حیدری فارسانی ابراهیم. پارامترهای خونی در بیماران مبتلا به اختلالات طیف نورومیلیتیس اپتیکا (NMO). مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۴؛ ۴۳ (۸۱۴): ۴۸۸-۴۹۴.

آکوآپورین-۴ (AQP4-Ab) بر سطح پایانه‌های آستروسیت‌ها در بیماران NMO (۱) و مطالعات پاتوفیزیولوژیک و ایمنی‌شناسی بعدی نشان داد که NMO و MS دو بیماری کاملاً متمایز هستند (۲-۴). پارامترهای مختلف شمارش کامل سلول‌های خونی (CBC) نقش مهمی در پاتوژنز NMO ایفا می‌کنند. لنفوسیت‌های B، سلول‌های اصلی بیماری‌زا در NMO هستند. سلول‌های T اختصاصی آنتی‌ژن در

## مقدمه

اختلالات طیف نورومیلیتیس اپتیکا (Neuromyelitis Optica) NMO، یک بیماری مزمن، التهابی و با واسطه‌ی ایمنی در سیستم عصبی مرکزی (CNS) است که با نوریت اپتیکی و میلیت عرضی مشخص می‌شود. برای سال‌ها، NMO به‌عنوان یکی از انواع بیماری ام‌اس (MS) در نظر گرفته می‌شد. کشف آنتی‌بادی اختصاصی علیه

- ۱- استاد، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، گروه پاتولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
  - ۲- استاد بیماری‌های مغز و اعصاب، گروه داخلی اعصاب، دانشکده‌ی پزشکی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، مرکز آموزشی درمانی آیت الله کاشانی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
  - ۳- دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
  - ۴- دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- نویسنده‌ی مسؤو: آذر برادران؛ استاد، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، گروه پاتولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران  
Email: azarbaradaran@med.mui.ac.ir

پرونده‌های پزشکی استخراج گردید. مطابق با رویه بالینی در کلینیک ما، نمونه‌گیری خون از همه بیماران پیش از شروع درمان با داروهای تعدیل‌کننده بیماری (DMT) انجام شد. ما داده‌های مربوط به آخرین آزمایش خون پیش از آغاز درمان را استخراج کردیم. شمارش کامل سلول‌های خونی افراد گروه کنترل نیز از پرونده‌های بیمارستان به‌دست آمد. پارامترهای خونی شامل شمارش گلبول سفید (WBC)، تعداد گلبول قرمز (RBC)، هموگلوبین (Hb)، پلاکت (PLT)، لنفوسیت (LYMP)، نوتروفیل (NEUTP) و عرض توزیع گلبول قرمز (RDWCV) بودند.

نسبت‌های ترکیبی شامل نسبت نوتروفیل به لنفوسیت (NLR)، نسبت پلاکت به لنفوسیت (PLR)، نسبت نوتروفیل به گلبول سفید (NWC)، و نسبت لنفوسیت به گلبول سفید (LWR) نیز محاسبه شدند. شاخص‌های ترکیبی نسبت به شمارش صرف نوتروفیل و لنفوسیت پایدارتر هستند و کمتر تحت تأثیر شرایط مختلفی مانند کم‌آبی، بیش‌آبرسانی، و عفونت قرار می‌گیرند. بنابراین، تمرکز این مطالعه بر روی این شاخص‌ها بود تا ارتباط آن‌ها با وجود و شدت NMO بررسی گردد. متغیرهای پیوسته با توزیع نرمال به‌صورت میانگین (انحراف معیار SD) و متغیرهای با توزیع غیرنرمال به‌صورت میانه (دامنه بین چارکی IQR) گزارش شدند. متغیرهای طبقه‌ای به‌صورت تعداد (درصد) بیان گردیدند. برای بررسی نرمال بودن توزیع متغیرهای پیوسته، آزمون نرمالیتی Kolmogorov-Smirnov انجام شد. با توجه به اینکه تمامی شاخص‌های CBC توزیع غیرنرمال داشتند، از تحلیل رگرسیون خطی ناپارامتریک برای مقایسه شاخص‌های CBC بین بیماران NMO و گروه کنترل سالم (HC) استفاده شد. علاوه بر این، مدل رگرسیون ناپارامتریک چندمتغیره‌ای طراحی شد تا عوامل بالینی و دموگرافیک از جمله جنسیت (مرد/زن)، سن، مدت زمان ابتلا به بیماری، نمره EDSS، ابتلای همزمان به بیماری‌های جسمی/روانی (بله/خیر)، و ابتلای همزمان به بیماری‌های خودایمنی (بله/خیر) را که ممکن است با شاخص‌های CBC در میان بیماران NMO مرتبط باشند، شناسایی کنیم. نتایج تحلیل رگرسیون ناپارامتریک به‌صورت برآورد پارامتر [Est.]، خطای استاندارد بوت‌استرپ [S.E.] و مقدار p گزارش شد. تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار STATA نسخه ۱۵ (StataCorp) انجام گرفت. در تمامی تحلیل‌ها، مقدار P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

از میان مجموع ۹۶ بیمار مبتلا به اختلالات طیف نورومیلیتیس ایتیکا NMO، تعداد ۲۰ نفر از مطالعه حذف شدند. در نهایت، ۷۵ بیمار مبتلا به NMO و ۱۲۱ فرد سالم به‌عنوان گروه کنترل در تحلیل نهایی وارد

تنظیم آنتی‌بادی‌های بیماری‌زا نقش دارند و به ایجاد ضایعات NMO کمک می‌کنند (۵). تصور می‌شود که سلول‌های Th-17 نیز در بروز و پاتوجنز NMO نقش داشته باشند. نفوذ نوتروفیل‌ها و ائوزینوفیل‌ها در ضایعات مرتبط با NMO و افزایش نوتروفیل در مایع مغزی- نخاعی (CSF) نشان‌دهنده‌ی نقش حیاتی این سلول‌ها در پاتوجنز بیماری است (۶، ۷).

زیرگونه‌های سلول‌های خونی و نسبت‌های ترکیبی آن‌ها به‌عنوان شاخص‌های التهابی مورد توجه قرار گرفته‌اند و می‌توانند به‌عنوان نشانگرهای زیستی مستقل برای پیش‌بینی پیش‌آگهی در برخی بیماری‌های التهابی همچون بدخیمی‌ها (۸)، پسوریازیس (۹)، بیماری‌های قلبی- عروقی (۱۰)، آرتريت روماتوئید (۱۱) و ام‌اس (۱۲) عمل کنند. اگرچه ارتباط شاخص‌های سلول‌های خونی با وجود و پیش‌آگهی بیماری‌های التهابی به‌طور گسترده‌ای مورد بحث قرار گرفته است، اما ارتباط احتمالی این نسبت‌ها با NMO به‌ندرت مورد بررسی قرار گرفته است (۱۳-۱۵). از این‌رو، این مطالعه‌ی مقطعی برای مقایسه‌ی زیرگونه‌های سلول‌های خونی و نسبت‌های ترکیبی مختلف بین بیماران NMO و افراد سالم، و نیز بررسی ارتباط این شاخص‌ها با ویژگی‌های جمعیت‌شناختی و بالینی بیماران NMO انجام گرفت.

### روش‌ها

این مطالعه‌ی مقطعی در کلینیک بیماران ام‌اس بیمارستان کاشانی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، واقع در اصفهان، ایران، بین ژوئن ۲۰۱۹ تا اکتبر ۲۰۲۰ انجام شد. بیماران در صورتی در این مطالعه وارد شدند که معیارهای ورود را داشته باشند؛ این معیارها شامل سن حداقل ۱۸ سال و تشخیص NMO بر اساس معیارهای تشخیصی توافق بین‌المللی (۱۶) بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: (الف) عدم تمایل به شرکت در مطالعه، (ب) تجربه‌ی تشدید علائم یا دریافت کورتون طی ۳۰ روز پیش از نمونه‌گیری خون، و (ج) سابقه‌ی ابتلا به اختلالات التهابی به جز NMO بودند.

اطلاعات دموگرافیک و بالینی شرکت‌کنندگان شامل سن، جنس، بیماری‌های همزمان، شدت بیماری، و مدت زمان ابتلا به بیماری از پرونده‌های پزشکی استخراج شد. شدت بیماری با استفاده از نمره‌ی مقیاس گسترش یافته ناتوانی (EDSS) ارزیابی گردید (۱۷). همچنین، گروه کنترل سالم هم‌سن و هم‌جنس از میان افرادی که برای چکاپ معمول به بیمارستان مراجعه کرده بودند، انتخاب شدند. این مطالعه توسط کمیته منطقه‌ای اخلاق زیستی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان (IR.MUI.MED.REC.1399.508) تأیید شده و رضایت‌نامه‌ی کتبی آگاهانه از تمام شرکت‌کنندگان اخذ شد.

اطلاعات مربوط به شمارش سلول‌های خون (CBC) از

شدند. به طور کلی، ۷۳/۵ درصد از بیماران زن و ۲۶.۵ درصد مرد بودند. میانگین سنی شرکت کنندگان ۳۵/۲۷ سال بود (بازه سنی: ۱۷ تا ۸۰ سال؛ انحراف معیار = ۹/۱۸). ویژگی‌های اصلی بالینی شرکت کنندگان و شاخص‌های خونی آن‌ها در جدول ۱ خلاصه شده است. بر اساس مدل رگرسیون ناپارامتریک، مقادیر ( $P < ۰/۰۰۱$ )،  $MCHC$  ( $Est = ۱/۱۹۸$ ،  $P < ۰/۰۰۱$ )،  $MCH$  ( $Est = ۰/۹۸۸$ ،  $P < ۰/۰۰۱$ )،  $PLR$  ( $Est = ۸۱/۵۸$ ،  $P < ۰/۰۰۶$ )،  $NLR$  ( $Est = ۰/۴۲۸$ ،  $P < ۰/۰۰۶$ ) در بیماران مبتلا به NMOSD به طور معنی‌داری بالاتر از گروه کنترل بود. با این حال، بیماران مبتلا به NMOSD دارای سطوح پایین‌تری از ( $P < ۰/۰۰۱$ )،  $NEUTP$  ( $Est = -۲۸/۷۰$ ،  $P < ۰/۰۰۱$ )،  $LWR$  ( $Est = -۳/۲۰۶$ ،  $P < ۰/۰۰۱$ )،  $NWR$  ( $Est = -۴/۰۱۲$ ،  $P < ۰/۰۰۱$ )،  $LYMP$  نسبت به گروه سالم بودند (جدول ۱).

جدول ۱: ویژگی‌های بالینی و پارامترهای خونی در گروه‌های مورد مطالعه

متغیر	گروه کنترل (n = 75)	NMOSD (n = 75)
جنس	۳۲ (۴۲/۶)	۲۰ (۷/۲۶)
تعداد (درصد)	۶/۷۳ (۸۹)	۳/۷۳ (۵۵)
سن؛ میانگین (SD)	۷۳/۳۴ (۴۳/۷)	۱۶/۳۶ (۴۷/۱۱)
(SD) مدت ابتلا به بیماری؛ میانگین	—	۶۰/۴ (۳۰/۴)
Current EDSS; median (IQR)	—	۲ (۲)
WBC; median (IQR)	۹/۶ (۴/۲)	۵۷/۶ (۵۲/۳)
RBC; median (IQR)	۴/۸۶ (۰/۵۴)	۴/۷۹ (۰/۶۶)
Hb; median (IQR)	۱/۴ (۱۳/۳)	۲/۳ (۱۳/۶)
PLT; median (IQR)	۲۲۶ (۸۲)	۲۴۱ (۸۹)
LYMP; median (IQR)	۳۳/۴ (۸/۹)	۲/۳۸ (۲۳/۷۵)
NEUTP; median (IQR)	۵۷/۵ (۱۰/۴)	۵/۲۷ (۵۷/۸۷)
RDWCV; median (IQR)	۱۳ (۱/۲)	۱۲/۹ (۱/۷)
NLR; median (IQR)	۱/۷۳ (۰/۷۵)	۲/۱ (۰/۹۹)
PLR; median (IQR)	۶/۶۸ (۳/۳۱)	۱۰۰ (۱۳۴/۲۲)
NWR; median (IQR)	۸/۱۲ (۲/۲۶)	۰/۶۷ (۷/۲۶)
LWR; median (IQR)	۵/۰۷ (۲/۰۹)	۰/۳۶ (۳/۱۹)

Est برآورد پارامتر، SE خطای استاندارد بوت‌استرپ، SD انحراف معیار، WBC گلبول سفید، RBC شمارش گلبول قرمز، Hb هموگلوبین، PLT پلاکت، LYMP لنفوسیت، NEUTP نوتروفیل، RDWCV پهنای توزیع گلبول قرمز، NLR نسبت نوتروفیل به لنفوسیت، PLR نسبت پلاکت به لنفوسیت، NWC نسبت نوتروفیل به گلبول سفید، LWC نسبت لنفوسیت به گلبول سفید.

جدول ۲: مقایسه‌ی پارامترهای خونی بین بیماران NMO و گروه کنترل

متغیر	تعدیل نشده		تعدیل شده (جنس، سن)	
	Est. برآورد پارامتر	S.E. خطای استاندارد	Est. برآورد پارامتر	S.E. خطای استاندارد
WBC	-۰/۱۶	۰/۰۵۷	-۰/۱۲	۰/۳۳۰
RBC	-۰/۰۵۵	۰/۰۳۱	-۰/۱۰۷	۰/۰۹۰
Hb	۰/۱۳۷	۰/۰۸۸	۰/۳۲۴	۰/۱۹۱
HCT	-۰/۰۸۳	۰/۱۳۰	-۰/۳۰۴	۰/۴۶۴
MCV	۰/۷۰۵	۰/۴۹۲	۱/۵۴۵	۱/۲۲۰
MCH	۱/۱۹۸	۰/۲۹۹	۱/۴۵۹	۰/۵۹۳
MCHC	۰/۹۸۸	۰/۲۲۸	۱/۱۴۳	۰/۲۵۲
PLT	۶/۵۳۳	۳/۴۸۷	۱۳/۸۳	۷/۹۷۹
LYMP	-۲۱/۵۶	۱/۶۰۱	-۲۳/۰۷	۱/۸۷۶
NEUTP	-۲۸/۷۰	۳/۵۱۱	-۳۰/۹۰	۳/۱۶۲
RDWCV	۰/۰۷۳	۰/۰۵۴	۰/۲۲۶	۰/۲۵۵
NLR	۰/۴۲۸	۰/۱۵۶	۱/۰۹۸	۰/۶۱۹
PLR	۸۱/۵۸	۸/۸۴۴	۸۳/۵۷	۹/۱۴۶
NWR	-۴/۰۱۲	۰/۷۱۴	-۴/۳۸۷	۰/۷۰۰
LWR	-۳/۲۰۶	۰/۲۷۲	-۳/۵۸۲	۰/۴۲۰

Est برآورد پارامتر، SE خطای استاندارد بوت‌استرپ، SD انحراف معیار، WBC گلبول سفید، RBC شمارش گلبول قرمز، Hb هموگلوبین، PLT پلاکت، LYMP لنفوسیت، NEUTP نوتروفیل، RDWCV پهنای توزیع گلبول قرمز، NLR نسبت نوتروفیل به لنفوسیت، PLR نسبت پلاکت به لنفوسیت، NWC نسبت نوتروفیل به گلبول سفید، LWC نسبت لنفوسیت به گلبول سفید.

جدول ۳: ارتباط شاخص‌های خونی با ویژگی‌های بالینی و دموگرافیک بیماران مبتلا به NMO

متغیر	WBC		RBC		Hb		HCT		MCV	
	P	برآورد پارامتر	P	برآورد پارامتر	P	برآورد پارامتر	P	برآورد پارامتر	P	برآورد پارامتر
جنس (مرجع: زن)	۰/۶۵۱	۰/۲۶ (۰/۵۷۷)	۰/۳۰	۰/۲۹۱ (۰/۱۳۳)	<۰/۰۰۱	۲/۳۴۲ (۰/۳۸۴)	<۰/۰۰۱	۵/۰۸۶ (۱/۰۱۰)	۰/۰۱۸	۴/۷۲۱ (۱/۹۸۹)
سن	۰/۵۳۹	۰/۰۱۴ (۰/۰۲۲)	۰/۵۹۷	-۰/۰۰۳ (۰/۰۰۵)	۰/۷۶۱	۰/۰۰۶ (۰/۰۱۸)	۰/۸۲۱	۰/۰۱۰ (۰/۰۴۵)	۰/۴۶۷	۰/۰۵۸ (۰/۰۸۰)
مدت بیماری	۰/۰۷۱	۰/۰۰۱ (۰/۰۲۰)	۰/۹۶۹	۰/۰۱۶ (۰/۰۳۳)	۰/۶۷۵	۰/۰۶۶ (۰/۱۱۵)	۰/۸۴۹	۰/۱۵۵ (۰/۲۸۷)	۰/۹۷۲	-۰/۰۱۱ (۰/۳۰۱)
Current EDSS	۰/۰۱۱	۰/۳۴۵ (۰/۱۳۶)	۰/۶۳۶	۰/۰۱۶ (۰/۰۳۳)	۰/۵۶۵	۰/۰۶۶ (۰/۱۱۵)	۰/۵۹۰	۰/۱۵۵ (۰/۲۸۷)	۰/۹۴۷	-۰/۰۳۴ (۰/۰۵۷)
بیماری هم‌زمان (دارد = ref)	۰/۵۴۸	-۰/۳۰۸ (۰/۵۱۲)	۰/۴۶۹	-۰/۰۸۹ (۰/۱۲۲)	۰/۰۵۸	۰/۷۶۶ (۰/۴۰۸)	۰/۰۹۳	۱/۷۲۰ (۱/۰۲۲)	۰/۰۰۶	۰۴/۷۸۲ (۱/۷۴۹)
بیماری خودایمنی (دارد = ref)	۰/۳۶۷	۱/۹۹۶ (۲/۲۱۱)	۰/۹۷۵	۰/۰۱۷ (۰/۰۵۳۰)	۰/۲۲۵	۲/۱۷۵ (۱/۷۹۳)	۰/۲۲۳	۵/۴۳۷ (۴/۴۵۹)	۰/۱۴۰	۱۱/۵۵ (۷/۸۲۴)
جنس (مرجع: زن)	۰/۰۰۱	۲/۶۸۱ (۰/۸۲۲)	۰/۰۰۲	۱/۲۴۹ (۰/۴۰۹)	۰/۱۰۱	-۲۳/۴۵ (۱۷/۹۳)	۰/۲۹۵	۳/۵۳۹ (۳/۳۷۸)	۰/۱۳۱	۱۱/۲۱ (۷/۴۲۸)
سن	۰/۷۳۰	۰/۰۱۲ (۰/۰۳۴)	۰/۶۵۴	-۰/۰۰۸ (۰/۰۱۶)	۰/۲۲۱	۰/۰۸۶۱ (۰/۰۷۴)	۰/۸۸۶	۰/۱۵۱ (۰/۱۳۱)	۰/۴۹۴	۰/۲۰۰ (۰/۲۹۲)
مدت بیماری	۰/۷۵۲	-۰/۰۴۱ (۰/۱۲۸)	۰/۵۶۷	-۰/۰۳۶ (۰/۰۶۳)	۰/۸۰۰	۰/۶۷۷ (۲/۶۷۰)	۰/۸۸۶	۰/۰۷۱ (۰/۴۹۷)	۰/۷۲۱	-۰/۳۹۴ (۱/۰۰۲)
Current EDSS	۰/۷۵۴	۰/۰۶۸ (۰/۲۱۶)	۰/۴۸۳	۰/۰۷۵ (۰/۱۰۶)	۰/۷۱۰	۱/۶۶۸ (۴/۴۸۹)	۰/۵۴۹	۰/۵۰۱ (۰/۸۳۵)	۰/۵۳۶	۱/۱۴۵ (۱/۸۵۱)
بیماری هم‌زمان (دارد = ref)	۰/۰۰۳	۲/۱۸۱ (۰/۷۴۰)	۰/۰۶۱	۰/۷۰۶ (۰/۳۷۷)	۰/۴۳۸	-۱۲/۵۶ (۱۶/۱۷)	۰/۶۱۴	۱/۵۲۴ (۳/۰۲۲)	۰/۳۵۵	۶/۱۷۰ (۶/۶۷۰)
بیماری خودایمنی (دارد = ref)	۰/۱۷۴	۴/۵۴۵ (۳/۳۴۲)	۰/۵۹۵	۰/۸۸۶ (۱/۶۶۶)	۰/۰۳۵	۱۴۴/۰۴ (۶۸/۲۰)	۰/۴۶۹	۹/۴۵۲ (۱۳/۰۴)	۰/۴۱۶	۲۳/۵۰ (۲۸/۸۷)
جنس (مرجع: زن)	۰/۳۳۵	-۰/۴۳۶ (۰/۴۵۲)	۰/۰۸۹	۲/۰۷۰ (۱/۲۱۷)	۰/۱۶۹	-۲۶/۶۲ (۱۹/۳۶)	۰/۳۰۴	۱/۴۳۹ (۱/۴۰۱)	۰/۴۵۳	۰/۴۹۰ (۰/۶۵۳)
سن	۰/۱۴۳	۰/۰۲۶ (۰/۰۱۷)	۰/۶۵۶	-۰/۰۲۲ (۰/۰۴۸)	۰/۹۰۷	-۰/۰۸۹ (۰/۷۶۳)	۰/۵۲۰	۰/۰۳۵ (۰/۰۵۴)	۰/۲۳۵	۰/۰۳۰ (۰/۰۲۵)
مدت بیماری	۰/۷۷۷	۰/۰۱۹ (۰/۰۶۶)	۰/۲۲۱	-۰/۰۲۰ (۰/۱۷۹)	۰/۶۰۱	۱/۴۹۶ (۲/۸۶۲)	۰/۶۲۰	۰/۱۰۲ (۰/۲۰۶)	۰/۷۸۴	۰/۰۲۶ (۰/۰۹۵)
Current EDSS	۰/۵۱۳	-۰/۰۷۳ (۰/۱۱۱)	۰/۲۲۹	۰/۶۳۴ (۰/۳۰۲)	۰/۲۰۶	۶/۰۳۴ (۴/۷۷۳)	۰/۸۰۹	-۰/۰۸۴ (۰/۳۴۷)	۰/۹۹۸	۰/۰۰۱ (۰/۱۶۱)
بیماری هم‌زمان (دارد = ref)	۰/۰۳۴	-۰/۸۳۴ (۰/۳۹۳)	۰/۴۱۹	۰/۸۸۸ (۱/۰۹۹)	۰/۲۳۰	-۲۰/۷۸ (۱۷/۲۷)	۰/۴۲۰	۱/۰۰۷ (۱/۲۵۰)	۰/۸۶۴	۰/۱۰۰ (۰/۵۸۳)
بیماری خودایمنی (دارد = ref)	۰/۴۳۷	-۱/۳۵۵ (۱/۷۴۷)	۰/۷۵۶	۱/۴۲۷ (۴/۷۷۰)	۰/۷۰۱	۲۸/۹۵ (۷۵/۳۴)	۰/۴۸۷	۳/۷۶۴ (۵/۴۱۱)	۰/۵۴۷	۱/۵۱۷ (۲/۵۱۸)

جدول ۳ نتایج حاصل از بررسی ارتباط شاخص‌های خونی با ویژگی‌های بالینی و جمعیت‌شناختی بیماران NMO را نشان می‌دهد.

### بحث

نسبت نوتروفیل به لنفوسیت (NLR) در سال‌های اخیر به‌عنوان شاخصی از التهاب در بیماری‌های مختلف مورد توجه قرار گرفته است. ما در بیماران مبتلا به NMO نسبت NLR بالاتری نسبت به گروه کنترل سالم (HC) مشاهده کردیم. تا آنجا که اطلاع داریم، سه مطالعه NLR را در بیماران NMO بررسی کرده‌اند.

نخستین مطالعه توسط Lin و همکاران انجام شد که در آن افزایش NLR در بیماران NMO نسبت به گروه کنترل سالم گزارش شده است (۱۳).

در مطالعه‌ای گذشته‌نگر توسط Benetou و همکاران بر روی بیماران کودک مبتلا به NMO با آنتی‌بادی مثبت AQP4، نسبت NLR در فازهای حاد و بهبودی بالاتر از گروه کنترل سالم بود (۱۴).

جدول ۲ نتایج حاصل از تحلیل رگرسیون ناپارامتریک چندمتغیره را ارائه می‌دهد. در مردان، سطوح بالاتری از موارد زیر مشاهده شد.  $MCV$  (Est =  $4/721$ ,  $P = 0/018$ ),  $MCH$  (Est =  $2/681$ ,  $P < 0/001$ ),  $HCT$  (Est =  $5/086$ ,  $P < 0/001$ ),  $MCHC$  (Est =  $1/249$ ,  $P < 0/002$ ) =  $2/342$ ,  $P < 0/001$ ),  $Hb$  (Est =  $0/291$ ,  $P = 0/030$ ). سطح بالاتر ناتوانی در مقیاس EDSS با افزایش سطح ( $Est = 0/345$ ,  $P = 0/011$ )  $WBC$  مرتبط بود.

نتایج نشان داد که در بیماران مبتلا به NMO که دارای بیماری‌های هم‌زمان (Comorbidity) بودند، سطوح ( $Est = 2/181$ ,  $P = 0/003$ )  $MCH$  ( $Est = 4/782$ ,  $P = 0/006$ )،  $MCV$  ( $Est = -0/834$ ,  $P = 0/034$ )،  $RDWCV$  ( $Est = -0/834$ ,  $P = 0/034$ ) کم‌تر از افرادی بود که فاقد بیماری هم‌زمان بودند. همچنین، بیماران دارای بیماری‌های خودایمنی هم‌زمان در مقایسه با سایر بیماران، سطوح بالاتری از  $PLT$  ( $Est = 144/04$ ,  $P = 0/035$ ) نشان دادند.

مطالعه اخیر چندمرکزی و طولی روی بیماران تازه تشخیص داده شده و درمان نشده NMO با سرولوژی مثبت نیز افزایش NLR را در بیماران NMO نسبت به گروه کنترل سالم در زمان شروع بیماری و پس از یک و دو سال نشان داد (۱۵). مقایسه یافته‌های ما با این مطالعات نشان می‌دهد که NLR ممکن است با حضور NMO مرتبط باشد. مطالعات منتشر شده تاکنون عمدتاً بر NLR تمرکز داشته‌اند و ارتباط سایر شاخص‌های شمارش سلول‌های خونی (CBC) با NMO کمتر بررسی شده است.

شاخص‌های PLR، LWR و NWR نیز از دیگر نشانگرهای التهاب سیستمیک هستند که می‌توانند در تشخیص و پیش‌آگهی بیماری‌های التهابی کمک‌کننده باشند. در مطالعه‌ی ما، PLR به‌طور قابل توجهی در بیماران NMO نسبت به گروه کنترل سالم بالاتر بود، اما NWR و LWR در بیماران NMO کاهش یافته بودند (۱۱، ۱۸). به‌عنوان نشانگری برای ترومبوز و التهاب مطرح شده است (۱۱، ۱۸). اما مطالعات کمی رابطه این شاخص با بیماری‌های خودایمنی را بررسی کرده‌اند.

لازم به ذکر است که هنوز ارتباط شاخص‌های ترکیبی با شدت بیماری NMO مشخص نیست. ما هیچ ارتباطی بین شاخص‌های ترکیبی و مدت زمان بیماری یا نمره EDSS نیافتیم. Carnero Contentti و همکاران رابطه‌ای بین NLR و اولین حمله بیماری مشاهده کردند، اما NLR تبدیل شده به لگاریتم ارتباطی با پیامدهای بالینی و تصویربرداری نداشت (۱۵). برعکس این مطالعه، Lin و همکاران افزایش NLR را در بیماران NMO که دچار عود حاد شده بودند نسبت به بیماران در فاز بهبودی مشاهده کردند (۱۳). طراحی

مطالعه‌ی ما محدودیت‌هایی دارد. یکی از مهم‌ترین ضعف‌ها، طراحی مقطعی مطالعه است. حجم نمونه‌ی کم و استفاده از داده‌های آزمایشگاهی روتین نیز از دیگر محدودیت‌های این مطالعه محسوب می‌شود. از آنجا که مطالعه در یک مرکز انجام شده است، تعمیم یافته‌ها به کل بیماران NMO محدود است. به دلیل ناهمگونی در طراحی مطالعه، روش‌ها و جمع‌آوری داده‌ها، مقایسه و تفسیر دقیق نتایج دشوار است.

نتایج این مطالعه ارتباطی بین حضور NMO و شاخص‌های NLR، PLR، NWR و LWR نشان داد، اما هیچ ارتباطی بین شاخص‌های ترکیبی و شدت بیماری مشاهده نشد. برای تعیین این که آیا شاخص‌های CBC می‌توانند به‌عنوان نشانگر فعالیت بیماری در NMO به کار روند، مطالعات آینده‌نگر با حجم نمونه بزرگ‌تر لازم است.

### نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه ارتباطی بین حضور NMO و شاخص‌های NLR، PLR، NWR و LWR نشان داد، اما هیچ ارتباطی بین شاخص‌های ترکیبی و شدت بیماری مشاهده نشد. برای تعیین این که آیا شاخص‌های CBC می‌توانند به‌عنوان نشانگر فعالیت بیماری در NMO به کار روند، مطالعات آینده‌نگر با حجم نمونه بزرگ‌تر لازم است.

### تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه‌ی مقطع دکترا رشته‌ی پزشکی به شماره‌ی ۳۹۹۶۹۳ می‌باشد که در دانشگاه دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به انجام رسیده است. بدین وسیله از زحمات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تقدیر و تشکر می‌شود.

### References

- Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Fujihara K, et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet* 2004; 364(9451): 2106-12.
- Wingerchuk DM, Lennon VA, Lucchinetti CF, Pittock SJ, Weinshenker BG. The spectrum of neuromyelitis optica. *Lancet Neurol* 2007; 6(9): 805-15.
- Correale J, Fiol M. Activation of humoral immunity and eosinophils in neuromyelitis optica. *Neurology* 2004; 63(12): 2363-70.
- Jarius S, Wildemann B, Paul F. Neuromyelitis optica: clinical features, immunopathogenesis and treatment. *Clin Exp Immunol* 2014; 176(2): 149-64.
- Mitsdoerffer M, Kuchroo V, Korn T. Immunology of Neuromyelitis Optica: AT cell-B cell collaboration. *Ann N Y Acad Sci* 2013; 1283: 57.
- Saadoun S, Waters P, MacDonald C, Bell BA, Vincent A, Verkman A, et al. Neutrophil protease inhibition reduces neuromyelitis optica-immunoglobulin G-induced damage in mouse brain. *Ann Neurol* 2012; 71(3): 323-33.
- Hertwig L, Pache F, Romero-Suarez S, Stürmer KH, Borisow N, Behrens J, et al. Distinct functionality of neutrophils in multiple sclerosis and neuromyelitis optica. *Mult Scler* 2016; 22(2): 160-73.
- Azab B, Bhatt VR, Phookan J, Murukutla S, Kohn N, Terjanian T, et al. Usefulness of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting short-and long-term mortality in breast cancer patients. *Ann Surg Oncol* 2012; 19(1): 217-24.
- Sen BB, Rifaioğlu EN, Ekiz O, Inan MU, Sen T, Sen N. Neutrophil to lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in psoriasis. *Cutan Ocul Toxicol* 2014; 33(3): 223-7.
- Bhat T, Teli S, Rijal J, Bhat H, Raza M, Khoueiry G, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2013; 11(1): 55-9.
- Erre GL, Paliogiannis P, Castagna F, Mangoni AA, Carru C, Passiu G, et al. Meta-analysis of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratio in rheumatoid arthritis. *Eur J Clin Invest* 2019; 49(1): e13037.

12. Olsson A, Gustavsen S, Gisselø Lauridsen K, Chenoufi Hasselbalch I, Sellebjerg F, Bach Søndergaard H, Bang Oturai A. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and CRP as biomarkers in multiple sclerosis: a systematic review. *Acta Neurol Scand* 2021; 143(6): 577-86.
13. Lin J, Xue B, Li J, Xu H, Huang X, Yao Z, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio may be a helpful marker to evaluate disease activity in NMOSD. *Neurol Sci* 2017; 38(10): 1859-63.
14. Benetou C, Berti F, Hemingway C, Hacohen Y, Lim M. Neutrophil-to-lymphocyte ratio correlates with disease activity in myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody associated disease (MOGAD) in children. *Mult Scler Relat Disord* 2020; 45: 102345.
15. Carnero Contentti E, Delgado-García G, Criniti J, López PA, Pettinicchi JP, Cristiano E, et al. An Abnormally High Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Is Not an Independent Outcome Predictor in AQP4-IgG-Positive NMOSD. *Front Immunol* 2021; 12: 628024.
16. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, Cabre P, Carroll W, Chitnis T, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology* 2015; 85(2): 177-89.
17. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983; 33(11): 1444-52.
18. Ye G-l, Chen Q, Chen X, Liu Y-y, Yin T-t, Meng Q-h, et al. The prognostic role of platelet-to-lymphocyte ratio in patients with acute heart failure: A cohort study. *Sci Rep* 2019; 9(1): 10639.
19. Balta S, Ozturk C. The platelet-lymphocyte ratio: a simple, inexpensive and rapid prognostic marker for cardiovascular events. *Platelets* 2015; 26(7): 680-1.

## Blood Parameters in Patients with Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders (NMO)

Azar Baradaran<sup>1</sup>, Vahid Shaygannejad<sup>2</sup>, Mohammad Barqouqi<sup>3</sup>, Ebrahim Heidari-Farsani<sup>4</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Neuromyelitis optica spectrum disorders (NMO) is a chronic, inflammatory, immune-mediated disease. This study aimed to determine blood parameters in patients with neuromyelitis optica spectrum disorders.

**Methods:** This cross-sectional study was conducted in outpatient MS clinic of Kashani Hospital. Seventy-five cases with NMOSD and 121 healthy control (HC) were recruited. We extracted data on the last blood test values just before commencement of treatment from database and hospital records. The blood parameters included white blood cell (WBC), red blood count (RBC), hemoglobin (Hb), platelet (PLT), lymphocyte (LYMP), neutrophil (NEUTP), red-cell distribution width (RDWCV). We also calculated neutrophil-to-lymphocyte-ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), neutrophil-to-WBC ratio (NWC), and lymphocyte-to-WBC ratio (LWR). Regression method was used for data analysis.

**Findings:** There were a higher level of MCH, MCHC, NLR and PLR in NMO patients compared to HC. However, patients with NMO had lower LYMP, NEUTP, NWR, and LWR than control group. A higher levels of RBC, Hb, HCT, MCV, MCH, and MCHC were observed among men. Higher EDSS score was associated with increased WBC. Patients with comorbidity had significantly higher MCV and MCH than those without comorbidity, whereas, RDWCV was lower.

**Conclusion:** Our results showed that blood indexes changed in NMOSD. Further studies are needed to elucidate the relation between these indexes with NMOSD.

**Keywords:** Neuromyelitis optica, Blood cell, Neutrophil, Lymphocyte

**Citation:** Baradaran A, Shaygannejad V, Barqouqi M, Heidari-Farsani E. **Blood parameters in patients with Neuromyelitis optica spectrum disorders (NMO).** J Isfahan Med Sch 2025; 43(814): 488-94.

1- Professor, Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center, Department of Pathology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Professor of Neurology, Department of Neurology, School of Medicine, Neurosciences Research Center Kashani Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- MD, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Azar Baradaran, Professor, Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center, Department of Pathology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: azarbaradaran@med.mui.ac.ir