

بررسی ارتباط بین شاخص‌های هموگلوبین، حجم متوسط گویچه‌ای، هموگلوبین متوسط گویچه‌ای و گستره‌ی توزیع گلبول‌های قرمز با شدت ناتوانی و عود سالانه بیماری مولتیپل اسکلروزیس در مبتلایان مراجعه‌کننده به کلینیک تخصصی مولتیپل اسکلروزیس بیمارستان کاشانی

مریم درخشان^۱، آذر برادران^۲، طاهای متیرک^۳، بهزاد آرمجو^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: مولتیپل اسکلروزیس (Multiple Sclerosis) MS، یک بیماری خودایمنی مزمن سیستم عصبی مرکزی است که ارتباط شاخص‌های آزمایش شمارش کامل خون CBC (Complete Blood Count) با آن به‌طور کامل بررسی نشده است. این مطالعه با هدف ارزیابی ارتباط بین یافته‌های مختلف آزمایش شمارش کامل خون با ویژگی‌های جمعیت‌شناختی و بالینی بیماران مولتیپل اسکلروزیس و مقایسه با گروه کنترل انجام شد.

روش‌ها: این مطالعه‌ی مقطعی با مشارکت ۱۷۶۴ نفر ۷۲۹ بیمار MS و ۱۰۳۵ گروه کنترل در کلینیک تخصصی بیمارستان کاشانی انجام شد. نمونه‌های خون برای تحلیل CBC جمع‌آوری و داده‌های دموگرافیک و بالینی ثبت شدند.

یافته‌ها: تمام شاخص‌های آزمایش شمارش کامل خون CBC به جز گلبول‌های قرمز خون RBC (Red Blood Cells) و هماتوکریت HCT (Hematocrit) با مولتیپل اسکلروزیس ارتباط معنی‌داری داشتند. ما سطوح بالاتری از هموگلوبین (Hemoglobin) HB ($P = 0.001$, $PEst = 1/407$) و هماتوکریت (HCT) ($P < 0.001$, $Est = 3/937$)، حجم متوسط گویچه‌ای (MCV (Mean Corpuscular Volume) ($P = 0.042$, $Est = 1/482$) و میانگین غلظت هموگلوبین (Mean Corpuscular Hemoglobin) MCHC (Concentration) ($P < 0.011$, $Est = 0/443$) را در بیماران مذکور مشاهده نمودیم. نتایج آزمایش‌های بیمارانی که از چندابتلائی‌های خودایمنی رنج می‌بردند در مقایسه با بیمارانی که چندابتلائی‌های خودایمنی نداشتند، سطوح پایین‌تری از گلبول‌های قرمز خون (RBC) ($P < 0.001$, $Est = -7/440$) و هموگلوبین ($P < 0.001$, $Est = 2/610$)، را نشان دادند. هموگلوبین ($P = 0.025$, $Est = 1/447$)، هماتوکریت ($P = 0.002$, $Est = 4/877$) و حجم متوسط گویچه‌ای ($P = 0.027$, $Est = 5/670$)، در بیماران مولتیپل اسکلروزیس پیش‌رونده‌ی اولیه (PPMS) از بیماران مولتیپل اسکلروزیس عودکننده‌ی بهبودیابنده (RRMS) بیش‌تر بودند. بین نخستین بررسی از «مقیاس گسترده‌ی وضعیت ناتوانی (EDSS)» و شاخص‌های آزمایش شمارش کامل خون (CBC) هیچ ارتباطی وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: یافته‌های مطالعه می‌توانند به درک بهتر نقش التهاب سیستمیک در پاتوفیزیولوژی MS کمک کنند، هرچند برای تعیین ارزش تشخیصی یا پیش‌آگهی CBC در MS به پژوهش‌های بیشتری نیاز است.

واژگان کلیدی: مولتیپل اسکلروزیس؛ هموگلوبین؛ گلوبول قرمز

ارجاع: درخشان مریم، برادران آذر، متیرک طاهای، آرمجو بهزاد. بررسی ارتباط بین شاخص‌های هموگلوبین، حجم متوسط گویچه‌ای، هموگلوبین متوسط گویچه‌ای و گستره‌ی توزیع گلبول‌های قرمز با شدت ناتوانی و عود سالانه بیماری مولتیپل اسکلروزیس در مبتلایان مراجعه‌کننده به کلینیک تخصصی مولتیپل اسکلروزیس بیمارستان کاشانی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۴؛ ۴۳ (۸۲۶): ۹۴۱-۹۴۷.

۱- استادیار، گروه آسیب‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، مرکز آموزشی درمانی الزهرا (س)، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استاد، گروه آسیب‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- مدرس بالینی و دستیار پزشک خانواده، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه بریتیش کلمبیا، کانادا

نویسنده‌ی مسؤول: مریم درخشان: استادیار، گروه آسیب‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، مرکز آموزشی درمانی الزهرا (س)، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: m_derakhshan58@yahoo.com

مقدمه

مولتیپل اسکلروزیس (MS) (Multiple Sclerosis)، یک بیماری مزمن، التهابی، و خودایمنی در سیستم عصبی مرکزی (CNS) است که به دو صورت «عودکننده‌به‌بودیابنده» و «پیش‌رونده» آشکار می‌شود. مولتیپل اسکلروزیس «عودکننده‌به‌بودیابنده» (RRMS) شایع‌ترین نوع است، باعث تشکیل ضایعات میلیون‌زادی جدید می‌شود، و دوره‌های تازه‌ای از ظاهر شدن بیماری را آغاز می‌کند (۱-۳). ممکن است این ضایعات باعث وقوع علائمی در اعصاب کرانیال (اعصاب جمجمه‌ای) شوند که از جمله مهم‌ترین آن‌ها می‌توان به اختلال عملکرد حرکتی، حرکات غیرطبیعی چشم، و اختلال در عملکرد سیستم عصبی خودمختار (پاراسمپاتیک) اشاره کرد (۲).

کم‌خونی ناشی از کاهش تعداد هموگلوبین یا گلبول‌های قرمز در خون، یک بیماری شایع‌ست که بیش از ۱/۷۴ میلیارد نفر (۱/۷۲ - ۱/۷۶ میلیارد نفر) یعنی حدود یک چهارم جمعیت جهان را درگیر کرده است (۴). علاوه بر این، کم‌خونی، یکی از شایع‌ترین بیماری‌های همراه در افراد مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس است (۵). کم‌خونی در بین بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس در مقایسه با گروه کنترل بدون مولتیپل اسکلروزیس (همسان شده از نظر سن و جنس)، شیوع بیشتری دارد (۵). شیوع کم‌خونی در بیماران مولتیپل اسکلروزیس در محدوده‌ی ۱۸ تا ۳۰ درصد گزارش شده (۵-۷). کم‌خونی ارتباط معنی‌داری با کاهش مؤلفه‌ی فیزیکی کیفیت زندگی مرتبط با سلامتی دارد (۸).

با وجود اینکه وجود چنین ارتباطی تثبیت شده اما هنوز وجود یک رابطه‌ی معنی‌دار بین مولتیپل اسکلروزیس و شاخص‌های آزمایش شمارش کامل خون (یعنی هموگلوبین، هماتوکریت، حجم میانگین گویچه‌ای (MCV (Mean Corpuscular Volume، هموگلوبین متوسط گویچه‌ای (MCH (Mean Corpuscular Hemoglobin و پهنای توزیع گلبول‌های قرمز (Red Cell Distribution Width) RDW، هم‌چنان مورد مطالعه قرار نگرفته است. هدف ما در این مطالعه، مقایسه کردن زیرگروه‌های مختلف آزمایش شمارش کامل خون (CBC (Complete Blood Count در بیماران مولتیپل اسکلروزیس (MS) با گروه کنترل افراد سالم (HC) و ارتباط احتمالی بین آن‌ها و شدت بیماری MS بود.

روش‌ها

این مطالعه‌ی مقطعی در کلینیک تخصصی مولتیپل اسکلروزیس بیمارستان کاشانی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، واقع در اصفهان، ایران، بین خردادماه ۱۳۹۸ و مهرماه سال ۱۳۹۹ انجام شد. بیمارانی که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، حداقل ۱۸ سال

سن و تشخیص بیماری مولتیپل اسکلروزیس در آنان بر اساس معیارهای مكدونالد بود (۹). اطلاعات جمعیت‌شناختی و بالینی شرکت‌کنندگان شامل سن، جنس، بیماری‌های همراه، سابقه‌ی خانوادگی مولتیپل اسکلروزیس، نخستین بروز بیماری، درمان تعدیل‌کننده بیماری (DMT)، شدت بیماری، و مدت بیماری از یک پایگاه داده (۱۰) استخراج شدند. شدت بیماری در بیماران با استفاده از نمره‌ی بدست‌آمده از مقیاس وضعیت ناتوانی گسترده (EDSS) ارزیابی شد (۱۱).

ما یک گروه افراد سالم همسان از نظر سن و جنس را هم از بین افرادی که برای معاینات معمول به بیمارستان مراجعه کرده بودند، به عنوان گروه کنترل انتخاب کردیم. این مطالعه توسط کمیته‌ی اخلاق پژوهشی منطقه‌ای دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تأیید شد و قبل از ثبت نام، رضایت‌نامه آگاهانه کتبی همه افراد حاضر در آزمایش جمع‌آوری شد. آزمایش شمارش کامل خون (CBC) از طریق نمونه‌گیری روتین از خون، مطابق با دستورعمل آن، انجام شد. ما از آخرین داده‌های بدست‌آمده از آزمایش خون درست قبل از شروع اولین درمان تعدیل‌کننده (DMT) استفاده کردیم. ما بیمارانی را که ۳۰ روز قبل از نمونه‌گیری خون استروئید دریافت می‌کردند، از مطالعه حذف کردیم. آمار توصیفی برای متغیرهای دسته‌ای، به صورت فراوانی (درصد)؛ برای متغیرهای پیوسته، با توزیع نرمال به صورت میانگین (انحراف معیار [SD])؛ و برای متغیرهای با توزیع غیرنرمال به صورت میانه (دامنه بین چارک [IQR]) گزارش شد. آزمون Kolmogorov-Smirnov برای اطمینان حاصل کردن از نرمال بودن داده‌ها انجام شد. از جایی که فرضیه نرمال بودن برای همه شاخص‌های CBC رد شد، از تحلیل رگرسیون غیرپارامتری برای ارزیابی رابطه بین MS و شاخص‌های CBC (به عنوان متغیرهای وابسته) استفاده شد. یک مدل تعدیل شده هم برای کنترل جنسیت و سن ساخته شد. علاوه بر این، ما یک مدل رگرسیون غیرپارامتری چندمتغیره را هم برای بررسی ارتباط بین شاخص‌های CBC و عوامل پیش‌بینی‌کننده شامل جنسیت، سن، مدت بیماری، EDSS اولیه و فعلی، نوع MS (عودکننده-به‌بودیابنده [RRMS]، پیش‌رونده ثانویه [SPMS]، پیش‌رونده اولیه [PPMS] و سندرم ایزوله بالینی [CIS])، بیماری‌های همراه فیزیکی، بیماری‌های همراه خودایمنی (بله/خیر) و DMT در بیماران مبتلا به MS اجرا کردیم. نتایج تحلیل‌های رگرسیون پارامتری به صورت تخمین پارامتر [Est]، خطای استاندارد بوت‌استرپ [SE]، و همین‌طور مقدار p ثبت شدند. سطح معنی‌دار بودن داده‌ها در ۰/۰۵ (بصورت دو طرفه) مشخص شد. رویه‌های تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزارهای SPSS نسخه‌ی ۱۸

جدول ۱: ویژگی‌های جمعیت‌شناختی و بالینی بیماران مبتلا به اماس و گروه کنترل

متغیر	گروه کنترل (n = ۱۰۳۵)	اماس (n = ۲۲۹)
جنسیت؛ تعداد (درصد)		
مرد	۲۲۵ (۲۱/۷)	۱۴۵ (۱۹/۹)
زن	۸۱۰ (۷۸/۳)	۵۸۴ (۸۰/۱)
سن؛ میانگین (انحراف معیار)	۳۴/۲۵ (۸/۲۷)	۲۸/۳۶ (۸/۵۰)
مدت بیماری؛ میانگین (انحراف معیار)	-	۴۶/۷ (۵/۴۲)
اولین EDSS؛ میانه	-	۲ (۱،۵)
میانگین EDSS فعلی	-	۲ (۲)
RRMS	-	۵۴۷ (۷۵/۹)
SPMS	-	۶۲ (۸/۶)
نوع اماس؛ تعداد (درصد)		
PPMS	-	۱۲ (۱/۷)
CIS	-	۹۹ (۱۳/۸)
بیماری‌های همراه؛ تعداد (درصد)		
بله	-	۳۶۶ (۵۰/۲)
خیر	-	۳۶۳ (۴۹/۸)
بله	-	۱۵ (۱/۲)
خودایمنی؛ تعداد (درصد)		
خیر	-	۷۱۴ (۹/۹۷)
IFN	-	۳۷۱ (۵۷/۷)
FIng	-	۸۱ (۱۲/۶)
GA	-	۵۲ (۸/۱)
دارو؛ تعداد (درصد)		
RTX	-	۶۸ (۱۰/۶)
NTZ	-	۲۵ (۳/۹)
Terif	-	۲۰ (۲/۳)
BG12	-	۲۵ (۳/۹)
گلبول‌های قرمز خون؛ میانه	۸۱/۴ (۰/۵۶)	۷۱/۴ (۰/۶۷)
هموگلوبین؛ میانه	۲/۱۳ (۱/۶)	۵/۱۳ (۱/۸)
هماتوکریت؛ میانه	۶/۴۰ (۴/۱)	۳/۴۰ (۵/۸)
حجم متوسط گویچه‌ای؛ میانه	۸/۸۴ (۵/۵)	۲/۸۶ (۶/۶)
هموگلوبین متوسط گویچه‌ای؛ میانگین	۸/۲۷ (۲/۴)	۱/۲۹ (۲/۸)
میانگین غلظت هموگلوبین؛ میانه	۶/۳۲ (۱/۶)	۶/۳۳ (۱/۷)
میانگین کل	۱۲/۸ (۱)	۸/۱۲ (۱/۳)

STATA نسخه‌ی ۱۵ (StataCorp) انجام شد. برای این مطالعه، کد اخلاق (IR.MUI.MED.REC. ۱۳۹۹،۹۸۳) و تمام ملاحظات اخلاقی در آن مورد توجه قرار گرفتند.

یافته‌ها

در مجموع ۱۷۶۴ شرکت‌کننده در این مطالعه شرکت کردند، از جمله ۷۲۹ بیمار (۴۱/۳ درصد) مبتلا به اماس و ۱۰۳۵ بیمار (۵۸/۷ درصد) گروه کنترل. میانگین (انحراف معیار) سنی بیماران اماس ۲۶/۳۵ (۳۸/۸) سال بود و ۱۳۹۴ نفر (۷۹ درصد) از این بیماران خانم بودند. جدول ۱ ویژگی‌های اصلی شرکت‌کنندگان ثبت‌نام شده در این مطالعه را نشان می‌دهد (جدول ۱).

تمام شاخص‌های CBC به جز RBC و HCT ارتباط معنی‌داری با بیماری MS داشتند (جدول ۲). $P = ۰/۰۰۱$ ، $P = ۰/۱۳۱$ = HB (Est = ۰/۰۰۴، $P > ۰/۰۰۱$)، MCH (Est = ۰/۳۶۸، $P > ۰/۰۰۱$)، MCHC (Est = ۰/۰۲۶، $P = ۰/۰۵۵$)، RDWC در بیماران مبتلا به MS در مقایسه با گروه کنترل بالاتر بود. نتایج، به جز RDWCV (جدول ۲)، حتی پس از تعدیل بر اساس جنس و سن، یکسان باقی ماندند.

در بیماران مبتلا به MS، ما هموگلوبین $P > ۰/۰۰۱$ ، Est = ۴۰۷/۱، هماتوکریت $P > ۰/۰۰۱$ (Est = ۳/۹۳۷، $P > ۰/۰۰۱$)، $P = ۰/۰۱۱$ ، MCHC (Est = ۰/۴۴۳) بالاتری در مردان مشاهده شد. ارتباط آماری مثبت و معنی‌داری بین سن و MCV $P = ۰/۰۳۵$ ، $P = ۰/۰۷۵$ = Est گزارش شد.

نتایج حاکی از این بود که HB (Est = ۰/۳۳۱، $P = ۰/۰۲۵$)، HTC (Est = ۱/۰۹۴، $P = ۰/۰۰۳$)، MCHC در بیماران MS چندابتلایی از بیماران MS بدون چندابتلایی بیشتر بودند، در حالی که $P = ۰/۰۰۴$ (Est = -۰/۳۵۲)، RDWCV کمتر بود. بیماران MS با چندابتلایی خودایمنی، $P = ۰/۰۱۵$ ، MCV (Est = -۵/۵۳۳، $P = ۰/۰۰۱$) و $P = ۰/۰۰۱$ (Est = -۷/۴۴۰، $P < ۰/۰۰۱$) RBC بیشتر و $P < ۰/۰۰۱$ ، HB (Est = -۲/۶۱۰، $P < ۰/۰۰۱$) کمتری در مقایسه با بیماران MS بدون چندابتلایی خودایمنی نشان دادند.

بر اساس نتایج این مطالعه، HB (Est = ۱/۴۴۷، $P = ۰/۰۲۵$)، HCT (Est = ۵/۶۷۰، $P = ۰/۰۰۲$)، MCV در PPMS بالاتر از RRMS بود. تفاوت معناداری، نه در SPMS و نه در «CIS با RRMS»، مشاهده نشد. ارتباط معنی‌داری بین اولین EDSS و شاخص‌های CBC وجود نداشت (جدول ۳).

جدول ۲. مقایسه‌ی شاخص‌های CBC بین بیماران مبتلا به MS و گروه کنترل

شاخص	P	خطای استاندارد	برآورد	P	خطای استاندارد	برآورد
ضریب تغییرات گلبول‌های قرمز	۰/۰۲۶	۰/۰۲۵	۰/۰۵۵	۰/۵۱۲	۰/۰۶۵	۰/۰۴۲
غلظت متوسط هموگلوبین در گلبول قرمز	۰/۰۰۱>	۰/۰۳۴	۰/۳۶۶	۰/۰۰۱>	۰/۰۹۰	۰/۹۵۲
میانگین مقدار هموگلوبین در هر گلبول قرمز	۰/۰۰۱>	۰/۰۵۶	۰/۴۵۲	۰/۰۰۱>	۰/۱۳۲	۱/۱۹۳
میانگین حجم گلبول قرمز	۰/۰۰۴	۰/۱۲۸	۰/۶۸	۰/۰۱۴	۰/۳۹۳	۰/۹۶۵۰
هماتوکریت	۰/۱۴۳	۰/۰۷۲	-۰/۱۰۶	۰/۴۵۹	۰/۱۷۴	-۰/۱۱۸
هموگلوبین	۰/۰۰۱	۰/۰۳۸	۰/۱۳۱	۰/۰۰۱>	۰/۰۶۸	۰/۳۹۶
گلبول قرمز	۰/۲۱۴	۰/۰۲۲	۰/۰۲۷	۰/۲۶۴	۰/۱۳۲	۰/۱۴۸

جدول ۳. ارتباط بین ویژگی‌های دموگرافیک و بالینی بیماران MS با شاخص‌های CBC

متغیر	P	خطای استاندارد	برآورد	P	خطای استاندارد	برآورد	P	خطای استاندارد	برآورد	P	خطای استاندارد	برآورد
بیماری خودایمنی همراه	۰/۰۰۳	۰/۹۴۱	-۲/۷۷۲	۰/۰۰۱>	۱/۱۴۲	-۷/۴۴۰	۰/۰۰۱>	۰/۵۶۷	۲-۶۱۰	۰/۱۰۵	۱/۴۴۴	۲/۳۴۴
وجود بیماری همراه	۰/۸۸۷	۰/۲۴۱	-۰/۰۳۴	۰/۳۶۵	۰/۳۰۲	-۰/۲۷۴	۰/۰۲۵	۰/۱۴۷	۰/۳۳۱	۰/۰۰۳	۰/۳۶۸	۱/۰۹۴
CIS	۰/۷۸۲	۰/۴۸۸	۰/۱۳۵	۰/۸۸۱	۰/۶۱۱	-۰/۰۹۲	۰/۱۰۱	۰/۲۹۶	۰/۴۸۶	۰/۰۵۷	۰/۷۴۰	۱/۴۱۱
نوع MS	۰/۹۶۹	۱/۰۶۴	-۰/۰۴۱	۰/۹۱۲	۱/۳۳۱	۰/۱۴۸	۰/۰۲۵	۰/۴۶۴	۱/۴۴۷	۰/۰۰۲	۱/۶۱۲	۴/۸۷۷
SPMS	۰/۸۸۸	۰/۴۷۷	۰/۰۶۷	۰/۷۹۰	۰/۵۹۷	-۰/۱۵۹	۰/۹۹۴	۰/۲۹۰	-۰/۰۰۲	۰/۹۰۳	۰/۷۲۳	-۰/۸۸۰
EDSS فعلی	۰/۵۱۵	۰/۰۸۱	۰/۰۵۳	۰/۵۰۴	۰/۱۰۲	۰/۰۶۹	۰/۴۵۴	۰/۰۵۰	۰/۰۳۷	۰/۸۱۳	۰/۱۲۵	۰/۰۳۰
EDSS اولیه	۰/۱۶۹	۰/۰۹۴	۰/۱۳۰	۰/۳۷۰	۰/۱۱۹	۰/۱۰۷	۰/۴۷۵	۰/۰۵۸	۰/۰۴۲	۰/۶۳۶	۰/۱۴۵	۰/۰۶۹
مدت بیماری	۰/۹۱۷	۰/۰۲۳	۰/۰۰۲	۰/۶۷۴	۰/۰۲۹	-۰/۰۱۲	۰/۷۵۴	۰/۰۱۴	۰/۰۰۵	۰/۶۸۴	۰/۰۳۶	۰/۰۱۵
سن	۰/۰۸۹	۰/۰۱۵	-۰/۰۲۵	۰/۸۸۴	۰/۰۱۸	۰/۰۰۳	۰/۸۵۶	۰/۰۰۹	۰/۰۰۲	۰/۷۸۸	۰/۰۲۲	۰/۰۰۶
جنسیت (مرجع = زن)	۰/۲۸۱	۰/۳۰۳	-۰/۳۲۷	۰/۹۰۵	۰/۳۸۰	۰/۰۴۵	۰/۰۰۱>	۰/۱۷۶	۱/۴۰۷	۰/۰۰۱>	۰/۴۳۶	۳/۹۳۷

MCV را در بیماران PPMS در مقایسه با RRMS یافتیم. هیچ ارتباط منطقی بین نمره‌ی EDSS و پیشرفت بیماری مشاهده نشد. شمارش خون و شاخص‌های آن کم‌هزینه هستند و برای هر معاینه‌ی روتین مناسبند. شاخص‌های خونی به طور گسترده در التهاب و بیماری‌های خودایمنی مورد بررسی قرار می‌گیرند (۱۲-۱۴). با این

بحث

در این مطالعه، ما شاخص شمارش خون را بین بیماران MS و افراد سالم مقایسه کردیم و ارتباط آن‌ها را با ویژگی‌های بالینی MS ارزیابی نمودیم. همه‌ی شاخص‌های CBC به جز HCT و RBC با MS مرتبط بودند. ما سطوح بالاتری از هموگلوبین (Hb)، HCT و

همانطور که مورد انتظار بود، بیماران زن مبتلا به ام‌اس، هموگلوبین کمتری نسبت به مردان داشتند. تصور می‌شود که کمبود هموگلوبین در زنان، آن‌ها را در معرض خطر بیشتر برای ابتلا به MS قرار می‌دهد (۲۳). ما همچنین سطح پایین‌تری از گلبول‌های قرمز و هموگلوبین را در بیماران MS با چندابتلائی‌های خودایمنی درمقایسه با افراد بدون بیماری‌های زمینه‌ای یافتیم. خطر کم‌خونی برای بیماران خودایمنی بیش‌تر از خطر آن برای یک جمعیت عمومی ست (۲۴-۲۶) دلایل کم‌خونی در MS را می‌توان برای سایر بیماری‌های خودایمنی هم به کار برد. علاوه بر این، وجود اتوآنتی‌بادی می‌تواند منجر به سرکوب مغز استخوان شود.

از محدودیت‌های مطالعه، طراحی مقطعی است. همچنین گروه کنترل که با گروه بیماران MS مطابقت نداشت. با این حال، هیچ تفاوت معنی‌داری بین این دو گروه از نظر اطلاعات جمعیت‌شناختی مشاهده نشد. به دلیل تفاوت بین مطالعات در روش‌ها، تعریف‌ها، و معیارهای تشخیصی، مقایسه و تفسیر مناسب یافته‌ها دشوار است. دلیل کم‌خونی در این مطالعه مشخص نشد. شرکت‌کنندگان فقط از یک مرکز انتخاب شدند. بنابراین، امکان تعمیم این یافته‌ها به سایر بیماران مبتلا به MS محدود است.

نتیجه‌گیری

یافته‌های پژوهش، وجود ارتباط منطقی بین نشانگرهای CBC و بیماری ام‌اس را گزارش کرد. ارتباط معنی‌داری بین شاخص‌های خونی و شدت بیماری و سیر بالینی آن مشاهده نشد. با توجه به محدودیت‌های این مطالعه، پیشنهاد می‌شود پژوهشگران آینده، پژوهش‌های وسیع‌تر و کامل‌تری در این زمینه انجام دهند.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه‌ی مقطع دکترا رشته‌ی پزشکی با کد ۳۹۹۸۶۸ می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسیده و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به انجام رسیده است. بدین وسیله از زحمات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تقدیر و تشکر می‌شود.

حال، هنوز درک علمی بسیار کمی از ارتباط بین این شاخص‌ها و بیماری MS وجود دارد. مطالعه ما روی بیماران بالغ مبتلا به MS و افراد سالم، همه‌ی ارتباط‌های احتمالی بین زیرگروه‌های مختلف شمارش خون و ویژگی‌های بالینی بیماران را موردبررسی قرار داد. یک مطالعه گذشته‌نگر از نوع مقطعی و مورد-شاهدی که توسط Koudriavtseva و همکاران، روی ۱۸۷ بیمار مبتلا به MS و ۲۰۰ فرد سالم که از نظر سن و جنس با گروه کنترل همسان بودند انجام شد، نشان داد که خطر ابتلا به کم‌خونی در بیماران MS در مقایسه با گروه مرجع دو برابر است (۵). یک مطالعه‌ی مقایسه‌ای مبتنی بر جمعیت، خطر بیش‌تر کم‌خونی ناشی از کمبود آهن را در بیماران MS در مقایسه با جمعیت عمومی نشان داد (۱۵). در مقابل، برخی پژوهش‌ها، هیچ ارتباطی بین کاهش تعداد هموگلوبین و MS نشان ندادند (۱۶، ۱۷). این اختلاف در یافته‌ها را می‌توان به طراحی مطالعه و حجم نمونه نسبت داد.

مطالعات محدودی رابطه بین شاخص‌های CBC و ویژگی‌های بالینی MS را بررسی کرده‌اند. مثلاً Koudriavtseva و همکاران، هیچ تفاوت قابل‌توجهی در شدت یافتن بیماری بین بیماران MS مبتلا به کم‌خونی و غیرکم‌خونی مشاهده نکردند (۵). با این حال، ما سطح بالاتری از هموگلوبین (HB) و هماتوکریت (HCT) را در PPMS نسبت به RRMS مشاهده کردیم. از سوی دیگر، Hon و همکاران ارتباط معنی‌داری بین شدت بیماری و کاهش هموگلوبین مشاهده کردند (۱۸).

کم‌خونی در بیماری MS ممکنست ناشی از اختلال در پاسخ اریتروپوئیتین، افزایش شکنندگی گلبول‌های قرمز، بیماری‌های زمینه‌ای، و کمبود هم‌زمان آهن، ویتامین B12، یا فولات باشد. در سال ۱۹۶۷ میلادی، Caspary و همکاران، برای اولین بار یک ارتباط منطقی بین شکنندگی بالای گلبول‌های قرمز و بیماری MS، به‌ویژه در طول حمله MS، یافتند (۱۹). افزایش شکنندگی گلبول‌های قرمز ممکن است با ناهنجاری‌های متابولیک اسیدهای چرب زنجیره‌ی بلند مرتبط باشد که نقش مهمی در پایداری غشاهای گلبول‌های قرمز ایفا می‌کند (۲۰، ۲۱). اختلال در شکنندگی گلبول‌های قرمز، خطر هیدرولیز گلبول‌های قرمز توسط سرم فسفولیپاز A2 را افزایش می‌دهد (۲۲) که باعث کم‌خونی در بیماری MS می‌شود.

References

1. Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis—a review. *Eur J Neurol* 2019. ۴۰-۲۷:(۱)۲۶ ;
2. Kister I, Bacon TE, Chamot E, Salter AR, Cutter GR, Kalina JT, et al. Natural history of multiple sclerosis symptoms. *Int J MS Care* ۲۰۱۳; ۱۵(۳): ۱۴۶-۵۸
3. Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, Cutter GR, Sørensen PS, Thompson AJ, et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis: the ۲۰۱۳ revisions. *Neurology* . ۸۶-۲۷۸:(۳)۸۳; ۲۰۱۴.
4. Gardner W, Kassebaum N. Global, Regional, and National Prevalence of Anemia and Its Causes in Countries and Territories, ۱۹۹۰-۲۰۱۹. *Curr Dev Nutr* 2020; 4(Suppl 2): 830.
5. Koudriavtseva T, Renna R, Plantone D, Mandoj C, Piattella MC, Giannarelli D. Association between

- anemia and multiple sclerosis. *Eur Neurol* ۲۰۱۵; ۷۳(۳): ۲۳۳-۲۳۴. (۴)
6. Shaygannejad V, Ardestani PE, Ghasemi M, Meamar R. Restless legs syndrome in Iranian multiple sclerosis patients: a case-control study. *Int J Prev Med* ۲۰۱۳; ۲(Suppl ۲): S۱۸۹-۹۳.
 7. Mir-Reza S, Tabatabaeiyan M, Doosti R, Owji M, Moghadasi AN. Is anemia a probable cause of fatigue in patients with multiple sclerosis? *Iran J Neurol* ۲۰۱۳; ۱۲(۱): ۲۰-۲۳.
 8. Marrie RA, Horwitz R, Cutter G, Tyry T. Cumulative impact of comorbidity on quality of life in MS. *Acta Neurol Scand* ۲۰۱۲; ۱۲۵(۳): ۱۸۰-۶.
 9. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: ۲۰۱۷ revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol* ۲۰۱۸; ۱۷(۲): ۱۶۲-۷۳.
 10. Mirmosayyeb O, Brand S, Barzegar M, Afshari-Safavi A, Nehzat N, Shaygannejad V, et al. Clinical characteristics and disability progression of early- and late-onset multiple sclerosis compared to adult-onset multiple sclerosis. *J Clin Med* ۲۰۲۰; ۹(۵): ۱۳۲۶.
 11. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983; 33(11): 1444-52.
 12. Balta S, Demirkol S, Unlu M, Arslan Z, Celik T. Neutrophil to lymphocyte ratio may be predict of mortality in all conditions. *Br J Cancer* ۲۰۱۳; ۱۰۹(۱۲): ۳۱۲۵-۶.
 13. 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* ۲۰۱۴; ۳۳(۳): ۲۲۳-۷.
 14. Tamhane UU, Aneja S, Montgomery D, Rogers E-K, Eagle KA, Gurm HS. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* ۲۰۰۸; ۱۰۲(۶): ۷۶۵۳.
 15. Kang JH, Chen YH, Lin HC. Comorbidities amongst patients with multiple sclerosis: a population-based controlled study. *Eur J Neurol* ۲۰۱۰; ۱۷(۹): ۱۲۱۵-۹.
 16. Sfagos C, Makis AC, Chaidos A, Hatzimichael EC, Dalamaga A, Kosma K, et al. Serum ferritin, transferrin and soluble transferrin receptor levels in multiple sclerosis patients. *Mult Scler* ۲۰۰۵; ۱۱(۳): ۲۷۲-۵.
 17. Kocer B, Engur S, Ak F, Yılmaz M. Serum vitamin B12, folate, and homocysteine levels and their association with clinical and electrophysiological parameters in multiple sclerosis. *J Clin Neurosci* 2009 Mar; 16(3): 399-403.
 18. Hon GM, Hassan MS, van Rensburg SJ, Erasmus RT, Matsha T. The haematological profile of patients with multiple sclerosis. *Open Journal of Modern Neurosurgery* ۲۰۱۲; ۲(۳): ۱-۱۰.
 19. Caspary E, Sewell F, Field E. Red blood cell fragility in multiple sclerosis. *Br Med J* ۱۹۶۷; ۲(۵۵۵۲): ۱۱۰-۱.
 20. Cherayil GD. Sialic acid and fatty acid concentrations in lymphocytes, red blood cells and plasma from patients with multiple sclerosis. *J Neurol Sci* ۱۹۸۴; ۶۳(۱): ۱-۱۰.
 21. Cherayil GD. Effects of in vitro hyperthermia on fatty acids of red blood cells and plasma lipids from patients with multiple sclerosis. *J Neurol Sci* ۱۹۹۰; ۹۵(۲): ۱۴۱-۵۰.
 22. Harris FM, Smith SK, Bell JD. Physical properties of erythrocyte ghosts that determine susceptibility to secretory phospholipase A2. *J Biol Chem* ۲۰۰۱; ۲۷۶(۲۱): ۲۲۷۲۲-۳۱.
 23. Altinoz MA, Ozcan EM, Ince B, Guloksuz S. Hemoglobins as new players in multiple sclerosis: metabolic and immune aspects. *J Biol Chem* 2001; 276(25): 22722-31.
 24. Giannouli S, Voulgarelis M, Ziakas PD, Tzioufas AG. Anaemia in systemic lupus erythematosus: from pathophysiology to clinical assessment. *Ann Rheum Dis* 2006; 65(2): 144-8.
 25. Fein HG, Rivlin RS. Anemia in thyroid diseases. *Medical Clinics of North America. Pol Arch Intern Med* ۲۰۱۷; ۱۲۷(۵): ۳۵۲-۶۰.
 26. Thomas MC, MacIsaac RJ, Tsalamandris C, Molyneaux L, Goubina I, Fulcher G, et al. Anemia in patients with type ۱ diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* ۲۰۰۴; ۸۹(۹): ۴۳۵۹-۶۳.

Evaluation of the Relationship Between Hemoglobin (Hb), Mean Corpuscular Volume (MCV), Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH), and Red Cell Distribution Width (RDW) with Disability Severity and Annual Relapse Rate in Multiple Sclerosis Patients Referred to the MS Clinic of Kashani Hospital

Maryam Derakhshan¹, Azar Baradaran², Taha Mtayrek³, Behzad Azarmju⁴

Original Article

Abstract

Background: Multiple sclerosis (MS) is a chronic, inflammatory, immune-mediated disease of the central nervous system (CNS), and the relationship between complete blood count (CBC) indices and MS remains incompletely understood. This study was conducted to assess the association between different CBC parameters with demographic and clinical features of MS patients compared with healthy controls.

Methods: This cross-sectional study involved 1,764 participants (729 MS patients and 1,035 healthy controls) at the MS Specialty Clinic of Kashani Hospital. Blood samples were collected for CBC analysis, and demographic and clinical data were recorded.

Findings: All CBC indices except red blood cell (RBC) count and hematocrit (HCT) showed significant associations with MS. We observed higher levels of hemoglobin (HB) (Est. = 1.407; $P < 0.001$), hematocrit (HCT) (Est. = 3.937; $P < 0.001$), mean corpuscular volume (MCV) (Est.=1.482; $P = 0.042$), and mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) (Est. = 0.443; $P = 0.011$) in male patients. Patients with autoimmune comorbidities demonstrated lower RBC counts (Est. = -7.440; $P < 0.001$) and hemoglobin levels (Est. = -2.610; $P < 0.001$) compared to those without such comorbidities. HB (Est. = 1.447; $P=0.025$), HCT (Est. = 4.877; $P = 0.002$), and MCV (Est. = 5.670; $P = 0.027$) were higher in primary progressive MS (PPMS) than in relapsing-remitting MS (RRMS) patients. No association was found between the initial Expanded Disability Status Scale (EDSS) assessment and CBC indices.

Conclusion: These findings contribute to understanding the role of systemic inflammation in MS pathophysiology, though further research is needed to determine the diagnostic or prognostic value of CBC in MS.

Keywords: Multiple Sclerosis, Complete Blood Cell, Hemoglobin

Citation: Derakhshan M, Baradaran A, Mtayrek T, Azarmju B. Evaluation of the Relationship Between Hemoglobin (Hb), Mean Corpuscular Volume (MCV), Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH), and Red Cell Distribution Width (RDW) with Disability Severity and Annual Relapse Rate in Multiple Sclerosis Patients Referred to the MS Clinic of Kashani Hospital. J Isfahan Med Sch 2025; 43(826): 941-7.

1- Assistant Professor, Department of Pathology, School of Medicine, Al-Zahra Hospital, Isfahan University of Medical Sciences Isfahan, Iran.

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

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

4- Clinical instructor and Family Physician Associate, Faculty of Medicine, University of British Columbia, Canada

Corresponding Author: Maryam Derakhshan, Assistant Professor, Department of Pathology, School of Medicine, Al-Zahra Hospital, Isfahan University of Medical Sciences Isfahan, Iran; Email: m_derakhshan58@yahoo.com