Original Article

A Comparative Study of Quality Metrics in Leukoreduced Red Blood Cell Units Following Filtration with Two Distinct Inline Filter Blood Bags

***Fateme Roshanzamir*[1,2], *Sedigheh Amini-kafiabad*[3], *Javad Mohajer Ansari*[2], *Mahin Nikougoftar Zarif*[4], *Ali Arabkhazaeli*[5], *Mahshid Mohammadipour*[3]**

[1]*Molecular Medicine Research Center, Hormozgan Health Institute, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran*
[2]*Endocrinology and Metabolism Research Center, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran*
[3]*Biological Products and Blood Safety Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine, Tehran, Iran*
[4]*Senior Assistant of the Center for Hematology and Regenerative Medicine, Karolinska Institute, Department of Medicine, Karolinska University Hospital Huddinge, Stockholm, Sweden*
[5]*Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine, Tehran, Iran*

Received: 2025/12/10
Accepted: 2026/01/26

http://dx.doi.org/10.66224/bloodj.22.4.265

Citation:
Roshanzamir F, Amini-kafiabad S, Mohajer Ansari J, Nikougoftar Zarif M, Arabkhazaeli A, Mohammadipour M. A Comparative Study of Quality Metrics in Leukoreduced Red Blood Cell Units Following Filtration with Two Distinct Inline Filter Blood Bags. J Iran Blood Transfus. 2025: 22 (4): 265-276

Correspondence: Roshanzamir F., Molecular Medicine Research Center, Hormozgan Health Institute and Endocrinology and Metabolism Research Center, Hormozgan University of Medical Sciences.
P.O.Box: 13885-79166, Bandar Abbas, Iran.
Tel: (+9876); 33333280
E-mail:
fatemelab@gmail.com

Correspondence: Amini Kafi-Abad S., Professor of Biological Products and Blood Safety Resaerch Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine.
P.O.Box: 14665-1157, Tehran, Iran.
Tel: (+9821) 88601573
E-mail: *s.amini@tmi.ac.ir*

ABSTRACT

Background and Objectives

Approximately 85-90 million red blood cell (RBC) components are transfused worldwide each year. Among these, leukoreduced RBC units particularly important for patients chronically need blood transfusion. Leukocyte filtration is commonly performed using two methods: whole-blood filtration (WBF) and red blood cell filtration (RCF). Given the potential impact of processing techniques on product quality, this study was designed to compare the effects of WBF and RCF on product quality indicators. In this study, an attempt has been made to eliminate background variables by equalizing conditions in order to focus on the effect of the filtration method.

Materials and Methods

Twelve whole blood units were divided into two equal parts, with each part filtered using WBF or RCF filters. Samples were taken on days 2, 14, 28, and 42 and they were measured for microvesicle (MVs) concentration, erythrocyte indices, free hemoglobin (Hb) levels, osmotic fragility (OFT), pH, and lactate dehydrogenase (LDH) levels. Data were analyzed using SPSS software, with two-group independent t-tests and ANOVA with repeated measures.

Results

Over storage time, both product groups showed a significant increase in microvesicle concentration, LDH, OFT, free hemoglobin, MCV, and hematocrit, alongside a decrease in pH. The differences between groups were statistically significant at some sampling intervals for microvesicle concentration, pH, LDH, free hemoglobin, and OFT ($p< 0.05$).

Conclusions

Given the homogenization of conditions and the relative elimination of individual variables, it seems that the components prepared with the WBF method differ in quality from those prepared with the RCF method. However, despite the observed differences, the highest level of significance for the indicators was on the last day of storage period. These findings indicate that, both product groups remained within quality limits for transfusion.

Key words: Erythrocyte Transfusion, Blood Component Removal, Storage Lesions, Red Blood Cells, Cell-derived Microparticles, Cell Separation

Copyright © 2025 Journal of Iranian Blood Transfusion, Published by Blood Transfusion Research Center.
This work is licensed under a Creative Common Attribution-Non Commercial 4.0 International license.

فصلنامه پژوهشی خون
دوره ۲۲ شماره ۴ زمستان ۱۴۰۴ (۲۷۶-۲۶۵)

مقاله پژوهشی

مقایسه شاخص‌های کیفی واحدهای گلبول‌های قرمز کم لکوسیت پس از فیلتراسیون با دو نوع فیلتر

فاطمه روشن ضمیر[۱]، صدیقه امینی کافی آباد[۲]، جواد مهاجر انصاری[۳]، مهین نیکوگفتار ظریف[۴]، علی عرب خزائلی[۵]، مهشید محمدی پور[۶]

۱- مرکز تحقیقات پزشکی مولکولی پژوهشکده سلامت هرمزگان و مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم ـ دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان ـ بندرعباس ـ ایران
۲- متخصص آسیب‌شناسی ـ استاد مرکز تحقیقات فرآورده‌های بیولوژیک و سلامت خون ـ مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون ـ تهران ـ ایران
۳- مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم ـ دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان ـ بندرعباس ـ ایران
۴- دکترای تخصصی خون‌شناسی آزمایشگاهی و بانک خون ـ دستیار ارشد مرکز هماتولوژی و پزشکی بازساختی ـ مؤسسه کارولینسکا ـ گروه پزشکی ـ بیمارستان دانشگاه کارولینسکا هادینگ ـ استکهلم ـ سوئد
۵- PhD آمار و اپیدمیولوژی ـ استادیار مرکز تحقیقات انتقال خون ـ مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون ـ تهران ـ ایران
۶- PhD ژنتیک مولکولی ـ استادیار مرکز تحقیقات فرآورده‌های بیولوژیک و سلامت خون ـ مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون ـ تهران ـ ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۹/۱۹
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۱۱/۰۶

http://dx.doi.org/10.66224/bloodj.22.4.265

Citation:
Roshanzamir F, Amini-kafiabad S, Mohajer Ansari J, Nikougoftar Zarif M, Arabkhazaeli A, Mohammadipour M. A Comparative Study of Quality Metrics in Leukoreduced Red Blood Cell Units Following Filtration with Two Distinct Inline Filter Blood Bags. J Iran Blood Transfus. 2025: 22 (4): 265-276

نویسنده مسئول:
دکتر فاطمه روشن ضمیر. استادیار مرکز تحقیقات پزشکی مولکولی پژوهشکده سلامت هرمزگان و مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم ـ دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان ـ بندرعباس ـ ایران
کد پستی: ۷۹۱۶۶-۱۳۸۸۵
E-mail: *fatemelab@gmail.com*

نویسنده مسئول:
دکتر صدیقه امینی کافی‌آباد. استاد مرکز تحقیقات فرآورده‌های بیولوژیک و سلامت خون ـ مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون، تهران، ایران
صندوق پستی: ۱۱۵۷-۱۴۶۶۵
E-mail: *s.amini@tmi.ac.ir*

کد اخلاق: IR.TMI.RCE.1398.014.

چکیده

سابقه و هدف

سالانه ۸۵ تا ۹۰ میلیون فرآورده گلبول قرمز در دنیا تزریق می‌شود. از این میان، استفاده از فرآورده‌های گلبول‌های قرمز با کاهش لکوسیت، به ویژه در بیمارانی که نیاز به تزریق خون به صورت مزمن دارند بسیار حائز اهمیت است. فیلتراسیون لکوسیتی با دو روش کلی فیلتراسیون خون کامل و فیلتراسیون گلبول‌های قرمز انجام می‌شود. با توجه به تأثیر احتمالی روش‌های مختلف فرآوری فرآورده‌های گلبول‌های قرمز، این مطالعه با هدف تأثیر فیلترهای مختلف لکوسیتی (خون کامل در مقابل گلبول‌های قرمز) بر شاخص‌های کیفی فرآورده‌ها طراحی شد. در این مطالعه تلاش شده است که با همسان‌سازی شرایط، تا حدودی متغیرهای زمینه‌ای حذف گردد و تمرکز بر تأثیر روش فیلتراسیون باشد.

مواد و روش‌ها

در یک مطالعه تجربی، ۱۲ واحد خون کامل به دو قسمت مساوی تقسیم شدند و هر قسمت توسط یکی از کیسه‌های لکوفیلتراسیون خون کامل (WBF) یا گلبول‌های قرمز (RCF) فیلتر شدند. سپس در روزهای ۲، ۱۴، ۲۸ و ۴۲، برای آزمایش‌های غلظت میکروزیکول‌ها، شاخص‌های اریتروسیتی، هموگلوبین آزاد، شکنندگی اسمزی، pH و غلظت لاکتات دهیدروژناز بررسی شدند. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های t دو گروه مستقل و ANOVA با اندازه‌های تکراری تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

در طی زمان افزایش غلظت میکروزیکول‌ها، LDH، شکنندگی اسمزی، هموگلوبین آزاد، MCV و هماتوکریت و کاهش pH در فرآورده‌ها معنادار بود ($p< ۰/۰۵$). تفاوت بین گروه‌ها، در برخی نمونه‌گیری، برای آزمایش‌های غلظت میکروزیکول‌ها، مقادیر pH، LDH ، هموگلوبین آزاد و شکنندگی اسمزی از نظر آماری معنادار بود ($p< ۰/۰۵$).

نتیجه گیری

با توجه به همسان‌سازی شرایط و حذف نسبی متغیرهای فردی، به نظر می‌رسد فرآورده‌های فیلتر شده با روش WBF کیفیت متفاوتی نسبت به فرآورده‌های با روش RCF دارند. اما علی‌رغم تفاوت‌های مشاهده شده، بیشترین سطح معناداری مربوط به شاخص‌ها، در روز آخر نگهداری فرآورده بوده است. بنابراین می‌توان گفت که هر دو گروه فرآورده‌ها، کیفیت قابل قبولی جهت تزریق را داشته‌اند.

کلمات کلیدی: تزریق گلبول‌های قرمز، آسیب‌های دوران نگهداری، فرآورده گلبول قرمز، فیلتراسیون لکوسیتی، شاخص‌های کیفی، میکروزیکول

مقدمه

علی‌رغم پیشرفت‌های چشمگیر در حوزه درمان، تزریق خون و فرآورده‌های آن هم‌چنان یکی از درمان‌های پر استفاده در جهان است (۲، ۱). بر اساس گزارش‌های سازمان بهداشت جهانی (World Health Organization: WHO)، سالانه حدود ۱۱۸ میلیون واحد خون کامل اهدا می‌شود (حدود ۱۰ واحد اهدا در هر ۱۰۰۰ نفر) که بیش از ۸۵٪ آن به فرآورده‌های مختلف تفکیک می‌گردد. تخمین زده می‌شود که سالانه حدود ۹۰-۸۵ میلیون واحد فرآورده گلبول قرمز (Red Blood Cell Concentrates: RBCs) به بیماران مختلف تزریق می‌شود که رقم قابل تأملی است (۴، ۳). بنابراین نظارت پیوسته بر تمام مراحل تهیه، فرآوری، نگهداری و تزریق، به منظور حفظ کیفیت خون و فرآورده‌های آن اهمیت به سزایی دارد. در دوران نگهداری فرآورده‌های RBCs در دمای ۶ °C-۲، تغییرات مختلفی مانند افزایش هموگلوبین آزاد، لاکتات، پتاسیم و کاهش pH، گلوکز، 2,3DPG و ATP رخ می‌دهد که در مجموع آسیب‌های دوران نگهداری (RBCs storage lesion) نامیده می‌شوند (۶، ۵). تاکنون روش‌های مختلفی جهت فرآوری فرآورده‌های خون و افزایش کیفیت آن‌ها معرفی شده‌اند. یکی از پرکاربردترین و مؤثرترین روش‌ها، فیلتراسیون لکوسیتی به منظور حذف لکوسیت‌ها از فرآورده‌های RBCs و پلاکت‌های ادغام شده است. مطالعه‌های مختلف نشان داده‌اند که حدود ۱ درصد بیماران به دنبال دریافت فرآورده‌های خون، دچار عارضه می‌شوند که بیش از ۹۰ درصد این عوارض مرتبط با لکوسیت‌ها است (۸، ۷). حذف لکوسیت‌ها، خطرات مرتبط با آن‌ها مانند واکنش تب‌زای غیرهمولیتیک، واکنش‌های آلرژیک، آلوایمیونیزاسیون مرتبط با آنتی‌ژن‌های لکوسیتی و خطر انتقال ویروس‌های لکوتروپیک را کاهش می‌دهد(۹). بر اساس استانداردها، فرآورده کم لکوسیت، به فرآورده با تعداد لکوسیت کمتر از WBC/unit 5×10^6 بر اساس استانداردهای آمریکا و ایران یا کمتر از WBC/unit 1×10^6 بر اساس استانداردهای اروپا اطلاق می‌شود. امروزه از روش‌های مختلفی مانند فیلتراسیون خون کامل (Whole Blood Filtration: WBF) و فیلتراسیون RBCs (Red Blood Cell Filtration: RCF)، جهت فیلتراسیون لکوسیتی استفاده می‌شود (۱۵-۱۰). در سازمان انتقال خون ایران، فیلتراسیون لکوسیتی از سال ۱۳۸۳ شروع شد و امروزه بیش از ۶۰ درصد فرآورده‌های RBCs فیلتر می‌شوند (۱۶). مطالعه‌های مختلف تاکنون نشان داده‌اند که علاوه بر شرایط نگهداری فرآورده‌ها، فاکتورهای مختلفی مانند اهداکنندگان، شرایط انتقال و روش‌های فرآوری، تأثیر قابل ملاحظه‌ای برکیفیت فرآورده‌های RBCs و در نتیجه نتایج تزریق در بیماران دارند. بنابراین با توجه به اهمیت استفاده از فرآورده‌های گلبول قرمز با کاهش لکوسیت (leukocyte-reduced RBCs: LR-RBCs) و هم‌چنین تأثیر روش‌های مختلف فرآوری بر کیفیت فرآورده‌ها، این مطالعه طراحی شد تا با حذف تأثیر برخی متغیرهای مداخله گر مانند ویژگی‌های اهداکنندگان و همسان سازی شرایط پیش فرآوری مانند دما و مدت زمان نگهداری خون قبل از فرآوری، به بررسی تأثیر احتمالی روش‌های مختلف فیلتراسیون لکوسیتی در سازمان انتقال خون ایران (WBF و RCF)، بر شاخص‌های کیفی (اریتروسیتی و تغییرات بیوشیمیایی) فرآورده‌های LR-RBCs بپردازد. کیسه‌های لکوفیلتراسیون مورد استفاده در این مطالعه، متعلق به شرکت فرزنیوس کابی و از دو نوع فیلتراسیون خون کامل و فیلتراسیون RBCs بودند که در سازمان انتقال خون ایران استفاده می‌شدند. کیسه‌های فیلراسیون خون کامل، فیلترها به منظور حذف لکوسیت‌ها از خون کامل طراحی شده‌اند، به نحوی که ابتدا خون کامل از فیلتر عبور کرده، لکوسیت‌ها حذف می‌شوند و سپس کیسه فیلتر شده سانتریفیوژ شده و گلبول‌های قرمز از پلاسما جدا می‌شوند. در آخر ماده افزودنی SAGM (Saline-Adenine-Glucose-Mannitol) به کیسه حاوی گلبول‌های قرمز اضافه می‌شود. در این روش چون بخش اعظمی از پلاکت‌ها در فیلترها به دام می‌افتند، نمی‌توان از پلاکت‌ها استفاده کرد، چون تعداد آن‌ها کاهش می‌یابد. در کیسه‌های فیلتراسیون RBCs ، فیلترها برای حذف لکوسیت‌ها از فرآورده RBC طراحی شده‌اند. ابتدا کیسه‌ها سانتریفیوژ شده، محلول افزودنی SAGM به کیسه حاوی گلبول‌های قرمز اضافه شده و سپس فیلتر می‌شود. بنابراین لکوسیت‌ها فقط از فرآورده RBC حذف می‌شوند. شاخص‌های کیفی (اریتروسیتی و هموگلوبین آزاد) مورد مطالعه بخشی از شاخص‌هایی هستند که به طور روتین در سازمان انتقال خون ایران جهت بررسی و کنترل کیفیت فرآورده‌ها بررسی می‌شوند. سایر شاخص‌ها نیز بر اساس مقالات و در دسترس بودن انتخاب شدند.

مواد و روش‌ها

این مطالعه تجربی (Experimental) با کد اخلاق

IR.TMI.RCE.1398.014. در کمیته اخلاق مؤسسه عالی آموزشی پژوهشی طب انتقال خون تصویب شد.

جمع‌آوری واحدهای خون، تقسیم‌بندی و لکوفیلتراسیون:

تعداد ۱۲ واحد خون کامل (۴۵۰ ± ۴۵ mL)، پس از دریافت رضایت آگاهانه، از اهداکنندگان مستمر مرد سالم (۵۰-۳۰ سال) جمع‌آوری و وارد مطالعه شدند. منظور از اهداکنندگان مستمر، افرادی هستند که بر اساس تعریف استانداردهای سازمان انتقال خون، حداقل دو بار در سال اهدای خون دارند. به دلیل فراوانی بیشتر در زمان مطالعه، همه فرآورده‌ها از گروه A^+ انتخاب شدند. همه کیسه‌ها تحت شرایط یکسان و در دمای ۲۴-۲۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شده و در مدت زمان حداکثر ۶ ساعت فرآوری شدند. به منظور حذف برخی متغیرهای مداخله‌گر و زمینه‌ای مرتبط با ویژگی‌های اهداکنندگان، هر کیسه خون کامل پس از محاسبه وزن و حجم دقیق، با استفاده از دستگاه جوش استریل (Trumo Bct TSCD II) و در یک سیستم کاملاً بسته و استریل به دو قسمت مساوی تقسیم شدند. سپس از ۲۴ کیسه حاصل از تقسیم‌بندی، ۱۲ کیسه توسط کیسه‌های لکوفیلتراسیون به روش WBF و ۱۲ کیسه توسط کیسه‌های لکوفیلتراسیون به روش RCF، بر اساس دستورالعمل سازنده و استانداردهای سازمان انتقال خون ایران و در شرایط یکسان فیلتر شدند. در نهایت فرآورده‌های گلبول قرمز فیلتر شده در محلول افزودنی SAGM (Saline-Adenine-Glucose-Mannitol) به مدت ۴۲ روز در دمای ۶-۲ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. در بازه‌های زمانی ۲، ۱۴، ۲۸ و ۴۲ روز، مقدار ۱۵ mL گلبول قرمز از هر کیسه جمع‌آوری شده و برای آزمایش‌های اندازه‌گیری غلظت میکروووزیکول‌ها (MVs) به روش برادفورد، شاخص‌های اریتروسیتی، هموگلوبین آزاد (Free Hb)، گلوکز، لاکتات دهیدروژناز (LDH)، pH و شکنندگی اسمزی (OFI) گلبول‌های قرمز مورد بررسی قرار گرفتند. قبل از هر بار نمونه‌گیری، کیسه‌ها به خوبی مخلوط شده و به صورت چشمی از نظر وجود آلودگی بررسی شدند. نمونه‌گیری در شرایط کاملاً بسته و با استفاده از دستگاه جوش استریل انجام شد. در هر بازه زمانی، یک کیسه اقماری کوچک با استفاده از دستگاه جوش استریل به کیسه اصلی وصل شده، پس از برداشت مقدار نمونه مورد نیاز، با استفاده از دستگاه سیلر کیسه جدا شده و مورد بررسی قرار می‌گرفت.

اندازه‌گیری غلظت MVs:

تعیین غلظت میکروووزیکول‌های ایجاد شده در کیسه‌ها، با استفاده از کیت سنجش پروتئین برادفورد (DNAbiotech, Cat No: DB0017) و دستگاه نانودراپ (NanoDrop Spectrophotometer ND-1000) انجام شد. مطابق با روش استاندارد کیت، میزان ۴۰ میکرولیتر معرف برادفورد به هر چاهک اضافه کرده، به چاهک‌های استاندارد مقدار ۱۶۰ میکرولیتر معرف استاندارد و به چاهک‌های نمونه، میزان ۱۶۰ میکرولیتر رسوب MVs اضافه شد (۱۶). جذب نوری نمونه‌ها و استانداردها در طول موج ۵۹۵nm در مقابل بلانک (نرمال سالین)، خوانش شد و غلظت‌ها با استفاده از مقادیر استاندارد، محاسبه شد.

شاخص‌های اریتروسیتی:

شاخص‌های گلبول‌های قرمز شامل هماتوکریت، میانگین حجم سلولی (Mean Cell Volume: MCV)، میانگین هموگلوبین (Mean Cell Hemoglobin: MCH)، میانگین غلظت هموگلوبین (Mean Cell Hemoglobin Concentration: MCHC) و تفاوت اندازه سلول‌ها (Red cell Distribution Width: RDW) توسط دستگاه سل کانتر سیس‌مکس (Sysmex XT2000i, Diamond Diagnostics, USA) اندازه‌گیری شدند.

اندازه‌گیری هموگلوبین آزاد (Free Hb):

برای اندازه گیری هموگلوبین آزاد کیسه‌ها، از روش رنگ‌سنجی کربنات سدیم استفاده شد (۱۸-۱۶). ابتدا نمونه‌ها ۱۰ دقیقه با دور g × ۱۰۰۰ سانتریفیوژ شده، ۱۰۰ میکرولیتر از مایع رویی به یک میلی‌لیتر محلول بی‌کربنات سدیم اضافه شده و به خوبی مخلوط شد. پس از ۵ دقیقه جذب نوری محلول حاصل در طول موج‌های ۴۱۵، ۴۵۰ و ۷۰۰ نانومتر توسط دستگاه اسپکتروفتومتر خوانش شد. سپس مقادیر هموگلوبین آزاد توسط فرمول زیر محاسبه شد:

Free Hb (mg/dL) = (154.7xA415 - 130.7xA450 - 123.9xA700)

اندازه‌گیری LDH و pH:

برای اندازه‌گیری pH، پس از سانتریفیوژ نمونه‌ها، پروب دستگاه pH متر (Inolab, Cond 7110) در مایع رویی نمونه‌ها قرار داده شده و pH هر نمونه خوانش شد. برای اطمینان از عملکرد صحیح دستگاه، از بافرهای با pH ۷، ۴

و ۹ استفاده شد و پس از هر بار استفاده، پروب دستگاه با آب مقطر شستشو داده شد. اندازه‌گیری شاخص LDH با استفاده از اتوآنالایزر بیوشیمی (Roche's Cobas Mira Chemistry analyzer, Germany) و کیت پارس آزمون (LOT: 99001) انجام شد. هم‌چنین از نمونه سرم کنترل (درمان فراز کاوه، LOT: 1001) برای اطمینان از عملکرد دستگاه استفاده شد.

آزمون شکنندگی اسمزی گلبول‌های قرمز (Osmotic Fragility Test: OFT):

جهت بررسی حساسیت گلبول‌های قرمز ذخیره شده به محیط‌های هیپوتونیک، از آزمون OFT استفاده شد. برای هر نمونه ابتدا یک سریال رقت از لوله‌های حاوی محلول‌های هیپوتونیک NaCl با غلظت‌های g/L ۰/۹تا صفر تهیه شد. به هر لوله ۵۰ میکرولیتر نمونه RBCs اضافه و به خوبی مخلوط شدند. پس از ۳۰ دقیقه انکوباسیون در دمای اتاق، لوله‌ها به مدت ۵ دقیقه با دور xg ۱۲۰۰سانتریفیوژ شده و جذب نوری هر لوله با استفاده از اسپکتروفتومتر و در طول موج nm ۵۴۰ خوانش شد. درصد همولیز هر لوله با فرمول زیر محاسبه شد:

$$Hemolysis\ (\%) = \frac{OD\ test}{OD\ 100\%}$$

از لوله‌های اول و آخر به ترتیب به عنوان لوله‌های بلانک و لوله همولیز ۱۰۰٪ استفاده شد. با استفاده از درصد همولیز و غلظت نمکی هر لوله، نمودار نقطه‌ای ترسیم شد و نتیجه آزمایش به صورت غلظت شروع همولیز، پایان همولیز و میانگین شکنندگی سلولی (Mean Corpuscular Fragility: MCF) گزارش گردید. MCF معادل غلظتی از NaCl است که در آن ۵۰٪ گلبول‌های قرمز لیز می‌شوند.

تجزیه و تحلیل آماری:

با توجه به پراکندگی طبیعی داده‌ها، از آزمون‌های t دو گروه مستقل جهت مقایسه میانگین‌های بین گروه‌ها در هر یک از روزهای نمونه‌گیری و ANOVA با اندازه‌های تکراری (One-Way Repeated Measure ANOVA) برای بررسی تغییرات میانگین داده‌ها برای هر یک از گروه‌ها در طول زمان ذخیره‌سازی استفاده شد. نتایج به صورت Mean±SD با فاصله اطمینان ۹۵٪ گزارش شدند. مقادیر معناداری آماری در سطح ۰/۰۵ تعریف شدند. آنالیزها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۵ انجام شد.

یافته‌ها

غلظت میکروووزیکول‌ها (µg/mL):

بررسی غلظت MVs به روش برادفورد نشان داد که این ذرات به طور تدریجی از روز ۲ تا روز ۴۲ به طور معنادار در هر دو نوع فرآورده‌های RCF-RBCs و WBF-RBCs افزایش یافته است. هم‌چنین میانگین غلظت این ذرات به طور معناداری در هر چهار بازه نمونه‌گیری، در فرآورده‌های WBF-RBCs بیشتر از فرآورده‌های RCF-RBCs بود (p-value در زمان‌های ۲، ۱۴، ۲۸ و ۴۲ روز به ترتیب ۰/۰۲۴، ۰/۰۲۵ ، ۰/۰۱۷ و ۰/۰۰۲ بود)(شکل ۱).

شاخص‌های اریتروسیتی:

نتایج نشان داد که شاخص های هماتوکریت و MCV در طول زمان در هر دو نوع فرآورده‌ها افزایش معنادار داشته است. تفاوت میانگین‌ها در هیچ یک از شاخص‌ها، بین دو نوع فرآورده معنادار نبوده است (جدول ۱).

هموگلوبین آزاد (Free Hb):

نتایج نشان دادند که مقدار هموگلوبین آزاد در هر دو گروه فرآورده در طی زمان به طور معنادار افزایش یافت (p< ۰/۰۰۱). هم‌چنین میانگین هموگلوبین آزاد در فرآورده‌های WBF-RBCs در روزهای ۲۸ (p= ۰/۰۰۲) و ۴۲ (p= ۰/۰۱۵) به طور معنادار بیشتر از فرآورده‌های RCF-RBCs بود (شکل ۲).

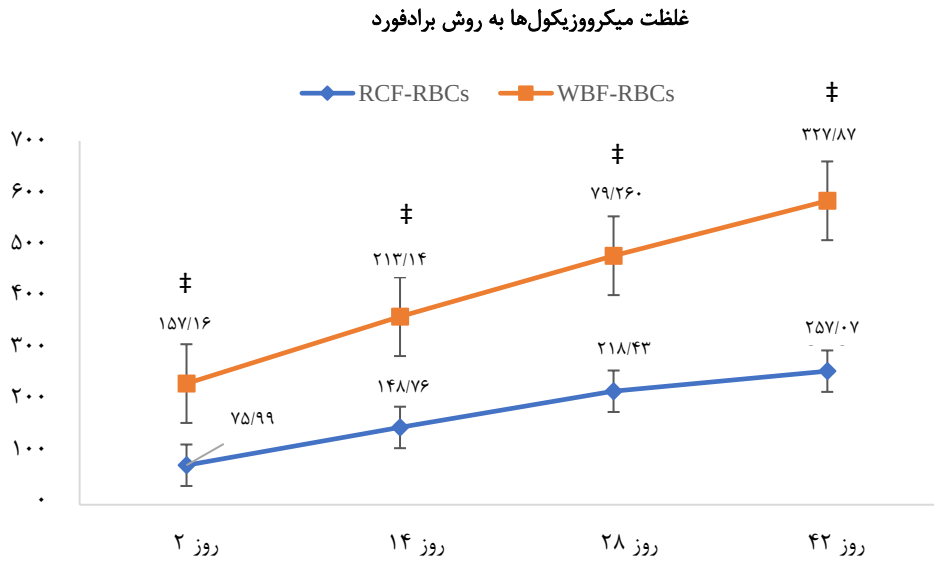
LDH و pH :

نتایج نشان دادند که کاهش pH و افزایش LDH در هر دو گروه فرآورده در طول زمان معنادار بود (p< ۰/۰۰۱). هم‌چنین اختلاف معناداری در میانگین pH بین گروه‌های RCF و WBF در روزهای ۱۴ (p= ۰/۰۱۵) و ۴۲ (p= ۰/۰۰۲) مشاهده شد. اختلاف میانگین LDH (U/L) بین گروه‌های RCF و WBF در هر چهار بازه نمونه‌گیری معنادار بود به نحوی که افزایش LDH در فرآورده‌های حاصل از روش WBF شدیدتر بود (مقدار در زمان‌های ۲، ۱۴، ۲۸ و ۴۲ روز به ترتیب ۰/۰۰۱ ، ۰/۰۱۴ ، ۰/۰۰۵ و ۰/۰۴۵ بود)(شکل ۳).

آزمون شکنندگی اسمزی:

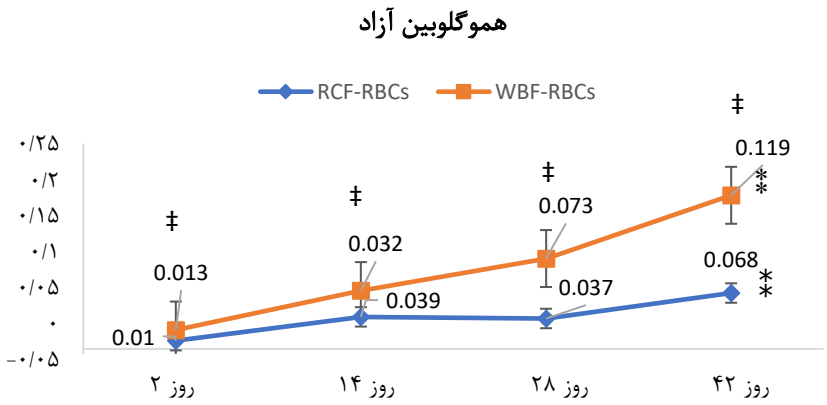
نتایج آزمایش OFT نشان داد که حساسیت و شکنندگی گلبول‌های قرمز در محیط هیپوتونیک، در هر دو گروه فرآورده‌ها به مرور زمان افزایش معنادار داشته است. تنها

تفاوت معنادار آماری بین دو گروه فرآورده، مربوط به نقطه پایان همولیز در روزهای ۲۸ و ۴۲ است که نشان می‌دهد همولیز در فرآورده‌های WBF-RBCs سریع‌تر کامل شده است (p-value معادل ۰/۰۰۱ و ۰/۰۱۳ به ترتیب برای روزهای ۲۸ و ۴۲ بود)، یعنی همولیز در لوله‌های با غلظت نمکی بالاتر پایان یافته است. بنابراین اریتروسیت‌ها در این کیسه‌ها، در روزهای پایانی، مقاومت اسمزی کمتری داشته‌اند (شکل ۴، جدول ۲).



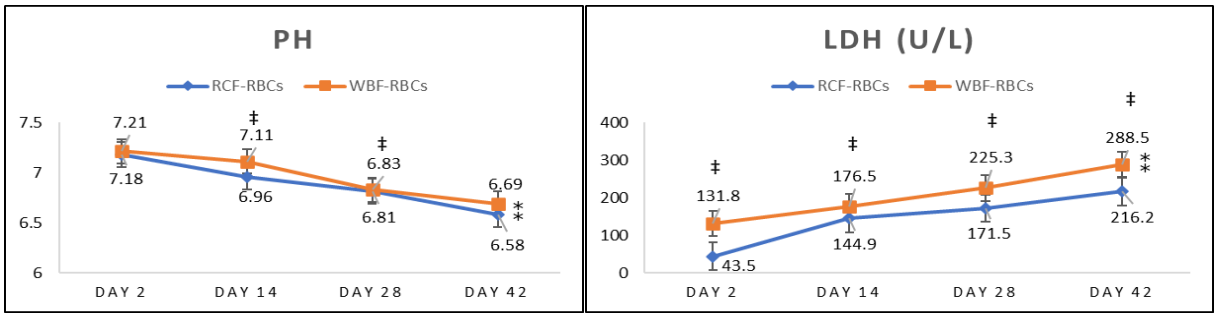
شکل ۱: غلظت میکروویزیکول‌ها به روش برادفورد. داده‌ها به صورت Mean ± SD گزارش شده‌اند. تفاوت میانگین‌ها در سطح ۰/۰۵ معنادار هستند. مقدار p-value در هر دو نوع فرآورده در طی زمان کمتر از ۰/۰۰۱ است. مقدار p-value بین فرآورده‌ها در بازه‌های زمانی ۲، ۱۴، ۲۸ و ۴۲ روز به ترتیب ۰/۰۲۴ ، ۰/۰۲۵ ، ۰/۰۱۷ و ۰/۰۰۲ است.

RCF-RBCs: Red Cell Filtration RBCs, WBF-RBCs: Whole Blood Filtration RBCs



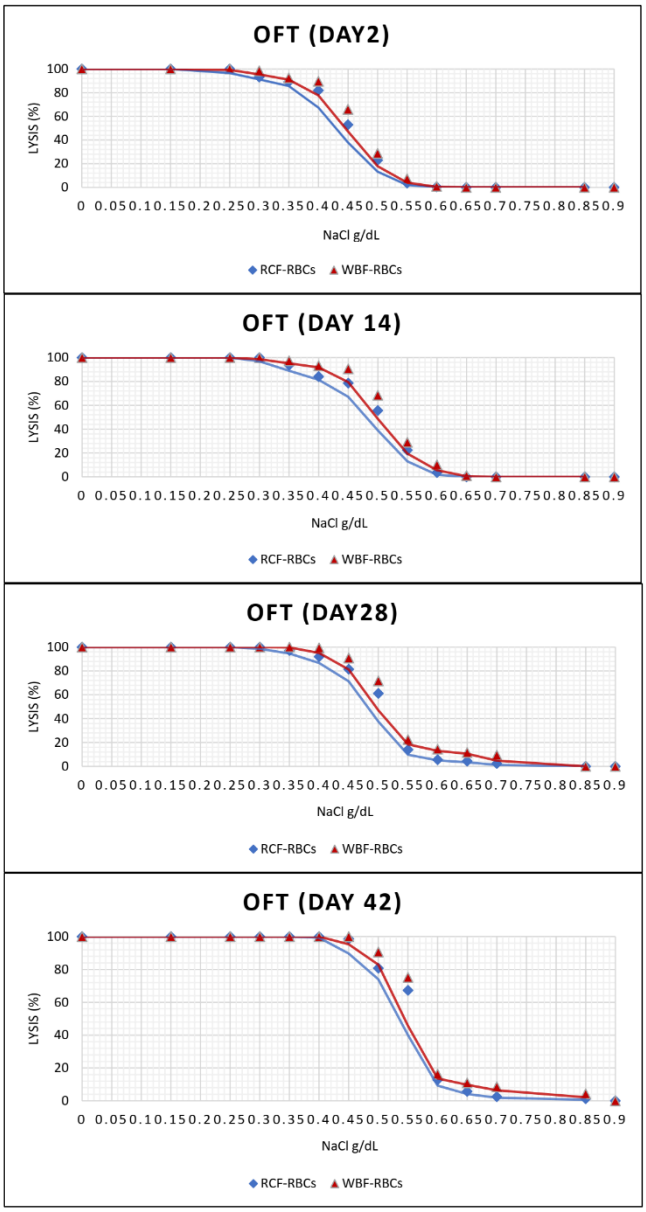
شکل ۲: مقدار هموگلوبین آزاد در فرآورده‌ها در طول زمان. داده‌ها به صورت Mean ± SD گزارش شده اند. ⁑ سطح معناداری غلظت MVs در طول زمان نگهداری در هر کیسه. ‡ سطح معناداری میانگین غلظت MVs بین فیلترهای مختلف در هر بازه زمانی. تفاوت میانگین‌ها در سطح ۰/۰۵ معنادار هستند.

RCF-RBCs: Red Cell Filtration RBCs, WBF-RBCs: Whole Blood Filtration RBCs



شکل ۳: مقادیر گلوکز، pH و LDH در فرآورده‌ها در طول زمان. داده‌ها به صورت Mean ± SD گزارش شده‌اند. ‡ سطح معناداری غلظت MVs در طول زمان نگهداری در هر کیسه. ‡ سطح معناداری میانگین غلظت MVs بین فیلترهای مختلف در هر بازه زمانی. تفاوت میانگین‌ها در سطح ۰/۰۵ معنادار هستند.

RCF-RBCs: Red Cell Filtration RBCs, WBF-RBCs: Whole Blood Filtration RBCs



شکل ۴: نمودار روند تغییرات OFT در دو نوع فرآورده WBF-RBCs و RCF-RBCs در روزهای ۲، ۱۴، ۲۸ و ۴۲. نمودارها نشان می‌دهند که از روز ۲ تا روز ۴۲ به مرور زمان، شکنندگی اسمزی گلبول‌های قرمز افزایش یافته است. شروع همولیز در هر دو نوع فرآورده، طی زمان، در غلظت‌های بالاتر اتفاق افتاده و همولیز نیز در غلظت‌های بالاتر کامل شده است. در روزهای ۲۸ و ۴۲ تفاوت غلظت نمکی مربوط به پایان همولیز، بین فرآورده‌های RCF-RBCs و WBF-RBCs از نظر آماری معنادار است. همولیز در فرآورده‌های WBF-RBCs سریع‌تر کامل شده است.

RCF-RBCs: Red Cell Filtration RBCs, WBF-RBCs: Whole Blood Filtration RBCs

جدول ۱: نتایج شاخص‌های اریتروسیتی

	روز ۲	روز ۱۴	روز ۲۸	روز ۴۲	p-value‡
HCT (%)					
RCF-RBCs	۵۱/۷۹ ± ۲/۱۸	۵۴/۱۲ ± ۲/۰۵	۵۵/۳۷ ± ۳/۱۰	۵۷/۲۴ ± ۲/۳۳	< ۰/۰۰۱
WBF-RBCs	۵۱/۹ ± ۲/۴۲	۵۴/۲۴ ± ۲/۶۶	۵۵/۴۱ ± ۲/۶۷	۵۷/۵۵ ± ۳/۴۲	< ۰/۰۰۱
P-value‡	۰/۹۷۷	۰/۷۲۷	۰/۹۹۹	۰/۹۵۵	–
MCV (fL)					
RCF-RBCs	۵۵/۳۷ ± ۳/۱۰	۹۳/۷۷ ± ۳/۶۲	۹۴/۷۶ ± ۳/۴۱	۹۷/۱۲ ± ۲/۰۸	< ۰/۰۰۱
WBF-RBCs	۵۵/۴۱ ± ۲/۶۷	۹۴/۲۴ ± ۳/۶۶	۹۵/۴۱ ± ۳/۳۹	۹۸/۱۲ ± ۳/۴۱	< ۰/۰۰۱
P-value‡	۰/۵۶۶	۰/۷۹۰	۰/۸۰۳	۰/۴۶۶	–
MCH (pg)					
RCF-RBCs	۳۰ ± ۰/۸۲	۲۹/۸۳ ± ۱/۳۰	۲۹/۹۴ ± ۱/۳۶	۳۰/۳۵ ± ۱/۲۵	۰/۱۲۷
WBF-RBCs	۳۰/۲۲ ± ۰/۸۶	۳۰/۵۶ ± ۱/۴۲	۳۰/۳۵ ± ۱/۳۳	۳۰/۳۹ ± ۱/۵۳	۰/۵۵۶
P-value‡	۰/۷۸۰	۰/۳۰۷	۰/۲۹۴	۰/۱۳۱	
MCHC (g/dL)					
RCF-RBCs	۳۲/۹۸ ± ۱/۱۱	۳۱/۷۳ ± ۱/۹۲*	۳۱/۵۳ ± ۱/۸۷	۳۰/۹۲ ± ۱/۷۷*	۰/۰۰۴
WBF-RBCs	۳۲/۸۴ ± ۰/۷۷	۳۲/۱۹ ± ۱/۴۵	۳۱/۷۱ ± ۱/۴۷	۳۱/۱۹ ± ۲/۰۲	۰/۱۷۳
P-value‡	۰/۷۹۵	۰/۷۴۸	۰/۷۹۹	۰/۷۵۸	–
* Significant difference in comparison to day 2					
RDW-CV (%)					
RCF-RBCs	۱۲/۹۵ ± ۰/۷۷	۱۳/۱۷ ± ۰/۷۷	۱۳/۲۹ ± ۰/۶۵	۱۳/۳ ± ۰/۶۲	۰/۰۶۱
WBF-RBCs	۱۲/۸۶ ± ۰/۶۵	۱۳/۳۵ ± ۰/۶۶*	۱۳/۴۲ ± ۰/۸۵*	۱۳/۴۶ ± ۰/۷۷*	۰/۰۰۴
P-value‡	۰/۱۶۳	۰/۲۸۰	۰/۴۶۲	۰/۶۰۲	–
* Significant difference in comparison to day 2					

نتایج نشان می‌دهد که شاخص‌های HCT و MCV به مرور زمان در هر دو نوع فرآورده افزایش معنادار داشته‌اند (‡p-value). در حالی که شاخص MCH تفاوت معنادار آماری نشان نداد. در مورد MCHC و RDW به ترتیب در فرآورده‌های RCF-RBCs و WBF-RBCs تفاوت‌ها طی زمان معنادار بوده است. هیچ یک از شاخص‌ها بین فرآورده‌ها، تفاوت معنادار (‡p-value) نداشتند. نتایج به صورت Mean ± SD گزارش شده اند. ⁑ p-value تفاوت در هر فرآورده در طول زمان. ‡p-value تفاوت بین فرآورده‌ها در هر بازه نمونه‌گیری. معناداری تفاوت‌ها در سطح ۰/۰۵ تعریف شده است.

RCF-RBCs: Red Cell Filtration RBCs, WBF-RBCs: Whole Blood Filtration RBCs

جدول ۲: نتایج آزمون شکنندگی گلبول‌های قرمز واحد همولیز و MCF (اعداد در آزمایش OFT منظور غلظت‌های نمکی هستند و واحد برای آن‌ها ذکر نمی‌شود)

	روز ۲	روز ۱۴	روز ۲۸	روز ۴۲	p-value‡
شروع همولیز					
RCF-RBCs	۵/۳۳ ± ۰/۲۵	۶ ± ۰	۶/۳۸ ± ۰/۲۵	۸/۵ ± ۰	< ۰/۰۰۰۱
WBF-RBCs	۵/۳۳ ± ۰/۲۵	۵/۹۱ ± ۰/۲۰	۶/۹۱ ± ۰/۲۰	۸/۵ ± ۰	< ۰/۰۰۰۱
P-value‡	۰/۱۱۶	۰/۷۶۱	۰/۶۱۶	۱/۰	–
میانگین شکنندگی اسمزی (MCF)					
RCF-RBCs	۴/۵ ± ۰	۵ ± ۰	۵ ± ۰	۵ ± ۰	< ۰/۰۰۰۱
WBF-RBCs	۴/۵ ± ۰	۴/۹۱ ± ۰/۲۰	۵ ± ۰	۵ ± ۰	۰/۰۰۱
P-value‡	> ۰/۰۵	>۰/۰۵	>۰/۰۵	>۰/۰۵	–
پایان همولیز					
RCF-RBCs	۲/۹۱ ± ۰/۲۰	۳/۲۵ ± ۰/۲۷	۳/۴۱ ± ۰/۲۰	۳/۹۱ ± ۰/۲۰	< ۰/۰۰۰۱
WBF-RBCs	۲/۷۵ ± ۰/۲۷	۳/۳۳ ± ۰/۲۵	۳/۹۱ ± ۰/۲۰	۴/۳۳ ± ۰/۲۵	< ۰/۰۰۰۱
P-value‡	۰/۵۲۱	۰/۸۲۷	۰/۰۰۱	۰/۰۱۳	–

تغییرات شروع همولیز، MCF و پایان همولیز در هر دو نوع فرآورده، در طول زمان معنادار است (‡p-value). اما تنها تفاوت معنادار (‡p-value) بین فرآورده‌ها مربوط به نقطه پایان همولیز در روزهای ۲۸ و ۴۲ است. نتایج به صورت Mean ± SD گزارش شده‌اند. ⁑ P-value تفاوت در هر فرآورده در طول زمان. ‡p-value تفاوت بین فرآورده‌ها در هر بازه نمونه‌گیری. معناداری تفاوت‌ها در سطح ۰/۰۵ تعریف شده است.

RCF-RBCs: Red Cell Filtration RBCs, WBF-RBCs: Whole Blood Filtration RBCs

بحث

علی‌رغم دستاوردهای بسیار در زمینه بهبود شرایط نگهداری فرآورده‌های گلبول قرمز و هم‌چنین تدوین و به کارگیری استانداردهای مختلف، مسأله کیفیت واحدهای RBCs که تحت شرایط مختلف و روش‌های متفاوت تهیه می‌شوند و همین طور پیامدهای بالینی ناخواسته در بیمارانی که این فرآورده‌ها را دریافت می‌کنند، هم‌چنان یک موضوع چالش برانگیز و مورد بحث در طب انتقال خون است. مطالعه‌های مختلف نشان داده‌اند که علاوه بر طول عمر و شرایط نگهداری فرآورده‌ها، روش‌های مختلف تهیه و فرآوری نیز می‌توانند به عنوان یکی از عوامل مؤثر در کیفیت محصولات مطرح شود (۲۲-۱۹). بر همین اساس با طراحی این مطالعه، تلاش شد که با حذف برخی متغیرهای فردی و مداخله‌گر و همسان‌سازی شرایط فرآوری، تأثیر روش‌های مختلف فیلتراسیون لکوسیتی شامل RCF و WBF بر کیفیت فرآورده‌های RBCs مورد بررسی قرار گیرد. همان طور که مطالعه‌های مختلف نشان داده‌اند، مصرف گلوکز درون کیسه‌ها به مرور زمان باعث کاهش انرژی (ATP) سلول‌ها شده که با مختل کردن پمپ سدیم/ پتاسیم، باعث ورود آب به سلول‌ها و تورم آن‌ها می‌شود (۱۶). در نتیجه MCV و هماتوکریت هم به مرور زمان افزایش می‌یابد. اریتروسیت‌ها چون فاقد هسته هستند، توانایی مقابله با استرس‌های اکسیداتیو و شرایط هیپوکسی را نداشته و دچار تغییرات ساختاری در غشا و اسکلت سلولی می‌شوند که در نتیجه آن، توزیع نامتقارن فسفولیپیدها در غشا به هم ریخته و فسفاتیدیل سرین (PS) در سطح خارجی غشا تجمع می‌کند. همولیز سلول‌ها و تولید میکرووزیکول‌ها از پیامدهای اختلال در انسجام غشای سلول‌ها است (۲۵-۲۳). با توجه به افزایش میکرووزیکول‌ها در فرآورده‌ها و تأثیری که بر سیستم انعقاد و افزایش خطر ترومبوز در بیماران دارند، بررسی کیفیت فرآورده‌ها بسیار حائز اهمیت است. اختلال در انسجام غشا باعث افزایش حساسیت سلول‌ها به شرایط هیپوتونیک و کاهش مقاومت اسمزی آن‌ها می‌شود. در نتیجه به مرور زمان OFT افزایش می‌یابد که نشان‌دهنده آسیب غشای اریتروسیت‌ها است. از طرفی به دلیل وزیکولاسیون غشا، میکرووزیکول‌ها دائماً طی دوران نگهداری فرآورده‌ها افزایش می‌یابند (۲۶-۲۴). با توجه به این که میکرووزیکول‌ها فعالیت پیش انعقادی دارند، ممکن است در ایجاد عوارض ترومبوتیک ناشی از تزریق خون نقش داشته باشند. تجمع PS در سطح خارجی غشای آن‌ها، با ایجاد بستری با بار منفی جهت برهمکنش فاکتورهای انعقادی، باعث افزایش ۱۰۰۰ برابری سرعت تشکیل کمپلکس‌های فعال برای تولید ترومبین می‌شود (۲۸-۲۵، ۲۳). کمپلکس‌های آنزیمی تناز و پروترومبیناز به غشای فسفولیپیدی RMVs متصل شده و باعث افزایش فعالیت فاکتورهای IX، VIII و XI و در نتیجه افزایش تولید ترومبین می‌شوند (۲۹). در کم خونی‌های همولیتیک مزمن مانند تالاسمی، PNH ، کم خونی داسی شکل و کم خونی‌های اتوایمیون، افزایش سطح RMVs با حالت بیش انعقادی ارتباط دارند. در برخی مطالعه‌ها ارتباط بین غلظت RMVs و افزایش خطر وقوع ترومبوزهای وریدی و شریانی به دنبال تزریق خون، به ویژه در بیماران سرطانی، بسیار مورد توجه قرار گرفته است (۲۹، ۲۲). هموگلوبین آزاد و هموگلوبین کپسوله شده درون میکرووزیکول‌ها که در طول زمان درون کیسه‌ها افزایش می‌یابند، پس از تزریق به بدن بیمار، باعث پاکسازی اکسید نیتریک از خون و اختلال در عملکرد سلول‌های اندوتلیال می‌شود. نتایج آزمایش برادفورد در مطالعه حاضر نشان داد که غلظت میکرووزیکول‌ها در فرآورده‌های حاصل از روش WBF بیشتر بوده و این اختلاف در روز ۴۲ بیشترین سطح معناداری را داشته است. آلمیزاک و همکاران در سال ۲۰۱۸ در مطالعه‌ای مشابه، با استفاده از روش‌های مختلف نشان دادند که غلظت میکرووزیکول‌ها به ویژه در روزهای پایانی ذخیره‌سازی، در فرآورده‌ها با روش‌های مختلف فیلتراسیون تفاوت معنادار دارد (۱۸). هم‌چنین گامونت و همکاران در سال ۲۰۲۰ نشان دادند که جمعیت میکرووزیکول‌ها در فرآورده‌های حاصل از روش WBF بیشتر از سایر روش‌های فیلتراسیون بوده است (۲۵). از طرفی بیکالهو و همکاران در مطالعه خود، تفاوت معناداری بین فرآورده‌های فیلتر شده با کیسه‌های مختلف گزارش نکردند (۲۰). آن‌ها در مقایسه با مطالعه آلمیزاک عنوان کردند که میانگین اندازه میکرووزیکول‌ها در فرآورده‌های WBF کمتر از روش RCF بوده و چون این ذرات با فلوسیتومتری قابل شناسایی نیستند، باید با روش‌های دیگری ماهیت آن‌ها معلوم شود که آیا مشتق از گلبول‌های قرمز هستند یا طبق نظر دیگر محققان مشتق از پلاکت‌ها و لکوسیت‌ها بوده و بنابراین تعداد آن‌ها در فرآورده‌های WBF بیشتر است. از تفاوت‌های این مطالعه با سایر مطالعه‌های مشابه، همسان‌سازی شرایط برای فیلتراسیون فرآورده‌ها بوده است. در مطالعه حاضر تلاش شد که تأثیر متغیرهای فردی

اهداکنندگان تا حد امکان حذف شود و به طور دقیق‌تری به تأثیر روش‌های فیلتراسیون پرداخته شود.

همولیز یک فاکتور بسیار مهم در ارزیابی کیفیت فرآورده‌های RBCs است. به علاوه، همانند سایر مطالعه‌ها، نتایج این مطالعه هم نشان داد که به مرور زمان با افزایش همولیز و میکروزیکول‌ها، میزان لاکتات و LDH نیز درون کیسه‌ها افزایش یافته که باعث افت pH می‌گردد. نتایج این مطالعه مانند برخی دیگر مطالعه‌ها نشان داد که اختلاف میانگین شاخص‌های غلظت میکروزیکول‌ها، سطح هموگلوبین آزاد، افزایش LDH ، کاهش pH و گلوکز و هم‌چنین نتایج OFT در نقطه پایان همولیز، بین فرآورده‌های RBCs حاصل از روش‌های مختلف لکوفیلتراسیون (RCF و WBF) در برخی بازه‌های نمونه‌گیری، از نظر آماری معنادار بود (۳۱، ۳۰، ۲۸). برخی مطالعه‌ها هم مانند بیکالهو و همکاران اختلاف معناداری بین روش‌های مختلف گزارش نکردند (۲۰). البته در هیچ یک از مطالعه‌های قبلی، به منظور حذف تأثیر متغیرهای زمینه‌ای و مداخله‌گیر، همسان‌سازی شرایط نگهداری و فرآوری فرآورده‌ها رعایت نشده است. سایر شاخص‌های اریتروسیتی مانند MCH ، MCHC و RDW اختلاف میانگین معناداری بین فرآورده‌های مورد مطالعه در هیچ یک از بازه‌های مورد بررسی نداشتند.

نتیجه‌گیری

با توجه به این که در این مطالعه، با همسان‌سازی شرایط تا حد ممکن متغیرهای فردی حذف شدند، به نظر می‌رسد فرآورده‌های RBC حاصل از روش WBF کیفیت متفاوتی نسبت به فرآورده‌های حاصل از روش RCF داشته باشند. اریتروسیت‌ها حساسیت بیشتری نسبت به شرایط درون کیسه‌ها و نگهداری در بانک خون دارند. اما مهم‌ترین نکته‌ای که باید به آن دقت کنیم، این است که علی‌رغم تفاوت‌های مشاهده شده در میانگین پارامترهای مختلف بین فرآورده‌های مورد بررسی، بیشترین سطح معناداری مربوط به غلظت میکروزیکول‌ها و سایر شاخص‌ها، مربوط به آخرین روز نمونه‌گیری (روز ۴۲)، یعنی آخرین روز نگهداری فرآورده‌ها بوده است. هم‌چنین سطح هموگلوبین آزاد درون کیسه‌ها، علی‌رغم تفاوت‌های مشاهده شده، همگی در دامنه استاندارد تعریف شده بود و در هیچ یک از فرآورده‌ها از میزان تعریف شده استاندارد تجاوز نکرد.

بنابراین می‌توان گفت همه فرآورده‌ها در طول دوران نگهداری، کیفیت قابل قبولی جهت تزریق را داشته‌اند. با توجه به محدودیت تعداد نمونه‌ها در این مطالعه و هم‌چنین تفاوت‌های مشاهده شده در مطالعه‌های مختلف، پیشنهاد می‌شود که مطالعه فوق در مقیاس بزرگ‌تر ادامه یافته و به منظور بررسی دقیق‌تر تأثیر این فرآیندها در بیماران، مطالعه‌های بالینی علاوه بر آزمایشگاهی طراحی شوند.

حمایت مالی

این پژوهش با حمایت مالی و معنوی مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون انجام شده است.

ملاحظات اخلاقی

این مقاله حاصل پایان‌نامه مقطع دکتری تخصصی (PhD) است که با کد اخلاق IR.TMI.RCE.1398.014 در کمیته اخلاق مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون به ثبت رسیده است. اصل رازداری و محرمانگی اطلاعات رعایت شده است.

عدم تعارض منافع

نویسندگان اذعان می‌دارند که هیچ گونه تضاد منافعی وجود ندارد.

نقش نویسندگان

دکتر فاطمه روشن ضمیر: طراحی مطالعه، انجام مراحل پژوهش، جمع‌آوری داده‌ها، تجزیه و تحلیل داده‌ها، تهیه گزارش، نگارش مقاله

دکتر صدیقه امینی کافی‌آباد: طراحی مطالعه، هدایت و راهنمایی پژوهش

دکتر جواد مهاجر انصاری: تجزیه و تحلیل داده‌ها، نگارش و ویرایش مقاله

دکتر مهین نیکوگفتار ظریف: مشاور علمی انجام پژوهش

دکتر علی عرب خزائلی: مشاور آماری پژوهش

دکتر مهشید محمدی‌پور: ویراش مقاله

تشکر و قدردانی

ما صمیمانه از تلاش‌ها و حمایت‌های آقای دکتر دیهیم، خانم گلزاده، کارشناسان محترم آزمایشگاه‌های انعقاد و کنترل کیفی سازمان انتقال خون و هم‌چنین مرکز نوآوری سازمان انتقال خون تشکر و قدردانی می‌کنیم.

References:

1- Rana M, Arfat Y, Naseem O, Mazari N, Manzoor N, Aziz RS, Rashid M, Mohsin S. Levels of red blood cells derived microparticles in stored erythrocyte concentrate. African Journal of Pharmacy and Pharmacology. 2020;14(6):185-91. [DOI:10.5897/AJPP2020.5126]

2- Nikulina M, Nemkov T, D'Alessandro A, Gaccione P, Yoshida T. A deep 96-well plate RBC storage platform for high-throughput screening of novel storage solutions. Front Physiol. 2022;13:1004936. [DOI:10.3389/fphys.2022.1004936] [PMID] []

3- World Health Organization. Global status report on blood safety and availability 2021. World Health Organization; 2022:1-51. [DOI:10.1007/978-3-030-05325-3_125-1]

4- Ma SR, Xia HF, Gong P, Yu ZL. Red blood cell-derived extracellular vesicles: An overview of current research progress, challenges, and opportunities. Biomedicines. 2023;11(10):2798. [DOI:10.3390/biomedicines11102798] [PMID] []

5- Westerman M, Porter JB. Red blood cell-derived microparticles: an overview. Blood Cells, Molecules, and Diseases. 2016; 59: 134-9. [DOI:10.1016/j.bcmd.2016.04.003] [PMID]

6- Levin G, Sukhareva E, Lavrentieva A. Impact of microparticles derived from erythrocytes on fibrinolysis. Journal of thrombosis and thrombolysis. 2016; 41(3): 452-8. [DOI:10.1007/s11239-015-1299-y] [PMID]

7- Jin Z, Yao S, Li L, Sun S, Zhou Y, Zhou J, Wang Z, Cui Z. Efficient leukocyte removal and enhanced biocompatibility using PVDF membranes prepared by vapor-induced phase separation. Chinese Journal of Chemical Engineering. 2025;89:1-12. [DOI:10.1016/j.cjche.2025.08.017]

8- Silva ND, Nogueira LD, Nukui Y, Almeida-Neto CD. The effect of the leukoreduction filtration moment on the clinical outcome of transfused patients: A retrospective cohort study. Clinics. 2025; 2;80:100633. [DOI:10.1016/j.clinsp.2025.100633] [PMID] []

9- Dejigov Monteiro da Silva N, Nukui Y, Takahashi J, de Almeida Lopes Monteiro da Cruz D, de Souza Nogueira L. Effect of post-storage filters vs. pre-storage filters for leukoreduction of blood components on clinical outcomes: a systematic review and meta-analysis. Systematic reviews. 2024;13(1):196. [DOI:10.1186/s13643-024-02615-z] [PMID] []

10- Yang J, Yang Y, Gao L, Jiang X, Sun J, Wang Z, Xie R. Adverse effects of microparticles on transfusion of stored red blood cell concentrates. Hematology, Transfusion and Cell Therapy. 2024;46:S48-56. [DOI:10.1016/j.htct.2024.01.007] [PMID] []

11- Almizraq RJ, Holovati JL, Acker JP. Characteristics of extracellular vesicles in red blood concentrates change with storage time and blood manufacturing method. Transfusion Medicine and Hemotherapy. 2018; 45(3): 185-193 [DOI:10.1159/000486137] [PMID] []

12- Gao Y, Lv L, Liu S, Ma G, Su Y. Elevated levels of thrombin-generating microparticles in stored red blood cells. Vox sanguinis. 2013; 105(1): 11-7. [DOI:10.1111/vox.12014] [PMID]

13- Nguyen DB, Ly TBT, Wesseling MC, Hittinger M, Torge A, Devitt A, et al. Characterization of microvesicles released from human red blood cells. Cellular Physiology and Biochemistry. 2016; 38(3): 1085-99. [DOI:10.1159/000443059] [PMID]

14- Xie R, Jia D, Gao C, Zhou J, Sui H, Wei X, et al. Homocysteine induces procoagulant activity of red blood cells via phosphatidylserine exposure and microparticles generation. Amino Acids. 2014; 46(8): 1997-2004. [DOI:10.1007/s00726-014-1755-6] [PMID]

15- Sadeghi Neysiyani S, Amini-Kafiabad S, Hossieni E, Roshanzamir F. Activated Platelet and Platelet-Derived Microparticle Levels: A Comparative Study between Apheresis Platelet Concentrates and Pooled Platelet-Rich Plasma Platelet Concentrates. Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion. 2026:42(1):222-228. [DOI:10.1007/s12288-025-01977-1] [PMID] []

16- Roshanzamir F, Amini-Kafiabad S, Zarif MN, Arabkhazaeli A, Mohammadipour M. The potential effect of leukocyte filtration methods on erythrocyte-derived microvesicles: One step forward. European Journal of Translational Myology. 2022;32(3):10708. [DOI:10.4081/ejtm.2022.10708] [PMID] []

17- Ghezelbash B, Azarkeivan A, Pourfathollah A, Deyhim M, Hajati E, Goodarzi A. Comparative evaluation of biochemical and hematological parameters of pre-storage leukoreduction during RBC storage. Int J Hematol Oncol Stem Cell Res. 2018; 12(1): 35.

18- Almizraq RJ, Norris PJ, Inglis H, Menocha S, Wirtz MR, Juffermans N, et al. Blood manufacturing methods affect red blood cell product characteristics and immunomodulatory activity. Blood advances. 2018; 2(18): 2296-306.

[DOI:10.1182/bloodadvances.2018021931] [PMID]
19- Almizraq R, Tchir JD, Holovati JL, Acker JP. Storage of red blood cells affects membrane composition, microvesiculation, and in vitro quality. Transfusion. 2013; 53(10): 2258-67. [DOI:10.1111/trf.12080] [PMID]
20- Bicalho B, Pereira A, Acker J. Buffy coat (top/bottom)-and whole-blood filtration (top/top)-produced red cell concentrates differ in size of extracellular vesicles. Vox Sang. 2015; 109(3): 214-20. [DOI:10.1111/vox.12272] [PMID]
21- Hashemi Tayer A, Amirizadeh N, Ahmadinejad M, Nikougoftar M, Deyhim MR, Zolfaghari S. Procoagulant activity of red blood cell-derived microvesicles during red cell storage. Transfusion Medicine and Hemotherapy. 2019;46(4):224-30. [DOI:10.1159/000494367] [PMID] []
22- Rubin O, Crettaz D, Tissot J-D, Lion N. Microparticles in stored red blood cells: submicron clotting bombs? Blood transfusion. 2010; 8(Suppl 3): s31.
23- D'Alessandro A, Liumbruno G, Grazzini G, Zolla L. Red blood cell storage: the story so far. Blood Transfusion. 2010;8(2):82.
24- Almizraq RJ, Seghatchian J, Acker JP. Extracellular vesicles in transfusion-related immunomodulation and the role of blood component manufacturing. Transfusion and Apheresis Science. 2016; 55(3): 281-91. [DOI:10.1016/j.transci.2016.10.018] [PMID]
25- Gamonet C, Desmarets M, Mourey G, Biichle S, Aupet S, Laheurte C, et al. Processing methods and storage duration impact extracellular vesicle counts in red blood cell units. Blood Adv. 2020; 4(21): 5527-39. [DOI:10.1182/bloodadvances.2020001658] [PMID] []
26- Lang F, Gulbins E, Lerche H, Huber SM, Kempe DS, Föller M. Eryptosis, a window to systemic disease. Cellular Physiology and Biochemistry. 2008; 22(5-6): 373-80. [DOI:10.1159/000185448] [PMID]
27- Saas P, Angelot F, Bardiaux L, Seilles E, Garnache-Ottou F, Perruche S. Phosphatidylserine-expressing cell by-products in transfusion: A pro-inflammatory or an anti-inflammatory effect? Transfusion clinique et biologique. 2012; 17-90: (3) 9. [DOI:10.1016/j.tracli.2012.02.002] [PMID]
28- Hashemi Tayer A, Amirizadeh N, Mghsodlu M, Nikogoftar M, Deyhim MR, Ahmadinejad M. Evaluation of blood storage lesions in leuko-depleted red blood cell units. Iranian Journal of Pediatric Hematology and Oncology. 2017; 7(3): 171-9.
29- Tissot J-D, Rubin O, Canellini G. Analysis and clinical relevance of microparticles from red blood cells. Current opinion in hematology. 2010; 17(6): 571-7. [DOI:10.1097/MOH.0b013e32833ec217] [PMID]
30- Dinkla S, Peppelman M, Der RV, Atsma F, MJ NV, GJ VKM, et al. Phosphatidylserine exposure on stored red blood cells as a parameter for donor-dependent variation in product quality. Blood Transfus. 2014; 12(2): 204.
31- Thangaraju K, Neerukonda S, Katneni U, W BP. Extracellular vesicles from red blood cells and their evolving roles in health, coagulopathy and therapy. Int J Mol Sci. 2021; 22(1): 153. [DOI:10.3390/ijms22010153] [PMID] []