

دارای رتبه علمی-پژوهشی از کمیسیون نشریات علوم پزشکی کشور

مقایسه محدوده نتایج آزمایش های پاراکلینیکی شایع در سمنان با محدوده مرجع جهانی (یک مطالعه مقطعی با حجم نمونه زیاد)

چکیده

زمینه و هدف: از مهمترین عوامل موثر در تفسیر صحیح آزمایش ها اطلاع از محدوده مرجع این آزمایش ها است. با توجه به اهمیت این موضوع بر آن شدیم که محدوده نتایج آزمایشات پاراکلینیکی شایع در شهرستان سمنان را محاسبه و آن ها را با اطلاعات محدوده مرجع جهانی مقایسه نماییم.

روش بررسی: اطلاعات موجود در آزمایشگاه بیمارستان خاتم الانبیاء سمنان از ابتدای اسفند ۱۳۸۹ تا انتهای بهمن ۱۳۹۱ مورد بررسی قرار گرفته و نتایج با محدوده مرجع جهانی مقایسه گردید.

یافته ها: محدوده نتایج آزمایش های بیوشیمی، سرولوژی و هورمونی انجام شده محاسبه گردید. محدوده محاسبه شده برای تریگلیسرید بطور معنی داری بیش از محدوده مرجع جهانی بود. سایر آزمایش ها در محدوده مشابه با محدوده مرجع جهانی بودند.

نتیجه گیری: با توجه به حجم بسیار بالای اطلاعات مورد بررسی می توان از این نتایج با اطمینان برای جامعه سمنان استفاده نمود. همچنین این نتایج می تواند بعنوان الگویی اولیه برای کشور ایران نیز استفاده گردد.

واژه های کلیدی: خدمات آزمایشگاه بالینی، تشخیص، مقادیر مرجع.

جعفر علاوی طوسی

متخصص پاتولوژی، گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم

پزشکی سمنان، ایران

ستاره سلطانی

دانشیار، متخصص جراحی عمومی، گروه جراحی،

دانشگاه علوم پزشکی سمنان، ایران

وحید سمنانی

دانشیار، متخصص پاتولوژی، گروه پاتولوژی،

دانشگاه علوم پزشکی سمنان، ایران

نویسنده مسئول: ستاره سلطانی

پست الکترونیک: setaresoltany@yahoo.com

تلفن: ۰۹۱۲۷۳۱۲۴۰۷

آدرس: گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، ایران

دریافت: ۹۳/۳/۳

ویرایش پایانی: ۹۳/۱۲/۱۰

پذیرش: ۹۳/۱۲/۱۱

آدرس مقاله

علاوی طوسی ج، سلطانی س، سمنانی و "مقایسه نتایج و محدوده مرجع آزمایش های پاراکلینیکی شایع در سمنان با مقادیر مرجع جهانی (یک مطالعه مقطعی با حجم نمونه زیاد)" مجله علوم آزمایشگاهی، مرداد و شهریور ۹۴، دوره نهم (شماره ۳): ۶۸-۷۶

استاندارد تحلیل سیستم در جداول مختلف اطلاعاتی و نگهداری اطلاعات سال های مختلف در یک بانک اطلاعاتی منفرد است؛ این مزایا باعث توانایی بالا در کار با این اطلاعات و تولید خروجی های مختلف جهت کارهای آماری شده است. آزمایشگاه خاتم الانبیاء (ع) شهر سمنان از اسفند سال ۱۳۸۷ نسخه تحت شبکه این نرم افزار را خریداری و جهت مدیریت متمرکز اطلاعات آزمایشگاهی خود از آن استفاده می نماید. این آزمایشگاه عمدتاً پذیرای بیماران سرپایی بوده و به تعداد مناسبی مراجعه کننده از اقشار مختلف شهر سمنان و شهرهای مجاور خدمات می دهد. در انجام این کار، از مهمترین مزایای موجود حجم بالای اطلاعات مورد بررسی بود که می تواند دقت و صحت نتایج را تا حدود زیادی افزایش دهد. این حجم بالای اطلاعات ناشی از مزایای نرم افزاری ذکر شده و همچنین استخراج خروجی های مناسب از اطلاعات آن بود. با توجه به این فرض اولیه که درخواست آزمایشات از طرف پزشکان با توجه به علانم بالینی انجام می گردد، لذا نتایج آزمایشگاهی خارج از محدوده نرمال در بیماران مراجعه کننده به این آزمایشگاه معقول بنظر می رسد، همچنین به علت استفاده از نتایج یک آزمایشگاه در منطقه ای خاص ایجاد Bias در گزارش نهائی را نمی توان نادیده انگاشت؛ محققین سعی داشته اند با استفاده از روش های آماری (حجم نمونه بالا و حذف مقادیر پرت و انتهائی) تا حد امکان این Bias را کاهش دهند که جزئیات آن در بخش «تجزیه و تحلیل اطلاعات» در زیر آمده است.

اطلاعات موجود در آزمایشگاه خاتم الانبیاء (ع) سمنان از ابتدای اسفند ۱۳۸۹ تا انتهای بهمن ۱۳۹۱ بمدت دو سال مورد بررسی قرار گرفتند. در این مدت تعداد ۷۳۱۷۸ مراجعه کننده به این مرکز وجود داشت که بیش از ۵۰۰ هزار قلم آزمایش مختلف بیوشیمی، هورمونی، ادرار و مایعات بدن، خونشناسی، و سربولوژی برای آنها انجام گرفته بود. جهت گرفتن خروجی های مناسب از اطلاعات موجود مراحل زیر انجام شدند:

بانک اطلاعاتی موجود از نوع MSSQL server ۲۰۰۵ مورد بررسی و تحلیل قرار گرفته و ساختار جداول اطلاعاتی،

از مهمترین عوامل موثر در تفسیر صحیح آزمایش ها اطلاع از محدوده این آزمایش ها بر حسب شرایط محیطی، محلی، نژادی، جنسی، سنی، فیزیولوژیک و فردی است (۱، ۲، ۵)؛ در بسیاری از مناطق تعیین حدود طبیعی برای مناطق جغرافیایی مختلف چندان مرسوم نبوده و با تواتر لازم و استفاده از حجم نمونه مناسب انجام نمی گیرد. از مهمترین علل این مسئله فقدان سیستم های نرم افزاری و اطلاعاتی مناسب می باشد.

با توجه به اهمیت این موضوعات و همچنین امکانات موجود در آزمایشگاه خاتم الانبیاء (ع) سمنان، بر آن شدیم که نتایج و محدوده طبیعی آزمایشات پاراکلینیک شایع در این آزمایشگاه را محاسبه و آن ها را با اطلاعات محدوده مرجع (Reference range) جهانی مقایسه نمائیم. استفاده از افراد طبیعی به تعداد محدود (مثلاً ۲۰ تا ۳۰ نفر) جهت محاسبه حدود نرمال امری کاملاً مرسوم بوده و در اکثر کیت های مورد استفاده این مقادیر ذکر شده و قابل استناد می باشد. هدف اصلی این مطالعه استفاده از مقادیر بالای اطلاعات یک آزمایشگاه مشخص (بعنوان یک الگو) در محاسبه مقادیر نرمال همان آزمایشگاه (و محدوده جغرافیایی مربوطه) می باشد، این روش یکی از اساسی ترین روش های محاسبه محدوده نرمال آزمایشات بصورت محلی می باشد.

روش بررسی

از جمله نرم افزارهای جدید مدیریت آزمایشگاه (Laboratory Management Systems, LMS) می توان به نرم افزار LMS.Web محصول شرکت ره آورد رایانه اشاره نمود؛ این نرم افزار بر پایه پلاتفرم نرم افزاری Dot Net (.Net) طراحی شده و از بانک اطلاعاتی قدرتمند MSSQL server ۲۰۰۷ استفاده می نماید. علاوه بر این نرم افزار مذکور در نگهداری اطلاعات آزمایشگاهی پیشرفت های مناسبی بخصوص در زمینه معتبر سازی نتایج و همچنین دسته بندی حدود طبیعی بیماران داشته است. از مهمترین مزایای این نرم افزار استفاده از بانک اطلاعاتی استاندارد MSSQL server و مدیریت مناسب اطلاعات در قالب های

ارتباطات موجود و فیلدهای مورد استفاده مشخص گردید. نرم افزار واسطی با استفاده از بانک اطلاعاتی: Access ۲۰۰۷ (Microsoft Office ۲۰۰۷ Microsoft corporation) تهیه گردید که با اطلاعات موجود در بانک اطلاعاتی MSSQL sever ارتباط ایجاد نماید. با استفاده از زبان SQL (Structured Query Language) که زبان استاندارد برای ارتباط با بانک‌های اطلاعاتی است، پرس و جوهای متفاوتی طراحی گردید تا خروجی‌های مورد نظر را تولید و به قالب Excel ۲۰۰۷ (Microsoft ۲۰۰۷, Microsoft corporation) Office تبدیل نماید.

اطلاعات تولید شده وارد نرم افزارهای آماری: PASW (Release 18/0/0, ©IBM SPSS Statistics Inc.)

و MedCalc (Version 8/2/0/0, ©MedCalc Inc.) شده و شاخص‌های آماری مختلف برای آنها محاسبه و آزمون‌های مورد نیاز انجام گردید. در بسیاری از موارد ترکیب و گروه بندی اطلاعات نیز انجام گرفت.

تجزیه و تحلیل اطلاعات: برای آزمایش‌های مختلف فراوانی نتایج، شاخص‌های مرکزی و پراکندگی شامل میانگین، انحراف معیار، صدک‌های (Percentiles) مختلف و حدود اطمینان ۹۵٪ (CL_{95%}) محاسبه گردید. جهت محاسبه حدود طبیعی در آزمایش‌های کمی، ابتدا مقادیر پرت (Outlier) و انتهایی (Extreme) با رسم منحنی Box Plot حذف شدند، مقادیر پرت و انتهایی مقادیری هستند که فاصله آنها از میانگین بترتیب بیش از ۱/۵ و ۳ برابر طول Box در این منحنی باشد، هدف از این کار حذف مقادیر شدیداً غیر طبیعی از مطالعه جهت نزدیک تر شدن هر چه بیشتر نتایج به جامعه طبیعی بود (۶-۹). پس از آن حدود طبیعی به دو روش محاسبه گردید، در روش اول محدوده $\pm 2SD$ Mean محاسبه شد، در روش دوم محدوده جواب‌های مابین صدک‌های ۲/۵ و ۹۷/۵ درصد بدست آمد، محدوده طبیعی پیشنهادی در نهایت با مقایسه این دو انتخاب شد (۶-۹)، لازم بذکر است که با

توجه به بالا بودن حجم نمونه و طبیعی بودن توزیع اکثر آزمایش‌های بیولوژیک در انسان، شاخص‌های آماری محاسبه شده جهت برآورد حدود طبیعی به سمت مقادیر طبیعی آن میل خواهد نمود (۱۰) لذا وجود مقادیر مربوط به افراد بیمار تا حدود زیادی تحت تاثیر این قانون قرار خواهد گرفت. جهت ارتباط بین متغیرهای کیفی از آزمون آماری Chi-square و در صورت لزوم McNemar استفاده گردید. بررسی اختلاف بین میانگین متغیرهای کمی در دو گروه با آزمون T-test و در صورت لزوم معادل ناپارامتری آن ManWhitney و در موارد بیش از دو گروه با آزمون ANOVA و Student-Newman-Keuls انجام شد. در تمامی این موارد $p < 0.05$ از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد. از مهمترین عوامل موثر در صحت و دقت آزمایش‌های انجام شده که مسلماً بر روی نتایج حاصله موثر می باشد، کنترل کیفی انجام شده در آزمایشگاه است. کنترل کیفی داخلی آزمایشگاه در مدت بررسی اطلاعات بصورت روزانه و با استفاده از سرم کنترل Randox (Randox Laboratories, United Kingdom) انجام می گرفت. آزمایش‌های بیوشیمی با استفاده از دستگاه اتونالایزر ۲۴i Prestige (Tokyo Boeki Medical System, Japan) و کیت‌های شرکت پارس آزمون (ParsAzmoon)، آزمایش‌های خون شناسی با استفاده از دستگاه سل کانتر Sysmex KX-۲۱N (Sysmex Corporation, Japan) و محلول‌های تهیه شده از شرکت الکترونیک در پزشکی پیشرفته (Advanced Medtronics) و آزمایش‌های هورمونی با استفاده از دستگاه‌های الیزای Awareness Stat Fax ۲۰۰۱ (Awareness Technology, USA) و کیت‌های الیزای دیاپلاس و مونوباند (Diaplus and Monobind) انجام می گرفت. در تمام مدت مطالعه کیت‌های مورد استفاده یکسان بوده و تغییری در آنها انجام نشده است. در مدت انجام مطالعه، آزمایشگاه بطور سالانه حداقل در دو دوره کنترل کیفی خارجی در سطح کشوری نیز شرکت داشته است.

جدول ۱- نتایج آزمایش های بیوشیمی و هورمونی انجام شده و محدوده طبیعی پیشنهادی بر حسب جنس و سن

محدوده مرجع ^d	بیش از ۶۰ سال		کمتر از ۲۰ سال		مذکر		مونث		کل		آزمایش
	طبیعی ^c	نتیجه ^b	طبیعی ^c	نتیجه ^b	طبیعی ^c	نتیجه ^b	طبیعی ^c	نتیجه ^b	طبیعی ^c	نتیجه ^b	
۶۰-۱۱۰	۷۱-۱۷۱	۱۲۱/۹	۶۴-۱۰۲	۸۳/۲	۵۹-۱۴۳	۱۰۱/۸۱	۶۰-۱۴۴	۱۰۲/۷۹	۶۰-۱۴۴	۱۰۲/۴۷	FBS ^۱
C: ۵-۱۸	۱۰-۲۶	۱۸/۲	۷-۱۵	۱۱/۲۵	۷-۱۹	۱۳/۶۷	۶-۲۰	۱۳/۶۵	۷-۱۹	۱۳/۶۵	BUN ^۲
A: ۶-۲۰											
>۶۰: ۸-۲۳											
C: ۰/۵-۱	۰/۵۲-۱/۴۵	۱/۰۸۲	۰/۳۵-۰/۹۸	۰/۷۳۵	۰/۵۱-۱/۴۱	۱/۰۵	۰/۴۵-۱/۲۴	۰/۹۲۶	۰/۴۷-۱/۳۰	۰/۹۶۷	Cr ^۳
M: ۰/۹-۱/۳											
F: ۰/۶-۱/۱											
M<۲۰: ۲۰-۱۴۸	۷۵-۳۷۱	۱۷۵/۲۲	۴۸-۲۳۰	۱۱۸/۸۱	۷۵-۳۵۹	۱۷۱/۶۲	۷۱-۳۴۲	۱۷۰/۲۴	۷۳-۳۴۵	۱۷۰/۷۱ ^e	TG ^۴
F<۲۰: ۳۵-۱۲۴											
A: ۲۰-۲۵۰											
C: <۱۷۰	۱۲۹-۲۲۴	۱۷۷/۲۹	۱۰۳-۱۸۷	۱۴۵/۶۵	۱۲۶-۲۲۰	۱۷۳/۲۵	۱۲۶-۲۲۰	۱۷۳/۸۱	۱۲۶-۲۲۰	۱۷۳/۶۱	Chol ^۵
A: ۱۴۰-۲۵۰											
C: ۲-۵/۵	۴/۱-۸/۹	۶/۲۲	۳/۱-۷/۵	۵/۳۳	۳/۵-۸/۵	۵/۶۷	۳/۴-۷/۶	۵/۶۲	۳/۵-۸/۵	۵/۶۴	UA ^۶
M: ۴-۸/۵											
F: ۲/۷-۷/۳											
C: ۹-۸۰	۱۱-۳۷	۱۹/۸۵	۱۱-۴۲	۲۴/۹۰ ^f	۱۱-۳۷	۲۰/۵۴	۱۲-۳۸	۲۱/۷۰	۱۲-۳۹	۲۱/۳۲	AST ^۷
A: ۸-۳۶											
۴-۴۰	۵-۴۰	۱۶/۲۶	۷-۴۴	۱۹/۷۰	۷-۴۴	۱۹/۵۹	۷-۴۵	۱۹/۷۷	۷-۴۵	۱۹/۷۰	ALT ^۸
۱۵-۵۰	۱۵-۳۵	۲۵/۰۷	۱۱-۳۳	۲۲/۷۵ ^g	۱۴-۳۶	۲۵/۰۶	۱۲-۳۴	۲۳/۶۶	۱۳-۳۵	۲۴/۰۲	TSatu ^۹
C: ۷-۱۴۰	۱۲-۴۲۸	۱۵۵/۴۹	۱۳-۲۰۰ ^h	۹۵/۳۲	۱۶-۲۸۵	۱۳۲/۸۸	۱۰-۲۰۲	۷۴/۷۷	۱۱-۲۲۳	۸۹/۸۹	Ferritin ^{۱۰}
M: ۱۵-۲۵۰											
F: ۱۰-۱۵۰											
N: <۲۲	۰/۳-۸	۲/۸۸	۰/۳-۸ ⁱ	۳/۰۴	۰/۳-۸/۸	۳/۳۶	۰/۳-۸	۳/۱۸	۰/۳-۸/۸	۳/۲۴	TSH ^{۱۱}
I: ۵-۹											
A: ۰/۳-۶/۵											
N: ۱۲-۲۴	۴/۵-۱۱	۷/۸۵	۵-۱۲ ^j	۸/۳۸	۴/۵-۱۱/۵	۸/۰۳	۵-۱۲	۸/۱۲	۴/۸-۱۱/۶	۸/۰۹	T _۴ ^{۱۲}
C: ۶/۵-۱۵/۵											
A: ۴/۴-۱۲											

^a با توجه به نامعلوم بودن جنس برخی از مراجعه کنندگان، جمع کل غالباً بیش از مجموع افراد مونث و مذکر بود. در اکثریت موارد تعداد افراد مونث نیز بیش از مراجعین مذکر بود.

^b میانگین تمام تستها

^c محدوده طبیعی پیشنهادی بر اساس روش کار: حذف مقادیر Outlier و Extreme، سپس محاسبه Mean ± ۲SD و مقادیر Percentiles ۹۷.۵-۲.۵، و انتخاب بهترین محدوده طبیعی بر اساس مقایسه آنها.

^d بر اساس منابع ۱ الی ۳: A: Adults (Male and Female), N: Newborns, C: Children, F: Adult Female, M: Adult Male

^e مقایسه میانگین TG با عدد ۱۴۰ (میانگین محدوده ۳۰ تا ۲۵۰ برای بالغین): One mean T-test p value < ۰.۰۰۱

^۵ مقادیر HDL و LDL محاسبه شده نیز بسیار نزدیک به مقدار مرجع بود و در اینجا ذکر نگردد.

^f مقایسه میانگین AST در افراد زیر ۲۰ سال با میانگین کل: T-test p value = ۰/۰۱۲

^g میانگین TSatu برای شیرخواران (< ۱ Year) برابر ۲۱/۸۸ و طبیعی آن ۴-۳۰ بود.

^h مقدار طبیعی Ferritin برای شیرخواران ۱۰۵.۰۸ با حدود طبیعی ۱۰-۳۳۴ بود. مقایسه میانگین Ferritin در افراد مونث و مذکر اختلاف معنی داری را نشان داد (T-test p value < ۰/۰۰۱)

ⁱ مقدار طبیعی TSH برای شیرخواران و کودکان ۱ تا ۵ سال بترتیب ۳/۰۹ و ۳/۲۴ و طبیعی آن ۰/۳-۹ بود.

^j مقدار طبیعی T_۴ برای شیرخواران و کودکان ۱ تا ۵ سال بترتیب ۱۰/۸ و ۹/۱۰ و طبیعی آن نیز بترتیب ۰/۳-۲۲ و ۶/۹-۱۲ بود.

^۱ FBS: Fasting Blood Sugar (Glucose) (mg/dL), ^۲ BUN: Blood Urea Nitrogen (mg/dL), ^۳ Cr: Creatinine (mg/dL), ^۴ TG: Triglycerides (mg/dL), ^۵ Chol: Total Cholesterol (mg/dL), ^۶ UA: Uric Acid (mg/dL), ^۷ AST (SGOT): Aspartate Aminotransferase (mg/dL), ^۸ ALT (SGPT): Alanine Aminotransferase (mg/dL), ^۹ TSatu: Transferrin Saturation (%) = Serum Fe (mg/dL)/TIBC(mg/dL)*100, ^{۱۰} Ferritin (μg/L), ^{۱۱} TSH: Thyroid Stimulating Hormone (μIU/mL), ^{۱۲} T_۴: Total Thyroxine (μg/dL)

جدول ۲- نتایج آزمایش های سرولوژی و گروه خونی انجام شده

Cl ₉₅ : ^a	نتیجه	تعداد کل	آزمایش
۱/۹۲-۲/۶۲	۱۴۴ (۲/۲۴%)	۶۴۲۱	HB _s Ag +
۹۵/۱۸-۹۶/۹۰	۱۸۸۰ (۹۶/۱۱%) ^b	۱۹۵۶	HB _s Ab +
۰/۰۶۱-۰/۴۶۳	۴ (۰/۱۹%)	۲۰۷۹	HCV Ab +
-	.	۲۹۷۶	HIV Ab +
۱۲/۳۳-۱۴/۳۰	۵۰۸ (۱۳/۲۹%)	۴۵۷۳	CRP + ^c
۸/۸۷-۹/۹۲	۹۳۲ (۹/۳۴%)	۹۹۷۷	ESR + ^d
	Rh-: ۱۰/۶%	۷۳۲۶	Blood Group ^e
	Rh+: ۸۹/۴%		
	O-: ۳/۵%		
	O+: ۳۱/۵%		
	A-: ۳/۴%		
	A+: ۲۸/۳%		
	B-: ۲/۸%		
	B+: ۲۲/۸%		
	AB-: ۰/۹%		
	AB+: ۶/۸%		

۹۵٪: CI یا همان حدود اطمینان ۹۵٪ که برای فراوانی نسبی موارد مثبت هر آزمایش محاسبه شده است.

^b ۶۰/۸۳٪ موارد Reactive (>۲۵ U/mL) و ۳۲/۲۷٪ موارد Borderline (۱۵-۲۵ U/mL) بوده اند. مقدار Mean±SD نیز برابر U/۵±۴۴/۵ بوده است.

^c مجموع موارد ۱+، ۲+ و ۳+ موارد ۱+ فراوانی نسبی ۸/۹٪ و موارد ۳+ فراوانی نسبی ۰/۴۹٪ را نشان دادند. در دو جنس اختلاف معنی داری مشاهده نگردید. میانگین سنی در گروه ۱+

بطور معنی داری بیش از افراد با CRP منفی بود (۴۹/۰۱ در مقابل ۴۱/۶۷ سال، p value <۰.۰۵ Student-Newman-keuls test)

^d ESR مثبت بر اساس مقادیر طبیعی تعریف شده بر اساس جنس و سن (منابع ۱ و ۲) برای مقدار سدیماتاسیون در ساعت اول مشخص گردید. این مقادیر بصورت زیر است:

Children: 0-10 mm/h

Men < 50 years: < 15 mm/h Men 50-85 years: < 20 mm/h Men over 85 years: < 30 mm/h

Women under 50 years < 20 mm/h Women 50-85 years: < 30 mm/h Women > 85 years: < 42 mm/h

(طبیعی ۲-۳۱) و در گروه های مختلف جنسی و سنی بصورت زیر بدست آمد: ۱۱/۱۲ mm/h در کل ESR در مطالعه ما میانگین

مذکر: کمتر از ۵۰ سال: ۶/۷ (طبیعی ۲-۱۸)، ۵۰ تا ۸۵ سال: ۱۰/۹۷ (طبیعی ۲-۳۲)، بیش از ۸۵ سال: ۱۲/۵۸ (طبیعی ۲-۳۷)

مونث: کمتر از ۵۰ سال: ۱۱/۳۶ (طبیعی ۳-۲۷)، ۵۰ تا ۸۵ سال: ۱۶/۰۱ (طبیعی ۴-۳۷)، بیش از ۸۵ سال: ۱۸/۰۲ (طبیعی ۴-۴۷)

جدول ۳- بررسی ارتباط ESR و CRP

ESR	CRP
میانگین (mm/h) ^b	مثبت ^a
۹/۵۳	۸/۵%
۲۵/۸۲	۳۱/۳۷%
۲۵/۴۹	۳۵/۰۳%
۲۹/۱۵	۵۲/۶۳%
۲۵/۸۶	۳۳/۱۹%
	کل موارد مثبت

^a موارد مثبت با توجه به تعریف مقادیر طبیعی برای جنس و سن مشخص شده است (به زیرنویس جدول شماره ۲ مراجعه شود).

^a ارتباط معنی داری بین موارد مثبت و منفی ESR و CRP مشاهده شد: Chi-square p value <۰/۰۰۱

^b اختلاف معنی داری مابین میانگین ESR در هر سه گروه مثبت CRP با گروه منفی مشاهده شد: ANOVA p value <۰/۰۰۱. همچنین میانگین کل موارد مثبت نیز

بطور معنی داری بیش از موارد منفی بود (T-test p value <۰/۰۰۱).

یافته ها

از ۷۳۱۷۸ مراجعه کننده به آزمایشگاه ۴۲۹۵۹ نفر آنها (۵۸/۷۰٪) مونث بودند که میانگین سنی مراجعین مونث ۳۶/۳۱ و مراجعین مذکر ۳۷/۴۷ سال بود. در حدود ۶۲ درصد آزمایش های انجام شده در مراجعین مونث بوده است. در مدت مطالعه ۱۰۹۰ (۰/۰۹٪) آزمایش برای شیرخواران و کودکان (کمتر از ۵ سال) انجام شده است. نتایج آزمایش های مختلف به تفکیک جنس و گروه های سنی مختلف محاسبه گردید و حدود طبیعی برای آنها طبق روش کار محاسبه شد. جهت جلوگیری از شلوغ شدن جداول تنها به نتایج گروه های جنسی و سنی مهمتر اشاره شده و حدود طبیعی پیشنهادی نهایی ذکر شده است. جهت مقایسه، محدوده مرجع براساس منابع استاندارد و قابل قبول علوم پزشکی (۶-۸) و همچنین منابع روز آزمایشگاهی جهان (۹-۱۳) و ایران (۱۴) ارائه شده است. در جدول شماره ۱ نتایج آزمایش های بیوشیمی و هورمونی انجام شده قابل مشاهده است. همانگونه که مشاهده می شود میانگین تریگلیسرید (Triglycerides, TG) بطور معنی داری بیش از میانگین محدوده مرجع می باشد. با توجه به شباهت مقادیر کلسترول تام (Total Cholesterol, Chol)، کلسترول از نوع HDL و کلسترول از نوع LDL با محدوده مرجع، جهت جلوگیری از شلوغ شدن جدول مقادیر دو آزمایش اخیر ذکر نشده است. جهت برآورد وضعیت آهن سرم (SFe) و ظرفیت تام اتصال آهن (TIBC)، با توجه به ارزش تشخیصی بالاتر از مقدار اشباع ترانسفرین (TSatu) استفاده گردید؛ این مقدار با استفاده از فرمول $TSatu = (SFe / TIBC) * 100$ بر حسب درصد محاسبه گردید. با توجه به اهمیت مقادیر TSatu، Ferritin، هورمون محرک تیروئید (Thyroid stimulating hormone, TSH) و هورمون تیروکسین (T_۴) در شیرخواران و کودکان، این مقادیر بصورت جداگانه در این گروه های سنی نیز در زیرنویس جدول ذکر شده است. علاوه بر T_۴ و TSH که مقادیر آنها در جدول ذکر شده است، سایر آزمایش های هورمونی انجام شده و مقادیر بدست آمده برای آنها عبارت

بودند از: Free T_۴ (۰/۷۲±۰/۹۶ ng/dL) با محدوده مرجع ۲-۰/۸، Total T_۳ (۰/۶۲±۰/۹۷ nmol/L) با محدوده مرجع ۵-۰/۵، Free T_۴ (۰/۸۳±۰/۱۴ pmol/L) با محدوده مرجع ۵-۴/۷، FSH (۰/۴۵±۱۹/۷۷ mIU/mL) با محدوده مرجع متفاوت برای سن، جنس و زمان قاعدگی، LH (۰/۱۹±۱۲/۴۶ mIU/mL) با محدوده مرجع متفاوت برای سن، جنس و زمان قاعدگی، و بالاخره Prolactin (۰/۵۸±۱۲/۸۱ ng/mL) با محدوده طبیعی ۲۶-۴ برای زنان و ۲۰-۴ برای مردان؛ آزمایش های هورمونی اخیر دارای مقادیر مشابه با محدوده مرجع در گروه های سنی و جنسی مختلف بوده و در جدول شماره یک ذکر نشده اند. بجز موارد ذکر شده در بالا، مقادیر بدست آمده برای سایر آزمایش ها اختلاف معنی داری با میانگین محدوده مرجع نشان نداد. در جدول شماره ۲، نتایج آزمایش های سرولوژی و گروه خون آمده است. در این جدول مقادیر مربوط به آزمایش ESR نیز دیده می شود؛ این مسئله بخاطر ارتباط مابین این آزمایش و آزمایش CRP بوده تا بررسی آن ساده تر انجام گیرد. آزمایش CRP بروش آگلوتیناسیون (لاتکس) انجام شد. همانطور که در این جدول دیده می شود، مثبت بودن ESR نیز بر اساس مقادیر طبیعی تعریف شده بر حسب جنس و سن (۶-۷) مشخص گردیده که در زیر نویس جدول به آن اشاره شده است، همچنین مقادیر مختلف ESR بر حسب گروه های جنسی و سنی و محدوده طبیعی پیشنهادی آنها نیز در زیرنویس جدول ذکر شده است. ارتباط بین موارد مثبت ESR و CRP و همچنین میانگین عددی ESR در موارد مثبت و منفی CRP در جدول شماره ۳ دیده می شود؛ این بررسی در مراجعینی که هر دو آزمایش را همزمان داشته اند انجام شده است. همانگونه که مشاهده می گردد میانگین ESR در موارد مثبت CRP (هر سه مورد ۱+، ۲+ و ۳+) بطور معنی داری بیش از موارد منفی CRP است. همچنین ارتباط معنی داری بین موارد مثبت ESR و CRP قابل مشاهده است؛ بعبارت دیگر موارد مثبت ESR با زیاد شدن شدت مثبت شدن CRP (از ۱+ تا ۳+) بطور معنی

بودن فراوانی موارد مثبت ESR در موارد مثبت CRP است، بطوریکه این فراوانی در مجموع حدود ۳۳ درصد و حتی در موارد +۳ از CRP نزدیک به ۵۰ درصد است. در اکثر مطالعات انجام شده آزمایش CRP بصورت کمی انجام شده و رابطه معنی داری بین مقدار عددی و آن و مقدار عددی ESR اثبات شده است (۱۹-۲۴). در اکثر آزمایشگاه‌های بالینی کشور ما و بخصوص آزمایشگاه‌های دولتی، آزمایش CRP بصورت نیمه کمی انجام می‌گردد؛ بنظر می‌رسد که آزمایش CRP بصورت نیمه کمی با موارد مثبت ESR همخوانی بالایی ندارد. این نکته می‌تواند ناشی از اختلاف در سرعت افزایش CRP و ESR بعنوان Acute phase reactants باشد، بگونه‌ای که CRP غالباً بسرعت بالا رفته و پس از بهبودی نیز سریعتر پائین می‌آید ولی ESR دیرتر بالا رفته و پس از بهبودی نیز با سرعت کمتری پائین می‌آید (۱۱-۱۲). در نهایت می‌توان نتیجه گرفت که در موارد مشکوک به التهاب و سایر مواردی که باعث افزایش Acute phase reactants می‌شوند، پزشکان محترم بایستی هر دو آزمایش ESR و CRP را درخواست داده و تصمیم‌نهایی را بر اساس نتیجه هر دو آزمایش اتخاذ نمایند (۲۲).

در مجموع نتایج بدست آمده از این مطالعه که در مقایسه با مقادیر مرجع جهانی نشانگر شباهت بسیار زیاد آنها می‌باشد می‌تواند در جامعه آزمایشگاهی بالینی بعنوان نمونه‌ای از صحت نسبی نتایج استفاده شود. همچنین استفاده از آزمایشات گروه‌های مختلف از جمله گروه‌های بیوشیمی، سرولوژی، خون‌شناسی و هورمونی و شباهت زیاد نتایج بدست آمده با مقادیر مرجع متون علمی و جهانی کاربرد این مقادیر را توسط آزمایشگاه‌های بالینی تأیید نموده، گرچه با توجه به مقادیر متفاوت بدست آمده برای TG، اهمیت بررسی مقادیر مرجع هر آزمایشگاه با توجه به شرایط جغرافیایی و نژادی خاص منطقه کماکان باقی خواهد ماند.

نتیجه‌گیری

این مطالعه در یک آزمایشگاه سرپایی انجام گردید که تقریباً مراجعینی از تمامی اقشار اجتماعی و اقتصادی شهرستان سمنان را داراست. با توجه به حجم بسیار بالای اطلاعات مورد بررسی، و با توجه به اینکه با زیاد شدن حجم

داری افزایش می‌یابند؛ در اینجا نکته قابل توجه این است که علیرغم این ارتباط معنی دار، مشاهده می‌شود که حتی در موارد +۳ از CRP نیز تنها ۵۲ درصد موارد ESR بر طبق تعاریف محدوده مرجع برای جنس و سن مثبت شده است.

بحث

نتایج بدست آمده در آزمایش‌های بیوشیمی و هورمونی (جدول شماره ۱) تقریباً بطور کامل با مقادیر و حدود طبیعی موجود در منابع پزشکی جهان همخوانی دارد (۹-۱۶). این همخوانی بوضوح در گروه‌های جنسی و سنی مختلف نیز قابل مشاهده است. در این میان تنها آزمایشی که بطور معنی داری با محدوده مرجع متفاوت است آزمایش TG می‌باشد. این آزمایش در حدود ۳۵-۳۰ mg/dL بالاتر از مقدار قابل قبول اکثر منابع پزشکی است و محدوده طبیعی آن نیز در قسمت بالا بیش از مرجع می‌باشد. این موضوع می‌تواند تا حدودی به علت رژیم غذایی و نحوه زندگی جامعه سمنان بعنوان نمونه‌ای از مردم ایران باشد؛ عواملی چون نوع رژیم غذایی و تحرک فیزیکی نقش اساسی در این مسئله ایفا می‌کنند (۱۱، ۱۲). مسئله مهم در این میان نقش این چربی بعنوان یک فاکتور خطر در بیماری‌های قلبی عروقی است (۱۱، ۱۲)؛ آیا این افزایش همراه افزایش شیوع بیماری‌های قلبی و عروقی در جامعه سمنان است؟ و اگر اینگونه است آیا ارتباطی بین این دو مسئله وجود دارد؟ این سوال بایستی در مطالعات بعدی مورد بررسی قرار بگیرد. در جدول شماره ۲ فراوانی انواع آزمایش‌های سرولوژی و گروه خون آمده است. فراوانی گروه‌های خونی مطابقت کامل با منابع پزشکی دارد (۱۱). فراوانی آزمایش‌های سرولوژی دیگر از جمله آزمایش‌های مربوط به هپاتیت‌های B و C می‌تواند بعنوان منبعی برای مطالعات بعدی مورد استفاده قرار گیرند. در این میان فراوانی صفر HIV Ab تا حدودی قابل تامل است، این مسئله می‌تواند تا حدودی ناشی از تفاوت‌های اجتماعی و مذهبی جامعه سمنان باشد. در جدول شماره ۳ ارتباط بین CRP و ESR مورد بررسی قرار گرفته است. همانگونه که در بخش نتایج اشاره شد ارتباط بین موارد مثبت این دو آزمایش و همچنین اختلاف بین میانگین ESR در موارد مثبت و منفی CRP از نظر آماری معنی دار شده است؛ اما مسئله مهم پائین

ساختار یافته و روش کار ارائه شده در محاسبه نتایج می تواند الگوی مناسبی برای ادامه کار در سطح وسیعتر با استفاده از مراکز بیشتر در مناطق مختلف کشور باشد.

تشکر و قدردانی

مولفین بر خود لازم می دانند که از مدیریت و مسئولین محترم درمانگاه و آزمایشگاه خاتم الانبیاء (ع) و همچنین کارکنان محترم آزمایشگاه بخصوص جناب آقای قدمعلی شاه حسینی و سرکار خانم پورحسینی که در انجام آزمایش ها تلاش بسیار نموده اند تشکر و قدردانی نمایند.

References

1. Okada M. *Methods and normal ranges for predicting diseases*. Rinsho Byori. 1992; 40(8): 837-9.
2. Koyama Y. *Utility of multivariate analysis in evaluating the results of health examination on the basis of intra-individual variations*. Sangyo Igaku. 1994; 36(2): 83-90.
3. MacWilliams PS, Thomas CB. *Basic principles of laboratory medicine*. Semin Vet Med Surg (Small Anim). 1992; 7(4): 253-61.
4. Jung B, Adeli K. *Clinical laboratory reference intervals in pediatrics: the CALIPER initiative*. Clin Biochem. 2009 Nov; 42(16-17):1589-95. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2009.06.025.
5. Tango T. *An interpretation of normal ranges based on a new concept "individual difference quotient" of clinical laboratory data*. Med Inform (Lond). 1981; 6(3): 161-74.
6. Fotohi Ardekani A. *SPSS10 Educational Book*. 3rd ed. Tehran Shaigan press, 2003.
7. Kenneth J Rothman. *Epidemiology an introduction*. Oxford university press. 2002.
8. Coggon D, Geoffrey R, Barker DJP. *Epidemiology for the uninitiated*. 4th ed. BMJ Publishing Group, 2005.
9. David E, Vernon M, Farewell T. *Using and Understanding Medical Statistics*. 4th ed. Karger. 2007.
10. Richard AM, Matthew RP. *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. 21st ed. Philadelphia, USA: WB Saunders Company. 2006.
11. Fischbach F. *A Manual of Laboratory and Diagnostic Tests*. 7th ed. Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins Publishers; 2003.
12. Vinay Kumar, Abut K. Abbas, Nelson Fausto. *Robbins Pathologic Basis Of Disease*. 7th ed. Philadelphia, USA: Elsevier Saunders Companies. 2005.
13. DLM User Guide 2008. *Central Manchester and Manchester Children's University Hospital*. [cited 2011/02/25]. Available from: URL: <http://www.cmft.nhs.uk/directorates/labmedicine/USERGU/IDE/Biochem - Blood Analyses.pdf>.
14. Biochemistry Reference Range. [cited 2015/10/26]. Available from: URL:

نمونه و گرایش توزیع بسوی توزیع طبیعی، مقادیر نمونه با مقادیر واقعی جامعه نزدیک خواهد بود، می توان از این نتایج با اطمینان نسبی برای جامعه سمنان استفاده نمود. فقدان یک مرجع متمرکز با توانایی جمع آوری مقادیر طبیعی مناطق مختلف از مهمترین مشکلات بر سر راه تعیین محدوده طبیعی آزمایش های مختلف در کشور ما است. همچنین استفاده بسیاری از آزمایشگاه های معتبر کشورمان از نرم افزارهای قدیمی نیز این کار را سخت تر کرده است. در مطالعه انجام شده نیز استفاده از نتایج تنها یک آزمایشگاه در سطح استان تا حدودی از ارزش کار خواهد کاست، گرچه این شروع

<http://www.bhrhospitals.nhs.uk/Downloads/services/bhrut-pathology-biochemistry-reference-range-2478-0212.pdf>.

15. Reference ranges for blood tests Biochemistry Degrees. [cited 2015/10/26]. Available from: URL: http://edenmineralwater.com/wpcontent/uploads/2014/06/reference_ranges_for_blood_tests.pdf.
16. *Reference ranges for blood tests*. Available from: URL: http://en.wikipedia.org/wiki/Reference_ranges_for_blood_tests.
17. Biochemistry Reference Ranges. [cited 2015/10/26]. Available from: URL: <http://scarboroughnhs.webdev5.co.uk/pathology/BiochemistryReferenceRanges>.
18. Guide to interpretation of Blood tests. [cited 2015/10/26]. Available from: URL: <http://greatist.com/grow/guide-blood-test-results>.
19. de Zwart PM, Müller JE, Ebert B. *C-reactive protein as infection parameter in clinically suspected postoperative infection after trauma surgery and orthopedic interventions*. Aktuelle Traumatol. 1994; 24(6): 228-31.
20. Cengić M, Heljić B, Rasić S, Dilić M. *Role of C-reactive protein in systemic lupus erythematosus*. Med Arh. 2002; 56(3): 147-9.
21. Naseri M. *Alterations of peripheral leukocyte count, erythrocyte sedimentation rate, and C-reactive protein in febrile urinary tract infection*. Iran J Kidney Dis. 2008; 2(3): 137-42.
22. Osei-Bimpong A, Meek JH, Lewis SM. *ESR or CRP? A comparison of their clinical utility*. Hematology. 2007; 12(4): 353-7.
23. Hansson LO, Carlsson I, Hansson E, Hovelius B, Svensson P, Tryding N. *Measurement of C-reactive protein and the erythrocyte sedimentation rate in general practice*. Scand J Prim Health Care. 1995; 13(1): 39-45.
24. Dinant GJ, Costongs R, Leclercq RM, van Wersch JW. *Reliability of C-reactive protein measurement in general practice in The Netherlands*. Scand J Clin Lab Invest. 1994; 54(2): 113-7.

Comparison of Common Paraclinical Tests' Results in Semnan Province with the Global Reference Ranges: a Cross Sectional Study with High Sample Size

Alavy Toussy, J. (MD)

Pathologist, Semnan University of
Medical Sciences, Semnan, Iran

Soltany, S. (MD)

Associate Professor, Department of
Surgery, Semnan University of
Medical Sciences, Semnan, Iran

Semnani, V. (MD)

Associate Professor, Pathology
department, Semnan University of
Medical Sciences, Semnan, Iran

Corresponding Author:

Soltany, S.

Email:

setaresoltany@yahoo.com

Received: 24 May 2014

Revised: 1 Mar 2015

Accepted: 2 Mar 2015

Abstract

Background and Objective: Knowledge about normal range of tests is one of the most important parameters in correct interpretation of the results. Accordingly, we decided to determine normal range of common paraclinical tests in Semnan and compare them with global reference ranges.

Material and Methods: The data from Khatam-al-Anbia laboratory from year 2011 to 2013 evaluated and the results compared with global reference ranges.

Results: Results and normal ranges of biochemistry, serology and hormonal tests were calculated. Normal range for Triglyceride was significantly higher than global reference range. Other tests' normal ranges were similar to global ranges.

Conclusion: Given large sample size, the results can be used confidentially in Semnan province and as a prototype for IRAN too.

Keywords: Clinical Laboratory Services; Diagnosis; Reference Values .