

## فهرست

پیشگفتار ۱	۷
پیشگفتار ۲	۹
فصل ۱: تفسیر تست‌های آزمایشگاه	۱۱
فصل ۲: ادرار و کلیه	۳۵
فصل ۳: الکترولیت‌ها و گازهای خون شریانی	۹۱
فصل ۴: گوارش و کبد	۲۱۱
فصل ۵: تیروئید، پاراتیروئید و ویتامین D	۳۰۷
فصل ۶: تست‌های فونکسیون آدرنال	۳۷۷
فصل ۷: بیومارکرهای قلب	۴۴۹
فصل ۸: پروتئین‌ها و لیوپروتئین‌ها	۴۶۹
واژه‌یاب	۵۶۷

## پیشگفتار ۱

شکر و سپاس فراوان به درگاه خداوند متعال که توفیق عنایت فرمود این کتاب را تقدیم همکاران ارجمند و دانشجویان دانش پژوه نمایم. این کتاب در حقیقت تکامل و دگر دیسی یافته کتاب تفسیر بیوشیمی بالینی است که در سال ۱۳۹۰ برشته تحریر در آوردم. مطالب و فصل‌های کتاب افزایش یافته و چون از حالت بیوشیمی محض خارج شده بود، ایجاب مینمود کتاب را بنام تفسیر تست‌های آزمایشگاه بالینی منتشر نمایم. ۵۰ سال قبل زمانی که دانشجوی پزشکی بودم مطالب علمی پزشکی بیشتر محدود به جزوات و پلی‌کپی‌های استادان ارجمند بود که بر حسب تجربه، دانش و اندوخته‌های خود بما درس می‌دادند. کتاب مرجع ما هاریسون و سیسیل بود. اگر در مبحثی لازم به رفرانس بود به این کتابها مراجعه می‌کردیم. اما امروزه در عصر انفجار اطلاعات پزشکی بسر می‌بریم. هر روز هزاران مطلب و مقاله منتشر می‌شوند، مقاله چاپ شده هنوز جوهرش خشک نشده تغییر می‌کند و بدین جهت امروزه دیگر اکثر مطالب کتاب هاریسون و سیسیل که هر ۴ سال تجدید چاپ می‌گردند بعنوان رفرانس قابل قبول نیستند. در مورد تفسیر آزمایشات بالینی منابع عظیم اطلاعات انترنتی وجود دارند، اما بطور پراکنده بوده و امکان مطالعه تفصیلی همه آنها برای همه همکاران بعلت کمی فرصت مقدور نیست. بنده با خوشه چینی از این مطالب که بسیار وقت‌گیر می‌باشد سعی کردم مجموعه‌ای را گردآوری نمایم که دانش پژوهان عزیز در زمان محدودتری اطلاعات حداکثری کسب نمایند. در این کتاب تا حد امکان متدهای آزمایش قدیم و جدید با ذکر تاریخچه،

توانائی ها و کاستی های آنها ذکر شده است. بعضی همکاران ممکن است خرده بگیرند متدهای قدیمی که در حال حاضر کاربرد ندارند به چه درد ما می خورد؟. هدف از بیان متدهای قدیمی افزایش وسعت دید است تا اگر شرح حال بیماران مربوط به چند دهه گذشته را مطالعه نمایند متوجه خواهند شد در آن زمان از چه متدی استفاده می شده و در مورد صحت و سقم آزمایشات انجام شده می توانند بهتر قضاوت نمایند. یا در مورد اصطلاحات، مثلاً تست های آنزیمی ادرار که چند دهه قبل به بازار آمد بصورت نوار (tape) بود، اما امروزه بصورت میله ای (Dipstick) پلاستیکی می باشد اما هنوز در وطن عزیز ما بنام تست نواری معروف است. جهت سهولت یادگیری و درک مطالب تا حد لزوم از تصاویر، جداول، نمودارها و دیگرامها بهره گرفته شده است. در بسیاری از مطالب از اصطلاحات فارسی و لاتین توأم استفاده شده تا دانشجویان عزیز در مطالعه کتب خارجی یا فارسی با انواع واژگان آشنا باشند. با ظهور تست های قابل انجام در مطب Point of care testing (POCT) و تست های قابل انجام در منزل Over the counter (OTC) tests و افزایش روز افزون اینگونه تست ها، دیواره آزمایشگاه ها در حال فرو ریختن است. پزشکان بطور روز افزونی بعلت ضیق وقت از معاینه فیزیکی فاصله گرفته و به پاراکلینیک (تصویربرداری و آزمایش) تکیه می کنند، گرچه تست های آزمایشگاه کمک یار پزشک و در برخی موارد راز گشا هستند اما در طبابت حرف اول را کلینیک (بررسی سابقه و معاینه فیزیکی بیمار) می زند و تست های لابراتواری را بایستی در زمینه کلینیکی تفسیر نمود. برای مثال در بیمار دچار آسیب یا التهاب عضلانی علاوه بر افزایش CK آنزیمهای ALT, AST نیز بالا می روند. اگر پزشک از افزایش CK اطلاع نداشته باشد؛ افزایش آمینوترانسفرازها را ممکن است به هپاتیت ربط دهد و به فکر بیوپسی کبد باشد. یا آزمایش منفرد هورمون پاراتیروئید را نمی توان بدون دانستن سطح ویتامین D تفسیر نمود. در تفسیر آزمایشات آگاهی از بیولوژی ماده ای را که اندازه گیری می کنیم و با خصوصیات تست بایستی آشنا باشیم. آزمایش تشخیص طبی ۳، ۲٪ کل مخارج بیمار را تشکیل می دهد، اما رل عمده ای در تشخیص بیماری و تصمیم درمانی دارد. بدین جهت آشنائی با تفسیر آزمایشات توسط اطباء بیش از گذشته احساس می شود. امید است از مطالعه این کتاب بهره برده و استفاده حداکثری آرزوی بنده است. با توجه به مزایای E.Book در مقایسه با کتاب چاپ فیزیکی روی کاغذ، این مجموعه بصورت کتاب الکترونیک عرضه شده و حضور لینک بین فهرست مندرجات و متون تا حد زیادی خوانندگان را از اسکرول نمودن معاف نموده است. در پایان با تشکر و قدردانی از تمام اساتید فرهیخته و دانشمندی که بمن دانش پزشکی آموختند و ذکر اسامی تک تک آنها خارج از ظرفیت این مقدمه می باشد این کتاب را تقدیم می دارم. اگر با خطاهائی در مطالب و کلمات و جملات برخورد کردید با دیده اغماض نگریسته و با یادآوری آن مرا مدیون محبت های خود نمائید.

**دکتر نورلی رادگهر**

متخصص داخلی

E-mail: radgohar@yahoo.com

آدرس: گنبد خ. دانش جنوبی مطب دکتر رادگهر کد پستی ۴۹۷۱۸۸۷۷۴۶ تلفن ۰۱۷-۳۳۲۲۳۹۹۲

## پیشگفتار ۲

در جهان تنها یک فضیلت وجود دارد و آن آگاهی است و تنها یک گناه و آن جهل است. شعار فوق‌انگیزه‌ای برای حقیر شد تا در مورد تفسیر آزمایشات بالینی مطالعه بیشتری نمایم. از اینرو در سال ۱۳۹۰ کتاب تفسیر بیوشیمی بالینی را به رشته تحریر در آوردم تا دانسته‌های خودم را با همکاران ارجمند به اشتراک گذارم، به قول حافظ در انجام کار خیر حاجت هیچ استخاره‌ای نیست سپاس ایزد متعال را که به بنده این توفیق را داد ۹ سال بعد از چاپ دوم (سال ۱۳۹۲)، کتاب را بروز رسانی نموده و چاپ سوم را در اختیار دانش پژوهان عزیز قرار دهم. در این چاپ مطالب، تصاویر، گرافیک و جداول جدید متناسب با موضوعات اضافه نمودم تا به فهم و درک مطالب کمک نماید. به قول معروف یک تصویر خوب می‌تواند گویاتر از یک هزار کلمه باشد. از رنگی نمودن برخی عناوین، خط کشی زیر جملات، و سایه‌اندازی رنگی استفاده نمودم تا مطالب از حالت یکنواختی خارج گردیده، باعث جلب توجه خوانندگان و مانع خستگی گردد. امیدوارم چاپ سوم کتاب خدمتی هر چند اندک در جهت اعتلای سطح علمی همکاران باشد. اگر خطائی یا نقصانی در مطالب پیش آمده باشد پیشاپیش پوزش می‌طلبم. در پایان از انتشارات رویان پژوه و پرسنل آن که زحمت چاپ و ارائه کتاب را تقبل نمودند صمیمانه سپاسگذارم و توفیق روز افزون برایشان آرزو مندم.

# فصل ۱

## تفسیر تست‌های آزمایشگاه

تست‌های آزمایشگاه بالینی امروزه قسمت لاینفک و بازوی توانای طبابت محسوب می‌شود. هدف از انجام تست بهبود معیارهای تشخیصی، درمانی و پیش‌آگهی است. هنگامی می‌توانیم از تست‌ها حداکثر بهره را ببریم که بتوانیم آنها را بطور صحیح تفسیر نماییم. جهت تفسیر دانستن اصطلاحات و اطلاعات ذیل لازمست.

**صحت تشخیصی (Diagnostic accuracy):** یک تست تشخیصی کاملی وجود ندارد، تمام تسها در بعضی موارد خطا دارند خواه در تشخیص فرد سالم بعنوان بیمار (False Positive = FP) یا نتیجه منفی کاذب در کسی که بیمار است (False Negative = FN). چندین شاخص جهت مشخص نمودن صحت آزمایشات وجود دارند که عبارتند از:

**حساسیت (sensitivity)**- عبارتست از درصد تمام بیماران دچار کسالت که تست مثبت دارند. توانائی تست را برای نشان دادن بیماری مشخص می‌کند. مثلاً تستی با حساسیت ۹۰ درصد بدان معناست که در ۹۰ درصد موارد، بیماری را آشکار می‌سازد، اما در ۱۰ درصد موارد نمی‌تواند (منفی کاذب). بنابراین در یک آزمایش با حساسیت بالا، تست منفی برای رد بیماری (rule-out) مفید است. (منفی کاذب + مثبت واقعی) / مثبت واقعی = حساسیت

**ویژگی یا اختصاصیت (specificity)** - عبارتست از درصد افراد سالمی که توسط آزمایش سالم (منفی واقعی) تشخیص داده می‌شوند. ویژگی نشان می‌دهد که یک تست تا چند درصد مخصوص آن بیماری

است. مثلاً یک تستی با ویژگی ۸۵ درصد، در ۸۵ درصد موارد نتیجه مخصوص آن بیماری است ولی در ۱۵ درصد موارد نتایج مربوط به آن بیماری نیست (مثبت کاذب). تست با ویژگی بالا برای تأیید (rule-in) یک بیماری مفید است. پس اختصاصی ترین سنجش برای تشخیص و حساس ترین سنجش برای اسکرین مفید است. (مثبت کاذب + منفی واقعی) / منفی واقعی = ویژگی تحت شرایط ایده آل حساسیت و ویژگی تست ۱۰۰ درصد می باشد، اما در واقعیت پائین تر است.

شیوع (prevalence) - عبارتست از درصد موارد بیماری در یک جمعیت.

ارزش پیشگونی (predictive value) - ارزش اخباری یک تست، احتمال وجود یا نبود بیماری را توصیف می کند. در اینجا علاوه بر حساسیت و ویژگی، شیوع نیز دخالت دارد. ارزش اخباری به دو شاخه تقسیم می شود.

۱. ارزش پیشگونی مثبت (positive predictive value = ppv) - عبارتست از نسبت نتایج مثبت واقعی از میان تمام موارد مثبت. مثبت کاذب + مثبت واقعی = مثبت توتال. مثبت توتال / مثبت واقعی = PPV به عبارت دیگر نسبتی از بیماران دارای تست مثبت است که واقعاً بیماری دارند. جهت روشنتر شدن مثال آورده می شود. یک بیماری با درد قفسه سینه به بخش اورژانس مراجعه می کند، از او تست CPK بعمل می آید، فرد دیگری بدون علائم خاص به کلینیک خصوصی مراجعه می کند و از او نیز تست CPK بعمل می آید. جواب هر دو مشابه و بالا گزارش می شود. اگر شیوع انفارکتوس قلبی در بخش اورژانس ۵۰ درصد، در کلینیک خصوصی یک درصد، ویژگی تست ۸۵ درصد و حساسیت ۱۰۰ درصد باشد، احتمال انفارکتوس در هر کدام چقدر است؟ با استفاده از فرمول (بعداً بیان می شود) احتمال انفارکتوس قلبی در بیمار بخش اورژانس ۹۰ درصد و در بیمار کلینیک خصوصی ۱۰ درصد است. احتمال پائین انفارکتوس در کلینیک خصوصی بدان معنا نیست که آزمایشات تأییدی دیگری انجام نگیرد. بنابراین یک نکته مورد تأکید است که تنها نتیجه مثبت یک تست حتی با ویژگی و حساسیت بالا به تنهایی نمی تواند تشخیص خاصی را صد در صد تأیید نماید. هرگاه برای یک بیماری نادر تست انجام شود، مثبت کاذب یک مسئله است. مثلاً برای یک بیماری نادر که کمتر از ۰,۰۱٪ جمعیت (۱۰۰ دریک میلیون) گرفتار باشند، حتی با ویژگی ۹۵٪ یک میلیون جمعیت تست کردند  $\text{false positive} = 50,000\%$ ، مثبت واقعی ۱۰۰ نفر بوده و بنابراین تستی با حساسیت ۱۰۰٪ و ویژگی ۹۵٪ دارای PPV برابر  $0,2\% = 100/50,000$  خواهد بود.

۲. ارزش پیشگونی منفی (Negative predictive value = NPV) - عبارتست از نسبت نتایج منفی واقعی از میان تمام موارد منفی. (منفی کاذب + منفی واقعی) / منفی واقعی = NPV به عبارت دیگر نسبتی از بیماران دارای تست منفی است که واقعاً عاری از بیماری اند. جهت درک بهتر اصطلاحات فوق یک جدول ۲x۲ ترسیم می کنیم.

کارائی تست Test efficiency: عبارتست از درصد موارد صحیح از کل تست های انجام شده.

جدول ۱-۱		
Test result نتیجه تست	Disease present بیمار	Disease absent بدون بیماری
Positive (+) مثبت	True positive (TP) مثبت واقعی	False positive (FP) مثبت کاذب
Negative (-) منفی	False negative (FN) منفی کاذب	True negative (TN) منفی واقعی

$$\text{Sensitivity} = TP / (TP + FN) \times 100$$

$$\text{specificity} = TN / (TN + FP) \times 100$$

**احتمال قبل از تست** (pretest probability) - احتمال بیماری را قبل از انجام تست برآورد می‌کند و مساوی است با شیوع. پزشک بر اساس شرح حال و معاینه کلینیکی احتمال بیماری خاص را می‌دهد. هرچه علائم و نشانه‌های خاص بیماری بیشتر باشد احتمال قبل از تست افزایش می‌یابد.

**احتمال بعد از تست** (Post test probability) - احتمال بیماری را بعد از انجام تست برآورد می‌کند و مساوی است با ارزش پیشگویی مثبت (PPV). برای درک بهتر جدول را وسیع‌تر ترسیم می‌کنیم.

جدول ۱-۲			
نتیجه تست	بیماری دارد	بیماری ندارد	
تست مثبت (+)	مثبت واقعی	مثبت کاذب	کل مثبت
تست منفی (-)	منفی کاذب	منفی واقعی	کل منفی
	کل بیماران واقعی	کل بدون بیماری	جمع کل افراد

- تعداد زیادی بیمار فرضی انتخاب کرده در خانه جمع کل افراد بنویسید.
- کل بیماران واقعی = احتمال قبل از تست x جمع کل افراد
- کل بدون بیماری را با تفریق حساب کنید (کل بیماران واقعی - جمع کل افراد = کل بدون بیماری)
- مثبت واقعی = حساسیت تست ضربدر کل بیماران واقعی
- منفی واقعی = ویژگی تست ضربدر کل بدون بیماری.
- تعداد مثبت کاذب و منفی کاذب را با تفریق حساب کنید.
- کل تست‌های مثبت و کل تست‌های منفی را با جمع کردن ردیف‌ها حساب کنید.
- $PPV = \text{true positive} / \text{total positive} = TP / (TP + FP)$  احتمال وجود بیماری درحالیکه نتیجه آزمون مثبت است
- $NPV = \text{true negative} / \text{total negative} = TN / (TN + FN)$  احتمال نبود بیماری در حالیکه نتیجه آزمون منفی است.

بطور خلاصه اگر احتمال بیماری قبل از تست پائین باشد، یک تست مثبت احتمال بعد از تست را زیاد تغییر نمی دهد (هنوز پائین است). بعکس اگر احتمال قبل از تست بالا باشد، یک تست منفی بطور اساسی احتمال بالای از قبل موجود را تغییر نمی دهد. ارزش پیشگوئی (PV) یک تست بیشترین قدرت را در تشخیص بیماری آنهایی دارد که احتمال قبل از تست در حدود ۵۰ درصد باشد، نتیجه مثبت یک تست حاکی از احتمال بعد از تست بالاتر بیماری در مقایسه با نتایج منفی می باشد. برای روشن تر شدن مثالی آورده می شود. در یک کلینیک روماتولوژی شیوع بیماری لوپوس سیستمیک (SLE) در مراجعین ۲,۸۸٪ و تست ANA با حساسیت ۰,۹۸ و ویژگی ۰,۹۳ می باشد. یک بیمار با تست مثبت ANA در آن کلینیک، احتمال SLE بودنش چقدر است؟. برای حل این مسئله جدول فوق را ترسیم نموده، جمعیت مراجعین به کلینیک را ۱۰۰,۰۰۰ نفر فرض کرده، در خانه <جمع کل افراد> قید نمائید. شیوع (۲,۸۸٪) را ضربید جمع کل مراجعین نمائید. تعداد کل بیماران ۲۸۸۰ بدست می آید. با تفریق <کل بدون بیماری> را حساب می کنیم  $۹۷۱۲۰ = ۱۰۰,۰۰۰ - ۲۸۸۰$ . با ضرب کردن حساسیت (۰,۹۸) در کل بیماران، تعداد مثبت واقعی  $۲۸۲۲ = ۲۸۸۰ \times ۰,۹۸$  و با ضرب کردن ویژگی (۰,۹۳) در کل افراد بدون بیماری، تعداد منفی واقعی  $۹۰۳۲۲ = ۹۷۱۲۰ \times ۰,۹۳$  بدست می آید. بقیه جدول را با جمع و تفریق ساده پر می کنیم  $۵۸ = ۲۸۲۲ - ۲۸۸۰$ ,  $۶۷۹۸ = ۹۰۳۲۲ - ۹۷۱۲۰$  و جدول بشکل ذیل پر می شود.

جدول ۱-۳			
نتیجه تست	SLE دارد	SLE ندارد	
ANA مثبت	۲۸۲۲	۶۷۹۸	۹۶۲۰
ANA منفی	۵۸	۹۰۳۲۲	۹۰۳۸۰
	۲۸۸۰	۹۷۱۲۰	۱۰۰,۰۰۰

حالا ما می توانیم به سؤال احتمال بودن SLE با PPV پاسخ دهیم  $PPV = ۲۸۲۲ / ۰,۲۹۳ = ۹۶۲۰$  نسبت احتمال (Likelihood Ratio (L.R) - نسبت احتمال یک متد آلترناتیو برای ارزیابی تست های تشخیصی است، برخلاف ارزش پیشگوئی، مستقل از شیوع بوده و به استفاده تشخیصی تست های مثبت یا منفی کمک می کند. L.R عبارتست از احتمال نتیجه یک تست داده شده در جمعیت دارای بیماری، تقسیم بر احتمال نتیجه آن تست در جمعیت عاری از بیماری. L.R در حقیقت یک حداقلی از اطلاعات است برای محاسبه احتمال بعد از تست در احتمال قبل از تست بیماری.  $L.R = ۱$  حاکی از برابری احتمال وجود یا نبود بیماری است. معیارهای بالاتر نشان می دهد احتمال وجود بیماری چند برابر احتمال نبود بیماری است و معیارهای پائین تر بر عکس. نسبت احتمال نیز مانند حساسیت و ویژگی دوشاخه ای (dicomatic) می باشد. نسبت احتمال مثبت (Positive Likelihood Ratio) - وجود بیماری احتمال دارد، هرگاه تست



یا یافته کلینیکی مثبت باشد. نسبت احتمال منفی (Negative Likelihood Ratio) - وجود بیماری احتمال دارد، وقتیکه تست یا یافته کلینیکی منفی باشد.

Likelihood Ratio of a positive test (L.R+) = sensitivity/ (1- specificity)

Likelihood Ratio of a negative test (L.R-) = (1- sensitivity)/ specificity

برای محاسبه احتمال (probability) از اعداد بدست آمده فوق استفاده می‌نمائید:

$$SLE = 2822 / 2880 = 0,98 \text{ احتمال یک تست مثبت در بیماران دچار } 0,98$$

$$SLE = 6798 / 97120 = 0,07 \text{ احتمال یک تست مثبت در افراد بدون } 0,07$$

پس نسبت احتمال مثبت (+L.R) یک تست ANA مثبت =  $0,98 / 0,07 = 14$  می‌باشد، یعنی احتمال بیمار بودن ۱۴ بار بیش از احتمال بیمار نبودن است. جدول ذیل طبق آنالیز Mc Gee نشان می‌دهد چطور نسبت احتمال یک تست، احتمال بعد از تست را تغییر می‌دهد که آیا یک بیماری وجود دارد یا خیر.

•  $LR^+ > 10$  شاهد قوی بر حضور بیماری است.

•  $LR^- < 0,1$  شاهد قوی بر رد بیماری است.

مثال - احتمال کانسر بودن یک ماموگرام غیرطبیعی: یک زن ۵۷ ساله (با ریسک متوسط کانسر پستان) یک ماموگرام غیرطبیعی دارد. او می‌خواهد بداند احتمال کانسر بودن آن چقدر است؟ ریسک پایه (شیوع) ۱٪، حساسیت و ویژگی به ترتیب ۹۰٪ و ۹۱٪ می‌باشند.

Bayes Theorem - با بکارگیری نسبت احتمال (likelihood Ratio) و تبدیل آن به احتمال بیماری را توسط تئوری بایس انجام می‌دهند. در این تئوری شیوع محاسبه شده (pre- test probability) را با معادله ذیل به عدد (odds) تبدیل می‌نمایند:  $1 - \text{pre- test probability}$   
 $\text{Pre- test odds} = \text{Pre- test probability} / (1 - \text{pre- test probability})$   
 با این معادله عدد بعد از تست بدست می‌آید:  $\text{post- test odds} = \text{pre- test odds} \times \text{likelihood Ratio}$   
 $\text{Post- test probability} = \text{Post- test odds} / (1 + \text{post- test odds})$  در مثال فوق ۱٪ شیوع نماینده احتمال قبل از تست است. در نتیجه  $\text{pre- test odds} = 0.01 / 0.99 = 0.01$

نسبت احتمال برای یک تست مثبت عبارتست از:  $\text{Sensitivity} / (1 - \text{specificity}) = 90\% / 9\% = 10$   
 قبل از تست را در این نسبت احتمال ضرب کنند ( $10 \times 0,01$ ) عدد بعد از تست ۰,۱۰ حاصل می‌شود.  
 عدد بعد از تست را به احتمال بعد از تست تبدیل نمائید:  $\text{Post- test probability} = [0.1 / (1 + 0.1)] = 9\%$