

## محدوده طبیعی ایمونوفنوتایپ لنفوسیت های T, B و سلول NK در جمعیت سالم ایرانی

محبوبه حاجی عبدالباقی<sup>۱</sup>، علی اکبر امیرزرگر<sup>۲</sup>، مهرناز رسولی نژاد<sup>۱</sup>، مینو محرز<sup>۱</sup>، احسان کرباسی<sup>۲</sup>، عاطفه کمالو<sup>۳\*</sup>، بیتا انصاری پور<sup>۴</sup>، فریده خسروی<sup>۵</sup>

۱. متخصص بیماریهای عفونی و گرمسیری، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲. متخصص ایمنولوژی، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران

۳. دانشجوی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

۴. کارشناس ایمنولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران

۵. مربی بخش ایمنولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران

\* نشانی برای مکاتبه: تهران، کوی نصر، خیابان ۳۱، پلاک ۷۲ تلفن: ۸۸۲۶۴۰۴۵، atefe\_kamaloo@yahoo.com

دریافت مقاله: بهمن هشتاد و شش پذیرش برای چاپ: خرداد هشتاد و هفت

### چکیده

**سابقه و هدف:** باتوجه به لزوم در اختیار داشتن مقادیر استاندارد و مرجع برای ارزیابی وضعیت سلامت و بیماری، وضعیت ایمنی، سیر بیماری و میزان پاسخ به درمان ضد ویروس در افراد آلوده به ویروس نقص ایمنی انسان (HIV)، این تحقیق با هدف تعیین فراوانی سلولهای CD3, CD4, CD8, CD19, CD20/CD19, CD56 و در جمعیت سالم ۴۰-۲۰ ساله ساکن شهر تهران انجام شد. **روش کار:** در این مطالعه که بصورت توصیفی مقطعی انجام شد، از بین افراد داوطلب ۲۲۱ نفر از بین دانشجویان دانشگاهها، شرکت های مهندسی، کادر پرستاری بیمارستانها، مساجد در مناطق مختلف شهر تهران بصورت تصادفی انتخاب شدند. کلیه اطلاعات مورد نیاز طرح با توجه به مصاحبه با افراد و اطلاعات حاصله از آزمایشات بدست آمدند.

**یافته ها:** میانگین سن افراد مورد مطالعه ۲۸/۷۴±۶/۱۹۳ سال بود. میانگین سن مردان ۲۹/۰۷±۶/۱۴۰ و زنان ۲۸/۴۲±۶/۲۵۵ سال بود. میانگین نشانگر CD3 در مردان ۶۹/۶۹±۷/۳۷۷ درصد و در زنان ۷۲/۱۰±۷/۵۴۰ درصد (p = ۰/۰۱۷)، CD19 در مردان ۱۳/۴۶±۵/۰۸۵ درصد و در زنان ۱۲/۱۱±۳/۸۹۵ (p = ۰/۰۲۸) و CD4 در مردان ۳۹/۴۸±۶/۵۹۲ درصد و در زنان ۴۲/۵۶±۸/۶۹۹ (p = ۰/۰۰۳) بود.

**نتیجه گیری:** پیشنهاد می گردد، مطالعات آتی در مورد تعیین مقادیر انواع مختلف لنفوسیتها در نژادهای مختلف ایرانی، بررسی تاثیر عوامل محیطی و جغرافیایی با بررسی ساکنین شهرهای مختلف انجام گیرد. همچنین پیشنهاد می گردد، مقادیر نرمال بدست آمده با مقادیر انواع مختلف لنفوسیتها در بیماران مبتلا به بیماریهای نقص ایمنی اولیه و اکتسابی خصوصا مبتلا به ایدز در مراحل مختلف بیماری مقایسه گردد.

**واژگان کلیدی:** لنفوسیت، ایمونوفنوتایپ، محدوده طبیعی، انواع لنفوسیت

### مقدمه

آنهاست. لنفوسیت های T دارای مولکول CD3 بر سطح خود هستند که بین آنها، سلولهایی که CD4 را نیز در سطح خود دارند سلول Th و آنها که CD8 دارند، TC نامیده می شوند. لنفوسیت های B در سطح خود مولکول های CD19, CD20, و CD22 دارند. سلولهای کشنده طبیعی (NK) هم مولکول های اختصاصی CD16 و CD56 را در سطح خود عرضه می کنند(۶). از طریق تعیین غلظت پروتئین های فوق در یک نمونه خون، می توان میزان انواع لنفوسیت ها را محاسبه کرد. بیماریهای مختلف ارثی و اکتسابی ممکن است گروه های مختلفی از گلبولهای سفید را تحت تاثیر قرار دهند و تعداد یا نسبت آنها را دچار افزایش یا کاهش کنند. حتی گاهی تشخیص بیماریهایی که مستقیماً دستگاه ایمنی را مبتلا می سازند، از طریق تغییر در سلولهای مذکور صورت می گیرد. یکی از مهمترین مثالهای این دسته از بیماریها، بیماری ایدز می باشد(۱۰-۷).

دستگاه ایمنی یکی از مهمترین سیستم های بدن موجودات زنده است که در برابر مواد بیگانه واکنش نشان می دهد و بدن را از آسیب آنها حفظ می کند(۱-۳). دستگاه ایمنی شامل اجزای گوناگونی است که دو وظیفه ایمنی ذاتی و ایمنی اختصاصی را بر عهده دارند. یکی از اعضاء مهم ایجاد کننده ایمنی ذاتی سلولهای فاگوسیت کننده و سلولهای کشنده طبیعی (NK) هستند. اجزاء مهم ایجاد کننده ایمنی اختصاصی نیز گلبولهای سفید (لنفوسیت ها) هستند که خود بر دو نوعند: لنفوسیت B و لنفوسیت. لنفوسیت های B مسئول ایجاد ایمنی همورال از طریق تولید آنتی بادی بر علیه میکروبهای خارج سلولی و سموم آنها می باشند. سلولهای T، به دفاع در برابر میکروبهای داخل سلولی می پردازند(۴و۵). عامل افتراق دهنده بین دسته های مختلف لنفوسیتها، پروتئین های غشایی (CD)

دانشگاهها، شرکت های مهندسی، کادر پرستاری بیمارستانها، مساجد در مناطق مختلف شهر تهران بصورت تصادفی، تا تکمیل حجم نمونه مورد نظر انتخاب شدند. تعداد نمونه لازم در هر گروه سنی و جنسی بر اساس نسبت های جمعیتی شهر تهران با توجه به نتیجه آمارگیری سال ۱۳۷۵ تهران که توسط مرکز آمار و انفورماتیک ایران منتشر شده بود، مشخص شد. مقدار خون اخذ شده از هر داوطلب ۵/۵ سی سی بود. آزمایشات در آزمایشگاه ایمنولوژیک دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد. شمارش تعداد سلولهای CD56+، CD3+، CD4+، CD8+، CD19+، CD20+ با روش فلوسیتومتری و با استفاده از دستگاههای فلوسیتومتری Partec ساخت کمپانی Daco آلمان و دستگاه Becton Dickinson ساخت کمپانی BD آمریکا و با استفاده از رنگهای فلورسنت کوئزوگه شده با آنتی بادیهای ضد CD3، CD4، CD8، CD19، CD20 و CD56 انجام شد. معیارهای پذیرش طرح شامل موارد زیر بود: رضایت مبنی بر شرکت در طرح، طیف سنی ۲۰-۴۰ ساله که از نظر ابتلا به ایدز در معرض خطر بیشتری بودند. همچنین معیارهای عدم پذیرش طرح شامل افراد مبتلا به بیماری های حاد، زنان باردار، افراد HIV<sup>+</sup>، معتادان تزریقی و کسانی که تحت درمان دارویی قرار داشتند، بود.

اطلاعات مورد نیاز طرح پس از آماده شدن آزمایشات در برگه های اطلاعاتی از پیش آماده شده ثبت شدند. کلیه اطلاعات کدگذاری شده، توسط برنامه آماری SPSS V 11.5 وارد حافظه رایانه گردیدند. جهت تجزیه و تحلیل اطلاعات، میانگین داده های کمی و فراوانی داده های کیفی محاسبه گردیدند. مقایسه میانگین متغیرهای کمی بین دو گروه توسط t-test صورت پذیرفت.

### یافته ها

در افراد مورد بررسی، تعداد مردان ۱۰۹ نفر (۴۹/۳۲٪) و زنان ۱۱۲ نفر (۵۰/۶۸٪) بود. میانگین سن آنان  $28/74 \pm 6/193$  سال بود. میانگین سن مردان  $29/07 \pm 6/140$  سال و زنان  $28/42 \pm 6/255$  سال بود. میانگین لنفوسیتها  $2538/82 \pm 604/624$  درصد بود. میانگین نشانگر CD3 به ترتیب  $1800/87 \pm 471/095$  عدد و  $1507 \pm 7/540$  درصد، CD19 به ترتیب  $328/37 \pm 153/170$  عدد و  $307 \pm 4/561$  درصد، CD4 به ترتیب  $1045/15 \pm 330/729$  عدد و  $4104 \pm 7/867$  درصد، CD8 به ترتیب  $782/96 \pm 234/875$  عدد و  $31/11 \pm 0/445$  درصد، CD56 به ترتیب  $388/62 \pm 176/179$  عدد و  $15/54 \pm 6/350$  درصد بود. در مردان و زنان به ترتیب میانگین نشانگر CD3  $69/69 \pm 7/377$  درصد و  $13/46 \pm 5/085$  درصد و  $12/11 \pm 3/895$  درصد (p = 0/028) CD4  $39/48 \pm 6/592$  درصد و  $42/56 \pm 8/699$  درصد (p = 0/003) بود. میانگین لنفوسیتها و نشانگر های CD3، CD4، CD19، CD8، CD56 در گروههای مختلف سنی ۲۰-۲۴ سال، ۲۵-۲۹ سال، ۳۰-۳۴ سال، ۳۵-۴۰ سال بر اساس گروههای مختلف جنسی در جدول شماره یک آمده است.

بیماری AIDS، توسط یک رترو ویروس به نام ویروس کمبود ایمنی انسان (HIV) ایجاد می شود که مشخصه آن سرکوب شدید ایمنی سلولی و به دنبال آن ابتلا به عفونت های فرصت طلب و سرطاناتی ثانویه به همراه تظاهرات عصبی است (۱۱). از زمان شناخته شدن بیماری در سال ۱۹۸۱ میلادی تاکنون بیش از ۵۰ میلیون نفر در سراسر دنیا با ویروس فوق آلوده شده اند (۱۲). در حال حاضر تعداد افراد آلوده به HIV در سراسر دنیا ۳۷ میلیون نفر برآورد می شود که حدود ۲/۳ آنها ساکن آفریقای جنوبی می باشند (۱۳). طی دهه ۱۹۹۰ گسترش سریع بیماری در هند، آسیای جنوب شرقی و آفریقای جنوبی رخ داد (۱۱). در سال ۱۹۹۳، ایدز، اولین علت مرگ در بزرگسالان ۲۵-۴۴ ساله در ایالات متحده بود و در حال حاضر چهارمین علت مرگ در جهان است (۱۳). در سالهای اخیر، شاهد افزایش شیوع و انتقال بیماری ایدز در ایران می باشیم. به علت ماهیت بیماری و تأخیر بین آلودگی با ویروس و ابتلا به عفونت های ثانویه یعنی بروز نشانه های بالینی بیماری، تشخیص بالینی ایدز با ۸-۶ سال تأخیر از زمان انتقال ویروس به جمعیت جدید همراه است (۱۱).

ویروس HIV بعد از ورود به خون به علت میل ترکیبی بالا به مولکول CD4، به سلولهای دارنده این پروتئین غشایی متصل شده و وارد آن می شود. سپس با DNA سلول میزبان ترکیب شده و به صورت نهفته باقی می ماند و هر زمان که تحت تأثیر محرکهای خاص قرار بگیرد، محتوای ژنتیکی ویروس فعال شده نسخه برداری از آن صورت می گیرد که منجر به مرگ سلول میزبان می شود (۱۱). بنابراین ویروس با تخریب سلولهای ایمنی خصوصاً سلولهای CD4 منجر به ضعف ایمنی می شود. تا چند سال بعد از آلودگی، بدن می تواند سلولهای T از دست رفته را جبران کند و بیمار علائم بالینی ندارد. اما پس از یک دوره زمانی دفاع میزبان کاهش یافته و سلولهای CD4 نیز کاهش می یابند که به دنبال آن بیمار دچار عفونت های فرصت طلب و سرطاناتی ثانویه و تظاهرات عصبی می گردد (۱۱). در سیر این بیماری احتمال ابتلا به هر یک از عفونت ها و نوپلاسم بر مبنای تعداد سلولهای CD4 باقیمانده و نسبت CD4/CD8 محاسبه می گردد. همچنین تنظیم دوز دارو، ارزیابی پیشرفت بیماری و چگونگی پاسخ به درمان، و نیز تعیین پیش آگهی بیمار بر اساس مقادیر مذکور صورت می گیرد (۱۴ و ۱۵). بر اساس مطالعات آزمایشگاهی به نظر می رسد که فراوانی مطلق و نسبی انواع لنفوسیت ها از جمله سلولهای CD4 در جمعیت نرمال ایران با مقادیر گزارش شده از سایر کشورها متفاوت باشد با توجه به لزوم در اختیار داشتن مقادیر استاندارد و مرجع برای ارزیابی وضعیت سلامت و بیماری، وضعیت ایمنی، سیر بیماری و میزان پاسخ به درمان ضد ویروس در افراد آلوده به ویروس نقص ایمنی انسان (HIV)، مطالعه حاضر جهت تعیین مقادیر فوق در جمعیت سالم ایران طراحی شده است.

### روش کار

در این مطالعه که بصورت توصیفی مقطعی انجام شد، از بین افراد داوطلب ۲۲۱ نفر به روش تصادفی انتخاب شدند، روش انتخاب نمونه ها بصورت خوشه ای بود. بدین ترتیب که کلیه افراد واجد شرایط از بین دانشجویان

جدول ۱: میانگین لنفوسیتها و نشانگرهای آن در گروههای مختلف سنی بر اساس گروههای مختلف جنسی

سن	کل	مردان	زنان	
۲۴-۲۰ سال	لنفوسیتها	۲۵۱۲/۱۷±۶۳۸/۸۲۴	۲۴۹۳/۷۲±۶۲۲/۴۶۳	۲۵۳۰/۰۶±۶۶۳/۴۵۳
	عدد-CD3	۱۷۵۶/۸۱±۵۰۲/۹۶۳	۱۷۰۶/۱۷±۴۵۵/۲۴۵	۱۸۰۵/۹۳±۵۴۷/۸۳۲
	درصد-CD3	۶۹/۸۱±۷/۸۰۳	۶۸/۶۲±۸/۳۹۰	۷۰/۹۶±۷/۱۲۸
	عدد-CD19	۳۳۲/۲۹±۱۵۷/۱۴۷	۳۵۴/۰۴±۱۸۲/۶۹۱	۳۱۱/۱۹±۱۲۶/۹۸۵
	درصد-CD19	۱۳/۰۷±۴/۶۱۲	۱۳/۹۸±۵/۶۰۵	۱۲/۱۸±۳/۲۳۷
	عدد-CD4	۱۰۱۷/۴۲±۳۶۱/۹۳۴	۹۹۹/۵۰±۳۰۴/۳۴۱	۱۰۳۴/۸۰±۴۱۴/۲۸۴
	درصد-CD4	۴۰/۰۳±۷/۵۰۱	۳۹/۹۸±۶/۱۴۶	۴۰/۰۷±۸/۷۱۴
	عدد-CD8	۷۸۶/۲۳±۲۲۷/۸۱۷	۷۴۴/۴۴±۲۲۰/۸۰۰	۸۲۶/۷۶±۲۳۰/۵۰۳
	درصد-CD8	۳۱/۵۵±۶/۰۱۵	۲۹/۹۹±۶/۰۳۷	۳۳/۰۸±۵/۶۷۴
	عدد-CD56	۳۹۴/۷۳±۱۶۳/۸۴۹	۳۵۹/۰۷±۱۷۵/۱۱۹	۴۲۹/۳۰±۱۴۶/۵۶۳
درصد-CD56	۱۶/۰۳±۵/۹۵۵	۱۴/۴۲±۵/۷۷۳	۱۷/۵۹±۵/۷۹۱	
۲۹-۲۵ سال	لنفوسیتها	۲۴۹۱/۹۳±۶۰۷/۷۱۰	۲۵۷۲/۶۴±۵۹۹/۵۴۰	۱۴۱۴/۰۰±۶۱۵/۷۹۷
	عدد-CD3	۱۷۸۸/۳۶±۴۴۹/۲۳۶	۱۸۱۴/۵۰±۴۶۶/۴۲۹	۱۷۶۳/۱۳±۴۳۸/۷۴۳
	درصد-CD3	۷۱/۹۲±۶/۴۱۹	۷۰/۴۹±۶/۹۲۷	۷۳/۳۱±۵/۶۶۳
	عدد-CD19	۳۳۴/۳۰±۱۵۳/۵۴۲	۳۵۳/۲۶±۱۴۵/۱۸۸	۳۱۵/۹۸±۱۶۱/۶۰۶
	درصد-CD19	۱۳/۱۹±۴/۵۴۸	۱۳/۷۲±۴/۹۶۱	۱۲/۶۸±۴/۱۳۱
	عدد-CD4	۱۰۲۷/۹۸±۲۹۲/۷۴۴	۹۶۷/۵۱±۲۵۹/۱۴۹	۱۰۸۶/۳۶±۳۱۵/۳۶۱
	درصد-CD4	۴۱/۵۸±۸/۰۲۳	۳۷/۷۰±۵/۳۵۴	۴۵/۳۳±۸/۴۵۵
	عدد-CD8	۸۰۵/۹۳±۲۳۸/۴۲۵	۸۵۸/۳۶±۲۶۶/۷۹۴	۷۵۵/۳۱±۱۹۹/۱۲۸
	درصد-CD8	۳۲/۶۸±۶/۶۷۱	۳۲/۴۹±۶/۶۳۵	۳۱/۹۰±۶/۷۲۸
	عدد-CD56	۳۸۰/۷۵±۱۶۰/۶۷۶	۴۲۲/۴۲±۱۷۸/۴۲۳	۳۴۰/۵۲±۱۳۲/۳۷۴
درصد-CD56	۱۵/۵۸±۵/۹۸۰	۱۶/۶۳±۵/۹۵۸	۱۴/۵۶±۵/۹۲۷	
۳۴-۳۰ سال	لنفوسیتها	۲۵۸۲/۷۷±۵۵۱/۴۳۳	۲۵۰۸/۳۰±۵۲۹/۹۲۵	۲۶۶۰/۱۲±۵۷۲/۹۰۳
	عدد-CD3	۱۸۲۸/۱۴±۴۵۸/۳۳۷	۱۷۶۸/۳۵±۴۳۱/۳۴۶	۱۸۹۰/۲۳±۴۸۵/۳۶۴
	درصد-CD3	۷۰/۵۴±۸/۱۷۸	۷۰/۱۸±۶/۱۶۰	۷۰/۹۱±۹/۹۶۹
	عدد-CD19	۳۲۱/۵۸±۱۵۷/۴۲۶	۳۱۵/۱۰±۱۵۸/۵۰۳	۳۲۸/۳۱±۱۵۹/۱۴۷
	درصد-CD19	۱۲/۲۹±۴/۸۴۸	۱۲/۳۲±۵/۲۳۹	۱۲/۲۶±۴/۵۱۰
	عدد-CD4	۱۰۷۴/۳۳±۳۲۷/۳۰۳	۹۹۰/۹۵±۲۸۶/۰۷۷	۱۱۶۰/۹۲±۳۴۹/۸۶۶
	درصد-CD4	۴۱/۲۲±۷/۴۴۷	۳۹/۳۷±۷/۰۷۴	۴۳/۱۴±۷/۴۶۹
	عدد-CD8	۷۷۹/۶۵±۲۳۴/۷۹۶	۸۰۳/۵۸±۲۳۸/۲۳۸	۷۵۴/۸۱±۲۳۳/۱۹۶
	درصد-CD8	۳۰/۳۱±۶/۹۴۶	۳۲/۰۵±۶/۸۳۹	۲۸/۴۹±۶/۷۰۷
	عدد-CD56	۳۹۱/۲۶±۱۶۳/۶۵۶	۴۰۶/۰۴±۱۲۴/۱۷۵	۳۷۵/۹۱±۱۹۷/۹۶۹
درصد-CD56	۱۵/۴۸±۶/۶۱۱	۱۶/۶۱±۵/۴۲۱	۱۴/۳۱±۷/۵۸۶	
۴۰-۳۵ سال	لنفوسیتها	۲۵۸۳/۹۶±۶۲۲/۶۴۹	۲۶۹۴/۲۳±۶۲۳/۴۸۹	۲۴۸۲/۸۸±۶۱۷/۴۹۵
	عدد-CD3	۱۸۴۷/۲۲±۴۷۴/۵۹۹	۱۸۸۰/۴۶±۵۰۶/۶۰۶	۱۸۱۶/۷۵±۴۵۲/۰۳۷
	درصد-CD3	۷۱/۶۳±۷/۶۸۵	۶۹/۶۳±۸/۰۲۸	۷۳/۴۷±۷/۰۲۵
	عدد-CD19	۳۲۳/۳۳±۱۴۶/۴۷۱	۳۶۹/۵۹±۱۵۱/۸۳۶	۲۸۰/۹۳±۱۳۰/۳۹۲
	درصد-CD19	۱۲/۴۱±۴/۲۱۸	۱۳/۷۶±۴/۳۲۸	۱۱/۱۸±۳/۷۹۳
	عدد-CD4	۱۰۷۲/۰۰±۳۳۸/۸۰۰	۱۰۸۸/۱۲±۲۶۲/۶۸۷	۱۰۵۷/۲۲±۴۰۱/۳۷۲
	درصد-CD4	۴۱/۶۱±۸/۷۲۸	۴۱/۱۷±۷/۸۲۹	۴۲/۰۲±۹/۶۲۸
	عدد-CD8	۷۵۸/۴۸±۲۴۵/۲۲۶	۷۵۵/۹۵±۲۶۱/۱۱۹	۷۶۰/۸۰±۲۳۵/۳۵۳
	درصد-CD8	۲۹/۴۶±۶/۶۳۰	۲۸/۰۸±۶/۶۵۰	۳۰/۷۴±۶/۴۸۸
	عدد-CD56	۳۸۶/۶۸±۲۲۴/۳۷۴	۳۷۲/۵۰±۱۹۶/۸۵۲	۳۹۹/۶۸±۲۵۰/۴۹۷
درصد-CD56	۱۴/۸۶±۷/۱۳۳	۱۳/۹۳±۶/۲۰۸	۱۵/۷۲±۷/۹۲۲	

بحث

در این مطالعه میانگین نشانگر CD3 در مردان ۶۹/۶۹±۷/۳۷۷ درصد و در زنان ۷۲/۱۰±۷/۵۴۰ درصد بود که از نظر آماری تفاوت معنی داری را نشان داد (p = ۰/۰۱۷). در مطالعه ای در سال ۱۹۹۶ توسط Bryant JA

و همکارانش درصد CD3 در مردان بالاتر از زنان گزارش شد(۱۶). از طرف دیگر مطالعه ای توسط Lee BW و همکارانش در سال ۱۹۹۶ در آسیا انجام شد که نشان داد CD3 در زنان بالاتر از مردان بود(۱۷) که یافته مطالعه ما را تایید می کرد.

کشور طیف نرمال خود را تعیین کند. این تحقیق ، اندکس نرمال برای فلوسیتومتری همه افرادی که نیازمند بررسی مقادیر مختلف انواع لنفوسیتها هستند، از جمله مبتلایان به نقص ایمنی اولیه و ایدز در شهر تهران، امکان تشخیص، درمان، پروفیلاکسی عفونتهای فرصت طلب، تنظیم داروهای مورد نیاز و سایر مراحل کنترل بیماریهای فوق را فراهم خواهد نمود.

### نتیجه گیری

از آنجایی که کنترل و بررسی مشکلات سیستم ایمنی بیماران، در هر کشور باید بر اساس مقادیر استاندارد بدست آمده از همان کشور صورت پذیرد، در این مطالعه مقادیر انواع سلولهای لنفوسیت در جمعیت ۲۰-۴۰ ساله ساکن شهر تهران تعیین شد. با این وجود بنظر می رسد، عواملی مانند تفاوت های نژادی، عوامل پاتوژن محیطی، سن، جنس، خصوصیات جغرافیایی محل زندگی در ایجاد تفاوت در مقادیر زیرگروههای لنفوسیت ها در جمعیت های مختلف موثر باشد. با توجه به این نکته پیشنهاد می گردد، مطالعات آتی در مورد تعیین مقادیر انواع مختلف لنفوسیتها در نژادهای مختلف ایرانی، بررسی تاثیر عوامل محیطی و جغرافیایی با بررسی ساکنین شهرهای مختلف انجام گیرد. همچنین پیشنهاد می گردد، مقادیر نرمال بدست آمده با مقادیر انواع مختلف لنفوسیتها در بیماران مبتلا به بیماریهای نقص ایمنی اولیه و اکتسابی خصوصا مبتلا به ایدز در مراحل مختلف بیماری مقایسه گردد.

### تشکر و قدر دانی

با تشکر فراوان از معاونت پژوهشی دانشگاه تهران، افراد شرکت کننده در طرح، و تشکر ویژه از آقای محمدرضا علی نتاج، خانم شهین درخوش، آقای دکتر جاوید که ما را در اجرای این تحقیق یاری نمودند.

میانگین نشانگر CD19 در مردان  $13/46 \pm 5/085$  درصد و در زنان  $12/11 \pm 3/895$  درصد بود که از نظر آماری تفاوت معنی داری را نشان داد ( $p = 0/028$ ). در مطالعه ای که توسط Chng WJ و همکارانش بین افراد هندی و گروههای نژادی دیگر در سال ۲۰۰۴ انجام شد، گزارش شد، نشانگرهای CD3 ، CD19 و CD4 در بین مردان و زنان تفاوت معنی داری را نشان دادند(۱۸). بر عکس در مطالعه دیگری که توسط Yaman A و همکارانش در سال ۲۰۰۵ در ترکیه انجام شد در هیچیک از نشانگرها بین مردان و زنان تفاوت معنی داری را نشان نداد(۱۹). با توجه به یافته مطالعه حاضر و دیگر مطالعات بنظر می رسد بهتر باشد، در جمعیتهای متفاوت محدوده طبیعی انواع مختلف لنفوسیتها تعیین شود، زیرا در کنترل بیماریهای نقص ایمنی انسان و ایدز نقش مهمی را برعهده دارد. میانگین نشانگر CD4 در مردان  $39/48 \pm 6/592$  درصد و در زنان  $42/56 \pm 8/699$  درصد بود که از نظر آماری تفاوت معنی داری را نشان داد ( $p = 0/003$ ). مطالعه دیگری در هند توسط Uppal SS و همکارانش انجام شد که با این یافته مطالعه ما همخوانی داشت(۲۰). از طرف دیگر مطالعه ای توسط Lee BW و همکارانش در سال ۱۹۹۶ در آسیا انجام شد که نشان داد CD4 در زنان بالاتر از مردان بود(۱۷) که با مطالعه ما همخوانی داشت. میانگین انواع مختلف لنفوسیتها در گروههای مختلف سنی، ۲۴-۲۰ سال، ۲۹-۲۵ سال، ۳۴-۳۰ سال، ۴۰-۳۵ سال بین مردان و زنان تفاوت معنی داری را نشان نداد. در مطالعه دیگری نیز که در سال ۲۰۰۵ توسط Yaman A و همکارانش انجام شد در هیچیک از نشانگرها بین زنان و مردان در گروههای مختلف سنی ۸۰-۱۸ سال تفاوت معنی داری گزارش نشد(۱۹).

با توجه به اینکه طیف مقادیر طبیعی انواع سلولها می تواند در جمعیت های مختلف، متفاوت باشد، مقادیر استاندارد مشخصی که بتوان آن را برای تمام شرایط و جمعیت های مختلف به کار برد، وجود ندارد. لذا مطالعاتی مشابه مطالعه حاضر، در اکثر کشورهای دنیا بصورت مجزا انجام شده تا هر

## REFERENCES

1. Al Qouzi A, Al Salamah A, Al Rasheed R, Al Musalam A, Al Khairy K, Kheir O, Al Ajaji S, Hajeer AH. Immunophenotyping of peripheral blood lymphocytes in Saudi men. Clin Diagn Lab Immunol. 2002 Mar;9(2):279-81.
2. Shahabuddin S, al Ayed IH, el-Rad MO, Qureshi MI. Lymphocyte subset reference ranges in healthy Saudi Arabian children. Pediatr Allergy Immunol. 1998 Feb;9(1):44-8.
3. Shahabuddin S. Quantitative differences in CD8+ lymphocytes, CD4/CD8 ratio, NK cells, and HLA-DR(+)-activated T cells of racially different male populations. Clin Immunol Immunopathol. 1995 May;75(2):168-70.
4. Santagostino A, Garbaccio G, Pistorio A, Bolis V, Camisasca G, Pagliaro P, Girotto M. An Italian national multicenter study for the definition of reference ranges for normal values of peripheral blood lymphocyte subsets in healthy adults. Haematologica. 1999 Jun;84(6):499-504.

5. Reichert T, DeBruyère M, Deneys V, Tötterman T, Lydyard P, Yuksel F, Chapel H, Jewell D, Van Hove L, Linden J, et al. Lymphocyte subset reference ranges in adult Caucasians. *Clin Immunol Immunopathol.* 1991 Aug;60(2):190-208.
6. Abul K.Abbas, Andrew H. Lichtman, Jordan S. pober. *Cellular and molecular Immunology.* 4<sup>th</sup> edition, USA: Saunders Company; 2000: p. 3-8, 68.
7. Webster HK, Pattanapanyasat K, Phanupak P, Wasi C, Chuenchitra C, Ybarra L, Buchner L. Lymphocyte immunophenotype reference ranges in healthy Thai adults: implications for management of HIV/AIDS in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 1996 Sep;27(3):418-29.
8. Ostwald J, Dommerich S, Schulz U, Kramp B. Long-term changes in peripheral blood leukocyte and lymphocyte populations in ENT-carcinoma patients. A flow cytometric study in 346 ENT-carcinoma patients and healthy controls HNO. 2004 Aug;52(8):685-92. German.
9. Attallah AM, Tabll AA, El-Sadany M, Ibrahim TA, El-Dosoky I. Dysregulation of blood lymphocyte subsets and natural killer cells in schistosomal liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *Clin Exp Med.* 2003 Nov;3(3):181-5.
10. Choong ML, Ton SH, Cheong SK. The cellular immune status of HBsAg-positive carriers in Malaysia. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 1996 Jun;14(1):19-24.
11. Kumar, Cotran, Robbins. *Basic Pathology (General Pathology).* 6<sup>th</sup> edition, USA: Saunders Company; 2003: p. 147-158.
12. Andreoli Thamas E, et al. *Ceal Essentials of Medicine.* 5<sup>th</sup> edition, USA: WB. Sunders; 2001. p. 841-843.
13. Kasper, Braunwald, et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 16<sup>th</sup> edition. New York: Mc Graw Hill; 2005. volume 1: p. 1083-1085.
14. Ritu Amatya, Madhu Vajpayee, Shweta Kaushik, Sunita Kanswal, et al. Lymphocyte immunophenotype references ranges in healthy Indian adults: implication for management of HIV/AIDS in India. *Clinical Immunology* 2004; 112: 290-295.
15. Eric S. Lugada, Jonathan Mermun, Trank Kaharuza, Elling Ulvestad, et al. Population – Based Hematologic and Immunologic Reference valued for a Healthy Ugandan Population. *Clinical And Diagnostic Labratory Immunology*; 2004; 29-34.
16. Bryant JA, Wylie BR, Yuan FF, Ribeiro A, Thomson AR, Cooley MA, Fletcher A. Effect of blood donation on the establishment of normal ranges of lymphocyte subsets. *Transfusion.* 1996 Jun;36(6):559-66.
17. Lee BW, Yap HK, Chew FT, Quah TC, Prabhakaran K, Chan GS, Wong SC, Seah CC. Age- and sex-related changes in lymphocyte subpopulations of healthy Asian subjects: from birth to adulthood. *Cytometry.* 1996 Mar 15;26(1):8-15.
18. Chng WJ, Tan GB, Kuperan P. Establishment of adult peripheral blood lymphocyte subset reference range for an Asian population by single-platform flow cytometry: influence of age, sex, and race and comparison with other published studies. *Clin Diagn Lab Immunol.* 2004 Jan;11(1):168-73.
19. Yaman A, Cetiner S, Kibar F, Tasova Y, Seydaoglu G, DüNDAR IH. Reference ranges of lymphocyte subsets of healthy adults in Turkey. *Med Princ Pract.* 2005 May-Jun;14(3):189-93.

20. Uppal SS, Tewari SC, Verma S, Dhot PS. Comparison of CD4 and CD8 lymphocyte counts in HIV-negative pulmonary TB patients with those in normal blood donors and the effect of antitubercular treatment: hospital-based flow cytometric study. *Cytometry B Clin Cytom.* 2004 Sep;61(1):20-6.