

محدوده طبیعی سطح آلانین آمینوترانسفراز سرم در ایرانیان اهداکننده خون

دکتر مهدی محمدنژاد^۱، دکتر اکرم پورشمس^۲، دکتر امیرعلی سهراب پور^۲، دکتر رضا ملک زاده^۲، دکتر محمدرضا اکبری^۲، اشرف محمدخانی^۲،
دکتر افسانه رجیبانی^۲، دکتر فرهاد زمانی^۱، دکتر امیرحسین فقیهی^۱، دکتر علی علی عسگری^۲

۱- مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی ایران

۲- مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۳- گروه آسیب شناسی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

نویسنده مسئول: دکتر مهدی محمدنژاد، تهران، میدان ولیعصر(ع)، بیمارستان فیروزگر، تلفن ۶۴۶۶۹۷۴ فاکس ۶۴۶۲۶۲۲ E-mail: mehdim@ams.ac.ir

چکیده

اهداف:

محدوده طبیعی سطح آلانین آمینوترانسفراز سرم (ALT) کمتر مورد مطالعه قرار گرفته است. هدف این مطالعه تعیین حداکثر مقدار طبیعی (ULN) سطح ALT سرم، و ارزیابی عوامل مرتبط با افزایش ALT در اهداکنندگان خون ظاهراً سالم در ایران است.

روش‌ها:

مجموعاً ۱۹۳۹ فرد اهداکننده خون وارد مطالعه شدند. سطح ALT در تمامی این افراد با یک روش آزمایشگاهی یکسان اندازه‌گیری شد. محدوده طبیعی سطح ALT در جمعیت دارای کمترین خطر از نظر بیماری کبدی محاسبه گردید. تحلیل‌های تک متغیره و چند متغیره با هدف ارزیابی ارتباط بین عوامل بالینی و سطح ALT انجام شد.

نتایج:

سطح ALT مستقلاً با شاخص توده بدن (BMI) و جنس مرد در ارتباط بود، اما با سن ارتباطی نداشت. ارتباط سطح ALT با BMI در مردان بیشتر از زنان بود. حداکثر مقدار طبیعی در زنان دارای وزن طبیعی 34 U/L ($\text{BMI} < 25$) و در مردان دارای وزن طبیعی 40 U/L بود.

نتیجه‌گیری:

سطح ALT سرم قویاً با جنس و BMI در ارتباط است. محدوده طبیعی ALT باید در زنان و مردان جداگانه تعریف شود.

کلواژگان

آلانین آمینوترانسفراز، بیماری کبد چرب غیرالکلی، چاقی

مقدمه

افزایش سطح آمینوترانسفرازها، یک یافته مهم و شایع در بیماری‌های مختلف پاراننشیمال کبد است. اندازه‌گیری ALT سرم یکی از مهمترین آزمون‌هایی است که برای شناسایی بیماران مبتلا به هپاتیت ویروسی یا استئاتوهپاتیت غیرالکلی (NASH) انجام می‌شود، و تعریف دقیق حداکثر مقدار طبیعی ALT سرم گام اولیه و اساسی در مطالعات مختلف غربالگری و پی‌گیری بیماری‌های مزمن کبد است. در حال حاضر حداکثر مقدار طبیعی ALT به طور متوسط 40 U/L تعیین شده است. این محدوده طبیعی در دهه ۱۹۵۰ تعیین شده و از آن زمان تاکنون اندکی تغییر کرده است^(۱). اخیراً مؤلفان زیادی دقت مقادیر طبیعی تعیین شده برای ALT را زیر سؤال برده‌اند و پیشنهاد کرده‌اند که در مورد حداکثر مقدار طبیعی آن ارزیابی دقیق و تجدیدنظر صورت گیرد^(۲،۳).

تاکنون مطالعه‌ای بر روی سطح طبیعی ALT در بزرگسالان بالغ ایرانی که از نظر ابتلا به بیماری مزمن کبدی کم‌خطر محسوب می‌شوند انجام نشده است. آگاهی از این موضوع علاوه بر اهمیتی که در طبابت روزمره دارد، بخصوص از نظر مطالعات پژوهشی گوناگون بر روی بیماری‌های مزمن کبدی در ایران حائز اهمیت فوق العاده است. هدف این مطالعه ارزیابی مقدار طبیعی ALT در یک جمعیت کم‌خطر از نظر بیماری مزمن تحت بالینی کبدی در شهر تهران، و بررسی عوامل مرتبط با ALT غیرطبیعی در این جمعیت است.

مواد و روش‌ها:

جمعیت مورد مطالعه

در فاصله فروردین ۱۳۸۰ تا اردیبهشت ۱۳۸۱، تعداد ۱۹۵۹ نفر از افراد ظاهراً سالم اهداکننده خون در مرکز انتقال خون تهران به صورت

تحلیل آماری

تحلیل‌های آماری با استفاده از نسخه ۱۰٫۱ نرم افزار SPSS انجام شدند. صدک‌های ۵۰ (میانه) و ۹۵ برای سطح ALT بر مبنای توزیع تجربی (empirical) داده‌ها محاسبه شد. حداکثر مقدار طبیعی ALT، مطابق معمول بررسی توزیع یک متغیر پیوسته، معادل میزان صدک ۹۵ در نظر گرفته شد. ارتباط لگاریتمی اعشاری تک متغیره بین عوامل مختلف و سطح ALT برای عوامل کمی توسط ضریب همبستگی پیرسون (Pearson) و برای عوامل کیفی توسط آزمون t Student مورد بررسی قرار گرفت. برای تعیین عوامل مستقل مرتبط با ALT، از تحلیل‌های چندمتغیره رگرسیون خطی و رگرسیون لجیستیک استفاده شد. مقدار p-value کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنادار شمرده شد.

نتایج

از مجموع ۱۹۵۹ نفر، ۲۰ نفر از مطالعه خارج شدند. (۱۰ نفر به دلیل مثبت بودن HBsAg، ۹ نفر به خاطر مثبت بودن HCVAb، و یک نفر به علت مصرف بیش از ۲۰ گرم الکل در روز). چهار نفر که کمتر از ۲۰ گرم الکل در روز مصرف می‌کردند در مطالعه باقی‌ماندند. بنابراین مجموعاً ۱۹۳۹ نفر (۱۴۵۱ مرد و ۴۸۸ زن) وارد مطالعه شدند. ویژگی‌های افراد تحت مطالعه در جدول ۱ ارائه شده‌اند. به جز یک نفر که داروهای محتوی هورمون‌های زنانه مصرف می‌کرد، هیچیک از افراد سابقه مصرف منظم دارو را ذکر نکردند.

جدول ۱
ویژگی‌های ۱۹۳۹ فرد اهداکننده خون

عامل	میانگین	انحراف معیار
سن (سال)	۳۷/۴	۱۱/۴۳
وزن (kg)	۷۹	۱۳/۰۲
قد (kg)	۱۶۹/۹۶	۸/۵۳
BMI (kg/m ²)	۲۷/۳۵	۴/۰۷
ALT (U/L)	۱۹/۸۷	۱۱/۷

همبستگی بین عوامل مورد بررسی و سطح ALT

سطح ALT همبستگی معنی‌داری با BMI، وزن و قد داشت، اما با سن همبستگی نداشت (جدول ۲).
درمورد عوامل کیفی (جدول ۳)، ALT در مردان بالاتر از زنان، و در

تصادفی انتخاب و وارد مطالعه شدند. این افراد بخشی از جمعیت تحت مطالعه‌ای بودند که برای تعیین علل افزایش سطح ALT سرم مورد بررسی قرار داشتند. پس از تشریح اهداف مطالعه برای افراد مورد مطالعه، و بیان این که ممکن است در آینده جهت پی‌گیری و انجام آزمایش‌های خون نمونه‌های دیگری از آنان اخذ شود، یک رضایتنامه کتبی به امضای آنان رسید و برای شناسایی افراد پرخطر از نظر آلودگی به عفونت‌های منتقله از راه خون، یک پرسشنامه بالینی با تأکید بر سابقه روانشناختی و طبی افراد توسط پزشک مصاحبه‌گر تکمیل شد و نمونه سرم از تمامی افراد موافق شرکت در مطالعه گرفته شد. مطالعه ما در توافق با استانداردهای تجربیات انسانی و مورد تأیید کمیته اخلاق پزشکی مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی تهران است. وزن و قد همه افراد مورد مطالعه اندازه‌گیری و سابقه مصرف الکل و مواد مخدر در آنان بررسی شد.

روش‌های آزمایشگاهی

نمونه‌های خون در عرض ۳۰ دقیقه پس از گرفته شدن از افراد سانتریفیوژ شدند. آزمون‌های بیوشیمیایی و ویرولوژیک شامل HBsAg، HCVAb، RPR و HIVAb انجام گرفت. اندازه‌گیری سطح ALT سرم با استفاده از دستگاه اتوآنالایزر Hitachi ۷۰۴، ساخت ژاپن انجام گرفت. حداکثر مقدار طبیعی تعیین شده از سوی سازنده دستگاه برای مردان و زنان، ۴۰ U/L تعیین شده بود. شاخص توده بدن (BMI) با تقسیم وزن (برحسب کیلوگرم) بر مربع قد (برحسب متر) محاسبه شد. حداکثر وزن طبیعی ۲۴/۹ kg/m² تعیین گردید^(۴).

تعریف حداکثر مقدار طبیعی ALT:

هفت روش مختلف مورد استفاده قرار گرفت و نتیجه آنها باهم مقایسه شد.

روش ۱: صدک ۹۵ توزیع ALT صرفنظر از جنس.

روش ۲: صدک ۹۵ توزیع ALT پس از جداسازی زنان و مردان.

روش ۳: قرار دادن آستانه مشترک ۴۰ U/L برای مردان و زنان مطابق پیشنهاد سازنده دستگاه.

روش ۴: صدک ۹۵ توزیع ALT پس از جداسازی افراد بر مبنای BMI زیر میانه که در افراد مورد مطالعه ۲۷/۱۲ بود.

روش ۵: صدک ۹۵ توزیع ALT پس از جداسازی افراد بر مبنای BMI زیر ۲۵ که آستانه پیشنهاد شده تمایز وزن طبیعی و غیرطبیعی است^(۵).

روش ۶: صدک ۹۵ توزیع ALT پس از طبقه بندی بر مبنای BMI (کمتر از ۲۵) و جنس.

روش ۷: صدک ۹۵ توزیع ALT در هر دهه سنی پس از جداسازی زنان و مردان.

جدول ۲

همبستگی سطح سرمی ALT با عوامل بالینی کمی

عامل	تعداد	همبستگی پیرسون	p value
BMI	۱۹۳۹	۰/۱۲۵	<۰/۰۰۱
وزن	۱۹۳۹	۰/۱۷	<۰/۰۰۱
قد	۱۹۳۹	۰/۰۹۶	<۰/۰۰۱
سن	۱۹۳۹	۰/۰۲۷	۰/۲۳

جدول ۳

سطح ALT سرم بر مبنای سن و BMI (کمتر یا بیشتر از ۲۵)

متغیر	تعداد	میانگین ± انحراف معیار	p value
زن	۴۸۸	۱۶/۴ ± ۸/۸	<۰/۰۰۱
مرد	۱۴۵۱	۲۱ ± ۱۲	
افراد دارای BMI < ۲۵	۵۶۳	۱۷/۹ ± ۱۰/۴	<۰/۰۰۱
افراد دارای BMI ≥ ۲۵	۱۳۷۶	۲۰/۷ ± ۱۲/۱	
مردان دارای BMI < ۲۵	۳۹۱	۱۹/۱ ± ۱۰/۸	<۰/۰۰۱
مردان دارای BMI ≥ ۲۵	۱۰۶۰	۲۱/۷ ± ۱۲/۸	
زنان دارای BMI < ۲۵	۱۷۲	۱۵/۲ ± ۸/۸	۰/۰۲۵
زنان دارای BMI ≥ ۲۵	۳۱۶	۱۷ ± ۸/۷	

مطالعه، میانگین سطح ALT برابر ۱۸U/L و سطح ALT در صدک ۹۵، ۴۵U/L بود. میانه و صدک ۹۵ سطح ALT در زنان به ترتیب ۱۴U/L و ۳۴U/L بود. در جمعیت کم‌خطر از نظر بیماری کبدی (افراد دارای مارکهای ویروسی منفی، مصرف‌کنندگان کمتر از ۲۰ گرم الکل در روز، افراد دارای BMI طبیعی و افرادی که دارو مصرف نمی‌کنند)، آستانه ALT غیرطبیعی برای مردان ۴۰U/L و برای زنان ۳۴U/L بود.

بحث

در این مطالعه به شناسایی عوامل مرتبط با تغییرات سطح ALT پرداخته و آستانه ALT بر اساس تعریف‌های مختلف از حداکثر مقدار طبیعی ALT، تعیین شده است. این مطالعه بر یافته‌های مطالعات قبلی در مورد ارتباط قوی ALT با جنس و BMI صحه می‌گذارد^(۳،۲). این موضوع احتمالاً نشان‌دهنده ارتباط بین استئاتوز و چاقی است. ارتباط

افراد دارای BMI < ۲۵ بالاتر از افراد دارای BMI > ۲۵ بود. ارتباط ALT با BMI در مردان (p < ۰/۰۰۱) چشمگیرتر از زنان بود (p = ۰/۰۲۵). تحلیل رگرسیون خطی نشان داد که سطح ALT مستقلاً با جنسیت مرد (ضریب رگرسیون ۴/۶۳۳؛ فاصله اطمینان ۰/۹۵: ۳/۴۵۹-۵/۸۰۸؛ p < ۰/۰۰۱) و BMI (ضریب رگرسیون ۰/۳۶۲؛ فاصله اطمینان ۰/۹۵: ۰/۴۸۷-۰/۲۳۷؛ p < ۰/۰۰۱) در ارتباط بود اما با قد، وزن و سن ارتباط معنی‌دار نداشت.

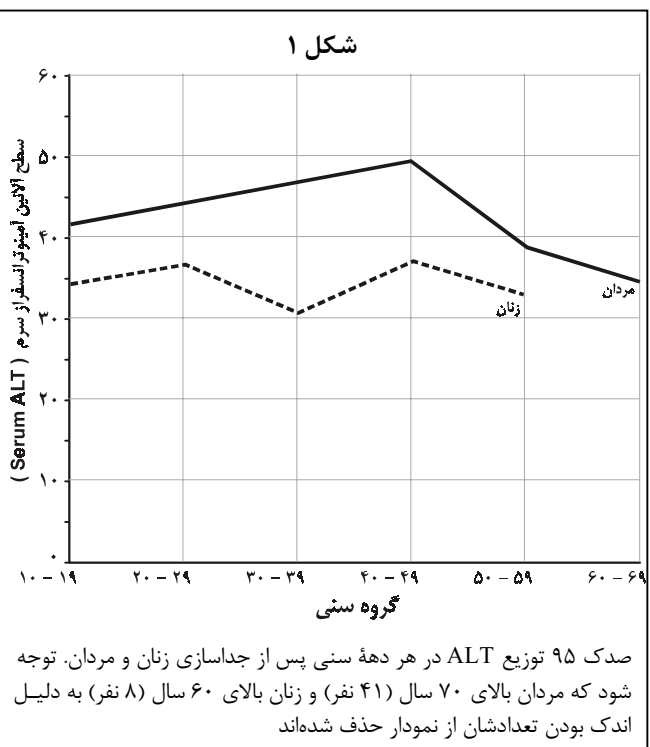
همچنین، تحلیل رگرسیون لجستیک نشان داد که موارد سطح افزایش یافته ALT (ALT < ۴۰) در مردان ۴/۵۷ برابر بیش از زنان است (فاصله اطمینان ۰/۹۵: ۲/۱-۹/۹۶؛ p = ۰/۰۰۱). ضمناً BMI مستقلاً با ALT بالا ارتباط داشت (OR: ۱/۰۷؛ فاصله اطمینان ۰/۹۵: ۱/۱۳-۱/۰۳؛ p = ۰/۰۰۴). سن، قد و وزن با افزایش سطح ALT در ارتباط نبودند.

تعاریف مختلف از سطح غیرطبیعی ALT

آستانه‌های مربوط به ۶ روش اول برای تعریف ALT غیرطبیعی در جدول ۴ ارائه شده‌اند. آستانه تعریف ALT غیرطبیعی بر اساس روش ۷ در شکل ۱ آمده است. آستانه حداکثر مقدار طبیعی ALT از ۳۴ U/L (روش‌های ۲ و ۶ برای زنان) تا ۴۶ U/L (روش ۶ برای مردان دارای BMI < ۲۵) متغیر بود.

در کل، میانه سطح ALT برای تمام نمونه‌های مورد مطالعه ۱۷U/L، و سطح ALT در صدک ۹۵، ۴۰U/L بود. در ۱۴۵۱ مرد مورد

شکل ۱



صدک ۹۵ توزیع ALT در هر دهه سنی پس از جداسازی زنان و مردان. توجه شود که مردان بالای ۷۰ سال (۴۱ نفر) و زنان بالای ۶۰ سال (۸ نفر) به دلیل اندک بودن تعدادشان از نمودار حذف شده‌اند

جدول ۴- مقایسه افراد دارای سطح طبیعی و غیرطبیعی ALT بر اساس ۶ تعریف در جمعیت اهدا کنندگان خون

روش ۱	روش ۲	روش ۳	روش ۴	روش ۵	روش ۶	افراد
صدک ۹۵ توزیع ALT بدون طبقه بندی	صدک ۹۵ توزیع ALT پس از طبقه بندی جنس	آستانه IU/L40 برای مردان و زنان	صدک ۹۵ توزیع ALT پس از طبقه بندی بر مبنای BMI ($\leq 27/1$)	صدک ۹۵ توزیع ALT پس از طبقه بندی بر مبنای BMI (< 25)	صدک ۹۵ توزیع ALT بر مبنای BMI (< 25) و جنس	
۱۴۵۱	۱۴۵۱	۱۴۵۱	۱۴۵۱	۱۴۵۱	۱۴۵۱	مردان
		۴۰	۳۹ برای افراد دارای BMI $\leq 27/1$ (۴۱ از ۷۲۱)	۳۹ برای افراد دارای BMI < 25 (۲۰ از ۳۹۱)	۴۰ برای افراد دارای BMI < 25 (۱۶ از ۳۹۱)	آستانه
	۴۵		۴۵ برای افراد دارای BMI $> 27/1$ از ۴۰ (۷۳۰)	۴۳ برای افراد دارای BMI ≥ 25 (۶۵ از ۱۰۶۰)	۴۶ برای افراد دارای BMI ≥ 25 (۴۸ از ۱۰۶۰)	
طبیعی (%)	(/۹۵)۱۳۶۳	(/۹۴)۱۳۶۳	(/۹۴/۵) ۱۳۷۰	(/۹۴/۱) ۱۳۶۶	(/۹۵/۶) ۱۳۸۷	
غیرطبیعی (%)	(/۶) ۸۸	(/۵) ۷۳	(/۶) ۸۸	(/۵/۹) ۸۵	(/۴/۴) ۶۴	
۴۸۸	۴۸۸	۴۸۸	۴۸۸	۴۸۸	۴۸۸	زنان
		۴۰	۳۹ برای افراد دارای BMI $\leq 27/1$ (۲۶ از ۲۴۹)	۳۹ برای افراد دارای BMI < 25 (۴ از ۱۷۲)	۳۴ برای افراد دارای BMI < 25 (۸ از ۱۷۲)	آستانه
	۳۴		۴۵ برای افراد دارای BMI $> 27/1$ (۲۲ از ۲۳۹)	۴۳ برای افراد دارای BMI ≥ 25 (۲ از ۳۱۶)	۳۴ برای افراد دارای BMI ≥ 25 (۸ از ۳۱۶)	
طبیعی (%)	(/۹۵) ۴۶۴	(/۹۸/۶) ۴۸۱	(/۹۸/۴) ۴۸۰	(/۹۸/۸) ۴۸۲	(/۹۵/۳) ۴۶۵	
غیرطبیعی (%)	(/۵) ۲۴	(/۱/۴) ۷	(/۱/۶) ۸	(/۱/۲) ۶	(/۴/۷) ۲۳	
۱۹۳۹	۱۹۳۹	۱۹۳۹	۱۹۳۹	۱۹۳۹	۱۹۳۹	کل اهداکنندگان
		۴۰	۳۹ برای افراد دارای BMI $\leq 27/1$	۳۹ برای افراد دارای BMI < 25	مردان: ۴۰ برای افراد دارای BMI < 25 ۴۶ برای افراد دارای BMI ≥ 25	آستانه
			۴۵ برای افراد دارای BMI $> 27/1$	۴۳ برای افراد دارای BMI ≥ 25	زنان: ۳۴ برای افراد دارای BMI < 25 ۳۴ برای افراد دارای BMI ≥ 25	

با (NAFLD) با چاقی مرکزی و WHR بالاتر همراه است^(۵). WHR با میزان بافت چربی احشایی، که خاستگاه مهمی برای ورود اسیدهای چرب بالقوه هیپوتوتوکسیک به کبد است، همبستگی دارد^(۶). مطالعه ما از محدودیت‌های چندی برخوردار است. نخست آن که

میان سطح غیرطبیعی ALT و BMI در مردان قویتر از زنان بود. علاوه، صدک ۹۵ زنان دارای BMI > 25 با زنان دارای BMI ≤ 25 برابر است. شاید دلیل آن بالاتر بودن نسبت دور کمر به دور باسن (WHR) در مردان نسبت به زنان باشد؛ با این تذکر که بیماری کبد چرب غیرالکلی

Abstract:

Healthy ranges of serum alanine aminotransferase levels in Iranian blood donors

Mohamadnejad M¹, Pourshams A², Sohrabpour A², Malekzadeh R², Akbari M², Mohamadkhani A², Rajabiani A³, Zamani F¹, Faghihi A¹, Aliasgari A²

1 - GI and Liver Disease Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2 - Digestive Disease Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3 - Department of pathology, School of medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Corresponding author's address: Mehdi Mohamadnejad MD, Firoozgar Hospital, Vali-Asr Circle, Tehran, Iran,

Tel.: (+98 21) 6466974, Fax: (+98 21) 6462622

E-mail: mehdim@ams.ac.ir

AIM: The healthy ranges for serum alanine aminotransferase (ALT) levels are less well studied. The aim of this study was to define the upper limit of normal (ULN) for serum ALT levels, and to assess factors associated with serum ALT activity in apparently healthy blood donors.

METHODS: A total of 1939 blood donors were included. ALT measurements were performed for all cases using the same laboratory method. Healthy ranges for ALT levels were computed from the population at lowest risk for liver disease. Univariate and multivariate analyses were performed to evaluate associations between clinical factors and ALT levels.

RESULTS: Serum ALT activity was independently associated with body mass index (BMI) and male gender, but not associated with age. Association of ALT with BMI was more prominent in males than in females. Upper limit of normal for non-overweight women (BMI of less than 25) was 34 U/L, and for non-overweight men was 40 U/L.

CONCLUSION: Serum ALT is strongly associated with sex and BMI. The normal range of ALT should be defined for male and female separately.

Key Words:

Alanine aminotransferase, Non-alcoholic steatohepatitis, Obesity

جمعیت مورد بررسی، اهداکنندگان خون ظاهراً سالم هستند. ممکن است این افراد ریسک فاکتورهای دیگر مرتبط با افزایش سطح ALT را نیز داشته باشند و احتمال دارد دقیقاً منعکس کننده جمعیت عمومی نباشند. دوم، تخمین مصرف الکل تنها بر مبنای داده‌های حاصل از مصاحبه استوار است و ممکن است دقیق نباشد. سوم، امکان اندازه‌گیری برخی عوامل پاراکلینیک مرتبط با افزایش سطح ALT در مطالعه ما وجود نداشت (نظیر گلوکز، تری‌گلیسیرید و کلسترول)^(۵).

حداکثر مقدار طبیعی ALT ممکن است در کشورها و جمعیت‌های مختلف تفاوت داشته باشد و تفاوت میانگین BMI و میزان مصرف الکل در جوامع گوناگون احتمالاً بر الگوی آن تأثیر می‌گذارد.

صدک ۹۵ سطح ALT در افراد زیاده - وزن (overweight) و چاق (obese) از سطح بالایی برخوردار است و معیار مناسبی برای تعریف آستانه محدوده طبیعی ALT به شمار نمی‌رود. پیشنهاد ما این است که حتی در افراد زیاده - وزن و چاق، محدوده طبیعی ALT همانند افراد دارای وزن طبیعی تعریف شود (به ترتیب ۴۰ U/L در مردان و ۳۴ U/L در زنان). مقادیر بالاتر ممکن است ناشی از استئاتوز کبدی باشد که در افراد چاق فراوانی بیشتری دارد، و بنابراین باید غیرطبیعی تلقی شود. تعدیل سطح ALT بر مبنای جنس، اما نه بر مبنای BMI توسط محققان دیگر نیز پیشنهاد شده است^(۱). تکرار مطالعه‌های مشابه در سطح نمونه‌ای از کل جمعیت و در کشورها و نژادهای گوناگون ضروری به نظر می‌رسد تا معلوم شود که آیا تأثیر سن و BMI همچنان مشهود است، و آیا لازم است آزمایشگاه‌ها محدوده متفاوتی را برای مقادیر طبیعی ALT در زنان و مردان تعیین کنند یا خیر.

به طور خلاصه، این مطالعه نشان دهنده تأثیر قوی دو عامل جنس و BMI بر سطح سرمی ALT است. در صورتی که یافته‌های ما در مطالعات دیگر مورد تأیید قرار گیرد، لازم خواهد بود که محدوده طبیعی ALT از این پس بر مبنای جنس تعریف شود. این مسأله در پیگیری و درمان بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن و در طراحی پروتکل‌های تحقیقاتی از اهمیت ویژه برخوردار است.

مراجع:

- 1) Kaplan MM. Alanine Aminotransferase Levels: What's Normal? Ann Intern Med 2002;137:49-51.
- 2) Prati D, Taioli E, Zanella A, Della Torre E, Butelli S, Del Vecchio E, et al. Updated definitions of healthy ranges for serum alanine aminotransferase levels. Ann Intern Med. 2002;137:1-9.
- 3) Piton A, Poynard T, Imbert-Bismut F, Khalil L, Delattre J, Pelissier E, et al. Factors associated with serum alanine transaminase activity in healthy subjects: consequences for the definition of normal values, for selection of blood donors, and for patients with chronic hepatitis C. MULTIVIRC Group. Hepatology. 1998;27:1213-9.
- 4) Willett WC, Dietz WH, Colditz GA. Guidelines for healthy weight. N Engl J Med. 1999;341:427-34.
- 5) Ruhl CE, Everhart JE. Determinants of the association of overweight with elevated serum alanine aminotransferase activity in the United States. Gastroenterology 2003;124:71-79.
- 6) Falck-Ytter Y, Younossi ZM, Marchesini G, McCullough AJ. Clinical features and natural history of nonalcoholic steatosis syndromes. Semin Liver Dis 2001;21:17-26.