



دکتر شاداب صالح پور 1*

دکتر محسن روزرخ 2

دکتر علیرضا رجائی 3

دکتر زهرا پور نصیری 4

دکتر فرزانه روحانی 5

دکتر شاهین نریمان 6

بررسی هایپراوریسمی در کودکان چاق و ارتباط بین هایپراوریسمی و فاکتورهای مرتبط با چاقی

چکیده

زمینه: اخیراً چاقی و عوارض آن (نظیر آنچه در بزرگسالان دیده می‌شود) به سرعت در حال افزایش است. مشخص شده که بالا بودن اسیداوریک ادرار می‌تواند ناشی از تولید بیشتر آن در بدن باشد. در برخی بزرگسالان چاق علت آن ناشی از کاهش دفع ادراری اسیداوریک دانسته شده.

هدف این مطالعه بررسی مکانیزم هایپراوریسمی در کودکان چاق و ارتباط بین هایپراوریسمی و عوامل مرتبط با چاقی می‌باشد.

روش کار: 75 کودک مبتلا به چاقی شدید (42 پسر و 33 دختر) مورد مطالعه قرار گرفتند و با 30 کودک غیر چاق (20 پسر و 10 دختر) مقایسه شدند. لپتین، چربی‌های سرم، آنزیم‌های کبد، اسیداوریک و کراتینین خون و همچنین اسیداوریک و کراتینین 24 ساعته ادرار در هر کودک اندازه‌گیری شد و کلیرانس اسیداوریک محاسبه گردید.

یافته‌ها: جمعیت در این مقاله مورد بررسی قرار گرفتند. سطح اسیداوریک سرم (UA) در کودکان چاق به مراتب بالاتر از کودکان گروه کنترل بود اما اسیداوریک ادرار (U-UA)، کلیرانس اسیداوریک ($FEUA, (CUA) 100 = \text{Fractional excretion of uric acid}$) در کودکان چاق کمتر از کودکان گروه کنترل بود. پایین بودن غلظت اسیداوریک ادرار (U-UA) در کودکان چاق نشانگر آن است که بالا بودن اسیداوریک خون ایشان به علت افزایش دریافت غذاهایی که مولد اسیداوریک هستند نمی‌باشد. بین اسیداوریک و نسبت «سن بر وزن» ارتباط معنی‌داری وجود دارد و با بالا رفتن سن و وزن این ارتباط قوی‌تر می‌شود.

نتیجه‌گیری: هایپراوریسمی در کودکان چاق عمدتاً ناشی از کاهش کلیرانس کلیوی اسیداوریک است نه به دلیل افزایش تولید آن در بدن و این هایپراوریسمی با بالا رفتن سن و افزایش چاقی که تشدید می‌شود.

واژگان کلیدی: هایپراوریسمی، چاقی، کلیرانس اسیداوریک

1- استادیار گروه غدد و متابولیسم کودکان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

2- استادیار گروه جراحی کودکان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

3- استادیار گروه روماتولوژی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

4- استادیار گروه کلیه کودکان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

5- استادیار گروه غدد و متابولیسم کودکان دانشگاه علوم پزشکی تهران

6- فوق تخصص نوزادان، پژوهشگر

* نشانی نویسنده مسؤول:

تهران- خیابان شریعتی-

بیمارستان کودکان مفید- مرکز

تحقیقات جراحی کودکان

تلفن: 021-2294488

فاکس: 021-2294489

نشانی الکترونیکی:

Shadab.Salehpour@hotmail.com

مقدمه

اخیراً تعداد کودکان چاق رو به افزایش است و عوارض ناشی از چاقی در کودکان نیز نظیر بزرگسالان بسیار دیده می‌شود. از دیر باز مشخص شده که شیوع هایپراوریسمی یا نقرس در بزرگسالان چاق بیشتر است. هر چند در یک مطالعه مشخص شده که شیوع آن در کودکان نادر است ولی افزایش قابل توجه چاقی در کودکان نگرانی‌ها را در خصوص رویت عوارض احتمالی چاقی از جمله هایپراوریسمی در این سن افزایش داده است. بعضی مطالعات ارتباط بین افزایش وزن بدن و اسیداوریک خون در بزرگسالان را نشان داده‌اند [1]. مکانیزم هایپراوریسمی در کودکان چاق هنوز مشخص نیست. هدف کلی مطالعه حاضر مشخص نمودن این هایپراوریسمی در کودکان چاق و ارتباط بین هایپراوریسمی و فاکتورهای مرتبط با چاقی می‌باشد.

یافته‌ها

جدول شماره (1) مقایسه مشخصات بالینی و متابولیک جمعیت‌های کودکان چاق و کنترل در این مطالعه را نشان می‌دهد. تفاوت معنی‌داری بین دو گروه از نظر سن، SGOT، کلسترول توتال و LDL وجود ندارد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه 75 کودک چاق (42 پسر و 33 دختر) 3 سال تا 15 ساله با میانگین سنی 10 سال (انحراف معیار $3 \pm$) را مورد مطالعه قرار دادیم. جهت کنترل 30 کودک غیر چاق (20 پسر و 10 دختر) با طیف سنی 5 تا 16 سال) انتخاب شدند. کودکان چاق دارای BMI (Body Mass Index) بالای 95٪ برای سن و جنس خود بر اساس نمودار NCHS بودند. کودکان با BMI بالاتر از

جدول 1- مقایسه عوامل مرتبط با چاقی در کودکان چاق و کودکان گروه کنترل

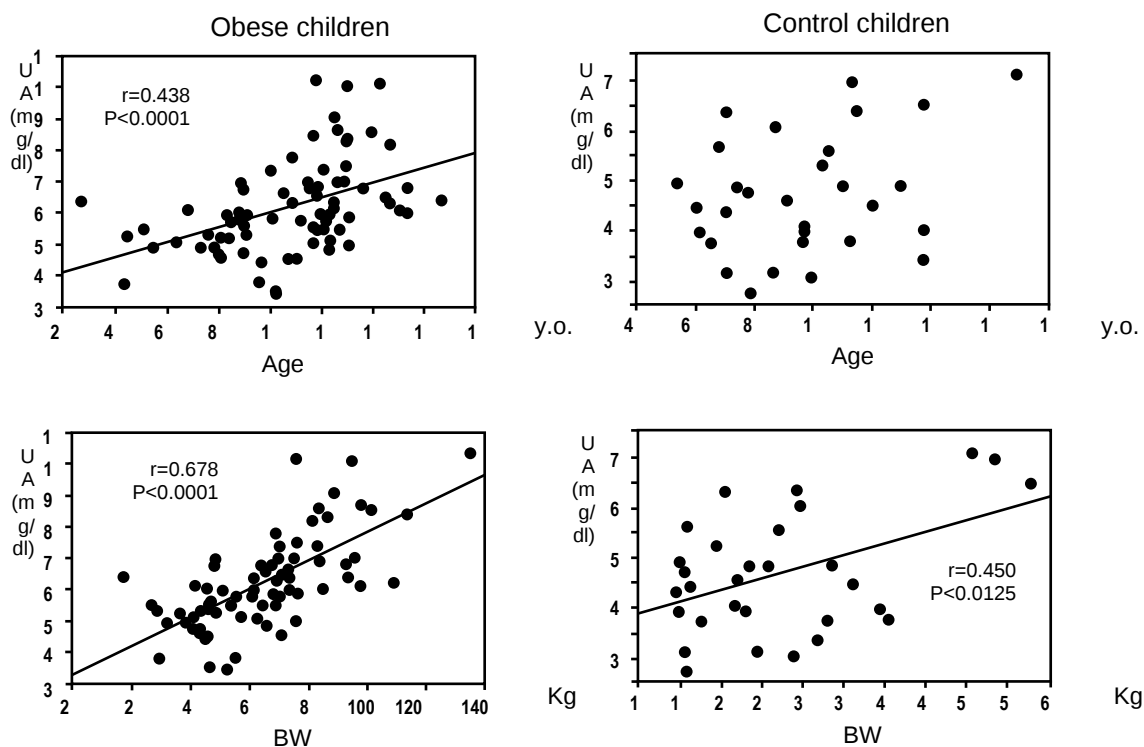
متغیر (واحد)	کودکان چاق (n:75)	کودکان کنترل (n:30)	مقایسه آماری (P)
سن (سال)	$10/8 \pm 0/3$	$9/6 \pm 0/5$	معنی دار نیست
IBW (%)	$58/6 \pm 2/9$	$1/6 \pm 1/8$	$< 0/0001$
SGOT (IU/L)	$33/5 \pm 3/6$	$25/2 \pm 1$	معنی دار نیست
SGPT (IU/L)	$44/4 \pm 5/4$	$13 \pm 0/8$	$< 0/0003$
T-chol (mg/dl)	$186/1 \pm 3/5$	$181/8 \pm 6/4$	معنی دار نیست
TG (mg/dl)	$114/5 \pm 7/5$	$80/1 \pm 6/1$	$0/007$
HDL-C (mg/dl)	$48/1 \pm 1/2$	$62/4 \pm 3/4$	$< 0/0001$
LDL-C (mg/dl)	$135/8 \pm 10$	$117/1 \pm 13/9$	معنی دار نیست
Leptin (mg/ml)	$20/2 \pm 1/3$	$3/7 \pm 0/3$	$< 0/0001$
UA (mg/dl)	$6/1 \pm 0/2$	$4/6 \pm 0/2$	$< 0/0001$
U-UA (mg/kg/h)	$0/43 \pm 0/02$	$0/61 \pm 0/06$	$0/0012$

0/01	$10 \pm 1/1$	$7/4 \pm 0/5$	(ml/min) UCA
0/0007	$81/4 \pm 5$	$113/7 \pm 5/5$	(mg/min) Ccr
< 0/0001	$12/6 \pm 1/3$	$6/8 \pm 0/3$	(%) FEUA

اسیداوریک با سن، وزن بدن و وزن ایده آل آنان ارتباط مستقیم و با اسیداوریک ادرار، کلیرانس اسیداوریک و FEUA ارتباط معکوس دارد. ارتباط بین اسیداوریک و SGPT و لپتین ضعیف است اما با کلسترول توتال LDL, HDL, TG ارتباطی دارد.

U.A، لپتین، TG، SGPT، IBW و کلیرانس کراتی نین به شکل معنی داری در کودکان چاق بیشتر از گروه کنترل می باشد. FE UA، CUA، UUA، HDL به شکل معنی داری در کودکان چاق کمتر از جمعیت کنترل می باشد. ارتباط بین اسیداوریک و فاکتورهای مرتبط با چاقی در کودکان چاق و جمعیت کنترل در جدول (2) و نمودار (1) نشان داده شده است. در کودکان چاق،

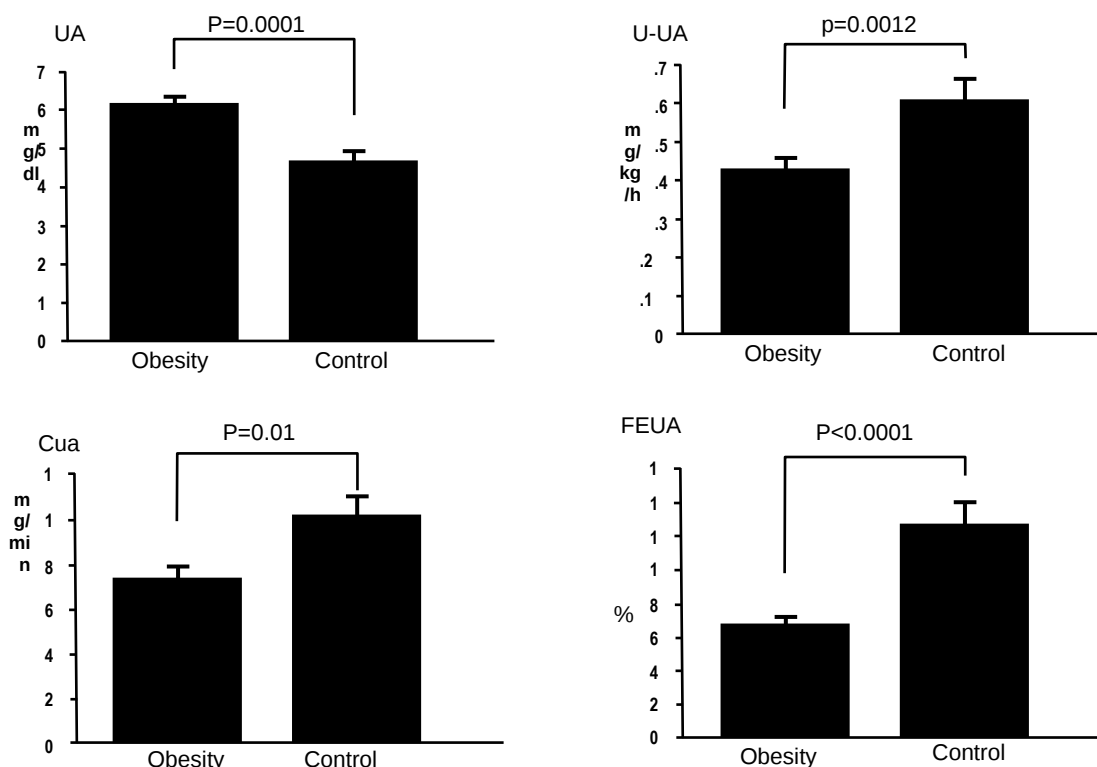
جدول 2- ارتباط بین اسیداوریک و عوامل مرتبط با چاقی در کودکان چاق و کودکان گروه کنترل UA		
متغیر (واحد)	کودکان چاق r (ضریب همبستگی پیرسون)	کودکان کنترل r
سن (سال)	$0/438^3$	$0/293$
وزن بدن (کیلوگرم)	$0/678^3$	$0/450^1$
IBW (%)	$0/498^3$	$0/412^1$
SGOT (IU/L)	$0/183$	$0/166$
SGPT (IU/L)	$0/241^1$	$- 0/044$
T-chol (mg/dl)	$- 0/111$	$- 0/011$
TG (mg/dl)	$0/053$	$0/397^1$
HDL-C (mg/dl)	$- 0/220$	$- 0/314$
LDL-C (mg/dl)	$0/117$	$- 0/274$
Leptin (mg/ml)	$0/338^1$	$0/106$
U-UA (mg/kg/h)	$0/233^1$	$- 0/257$
CUA (ml/min)	$0/458^3$	$0/489^1$
FEUA (%)	$0/620^3$	$- 0/441^1$
$3= P< 0/0001$	$2= P< 0/001$	$1= P< 0/05$



نمودار شماره 1- رابطه بین اسیداوریسمی و سن و وزن در کودکان چاق و گروه کنترل

کلیرانس اسیداوریسمی و FEUA به مراتب در کودکان چاق کمتر از کودکان کنترل است.

آنطور که در نمودار (2) نشان داده شده است در کودکان چاق اسیداوریسمی خون بالاتر از کودکان کنترل است اما اسیداوریسمی ادرار و



نمودار شماره 3- مقایسه اسیداوریک سرم و کلیرانس اسیداوریک و کسر دفعی اسیداوریک در کودکان چاق و گروه کنترل

غلظت بالای اسیداوریک در کودکان چاق به دلیل افزایش تولید این ماده نیست.

Yamashita) یاماشیتا و همکاران نشان دادند که در بالغین چاق غلظت اسیداوریک بالاتر و FEUA پایین تر است و حدس زدند که بالا بودن اسیداوریک در این افراد احتمالاً بیشتر ناشی از اختلال کلیرانس ادراری این ماده تا افزایش تولید آن می باشد [2].

Facchini و همکاران نشان دادند که مقاومت به انسولین به طور معکوس با کلیرانس ادراری اسیداوریک مرتبط می باشد [3].

آنها مشخص نمودند که هر چه مقاومت به انسولین بیشتر باشد کلیرانس ادراری اسیداوریک کمتر و غلظت پلاسمایی آن بیشتر است. در انسان ثابت شده است که افزایش غلظت پلاسمایی انسولین به صورت حاد سبب افزایش جذب توبولی یون سدیم می گردد [4]. و شواهدی وجود دارد که نشان می دهد کلیرانس اسیداوریک در مواردی که باز جذب توبول سدیم افزایش می یابد، کاهش پیدا می کند [5]. Bernd و همکاران نشان دادند که لپتین سرم ممکن است مستقیماً سبب اختلال ترشح اسیداوریک در کلیه ها می گردد [6]. در کودکان چاق غلظت سرمی انسولین و لپتین نسبت به گروه کنترل بیشتر است. (جدول 1)

بحث

در مطالعه ها میانگین اسیداوریک خون در کودکان چاق (mg/dl) $1/6 \pm 0/2$ به مراتب بالاتر از کودکان کنترل (mg/dl) $0/2 \pm 0/2$ است و متناسب با سن، وزن و وزن ایده آل افزایش می یابد. اطلاعات نشان می دهد که ارتباط نزدیکی بین اسیداوریک و نسبت سن به وزن بدن وجود دارد. از این یافته اینگونه نتیجه گیری می شود که اسیداوریک در کودکان چاق با افزایش سن و بالا رفتن سن افزایش می یابد.

میانگین اسیداوریک ادرار در کودکان چاق به مراتب کمتر است: (mg/hg/h) $0/43 \pm 0/02$ بیشتر از جمعیت کنترل (mg/hg/h) $0/61 \pm 0/06$ و همچنین کلیرانس اسیداوریک و FEUA به شکل معنی داری کمتر است. $7/4 \pm 0/5$ mol/min و $0/3\% \pm 0/3\%$ بیشتر از جمعیت کنترل است (به ترتیب $1/1 \pm 0/15$ nl/min و $12/6 \pm 1/3\%$) اسیداوریک سرم توسط تعادل بین میزان تولید و درجه دفع کلیوی آن تنظیم می گردد. اسیداوریک ادرار زمانی که تولید اسیداوریک بدن بالاست افزایش می یابد [2]. اسیداوریک پایین ادرار در کودکان چاق نسبت به جمعیت کنترل نشانگر آن است که

کاهش کلیرانس کلیوی اسیداوریک تا افزایش تولید آن می‌باشد. نتایج حاصله مشابه بالغین چاق است و این نشانگر شباهت متابولیسم اسیداوریک در کودکان و بالغین می‌باشد، لذا باید اسیداوریک سرم در کودکان با دقت بیشتری اندازه‌گیری گردد تا مشابه بزرگسالان مبتلا به بیماری نگردند.

این مطالعه نشان می‌دهد که کاهش کلیرانس ادراری اسیداوریک ممکن است ناشی از غلظت پلاسمایی بالاتر انسولین و لپتین در کودکان چاق می‌باشد. نتیجه آنکه ثابت گردید که اسیداوریک در کودکان چاق به مراتب بالاتر از کودکان غیرچاق می‌باشد و این مقدار با افزایش سن و وزن بیشتر می‌گردد. این هایپراوریسمی در کودکان چاق بیشتر ناشی از

مراجع

- 1- Hollister LE, Overall JE, Snow HL. Relationship of obesity to serum triglyceride, cholesterol, and uric acid and to plasma-glucose level. *Am JJ clin Nutr* 1967; 20: 777-82.
- 2- Yamashita S, Mmatsuzawa Y, Tokumaga K, Fujioka S, Tarui S. studies on the impaived metabolism of uric acid in obese subjects: Marked reduction of renal urate excretion and its improvement by a low-caloric diet. *Int J obes* 1986; 10: 255-64 .
- 3- Facchini F, Chen YD, Hollenbeck CB, Reaven GM. Relationship between resistece to insulin-mediated glucose uptake/urinary uric acid clearance, and plasma uric acid concentration. *JAMA* 1991; 266: 3008-110.
- 4- Defronzo RA, Cooke CR, Andres R, Faloona GR, Davis PJ. The effect of insulin in renal handling of sodium/potassium, calcium and phosphate in man. *J clin Invest* 1975; 55: 845-55.
- 5- Holmes EW, Kelley WN, Wyngaarden JB. The kidney and uric acid excretion in man. *Kidney Int* 1972; 2: 115-8.
- 6- Fruewald-Schultes B, Peters A, Kern W, Beyer J, Pfutzner A. Serum leptin is associated with serum uric acid concentration in humans. *Metabolism* 1999; 48: 677-80.