

## اسیداوریک و مقادیر طبیعی آن

بررسی محدود در مردم تهران

مجله نظام پزشکی

سال سوم . شماره ۳ ، صفحه ۲۵۹ ، ۱۳۵۲

دکتر بیژن نیک اختر - دکتر علی اکبر هنجانی - دکتر محمدعلی راشد محصل \*

ارقام بالامیرود و باعث بروز بیماریهای مختلف میشود که سر دسته آنها نقرس است . اهمیت افزایش اسیداوریک خون در بدن انسان از دو نظر قابل توجه است :

- ۱- افزایش تولید غیر طبیعی آن که معمولاً بایک دسته علائم بالینی مخصوص همراه میباشد که مهمترین آن نقرس است . این بیماری ارثی است (۴) و در بعضی از نژادها و مذاهب بیشتر دیده میشود (۵) .
- ۲- گاهی این افزایش غیر طبیعی ناشی از پیدایش یک عیب آنزیمی مخصوص است که با ظاهر نمودن یک دسته علائم مخصوص بخود بیماری خاصی را بوجود میآورد که به بیماری Lesch-nyhan (۶) موسوم است . این بیماری بعلت نقص در آنزیم هیپوگزانتین - گوانین فسفوریبوزیل ترانسفراز بوجود میآید و علائم بالینی آن شامل : عقب افتادگی روانی - دندانهای نامنظم - سختی عضلات و ضایعات تخریبی اندامهاست .

بررسی مدارکی که بوسیله سازمان بهداشت جهانی انتشار یافته است و مطالعاتی که برخی از کشورها (۷) در زمینه بررسی و تعیین ارقام طبیعی و غیر طبیعی اسیداوریک خون ساکنان خود گزارش داده اند همه گواه بر این حقیقت بارز است که ارقام طبیعی اسیداوریک میتواند در افراد ممالک مختلف تا حدود معینی متفاوت باشد . شك نیست که این تفاوت ناشی از (۸) زمینه های ارثی، نژادی، مذهبی و بالاخره نوع تغذیه است ، بهمین دلیل اقتباس بی مورد از منابع اروپائی و آمریکائی در این زمینه بدون در نظر گرفتن ارقام طبیعی اسیداوریک خون در کشورهای دیگر که آنهم فقط در جریان یک مطالعه همگانی وسیع بدست میآید ، همیشه قابل انتقاد است .

بررسی ارقام طبیعی اسیداوریک خون در تعداد معینی از مردم ساکن تهران در دو مرحله صورت گرفته است :

در مرحله اول ، این مطالعه فقط به موارد تعیین ارقام اسیداوریک خون در افراد داوطلب و کسانی که به عناوین مختلف بما مراجعه می کردند محدود شده بود در حالیکه در مرحله دوم این مطالعه ، ارتباط مسلم و قطعی ارقام اسیداوریک خون و تظاهرات مفصلی در بیماران نقرسی و بررسی چگونگی این ارتباط مورد نظر ما بود .

منظور از این بررسی ، بدست آوردن یک سلسله ارقامی است که محتملاً می تواند مقادیر طبیعی اسیداوریک خون لاقلا ساکنان تهران را تعیین کند و انتظار می رود که استناد به این مقادیر بتواند اشتباهات ناشی از تفسیرهای مختلفی را که در زمینه ارقام طبیعی اسیداوریک خون در مردم کشور ما همه روزه بما ارائه می شود بر طرف سازد .

اسیداوریک که ماحصل تخریب بیولوژیکی نوکلئو پروتئین هادر بدن میباشد (۱) تحت تأثیر آنزیم های مختلف (۲) بوجود می آید و قسمت اعظم آن از راه کلیه ها دفع می شود . مطالعات جدید نشان داده است (۳) که مقادیر بسیار ناچیزی از این ماده ممکن است از راه کبد و جهاز هاضمه نیز دفع گردد ، ولی چون این مقادیر دفع شده چندان قابل ملاحظه نیست لذا اهمیتی برای آن قائل نمی شوند . آستانه دفع کلیوی اسیداوریک و تنظیم تعادل این عمل فیزیولوژیک ، همیشه مقادیر این ماده را در بدن در حد طبیعی نگه میدارد . در مواردی که اسیداوریک خون در بدن احتباس حاصل کند این

\* مرکز پزشکی پهلوی - دانشکده پزشکی ، دانشگاه تهران .

۲- افراد مورد مطالعه، ۵۳۲ بیمار که از این افراد ۱۴۱ تن زن و ۳۹۱ تن مرد بوده اند .

۳- سن افراد مورد مطالعه از ۷ سال تا ۷۹ سال متغیر بوده است.

۴- اندازه گیری اسیداوریک خون حداقل یکبار در هفته بمدت ۳-۴ هفته بعمل آمده است .

۵- اندازه گیری مقدار دفع اسیداوریک در ادرار ۲۴ ساعته هر ۱۰ روز یکبار بمدت یکماه انجام شده است .

۶- از آنجا که افراد مورد مطالعه ما از طبقات مختلف و مذاهب گوناگون بوده و در ضمن اشتغال به کارهای مختلفی داشتند لذا کوشش بعمل نیامد تا این بررسی بر حسب مذهب و شغل و طرز تغذیه تقسیم بندی شود و باز از آنجا که نحوه تغذیه این بیماران و افراد داوطلب کاملاً متفاوت و دسترسی به شرایط زندگی آنها مشکل بود لذا صلاحیت خود را در مورد قضاوت در تغییرات احتمالی اسیداوریک بر حسب نوع شغل و نوع تغذیه از همان ابتداء از دست دادیم .

در ضمن این مطالعه از همان ابتدا و یا در جریان مطالعه سعی شد بیماران نقرسی از مرحله اول مطالعه ما حذف شوند تا اشکالی در سر راه تفسیر ارقام اسیداوریک خون افراد مورد آزمایش پدید نیاید .

۷- بیمارانی که دچار هیپر اوریمی ثانوی از قبیل : بیماریهای قلبی ، کلیوی ، عفونی ، پولی سیمی، لوسمی و غیره بودند از قسمت اول برنامه مطالعاتی حذف و جزء مرحله دوم این مطالعه منظور گردیدند .

۸- روش اندازه گیری اسیداوریک خون تمام بیماران بوسیله یک آزمایشگاه وزیر نظر دونفر از متخصصین علوم آزمایشگاهی که منظور ما به آنها تفهیم گردیده بود انجام شد (۱۰) .

۹- این مطالعه در دو مرحله کاملاً متمایز از یکدیگر صورت گرفت . در مرحله اول تعیین مقادیر طبیعی در خون افراد داوطلب و افراد مراجعه کننده به کلینیک ما و در مرحله دوم نحوه تظاهرات هیپر اوریمی های اولیه و ثانوی مورد بررسی قرار گرفت . خلاصه این مطالعات در جدول زیر از نظر میگذرد:

در کشور ما که مردم آن متشکل از تیره ها، مذاهب و بالاخره طبقات مختلف میباشند، بررسی ارقام اسیداوریک اهمیت خاصی پیدا میکند و چون تاکنون مطالعاتی در این زمینه بعمل نیامده ، لذا بحکم اجبار قضاوت مادرمورد طبیعی و یا غیر طبیعی بودن ارقام اسیداوریک استناد بر رقمی بود که آزمایشگاههای مختلف بمسأ ارائه میدادند و ما پزشکان نیز آنها را بعنوان استناددار می پذیرفتیم . تمکین به پذیرفتن این ارقام از همان ابتدا سرپوشی بر روی دو اشتباه بسیار مهم و اساسی ما می گذاشت :

اولین اشتباه این بود که چون روش های تعیین مقدار اسیداوریک خون در بعضی از آزمایشگاهها متفاوت بود و ما بی توجه به اختلاف این روش های آزمایشگاهی، رقم های ارائه شده را قبول میکردیم لذا اختلاف عمیق و شدیدی در جوابهای اسیداوریک خون بیماران خود که در چند آزمایشگاه آنرا انجام داده بودند مشاهده میکردیم (۹) که هم سبب گمراه شدن ما و هم باعث سوء تفاهم در بیماران مراجعه کننده میشد .

دومین اشتباه هم از آنجا ناشی میشد که معلوم نبود بر طبق چه استناداری و به استناد چه ارقامی هر آزمایشگاه ارقام طبیعی و غیر طبیعی اسیداوریک خون را رسماً تعیین میکرد، چون تا امروز نه اطلاعاتی در زمینه ارقام طبیعی اسیداوریک خون در مردم ایران ارائه شده، نه آنکه مقایسه ای در این زمینه بعمل آمده است .

در تماسهای مکرری که با آزمایشگاههای مختلف بعمل آمد این نتیجه روشن شد که استناد آنها به ارقام طبیعی و غیر طبیعی اسیداوریک خون، مدارک و آماری است که از منابع خارجی جمع آوری کرده اند. برای رفع اشتباهات متصور و درک واقعیت، ناگزیر یک مطالعه آماری در عرض چهار سال بر روی ۵۳۲ نفر از بیماران مختلف و افراد داوطلب که منظور ما به آنها تفهیم شده بود بشرح زیر بعمل آوردیم :

روش کار: ۱- افراد مورد مطالعه از منابع : بیمارستانی ، کلینیک های خصوصی و داوطلبان بوده اند.

جدول ۱: مقادیر اسیداوریک خون در افراد مورد مطالعه بر حسب سن طبقه بندی شده و رابطه بین مقادیر اسیداوریک خون و ادرار مقایسه گردید:

سن	مقدار طبیعی اسیداوریک خون (میلی گرم درصد)	مقدار طبیعی اسیداوریک دفع شده در ادرار ۲۴ ساعته در همان زمان
کمتر از ۱۲ سال	کمتر از ۵۲ میلی گرم درصد طبیعی است	کمتر از ۴۳۰ میلی گرم درصد طبیعی است
۱۲-۲۰ سال	کمتر از ۵/۵-۶/۵	تا ۴۷۰ میلی گرم
۲۰-۳۰ سال	کمتر از ۶/۵-۶/۷	تا ۵۲۰-۶۰۰ میلی گرم
۳۰-۴۰ سال	کمتر از ۷/۳-۵/۵	تا ۶۰۰-۷۲۰
۴۰-۵۰ سال	کمتر از ۷/۶	تا ۷۲۰-۶۵۰
۵۰-۶۰ سال	کمتر از ۷/۶	تا ۶۵۰-۸۱۰
۶۰-۷۰ سال و بیشتر	کمتر از ۶/۸-۷/۳	تا ۸۰۰ میلی گرم

برای اینکه طبیعی بودن ارقام فوق الذکر قاطعیت مطلق پیدا کند، ناگزیر شدیم بررسی مفصل تری در زمینه خانوادگی و بالاخره تظاهرات مفصلی از لحاظ احتمال وجود آرتروپاتی‌های مختلف در طی چهار سال کنترل بعمل آوریم. خلاصه این بررسی این حقیقت را روشن کرد که فقط تعداد معدودی که از همان ابتدای امر و با درجریان

مطالعه دچار نقرس بودند به عوارض مفصلی دچار شدند و بقیه از این عوارض کاملاً مصون ماندند و ما باستناد این نتایج، ناگزیر ارقام ذکر شده در فوق را بعنوان ارقام حقیقی اسیداوریک خون در سنین مختلف پذیرفتیم.

## جدول ۲

جنس	سن	سابقه نقرس در خانواده	مفاصل مبتلا	مقادیر اسیداوریک خون بر حسب میلی گرم	
				در جریان حمله	بعد از حمله
۱ زن	۳۶	دارد	مچ دست و انگشتان	۸/۳	۶/۸
۲ مرد	۴۵	دارد	شست پای راست	۱۰/۵	۸/۲
۳ مرد	۳۸	؟	زانو - انگشتان دست	۹/۳	۶/۸
۴ مرد	۴۶	؟	مچ پا - زانو	۸/۷	۷/۳
۵ زن	۵۰	دارد	مچ دست - زانو - مچ پا	۹/۱	۶/۲
۶ زن	۱۹	؟	انگشتان دست	۱۱/۳	۸/۷
۷ مرد	۴۹	دارد	زانو - شست پای چپ	۱۰/۳	۹
۸ زن	۶۲	دارد	شست پای چپ - انگشتان	۷/۹	۶/۷
۹ مرد	۵۳	؟	زانو - دست	۱۱/۵	۹/۲
۱۰ مرد	۴۴	دارد	زانو - دست و آرنج	۹/۵	۷/۶
۱۱ مرد	۳۵	دارد	زانو - مفصل خاصره	۱۰/۳	۷
۱۲ مرد	۶۸	ندارد	زانو - شست پای چپ	۱۰/۷	۹
۱۳ مرد	۷۴	؟	زانو - انگشتان دست	۸/۵	۶/۹

جدول ۳: نحوه تظاهرات مفصلی در هیپر اوریمی های ثانوی و مقایسه آن با مقادیر اسیداوریک خون و ادرار در زمان بروز حمله مفصلی:

نوع بیماری	تعداد بیماران	وجود تظاهرات مفصلی	ارقام اسیداوریک خون در جریان حمله	مقدار اسیداوریک ادرار در جریان حمله
پولی سیتمی اولیه و ثانوی	۳	۲ مورد	۸/۵ - ۱۱/۲	بیشتر از ۱۰۰۰ میلی گرم
لوسمی میلوئید	۴	۲ مورد	۸/۳ - ۱۰/۵	بیشتر از ۱۲۵۰
لوسمی لنفوئید	۱ (تحت درمان)	۱ مورد	۹/۵	بیشتر از ۱۰۰۰
دیابت	۱۶	۵ مورد	۷/۹ - ۱۲/۵	بیشتر از ۷۰۰
فشار خون اساسیل	۳۳	۳ مورد	۷/۵ - ۹/۲	بیشتر از ۶۵۰
* نارسائی مزمن کلیه	۴۷	-	۸/۲ - ۱۲/۷	در حدود ۶۵۰
** افراد تحت درمان با کورتیکو-استروئید و ایمونوسپرسیو	۲۱	-	۷/۶ - ۹/۲	در حدود ۷۲۰

\* در تعدادی از این بیماران که دردهای مختلف استخوانی و مفصلی ظاهر کرده علت آن اوستئو آرتروپاتی کلیوی ( راش تیس کلیوی ) تشخیص داده شد و بالاخره از ۹ بیماری که تحت درمان با کلیه مصنوعی بودند، ۱ بیمار بعد از مدت چهار هیپرپاراتیروئیدسم ثانوی گردید که تظاهرات مفصلی و استخوانی به آن مربوط دانسته شد.

\*\* دردهای استخوانی این بیماران علت اوستئوپوروز استخوانها بوده است.

داشته و یازمینة نقرسی واضح دارند با ارقام اسیداوریک طبیعی خون وادرار میتواند بوجود آید(بیمار شماره ۱۰ و ۱۱).

۴- در مردان، نقرس در مفاصل زانو و شست پا و مچ پا و انگشتان دست و در زنان بیشتر در انگشتان و مچ دست دیده میشود.

۵- هیپراوریسمی های ثانوی در جریان بیماریهای مزمن کلیه معمولاً تظاهرات مفصلی ندارند حتی اگر مقادیر اسیداوریک خون خیلی بالا باشد.

۴- معمولاً وقتی کلیرنس کراتینین در بیماران کلیوی به حدود  $15 \text{ ml/min}$  یا کمتر برسد اسیداوریک خون بالا میرود.

تذکر: در رفرانس شماره ۱۰: روش اندازه گیری اسیداوریک خون افراد مورد مطالعه بطریق اندازه گیری این ارقام اسیداوریک در سرم خون صورت گرفته است.

تشکر: از همکاری صمیمانه آقایان دکتر سپانلو و دکتر میرسعیدی که در تهیه ارقام اسیداوریک خون افراد مورد مطالعه و در تفسیرهای آزمایشگاهی با کمک کرده اند سپاسگزاریم. در ضمن از همکاران مقیم تهران و شهرستانها که در جمع آوری این مطالب با ما همکاری کردند، نهایت امتنان را داریم.

در مرحله دوم، مطالعات مادر زمینة نحوه تظاهرات مفصلی در بیماران نقرسی و بیماریانی که بعلا مختلف دچار هیپراوریسمی های ثانوی شدند متمرکز گردید. در جدول شماره ۲ در ۱۳ مورد از بیماران نقرسی مورد مطالعه، تظاهرات انواع مختلف تورم مفصلی بر حسب سن بیمار، ارقام اسیداوریک خون و دفع اسیداوریک در ادرار ۲۴ ساعته از نظر میگذرد و بالاخره در جدول شماره ۳، نحوه تظاهرات مفصلی در هیپراوریسمی های ثانوی نیز مورد مطالعه قرار گرفت.

تفسیر جداول ۱-۲ و ۳ و بحث:

این مطالعه، بسیاری از مسائل مبهم و پیچیده ای را که در مورد ارقام اسیداوریک در مردم کشور ما وجود دارد و با توجه به مطالبی که در کتب کلاسیک به آن بطور اختصار اشاره شده یکبار دیگر روشن کرده است. بنابراین نتایج حاصله از این بررسی بشرح زیر است:

- ۱- تظاهرات نقرس بیشتر در مردان دیده میشود.  $\left(\frac{9}{4} \text{ مرد}$  /  $\frac{9}{4} \text{ زن}\right)$ .
- ۲- مردان در حدود سنین ۳۵ تا ۷۴ سال و زنان بین سنین ۱۸ تا ۶۲ سال در معرض تظاهرات مفصلی نقرس قرار دارند.
- ۳- گاهی تظاهرات مفصلی در بیماریانی که سابقه نقرس در خانواده

#### REFERENCES:

- 1- Wyngaarden, J.B. Metabolic basis of inherited disease. McGraw-Hill, 2nd ed. 1966.
- 2- Harper, H., Physiological biochemistry. P. 336-349, 1967.
- 3- Harper, H., Physiological biochemistry. P. 340, 1971.
- 4- Armstrong, M.D., Yates, K., Kakimoto, Y., Taniguchi biol, Chem. 238: 1447, 1963.
- 5- Berry, H.K., Metabolism. 9: 373, 1960.
- 6- Proceeding of conference on gout and purine metabolism. New York, The arthritis foundation, 1965.
- 7- Talbott, J.H: Gout 2nd ed. New York. Grune and Stratton, 1964.
- 8- Talbott, J.H: Gout 3rd ed. New York. Grune and Stratton, 1966.
- 9- Gutman, A.B. and yū, T.F: Uric acid metabolism in normal man. New Eng. J. Med. 273: 252, 313, 1965.
- 10- Sepanlou, B., Mir-Saidi, M., personal communication.