Archive of SID

مجله علمی سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران، دوره 28، شماره 3، پاییز 1389: 268-262

● **مقاله تحقیقی** کد مقاله: 023

دکتر شاداب صالح‌پور 1*
دکتر محسن روزرخ 2
دکتر علیرضا رجائی 3
دکتر زهرا پور نصیری 4
دکتر فرزانه روحانی 5
دکتر شاهین نریمان 6

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

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

## چکیده

**زمینه:** اخیرا 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 هیپراوریسمی در کودکان چاق و ارتباط بین هیپراوریسمی 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 (Fractiontal excretion of uric acid = 100 (CUA) FEUA, (Cua/Ccr)* 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:** هیپراوریسمی در کودکان چاق عمدتاً ناشی از کاهش کلیرانس کلیوی اسیداوریک است نه به دلیل افزایش تولید آن در بدن و این هیپراوریسمی با بالارفتن سن و افزایش چاقی که تشدید می‌شود.

**واژگان کلیدی:** هیپراوریسمی، چاقی، کلیرانس اسیداوریک

تاریخ دریافت مقاله: 87/2/29 تاریخ اصلاح نهایی: 89/6/19 تاریخ پذیرش مقاله: 89/7/5

www.SID.ir

Archive of SID

www.SID.ir

Archive of SID

## 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 هیپراوریسمی 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 هیپراوریسمی در این سن افزایش داده است. بعضی مطالعات ارتباط بین افزایش وزن بدن و اسیداوریک خون در بزرگسالان را نشان داده‌اند [1].

مکانیزم هیپراوریسمی در کودکان چاق هنوز مشخص نیست. هدف کلی مطالعه حاضر مشخص نمودن این هیپراوریسمی در کودکان چاق و ارتباط بین هیپراوریسمی و فاکتورهای مرتبط با چاقی می‌باشد.

## 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 ±) 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 Body Mass Index (BMI) بالای 95٪ برای سن و جنس خود بر اساس نمودار NCHS بودند. کودکان با BMI بالاتر از 85٪ برای سن و جنس خود بر اساس Over Weight, NCHS (پروزن) فرض شدند. کودکان جمعیت کنترل همگی BMI کمتر از 85٪ داشتند و وزن سنی آنها از 2SD برای سن و جنس خود بالاتر بود.

هیچکدام از کودکان چاق مشکل غددی نداشتند. پس از 12 ساعت ناشتا، SGPT, SGOT, U/A کلسترل توتال، تری گلیسریدتوتال، LDL, HDL و لپتین این کودکان اندازه‌گیری شد. اسیداوریک و کراتینین ادراری 24 ساعته و کلیرانس اسیداوریک و کراتینین و FE U.A (Cua*Ccr*100) محاسبه گردید.

نتایج بر حسب میانگین ± انحراف معیار آمده است. معنی‌دار بودن اختلاف بین میانگین مقادیر پارامترهای مختلف در هر گروه توسط آزمون t students بررسی گردید. آنالیزهای Multiple & Linear regression به منظور ارزیابی ارتباط بین اسیداوریک و سایر متغیرها مورد استفاده قرار گرفتند.

## 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، کلسترل توتال و LDL وجود ندارد.

**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 ± 0/3 | 9/6 ± 0/5 | معنی دار نیست |
| (%) IBW | 58/6 ± 2/9 | 1/6 ± 1/8 | < 0/0001 |
| (IU/L) SGOT | 33/5 ± 3/6 | 25/2 ± 1 | معنی دار نیست |
| (IU/L) SGPT | 44/4 ± 5/4 | 13 ± 0/8 | < 0/0003 |
| (mg/dl) T-chol | 186/1 ± 3/5 | 181/8 ± 6/4 | معنی دار نیست |
| (mg/dl) TG | 114/5 ± 7/5 | 80/1 ± 6/1 | 0/007 |
| (mg/dl) HDL-C | 48/1 ± 1/2 | 62/4 ± 3/4 | < 0/0001 |
| (mg/dl) LDL-C | 135/8 ± 10 | 117/1 ± 13/9 | معنی‌دار نیست |
| (mg/ml) Leptin | 20/2 ± 1/3 | 3/7 ± 0/3 | < 0/0001 |
| (mg/dl) UA | 6/1 ± 0/2 | 4/6 ± 0/2 | < 0/0001 |
| (mg/kg/h) U-UA | 0/43 ± 0/02 | 0/61 ± 0/06 | 0/0012 |

www.SID.ir

Archive of SID

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

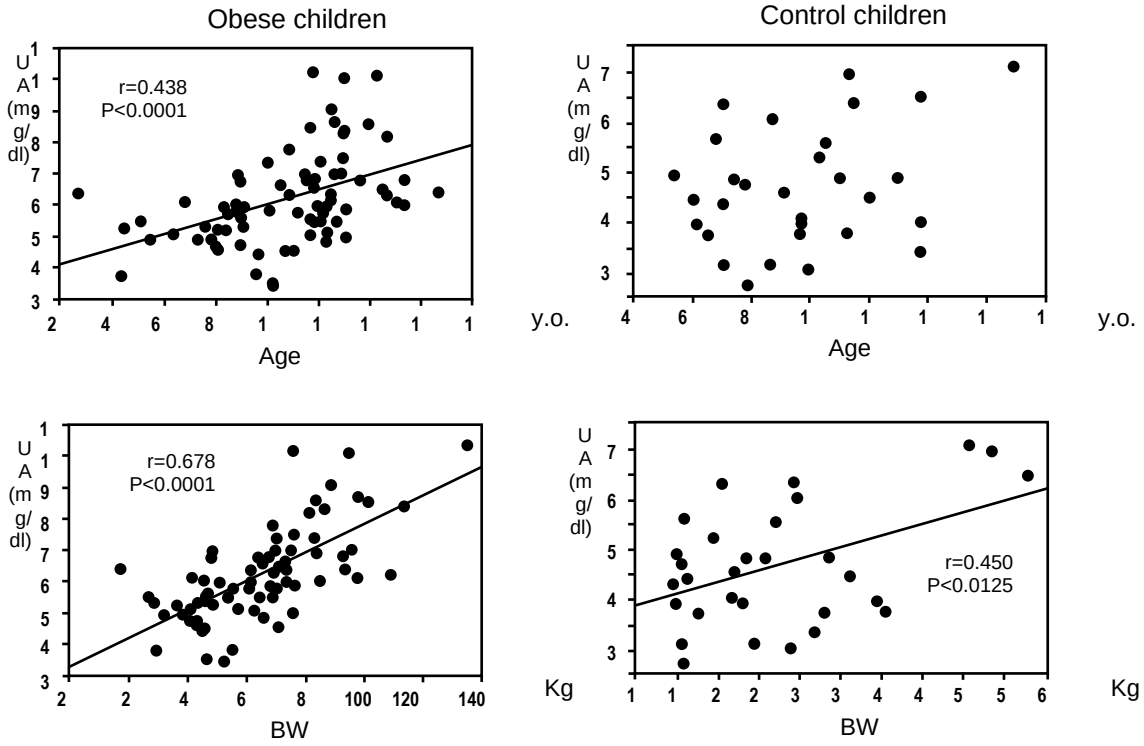
TG, SGPT, IBW ، لپتین، U.A و کلیرانس کراتی نین به شکل معنی داری در کودکان چاق بیشتر از گروه کنترل میباشد. FE UA, CUA, UUA, HDL به شکل معنی داری در کودکان چاق کمتر از جمعیت کنترل میباشد. ارتباط بین اسیداوریک و فاکتورهای مرتبط با چاقی در کودکان چاق و جمعیت کنترل در جدول (2) و نمودار (1) نشان داده شده است.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

**جدول 2- ارتباط بین اسیداوریک و عوامل مرتبط با چاقی در کودکان چاق و کودکان گروه کنترل UA**

| متغیر (واحد) | کودکان چاق<br>r (ضریب همبستگی پیرسون) | کودکان کنترل<br>r |
|---|---|---|
| سن (سال) | 0/438[3] | 0/293 |
| وزن بدن (کیلوگرم) | 0/678[3] | 0/450[1] |
| (%) IBW | 0/498[3] | 0/412[1] |
| (IU/L) SGOT | 0/183 | 0/166 |
| (IU/L) SGPT | 0/241[1] | - 0/044 |
| (mg/dl) T-chol | - 0/111 | - 0/011 |
| (mg/dl) TG | 0/053 | 0/397[1] |
| (mg/dl) HDL-C | - 0/220 | - 0/314 |
| (mg/dl) LDL-C | 0/117 | - 0/274 |
| (mg/ml) Leptin | 0/338[1] | 0/106 |
| (mg/kg/h) U-UA | 0/233[1] | - 0/257 |
| (ml/min) CUA | 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 |


www.SID.ir

Archive of SID

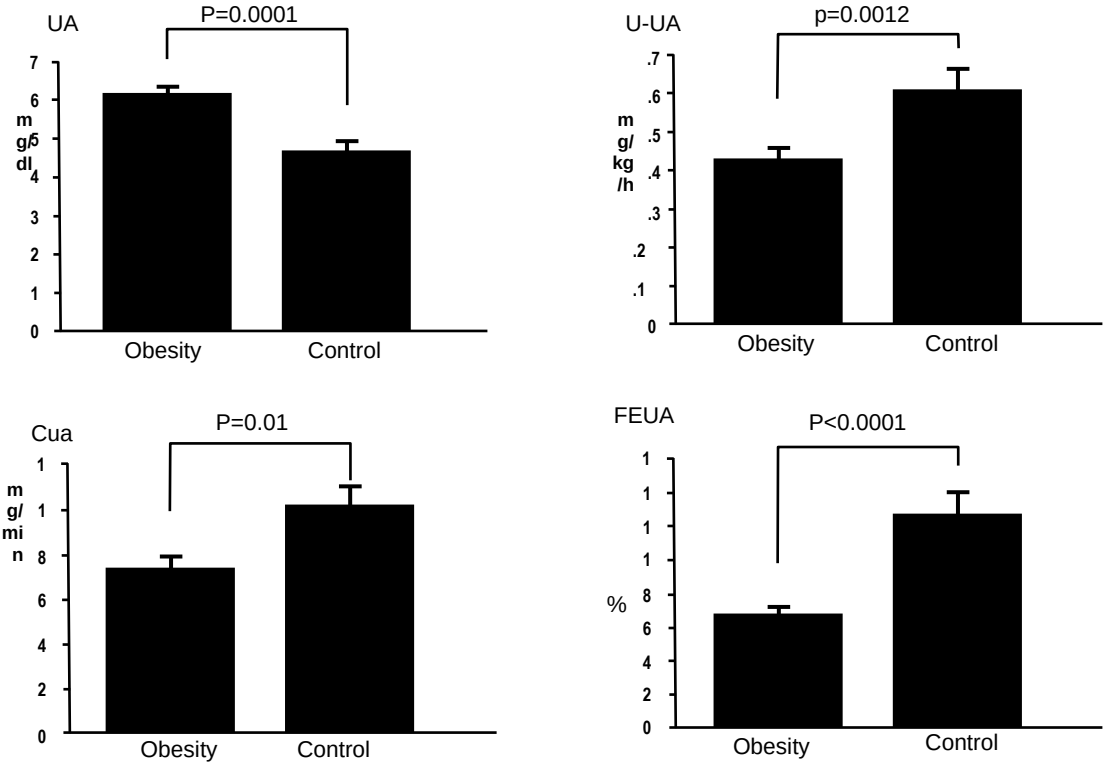



**نمودار شماره 1- رابطه بین اسیداوریک و سن و وزن در کودکان چاق و گروه کنترل**

آنطور کـه در نمـودار (2) نشـان داده شـده اسـت در کودکـان چـاق اسیداوریک خون بالاتر از کودکان کنترل است اما اسیداوریک ادرار و کلیرانس اسیداوریک و FEUA به مراتب در کودکان چاق کمتـر از کودکان کنترل است.

www.SID.ir

Archive of SID




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

## بحث

در مطالعه ها میانگین اسیداوریک خون در کودکان چاق (mg/dl 0/2 ± 1/6) به مراتب بالاتر از کودکان کنترل (mg/dl 0/2 ± 4/6) است و متناسب با سن، وزن و وزن ایده‌آل افزایش می‌یابد. اطلاعات نشان می‌دهد که ارتباط نزدیکی بین اسیداوریک و نسبت سن به وزن بدن وجود دارد. از این یافته اینگونه نتیجه‌گیری می‌شود که اسیداوریک در کودکان چاق با افزایش سن و بالا رفتن سن افزایش می‌یابد.

میانگین اسیداوریک ادرار در کودکان چاق به مراتب کمتر است: (mg/hg/h 0/43 ± 0/02) بیشتر از جمعیت کنترل mg/hg/h 0/61 ± 0/06) و همچنین کلیرانس اسیداوریک و FEUA به شکل معنی‌داری کمتر است. mol/min 0/5 ± 7/4 و ٪0/3 ± 6/8 بیشتر از جمعیت کنترل است (به ترتیب nl/min 1/1 ± 15، ٪1/3 ± 12/6) اسیداوریک سرم توسط تعادل بین میزان تولید و درجه دفع کلیوی آن تنظیم می‌گردد. اسیداوریک ادرار زمانی که تولید اسیداوریک بدن بالاست افزایش می‌یابد [2]. اسیداوریک پایین ادرار در کودکان چاق نسبت به جمعیت کنترل نشانگر آن است که 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 پایین‌تر است و حدس زدند که بالا بودن اسیداوریک در این افراد احتمالاً بیشتر ناشی از اختلال کلیرانس ادراری این ماده تا افزایش تولید آن می‌باشد [2].

Facchini و همکاران نشان دادند که مقاومت به انسولین به طور معکوس با کلیرانس ادراری اسیداوریک مرتبط می‌باشد [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 می‌گردد [4]. و شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد کلیرانس اسیداوریک در مواردی که باز جذب توبول سدیم افزایش می‌یابد، کاهش پیدا می‌کند [5]. Bernd و همکاران نشان دادند که لپتین سرم ممکن است مستقیماً سبب اختلال ترشح اسیداوریک در کلیه‌ها می‌گردد [6]. در کودکان چاق غلظت سرمی انسولین و لپتین نسبت به گروه کنترل بیشتر است. (جدول 1)


www.SID.ir

Archive of SID

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 هیپراوریسمی در کودکان چاق بیشتر ناشی از 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.

www.SID.ir

Archive of SID



## مراجع

1- Hollister LE, Overall JE, Snow HL. Relationship of obesity to serum triglyceride, cholsterol, 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.



www.SID.ir