

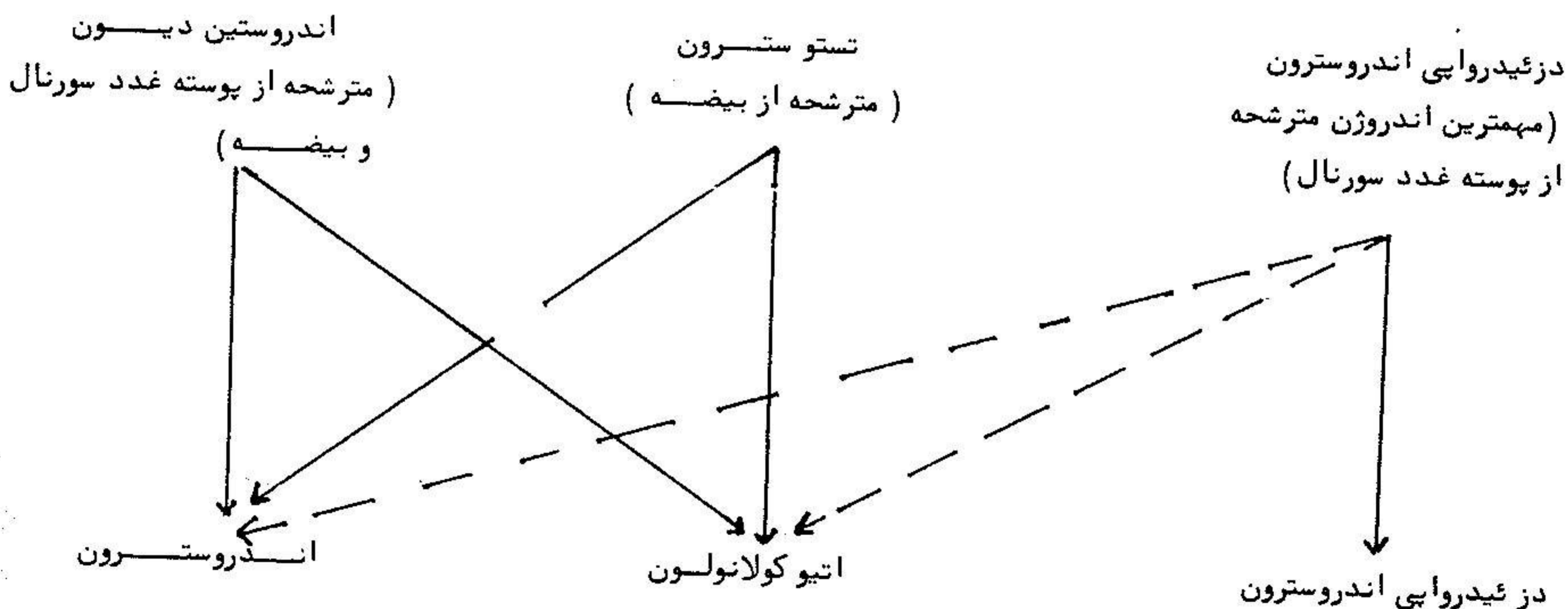
سنجش میزان ۱۷ آکسو ستروئیدهای مترشحه در ادرار زن و مرد در
سنین مختلف در ایران

دکتر ثریا کامیاب

مقدمه

علاوه بر این اجزاء ۱۷ آکسو ستروئیدها شامل بی اندروسترون و ترکیبات ۱۱ ستو و یا ۱۱ هیدروکسیله اتیوکولانولون و یا اندروسترون نیز میباشد. از سال ۱۹۴۱ که اولین بار (۱) ۱۷ آکسو ستروئیدها در ۱۴ زن و ۹ مرد اندازه گیری شد تعداد بیشماری از محققین ترکیبات ۱۷ آکسو ستروئیدها و یا اجزاء متشکله آنها را در اطفال و بزرگسالان بروشهسای

بطور کلی مهمترین ترکیبات ۱۷ آکسو ستروئیدی (۱۷ کتوستروئید یا ۱۷ ستوستروئید) که در ادرار ۲۴ ساعت بروشهای شیمیائی اندازه گیری میشوند عبارتند از سه ترکیب اندروسترون اتیوکولانولون و دزئیدروابی اندروسترون که بصورت ترکیبات محلول گلوکورونات و سولفات در ادرار ۲۴ ساعت دفع میشوند و ترتیب تبدیل آنها بقرار زیر است.



بر روی دو نمونه مخلوط شده از ادرار ۲۴ ساعت انجام می‌گرفت. میزان دفع ۱۷ آکسوستروئیدهای ادرار کامل ۲۴ ساعت در ۸۵ مرد و ۱۰۸ زن کاملاً سالم از طبقه متوسط اجتماعی اقتصادی بین سنین ۵ تا ۶۰ سالگی و نیز ماهیانه در ۲۵ پسر ۱۳ الی ۱۴ ساله و ۱۵ دختر ۱۲ الی ۱۳ ساله طبیعی در حدود بلوغ اندازه‌گیری شد و مورد بررسی قرار گرفت.

شکل (۱) میزان دفع ۱۷ آکسوستروئیدها و تغییرات آنها را بر حسب میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعت در ۸۵ مرد بین سنین ۵ تا ۶۰ سالگی نشان می‌دهد. دفع ۱۷ آکسوستروئیدها از ۵ سالگی ($0/2 \pm 0/5$ میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعت) (متوسط \pm انحراف معیار) بتدریج افزایش یافت تا حدود ۲۰ الی ۲۵ سالگی که بمقدار ماکزیم ($5 \pm 10/4$ میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعت) رسید و سپس تا ۴۰ سالگی تقریباً یکنواخت بود (از $5 \pm 10/4$ الی $5/2 \pm 8/9$ میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعت) و کاهش محسوس آن در سنین ۵۵ تا ۶۰ سالگی ($4/0 \pm 5/7$ میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعت) کاملاً نمایان بود ($P < 0/01$).

شکل (۲) تغییرات دفع ۱۷ آکسوستروئیدها را بر حسب میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعت در ۱۰ پسر از ۲۵ فردیکه در حدود بلوغ ماهیانه مورد بررسی بودند و به آثار اولیه بلوغ رسیدند نشان می‌دهد. ازدیاد دفع ۱۷ آکسو استروئیدها بتدریج که به بلوغ نزدیک میشوند ماهیانه کاملاً نمایان است (در هر ازدیاد ماهیانه $P < 0/05$) و احتمالاً معرف ازدیاد دفع ۱۷ آکسو استروئیدهای مشتق از بیضه می‌باشد.

شکل (۳) میزان دفع ۱۷ آکسوستروئیدها و تغییرات آنها را بر حسب میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعت در ۱۰۸ زن در سنین ۵ تا ۶۰ سالگی نشان می‌دهد. دفع ۱۷ آکسوستروئیدها از ۵ سالگی ($0/8 \pm 1/7$ میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعت) بتدریج افزایش یافت تا ۲۵ الی ۳۰ سالگی که حدود ماکزیم خود را دارا بود ($3/- \pm 8/3$ میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعت) و سپس در ۳۰ الی ۴۰ سالگی میزان ثابتی را حفظ کرد (از $3/- \pm 7/5$ الی $1/5 \pm 7/2$ میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعت) و سپس رو بکاهش رفت. میزان این کاهش در سنین ۴۰ الی ۴۵ سالگی قبل از یائسگی ($0/6 \pm 3/2$ میلی گرم در ادرار

شیمیائی کروماتوگرافی لایه نازک و بالاخره گاز کروماتوگرافی نزد ملیت های متفاوت سنجیده اند (۱-۲۹). در سال ۱۹۵۴ ۱۷ آکسوستروئیدها را نزد اهالی مالایا (۵) و در سال ۱۹۵۶ نزد اهالی هند (۱۰) و بالاخره در سال ۱۹۶۰ نزد اهالی نیجریه (۱۷) اندازه‌گیری کرده اند و مقادیر گزارش داده شده توسط هر سه گروه کمتر از حد متوسط بررسی شده نزد اروپائیان بوده است. این مسئله بدین معنی است که سه عامل یعنی نژاد - وضع اقتصادی اجتماعی و آب و هوا احياناً مسئول بروز این اختلاف می‌باشد.

مواد - روش و لوازم آزمایشی

کلیه مواد مصرفی ساخت کارخانجات MERCK یا BDH بودند. متادی نیترو بنزن مجدداً در اتانول حل شده و پس از تبخیر اتانول کریستالیزه شد. کلروفرم دوباره تقطیر شد و اتانول بمدت ۸ ساعت با پتاس رفلو شده و سپس دو نوبت تقطیر شد تا عاری از الدئید باشد. بعنوان باز آلسی جهت معرف زیمرن از محلول بنزین تری متیل آمونیوم ئیدرواکسید BDH استفاده شد.

جهت قرائت جذب محلولهای آزمایشی از اسپکترو فتومترزایس مدل PMQ II و سلول شیشه‌ای استفاده شد. روش اندازه‌گیری ۱۷ آکسو استروئیدهای ادرار ۲۴ ساعت یک روش ساده کلریمتری با استفاده از معرف ZIMMERMAN و تصحیح ALLEN بود (۳۰). این روش در حال حاضر یکی از مناسبترین و دقیقترین روش‌های شیمیائی جهت اندازه‌گیری ۱۷ آکسوستروئیدهای ادرار می‌باشد. که امکان انجام آن در کلیه آزمایشگاهها با مختصری تجربه موجود می‌باشد.

نتایج

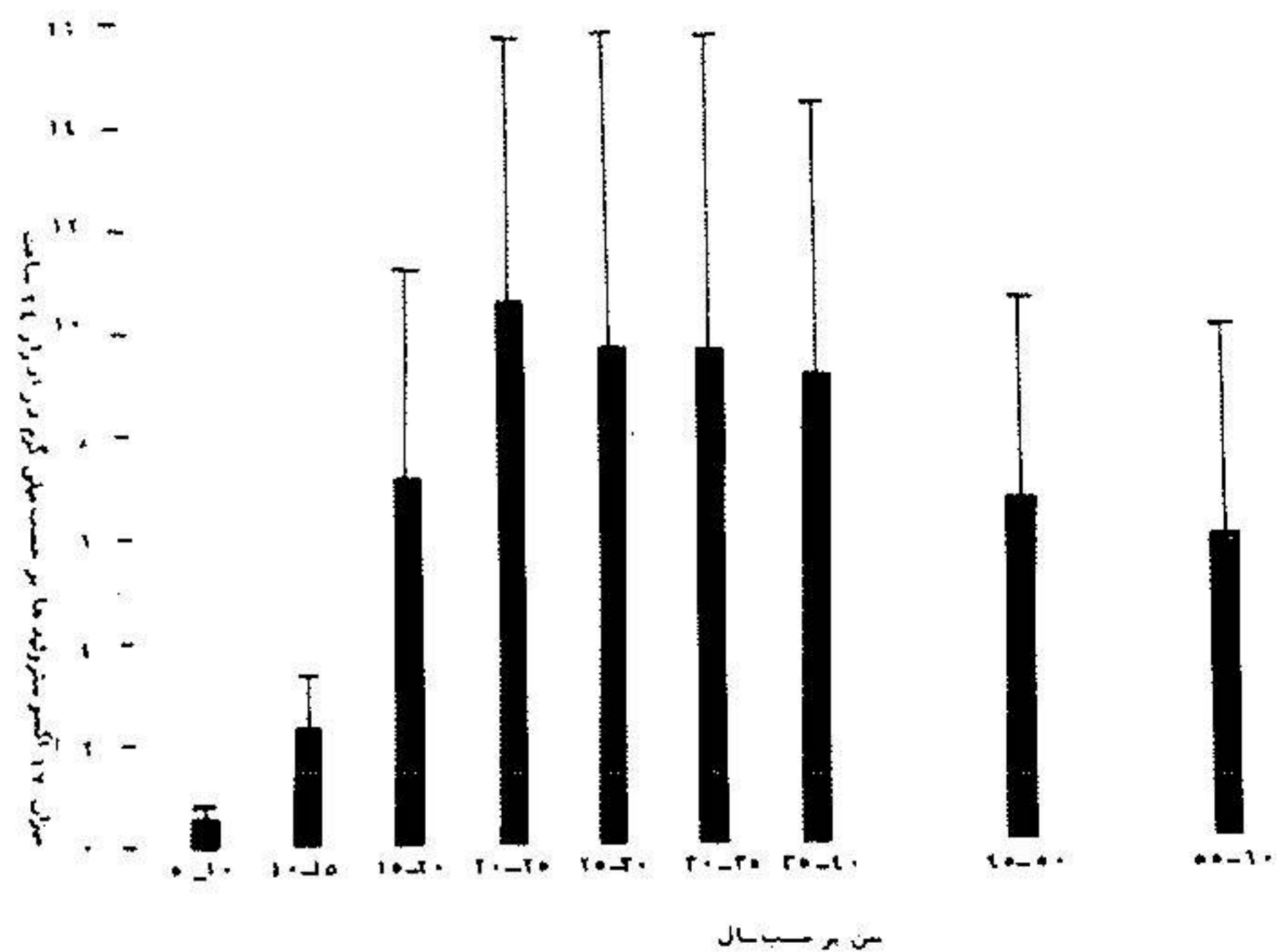
افراد آزمایشی داوطلبانی بودند تحصیلکرده با وزن طبیعی. جمع آوری دقیق ادرار ۲۴ ساعته آنها از ساعت ۷ صبح روز جمعه تا ۷ صبح روز شنبه در یک شیشه پلاستیکی کاملاً تمیز از طریق یک قیف بزرگ پلاستیکی انجام می‌پذیرفت. پس از اندازه‌گیری حجم ادرار سنجش ۱۷ آکسوستروئیدها

الی $0/28 \pm 2/43$ میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعت) حفظ کرد. توضیح آنکه از این ۱۵ دختر ۱۰ نفر بسن بلوغ رسیده بودند.

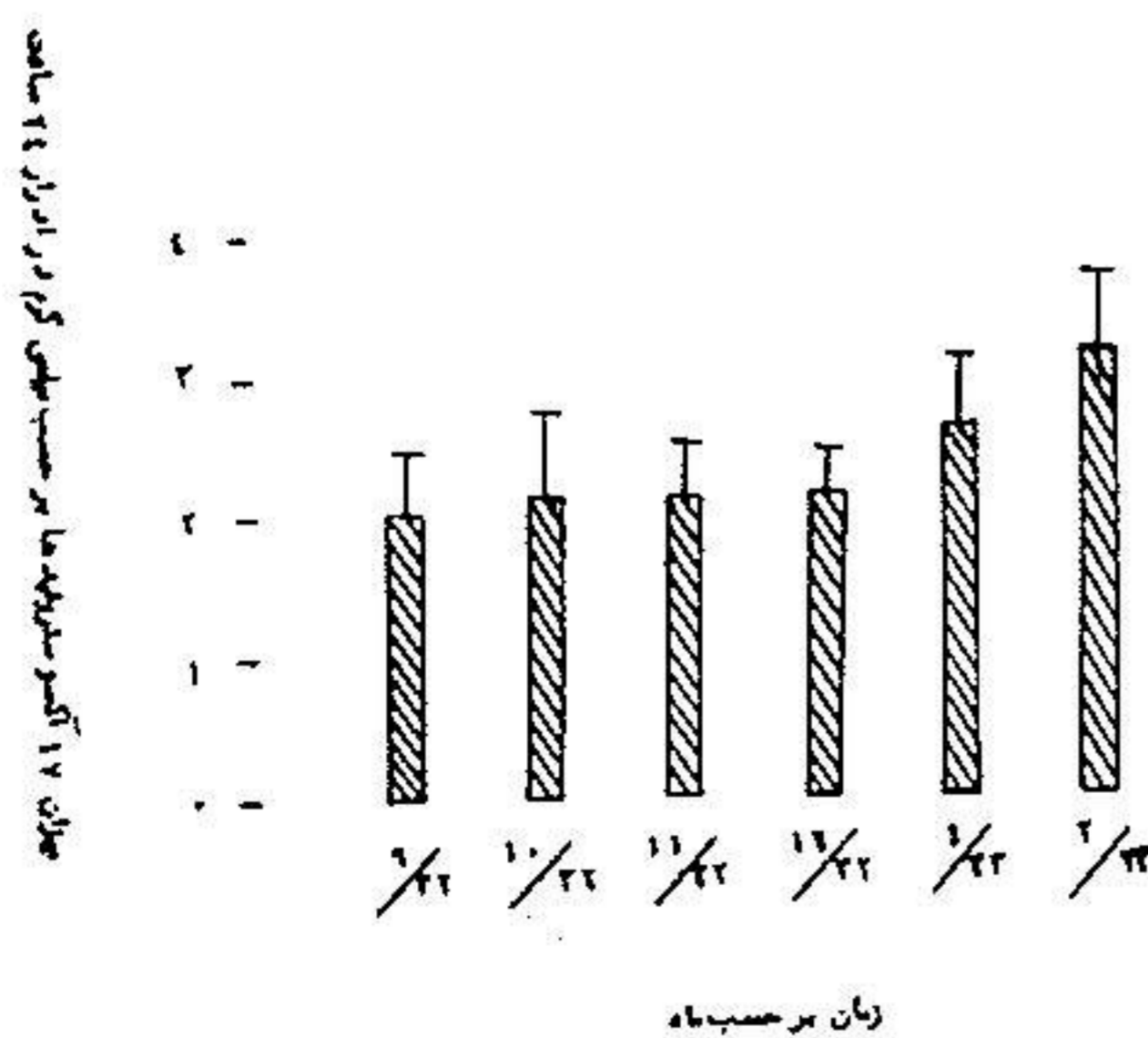
با مقایسه اشکال (۱) و (۳) کاملاً مشخص است که میزان دفع 17α آکسو ستروئیدها در زنان که معرف اندروژنهای پوسته غدد فوق کلیوی است کمتر از مردان میباشد که در آنها اندروژنهای مشتق از پوسته غدد فوق کلیوی همراه با اندروژنهای مشتق از بیضه سنجیده میشوند. این نسبت تقریباً $\frac{2/3}{3}$ بود.

۲۴ ساعت) مشخص تر از ۵۵ الی ۶۰ سالگی $1/3 \pm 4/4$ میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعت) بعد از یائسگی میباشد $(P = 0/01)$.

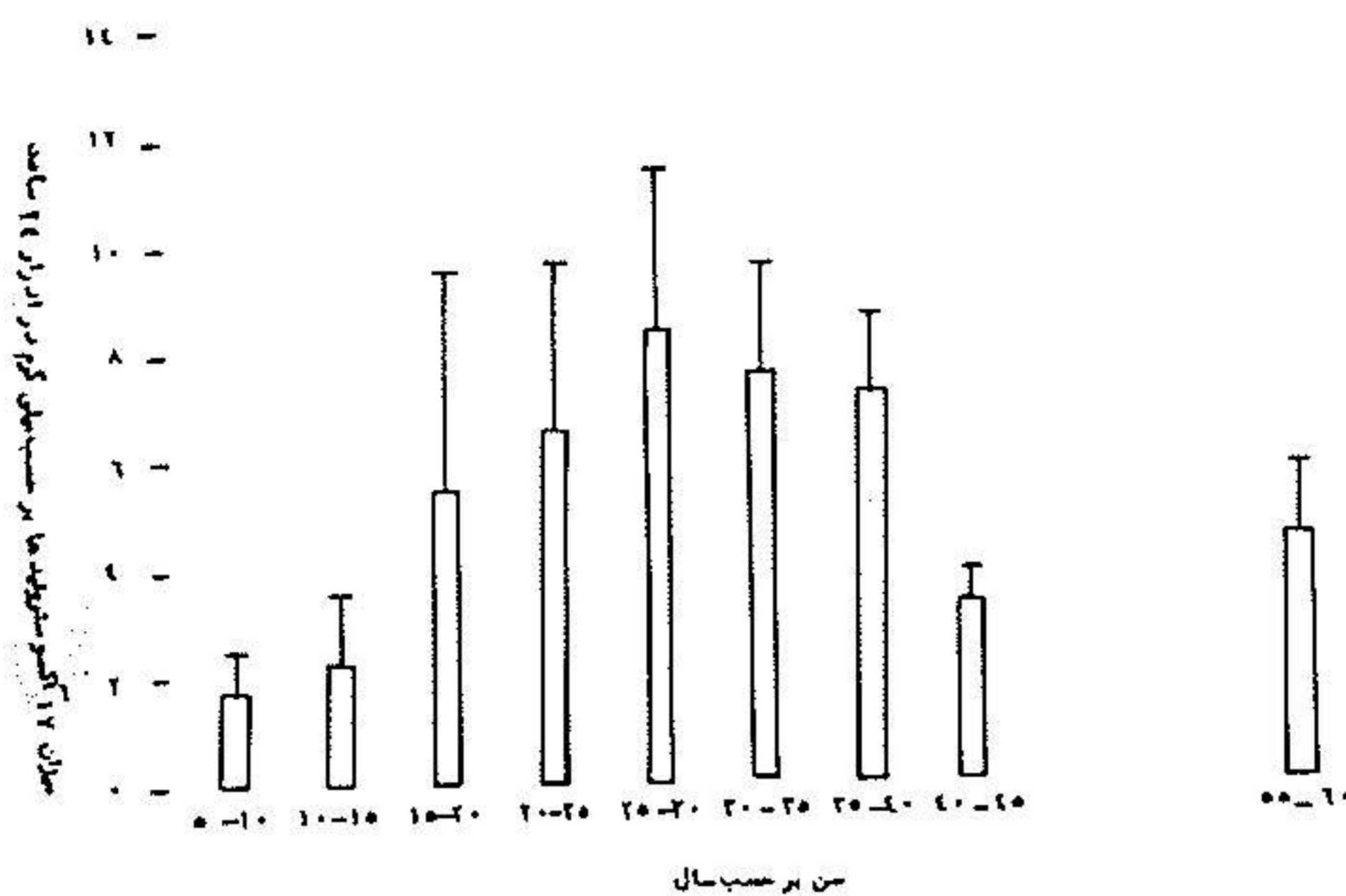
شکل (۴) تغییرات دفع 17α آکسو ستروئیدها را بر حسب میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعت در ۱۵ دختر بین سنین ۱۲ الی ۱۳ سالگی حدود بلوغ نشان میدهد. میزان دفع 17α آکسو ستروئیدها در دختران در حوالی بلوغ تغییر محسوسی نکرد و در ماههای مختلف میزان یکنواختی را بین $0/4 \pm 2/19$



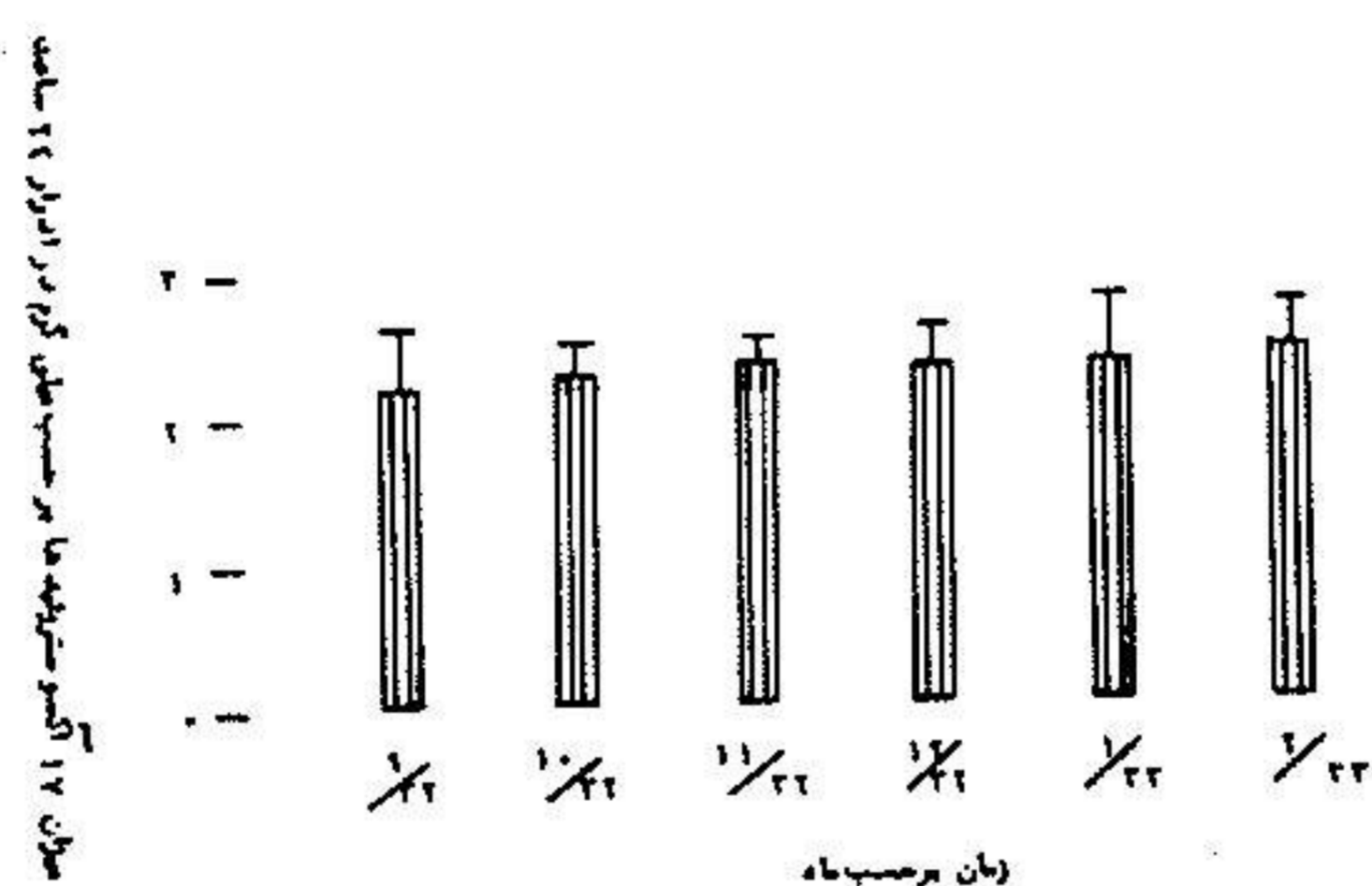
شکل (۱) تغییرات دفع 17α آکسو ستروئیدها بر حسب میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعت + انحراف معیار در مردها در سنین مختلف. تعداد افراد بررسی شده در هر یک از گروههای سنی بترتیب از چپ بر راست ۵، ۱۰، ۱۰، ۱۰، ۱۰، ۱۰، ۱۰، ۱۰، ۱۰، ۱۰ و ۸ بوده اند.



شکل (۲) تغییرات دفع 17α آکسو ستروئیدها بر حسب میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعت + انحراف معیار در پسران ۱۴ ساله در حوالی بلوغ. تعداد افراد بررسی شده ۱۰ نفر بوده اند.



شکل (۳) تغییرات دفع ۱۷ آکوستروئیدها بر حسب میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعت + انحراف معیار در زنان در سنین مختلف. تعداد افراد بررسی شده در هر یک از گروههای سنی بترتیب از چپ بر راست ۱۰ و ۲۰ و ۱۰ و ۲۰ و ۱۰ و ۱۰ و ۱۰ بودند.



شکل (۴) تغییرات دفع ۱۷ آکوستروئیدها بر حسب میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعت + انحراف معیار در دختران ۱۲ الی ۱۳ ساله در حوالی بلوغ. تعداد افراد بررسی شده ۱۰ نفر بودند.

بحث

را گزارش داده اند. از مقایسه نتایج بدست آمده از روشهای شیمیائی با روشهای کروماتوگرافی بایستی متذکر بود که مقادیر گزارش شده از بررسیهای شیمیائی بیش از مقادیر حاصل از بررسیهای انجام شده بروشهای کروماتوگرافی است.

در نتایج حاصل از بررسی انجام شده در ایران اولاً در دختران ۵ الی ۱۰ ساله میزان دفع ۱۷ اکوستروئیدها ($1/7 \pm 0/8$ میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعت) بیش از پسران در این سنین یعنی قبل از بلوغ بود ($0/2 \pm 0/5$ میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعت) ($P < 0/05$). از طرف دیگر میزان دفع ۱۷ اکوستروئیدها برحسب میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعت در زنان $\frac{2}{3}$ مردان با مقایسه با بررسی قبلی (۱۷) بود که در مردان دفع ۱۷ اکوستروئیدها ۳۵ درصد بیش از زنان گزارش شده است. علاوه بر این ماکزیمم نتایج بدست آمده از مطالعات در ایران که در سنین ۳۰ تا ۴۰ سالگی دیده شده مقادیری مشابه یافته های ذکر شده در نیجریه (۱۷) و مقادیری کمتر از حد متوسط گزارش داده شده از مطالعات اروپا را نشان میدهد (حد متوسط $10/4$ میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعت) در ایران و (حد متوسط $16/5$ میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعت) در اروپا. جهت بررسی علت این اختلاف در دفع ۱۷ اکوستروئیدها در ممالک مختلف بایستی متذکر شد که مقادیر دفع ۱۷ اکوستروئیدها در اهالی نیجریه مقیم لندن و مقیم نیجریه بیک میزان گزارش شده است (۳) پس بنابراین آب و هوا نمیتواند دخالتی در این بررسی داشته باشد. علت این تغییرات بر رژیم غذایی نسبت داده شده (۱۷) و مسلمانزاد نیز میتواند دلیلی جهت بروز این اختلاف باشد. از طرف دیگر روشهای مختلف اندازه گیری نیز مقادیر متفاوتی

خلاصه

دفع ۱۷ اکوستروئیدها در ادرار ۲۴ ساعت در ۸۵ مرد و ۱۰۸ زن در سنین مختلف و در ۱۵ دختر و ۲۵ پسر در حوالی بلوغ سنجیده شد. ماکزیمم دفع ۱۷ اکوستروئیدها در مردان بین سنین ۲۰ الی ۲۵ سالگی و در زنان بین سنین ۲۵ الی ۳۰ سالگی بود و ماکزیمم این دفع در زنان $\frac{2}{3}$ مردان بود. میزان دفع ۱۷ اکوستروئیدها در دختران قبل از بلوغ بیش از میزان دفع آن در پسران بود. در پسران در ماههای قبل از ظهور آثار اولیه بلوغ دفع ۱۷ اکوستروئیدها بتدریج افزایش میافتد در صورتیکه در دختران در حدود بلوغ تغییر محسوسی نداشت. ماکزیمم دفع ۱۷ اکوستروئیدها در ایران کمتر از میزان ماکزیمم بدست آمده در بین اروپائیان بود. علت این تفاوت دفع، احتمالاً آب و هوا - وضع اجتماعی اقتصادی و یا نژاد میباشد.

References

- 1) Fraser, R.W., A.P. Forbes, F. Albright, H. Sulkowitch and E.C. Reefenstein. J. Clin. Endocr. 1: 234, 1941.
- 2) Lieberman, S, K. Dobriner, B.R. Hill, L.F. Fieser and C.P. Rhoads. J. Biol. Chem. 172: 263, 1948.
- 3) Barnicot, N.A. and D. Wolfsson, Lancet, I: 893, 1952.
- 4) de Courcy, C.J., J. Clin. Endocr. 11: III, 1954.
- 5) Luqq, J.W.H., J.M. Bowness, Nature, 174: 1147, 1954.

- 6) Nishikawa, M., F., Ohno, H. Ibayashi, C. Ibayashi, K.Motoshoshi and R. Watanabe, *Endocr. Jap.* 2: 271, 1955.
- 7) Einziger, J., *Z. Wien, Inn Med.* 36: 389, 1955.
- 8) Kappas, A. and T.F. Gallagher, *J. Clin. Inves.* 34: 1566, 1955.
- 9) Gray, C.H., J.B. Iunnon, M.H. Pond and S.L. Simpson, *J. Clin.Endocr* 16:473, 1956.
- 10) Ramachandran, M., P.S. Venkatachalam, G. Goplan, *J. Indian, J. Med. Res.* 44: 227, 1956.
- 11) Kellie, A.E., and A.P. Wade, *Biochem.J.* 66: 196, 1957.
- 12) Masuda, M., and T.H. Holmes, *Pediatrics*, 19: 424, 1957.
- 13) Carletti, B. and L. Brunelli, *Minerva Pediat.* 10: 731, 1958.
- 14) Brooks, R.V., *Biochem. J.* 68: 50, 1958.
- 15) Brooksbank, B.W.L., and A. Salokangas, *Acta Endocr.* 30: 231, 1959.
- 16) Huis int't Veld, L.G., *Maandschr, Kindergeneesk*, 28: 398, 1960.
- 17) Edozien, J.C., *Lancet*, I: 258, 1960.
- 18) James, V.H.T., *J. Clin. Endocr.* 22: 195, 1961.
- 19) Vestergaard, P., *Acta Endocr. Suppl.* 64: 3, 1962.
- 20) Beas. F., R.P. Zurbrugg, J.Cara and L.I. Gardner, *J. Clin. Endocr.* 22: 1090, 1962.
- 21) Sparagana, M., E.H. Keutmann and W.B. mason, *Anal. Chem.* 35: 1231, 1963.
- 22) Horning, E.C., K.C. Maddock, K.V. Anthony and W.J. Vandenheuvel, *Anal. Chem.* 35: 526, 1963.
- 23) Marvin, A., M.D. Kirshner, B. Mortimer and M.D. Lipsett. *J. Clin.Endocr.Metab.* 23: 255, 1963.
- 24) Hamman, B.L. and M.M. Martin, *J. Clin. Endocr. Metab.* 24: 1195, 1964.
- 25) Kadar, A., T. Feher and O. Xoref, *Arch. Dis. Child.* 39: 257, 1964.
- 26) Vestergaard, P. *Acta Endocr.* 49: 436, 1965.

- 27) Poulsen, E.P., E.H. Sobel and M.S. Shafran, J. Clin. Endocr. 26: 329, 1966.
- 28) Keutman, E.H. and W.B. Madon, J. Clin. Endocr. 27: 406, 1967.
- 29) Uozumi, T., H. Manabe, H. Tanaka, Y. Hamamaka, K. Kotob, K. Suzuki and K. Matu-
moto, Acta Endocr. 61: 17, 1969.
- 30) Wootton, I.D.P., Microanalysis in medical biochemistry, Chuchill publishers,
1964, p. 177.