

بررسی ارتباط سطح سرمی اسید اوریک و سندروم متابولیک در نوجوانان

چکیده

آنلاین: ۱۳۹۴/۰۷/۱۶ دریافت: ۱۳۹۴/۰۵/۱۱ پذیرش: ۱۳۹۴/۰۲/۰۵

زمینه و هدف: سندروم متابولیک (Metabolic syndrome) مجموعه‌ای از عوامل خطرساز برای بروز بیماری‌های قلبی-عروقی و دیابت است. ارتباط بین سطح اسید اوریک سرم و بروز سندروم متابولیک در نوجوانان هنوز به طور کامل مشخص نشده است.

مطالعه حاضر با هدف بررسی این موضوع در نوجوانان شهر اهواز طراحی شد. روش بررسی: در این مطالعه مقطعی، ۲۴۰ نفر از افراد شرکت کننده در مطالعه بزرگ سندروم متابولیک که مهر سال ۱۳۸۸ تا مهر ۱۳۸۹ در شهر اهواز انجام شده بود به صورت تصادفی انتخاب شده و پس از آنها به دو گروه مبتلا به سندروم متابولیک و سالم سطح سرمی اسید اوریک این دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت. در گروه سالم افرادی که حتی یکی از معیارهای سندروم متابولیک ATPIII (چاقی شکمی، فشارخون سیستولی یا دیاستولی بالا، 40 mg/dl)، $\text{HDL} \leq 100 \text{ mg/dl}$ ، $\text{TG} \leq 110 \text{ mg/dl}$ ، $\text{FBS} \leq 100 \text{ mg/dl}$ یا دیابت داشتند از مطالعه خارج شدند. سابقه مصرف داروهای ضد تشنج یا کورتون معیار خروج از هر دو گروه بود.

پافته‌ها: در این مطالعه ۲۴۰ نفر با میانگین سنی $14/95 \pm 2/64$ شرکت داشتند. میانگین سطح اسید اوریک در گروه سندروم متابولیک $4/8 \pm 1/4 \text{ mg/dl}$ و در گروه کنترل $4/18 \pm 1/01 \text{ mg/dl}$ بود ($P=0/001$). بر اساس سطح اسید اوریک سرمی افراد حاضر در مطالعه به سه گروه تقسیم شدند. ریسک ابتلا به سندروم متابولیک در گروه سوم نسبت به گروه دوم و اول به ترتیب به طور معناداری بیشتر بود. ($OR=3/7$, $CI/95=1/70-8/04$, $P<0/001$), ($OR=3/5$, $CI/95=1/4-3/5$, $P<0/001$).

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که هایپراوریسمیا به طور معناداری ریسک هایپرتری‌گلیسریدمیا، HDL پایین و چاقی شکمی را افزایش می‌دهد. در میان نوجوانان شهر اهواز، غلظت سرمی اسید اوریک به شدت با شیوع سندروم متابولیک و برخی از اجزای آن در ارتباط است.

کلمات کلیدی: مطالعات مقطعی، سندروم متابولیک، اسید اوریک، نوجوانان، ایران.

حمیرا رشیدی^۱

حاجیه شهبازیان^۱، فروغ نخستین^{۲*}

محمد بهادرام^۱، سید پیمان پیامی^۲

۱- مرکز تحقیقات دیابت دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

۲- گروه داخلی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

دیابت قرار دارند. برخی از این عوامل تاثیرگذار عبارتند از دیس

لیپیدمی، چاقی مرکزی یا احشایی و مقاومت به انسولین.^{۴-۲}

مطالعات اپیدمیولوژیک اخیر نشان داده که ریسک فاکتورهای سندروم متابولیک توانایی توجیه کلیه و قایع قلبی-عروقی مشاهده شده در این سندروم نیستند.^۳ طی مطالعات اخیر، افزون بر عوامل یاد شده، فاکتورهای دیگری از جمله مارکرهای التهابی، میکروآلومینوری

سندروم متابولیک (Metabolic syndrome) به وجود مجموعه‌ای از عوامل خطرساز برای بروز بیماری‌های قلبی-عروقی و دیابت در یک شخص گفته می‌شود.^۱ به واقع مبتلایان به سندروم متابولیک نسبت به سایرین در ریسک بالاتری از ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی و

مقدمه

*نویسنده مسئول: اهواز، بلوار گلستان، خیابان اسفند، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، مرکز تحقیقات دیابت.

تلفن: ۰۶۱-۳۳۷۴۳۰۶۳

E-mail: Nokhostin.F@ajums.ac.ir

ایستاده در کنار دیوار و بدون کفش در حالتی که کتفها در شرایط عادی قرار داشتند و فرد خود را نکشیده بود اندازه‌گیری شد. دور کمر در نقطه وسط بین پایین ترین دندنه و کرست ایلیاک از روی یک لباس نازک محاسبه شد. نمایه توده بدنه به صورت خارج قسمت وزن (kg) بر مجدور قد (m) محاسبه گردید. فشارخون دو نوبت در فواصل ۳۰ دقیقه توسط دستگاه فشارسنج جیوه‌ای استاندارد و پس از ۱۵ دقیقه استراحت و نشسته اندازه‌گیری شد.

فشار کاف فشارسنج ۲۰ mmHg بالاتر از قطع ضربان نبض باد شد. فشار هر دو اندام گرفته و سپس ثبت می‌شد. از همه افراد پس از ۱۲ ساعت ناشتاپی نمونه خون گرفته شد، ۳۰–۴۵ دقیقه پس از نمونه‌گیری، نمونه‌ها به مدت ۱۰ دقیقه سانتی‌فیوز شدند. قند خون ناشتا، با کمک روش گلوکز اکسیداز/پراکسیداز (POD-GOD) با استفاده از کیت‌های تجاری در دسترس و تری گلکسیرید، کلسترول توatal و کلسترول HDL با استفاده از کیت تشخیص کمی توatal (PAP-CHOD) با روش آنزیمی-کالریمتري (CHOD) تک نقطه‌ای به صورت فوتومتریک استفاده شد.

همچنین سطح سرمی تری گلکسیرید با استفاده از کیت تشخیص کمی (PAP-GPO) همگی ساخت Pars Azmoon Inc., Tehran, Iran) با روش آنزیمی-کالریمتري (PAP-GPO) تک نقطه‌ای به صورت فوتومتریک اندازه‌گیری شد. اسید اوریک از نمونه‌های فریز شده که در سال‌های ۱۳۸۸ تا ۱۳۸۹ نمونه‌گیری و در دمای $^{\circ}\text{C}$ ۷۸–۷۷ در آزمایشگاه مرکز تحقیقات دیابت دانشگاه علوم پزشکی

جندي شاپور اهواز نگهداري شده بود اندازه‌گیری شد. اسید اوریک نيز به روش کالریمتريک با استفاده از کیت اسیدي اندازه‌گیری شد. در مطالعه حاضر سندرم متابولیک بر اساس معیارهای ATP-III سال ۲۰۰۵ و به صورت زير تعریف شد:

چاقی شکمی ($\geq 90\%$) دور کمر برای نمودار سن و جنس)، فشارخون سیستولی یا دیاستولی ($\geq 90\%$) نمودار برای سن و جنس و در افراد ۱۸–۱۹ ساله به صورت $\geq 130/\geq 85 \text{ mg/dl}$, $\text{HDL} \leq 40 \text{ mg/dl}$, $\text{TG} \geq 110 \text{ mg/dl}$, $\text{FBS} \geq 100 \text{ mg/dl}$.

افراد با سه معیار یا بيشتر به عنوان مبتلایان به سندرم متابولیک تعريف شدند. در بين شركت‌کنندگان مطالعه سندرم متابولیک اهواز، ۲۲۶۰ نفر در محدوده سنی مطالعه حاضر (۱۰–۱۹ سال) قرار داشتند. از تعداد ۲۲۶۰ نفر، ۲۰۳ نفر سندرم متابولیک بر اساس

و هايپريوريسيمي نيز در جهت توجيه اين وقایع پيشنهاد شده‌اند. برخی از اين مطالعات، مقاومت به انسولین را علت زمينه‌اي بروز سندرم متابولیک دانسته و عنوان كرده‌اند. افزایش ترشح انسولین ممکن است به واسطه نقشی که در كاهش دفع كلبي اسید اوریک و سدیم دارد. سبب افزایش سطح اسید اوریک خون شود و از اين طریق در بروز حوادث قلبی-عروقی اعمال اثر كند.^{۷-۹}

اسید اوریک يك محصول ناشی از کاتابولیسم پورین می‌باشد که از طریق کاهش تولید نیتریک اکساید، پرولیفراسیون عضلات صاف عروقی و افزایش مقاومت به انسولین سبب اختلال در عملکرد اندوتیال عروق و افزایش آتروواسکلروز می‌گردد.^{۱۰} افزایش سطح اسید اوریک به عنوان يك فاكتور خطر در بيماري‌های قلبی-عروقی محسوب می‌شود. مطالعات اخير نيز نشان از شبيع بيشتر سندرم متابولیک در افراد مبتلا به هايپريوريسيمي دارد.^{۱۱} هايپريوريسيمي اختلالی آزمایشگاهی است که بيشتر در اطفال دیده می‌شود، اما به علت اينکه ارزش تشخيصی اسید اوریک به تنها يك پايان است، متخصصين اطفال اغلب سطح سرمی آن را برسی نمی‌كنند.^{۱۲} با توجه به گسترش روزافزون ابتلا به سندرم متابولیک و اهمیت تشخيص و درمان به موقع آن در سنین پايان تر، اين مطالعه به بررسی ارتباط سطح سرمی اسید اوریک و ابتلا به سندرم متابولیک در نوجوانان می‌پردازد.

روش بررسی

در اين مطالعه مقطعی که از مهر ۱۳۸۹ تا مهر ۱۳۸۸ انجام شد، از بين ۲۵ مرکز بهداشتی-درمانی، شش مرکز به صورت تصادفي (با استفاده از جدول اعداد تصادفي) انتخاب شده و سپس از جمعیت تحت پوشش آنها، ۵۰۰۰ نفر به روش نمونه‌گیری خوش‌های انتخاب شدند. كميته پژوهش دانشگاه علوم پزشکي جندی شاپور اهواز طراحی مطالعه سندرم متابولیک اهواز را مورد تایید قرارداد. همچنین از شركت‌کنندگان پس از ارایه داده‌های لازم نسبت به اهداف انجام مطالعه، رضایت کتبی دریافت شد. داده‌های مربوط به همه شركت‌کنندگان از جمله سن، جنس، سابقه بيماري و مصرف دارو توسط افراد آموزش دیده ثبت گردید. وزن افراد با حداقل پوشش و بدون کفش اندازه‌گیری و ثبت شد. قد افراد با متر نواری در وضعیت

تقسیم شدند که شامل $\geq 5/8 \text{ mg/dl}$ ، $4/9-5/7 \text{ mg/dl}$ و $\leq 4/9 \text{ mg/dl}$ بود. پس از این تقسیم‌بندی بر اساس تطابق سن و جنس شرکت‌کنندگان با سطح اسید اوریک، آنالیز آماری انجام شد (جدول‌های ۱ و ۲ و ۳). میانگین سطح اسید اوریک در افراد نرمال $4/1 \text{ mg/dl}$ و در افراد دارای سندروم متابولیک $4/8 \text{ mg/dl}$ ، میانگین فشارخون سیستولیک در گروه نرمال $10/4 \pm 6/8 \text{ mmHg}$ و در گروه سندروم متابولیک $11/2 \pm 4/4 \text{ mmHg}$ به دست آمد. در گروه سندروم متابولیک فشار سیستولی بالا به صورت فشار بیش از ۹۰٪ برای سن و جنس می‌باشد که سطح اسید اوریک در این افراد $4/7 \text{ mg/dl}$ و در گروه نرمال همه افراد دارای فشارخون سیستولی نرمال بوده و میانگین سطح اسید اوریک در آنها $4/1 \text{ mg/dl}$ بود ($P=0/4$). همچنین فشار به صورت فشار دیاستولی بیش از ۹۰٪ برای سن و جنس می‌باشد که سطح اسید اوریک در این افراد $4/8 \pm 1/5 \text{ mg/dl}$ بوده که در مقایسه با گروه نرمال (اسید اوریک $4/1 \pm 1 \text{ mg/dl}$) تفاوت معناداری وجود دارد.

سطح اسید اوریک در افراد دارای سندروم متابولیک با دور کمر بیش از ۹۰٪ سن و جنس $5/2 \pm 1/2 \text{ mg/dl}$ به دست آمد که در مقایسه با گروه نرمال تفاوت معناداری مشاهده گردید ($P=0/009$). سطح اسید اوریک در مردان گروه سندروم متابولیک $5/3 \pm 1/3 \text{ mg/dl}$ و در مردان گروه نرمال $4/6 \pm 1/2 \text{ mg/dl}$ به دست آمد که تفاوت معناداری را بین هر دو گروه نشان می‌دهد ($P=0/002$). همچنین سطح اسید اوریک در زنان گروه سندروم متابولیک $4/06 \pm 1/07 \text{ mg/dl}$ و در زنان گروه نرمال $3/9 \pm 0/07 \text{ mg/dl}$ به دست آمد که تفاوت معناداری مشاهده نگردید ($P=0/3$).

همچنین در هر دو گروه نرمال و سندروم متابولیک سطح اسید اوریک به طور معناداری در گروه مردان بیشتر از زنان بود ($P=0/001$). سطح اسید اوریک در افراد با تری گلیسیرید و قندخون ناشتا بالا و HDL پایین تفاوت معناداری بین دو گروه نرمال و سندروم متابولیک نداشتند. (۱۵، $P=0/12$ ، $P=0/15$ ، $P=0/03$). از کل ۲۴۰ نفر شرکت‌کننده ۱۵۹ نفر سطح اسید اوریک $\leq 4/9 \text{ mg/dl}$ و ۹۸ نفر از گروه نرمال و ۶۱ نفر از گروه سندروم متابولیک (۴۰ نفر از سطح اسید اوریک $5-5/7 \text{ mg/dl}$ و ۱۳ نفر از گروه نرمال و ۲۷ نفر از گروه سندروم متابولیک) (۱).

۴۱ نفر سطح اسید اوریک $\geq 5/8 \text{ mg/dl}$ (۹ نفر از گروه نرمال و ۳۲ نفر از گروه سندروم متابولیک) ($P<0/001$) پس از کاستن از اثر

معیارهای ATP-III سال ۲۰۰۵ داشته و بقیه ندارند. افراد مورد مطالعه به دو گروه دارای سندروم متابولیک و افراد سالمی که هیچکدام از معیارها را نداشته تقسیم شدند. (گروه سالم و گروه دارای سندروم متابولیک). از میان ۲۰۳ نفر سندروم متابولیک، ۱۲۰ نفر به روش نمونه‌گیری تصادفی ساده انتخاب شدند. از ۸۶۰ نفر باقی‌مانده نیز افرادی که حتی یکی از معیارهای سندروم متابولیک ATPIII را داشتند از مطالعه خارج شدند، همچنین افرادی را که دیابت داشته یا داروهای خاصی مثل داروهای ضد تشنج و کورتون استفاده می‌نمودند نیز از گروه افراد سالم خارج شده و در نهایت ۱۲۰ نفر به روش نمونه‌گیری تصادفی ساده انتخاب شده و به عنوان گروه سالم مورد مطالعه قرار گرفتند.

در گروه سندروم متابولیک نیز افرادی که داروی ضد تشنج یا کورتون مصرف می‌کردند از مطالعه خارج شدند.

برای آنالیز داده‌های پیوسته که توزیع نرمال داشتند مثل قندخون ناشتا، دور کمر، نمایه توده بدنی و سن، از آزمون Student's t-test استفاده شد. برای داده‌هایی که توزیع نرمال نداشتند متغیرهای گلیسیریدها، HDL سرم، فشارخون سیستولی و دیاسیستولی و سطح سرمی اسید اوریک و همچنین برای متغیرهای کیفی از Chi-square test و در صورت لزوم از آنالیز رگرسیون استفاده شد. برای متغیرهای کمی نیز از ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. به عنوان مقدار معنادار از نظر آماری در نظر گرفته شده و تمام داده‌ها توسط SPSS software, version 15 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) آنالیز شد.

یافته‌ها

بر اساس معیارهای API-III سال ۲۰۰۵ از تعداد ۲۲۶۰ فرد شرکت‌کننده ۱۰-۱۹ ساله در مطالعه سندروم متابولیک شهر اهواز، ۲۰۳ نفر مبتلا به سندروم متابولیک بودند. متوسط سن افراد شرکت‌کننده سالم مرد $14/16 \pm 2/72$ و زن $15/87 \pm 2/72$ سال بود. متوسط سن افراد شرکت‌کننده مرد دارای سندروم متابولیک $14/47 \pm 2/55$ و زن $14/69 \pm 2/65$ سال به دست آمده است. غلظت اسید اوریک از ۱/۹ mg/dl تا ۱۲/۱ mg/dl ۱۴/۶۹٪ اندازه‌گیری شد. پس از آن بر اساس مطالعه انجمن قلب آمریکا، افراد سطح اسید اوریک به سه دسته

جدول ۱: مشخصات افراد دارای سندروم متابولیک و نرمال در سطح اسید اوریک کمتر از ۴/۹

مشخصات (میانگین)	سنی
نرمال	سنی
۱۰/۵/۲±۲/۷ سال	۱۴/۱±۲/۶ سال
۱۰۴/۶۸±۱۰/۴ mmHg	۱۱۱±۱۰/۵ mmHg
۶۴/۵±۱۰/۱ mmHg	۶۷/۰/۴±۹ mmHg
۷۳/۶±۱۶/۹ mg/dl	۱۵۶/۸±۷۴/۰ mg/dl
۸۶/۴۵±۷/۶ mg/dl	۹۶/۴۷±۱۲/۸ mg/dl
۶۴/۶±۶/۸ cm	۷۴/۴۹±۱۲/۷ cm
۶۳/۴±۱۳/۰ mg/dl	۴۴/۹±۸/۲ mg/dl
۳/۸±۰/۷ mg/dl	۳/۷±۰/۸ mg/dl
۱۹/۱±۱۲/۲ kg/m ²	۲۱/۶±۴/۷ kg/m ²

توضیف متغیرها به صورت میانگین ± انحراف معیار نشان داده شده

جدول ۲: مشخصات افراد دارای سندروم متابولیک و نرمال در سطح اسید اوریک $\geq ۵/۸ mg/dl$

مشخصات (میانگین)	سنی
نرمال	سنی
۱۵/۴۴±۱/۴ سال	۱۴/۷۵±۲/۳ سال
۱۰/۲/۵±۴/۶ mmHg	۱۱۲±۹/۰ mmHg
۶۲/۸±۷/۵ mmHg	۹۶/۶±۱۰/۶ mmHg
۸۲/۵±۲۱/۷ mg/dl	۱۸۲/۶±۷۹/۳ mg/dl
۸۶/۵±۱۰/۱ mg/dl	۹۴/۱±۱۱/۸ mg/dl
۶۸/۲±۸/۴ cm	۸۶/۷±۱۰/۸ cm
۵۴/۳±۵/۸ mg/dl	۴۸/۰/۹±۹/۳ mg/dl
۶/۴±۰/۴ mg/dl	۶/۴±۰/۷ mg/dl
۱۸/۷±۱/۷ kg/m ²	۲۱/۹±۵/۷ kg/m ²

توضیف متغیرها به صورت میانگین ± انحراف معیار نشان داده شده

جدول ۳: مشخصات افراد دارای سندروم متابولیک و نرمال در سطح اسید اوریک $۴/۹-۵/۷ mg/dl$

مشخصات (میانگین)	سنی
نرمال	سنی
۱۰/۵/۴±۲/۵ سال	۱۳/۳±۲/۴ سال
۱۰/۵±۸/۳ mmHg	۱۱۴±۱۰/۴ mmHg
۶۳/۳±۱۰/۷ mmHg	۶۷/۶±۱۰/۵ mmHg
۷۵/۰/۸±۲۱/۹ mg/dl	۱۷۴/۲±۶۱/۶ mg/dl
۸۲/۶±۴/۸ mg/dl	۹۳/۲±۱۰/۵ mg/dl
۶۵/۸±۶/۵ cm	۸۴/۹±۱۳/۳ cm
۵۶±۶/۷ mg/dl	۴۷/۴±۱۰/۶ mg/dl
۵/۳±۰/۲ mg/dl	۵/۳±۰/۲ mg/dl
۱۹/۵±۲/۴ kg/m	۲۶/۸±۱۵/۵ kg/m ²

توضیف متغیرها به صورت میانگین ± انحراف معیار نشان داده شده

جدول ۴: مقایسه مشخصات افراد دارای سندروم متابولیک و نرمال

P	نرمال	سندروم متابولیک	مشخصات (میانگین)
	۱۴/۵±۲/۵ سال	۱۵/۲±۲/۶ سال	سنی
P=۰/۰۴*	۱۱۲/۴۴±۱۰/۰۹ mmHg	۱۰۴/۶±۹/۸ mmHg	فشارخون سیستولیک
P=۰/۰۴*	۶۷/۸±۹/۷ mmHg	۶۴/۲±۹/۹ mmHg	فشارخون دیاستولیک
P=۰/۳	۱۷۹/۶±۷۳/۲ mg/dl	۷۴/۴±۱۷/۹ mg/dl	تری گلیسیرید
P=۰/۱۲	۹۵/۱±۱۲/۰۶ mg/dl	۸۶/۰۵±۷/۶ mg/dl	قندخون ناشتا
P=۰/۰۰۹*	۸۰/۰۹±۱۳/۶ cm	۶۵/۰۸±۶/۹ cm	دور کمر
P=۰/۱۵	۴۶/۳±۹/۱ mg/dl	۶۲/۰۹±۱۲/۵ mg/dl	لیپوپروتئین با تراکم بالا
P<۰/۰۰۱*	۴/۸±۱/۴ mg/dl	۴/۱±۱/۰۱ mg/dl	اسید اوریک
	۲۲/۹±۸/۷ kg/m ²	۱۹/۲۰±۳/۳ kg/m ²	شاخص توده بدنی

* تفاوت معناداری بین گروهی در مقایسه با گروه کنترل (P<۰/۰۵).

جدول ۵: نسبت خطر (OR) تعدیل شده افراد شرکت کننده در مطالعه

P-Trend	غلظت اسید اوریک			متغیرها
	≥ ۵/۸ mg/dl	۵-۵/۷ mg/dl	≤ ۴/۹ mg/dl	
۰/۰۰۰۱	۵/۹(۲/۴-۱۴/۳۵) (P=۰/۰۰۱)	۳/۷(۱/۷-۸/۰۴) (P=۰/۰۰۱)	۱/۰۰	سندروم متابولیک
۰/۰۰۰۱	۱۱/۰(۴/۱-۲۹/۳) (P=۰/۰۰۱)	۵/۸(۲/۴-۱۳/۴۵) (P=۰/۰۰۱)	۱/۰۰	چاقی شکمی
۰/۰۰۰۱	۵/۷۵(۲/۴۳-۱۳/۶) (P=۰/۰۰۱)	۴/۳۶(۲/۰۱-۹/۴۷) (P=۰/۰۰۱)	۱/۰۰	تری گلیسیرید بالا
۰/۰۰۰۶	۲/۱۵(۰/۹۸-۴/۷) (P=۰/۰۵)	۲/۳۶(۱/۱۲-۴/۹۰) (P=۰/۰۲)	۱/۰۰	HDL پایین
۰/۰۰۱۲	۳/۳(۱/۴۶-۷/۴۸) (P=۰/۰۰۴)	۱/۸(۰/۸-۴) (P=۰/۱)	۱/۰۰	فشارخون بالا
۰/۰۳	۱/۶۸(۰/۷۴-۳/۸۴) (P=۰/۰۲)	۱/۲۷(۰/۵۵-۲/۹۲) (P=۰/۰۵)	۱/۰۰	قندخون بالا

* داده‌ها بر اساس OR و ضریب اطمینان ۹۵٪ (CI) نشان داده شده‌اند.

مختلفی را در توجیه این ارتباط بیان کردند^{۱۳،۹،۶} و در مطالعه ما نیز، سطح غلظت اسید اوریک سرمی با چهار مؤلفه (چاقی شکمی، تری گلیسیرید بالا، HDL پایین، فشارخون بالا) از مؤلفه‌های سندروم متابولیک از تعديل سن و جنس ارتباط داشت. هرچند که سطح قندخون ناشتا با اسید اوریک ارتباط معناداری نداشت. مطالعات پیشین نیز ارتباط قوی بین غلظت اسید اوریک و اندازه‌های آنتروپومتریک مختلف را در کودکان و نوجوان نشان داده است.^{۱۱-۹} برای نمونه Ford و همکارانش در مرکز کنترل و پیشگیری

سن و جنس، رابطه‌هایی از مؤلفه‌های سندروم متابولیک با سطوح مختلف اسید اوریک با هم مقایسه شد و (OR) Odds ratio گزارش گردید (جدول ۵).

بحث

نتایج برخی مطالعات بیانگر یک ارتباط قوی بین سطح اسید اوریک و سندروم متابولیک در بالغین و کودکان بوده و مکانیسم‌های

قندخون ناشتا اندازه‌گیری و بررسی شده بود. سطح اسید اوریک به سه سطح تقسیم گردید و ارتباط بین مؤلفه‌های سندرم متابولیک با هر یک از این سطوح پس از تعديل سن و جنس مورد بررسی قرار گرفت و در نهایت مشخص شد که چاقی دور شکم، HDL پایین، تری‌گلیسیرید و فشارخون بالا با سطح بالای اسید اوریک $P=0.05$ با $OR=0.79$ و در سطح اسید اوریک $P=0.04$ با $OR=0.75$ مشخص گردیده است. همچنین P-Trend جهت کلیه مؤلفه‌های محاسبه شده بود که $P\leq0.001$ بود که در گروه سندرم متابولیک بالاتر از سطح آن در سطح اسید اوریک در گروه سندرم متابولیک حاضر سطح اسید اوریک در گروه نرمال بوده و همچنین در مطالعه حاضر سطح اسید اوریک در کودکان پسر در گروه متابولیک سندرم تفاوت معناداری نسبت به سطح اسید اوریک در گروه نرمال داشته اما در کودکان دختر دو گروه تفاوت معناداری نداشتند.

همچنین سطح اسید اوریک در کودکان پسر نسبت به کودکان دختر تفاوت معناداری مشاهده شد. مطالعه‌ای که توسط Mangge و همکارانش بر روی ۳۵۵ کودک ۸-۱۸ ساله و ۳۵۴ فرد بالغ بین ۱۸-۶۰ ساله در استرالیا انجام شده شیوع سندرم متابولیک در کودکان $>36\%$ و در افراد بالغ $>45\%$ بوده است که شیوع این سندرم در افراد پسر بیشتر بوده است. سپس افراد به دو گروه سالم و غیرسالم (متabolیک) تقسیم شده و سطح اسید اوریک در گروه سندرم متابولیک بالاتر بوده و در نهایت سطح اسید اوریک می‌تواند به عنوان یک پیشگویی کننده مهم بروز سندرم متابولیک در کودکان و بالغین باشد.^{۱۷} در مطالعه DeBoer و همکارانش بر روی ۳۲۹۶ کودک ۱۲-۱۹ ساله سفیدپوست و سیاه پوست نان هیسپانیک و هیسپانیک یک ارتباط قوی بین سطح اسید اوریک و سندرم متابولیک در مردان سفیدپوست نان هیسپانیک و یک ارتباط ضعیف بین سطح اسید اوریک و سندرم متابولیک در زنان سفیدپوست نان هیسپانیک به دست آمد. بر اساس این مطالعه ارتباط بین سطح اسید اوریک و سندرم متابولیک تحت تاثیر جنس و نژاد و قومیت می‌باشد.^{۱۸} گرچه در مطالعه Pacifico و همکارانش جهت بررسی ارتباط سطح اسید اوریک و سندرم متابولیک و آترواسکلروز کاروتید در کودکان چاق، چنین به دست آمد که سطح اسید اوریک با سندرم متابولیک و آترواسکلروز کاروتید ارتباط مستقیم داشته و این ارتباط جدا از سن، جنس و مقاومت به انسولین می‌باشد.^{۱۹}

بیماری‌های آتلانتا با بررسی ۱۳۷۰ کودک و نوجوان آمریکایی ۱۷-۱۲ ساله گزارش کردند که شیوع سندرم متابولیک در پایین‌ترین سطح اسید اوریک ($1/4$ تحتانی) کمتر از $1/4$ ٪، در $1/4$ ، در $1/4$ ٪، در $1/4$ ٪ و در بالاترین سطح اسید اوریک ($1/4$ آخر) $21/1$ ٪ است.^{۲۰} بر اساس مطالعه Civantos و همکارانش که بر روی ۱۴۸ کودک و نوجوان انجام شده، کودکان با سطح اسید اوریک بالا بالاتر ($33/9$ در مقایسه با $30/6$ ، $P=0.003$)، چاقی دور شکم بالاتر ($101/4$ cm در مقایسه با $91/1$ cm، $P<0.001$)، فشار سیستولیک ($123/4$ mmHg در مقایسه با $111/9$ mmHg، $P=0.001$)، فشار دیاستولیک بالاتر ($78/2$ mmHg در مقایسه با $68/7$ mmHg، $P=0.001$)، سطح HDL پایین‌تر ($49/5$ mg/dl در مقایسه با $54/4$ mg/dl و قندخون بالاتر ($107/5$ mg/dl در مقایسه با $100/7$ mg/dl) داشتند.^{۲۱}

همچنین Wang و همکارانش با مطالعه در طول مدت سه سال بر روی ۶۱۳ کودک ۱۰-۱۵ ساله دریافتند، چاقی دور شکم، فشار سیستولیک بالا، HDL پایین و تری‌گلیسیرید بالا با سطح اسید اوریک ارتباط دارند که در تقسیم‌بندی سطح اسید اوریک، در بالاترین سطح اسید اوریک ($>7/6$ mg/dl) چاقی دور شکم، فشارخون بالا و HDL پایین بیشتر بوده و در این سطح از اسید اوریک شیوع سندرم متابولیک $6/39$ برابر نسبت به سطوح پایین‌تر اسید اوریک بوده است.^{۲۲}

در بررسی‌های انجام شده توسط Cardoso و همکارانش بر روی ۱۲۹ کودک چاق مراجعه‌کننده به مرکز چاقی کودکان، رابطه سطح اسید اوریک با هر یک از مؤلفه‌های سندرم متابولیک بر اساس تعریف ATPIII بررسی شده که بر این اساس سطح اسید اوریک بالا با چاقی دور شکم، BMI بالا، فشارخون بالا (سیستولیک و دیاستولیک)، سطح تری‌گلیسیرید بالا و HDL کلسترول پایین رابطه مستقیم داشته است.^{۲۳} مطالعه دیگری که توسط Kong و همکارانش بر روی ۲۰۶۷ کودک و نوجوان ۶-۲۰ ساله در هنگ کنگ انجام شده، پس از تطابق سن و جنس، سطح HDL پایین سرم و فشارخون بالا با سطح اسید اوریک ارتباط مستقیم داشتند ($OR=1/63-5/82$ ، $P<0.005$).^{۲۴} در مطالعه انجام شده توسط Kong و همکارانش بر روی ۱۴۸ کودک و نوجوان آمریکایی، سطح اسید اوریک و ارتباط آن با هر یک از مؤلفه‌های سندرم متابولیک مانند چاقی دور شکم، HDL پایین، تری‌گلیسیرید بالا، فشارخون بالا،

اشاره نمود. همچنین عدم بررسی عوارض دیگر سندروم متابولیک مانند بررسی کبد چرب غیر الکلی، بررسی وضعیت هورمون‌های جنسی و وجود یا عدم وجود هایپوگنادیسم در کودکان مورد مطالعه از کاستی‌های دیگر این مطالعه است. لیکن این مطالعه جمعیتی، جزو محدود مطالعاتی است که به بررسی ارتباط سطح اسید اوریک و سندروم متابولیک در کودکان پرداخته است و امید است مطالعه پیش زمینه‌ای برای شروع بررسی‌های بیشتر محققین در جهت یافتن راههای پیشگیری به موقع از این سندروم باشد.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل بخشی از پایان‌نامه تحت عنوان "بررسی ارتباط بین سطح اسید اوریک و سندروم متابولیک در افراد ۱۰-۱۹ ساله شهر اهواز" در سال ۱۳۹۲ به کد D-9212 می‌باشد که با حمایت معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز اجرا شده است.

نتایج مطالعه ما نشان داد که بین سطح سرمی اسید اوریک و بروز سندروم متابولیک ارتباط مثبت وجود دارد. ما همچنین ارتباط بین سطح اسید اوریک با دیگر مؤلفه‌های سندروم متابولیک را ارزیابی کردیم که بر این اساس بین فشارخون سیستولی و دیاستولی و دور کمر با سطح اسید اوریک ارتباط معناداری وجود داشت. با توجه به نتایج حاصل از این پژوهش و سایر مطالعاتی که در تایید نتایج ما گفته شد، هایپراوریسمی به عنوان یکی از علایم شایع در همراهی با سندروم متابولیک است.

به نظر می‌رسد بتوان کشف هایپراوریسمی در آزمایشات روتین نوجوانان را به عنوان زنگ خطری جهت اقدام به بررسی سایر اختلالات سندروم متابولیک در نظر گرفت. و از بروز عوارض ناشی از این سندروم پیشگیری کرد. از کاستی‌های این مطالعه می‌توان به عدم بررسی قندخون دو ساعت پس از گلوكز (2 hpp) افراد مورد مطالعه

References

- Zhang ML, Gao YX, Wang X, Chang H, Huang GW. Serum uric acid and appropriate cutoff value for prediction of metabolic syndrome among Chinese adults. *J Clin Biochem Nutr* 2013;52(1):38-42.
- Liu PW, Chang TY, Chen JD. Serum uric acid and metabolic syndrome in Taiwanese adults. *Metabolism* 2010;59(6):802-7.
- Meshkani R, Zargari M, Larijani B. The relationship between uric acid and metabolic syndrome in normal glucose tolerance and normal fasting glucose subjects. *Acta Diabetol* 2011;48(1):79-88.
- Meigs JB, Mittleman MA, Nathan DM, Tofler GH, Singer DE, Murphy-Sheehy PM, et al. Hyperinsulinemia, hyperglycemia, and impaired hemostasis: the Framingham Offspring Study. *JAMA* 2000;283(2):221-8.
- Guo L, Cheng Y, Wang X, Pan Q, Li H, Zhang L, et al. Association between microalbuminuria and cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus of the Beijing Han nationality. *Acta Diabetol* 2012;49 Suppl 1:S65-71.
- Ramakrishna V, Jailkhani R. Oxidative stress in non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM) patients. *Acta Diabetol* 2008;45(1):41-6.
- Fu CC, Wu DA, Wang JH, Yang WC, Tseng CH. Association of C-reactive protein and hyperuricemia with diabetic nephropathy in Chinese type 2 diabetic patients. *Acta Diabetol* 2009;46(2):127-34.
- DeBoer MD, Dong L, Gurka MJ. Racial/ethnic and sex differences in the relationship between uric acid and metabolic syndrome in adolescents: an analysis of National Health and Nutrition Survey 1999-2006. *Metabolism* 2012;61(4):554-61.
- Krzystek-Korpacka M, Patryn E, Kustrzeba-Wojcicka I, Chrzanowska J, Gamian A, Noczynska A. Gender-specific association of serum uric acid with metabolic syndrome and its components in juvenile obesity. *Clin Chem Lab Med* 2011;49(1):129-36.
- Hongo M, Hidaka H, Sakaguchi S, Nakanishi K, Ichikawa M, Hirota N, et al. Association between serum uric acid levels and cardiometabolic risk factors among Japanese junior high school students. *Circ J* 2010;74(8):1570-7.
- Tang L, Kubota M, Nagai A, Mamemoto K, Tokuda M. Hyperuricemia in obese children and adolescents: the relationship with metabolic syndrome. *Pediatr Rep* 2010;2(1):e12.
- Civantos Modino S, Guijarro de Armas MG, Monereo Mejías S, Montaño Martínez JM, Iglesias Bolaños P, Merino Viveros M, et al. Hyperuricemia and metabolic syndrome in children with overweight and obesity. *Endocrinol Nutr* 2012;59(9):533-8.
- Ford ES, Li C, Cook S, Choi HK. Serum concentrations of uric acid and the metabolic syndrome among US children and adolescents. *Circulation* 2007;115(19):2526-32.
- Wang JY, Chen YL, Hsu CH, Tang SH, Wu CZ, Pei D. Predictive value of serum uric acid levels for the diagnosis of metabolic syndrome in adolescents. *J Pediatr* 2012;161(4):753-6.e2.
- Cardoso AS, Gonzaga NC, Medeiros CC, Carvalho DF. Association of uric acid levels with components of metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease in overweight or obese children and adolescents. *J Pediatr (Rio J)* 2013;89(4):412-8.
- Kong AP, Choi KC, Ho CS, Chan MH, Ozaki R, Chan CW, et al. Associations of uric acid and gamma-glutamyltransferase (GGT) with obesity and components of metabolic syndrome in children and adolescents. *Pediatr Obes* 2013;8(5):351-7.
- Mangge H, Zelzer S, Puerstner P, Schnedl WJ, Reeves G, Postolache TT, et al. Uric acid best predicts metabolically unhealthy obesity with increased cardiovascular risk in youth and adults. *Obesity (Silver Spring)* 2013;21(1):E71-7.
- Pacifico L, Cantisani V, Anania C, Bonaiuto E, Martino F, Pascone R, et al. Serum uric acid and its association with metabolic syndrome and carotid atherosclerosis in obese children. *Eur J Endocrinol* 2009;160(1):45-52.

The association between concentration of Uric Acid and metabolic syndrome among adolescents

Homeira Rashidi M.D.¹
Hajieh Shahbazian M.D.¹
Forogh Nokhostin M.D.^{2*}
Mohammad Bahadoram M.D.¹
Seyed Peyman Payami M.D.²

1- Diabetes Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

2- Department of Internal Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences (AJUMS), Ahvaz, Iran.

Abstract

Received: 25 Apr. 2015 Accepted: 02 Aug. 2015 Available online: 08 Oct. 2015

Background: Metabolic syndromes are known as a set of risk factors for the development of cardio-vascular disease and diabetes in the individual. The association between concentration of uric acid and metabolic syndrome in adolescents has yet to be established thoroughly. The aim of this study was to investigate the relationship between uric acid and metabolic syndrome in a sample of adolescents.

Methods: This cross-sectional study was conducted from September 23, 2009 to September 22, 2010 in Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran. In this study, 240 individuals aged 10-19 years were randomly selected among participants of the Ahvaz MetS study (120 subjects normal and 120 subjects MetS). The serum levels of UA were measured by a colorimetric method. In the normal group, anyone with abdominal obesity, high systolic or diastolic blood pressure, High-density lipoprotein (HDL)≤40 mg/dl, TG≤110 mg/dl, fasting blood sugar (FBS)≤100 mg/dl or diabetes was excluded from the study. History of Anticonvulsive drugs or steroids use was the criteria for exclusion for both groups.

Results: Of the 240 subjects aged a mean of 14.95 ± 2.64 years, mean of uric acid in metabolic syndrome group was 4.8 ± 1.4 mg/dl and in the control group was 4.18 ± 1.01 mg/d (P=0.001). Participants were divided into three groups based on uric acid levels: ≤ 4.9 mg/dl, $4.9-5.7$ mg/dl and >5.7 mg/dl. The risk of metabolic syndrome was significantly higher in third group of uric acid than the second and first group (odds ratio [OR], 3.7; 95% confidence interval [CI], 1.70 - 8.04) and (OR, 5.9; 95% CI, 2.42-14.35, P<0.001). In addition, uric acid level was inversely associated with hyperglycemia. The ORs of hypertriglyceridemia for the second and third group of uric acid were 4.36 (95% CI, 2.01- 9.47) 5.75 (95% CI, 2.43-13.61) respectively, compared with lowest group of UA.

Conclusion: The results showed that hyperuricemia was significantly linked with increased risk for hypertriglyceridemia, low high-density lipoprotein cholesterol level, high blood pressure and waist circumference. Among Ahvaz adolescents, serum concentrations of uric acid strongly associated with the prevalence of metabolic syndrome and several of its components.

Keywords: adolescent, cross-sectional studies, Iran, metabolic syndrome, uric acid.

* Corresponding author: Diabetes Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.
Tel: +98- 61-33743063
E-mail: Nokhostin.F@ajums.ac.ir