

بررسی ارتباط سطح سرمی اسید اوریک و سندرم متابولیک در نوجوانان

چکیده

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

حمیرا رشیدی^۱

حاجیه شهزادیان^۱، فروغ نخستین^{۲*}
محمد بهادر ام، 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.

زمینه و هدف: سندرم متابولیک (Metabolic syndrome) مجموعه‌ای از عوامل خطر ساز برای بروز بیماری‌های قلبی-عروقی و دیابت است. ارتباط بین سطح اسید اوریک سرم و بروز سندرم متابولیک در نوجوانان هنوز به‌طور 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 سندرم 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 سندرم متابولیک و سالم سطح سرمی اسید اوریک این دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت. در گروه سالم افرادی که حتی یکی از معیارهای سندرم متابولیک ATPIII (چاقی شکمی، فشارخون سیستولی یا دیاستولی بالا، 40 mg/dl $\leq \text{HDL}$ ، $110 \text{ mg/dl} \leq \text{TG}$ ، $100 \text{ mg/dl} \leq \text{FBS}$) یا دیابت داشتند از مطالعه خارج شدند. سابقه مصرف داروهای ضد تشنج یا کورتون معیار خروج از هر دو گروه بود.

یافته‌ها: در این مطالعه ۲۴۰ نفر با میانگین سنی $14/95 \pm 2/64$ شرکت داشتند. میانگین سطح اسید اوریک در گروه سندرم 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 سندرم متابولیک در گروه سوم نسبت به گروه دوم و اول به ترتیب به‌طور معناداری بیشتر بود. ($OR=3/7$ ، $CI/95=1/70-8/04$)، ($P<0/001$)، $14/35$ - $2/42=95/95$ ، $CI/95=5/9$ ، $OR=5/9$).

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

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

* 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

مقدمه

دیابت قرار دارند. برخی از این عوامل تاثیرگذار عبارتند از دیس لیپیدمی، چاقی مرکزی یا احشایی و مقاومت به انسولین.^{۱-۲}

مطالعات اپیدمیولوژیک اخیر نشان داده که ریسک فاکتورهای سندرم متابولیک توانایی توجه کلیه‌ی وقایع قلبی-عروقی مشاهده شده در این سندرم نیستند.^۳ طی مطالعات اخیر، افزون بر عوامل یاد شده، فاکتورهای دیگری از جمله مارکرهای التهابی، میکروآلبومینوری

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

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 پایین‌ترین دنده و کمرست ایلپاک از روی یک لباس نازک محاسبه شد. نمایه توده بدنی به صورت خارج قسمت وزن (kg) بر مجذور قد (m) محاسبه گردید. فشارخون دو نوبت در فواصل ۳۰ دقیقه توسط دستگاه فشارسنج جیوه‌ای استاندارد و پس از ۱۵ دقیقه استراحت و نشست اندازه‌گیری شد.

فشار کاف فشارسنج mmHg ۲۰ بالاتر از قطع ضربان نبض باد شد. فشار هر دو اندام گرفته و سپس ثبت می‌شد. از همه افراد پس از ۱۲ ساعت ناشتایی نمونه خون گرفته شد، ۳۰-۴۵ دقیقه پس از ناشتا، با کمک روش گلوکز اکسیداز/ پراکسیداز (POD-GOD) با استفاده از کیت‌های تجاری در دسترس و تری‌گلیسرید، کلسترول توتال و کلسترول HDL با استفاده از کیت تشخیص کمی (CHOD) با روش آنزیمی - کالریمتری (PAP-CHOD) تک نقطه‌ای به صورت فتومتریک استفاده شد.

همچنین سطح سرمی تری‌گلیسرید با استفاده از کیت تشخیص کمی (PAP-GPO) همگی ساخت (Pars Azmoon Inc., Tehran, Iran) با روش آنزیمی - کالریمتری (PAP-GPO) تک نقطه‌ای به صورت فتومتریک اندازه‌گیری شد. اسید اوریک از نمونه‌های فریز شده که در سال‌های ۱۳۸۸ تا ۱۳۸۹ نمونه‌گیری و در دمای °C ۷۸- در آزمایشگاه مرکز تحقیقات دیابت دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز نگهداری شده بود اندازه‌گیری شد. اسید اوریک نیز به روش کالریمتری با استفاده از کیت اسیدی اندازه‌گیری شد. در مطالعه حاضر سندرم متابولیک بر اساس معیارهای ATP-III سال ۲۰۰۵ و به صورت زیر 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 $\geq 130/85$ Mg/dl، $\text{HDL} \leq 40$ Mg/dl، $\text{FBS} \geq 110$).

افراد با سه معیار یا بیشتر به‌عنوان مبتلایان به سندرم متابولیک تعریف شدند. در بین شرکت‌کنندگان مطالعه سندرم متابولیک اهواز، ۲۲۶۰ نفر در محدوده سنی مطالعه حاضر (۱۹-۱۰ سال) قرار داشتند. از تعداد ۲۲۶۰ نفر، ۲۰۳ نفر سندرم متابولیک بر اساس

و هایپریوریسمی نیز در جهت توجیه این وقایع پیشنهاد شده‌اند. برخی از این مطالعات، مقاومت به انسولین را علت زمینه‌ای بروز سندرم متابولیک دانسته و عنوان کرده‌اند. افزایش ترشح انسولین ممکن است به واسطه نقشی که در کاهش دفع کلیوی اسید اوریک و سدیم دارد. سبب افزایش سطح اسید اوریک خون شود و از این طریق در بروز حوادث قلبی - عروقی اعمال اثر کند.^{۴-۷}

اسید اوریک یک 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 اندوتلیال عروق و افزایش آترواسکلروز می‌گردد.^۲ افزایش سطح اسید اوریک به عنوان یک فاکتور خطر در بیماری‌های قلبی - عروقی محسوب می‌شود. مطالعات اخیر نیز نشان از شیوع بیشتر سندرم متابولیک در افراد مبتلا به هایپریوریسمی دارد.^{۸-۱۱} هایپریوریسمی اختلالی آزمایشگاهی است که بیشتر در اطفال دیده می‌شود، اما به علت اینکه ارزش تشخیصی اسید اوریک به تنهایی پایین است، متخصصین اطفال اغلب سطح سرمی آن را بررسی نمی‌کنند.^{۱۲} با توجه به گسترش روزافزون ابتلا به سندرم متابولیک و اهمیت تشخیص و درمان به موقع آن در سنین پایین‌تر، این مطالعه به بررسی ارتباط سطح سرمی اسید اوریک و ابتلا به سندرم متابولیک در نوجوانان می‌پردازد.

روش بررسی

در این مطالعه مقطعی که از مهر ۱۳۸۸ تا مهر ۱۳۸۹ انجام شد، از بین ۲۵ مرکز بهداشتی - درمانی، شش مرکز به صورت تصادفی (با استفاده از جدول اعداد تصادفی) انتخاب شده و سپس از جمعیت تحت پوشش آنها، ۵۰۰۰ نفر به روش نمونه‌گیری خوشه‌ای انتخاب شدند. کمیته پژوهش دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز طراحی مطالعه سندرم متابولیک اهواز را مورد تایید قرارداد. همچنین از شرکت‌کنندگان پس از ارایه داده‌های لازم نسبت به اهداف انجام مطالعه، رضایت کتبی دریافت شد. داده‌های مربوط به همه شرکت‌کنندگان از جمله سن، جنس، سابقه بیماری 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 $\leq 4/9 \text{ mg/dl}$ ، $4/9-5/7 \text{ mg/dl}$ ، $\geq 5/8 \text{ mg/dl}$ 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 سندرم متابولیک $4/8 \text{ mg/dl}$ ، میانگین فشارخون سیستولیک در گروه نرمال $104/6 \pm 9/8 \text{ mmHg}$ و در گروه سندرم متابولیک $112/44 \pm 10/09$ به‌دست آمد. در گروه سندرم متابولیک فشار سیستولی بالا به صورت فشار بیش از 90% 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 90% 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 سندرم متابولیک با دور کمر بیش از 90% سن و جنس $5/2 \pm 1/2 \text{ mg/dl}$ به‌دست آمد که در مقایسه با گروه نرمال تفاوت معناداری مشاهده گردید ($P=0/009$). سطح اسید اوریک در مردان گروه سندرم 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 سندرم متابولیک $4/06 \pm 1/07 \text{ mg/dl}$ و در زنان گروه نرمال $3/9 \pm 0/07 \text{ mg/dl}$ به دست آمده که تفاوت معناداری مشاهده نگردید ($P=0/3$).

همچنین در هر دو گروه نرمال و سندرم متابولیک سطح اسید اوریک به‌طور معناداری در گروه مردان بیشتر از زنان بود ($P=0/001$). سطح اسید اوریک در افراد با تری‌گلیسیرید و قندخون ناشتا بالا و HDL پایین تفاوت معناداری بین دو گروه نرمال و سندرم متابولیک نداشتند. ($P=0/3$ ، $P=0/12$ ، $P=0/15$). از کل 240 نفر شرکت‌کننده 159 نفر سطح اسید اوریک $4/9 \text{ mg/dl}$ (≤ 98) نفر از گروه نرمال و 61 نفر از گروه سندرم متابولیک ($P=0/4$) 40 نفر سطح اسید اوریک $5-5/7 \text{ mg/dl}$ (13) نفر از گروه نرمال و 27 نفر از گروه سندرم متابولیک ($P=0/1$).

41 نفر سطح اسید اوریک $\geq 5/8 \text{ mg/dl}$ (9) نفر از گروه نرمال و 32 نفر از گروه سندرم متابولیک ($P<0/001$) پس از کاستن از اثر

معیارهای ATP-III سال 2005 داشته و بقیه ندارند. افراد مورد مطالعه به دو گروه دارای سندرم متابولیک و افراد سالمی که هیچکدام از معیارها را نداشته تقسیم شدند. (گروه سالم و گروه دارای سندرم متابولیک). از میان 203 نفر سندرم متابولیک، 120 نفر به روش نمونه‌گیری تصادفی ساده انتخاب شدند. از 860 نفر باقی‌مانده نیز افرادی که حتی یکی از معیارهای سندرم متابولیک ATP-III 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 120 نفر به روش نمونه‌گیری تصادفی ساده انتخاب شده و به‌عنوان گروه سالم مورد مطالعه قرار گرفتند.

در گروه سندرم 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 مانند تری‌گلیسیریدها، HDL سرم، فشارخون سیستولی و دیاستولی 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. $P \leq 0/05$ به‌عنوان 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 2005 از تعداد 2260 فرد شرکت‌کننده $19-10$ ساله در مطالعه سندرم متابولیک شهر اهواز، 203 نفر مبتلا به سندرم متابولیک بودند. متوسط سن افراد شرکت‌کننده سالم مرد $3/16 \pm 2/3$ و زن $2/72 \pm 15/87$ سال بود. متوسط سن افراد شرکت‌کننده مرد دارای سندرم متابولیک $2/55 \pm 14/47$ و زن $2/65 \pm 14/69$ سال به دست آمده است. غلظت اسید اوریک از $1/9 \text{ mg/dl}$ تا $12/1 \text{ mg/dl}$ اندازه‌گیری شد. پس از آن بر اساس مطالعه انجمن قلب آمریکا، افراد سطح اسید اوریک به سه دسته

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

مشخصات (میانگین)	سندرم متابولیک	نرمال
سنی	سال ۱۴/۱±۲/۶	سال ۱۵/۳±۲/۷
فشارخون سیستولیک	۱۱۱±۱۰/۵ mmHg	۱۰۴/۶±۱۰/۴۱ mmHg
فشارخون دیاستولیک	۶۷/۰±۹ mmHg	۶۴/۵±۱۰/۱ mmHg
تری گلیسیرید	۱۵۶/۸±۷۴/۰۶ mg/dl	۷۳/۶±۱۶/۹ mg/dl
قندخون ناشتا	۹۶/۴۷±۱۲/۸ mg/dl	۸۶/۴۵±۷/۶ mg/dl
دور کمر	۷۴/۴۹±۱۲/۷ cm	۶۴/۶±۶/۸ cm
لیپوپروتئین با تراکم بالا	۴۴/۹±۸/۲ mg/dl	۶۳/۴±۱۳/۰۸ mg/dl
اسید اوریک	۳/۷±۰/۸ mg/dl	۳/۸±۰/۷ mg/dl
شاخص توده بدنی	۲۱/۶±۴/۷ kg/m ²	۱۹/۱±۱۲/۲ kg/m ²

توصیف متغیرها به صورت میانگین± انحراف معیار نشان داده شده

جدول ۲: مشخصات افراد دارای سندرم متابولیک و نرمال در سطح اسید اوریک $\geq 5/8$ mg/dl

مشخصات (میانگین)	سندرم متابولیک	نرمال
سنی	سال ۱۴/۷۵±۲/۳	سال ۱۵/۴۴±۱/۴
فشارخون سیستولیک	۱۱۲±۹/۰۴ mmHg	۱۰۲/۵±۴/۶ mmHg
فشارخون دیاستولیک	۹۶/۶±۱۰/۶ mmHg	۶۲/۸±۷/۵ mmHg
تری گلیسیرید	۱۸۲/۶±۷۹/۳ mg/dl	۸۲/۵±۲۱/۷ mg/dl
قندخون ناشتا	۹۴/۱±۱۱/۸ mg/dl	۸۶/۵±۱۰/۱ mg/dl
دور کمر	۸۶/۷±۱۰/۸ cm	۶۸/۲±۷/۴ cm
لیپوپروتئین با تراکم بالا	۴۸/۰۹±۹/۳ mg/dl	۵۴/۳±۵/۸ mg/dl
اسید اوریک	۶/۴±۰/۷ mg/dl	۶/۴±۰/۴ mg/dl
شاخص توده بدنی	۲۱/۹±۵/۷ kg/m ²	۱۸/۷±۱/۷ kg/m ²

توصیف متغیرها به صورت میانگین± انحراف معیار نشان داده شده

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

مشخصات (میانگین)	سندرم متابولیک	نرمال
سنی	سال ۳۳±۲/۴	سال ۱۵/۵۴±۲/۵
فشارخون سیستولیک	۱۱۴±۱۰/۴ mmHg	۱۰۵/۴±۸/۳ mmHg
فشارخون دیاستولیک	۶۷/۶±۱۰/۵ mmHg	۶۳/۳±۱۰/۷ mmHg
تری گلیسیرید	۱۷۴/۲±۶۱/۶ mg/dl	۷۵/۰۸±۲۱/۹ mg/dl
قندخون ناشتا	۹۳/۲±۱۰/۵ mg/dl	۸۲/۶±۴/۸ mg/dl
دور کمر	۸۴/۹±۱۳/۳ cm	۶۵/۸±۶/۵ cm
لیپوپروتئین با تراکم بالا	۴۷/۴±۱۰/۶ mg/dl	۵۶±۶/۷ mg/dl
اسید اوریک	۵/۳±۰/۲ mg/dl	۵/۳±۰/۲ mg/dl
شاخص توده بدنی	۲۶/۸±۱۵/۵ kg/m ²	۱۹/۵±۲/۴ kg/m ²

توصیف متغیرها به صورت میانگین± انحراف معیار نشان داده شده

جدول ۴: مقایسه مشخصات افراد دارای سندرم متابولیک و نرمال

P	نرمال	سندرم متابولیک	مشخصات (میانگین)
	سال ۱۴/۵±۲/۵	سال ۱۵/۳±۲/۶	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=۰/۰۳	۱۷۹/۶±۷۳/۲ mg/dl	۷۴/۴±۱۷/۹ mg/dl	تری گلیسرید
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<۰/۰۰۰۱*	۴/۸±۱/۴ mg/dl	۴/۱±۱/۰۱ mg/dl	اسید اوریک
	۲۲/۹±۸/۷ kg/m	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	سندرم متابولیک
۰/۰۰۰۱	۱۱/۰۱(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 گلیسرید بالا
۰/۰۰۰۶	۲/۱۵(۰/۹۸-۴/۷) (P=۰/۰۰۵)	۲/۳۶(۱/۱۲-۴/۹۰) (P=۰/۰۰۲)	۱/۰۰	HDL پایین
۰/۰۰۱۲	۳/۳(۱/۴۶-۷/۴۸) (P=۰/۰۰۴)	۱/۸(۰/۸-۴) (P=۰/۰۱)	۱/۰۰	فشارخون بالا
۰/۰۰۳	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٪ Confidence Interval (CI) نشان داده شده‌اند.

مختلفی را در توجیه این ارتباط بیان کرده‌اند^{۱۳ و ۱۴} و در مطالعه ما نیز، سطح غلظت اسید اوریک سرمی با چهار مؤلفه (چاقی شکمی، تری گلیسرید بالا، HDL پایین، فشارخون بالا) از مؤلفه‌های سندرم متابولیک از تعدیل 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.^{۹-۱۱} برای نمونه Ford و همکارانش در مرکز کنترل و پیشگیری

سن و جنس، رابطه هر یک از مولفه‌های سندرم متابولیک با سطوح مختلف اسید اوریک با هم مقایسه شد و Odds ratio (OR) گزارش گردید (جدول ۵).

بحث

نتایج برخی مطالعات بیانگر یک ارتباط قوی بین سطح اسید اوریک و سندرم 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 تعدیل سن و جنس مورد بررسی قرار گرفت و در نهایت مشخص شد که چاقی دور شکم، HDL پایین، تری‌گلیسیرید و فشارخون بالا با سطوح بالای اسید اوریک ۵/۸ با $OR=14/79$ و در سطح اسید اوریک ۴/۹-۵/۷ با $OR=5/8$ مشخص گردیده است. همچنین P-Trend جهت کلیه مؤلفه‌های محاسبه شده بود که $P-Trend \leq 0/001$ به دست آمده و معنادار گزارش گردید.^{۱۳}

سطح اسید اوریک در گروه سندرم متابولیک بالاتر از سطح آن 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 ۱۸-۸ ساله و ۳۵۴ فرد بالغ بین ۶۰-۱۸ ساله در استرالیا انجام شده شیوع سندرم متابولیک در کودکان ۳۶٪ و در افراد بالغ ۴۵٪ بوده است که شیوع این سندرم در افراد پسر بیشتر بوده است. سپس افراد به دو گروه سالم و غیرسالم (متابولیک) تقسیم شده و سطح اسید اوریک در گروه سندرم متابولیک بالاتر بوده و در نهایت سطح اسید اوریک می‌تواند به‌عنوان یک پیشگویی‌کننده مهم بروز سندرم متابولیک در کودکان و بالغین باشد.^{۱۷} در مطالعه DeBoer و همکارانش بر روی ۳۲۹۶ کودک ۱۹-۱۲ ساله سفیدپوست و سیاه پوست نان هیسپانیک و هیسپانیک یک ارتباط قوی بین سطح اسید اوریک و سندرم متابولیک در مردان سفید پوست نان هیسپانیک و یک ارتباط ضعیف بین سطح اسید اوریک و سندرم متابولیک در زنان سفید پوست 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.^۸ 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.^{۱۸}

بیماری‌های آتلانتا با بررسی ۱۳۷۰ کودک و نوجوان آمریکایی ۱۷-۱۲ ساله گزارش کردند که شیوع سندرم متابولیک در پایین‌ترین سطح اسید اوریک (۱/۴ تحتانی) کمتر از ۱٪، در ۱/۴ دوم ۳/۷٪، در ۱/۴ سوم ۱۰/۳٪ و در بالاترین سطح اسید اوریک (۱/۴ آخر) ۲۱/۱٪ است.^{۱۳} بر اساس مطالعه Civantos و همکارانش که بر روی ۱۴۸ کودک و نوجوان انجام شده، کودکان با سطح اسید اوریک بالا BMI بالاتر (۳۳/۹ در مقایسه با ۳۰/۶، $P=0/003$)، چاقی دور شکم بالاتر (۱۰/۴ cm در مقایسه با ۹/۱ cm، $P<0/001$)، فشار سیستولیک بالاتر (۱۲۳/۴ mmHg در مقایسه با ۱۱۱/۹ mmHg، $P=0/001$)، فشار دیاستولیک بالاتر (۷۸/۲ mmHg در مقایسه با ۶۸/۷ mmHg، $P<0/001$)، سطح HDL پایین‌تر (۴۹/۵ mg/dl در مقایسه با ۵۴/۴ mg/dl، $P=0/002$) و قندخون بالاتر (۱۰۷/۵ mg/dl در مقایسه با ۱۰۰/۷ mg/dl، $P=0/003$) داشتند.^{۱۲}

همچنین Wang و همکارانش با مطالعه در طول مدت سه سال بر روی ۶۱۳ کودک ۱۵-۱۰ 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 ۶/۳۹ برابر نسبت به سطوح پایین‌تر اسید اوریک بوده است.^{۱۴} ($>7/6$ mg/dl).

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.^{۱۵} مطالعه دیگری که توسط Kong و همکارانش بر روی ۲۰۶۷ کودک و نوجوان ۲۰-۶ 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 ($OR=1/63-5/82$ ، $P<0/005$).^{۱۶}

در مطالعه انجام شده توسط انجمن قلب آمریکا، 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 سندرم 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 سندرم متابولیک در کودکان پرداخته است و امید است مطالعه پیش‌زمینه‌ای برای شروع بررسی‌های بیشتر محققین در جهت یافتن راه‌های پیشگیری به موقع از این سندرم باشد.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل بخشی از پایان‌نامه تحت عنوان "بررسی ارتباط بین سطح اسید اوریک و سندرم متابولیک در افراد ۱۹-۱۰ 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 سندرم متابولیک ارتباط مثبتی وجود دارد. ما همچنین ارتباط بین سطح اسید اوریک با دیگر مؤلفه‌های سندرم 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 به‌عنوان یکی از علایم شایع در همراهی با سندرم متابولیک است.

به نظر می‌رسد بتوان کشف هایپراوریسمی در آزمایشات روتین نوجوانان را به‌عنوان زنگ خطری جهت اقدام به بررسی سایر اختلالات سندرم متابولیک در نظر گرفت. و از بروز عوارض ناشی از این سندرم پیشگیری کرد. از کاستی‌های این مطالعه می‌توان به عدم بررسی قندخون دو ساعت پس از گلوکز (۲ 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, Jalkhiani 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, Guizarro de Armas MG, Monereo Mejías S, Montaña 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.
- Pacífico 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

Abstract

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

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.

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