

۵۷۹۸

شماره پایان نامه ۱۶۰۳

دانشگاه تهران

دانشکده داروسازی

پایان نامه

برای دریافت درجه دکتری از دانشگاه تهران

موضوع : مطالعه میزان اوره اسید اوریک ، کستروول
و قند خون اشخاص در سنین مختلف

استاد راهنما : جناب آقای دکتر گامیک

نگارش : محمود - بافقی نیا

سال تحصیلی ۴۸-۱۳۴۷



بدینوسیله از زحمات استاد محترم جناب آقای دکتر گایک
و اعضای گروه بیوشیمی و همه کسانی که بنحوی در امر
تحصیل من موثر بوده اند تشکر می‌کنم.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	مقدمه
۳	سطح اوره در خون و تعیین مقدار آن
۴	روشهای مختلف اندازه گیری اوره خون
۱۱	آمار و نتیجه
۱۳	سطح اسید اوریک در خون و تعیین مقدار آن
۱۴	روشهای جدید تعیین مقدار اسید اوریک خون
۱۸	آمار و نتیجه
۲۰	سطح گلسترول در خون و تعیین مقدار آن
۲۲	روشهای مختلف تعیین مقدار گلسترول
۲۶	آمار و نتیجه
۲۸	سطح گلوکز در خون و تعیین مقدار آن
۳۱	روشهای جدید تعیین مقدار قند خون
۳۸	آمار و نتیجه
۴۰	نتیجه
۴۲	منابع و مآخذ

.....

۸۷۶۱

مطالعه میزان اوره ، اسید اوریک ، گلسترول و قند خون در بیماران
 ۱۳۴۷ - ۴۸

مقدمه

در جهان امروز علم بیوشیمی توسعه و تکوین زیاد یافته و دامنه این پیشرفت آنقدر وسیع شده است که در تشخیص امراض نقطه اتکا پزشکان میاشد و اهمیت آن در کلینیک باندازه ای است که بدون کمک بیوشیمی تشخیص بیماریها بسیار دشوار می باشد .

مقادیر اوره ، قند ، کلسترول و اسید اوریک خون و تغییرات آن در تشخیص امراض بسیار موثر می باشد .

بیولوژیست ها با آزمایشهای متعدد باین نتیجه رسیده اند که مقدار پر طبیعی اوره ، قند ، کلسترول و اسید اوریک خون اشخاص بستگی به نوع تغذیه و شرایط اقلیمی و عوامل دیگر دارد و در مناطق مختلف این مقادیر تغییر مینماید .

متاسفانه ارقامی که مادران ایران در دسترس داریم و در کتابهای بیوشیمی مندرج بوده و ملاک عمل مقرر میگردد عموماً از کتابهای خارجی بدست آمده است و هنوز آمار جامعی در این زمینه در ایران فراهم نشده است .

چون همواره مسائل بیوشیمی مورد توجه جناب آقای دکتر گایک استاد محترم کرسی بیوشیمی دانشکده داروسازی میاشد ، لذا بانتهاب و پیشنهاد ایشان موضوع پایان نامه ام را بررسی مقادیر اوره ، قند ، کلسترول و اسید اوریک خون اشخاص در سنین مختلف در ایران قرار دادم .

اینجانب مدت یکسال در آزمایشگاه بیمارستان رضاییه و مدت یکسال نیز

در آزمایشگاههای مرکزی استان در تهران و آزمایشگاه مرکزی اصفهان و آزمایشگاه بیمارستان ریوی اصفهان در این زمینه تحقیق و بررسی نمود ، متدهائی که برای آزمایش بکار برده شده چندین سال است که در آزمایشگاه بیمارستان هراسمیت لندن و آزمایشگاه شخصی جناب آقای دکتر گایک مورد استفاده قرار گرفته و در وقت نتایج حاصله از آن شك و تردیدی نیست .

در اندازه گیریها وقت شده است که حتی المقدور از افراد سالم و بطور کلی افرادی که عارضه آنها تغییری در مواد متشکله خرن نمیدهند استفاده گردد و نیز درباره طرز تغذیه و محل سکنی و کار این افراد اطلاعات لازم جمع آوری گشته است .

امید است این بررسی را نامر مریوط بان بتواند در کتابهای جدید بیوشیمی مورد استفاده قرار گیرد .

در خاتمه و وظیفه خود میدانم از اسنمائیهای استاد عالیقدر جناب آقای دکتر گایک و گروه بیوشیمی دانشکده داروسازی و خانم دکتر آزاده و کاد آزمایشگاه بیمارستان رضا پهلوی که در این راه همکاریهای پرارزشی نموده اند کمال تشکر را بنمایم .

.....

"سطح اوره در خون و تمیین مقدار آن"

اوره بطور تقریب ۵۰٪ ازت غیررئثینی خون (۱) را تشکیل می دهد . مقدار آن در کتب خارجی ۰/۳۵-۰/۱۶ گرم در لیتر گزارش داده شده است . بطور کلی اوره خون در افراد مسن بیشتر از جوانان میباشد و تا حدود ۰/۵۰ گرم در لیتر میرسد . در نزد اشخاص سالم مقدار اوره خون بستگی به شرایط تغذیه و رژیم غذایی دارد .

اوره به مقدار مساوی در پلاسما سرم موجود است و بطور طبیعی در زمان حاملگی و یادر تغییراتی که باعث غلیظ شدن خون میشود اوره خون زیاد میگردد ، بالعکس در کمبودهای غذایی و گرسنگی اوره خون تقلیل مییابد .

عوامل چندی در سطح اوره خون موثرند که در تمیین مقدار اوره خون باید آنها را در نظر گرفت .

۱- عواملی که باعث ازدیاد اوره خون میشوند :

ضایعات کلیوی - نفریت حاد و مزمن - انسداد مجاری ادرار - وجود کیستهای در کلیه - افزایش کاتابولیسم ازت - انسداد روده ها - دژنیدر تاسیون - پنومونی - پریتونیت های عمومی حاد - خونریزیهای مربوط به زخمهای معده و اثنی عشر که مربوط به هضم گلوبولهای قرمز در قسمت فوقانی امعاء است - خونریزی در سرطان معده - واریس مری - سیررز کبدی - بیماری آدیسون - شوکهای جراحی .

۲- عواملی که باعث کاهش اوره خون میشوند :

عدم کفایت حاد کبد - نقرز - عدم جذب کامل مواد غذائی - آمیلوئیدوز ،

" روشهای مختلف اندازه گیری اوره خون "

روش دی استیل منواکسیم

این يك روش مستقیم اندازه گیری اوره خون میباشد که در آن آنزیم اوره آزنتشی ندارد . تهیه محلولهای آن بسیار آسان و ثابت میباشد و در آن آمونیاك را استن در حالت نمیکند .

این آزمایش کاملا اختصاصی نیست و در کارهای مهم کلینیکی در حالت نمیکند .
در این آزمایش کدورت رخ نمیدهد .

در این آزمایش از معرف دی استیل منواکسیم استفاده میشود که با اوره در مجاورت اسید فسفریک - نیتريك ایجاد رنگ میکند و رنگهای حاصل را در ۴۸۰ میلی میکرون و پس با فیلتر آبی در کلریمتر قرائت مینمایند .

در این آزمایش باید دقت نمود که عملیات در راز روشنائی زیاد انجام گیرد تا باعث تفسیراتی در میزان اوره نشود .

باید دانست که در غلظت های کم اوره ، رابطه آن با رنگهای ایجاد شده یک رابطه لولوی نخواهد بود زیرا برای رفع این اشکال مقدار جزئی اوره به مصرف می آید استیمل منواکسیم اضافه میکنند .

روش نسلسر (روش بکاررفته)

اصول - اوره خن در مجاورت اوره از تبدیل به آمونیاک میگیریم پس از جدا کردن پروتئین های خون برسیده مصرف نسلسر که با آمونیاک حاصل آمونیاک رنگ زرد ایجاد مینماید ، رنگ محلول مورد آزمایش را با رنگ استاندارد اوره که در همان شرایط با اوره آزمخلوط شده است مقایسه میکنیم .

اگر خون در این آزمایش همولیز شده باشد مصرف نسلسر با آن ایجاد کدورت میکند ، ولی اغلب اوقات اجسامی که دارای گرمیانه های سولفیدریل میباشند یا گوتاتیون و ارگو تیمونین که در کلبولهای خون وجود دارد با مصرف نسلسر ایجاد املاح غیر محلول جیوه میکند که باعث ایجاد کدورت در محلول میگردد . این مواد بیشتر در خونهای همولیز شده ظاهر میگردد .

علاوه بر این کلبولهای سن خون دارای آنزیمی بنام آرژیناز هستند که بر روی آرژینین اثر کرده و آمونیاک ایجاد میکنند و علت اینکه اغلب فرآورده های اوره از دارای مقدار آرژینین میباشند ، آرژیناز کلبولها بر روی آرژینین موجود در اوره اثر کرده و در نتیجه

مقداری آمونیاك ایجاد میشود که با آمونیاك بدست آمده از اثر اوره آز بررزی اوره فرق دارد . بنابراین در این آزمایش باید دقت کرد خون سمولیز نشد ، بدلیبرده شود و نیز از هیدروکسید و وزنک بعنوان رسوب دهند به برترینها استفاده نمود تا مقداری از این مواد را که در اوره آز های تجارتي باعث ایجاد کدورت میشوند از بین ببرند .

محلولهای لازم :

۱- تهیه معرف نسلر - ۳ / ۱۱ گرم بلورهای ید را وزن میکنیم و آنرا در محلولی شامل ۱۵ گرم ید ریئاسیم در ۱۰ سانتیمتر مکعب آب مقطر حل میکنیم . از ظرف دیگر ۱۵ گرم جیوه را در ارلن مایر در شیشه ای میریزیم در محلول ید را با آن اضافه مینمائیم و ظرف محتوی محلول را در آب سرد قرار میدهم و آنرا آنقدر تکان میدهم تا رنگ زرد محلول فوقانی از بین برود و فقط رنگ خفیفی باقی بماند .

محلول فوقانی را در بالن ژوژه ۱۰۰ سانتیمتر مکعبی میریزیم و یک قلمرو آنرا بوسیله محلول ۱٪ نشاسته آزمایش میکنیم در صورتیکه آزمایش نشاسته منفی باشد (یعنی رنگی تولید نکند) باید به محلول بالن ژوژه مقداری ید اضافه نمود تا یک قلمرو از آن در مجاورت نشاسته رنگ خفیفی ایجاد نماید .

حجم محلول را بوسیله آب مقطر عاری از آمونیاك به ۱۰۰ سانتیمتر مکعب میرسانیم و سپس آنرا در ۴۸ سانتیمتر مکعب محلول سرد ۱۰٪ ریخته تکان میدهم در صورتیکه در محلول کدورتی دیده شود باید قبل از استعمال آن ، روی صافی گچ صاف کرد و با بحال

خود گذاشت تا رسوب ته نشین شود .

۲- محلول ید (۲٪) - ۲ گرم ید را در محلولی که حاوی ۲ گرم یدریتاسیم در

۱۵ سانتیمتر مکعب آب مقطر میباشد حل میکنیم و حجم آنرا به ۱۰۰ سانتیمتر مکعب

میرسانیم .

۳- محلول استاندارد کلرید آمونیم (۰/۰۱۵ میلی گرم اوره در سانتیمتر مکعب) -

۲۶۷/۵ میلی گرم کلرید آمونیم خالص را وزن میکنیم سپس آنرا در آب مقطر حل میکنیم و

حجم محلول را به یک لیتر میرسانیم . لازم است قبل از توزین کلرید آمونیم مقدار آن را از این

ملح را در سیکتور خشک کرد سپس مقدار لازم را توزین نمود .

۱۰۰ سانتیمتر مکعب از این محلول را در بالن ژوژه یک لیتری میریزیم و ۱۰ سانتیمتر

مکعب اسید سولفوریک نرمال بدان میافزائیم و حجم محلول را با آب مقطر به یک لیتر میسازیم .

۴- محلول استاندارد اوره - ۱۰۰ میلی گرم اوره خالص در صد سانتیمتر مکعب

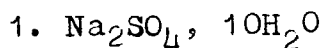
آب مقار - برای جلوگیری از فاسد شدن محلول یک قطره کلروفورم میافزائیم و آنرا در

یخچان نگهداری میکنیم .

۵- محلول سولفات سدیم ایزوتونیک - ۳۰ گرم سولفات سدیم کریستالیزه (۱)

و یا ۱۳/۲ گرم سولفات سدیم انید را در آب مقطر حل میکنیم و حجم محلول را به یک

لیتر میرسانیم .



۶- محلول اوره آز (۱) - ۵ گرم اوره آز ویا آرد سوزا (۲) را با ۱۰۰ سانتیمتر

مکعب گلیسرول ۷۰ درصد مخلوط میکنیم و ظرف را مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه در

برای مدت یک شب به حال خود میگذاریم پس از این مدت آنرا سانتریفوژ میکنیم. محلول

اوره آز اگر در یخچال نگهداری شود فعالیت خود را برای مدت ۲ تا ۳ ماه حفظ میکند.

میتوان بجای محلول اوره آز از خود پودر اوره آز استفاده نمود. اوره آزی که در

تعیین مقدار اوره بنا بر برده شد متعلق به کارخانه کارلواربا (۳) میباشد.

۷- محلول سولفات دوزنک - ۱۰ گرم سولفات دوزنک (۴) کریستالیزه را در

آب مقطر حل میکنیم و حجم آنرا به ۱۰۰ سانتیمتر مکعب میرسانیم.

۸- محلول هیدروکسید سدیم ۰/۵ نرمال - این محلول را باید بدقت

تهیه و بوسیله سولفات دوزنک ، تیتره کرد. بلور نلی باید ۱۰/۸ تا ۱۱/۲ سانتیمتر

مکعب از این محلول جهت ایجاد رنگ سرستی در مجاری فتل فتالئین برای ۱۰ سانتیمتر

مکعب محلول سولفات دوزنکی که بوسیله آب مقطر رقیق شده باشد مصرف شود. این

محلول را باید در بداری پلی اتیلنی نگهداری کرد.

مواد اولیه محلولهایی که نام برده شد در آزمایش از آنها استفاده گردید متعلق به

کارخانه امک آت دارمشتاد (۵) آلمان میباشد.

-
1. Urease.
 2. Soja bean meal.
 3. Carlo Erba.
 4. $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$.
 5. Emerck AG Darmstad.

شرح عمل :

آزمایش - ۱ / ۰ سانتیمتر مکعب خون تا ۱ واپلاسم را در لوله سانتریفوژی که قبلاً در آن ۴ / ۴ سانتیمتر مکعب محلول ایزوتونیک سولفات سدیم قرار داده ایم میریزیم. سپس ۱ / ۰ سانتیمتر مکعب محلول ارره آز به مدتری لوله سانتریفوژ افزودیم و سولولسه را با چوب پنبه پلاستیکی می بندیم و پس از مخلوط کردن لوله سانتریفوژ را برای مدت بیست دقیقه در ۳۷ درجه میگذاریم. پس از این مدت ۲ / ۰ سانتیمتر مکعب محلول سولفات و وزنک ۱۰ درصد و ۲ / ۰ سانتیمتر مکعب محلول هیدروکسید سدیم ۰ / ۵ نرمال به محتوی لوله میافزائیم تا پررئین ها راسب شوند. پس از افزودن هر کدام از مصرفهای فوق مخلوط را بوسیله واژگون کردن لوله سانتریفوژ بهم میریزیم و سپس سانتریفوژ میکنیم.

به ۳ سانتیمتر مکعب از محلول فوقانی لوله سانتریفوژ که نماینده ۰ / ۰۶ سانتیمتر مکعب خون است ۲ سانتیمتر مکعب آب مقطر عاری از آمونیاک و ۰ / ۰۵ سانتیمتر مکعب مصرف (یک قاره) محلول ید (برای جلوگیری از ایجاد گدورت) و یک سانتیمتر مکعب مصرف نسلر میافزائیم. بعد از وقت نمود بحدی ریختن مصرف نسلر سرعت در الکتروفوتوریا کریتر قرائت شود زیرا در اثر ماندن تغییر رنگ ایجاد میشود.

استاندارد - محلول استاندارد بوسیله مخلوط کردن ۲ سانتیمتر مکعب محلول کلرور دامونیم با ۳ سانتیمتر مکعب آب مقطر و یک قاره محلول ید و یک سانتیمتر مکعب مصرف

نسل سورتیه میشود .

بلانک - در صورتیکه برای مقایسه رنگها دستگاه فتوالکتریک بکار برده شود
در اینصورت عقربه دستگاه را باید بوسیله آب مقارری درجه صفر دانسته اپتیک (۱)
قرار داد .

شاهد آزمایش - بوسیله مخلوط کردن ۵ / ۴ سانتیمتر مکعب مایه لول ایزوتونیک
سولفات سدیم (بدون افزودن خون) و دیگر معرفها که در این آزمایش بکار برده میشوند
تهیه میگردد .

شاهد استاندارد - بوسیله مخلوط کردن ۵ سانتیمتر مکعب آب مقطر و یک
قلمه مایه لول یک سانتیمتر مذعب معرف نسلر بدست میآید .

لوله های شاهد آزمایش و شاهد استاندارد را نیز بالوله استاندارد و آزمایش
در دستگاه الکتروفترمتر میبریم و اعداد قرائت شده برای لوله شاهد آزمایش را از عدد
آزمایش و عدد قرائت شده برای لوله شاهد استاندارد را از عدد استاندارد تفریق میکنیم .
در این آزمایش برای سنجش رنگها لول موج ۴۰۰ میلی میکرون و فیلتر آبی
بکار برده میشود .

محاسبه - در صورت بکار بردن الکتروفترمتر از فرمول زیر استفاده میشود :

۱. Densite optique.

$$\frac{\text{قراءت آزمایش}}{\text{قراءت استاندارد}} \times 0.03 \times \frac{100}{0.76}$$

و یا : مقدار میلی گرم اوره در صد سانتیمتر مکعب خون تام یا سرم = $50 \times \text{قراءت استاندارد}$ قراءت آزمایش

آمار و نتیجه *

آزمایش تعیین مقدار اوره خون روی ۴۳۸ نفر بین سنین ۲۰ تا ۸۰ سالگی انجام

گرفت ، بالاترین مقدار نرمال اوره در خون ۰/۴۵ گرم در لیتر و پائین ترین مقدار نرمال

۰/۱۵ گرم در لیتر محاسبه گردید ، میانگین کلی اوره خون به نسبت ۰/۳۰ گرم در لیتر

بدست آمد ، بین سنین ۲۰ تا ۵۰ سالگی پورسانتاژ این ارزشها اغلب زیر ۰/۳۰ میلیا

ولی از سن ۵۰ سالگی بیالا این ارزشها بالا میروند بطور کلی اوره خون در اشخاص مسن

حد بالاتری را نسبت به جوانان نشان میدهد . میانگین اوره در هر ده سال سن

بشرح زیر تعیین شد :

سن	اوره - گرم در لیتر
۲۰-۲۹	۰/۲۲
۳۰-۳۹	۰/۲۷
۴۰-۴۹	۰/۲۸
۵۰-۵۹	۰/۳۲
۶۰-۶۹	۰/۳۵
۷۰-۷۹	۰/۳۴

بالموریکه آثار بدست آمده از تحمیل مقدار اوره خون نشان میدهد میزان اوره خون در سنین بالا بیشتر از میزان اوره خون افراد جوان میباشد . تغذیه نیز اثر مهمی در سطح اوره خون دارد ، بالموریکه در آزمایشاتی که بر روی طبقات مختلف اجتماع صورت گرفت مشاهده شد در طبقات مرفه که از یک تغذیه خوب (بخصوص مواد پروتئینی) برخوردارند اوره خون این افراد در سطح بالاتری نسبت به طبقات فقیر که در چهار فقره مواد غذایی میباشند قرار دارد بهمین علت است که بین بالاترین حد نرمال و پائین ترین حد آن تفاوت زیادی چشم میخورد .

در بعضی نواحی ایران خصوصا نواحی شمالی بعلت مصرف کم مواد گوشتی سطح اوره خون پائین است ریکرات ارتام ۰/۱۴ و ۰/۱۳ گرم در لیتر اوره در خون این افراد دیده شد . باید دانست که فعالیت بدنی نیز در میزان اوره خون موثر است . در افرادی مانند مسلولین آسایشگاهها که بیشتر در استراحت بسر میبرند اغلب مقدار اوره خون کمی بالا میرود .

.....