



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی اراک

دانشکده پزشکی

پایان نامه :

پایان نامه جهت دریافت درجه دکترای تخصصی در رشته داخلی

عنوان :

تعیین اثر نیکوتینیک اسید بر روی فسفر خون در بیماران همودیالیزی

در مرکز ولیعصر (عج) اراک

استاد راهنما :

دکتر مهناز عدالت نژاد

فوق تخصص بیماریهای کلیه ، استادیار دانشگاه

نگارش و پژوهش :

دکتر فاطمه ضامنی

دستیار داخلی

سال تحصیلی ۹۰-۸۹



Arak University of Medical Sciences

School of Medicine

A thesis presented for the Residency Certification on Internal Medicine (M.D)

Title:

**The effects of nicotinic acid on
hyperphosphatemia in dialysis patients of
valiasr-Arak center**

Supervisor:

Edalatnejad M

M.D. Nephrologist, Assistant professor

By:

Dr. Zamani F

Internal medicine resident

Year: 2010-2011

Thesis No: 388

اختصارات

CBC: Complete Blood Count.....	شمارش کامل سلولهای خونی
ESRD: End Stage Renal Disease.....	نارسایی پیشرفته کلیه
GFR: Glomerular Filtration Rate	میزان فیلتراسیون گلومرولی
Chol: Cholestrol Total.....	کلسترول تام
TG: Triglycerides.....	تری گلیسرید
LDL: Low Density Lipoprotein.....	لیپوپروتئین با دانسیته پایین
HDL: High Density Lipoprotein	لیپوپروتئین با دانسیته بالا
PTH: Parathyroid Hormone.....	هورمون پاراتورمون
iPTH: intact Parathyroid Hormone.....	هورمون پاراتورمون intact

چکیده فارسی

عنوان: تعیین اثر نیکوتینیک اسید بر روی فسفر خون در بیماران همودیالیزی در مرکز ولیعصر (عج) اراک

استاد راهنما: دکتر مهناز عدالت نژاد، فوق تخصص بیماریهای کلیه، استادیار دانشگاه

نگارش و پژوهش: دکتر فاطمه ضامنی، دستیار داخلی

زمینه و هدف: مطالعات اخیر نشان داده که نیکوتینامید و نیاسین باعث کاهش فسفر سرمی بیماران دیالیزی می شوند. هدف این مطالعه تعیین اثر نیکوتینیک اسید بر سطح فسفر بیماران همودیالیزی است.

مواد و روش ها: این کارآزمایی بالینی مقطعی، تصادفی و دوسوکور در ۳۷ بیمار جهت مقایسه اثر نیکوتینیک اسید در مقابل دارونما انجام شد. دوز دارو به صورت مرحله ای طی ۸ هفته از ۴۰۰ به ۱۰۰۰ میلی گرم در روز افزایش یافت. بعد از ۲ هفته دوره شستشو جای دو گروه دارو و دارونما عوض شد. مقایسه آزمایشات ابتدا و انتهای مطالعه در هر دو گروه به روش آنالیز آماری تی تست نمونه های جفتی انجام شد.

یافته ها: متوسط دوز نیکوتینیک اسید در انتهای دوره 740 ± 204 میلی گرم در روز بود. میانگین فسفر در هفته هشتم در بیمارانی که نیکوتینیک اسید دریافت نموده بودند، تفاوت معنی داری در مقایسه با فسفر پایه نشان داد ($p=0/010$). در حالی که تفاوت معنی داری در میزان فسفر پایه و هفته هشتم در گروه دارونما دیده نشد. همچنین نیکوتینیک اسید موجب افزایش سطح کلسترول HDL پس از ۸ هفته شد.

نتیجه گیری: نیکوتینیک اسید باعث کاهش فسفر و افزایش کلسترول HDL در بیماران همودیالیزی می شود. هر چند برای تعیین دوز موثر دارو نیاز به مطالعات طولانی تر با حجم نمونه بیشتر می باشد.

واژگان کلیدی: همودیالیز، هیپرفسفاتمی، نیاسین، نیاسینامید، نیکوتینیک اسید

Abstract

Title: The effects of nicotinic acid on hyperphosphatemia in dialysis patients of valiasr-Arak center

Supervised by: Dr. Edalatnejad M. Nephrologist, Assistant professor

Author: Dr. Zameni F. Internal resident

Background: Recent human clinical trials studies have shown that niacin amide and niacin achieve clinically significant reductions in serum phosphate in patients undergoing dialysis. The aim of the present study was to trial the serum phosphorus lowering effect of nicotinic acid in long-term hemodialysis patients.

Method: In a 8 wk cross-over randomized, double-blind clinical trial, 37 patients were assigned to nicotinic acid or placebo with titration from 400 to 1000 mg daily. A 2-wk washout preceded the switch from nicotinic acid to placebo or *vice versa*. Statistical analysis was performed using paired-sample *t* test.

Results: The mean dose of nicotinic acid at the end of the period was 740±204 mg/day. Nicotinic acid showed significant decrease of serum phosphorus after 8 weeks treatment, however; no significant changes occurred in the placebo group ($p=0.010$). Also, nicotinic acid resulted in increase of HDL cholesterol levels after 8 weeks.

Conclusion: Our study suggests Nicotinic acid may lead to decrease and increase in serum phosphorous and HDL cholesterol levels respectively. However, there is the need for more longer trials with larger sample sizes for determining the best effective doses.

Key words: Hemodialysis, Hyperphosphatemia, Niacin, Niacin amide, Nicotinic acid.

فهرست مطالب

عنوان صفحه

فصل اول : مقدمه

۱-۱- بیان مسئله	۲
۲-۱- کلیات	۵
۱-۲-۱- بیماری مزمن کلیوی	۵
۲-۲-۱- همودیالیز	۷
۳-۲-۱- نیکوتینیک اسید	۹
۴-۲-۱- نیاسین آمید	۱۰
۳-۱- اهداف	۱۲
۱-۳-۱- هدف اصلی	۱۲
۲-۳-۱- اهداف ویژه	۱۲
۳-۳-۱- اهداف کاربردی	۱۲
۴-۱- سئوالات	۱۳
۵-۱- تعریف واژه‌ها	۱۳

فصل دوم : بررسی متون

۱-۲- مروری بر مطالعات انجام شده	۱۵
---------------------------------	----

فصل سوم : مواد و روش کار

- ۱۸-۳-۱- لوازم و مواد مورد استفاده ۱۸
- ۱۸-۳-۱-۱- لوازم مورد استفاده ۱۸
- ۱۸-۳-۱-۲- مواد مورد استفاده ۱۸
- ۱۹-۳-۲- روش اجرا ۱۹
- ۲۱-۳-۳- جامعه مورد مطالعه ۲۱
- ۲۱-۳-۴- نوع مطالعه ۲۱
- ۲۲-۳-۵- جدول متغیرها ۲۲
- ۲۳-۳-۶- نحوه محاسبه حجم نمونه و تعداد آن ۲۳
- ۲۳-۳-۷- ابزار جمع آوری اطلاعات و مشخصات آنها ۲۳
- ۲۳-۳-۸- ملاحظات اخلاقی ۲۳

فصل چهارم : یافته‌ها

- ۲۵-۴-۱- نتایج ۲۵

فصل پنجم : بحث و نتیجه‌گیری

- ۳۲-۵-۱- بحث و نتیجه‌گیری ۳۲
- ۳۷-۵-۲- نتیجه‌گیری ۳۷

فهرست نمودارها

صفحه	عنوان
۲۵.....	نمودار ۴-۱: نمودار کلی مراحل انجام مطالعه
۲۸.....	نمودار ۴-۲: مقایسه تغییرات فسفر در طی دوره مطالعه در دو گروه دارو و دارونما

فهرست جداول

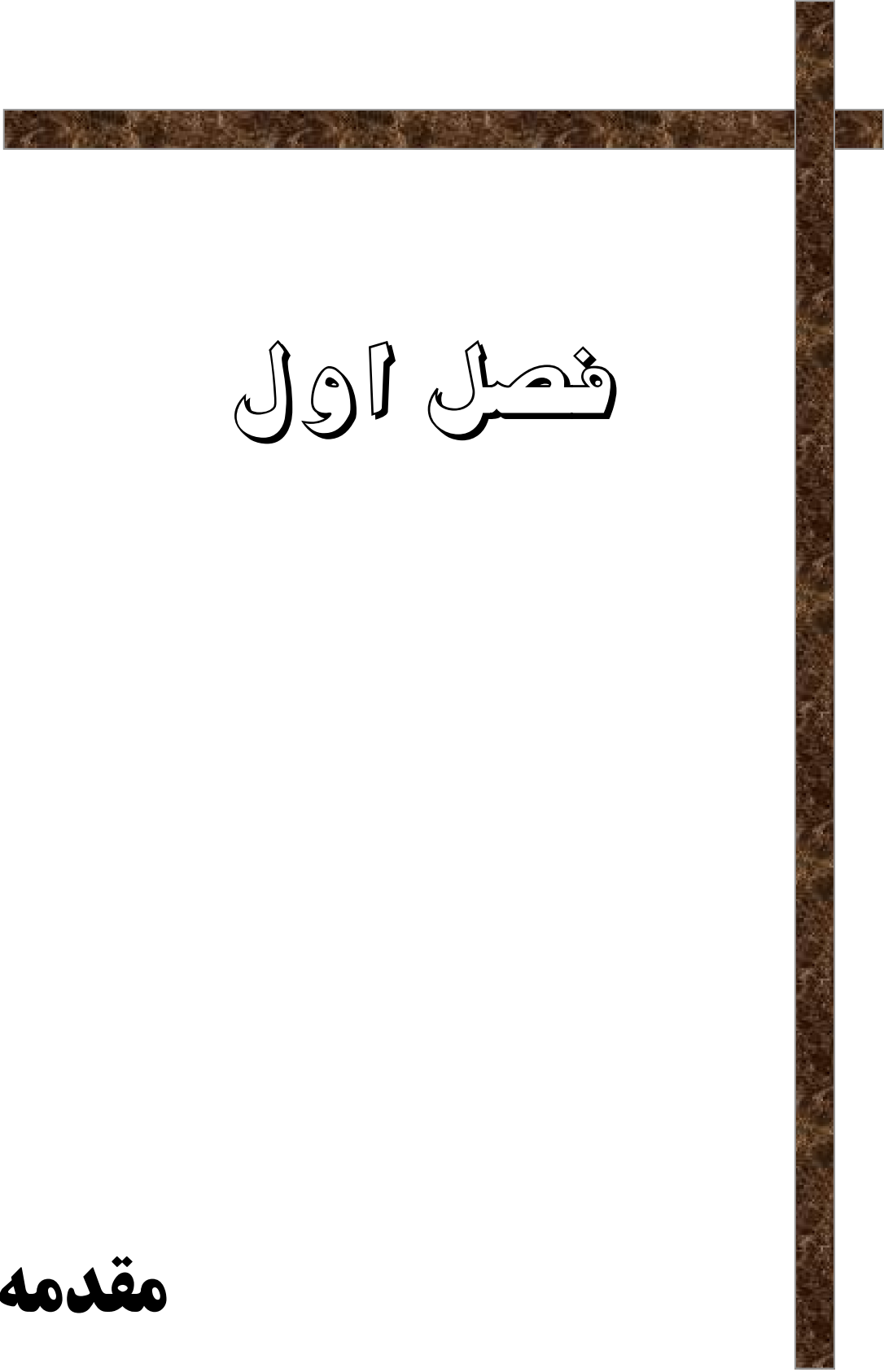
صفحه	عنوان
۲۶.....	جدول ۱-۴ : مقایسه پارامترهای آزمایشگاهی در شروع مطالعه در دو گروه
۲۶.....	نیکوتینیک اسید و دارونما.....
۲۶.....	جدول ۲-۴ : میانگین سطح فسفر در هفته های ۲ ، ۴ ، ۶ و ۸ در دو گروه نیکوتینیک اسید و دارونما.....
۲۷.....	دارونما.....
۲۷.....	جدول ۳-۴ : مقایسه سطح فسفر بر حسب دوز نیکوتینیک اسید با سطح فسفر در گروه دارونما در انتهای مطالعه.....
۲۹.....	جدول ۴-۴ : مقایسه میانگین پارامترهای آزمایشگاهی در شروع و اتمام مطالعه در دو گروه نیکوتینیک اسید و دارونما.....
۳۰.....	نیکوتینیک اسید و دارونما.....

فهرست اشکال

صفحه

عنوان

شکل ۱-۳: بیماران بطور تصادفی در دو گروه نیکوتینیک اسید و دارونما برای ۸ هفته قرار گرفتند که نیکوتینیک اسید از ۴۰۰ تا ۱۰۰۰ میلی گرم در روز دریافت کردند. بعد از یک دوره ۲ هفته شستشو جای دو گروه عوض شد..... ۲۰

A decorative graphic consisting of a vertical brown bar on the right side and a horizontal brown bar at the top, intersecting to form a crosshair shape. The bars have a textured, wood-like appearance.

فصل اول

مقدمه

۱-۱- بیان مسئله

از اطلاعات مطالعات جمعیتی برآورد می‌شود که حداقل ۶٪ از جمعیت بزرگسال ایالات متحده مبتلا به بیماری مزمن کلیوی در مراحل ۱ و ۲ می‌باشند و زیر مجموعه نامشخصی از این گروه به سمت مراحل پیشرفته‌تر بیماری مزمن کلیوی پیشرفت می‌کنند. برآورد می‌شود ۴/۵٪ دیگر از جمعیت ایالات متحده دچار مراحل ۳ و ۴ از بیماری مزمن کلیوی شوند. شیوع مراحل ۱ تا ۴ بیمار مزمن کلیوی از ۱۰٪ در سال ۱۹۸۸ تا ۱۹۹۴ به ۱۳/۱٪ در سال ۱۹۹۹ تا ۲۰۰۴ رسیده است. که این مسئله با افزایش شیوع دیابت و فشار خون بالا که دو علت مهم بیماری مزمن کلیوی هستند توجیه شده است. شدت بروز بیماری مرحله پایانی کلیه به طور سراسری و جهانی از سال ۱۹۸۹ پیوسته رو به افزایش است. ایالات متحده بیشترین شدت بروز بیماری مرحله پایانی کلیه را دارد و بعد از آن ژاپن در مکان دوم قرار دارد.

بیماری مزمن کلیوی یکی از مهمترین علل مرگ و میر مخصوصاً در مراحل انتهایی می‌باشد و میزان امید به زندگی در این بیماران به طور قابل توجیهی کاهش یافته است. در هر سنی بیماران با نارسایی مرحله پایانی کلیه که تحت دیالیز می‌باشند در مقایسه با افرادی که دیالیز نمی‌شوند میزان مرگ و میر آنها بالاتر می‌باشد. در سن ۶۰ سالگی یک فرد سالم می‌تواند انتظار عمر بیش از ۲۰ سال را داشته باشد اما امید به زندگی بیمار ۶۰ ساله تحت همودیالیز نزدیک به ۴ سال می‌باشد.

هایپرفسفاتی که یکی از شایعترین عوارض متابولیک در بیماران مبتلا به ESRD است، ریسک فاکتور غیر وابسته برای بیماریهای قلبی - عروقی و مرگ و میر است. اخیراً ثابت شده است که تصحیح سطح فسفر، موجب کاهش هیپرتروفی بطن چپ می‌گردد. علاوه بر مرگ زودهنگام در اثر عوارض قلبی، شکستگی‌های استخوانی، دردهای مزمن مفصلی، خارش عمومی بدن و ضعف و اضطراب همگی از پیامدهای هایپرفسفاتی است که کمیت و کیفیت زندگی این افراد را تحت تاثیر قرار می‌دهد.

تبعیت از رژیم غذایی خاص، اغلب برای کنترل سطح فسفر در محدوده مطلوب کافی نیست و نیاز به مصرف داروهایی است که از جذب فسفر موجود در غذا ممانعت می‌کنند. نیکوتینیک اسید یا ویتامین B3 از دیرباز به عنوان داروی کاهنده چربی خون مورد استفاده بوده است. در حال حاضر بیشترین کاربرد نیکوتینیک اسید یا نیاسین، کاهش سطح تری گلیسرید و افزایش HDL می‌باشد. عمده عارضه آن گشادی عروق و گر گرفتگی است که به واسطه تولید پروستاگلندین‌ها است و با آسپیرین قابل کنترل است. سایر عوارض این دارو، مسائل گوارشی نظیر کرامپ و اسهال است.

نیکوتینیک اسید اولین بار در سال ۲۰۰۴ به عنوان داروی کاهنده فسفر خون مورد استفاده قرار گرفت. نیکوتینامید با مهار حامل فسفر در روده و کلیه از جذب فسفر ممانعت می‌نماید. اخیراً با کارآزمایی‌های بالینی متعدد، استفاده از این داروی ارزان و نسبتاً کم عارضه در بیماران دیالیزی، امیدهای تازه‌ای را ایجاد نموده است.

در حال حاضر سه دسته عمده داروهای اتصال دهنده به فسفات وجود دارد :

- داروهای کلسیمی اتصال دهنده به فسفات:

این دسته داروها به علت ارزانی و در دسترس بودن، عمده داروهای اتصال دهنده به فسفات مصرفی در کشور ما می‌باشند، اما هیپرکلسمی اغلب از عوارض ناخواسته این

داروهاست. از طرفی بخشی از کلسیم موجود در این داروهای اتصال دهنده به فسفات ممکن است با رسوب در عروق ریز موجب صدمه به ارگانهای مختلف گردند.

- داروهای آلومینیومی اتصال دهنده به فسفات :

اگر چه امروزه به علت عوارض جدی مسمومیت با آلومینیوم و وجود داروهای کم خطرتر، از این داروها کمتر استفاده می شود اما هنوز هم در شرایطی که هیپرفسفاتی شدید و مقاوم به سایر داروها وجود دارد، به طور کوتاه مدت از هیدروکسید آلومینیوم استفاده می شود.

- داروهای اتصال دهنده به فسفات فاقد کلسیم و آلومینیوم :

Sevelamer پلیمر سنتتیک غیر قابل جذبی است که از نظر کارایی مشابه داروهای

اتصال دهنده به فسفات کلسیمی است، اما در مقایسه موجب هیپرکلسمی، کاهش PTH و کلسیفیکاسیون پیشرونده عروق کرونر و آئورت نمی گردد. کربنات لانتانوم یا Fosrenol دیگر داروهای اتصال دهنده به فسفات غیر کلسیمی و غیر آلومینیومی است که قابلیت جذب خوراکی بسیار کم دارد و در دستگاه گوارش به فسفر متصل می شود و از جذب فسفر ممانعت می کند. قدرت لانتانوم مشابه آلومینیوم است و نفوذ نسجی یا عوارض استخوانی ندارد. به طور کلی از آنجایی که داروهایی که امروزه در اغلب مراکز جهت کنترل هیپرفسفاتی به کار می روند، در دراز مدت باعث عوارض ناخواسته ای چون هیپرکلسمی، مسمومیت با آلومینیوم می شود و از طرفی داروهای بی ضرر نظیر sevelamer یا لانتانوم عموماً به علت گرانی در دسترس نمی باشند. لذا دستیابی به داروی جایگزین ارزان، در دسترس و کم عارضه که همچنین اثرات درمانی مشابهی داشته باشد، هدف اصلی و کاربردی این بررسی است.

۱-۲- کلیات**۱-۲-۱- بیماری مزمن کلیوی (Chronic kidney disease)**

بیماری است که در آن عملکرد کلیه بطور پیشرونده طی ماهها تا سالها کاهش می‌یابد. علامتهای کاهش عملکرد کلیه معمولاً غیر اختصاصی است و ممکن است شامل احساس ناخوشی و کاهش اشتها باشد. اغلب این بیماری در نتیجه بیماریابی بیماران دارای ریسک فاکتورهایی مانند فشار خون بالا یا دیابت قندی تشخیص داده می‌شود. این بیماری ممکن است در نتیجه عوارض شناخته شده آن مانند بیماری‌های قلبی - عروقی، آنمی و پریکاردیت نیز تشخیص داده شود.

بیماری مزمن کلیوی با سنجش سطح خونی کراتینین تشخیص داده می‌شود. سطح بالای کراتینین، نشان دهنده افت میزان فیلتراسیون گلومرولی (G.F.R) و در نتیجه آن کاهش توانایی کلیه‌ها در دفع مواد مضر می‌باشد. سطح کراتینین ممکن است در مراحل اولیه بیماری نرمال باشد و این وضعیت با آزمایش ادراری که نشانگر اجازه کلیه مبنی بر دفع پروتئین و سلولهای قرمز خون می‌باشد، مشخص می‌گردد. برای یافتن علت زمینه‌ای منجر به آسیب کلیوی اشکال مختلفی از تصویربرداری پزشکی، تستهای خونی و بیوپسی از کلیه برای یافتن علل قابل بازگشت اختلالات کلیوی استفاده می‌شود.

این بیماری از لحاظ شدت به پنج مرحله تقسیم می‌شود.

مرحله ۱: آسیب کلیه با میزان فیلتراسیون گلومرولی طبیعی و یا افزایش یافته (فیلتراسیون گلومرولی بالاتر از ۹۰ میلی لیتر در دقیقه به ازای ۱/۷۳ متر مربع بدن)

مرحله ۲: کاهش خفیف فیلتراسیون گلومرولی (فیلتراسیون ۶۰-۸۹ میلی لیتر در دقیقه به ازای ۱/۷۳ متر مربع بدن)

مرحله ۳: کاهش متوسط فیلتراسیون گلومرولی (فیلتراسیون ۵۹-۳۰ میلی لیتر در دقیقه به ازای ۱/۷۳ متر مربع بدن)

مرحله ۴: کاهش شدید فیلتراسیون گلومرولی (فیلتراسیون ۲۹-۱۵ میلی لیتر در دقیقه به ازای ۱/۷۳ متر مربع بدن)

مرحله ۵: نارسایی کلیه (فیلتراسیون کمتر از ۱۵ میلی لیتر در دقیقه به ازای ۱/۷۳ متر مربع بدن) یا دیالیز

مرحله یک بیماری مزمن کلیه، خفیف‌ترین مرحله و معمولاً دارای کمترین علائم می‌باشد و مرحله پنچ آن یک بیماری شدید است که در صورت عدم درمان با امید به زندگی ضعیفی همراه است.

این بیماری به طور اولیه، علائم خاصی ندارد و می‌توان آن را با افزایش کراتینین سرم یا پروتئین ادرار تشخیص داد. زمانی که عملکرد کلیه کاهش پیدا می‌کند علائم زیر دیده می‌شود:

♦ فشار خون به دلیل افزایش حجم مایع و تولید هورمونهای منقبض کننده عروق افزایش می‌یابد.

♦ تجمع اوره سبب ازوتمی و در نهایت اورمی می‌شود. اوره بوسیله تعریق دفع شده و کریستالهای آن بر روی پوست باقی می‌مانند.

♦ پتاسیم در خون تجمع پیدا می‌کند و هایپرکالمی با علائمی از میالژی تا آریتمی‌های کشنده قلبی خود را نشان می‌دهد.

♦ سنتز ایتروپویتین کاهش می‌یابد که بالقوه سبب آنمی می‌گردد که این امر سبب ضعف و بی‌حالی می‌شود.

♦ موجب افزایش حجم مایع می‌گردد که خود سبب طیف علائمی از ادم خفیف تا ادم کشنده ریوی می‌شود.

- ♦ هیپرفسفاتیسمی به دلیل کاهش دفع فسفات ایجاد شده که با هیپوکلسمی ارتباط دارد که شاه علامت هیپوکلسمی، تتانی می باشد.
 - ♦ اسیدوز متابولیک به دلیل تجمع سولفات و فسفات و اوریک اسید و غیره می باشد.
- بیماری مزمن کلیوی در مرحله شدید، نیاز به یکی از اشکال درمانی جایگزینی کلیه که می تواند اشکالی از دیالیز تا پیوند کلیه باشد، دارد.

۱-۲-۲- همودیالیز

همودیالیز یکی از سه روش جایگزینی کلیه است که در آن تولیدات مضر بدن مانند کراتینین و اوره و به همان نسبت، آب آزاد از خون دفع می شود.

مکانیسم همودیالیز مانند سایر انواع دیالیز می باشد و بر اساس انتشار یک مایع در مقابل یک غشاء نفوذ پذیر می باشد. همودیالیز با بهره گیری از دو جریان مخالف هم که محلول دیالیز در مخالف جهت جریان خون در یک مدار جریانی خارج از بدن در حرکت می باشند، عمل می کند. جریان مخالف یک شیب غلظتی مداوم در دو سوی غشاء ایجاد می کند که باعث بیشترین بازدهی دیالیز می شود.

محلول دیالیز استفاده شده یک محلول استریل حاوی یونهای معدنی می باشد. اوره و دیگر تولیدات مضر پتاسیم و فسفات در این محلول ترشح می شوند. به هر حال غلظت سدیم و کلرید برای جلوگیری از کمبود آنها مشابه با پلاسما بدن می باشد. بیکربنات سدیم در غلظت های بالاتر از پلاسما برای تصحیح اسیدیته خون اضافه می گردد. مقدار کمی گلوکز به طور معمول مورد استفاده قرار می گیرد.

عوارض جانبی دیالیز :

عوارض آن به دلیل خروج مقدار زیادی مایع یا خروج سریع مایع می باشد که شامل کاهش فشار خون و ضعف و بی حالی، درد قفسه سینه، کرامپ، تهوع و سردرد می باشد. این علائم می تواند در طول درمان و یا بعد از درمان خود را نشان دهند. شدت این علائم معمولاً متناسب با میزان و سرعت خروج مایع می باشد. به هر حال این اثر با توجه به مقدار و شدت خروج مایع از یک فرد به فرد دیگر و از یک روز به روز دیگر تغییر کند.

این عوارض جانبی را می توان به وسیله محدودیت دریافت مایع بین دوره های درمان و کوتاه کردن فاصله بین دو دوره درمان کاهش داد. تا زمانی که همودیالیز نیازمند راه دسترسی به سیستم گردش خون می باشد بیماران تحت همودیالیز ممکن است در معرض میکروبها قرار گیرند که می توانند سبب عفونت خون، دریچه های قلبی و استخوانها شود.

هپارین معمولاً به عنوان ضد انعقاد در همودیالیز استفاده می شود و عموماً بسیار خوب تحمل می شود و می توان خیلی سریع اثر آن را با استفاده از پروتامین سولفات بازگرداند. حساسیت به هپارین به طور نادر می تواند باعث کاهش تعداد پلاکتها شود. در این بیماران از ضد انعقاد های جایگزین می توان استفاده کرد.

اگر چه تکنیک های همودیالیز در طی دهه های اخیر پیشرفت قابل توجهی داشته است ولی با این حال هنوز هم میزان مرگ و میر در بیمارانی که به طور مزمن دیالیز می شوند بالا است.

عوارض قلبی و عروقی که عمده ترین عامل مرگ و میر در بیماران تحت دیالیز طولانی مدت می باشد، یکی از ریسک فاکتورهای غیر وابسته برای مرگ و میر و بیماریهای قلبی و عروقی در بیماران هیپرفسفاتی می باشد. همچنین تصحیح سطح فسفر خون می تواند

موجب کاهش هیپرتروفی بطن چپ شود. برای تصحیح فسفر خون از داروهای کاهنده فسفر استفاده می‌شود. یکی از داروهایی که اخیراً به عنوان کاهنده فسفر مورد استفاده قرار گرفته است نیکوتین امید است که با مهار حمل فسفر در روده و کلیه از جذب فسفر ممانعت می‌نماید.

۱-۲-۳- نیکوتینیک اسید

نیاسین برای اولین بار توسط هوگو ویدل در سال ۱۸۷۳ در مطالعه‌ای بر روی نیکوتین شرح داده شد. نیاسین که با نامهای ویتامین B3 و نیکوتینیک اسید و ویتامین ضد پلاگر نیز شناخته می‌شود، از لحاظ ساختاری یک ویتامین بی‌رنگ و محلول در آب است. نیاسین یک پیش ساز تبدیل NAD/NADP به NADH/NADPH می‌باشد که نقش متابولیکی حساسی را در سلولهای زنده بازی می‌کند. نیاسین هم در ترمیم DNA و هم در تولید هورمونهای استروئیدی از غدد آدرنال نقش دارد. در دوزهای بالا نیاسین می‌تواند باعث برگشت آترواسکلروز به وسیله کاهش LDL و دیگر ترکیبات مؤثر شود.

دوز روزانه توصیه شده نیاسین ۲ تا ۱۲ میلی‌گرم برای کودکان و ۱۴ میلی‌گرم برای خانمها و ۱۶ میلی‌گرم در روز برای آقایان و ۱۸ میلی‌گرم در روز برای زنان باردار و یا شیرده می‌باشد.

سطح نیاسین به طور معمول یک بیومارکر ادراری است که از سطح پلاسمایی آن قابل اعتمادتر است. دوز دارویی نیاسین ۱/۵ تا ۶ گرم در روز می‌باشد که با توجه به عوارض جانبی آن که شامل فلاشینگ پوست، خارش، خشکی پوست، آگزما و آکانتوزیس نیگریکانس می‌باشد. عوارض گوارشی مانند دیس پپسی، تهوع و نارسایی برق آسای کبدی نیز گزارش شده است.

فرم دیگر این ویتامین که فرم آمید آن می باشد و به آن نیکوتین آمید نیز می گویند. این دو فرم از لحاظ ساختار بیوشیمیایی و عملکرد با یکدیگر شباهتهای زیادی دارند ولی از نظر عملکرد فارماکولوژیک با یکدیگر متفاوت می باشند.

۱-۲-۴- نیاسین آمید

این ویتامین، آمید نیکوتینیک اسید می باشد. نیکوتینیک اسید خود از حلقه هتروسیکلیک نیتروژن داری به نام پیریدین مشتق شده است. اسید آمینه تریپتوفان در طی چند واکنش آنزیمی که مهمترین کوآنزیم آنها فسفات - پیرودوکسال می باشد به نیاسین تبدیل می گردد.

نیاسین آمید در ساختار دو کوآنزیم شرکت می کند :

۱. نیاسین آمید آدنین دی نوکلئوتید (NAD) یا کوآنزیم I که از اتصال دو نوکلئوتید تشکیل می شود. نوکلئوتید اول عبارتست از نیاسین آمید - ریبوز - اسید فسفرریک و نوکلئوتید دوم آدنین ریبوز - اسید فسفرریک می باشد و این دو نوکلئوتید توسط یک ریشه پیروفسفات به یکدیگر اتصال پیدا می کنند. نیتروژن که در حلقه نیاسین سه ظرفیتی است در ساخت این کوآنزیم به صورت آمونیوم نوع چهارم در آمده و بنابراین کوآنزیم همیشه حامل یک بار الکتریکی مثبت است که با بار الکتریکی منفی یکی از ریشه های فسفرریک، در حال تعادل می باشد.
۲. نیاسین آمید آدنین دی نوکلئوتید فسفات (NADP) یا کوآنزیم II که مانند NAD از اتصال دو نوکلئوتید فوق تشکیل می شود و تنها اختلاف آن داشتن یک ریشه اسید فسفرریک اضافی بر روی کربن ۲ در مولکول ریبوز متصل به آدنین می باشد.