مجله دانشکده پزشکی تهران

شماره پنجم ــ مهر ماه ۱۳۵۹ ــ صفحه ۱۱۲

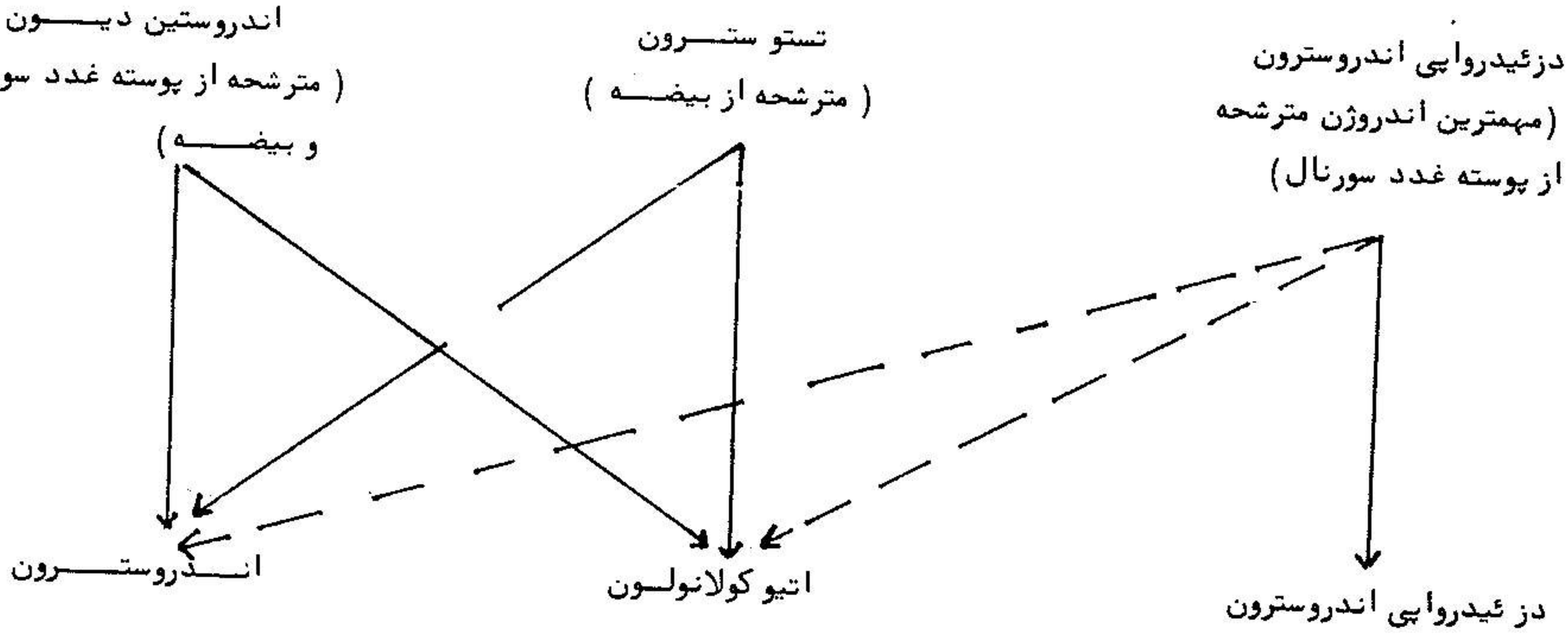
سنجش میزان ۱۷ آکسو ستروئیدهای مترشحه در ادرار زن و مرد در سنین مختلف در ایـــران

دکتر ثـــریا کـامیـــاب

مقـدمـــه

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

علاوه براین اجزاء ۱۷ آکسو ستروئیدها شامل پی‌اندروسترون و ترکیبات ۱۱ ستو و یا ۱۱ ئیدروکسیلهٔ اتیوکولانولون و یـا اندروسترون نیز میباشد . از سال ۱۹۴۱ که اولین‌بار (۱) ۱۷ آکسو ستروئیدها در ۱۴ زن و ۹ مرد اندازه گیری شد تعداد بیشماری از محققین ترکیبات ۱۷ آکسو ستروئیدها و یـــا اجزاء متشکله آنها را در اطفال و بزرگسالان بروشهـــای



بخش بیوشیمی دانشکده پزشکی ــ دانشگاه تهران

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-03-06]

شیمیائی کروماتوگرافی لایه نازک وبالاخره گاز کروماتوگرافی نزد ملیت های متفاوت سنجیده اند (۲۹–۱) . 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) اندازه گیری 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 ــ وضع اقتصادی اجتماعی و آب و هوا احیانا مسئول بروز این اختلاف میباشد .

مواد ــ روش و لوازم آزمایشی

کلیه مواد مصرفی ساخت کارخانجات MERCK یا BDH بودند .متادی نیترو بنزن مجددا" 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 آلی جهت معرف زیمرمن از محلول بنزیل تری متیل آمونیم ئیدرواکسید BDH استفاده شد .

جهت قرائت جذب محلولهای آزمایشی از اسپکترو فتومترزایس مدل PMQ II و سلول شیشه ای استفاده شد .

روش اندازه‌گیری ۱۷ آکسو ستروئیدهای ادرار ۲۴ ساعت یک روش ساده کلریمتری با استفاده از معرف ZIMMERMAN و تصحیح ALLEN بود (۳۰) . این روش‌در حال حاضر یکی از مناسبترین و دقیق ترین روش های‌شیمیائی جهت اندازه گیری ۱۷ آکسوستروئید های ادرار میباشد . که امکان انجام‌آن در کلیه آزمایشگاهها با مختصری تجربه موجود میباشد .

نتایج

افرادآزمایشی داوطلبانی بودند تحصیلکرده با وزن طبیعی . جمع آوری دقیق ادرار ۲۴ ساعته آنها از ساعت ۷ صبح روزجمعه تا ۷ صبح روز شنبه در یک شیشه پلاستیکی کاملا تمیز از طریق یک قیف بزرگ پلاستیکی انجام می‌پذیرفت . پس از اندازه گیری حجم ادرار سنجش ۱۷ آکسوستروئیدها بر روی دونمونه مخلوط شده از ادرار ۲۴ ساعت انجام می‌گرفت . میزان دفع ۱۷ آکسوستروئیدهای ادرار کامل ۲۴ ساعت در ۸۵ مرد و ۱۰۸ زن کاملا 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 درحدود بلوغ اندازه گیری شد و مورد بررسی قرار گرفت .

شکل (۱) میزان‌دفع ۱۷ آکسو ستروئیدها و تغیرات آنها را برحسب میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعت در ۸۵ مرد بین سنین ۵ تا ۶۰ سالگی‌نشان میدهد .دفع ۱۷آکسوستروئید ها از۵ سالگی (۰/۲ ± ۰/۵ میلی گرم‌در ادرار ۲۴ساعت) (متوسط ± انحراف معیار) بتدریج افزایش یافت‌تا حدود ۲۰ الی ۲۵سالگی که بمقدارماکزیمم (۵ ± ۱۰/۴ میلی‌گرم در ادرار ۲۴ ساعت) رسید و سپس تا ۴۰ سالگی تقریبا یکنواخت بود (از ۵ ± ۱۰/۴ الی ۵/۲ ± ۸/۹ میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعت) و کاهش محسوس آن در سنین ۵۵ تا ۶۰سالگی (۴/۰ ± ۵/۷ میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعت) کاملا" نمایان بود ($P < 0/01$) .

شکل (۲) تغیرات دفع ۱۷ آکسوستروسیدها را برحسب 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 ستروئیدها بتدریج که‌به بلوغ نزدیک میشوند ماهیانه کاملا نمایان است (در هر ازدیاد ماهیانه $P < 0/05$) و احتمالا معرف ازدیاد دفع ۱۷ آکسو ستروئیدهای مشتق از بیضه میباشد .

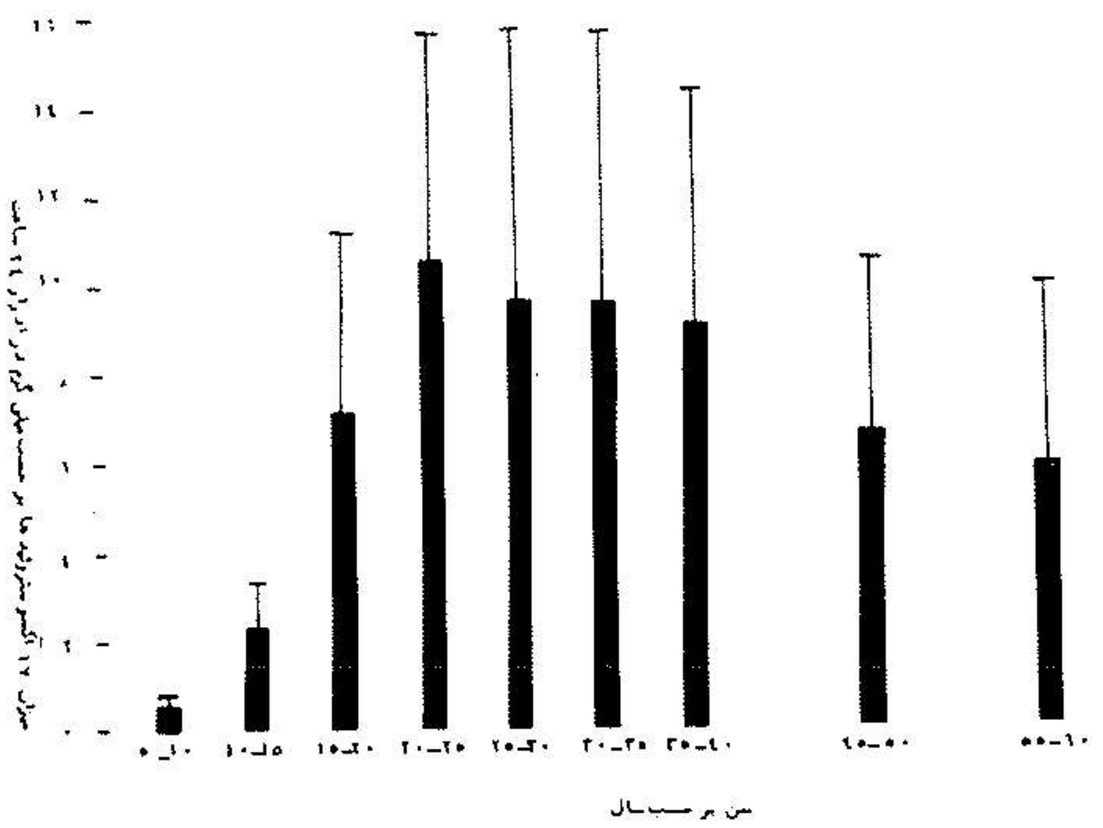
شکل (۳) میزان دفع ۱۷ آکسوستروئیدها و تغیرات آنها را برحسب میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعت در ۱۰۸ زن درسنین ۵ تا ۶۰ سالگی نشان میدهد .دفع ۱۷آکسوستروئیدها از ۵ سالگی (۰/۸ ± ۱/۷ میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعت) بتدریج‌افزایش یافت تا ۲۵ الی ۳۰ سالگی که حدود ماکزیمم خودرا دارا بود (–۳/ ± ۸/۳ میلی گرم در ادرار ۲۴ساعت) و سپس در ۳۰ الی ۴۰ سالگی میزان ثابتی را حفظ‌کرد (از –۳/ ± ۷/۵ الی ۱/۵ ± ۷/۲ میلی گرم درادرار ۲۴ساعت) و سپس رو بکاهش رفت . میزان این کاهش در سنین ۴۰ الی ۴۵سالگی قبل از یائسگی (۰/۶ ± ۳/۲ میلی گرم درادرار

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-03-06]

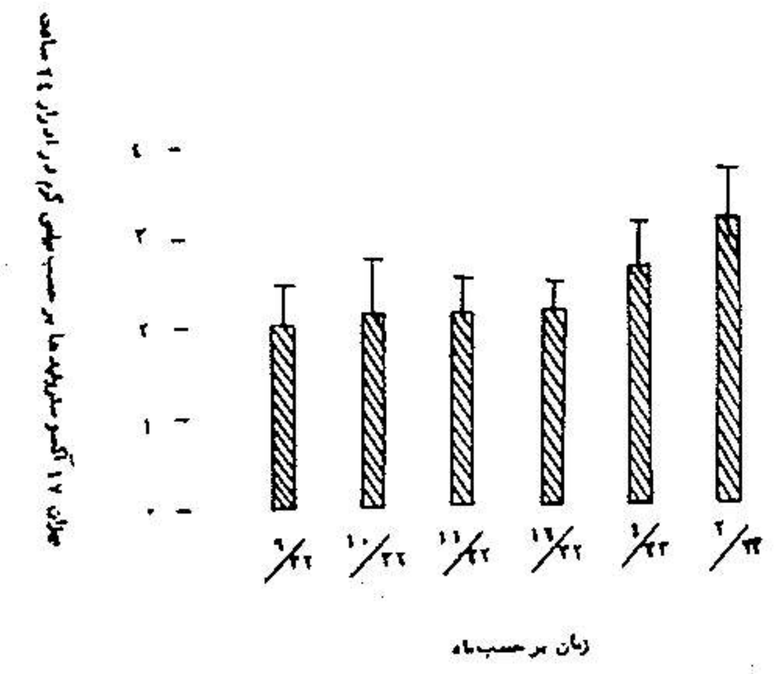
۲۴ ساعت) مشخص تر از ۵۵الی ۶۰ سالگی (۱/۳ ± ۴/۴ میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعت) بعد از یائسگی میباشـــد ($P = ۰/۰۱$).

شکل (۴) تغیرات دفع ۱۷آکسوستروئیدها رابرحسب میلی گرم درادرار ۲۴ ساعت در ۱۵ دختر بین سنین ۱۲ الی ۱۳ سالگی حدود بلوغ نشان میدهد. میزان دفع ۱۷ آکســو ستروئیدها در دختران در حوالی بلوغ تغیر محسوسی نکرد و در ماههای مختلف میزان یکنواختی را بین (۰/۴ ± ۲/۱۹ الی ۰/۲۸ ± ۲/۴۳ میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعت) حفـــظ کرد. توضیح آنکه از این ۱۵ دختر ۱۰ نفر بسن بلوغ‌رسیده بودند.

با مقایسه اشکال (۱) و (۳) کاملا مشخص است کـه میزان دفع ۱۷ آکسو ستروئیدها در زنان که‌معرف اندروژنهای پوسته غدد فوق کلیوی است کمتر از مردان میباشد که درآنها اندروژنهای‌مشتق ازپوسته غددفوق کلیوی‌همراه بااندروژنهای مشتق از بیضه سنجیده میشوند. این نسبت تقریبا $\frac{۲/۳}{۳}$ بود.

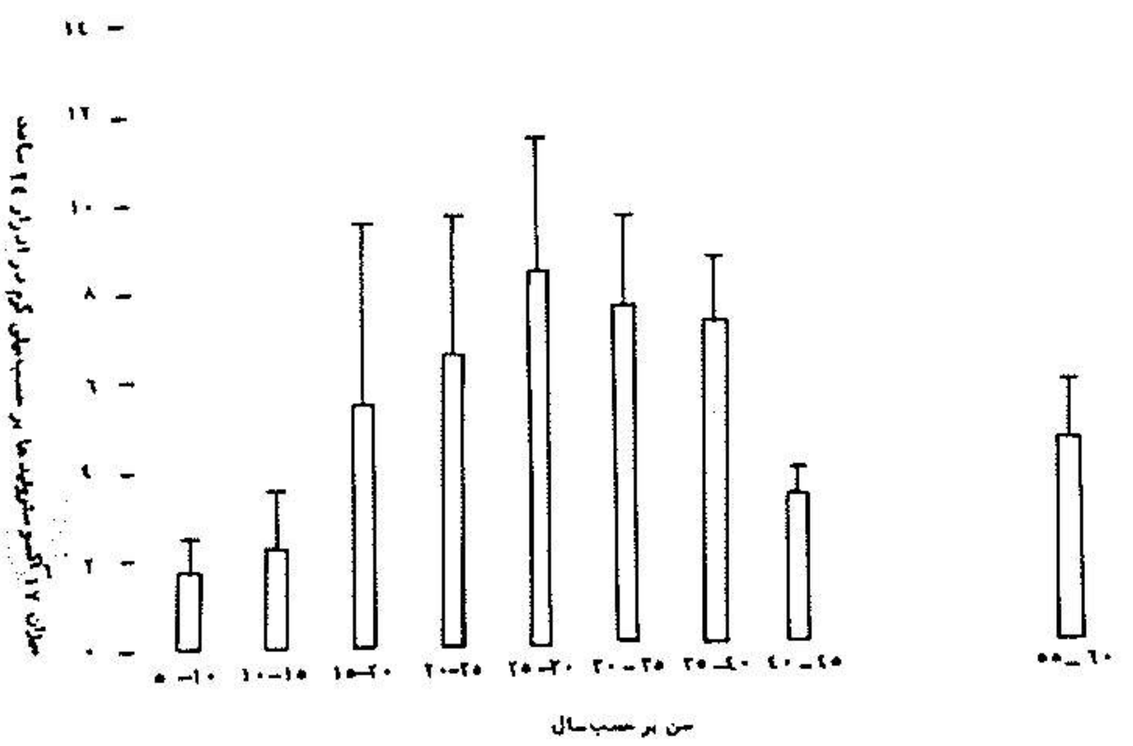


شکل (۱) تغیرات دفع ۱۷ آکسوستروئیدها برحسب میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعت + انحراف معیار در مردها در سنین مختلف. تعداد افرادبررسی شده در هر یک ازگروههای سنی بترتیب از چپ براست ۱۰و۱۰و۱۰و۱۰و۱۰و۱۲ و ۸ و ۱۰ و ۵ بوده اند.

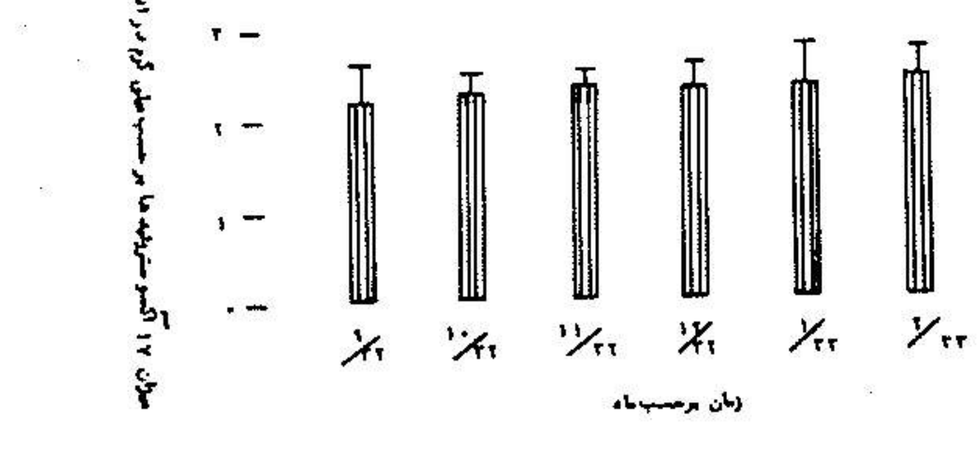


شکل (۲) تغیرات دفع ۱۷ آکسوستروئیدها برحسب میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعت + انحراف معیار در پسران ۱۴ ساله در حوالی بلوغ. تعداد افراد بررسی شده ۱۰ نفـــر بوده اند.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-03-06]



شکل (۳) تغیرات دفع ۱۷ آکسوستروئیدها برحسب میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعت + انحراف معیار در زنان در سنین مختلف . تعداد افراد بررسی‌شده‌در هر یک ازگروههای سنی بترتیب از چپ براست ۱۰ و ۲۰ و ۱۰ و ۲۰ و ۱۰ و ۸و ۱۰ و ۱۰ و ۱۰ بودند .



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

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-03-06]

بحـــــث

در نتایج حاصل از بررسی انجام شده در ایران اولا در دختران ۵ الی ۱۰ ساله میزان دفع ۱۷ اکسوستروئیدهـا (۰/۸ ± ۱/۷ میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعت) بیش از پسران در این سنین یعنی قبل از بلوغ بود (۰/۲ ± ۰/۵ میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعت) ($P < 0/05$). از طرف دیگر میزان دفع ۱۷ اکسو ستروئیدها برحسب میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعت در زنان $\frac{۲/۳}{۳}$ مردان با مقایسه با بررسی قبلـــی (۱۷) بود که در مردان دفع ۱۷ اکسوستروئیدها 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 درنیجریه (۱۷) و مقادیری کمتر از حد متوسط گزارش داده شده از مطالعات اروپا را نشان میدهد (حد متوسط ۱۰/۴ میلی‌گرم در ادرار ۲۴ ساعت) در ایران و (حد متوسط ۱۶/۵ میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعت) در اروپا. جهت بررسی علت این اختلاف در دفع ۱۷ اکسوستروئیدها در ممالک مختلف بایستی متذکرشد که مقادیر دفع ۱۷ اکسوستروئیدها 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 تغیرات برژیم غذائی نسبت داده شده (۱۷) و مسلمانژاد نیز میتوانددلیلی جهت بروز این اختلاف باشد. از طرف دیگر روشهای مختلف اندازه گیری نیز مقادیر متفاوتی را گزارش داده اند. از مقایسه نتایج بدست آمده ار روشهای شیمیائی با روشهای کروماتوگرافی بایستی متذکر بود کـــه مقادیر گزارش شده از بررسیهای شیمیائی بیش از مقادیـــر حاصل از بررسیهای انجام شده بروشهای کروماتوگرافی است.

خـــلاصـــــه

دفع ۱۷ اکسوستروئیدها در ادرار ۲۴ ساعت در۸۵ مرد و ۱۰۸ زن در سنین مختلف و در ۱۵ دختر و ۲۵ پسـر درحوالی بلوغ سنجیده شدماکزیمم دفع ۱۷ اکسوستروئیدها درمردان بین سنین ۲۰ الی ۲۵ سالگی و در زنان بین‌سنین ۲۵ الی ۳۰ سالگی بود و ماکزیمم این دفع در زنان $\frac{۲/۳}{۳}$ مردان بود میزان دفع ۱۷ اکسوستروئیدها در دختران قبل از بلوغ بیش از میزان دفع آن در پسران بود. در پسران در ماههای قبل از ظهورآثار اولیه بلوغ دفع ۱۷ آکسوستروئیدها بتدریج افزایش میافت در صورتیکه در دختران در حدود بلوغ تغیر محسوسی نداشت. ماکزیمم دفع ۱۷ آکسوستروئیدها در ایران کمتراز میزان ماکزیمم بدست آمده در بین‌اروپائیان بود علت این تفاوت دفع ،احتمالا آب و هوا ــ 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.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-03-06]

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.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-03-06]

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. Matumoto, Acta Endocr. 61: 17, 1969.

30) Wootton, I.D.P., Microanalysis in medical biochemistry, Chuchill publishers, 1964, p. 177.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-03-06]