

بررسی ارتباط کاهش اسید اوریک با کاهش فشار خون بیماران مبتلا به هیپراوریسمی و پرفشاری خون

دکتر محدثه پورپونه^۱، دکتر روح‌اله نریمانی^۱، دکتر سعید مردانی^۲، دکتر علی مومنی^۳، دکتر حمید نصری^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: پرفشاری خون، یکی از شایع‌ترین بیماری‌ها و از علل اصلی ناتوانی و مرگ و میر در جهان به شمار می‌رود. با وجود این، کنترل این بیماری همچنان با مشکل روبه‌رو است. مهار عوامل زمینه‌ساز پرفشاری خون، می‌تواند به کنترل بهتر این بیماری بیانجامد. هیپراوریسمی، به عنوان یکی از عوامل دخیل در بروز پرفشاری خون شناخته شده است. با این حال، تاکنون مطالعات اندکی در مورد تأثیر کاهش اسید اوریک بر کاهش فشار خون انجام شده است. از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی اثر مصرف آلپورینول - داروی کاهنده‌ی اسید اوریک سرم - بر روی پرفشاری خون انجام شد.

روش‌ها: پژوهش حاضر، یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده‌ی دو سو کور بود که روی ۵۰ بیمار مبتلا به مرحله‌ی اول پرفشاری خون و هیپراوریسمی انجام شد. بعد از همسان‌سازی از نظر سن، جنسیت و شاخص توده‌ی بدنی، بیماران به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. سپس به مدت دو ماه، گروه مورد روزانه ۲۰۰ میلی‌گرم آلپورینول و گروه شاهد، دارونما دریافت کردند. در ابتدا و انتهای انجام مطالعه، فشار خون سیستولیک، دیاستولیک و سطح اسید اوریک سرم اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS تحلیل گردید.

یافته‌ها: مصرف آلپورینول نسبت به دارونما به طور معنی‌داری منجر به کاهش فشار خون سیستولیک ($P = ۰/۰۰۰۲$) و دیاستولیک ($P = ۰/۰۰۰۳$) شد، اما با در نظر گرفتن سن و جنسیت، کاهش معنی‌دار فشار خون سیستولیک و دیاستولیک فقط در مردان بالای ۵۰ سال دیده شد. در مردان کمتر از ۵۰ سال و زنان، کاهش فشار خون از نظر آماری معنی‌دار نبود.

نتیجه‌گیری: درمان هیپراوریسمی با آلپورینول، در کاهش فشار خون سیستولیک و دیاستولیک مردان بالای ۵۰ سال مؤثر است. در حالی که در مردان کمتر از ۵۰ سال و زنان مبتلا به پرفشاری خون و هیپراوریسمی، این دارو تأثیر چشمگیری در کاهش فشار خون ندارد.

واژگان کلیدی: پرفشاری خون، آلپورینول، هیپراوریسمی

ارجاع: پورپونه محدثه، نریمانی روح‌اله، مردانی سعید، مومنی علی، نصری حمید. بررسی ارتباط کاهش اسید اوریک با کاهش فشار خون بیماران مبتلا به هیپراوریسمی و پرفشاری خون. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۴؛ ۳۳ (۳۵۳): ۱۶۸۵-۱۶۷۲

خون، شایع‌ترین نسخه‌های نوشته شده توسط پزشکان هستند (۷-۱). بر اساس آمار مرکز تحقیقات بهداشت و تغذیه‌ی ملی (NHANES یا National Health and Nutrition Examination Survey)،

مقدمه

پرفشاری خون، یکی از شایع‌ترین بیماری‌ها در کل جهان است. اندازه‌گیری فشار خون بیشترین علت مراجعه‌ی بیماران به پزشک و داروهای ضد فشار

- ۱- دستیار، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران
- ۲- استادیار، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران
- ۳- دانشیار، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران
- ۴- استاد، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر حمید نصری

Email: hamidnasri@med.mui.ac.ir

اطلاع داشتند و از طرف دیگر، تنها ۵ نفر از این ۱۰ نفر درمان می‌شدند؛ از این رو، ۷۵ درصد از افراد مبتلا به پرفشاری خون بدون درمان می‌مانند (۹).

نارسایی مزمن کلیوی یک بیماری پیش‌رونده و اغلب برگشت‌ناپذیر است که به مرور زمان سبب تخریب کلیه‌ها می‌شود (۱۸-۱۲). به از کار افتادن و یا کاهش عملکرد کلیه به شکل ناگهانی که سبب افزایش میزان سموم دفعی کلیه در خون می‌شود، نارسایی حاد کلیه می‌گویند (۲۳-۱۹).

تمامی سیستم‌های بدن بر اثر نارسایی مزمن کلیه دچار آسیب شده، عوارض ناشی از آسیب بخش‌های مختلف به صورت علایم بالینی خود را نشان می‌دهد (۲۸-۲۴). از جمله‌ی این علایم، فشار خون بالا و افزایش اسید اوریک می‌باشد. بعضی از بیماری‌های کلیه ممکن است باعث افزایش فشار خون بشوند، اما به طور عمده فشار خون بالا باعث نارسایی کلیه می‌شود. به علاوه، فشار خون بالا سرعت از کار افتادن کلیه را در مواردی که به بیماری کلیه مبتلا است افزایش می‌دهد (۳۰-۲۹، ۵). نارسایی مزمن کلیه می‌تواند تا بیماری پیشرفته‌ی کلیوی ادامه پیدا کند که بدون اعمال دیالیز یا پیوند کلیه کشنده خواهد بود (۳۳-۳۱).

عوارض داروها و عدم زمان کافی برای آموزش به بیماران، دسترسی ضعیف به مراقبت‌های بهداشتی و دارو در برخی مناطق و نیز عدم همکاری بیماران برای دریافت یک درمان طولانی مدت جهت درمان فشار خون بالا، که اغلب بدون علامت است، کنترل این بیماری را دشوار کرده است. مواقعی که بیماران مجبور به استفاده از داروهای متعدد هستند، این داروها با کیفیت زندگی آن‌ها تداخل می‌کند و چون

حدود ۲۹-۳۱ درصد از بالغین ایالات متحده معادل جمعیتی حدود ۶۵-۵۶ میلیون نفر و حدود یک بلیون نفر در کل جهان مبتلا به پرفشاری خون هستند (۸).

بررسی‌های صورت گرفته در نظام مراقبت ایران در سال ۹۰ نیز حاکی از آن است که ۱۷/۵ درصد ایرانی‌های ۶۴-۱۵ ساله فشار خون بالا دارند. سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۱۱ میزان مرگ ناشی از فشار خون بالا در ایران را ۳۳/۴۴ در ۱۰۰۰۰۰ نفر جمعیت اعلام کرد و رتبه‌ی ۶۷ دنیا را برای ایران ثبت کرد (۹).

به علاوه، با توجه به افزایش سن جمعیت و شیوع چاقی، میزان بروز فشار خون بالا نیز رو به افزایش است و برآورد می‌شود که تا سال ۲۰۲۵، حدود ۱/۵ بلیون نفر مبتلا به این بیماری خواهند بود. در حال حاضر، فشار خون بالا علت ۵۴ درصد از سکته‌های مغزی و ۴۷ درصد از بیماری‌های ایسکمیک قلبی در کل جهان محسوب می‌شود که نیمی از این موارد، در مبتلایان به فشار خون بالا و نیمی دیگر در موارد با درجات خفیف فشار خون بالا (مرحله‌ی پره‌هیپرتانسیون) بروز می‌کند (۱۰).

با وجود شیوع بالای پرفشاری خون و عوارض آن، همچنان کنترل بیماری در سطح مطلوبی نیست. بر اساس آمار و اطلاعات مرکز تحقیقات بهداشت و تغذیه‌ی ملی، طی سال‌های ۲۰۰۵ تا ۲۰۰۸ تنها ۴۶-۵۱ درصد از بیماران مبتلا، فشار خون کنترل شده داشتند (۱۱).

بر اساس آمار ایران در سال ۱۳۹۲، با وجود این که از هر ۱۰۰ ایرانی بزرگسال، ۲۰ نفر فشار خون بالا داشتند، تنها ۱۰ نفر از این ۲۰ نفر از بیماری خود

بیش از ۷۵ درصد افراد با پرفشاری بدخیم خون، اسید اوریک سرم بالاتر از حد طبیعی است. این افزایش اسید اوریک در پرفشاری خون، ممکن است ناشی از کاهش جریان خون کلیوی در طی ابتلا به این بیماری باشد، که محرک بازجذب اسید اوریک خواهد بود. به علاوه، پرفشاری خون می‌تواند منجر به آسیب به سیستم میکروواسکولار و در نتیجه ایسکمی موضعی بافتی شود و با تولید لاکتات ترشح اسید اوریک را در لوله‌ی پروگزیمال کلیه مهار کند و با فعال کردن گزاتین اکسیداز، تولید آن را نیز تشدید نماید (۴۳).

در مدل‌های حیوانی، ایجاد هیپراوریسمی، با افزایش رنین و کاهش تولید نیتریک اکسید و به دنبال ایجاد پرفشاری خون طی چندین هفته در آن‌ها بوده است. بررسی‌های اپیدمیولوژیک در انسان‌ها نیز بین اسید اوریک بالای سرم و فشار خون بالا ارتباط نشان می‌دهند. این ارتباط در افراد جوان قوی‌تر است (۴۶). از طرفی، افزایش اسید اوریک نیز با افزایش خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی در جمعیت عمومی و نیز افزایش خطر سکته‌ی مغزی در افراد مبتلا به دیابت و سالم همراه است (۴۷-۴۹) و حتی می‌تواند پیش‌بینی کننده‌ی بروز پرفشاری خون و بیماری‌های کلیوی در جمعیت عمومی باشد (۵۰-۵۲).

روش‌ها

بیمارانی که شرایط ورود به مطالعه و فشار خون سیستولیک بالاتر از ۱۴۰ میلی‌متر جیوه و/یا فشار خون دیاستولیک بالاتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه داشتند و سطح اسید اوریک سرمی آن‌ها در مردان بالاتر از ۷-۶/۵ و در زنان بالاتر از ۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر

فواید کوتاه مدت کنترل فشار خون برای آن‌ها ملموس نیست، درمان را رها می‌کنند (۳۴).

ماهیت بی‌علامت این بیماری، تشخیص آن را به تعویق می‌اندازد و درمان مؤثر، نیازمند تداوم مراقبت‌ها توسط یک پزشک متبحر و ویزیت‌های مکرر می‌باشد که اغلب در مردان و اقشار کم درآمد، کمتر دیده می‌شود (۳۵). از طرفی، با وجود دستورالعمل‌های کشوری و جهانی برای درمان فشار خون بالا، گاهی پزشکان در برابر زمان شروع دارو یا تغییر نوع آن یا افزایش تعداد یا میزان مصرف آن، مقاومت و یا کوتاهی می‌کنند و به این ترتیب، کنترل مناسب فشار خون بالا تنها در حدود یک سوم مبتلایان به این بیماری دیده می‌شود (۳۶-۳۷).

از جمله عواملی که در سال‌های اخیر در بحث علل پرفشاری خون مورد توجه قرار گرفته است، هیپراوریسمی می‌باشد (۳۸-۴۰). سطح اسید اوریک در افراد در معرض خطر حوادث قلبی-عروقی، بالاتر است. در مردان و زنان یائسه نیز سطح اسید اوریک بالاتر است؛ چرا که استروژن به دفع این ماده کمک می‌کند (۴۰).

در چاقی، مقاومت به انسولین و دیس‌لیپیدمی (سندرم متابولیک)، افزایش اسید اوریک شایع است؛ چرا که، انسولین بازجذب اورات در لوله‌ی پروگزیمال، کلیه را تحریک می‌کند (۴۱-۴۲). در مواردی نظیر کاهش عملکرد کلیوی و مصرف دیورتیک‌هایی مثل تیازیدها و مصرف الکل نیز اسید اوریک افزایش می‌یابد (۴۰).

اسید اوریک با پرفشاری خون در ارتباط است (۴۳-۴۵). در ۲۵ درصد موارد پرفشاری خون بدون درمان، ۵۰ درصد افراد دریافت کننده‌ی دیورتیک و

پرسش‌نامه‌ها بدون نام و با کد تکمیل و اطلاعات پرسش‌نامه محرمانه نگهداری شد. پژوهش با مجوز معاونت پژوهشی و کمیته‌ی اخلاق انجام شد. افراد با رضایت آگاهانه در طرح شرکت کردند. داروهای اصلی و درمان استاندارد بیماران در طول مطالعه تغییر نکرد. در مورد اثرات احتمالی آلپورینول و عوارض آن، به بیماران توضیح داده شد. یافته‌های این پژوهش بدون ذکر نام افراد و به صورت کلی منتشر شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، بیماران مبتلا به پرفشاری خون و هیپراوریسمی در دو گروه ۲۵ نفره تقسیم شدند. با توجه به اثرگذاری سن، جنسیت و شاخص توده‌ی بدنی روی سطح اسید اوریک سرم، در شروع مطالعه دو گروه از نظر سن و جنس و شاخص توده‌ی بدنی همسان‌سازی شدند.

فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در معاینه‌ی بالینی و میزان اسید اوریک بیماران در آزمایشگاه اندازه‌گیری شد. بیماران به مدت ۲ ماه تحت درمان با آلپورینول در گروه مورد قرار گرفتند و در گروه شاهد، به بیماران دارونما داده شد و در پایان ماه دوم، دوباره فشار خون سیستولیک-دیاستولیک و اسید اوریک بیماران چک شد. هیچ‌گونه تغییری در میزان داروهای مصرفی بیمارانی که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، صورت نگرفت.

بیماران گروه مورد در دامنه‌ی سنی ۸۰-۲۳ با میانگین $51/84 \pm 12/65$ سال و گروه شاهد در دامنه‌ی سنی ۸۰-۴۰ با میانگین $55/00 \pm 11/75$ سال بودند؛ آزمون Independent t، اختلافی در میانگین سنی افراد دو گروه نشان نداد ($P = 0/0364$).

بود، انتخاب شدند. بعد از همسان‌سازی از نظر سن، جنس و شاخص توده‌ی بدنی، بیماران به صورت تصادفی به دو گروه مورد و شاهد تقسیم شدند.

در شروع مطالعه، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک هر فرد دو مرتبه، در حالت نشسته و با رعایت اصول صحیح اندازه‌گیری فشار خون و با استفاده از فشارسنج جیوه‌ای Reister توسط پزشک معالج اندازه‌گیری شد. همچنین، اسید اوریک ناشتای بیماران در یک آزمایشگاه به روش آنزیماتیک Uricase و با کمک دستگاه اتوآنالایزر آلفا کلاسیک و کیت اسید اوریک پارس آزمون اندازه‌گیری شد. سپس، به گروه مورد روزانه ۲۰۰ میلی‌گرم آلپورینول و به گروه شاهد، دارونما داده شد.

با توجه به دو سو کور بودن مطالعه، پزشک معالج و بیمار هیچ‌کدام از نوع داروی مصرفی و گروهی که بیمار در آن قرار داشت، مطلع نبودند. در مدت مطالعه، بیماران غیر از داروی آلپورینول و یا دارونما، داروهای قبلی خود را با همان میزان و نوع قبل بدون تغییر استفاده می‌کردند.

پس از گذشت مدت زمان ۲ ماه از شروع مطالعه، در ویزیت پایانی دوباره فشار خون سیستولیک و دیاستولیک این بیماران توسط پزشک اولیه اندازه‌گیری و ثبت شد. سطح اسید اوریک سرمی نیز در آزمایشگاه اولیه چک و با مقادیر ثبت شده‌ی قبلی در هر گروه مقایسه گردید.

داده‌ها پس از جمع‌آوری وارد نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۲۱ (version 21, SPSS Inc., Chicago, IL) شد و بر اساس آمار توصیفی و آزمون‌های χ^2 ، Paired t و Independent t و نیز آزمون Wilcoxon signed-rank تجزیه و تحلیل گردید.

اختلاف آماری معنی‌داری داشت ($P = 0/0310$). حداقل و حداکثر میزان اسید اوریک پلاسمای بیماران در شروع طرح ۶/۳ و ۸/۹ میلی گرم در دسی لیتر با میانگین $0/76 \pm 7/20$ در گروه مورد بود. در گروه شاهد نیز در شروع طرح، این مقادیر به ترتیب ۶/۱ و ۸/۵ میلی گرم در دسی لیتر با میانگین $0/68 \pm 6/90$ بود. متغیر اسید اوریک نیز در آغاز مطالعه اختلاف معنی‌داری در دو گروه نداشت ($P = 0/2620$).

وضعیت شاخص‌های فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و اسید اوریک در شروع و پایان مطالعه در دو گروه، در جدول ۲ آمده است.

یافته‌های بالینی اندازه‌گیری فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و یافته‌های آزمایشگاهی اندازه‌گیری اسید اوریک در پایان ۲ ماه مطالعه و بعد از مصرف داروی آلپورینول در گروه مورد و دارونما در گروه شاهد نشان داد که در گروه مورد، فشار خون سیستولیک در انتهای طرح به حداقل ۱۲۵ و حداکثر ۱۵۵ میلی‌متر جیوه با میانگین $6/03 \pm 134/00$ و در گروه شاهد، به حداقل ۱۳۰ و حداکثر ۱۶۰ میلی‌متر جیوه با میانگین $7/49 \pm 145/00$ رسید؛ که با توجه به آزمون Paired t، فشار خون سیستولیک در گروه مصرف‌کنندگان آلپورینول به طور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد کاهش یافت ($P = 0/0003$).

هر گروه از نظر جنسی به دو گروه زن و مرد و نظر سنی به دو گروه بالای ۵۰ سال و کمتر یا مساوی ۵۰ سال تقسیم شد که جزییات اطلاعات آن در جدول ۱ آمده است.

شاخص توده‌ی بدنی در گروه مورد، حداقل ۲۱/۶ و حداکثر ۴۱ کیلوگرم بر متر مربع با میانگین $30/99 \pm 3/77$ بود؛ در گروه شاهد نیز شاخص توده‌ی بدنی حداقل ۲۲ و حداکثر ۳۸/۶ کیلوگرم بر متر مربع با میانگین $4/48 \pm 31/30$ بود که از این نظر هم، دو گروه با توجه به آزمون Independent t اختلافی نداشتند ($P = 0/7910$).

حداقل و حداکثر فشار خون سیستولیک در ابتدای طرح در گروه مورد ۱۲۵ و ۱۵۵ میلی‌متر جیوه با میانگین $9/35 \pm 144/00$ بود. این میزان در گروه شاهد، به ترتیب ۱۳۰ و ۱۵۵ میلی‌متر جیوه با میانگین $7/21 \pm 146/00$ به دست آمد. فشار خون سیستولیک در شروع مطالعه بین دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری نداشت ($P = 0/4020$).

حداقل و حداکثر فشار خون دیاستولیک نیز در گروه مورد در شروع طرح ۹۰ و ۹۵ میلی‌متر جیوه با میانگین $2/17 \pm 93/80$ و در گروه شاهد، ۶۰ و ۹۵ میلی‌متر جیوه با میانگین $8/83 \pm 89/73$ به دست آمد. فشار خون دیاستولیک در شروع مطالعه بین دو گروه،

جدول ۱. توزیع بیماران بر حسب سن و جنس و وضعیت مداخله‌ی بیماران پیش از شروع مطالعه

جنسیت	مرد		زن	
	سال ≥ 50	سال < 50	سال ≥ 50	سال < 50
گروه	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
گروه مورد	۵ (۲۰)	۷ (۲۸)	۷ (۲۸)	۶ (۲۴)
گروه شاهد	۶ (۲۴)	۶ (۲۴)	۶ (۲۴)	۷ (۲۸)
مقدار P	۰/۳۴۰۰	۰/۳۷۰۰	۰/۳۸۰۰	۰/۳۶۰۰

۰/۹- میلی گرم در دسی لیتر با میانگین $0/74 \pm 2/05$ محاسبه شد؛ همین اختلاف در بیماران گروه شاهد، با مصرف دارونما نسبت به شروع طرح به $3/3-$ و $0/8$ میلی گرم در دسی لیتر با میانگین $1/20 \pm 1/01$ رسید. اختلاف اسید اوریک نیز در گروه مورد نسبت به گروه شاهد در پایان مطالعه با توجه به آزمون Paired t معنی دار بود ($P = 0/0001$).

جدول ۳ میانگین و انحراف معیار اختلاف متغیرهای مورد بررسی بیماران را بر حسب سن و جنس در گروه‌های مورد مطالعه نشان می‌دهد.

با در نظر گرفتن جنس و سن، اطلاعات جزئی تری به دست آمد؛ بدین صورت که اختلاف میانگین فشار خون سیستولیک ابتدا و انتهای مطالعه در گروه مورد، بین مردان کمتر یا مساوی ۵۰ سال $8/94 \pm 9/00$ ، بین مردان بالاتر از ۵۰ سال $7/64 \pm 15/00$ ، بین زنان کمتر یا مساوی ۵۰ سال $8/09 \pm 7/14$ و بین زنان بالاتر از ۵۰ سال $8/32 \pm 5/00$ میلی متر جیوه بود. در حالی که در گروه شاهد، این اختلاف در مردان کمتر یا مساوی ۵۰ سال $8/75 \pm 1/60$ ، در مردان بالاتر از ۵۰ سال $6/05 \pm 1/60$ ، در زنان کمتر یا مساوی ۵۰ سال $4/08 \pm 1/16$ و در زنان بالاتر از ۵۰ سال $8/01 \pm 3/50$ میلی متر جیوه به دست آمد. با بررسی آماری تنها اختلاف میانگین فشار خون سیستولیک در مردان بالای ۵۰ سال معنی دار بود ($P = 0/0010$).

در بررسی آماری فشار خون دیاستولیک نیز اختلاف میانگین این فشار خون فقط در مردان بالای ۵۰ سال معنی دار بود ($P = 0/0010$) و در سایر گروه‌های سنی و جنسی، کاهش چشمگیری مشاهده نشد. به این صورت که، به تفکیک جنس و سن، اختلاف میانگین فشار خون دیاستولیک ابتدا و انتهای مطالعه در گروه مورد،

شاخص فشار خون دیاستولیک در پایان مطالعه در گروه مورد حداقل ۷۵ و حداکثر ۱۰۰ میلی متر جیوه با میانگین $85/85 \pm 89/80$ بود. در گروه شاهد نیز این فشار خون، حداقل ۷۰ و حداکثر ۱۰۰ میلی متر جیوه با میانگین $80/02 \pm 91/80$ بود. فشار خون دیاستولیک هم با توجه به آزمون Paired t به طور معنی داری در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد کاهش یافته بود ($P = 0/0008$).

اسید اوریک اندازه‌گیری شده در گروه مورد در انتهای ۲ ماه مصرف آلپورینول، حداقل ۴/۱ و حداکثر ۶/۳ میلی گرم در دسی لیتر با میانگین $63/0 \pm 5/10$ را نشان داد. با مصرف دارونما در گروه شاهد نیز اسید اوریک در محدوده‌ی ۸/۶-۵/۷ میلی گرم در دسی لیتر با میانگین $7/00 \pm 0/76$ بود. در مورد اسید اوریک نیز با توجه به آزمون Paired t، کاهش در گروه مورد نسبت به گروه شاهد معنی دار بود ($P = 0/0001$).

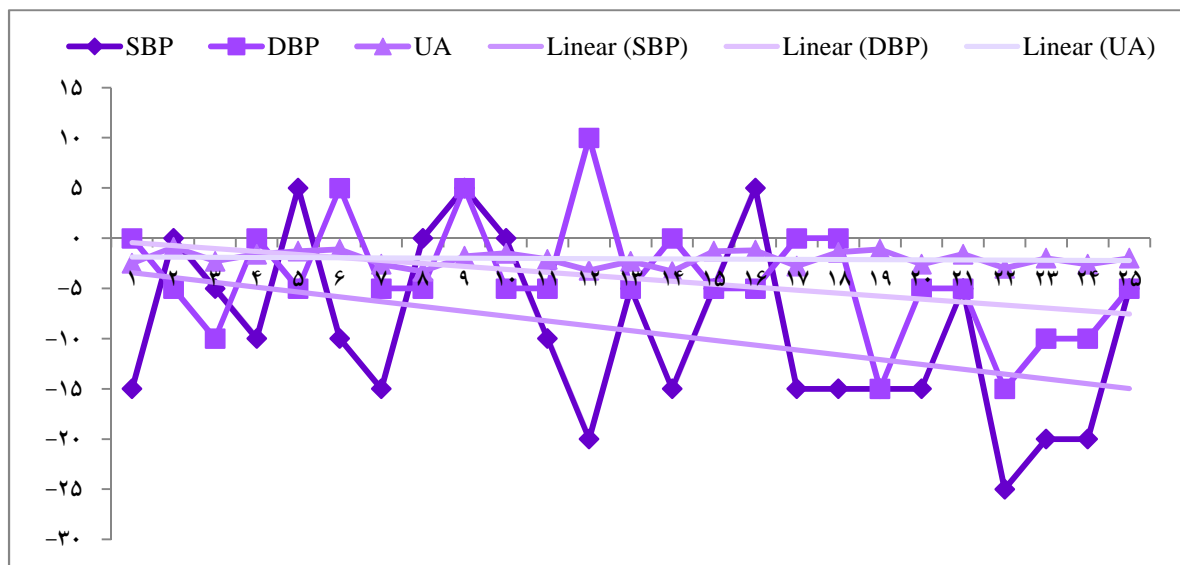
در بیماران گروه مورد، اختلاف فشار خون سیستولیک بین ۲۵- و ۵ میلی متر جیوه با میانگین $80/60 \pm 9/20$ و اختلاف فشار خون دیاستولیک بین ۱۵- و ۱۰ میلی متر جیوه با میانگین $77/00 \pm 4/00$ بود. همچنین، در گروه شاهد، اختلاف فشار خون سیستولیک در فواصل عددی ۲۰- و ۱۵ میلی متر جیوه با میانگین $95/60 \pm 0/60$ و اختلاف فشار خون دیاستولیک بین ۱۴- و ۱۰ میلی متر جیوه با میانگین $18/04 \pm 2/04$ بود. در آزمون Paired t، در پایان مطالعه اختلاف فشار خون سیستولیک ($P = 0/0003$) و دیاستولیک ($P = 0/0002$) در گروه مورد نسبت به گروه شاهد معنی دار بود (شکل‌های ۱ و ۲).

اختلاف اسید اوریک در گروه مورد با مصرف آلپورینول نسبت به شروع طرح، بین اعداد ۳/۳- و

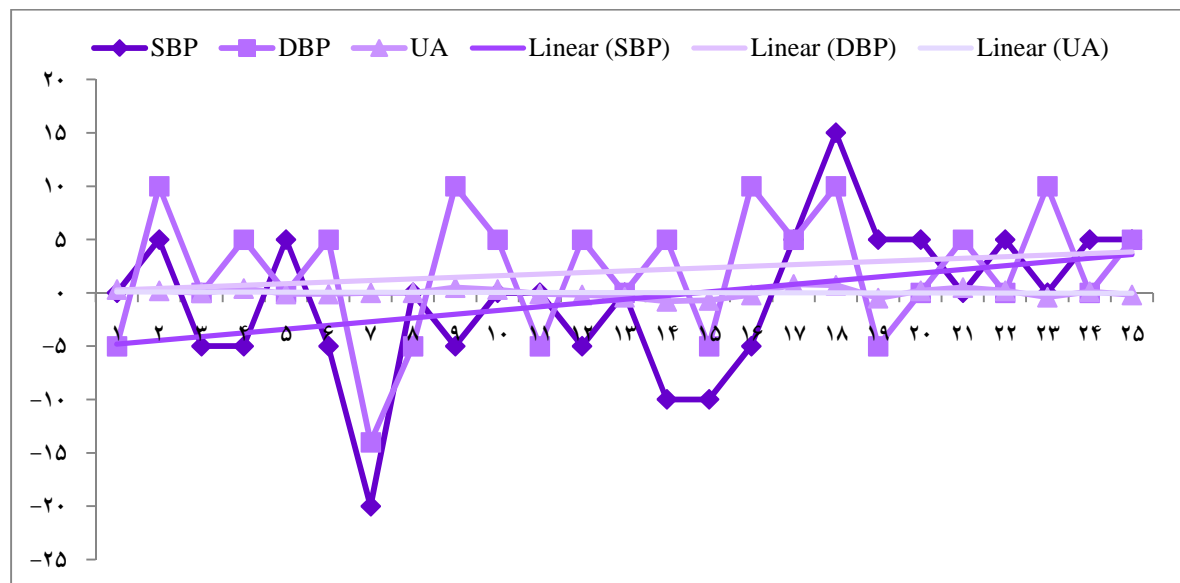
جدول ۲. مقایسه‌ی میانگین و انحراف معیار متغیرهای مورد بررسی در شروع و انتهای مطالعه

متغیر	گروه					
	شاهد			مورد		
	انتها	شروع	مقدار P	انتها	شروع	مقدار P
میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار		میانگین ± انحراف معیار		
فشار خون سیستولیک (mmHg)	۱۴۵/۴۰ ± ۷/۴۹	۱۴۶/۰۰ ± ۷/۲۱	*۰/۰۰۰۱	۱۳۴/۸۰ ± ۶/۰۳	۱۴۴/۰۰ ± ۹/۳۵	
فشار خون دیاستولیک (mmHg)	۹۱/۸۰ ± ۸/۰۲	۸۹/۷۶ ± ۸/۸۳	*۰/۰۰۲۴	۸۹/۸۰ ± ۵/۸۰	۹۳/۸۰ ± ۲/۱۷	
اسید اوریک (mg/dl)	۷/۰۰ ± ۰/۷۶	۶/۹۰ ± ۰/۶۸	*۰/۰۰۰۱	۵/۱۶ ± ۰/۶۴	۷/۲۲ ± ۰/۷۶	

*میزان P کمتر از ۰/۰۵، اختلاف معنی‌دار در دو گروه یا دو سطح را نشان می‌دهد.



شکل ۱. اثر کاهش اسید اوریک بر کاهش فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در گروه مورد



شکل ۲. اثر کاهش اسید اوریک بر کاهش فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در گروه شاهد

جدول ۳. میانگین و انحراف معیار اختلاف متغیرهای مورد بررسی بر حسب سن و جنس

اختلاف سطح اسید اوریک (mg/dl)	اختلاف فشار خون دیاستولیک (mmHg)	اختلاف فشار خون سیستولیک (mmHg)	متغیر	گروه سنی و جنس افراد
میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار		
-۲/۰۰ ± ۰/۹۷	-۲/۰۰ ± ۲/۷۳	-۹/۰۰ ± ۸/۹۴	مورد	مردان ≥ ۵۰ سال
-۰/۰۱ ± ۰/۵۵	۲/۵ ± ۶/۸۹	۱/۶۶ ± ۸/۷۵	شاهد	
*۰/۰۰۲۰	۰/۲۰۶۰	۰/۰۷۷۰		مقدار P
۲-/۰۰ ± ۰/۶۵	-۹/۲۹ ± ۴/۴۲	-۱۵/۰۰ ± ۷/۶۴	مورد	مردان < ۵۰ سال
-۰/۰۳ ± ۰/۵۵	۴/۱۶ ± ۳/۷۶	۱/۶۶ ± ۰/۰۵	شاهد	
*۰/۰۰۰۱	*۰/۰۰۰۱	*۰/۰۰۱۰		مقدار P
-۱/۸۷ ± ۰/۷۲	-۰/۷۶ ± ۶/۰۷	-۷/۰۰ ± ۸/۰۹	مورد	زنان ≥ ۵۰ سال
۰/۰۳ ± ۰/۲۵	۰/۸۳ ± ۴/۹۱	-۱/۱۶ ± ۴/۰۸	شاهد	
*۰/۰۰۰۱	۰/۶۲۸۰	۰/۱۶۳۰		مقدار P
-۲/۲۳ ± ۰/۸۱	-۳/۳۳ ± ۵/۱۶	-۵/۰۰ ± ۸/۳۲	مورد	زنان < ۵۰ سال
-۰/۰۸ ± ۰/۲۸	۰/۸۵ ± ۸/۵۷	-۳/۵۷ ± ۸/۰۱	شاهد	
*۰/۰۰۰۱	۰/۳۲۰۰	۰/۷۵۹۰		مقدار P

*میزان P کمتر از ۰/۰۵ اختلاف معنی دار در دو گروه یا دو سطح را نشان می دهد.

۰/۸۱ ± ۲/۲۳ میلی گرم در دسی لیتر بود. در حالی که در گروه شاهد، این اختلاف در مردان کمتر یا مساوی ۵۰ سال ۰/۵۵ ± ۰/۰۱، در مردان بالاتر از ۵۰ سال ۰/۵۶ ± ۰/۰۳، در زنان کمتر یا مساوی ۵۰ سال ۰/۲۵ ± ۰/۰۳ و در زنان بالاتر از ۵۰ سال ۰/۲۸ ± ۰/۰۸ میلی گرم در دسی لیتر محاسبه شد.

بحث

حجم نمونه در مطالعه‌ی حاضر، نسبت به اغلب مطالعات مداخله‌ای در این زمینه بیشتر بود. زمان انجام مطالعه، ۸ هفته بود که با مطالعات مداخله‌ای همچون مطالعه‌ی Kostka-Jeziorny و همکاران در هلند (۵۳) و Soletsky و Feig در تگزاس (۵۴) هم‌راستا و از مطالعه‌ی Feig و Johnson در تگزاس (۵۵) بیشتر بود.

بین مردان کمتر یا مساوی ۵۰ سال ۲/۷۴ ± ۲/۰۰، بین مردان بالاتر از ۵۰ سال ۴/۴۲ ± ۹/۲۹، بین زنان کمتر یا مساوی ۵۰ سال ۶/۰۷ ± ۰/۷۶ و بین زنان بالاتر از ۵۰ سال ۵/۱۶ ± ۳/۳۳ میلی متر جیوه بود. در حالی که در گروه شاهد، این اختلاف در مردان کمتر یا مساوی ۵۰ سال ۶/۸۹ ± ۲/۵۰، در مردان بالاتر از ۵۰ سال ۳/۷۵ ± ۴/۱۷، در زنان کمتر یا مساوی ۵۰ سال ۴/۹۱ ± ۰/۸۳ و در زنان بالاتر از ۵۰ سال ۸/۵۱ ± ۰/۸۵ میلی متر جیوه محاسبه شد.

همچنین، در گروه مورد با در نظر گرفتن سن و جنس، اختلاف میانگین سطح اسید اوریک ابتدا و انتهای مطالعه در مردان کمتر یا مساوی ۵۰ سال ۰/۹۷ ± ۲/۰۰، در مردان بالاتر از ۵۰ سال ۰/۶۵ ± ۲/۱۳، در زنان کمتر یا مساوی ۵۰ سال ۰/۷۲ ± ۱/۸۷ و در زنان بالاتر از ۵۰ سال

دارونما ۲- میلی‌متر جیوه بود ($P = 0/0090$). همچنین، متوسط تغییرات فشار خون دیاستولیک بعد از مصرف آلپورینول ۵/۱- و بعد از مصرف دارونما ۲/۴- میلی‌متر جیوه بود ($P = 0/0500$). ۲۰ نفر از ۳۰ بیمار شرکت کننده در مطالعه در دوره‌ی مصرف آلپورینول، به فشار خون طبیعی رسیده بودند؛ در حالی که فقط ۱ نفر از مصرف کنندگان دارونما، فشار خون طبیعی پیدا کرده بود (۵۵).

اگر چه در این مطالعه مداخله انجام شده بود، اما شرایط سنی بیماران متفاوت، همچنین مدت زمان مطالعه نسبت به مطالعه‌ی حاضر نصف و میزان داروی آلپورینول ۲ برابر بود. همچنین، بیماران هیچ داروی دیگری جهت کنترل فشار خون مصرف نمی‌کردند. در پایان نیز با وجود ارتباط کاهش اسید اوریک با کاهش فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در این مطالعه، میزان این کاهش با مطالعه‌ی حاضر متفاوت بود؛ به طوری که میزان کاهش فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در مطالعه‌ی حاضر در هر دو گروه مورد و شاهد بیشتر بود.

Kostka-Jeziorny و همکاران در مطالعه‌ی اثر آلپورینول بر فشار خون و کمپلیناس آئورت را در بیماران مبتلا به پرفشاری خون که تحت درمان دارویی با داروهای مؤثر بر اسید اوریک، بررسی کردند. در این مطالعه، ۶۶ بیمار در سنین ۷۰-۲۵ سال (با میانگین ۴۶/۱۷) با فشار خون مرحله‌ی اول، تحت بررسی قرار گرفتند. این افراد به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند و بعد از ۸ هفته درمان با آلپورینول روزانه ۱۵۰ میلی‌گرم، هیچ تغییر چشمگیری در فشار خون سیستولیک و دیاستولیک بیماران فارغ از نوع داروی مصرفی، به وجود نیامد.

میزان مصرف داروی آلپورینول در مطالعه‌ی حاضر نسبت به مطالعات Soletsky و Feig (۵۴) و نیز Feig و Johnson (۵۵) کمتر و نسبت به مطالعه‌ی Kostka-Jeziorny و همکاران (۵۳) بیشتر بود.

به غیر از تعداد محدود مطالعه‌ای که به صورت مداخله‌گر اثر کاهش اسید اوریک را بر روی کاهش فشار خون مورد بررسی قرار داده، سایر مطالعات به بررسی اثر هیپر اوریمی بر بروز فشار خون پرداخته‌اند. در متا آنالیزی که با هدف بررسی اثر آلپورینول روی فشار خون توسط Agarwal و همکاران انجام شد، از مجموع ۱۰ مطالعه‌ی بالینی که بر روی ۷۳۸ نفر انجام شده بود، فشار خون سیستولیک به طور متوسط ۳/۳ ($P = 0/0010$) و فشار خون دیاستولیک به طور متوسط ۱/۳ میلی‌متر جیوه ($P = 0/0300$) در گروه تحت درمان با آلپورینول کاهش یافته بود (۵۶)؛ در حالی که در مطالعه‌ی حاضر، میانگین کاهش فشار خون سیستولیک $9/2 \pm 8/6$ - و میانگین کاهش فشار خون دیاستولیک $4 \pm 5/77$ - میلی‌متر جیوه بود که بیان‌گر ارتباط قوی‌تری میان مصرف دارو و کاهش فشار خون است.

در مطالعه‌ی Feig و Johnson در تگزاس، ۳۰ نوجوان ۱۷-۱۱ ساله که به تازگی مبتلا به پرفشار خون در مرحله‌ی ۱ شده بودند و هنوز دارویی جهت کنترل آن مصرف نمی‌کردند، انتخاب شدند. همه‌ی این ۳۰ نفر، اسید اوریک بالاتر از حد طبیعی (۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) داشتند و به مدت ۴ هفته تحت درمان با روزانه ۴۰۰ میلی‌گرم آلپورینول قرار گرفتند. فشار خون ابتدا و انتهای درمان اندازه‌گیری و مشاهده شده بود که با مصرف آلپورینول، متوسط تغییرات فشار خون سیستولیک ۶/۹- و با مصرف

در نتیجه، در این مطالعه در بیماران تحت درمان با داروهای کاهنده‌ی فشار خون، آلپورینول نقش اضافه‌تری در جهت کاهش فشار خون نداشت (۵۳).

Soletsky و Feig در بیمرنگام، مطالعه‌ای جهت بررسی اثر اسید اوریک در بروز پرفشاری خون انجام دادند. این مطالعه بر روی ۶۰ نوجوان ۱۷-۱۱ ساله‌ی چاق و مبتلا به مرحله‌ی قبل از پرفشاری خون بودند، انجام شد. اسید اوریک در گروه‌های آلپورینول و پروبنسید به طور واضحی کاهش یافت (به ترتیب ۲/۸- و ۲/۷- میلی‌گرم در دسی‌لیتر)، اما در گروه دارونما کاهش مختصری (۰/۳- میلی‌گرم در دسی‌لیتر) داشت. همچنین، در گروه دارونما فشار خون سیستمیک به میزان ناچیزی کاهش داشت، اما تغییری در فشار خون دیاستولیک و مانیتورینگ فشار خون ۲۴ ساعته دیده نشد. در مقابل، در گروه تحت درمان با آلپورینول، فشار خون سیستمیک به طور متوسط ۱/۱- و در گروه پروبنسید ۱۰/۲- میلی‌متر جیوه تغییر داشت و فشار خون دیاستولیک نیز در این ۲ گروه به ترتیب به طور متوسط ۸/۸ و ۸/۸ میلی‌متر جیوه کاهش یافته بود (۵۴).

با وجود این که مطالعه‌ی فوق در ۳ گروه انجام شده و میزان داروی مصرفی برابر مطالعه‌ی حاضر بود، اما از نظر تعداد بیماران تحت مطالعه و نتایج حاصل از آن در پایان تشابه زیادی با مطالعه‌ی حاضر داشت؛ اگر چه با وجود مصرف داروی کمتر، متوسط کاهش اسید اوریک در مطالعه‌ی حاضر $0/74 \pm 2/05$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود، اما میزان کاهش فشار خون سیستمیک و دیاستولیک در گروه مصرف‌کننده‌ی آلپورینول به ترتیب برابر با $8/60 \pm 9/20$ - و $5/77 \pm 4/00$ - میلی‌متر جیوه شده بود.

ویژگی قابل توجه مطالعه‌ی حاضر نسبت به اکثر مطالعات انجام شده، تفکیک بیماران به گروه‌های سنی و جنسی مختلف بود که با توجه به تأثیرگذاری این دو متغیر بر سطح اسید اوریک، اطلاعات جزئی‌تری حاصل گردید (۵۷-۵۵).

به طور کلی، مطالعه‌ی حاضر نشان داد که کاهش اسید اوریک تأثیر مثبتی بر روی کاهش فشار خون سیستمیک و دیاستولیک در تمام بیماران مبتلا به پرفشاری خون و هیپراوریسمی دارد. اما مقایسه‌ی گروه‌ها بر اساس متغیرهای سنی و جنسی، کاهش اسید اوریک را فقط روی کاهش فشار خون سیستمیک و دیاستولیک مردان بالاتر از ۵۰ سال مؤثر ارزیابی کرد (۶۱-۵۸، ۴۲، ۲۵)؛ در حالی که درمان هیپراوریسمی، نتوانست در مردان کمتر از ۵۰ سال و زنان مورد مطالعه، کاهش چشم‌گیری در فشار خون اعمال کند. با توجه به این که سطح اسید اوریک در مردان بیشتر از زنان بوده و با افزایش سن نیز بالاتر می‌رود، وجود هیپراوریسمی در گروهی که کمتر انتظار وجود آن می‌رود (یعنی سن پایین‌تر و جنس مؤنث)، بیشتر می‌تواند نقش ایفا کند. اما با وجود این استنباط، در مطالعه‌ی مداخله‌ای حاضر، کاهش اسید اوریک تنها روی فشار خون مردان بالاتر از ۵۰ سال مؤثر بود، در حالی که نتوانست بر فشار خون مردان جوان‌تر و زنان، اثر چشم‌گیری داشته باشد که شاید بتوان این گونه تفسیر کرد که در مطالعه‌ی حاضر، گروه‌ها در ابتدای مطالعه از نظر سن و جنس و سطح اسید اوریک اختلاف قابل توجه و معنی‌داری نداشتند؛ از این رو، درمان هیپراوریسمی در گروهی که بیشتر انتظار آن می‌رود (یعنی مردان با سنین بالاتر) در کاهش فشار خون مؤثرتر است.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه‌ی دستیاری در دانشگاه علوم پزشکی شهکرد می‌باشد که با کد اخلاق

۷-۳-۹۳ و با شماره‌ی ۱۱۷۰ ارایه و دفاع شد. نویسندگان از کلیه‌ی همکارانی که در انجام این پژوهش اهتمام ورزیدند، سپاسگزاری می‌نمایند.

References

- Nasri H, Yazdani M. The relationship between serum LDL-cholesterol, HDL-cholesterol and systolic blood pressure in patients with type 2 diabetes. *Kardiol Pol* 2006; 64(12): 1364-8.
- Ghorbani A, Rafieian-Kopaei M, Nasri H. Lipoprotein (a): More than a bystander in the etiology of hypertension? A study on essential hypertensive patients not yet on treatment. *J Nephropathol* 2013; 2(1): 67-70.
- Baradaran A, Nasri H. Correlation of serum parathormone with hypertension in chronic renal failure patients treated with hemodialysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2005; 16(3): 288-92.
- Egan BM, Zhao Y, Axon RN. US trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension, 1988-2008. *JAMA* 2010; 303(20): 2043-50.
- Hasanpour Z, Nasri H, Rafieian-Kopaei M, Ahmadi A, Baradaran A, Nasri P, et al. Paradoxical effects of atorvastatin on renal tubular cells: an experimental investigation. *Iran J Kidney Dis* 2015; 9(3): 215-20.
- Behradmanesh S, Nasri H. Association of serum calcium with level of blood pressure in type 2 diabetic patients. *J Nephropathol* 2013; 2(4): 254-7.
- Nasri H, Behradmanesh S, Ahmadi A, Rafieian-Kopaei M. Impact of oral vitamin D (cholecalciferol) replacement therapy on blood pressure in type 2 diabetes patients; a randomized, double-blind, placebo controlled clinical trial. *J Nephropathol* 2014; 3(1): 29-33.
- Wright JD, Hughes JP, Ostchega Y, Yoon SS, Nwankwo T. Mean systolic and diastolic blood pressure in adults aged 18 and over in the United States, 2001-2008. *Natl Health Stat Report* 2011; (35): 1-22, 24.
- Kotchen TA. Hypertensive vascular disease. In: Longo D, Kasper D, Jameson L, Fauci A, Hauser S. *Harrison's principles of internal medicine*. New York, NY: McGraw-Hill; 2012. p. 2042-59.
- Lawes CM, Vander HS, Rodgers A. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *Lancet* 2008; 371(9623): 1513-8.
- Greenland P, Knoll MD, Stamler J, Neaton JD, Dyer AR, Garside DB, et al. Major risk factors as antecedents of fatal and nonfatal coronary heart disease events. *JAMA* 2003; 290(7): 891-7.
- Nasri H. Association of serum leptin with anemia in maintenance hemodialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2006; 17(4): 521-5.
- Rafieian-Kopaei M, Nasri H. Comment on: Is the renoprotective effect of erythropoietin in chronic kidney disease a myth? *J Formos Med Assoc* 2014; 113(1): 62.
- Said S, Hernandez GT. The link between chronic kidney disease and cardiovascular disease. *J Nephropathol* 2014; 3(3): 99-104.
- Nasri H. Serum leptin concentration and left ventricular hypertrophy and function in maintenance hemodialysis patients. *Minerva Urol Nefrol* 2006; 58(2): 189-93.
- Rafieian-Kopaei M, Baradaran A. On the occasion of world diabetes day 2105; act today to change tomorrow. *J Renal Endocrinol* 2015; 1: e02.
- Nasri H, Ardalan MR. Chronic kidney disease and aging: The theme of world kidney day in 2014; nephrologist will become the professional geriatrist. *J Res Med Sci* 2014; 19(3): 198-9.
- Baradaran A, Nasri H. Helicobacter pylori specific IgG antibody and serum magnesium in type-2 diabetes mellitus chronic kidney disease patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2011; 22(2): 282-5.
- Gheissari A, Mehrasa P, Merrikhi A, Madihi Y. Acute kidney injury: A pediatric experience over 10 years at a tertiary care center. *J Nephropathol* 2012; 1(2): 101-8.
- Nasri H. World kidney day 2013: acute kidney injury; a public health aware. *Iran J Public Health* 2013; 42(3): 338-40.
- Lala MA, Nazar CMJ, Lala HA, Singh JK. Interrelation between blood pressure and diabetes. *J Renal Endocrinol* 2015; 1: e05.
- Baradaran A, Nasri H. Correlation of serum magnesium with serum parathormone levels in patients on regular hemodialysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2006; 17(3): 344-50.
- Nasri H. Serum C-reactive protein (CRP) in association with various nutritional parameters in maintenance hemodialysis patients. *Bratisl*

- Lek Listy 2005; 106(12): 390-5.
24. Assadi F. Psychological impact of chronic kidney disease among children and adolescents: Not rare and not benign. *J Nephropathol* 2013; 2(1): 1-3.
 25. Rahimi Z, Moradi M, Nasri H. A systematic review of the role of renin angiotensin aldosterone system genes in diabetes mellitus, diabetic retinopathy and diabetic neuropathy. *J Res Med Sci* 2014; 19(11): 1090-8.
 26. Baradaran A, Nasri H, Rafieian-Kopaei M. Protection of renal tubular cells by antioxidants: current knowledge and new trends. *Cell J* 2015; 16(4): 568-71.
 27. Nasri H, Baradaran A. Close association between parathyroid hormone and left ventricular function and structure in end-stage renal failure patients under maintenance hemodialysis. *Bratisl Lek Listy* 2004; 105(10-11): 368-73.
 28. Bradran A, Nasri H. Association between white blood cell count and levels of serum homocysteine in end-stage renal failure patients treating with hemodialysis. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2006; 18(1): 22-6.
 29. Hajivandi A, Amiri M. World Kidney Day 2014: Kidney disease and elderly. *J Parathy Dis.* 2014; 2(1): 3-4.
 30. Nasri H, Baradaran A. Correlation of serum magnesium with dyslipidemia in maintenance hemodialysis patients. *Acta Medica (Hradec Kralove)* 2004; 47(4): 263-5.
 31. Nasri H, Baradaran A. Association of serum lipoprotein(a) with ultrasonographically determined early atherosclerotic changes in the carotid and femoral arteries in kidney transplanted patients. *Transplant Proc* 2004; 36(9): 2683-6.
 32. Nasri H. The association between serum leptin and blood lymphocytes in hemodialysis patients. *Bratisl Lek Listy* 2007; 108(3): 122-7.
 33. Nasri H. Association of white blood cell count with left ventricular hypertrophy and ejection fraction in stable hemodialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2007; 18(1): 31-6.
 34. Wang TJ, Vasan RS. Epidemiology of uncontrolled hypertension in the United States. *Circulation* 2005; 112(11): 1651-62.
 35. Victor RG, Leonard D, Hess P, Bhat DG, Jones J, Vaeth PA, et al. Factors associated with hypertension awareness, treatment, and control in Dallas County, Texas. *Arch Intern Med* 2008; 168(12): 1285-93.
 36. Gu Q, Paulose-Ram R, Dillon C, Burt V. Antihypertensive medication use among US adults with hypertension. *Circulation* 2006; 113(2): 213-21.
 37. Muntner P, Krousel-Wood M, Hyre AD, Stanley E, Cushman WC, Cutler JA, et al. Antihypertensive prescriptions for newly treated patients before and after the main antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial results and seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure guidelines. *Hypertension* 2009; 53(4): 617-23.
 38. Rouhi H, Ganji F. Effects of N-acetyl cysteine on serum lipoprotein (a) and proteinuria in type 2 diabetic patients. *J Nephropathol* 2013; 2(1): 61-6.
 39. Nasri H, Baradaran A. Aggravation of immunoglobulin a nephropathy by hyperuricemia: a mini-review on current findings and new concepts. *Iran J Kidney Dis* 2014; 8(5): 359-62.
 40. Muscelli E, Natali A, Bianchi S, Bigazzi R, Galvan AQ, Sironi AM, et al. Effect of insulin on renal sodium and uric acid handling in essential hypertension. *Am J Hypertens* 1996; 9(8): 746-52.
 41. Nasri H. Commentary on: Is uric acid an indicator of metabolic syndrome in the first-degree relatives of patients with type 2 diabetes? *J Res Med Sci* 2013; 18(3): 267-8.
 42. Nasri H, Ardalan MR, Rafieian-Kopaei M. On the occasion of world hypertension day 2014: A nephrology point of view. *J Res Med Sci* 2014; 19(9): 911-2.
 43. Cannon PJ, Stason WB, Demartini FE, Sommers SC, Laragh JH. Hyperuricemia in primary and renal hypertension. *N Engl J Med* 1966; 275(9): 457-64.
 44. Nasri H, Behradmanesh S, Ahmadi A, Baradaran A, Nasri P, Rafieian-Kopaei M. Association of serum lipids with level of blood pressure in type 2 diabetic patients. *J Renal Inj Prev* 2014; 3(2): 43-6.
 45. Khodadadi S. Role of herbal medicine in boosting immune system. *Immunopathol Persa* 2015; 1(1): e01.
 46. Mazzali M, Hughes J, Kim YG, Jefferson JA, Kang DH, Gordon KL, et al. Elevated uric acid increases blood pressure in the rat by a novel crystal-independent mechanism. *Hypertension* 2001; 38(5): 1101-6.
 47. Ghaderian SB, Beladi-Mousavi SS. The role of diabetes mellitus and hypertension in chronic kidney disease. *J Renal Inj Prev* 2014; 3(4): 109-10.
 48. Behradmanesh S, Horestani MK, Baradaran A, Nasri H. Association of serum uric acid with proteinuria in type 2 diabetic patients. *J Res Med Sci* 2013; 18(1): 44-6.

49. Beladi-Mousavi SS, Bashardoust B, Nasri H, Ahmadi A, Tolou-Ghamari Z, Hajian S, et al. The theme of the world diabetes day 2014; healthy living and diabetes; a nephrology view point. *J Nephropharmacol* 2014; 3(2): 43-5.
50. Tamadon MR, Zahmatkesh M. World kidney day 2015. *J Parathy Dis* 2015; 3(2): 34-6.
51. Nasri H. Association of serum lipoprotein (a) with hypertension in diabetic patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2008; 19(3): 420-7.
52. Ardalan MR, Nasri H. Acute kidney injury; the focus of world kidney day in 2013. *J Nephropharmacol* 2013; 2(2): 15-6.
53. Kostka-Jeziorny K, Uruski P, Tykarski A. Effect of allopurinol on blood pressure and aortic compliance in hypertensive patients. *Blood Press* 2011; 20(2): 104-10.
54. Soletsky B, Feig DI. Uric acid reduction rectifies prehypertension in obese adolescents. *Hypertension* 2012; 60(5): 1148-56.
55. Feig DI, Johnson RJ. The role of uric acid in pediatric hypertension. *J Ren Nutr* 2007; 17(1): 79-83.
56. Agarwal V, Hans N, Messerli FH. Effect of allopurinol on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2013; 15(6): 435-42.
57. Nasri H, Baradaran A, Shirzad H, Rafieian-Kopaei M. New concepts in nutraceuticals as alternative for pharmaceuticals. *Int J Prev Med* 2014; 5(12): 1487-99.
58. Rafieian-Kopaei M, Behradmanesh S, Kheiri S, Nasri H. Association of serum uric acid with level of blood pressure in type 2 diabetic patients. *Iran J Kidney Dis* 2014; 8(2): 152-4.
59. Mardani S, Nasri H, Rafieian-Kopaei M, Beladi Mousavi SS. Hyperuricemia; a new look at an old problem. *J Nephropharmacol* 2012; 1(2): 13-4.
60. Rafieian-Kopaei M, Setorki M, Doudi M, Baradaran A, Nasri H. Atherosclerosis: process, indicators, risk factors and new hopes. *Int J Prev Med* 2014; 5(8): 927-46.
61. Hajian S. Positive effect of antioxidants on immune system. *Immunopathol Persa* 2015; 1(1): e02.

Evaluation of the Relationship between the Reduction of Serum Uric Acid Level and Control of Blood Pressure in Patients with Hypertension and Hyperuricemia

Mohadeseh Pour-Pouneh MD¹, Rouhollah Narimani MD¹, Saeed Mardani MD²,
Ali Momeni MD³, Hamid Nasri MD⁴

Original Article

Abstract

Background: Hypertension is one of the most common diseases in the world causing mortality and morbidity; however it is not controlled well yet. Treatment of predisposing factors of hypertension can help to control this disease. Hyperuricemia is known as one of the risk factors of hypertension, but there are limited studies, whether reducing serum uric acid level can cause lowering high blood pressure or not. This study evaluated the effect of allopurinol -uric acid lowering drug- on uncontrolled hypertension in patients with hyperuricemia.

Methods: This was a double-blind randomized clinical trial study on 50 patients with uncontrolled hypertension who also had hyperuricemia. After sex, age and body mass index (BMI) matching, the patients were divided to two groups: first group received 200 mg allopurinol daily and the second received placebo for two months. Systolic and diastolic blood pressure and serum uric acid level were measured at the start and end of study. Finally, the obtained data were analyzed using SPSS₂₁ software.

Findings: Allopurinol caused significant reduction in systolic ($P = 0.0002$) and diastolic ($P = 0.0003$) blood pressure. But, considering the age and sex, allopurinol is just significantly effective on lowering systolic and diastolic blood pressure in men older than 50 years, neither in men younger than 50 years nor in women.

Conclusion: Treatment of hyperuricemia with allopurinol has positive effects on lowering blood pressure in men older than 50 years. It is not effective in men less than 50 years of age and in women.

Keywords: Hypertension, Hyperuricemia, Allopurinol

Citation: Pour-Pouneh M, Narimani R, Mardani S, Ali Momeni MD³, Nasri H. **Evaluation of the Relationship between the Reduction of Serum Uric Acid Level and Control of Blood Pressure in Patients with Hypertension and Hyperuricemia.** J Isfahan Med Sch 2015; 33(353): 1672-85

1- Resident, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

2- Assistant Professor, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

3- Associate Professor, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

4- Professor, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Hamid Nasri MD, Email: hamidnasri@med.mui.ac.ir