



دراسة مستوى أنزيم الاميليز ومعدل تصفية الاميليز إلى الكرياتينين في مرضى السكري غير المعتمد على الأنسولين

بقاء حازم إسماعيل

جامعة الأنبار - كلية العلوم

الخلاصة:

تهدف هذه الدراسة إلى توضيح تأثير الإصابة بداء السكري غير المعتمد على الأنسولين Non Insulin Dependant Diabetes Mellitus على أنزيم الاميليز البنكرياسي. إذ تم جمع 48 عينة من دم والإدرار أشخاص مصابين بداء السكري غير المعتمد على الأنسولين، وشملت الدراسة إجراء اختبار أنزيم الاميليز لدم والإدرار المرضى وأجراء فحص الكرياتينين في الدم والإدرار مرضى السكري. وقد أوضحت الدراسة حدوث ارتفاع معنوي في قيمة اميليز المصل (262)somogyi بالمقارنة مع مجموعة السيطرة (140)somogyi. إما الإدرار فقد بينت الدراسة ارتفاع معنوي في قيمة أنزيم الاميليز في الإدرار لدى المرضى المصابين بداء السكري (541)somogyi بالمقارنة مع مجموعة السيطرة (313)somogyi، كما أوضحت الدراسة حدوث ارتفاع معنوي في معدل تصفية الاميليز إلى الكرياتينين (7.8) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة (3.19).

معلومات البحث:

تاريخ التسليم: 2008/5/2
تاريخ القبول: 2008/9/7
تاريخ النشر: 14 / 6 / 2012
DOI:10.37652/juaps.2008641

الكلمات المفتاحية:

اميليز ،
كرياتينين ،
(NIDDM).

المقدمة:

الكلوكاكان الذي يفرز من خلايا α -cell في البنكرياس إذ يعمل على الكبد والأنسجة الدهنية ويقوم بتنشيط تحلل الكلايوجين ويمنع تكون الكلايوجين من الكلوكوز كما انه يحفز تكون الكلوكوز من مصادر غير كربوهيدراتية ويزيد من تحلل الدهون (2) وإذا كان مستوى الأنسولين غير كافي فهذا يسبب مرض السكري Diabetes Mellitus. يعد الأنسولين يعتبر الهرمون الأساسي المسؤول عن تنظيم امتصاص الكلوكوز إلى داخل الخلايا من مجرى الدم وعن تحويل الكلوكوز إلى كلايوجين في الكبد والعضلات يتحرر الأنسولين إلى الدم بواسطة خلايا بيتا β -cell الموجودة في البنكرياس كاستجابة لارتفاع مستوى الكلوكوز في الدم.

أما الأنزيمات التي تفرز من البنكرياس فأنها تفرز بالشكل غير الفعال وعندما تدخل إلى القناة الهضمية تصبح فعالة وتساعد في هضم

البنكرياس هو تركيب صغير يقع بالقرب من المعدة ويلتصق بجدار الأمعاء الدقيقة. للبنكرياس وظيفتان رئيسيتان هما إنتاج الهرمونات وذلك للمساعدة على حفظ على مستوى الكلوكوز في الدم وهذه الهرمونات تفرز إلى مجرى الدم مباشرة. وإنتاج عدد من الأنزيمات للمساعدة في هضم الدهون والبروتينات والكربوهيدرات وهذه الأنزيمات تفرز من البنكرياس إلى الدم عن طريق أنبوب صغير هو قناة البنكرياس (1). أن الهرمونات المنظمة للسكر تنتج بواسطة البنكرياس وهي الأنسولين والكلوكاكان. فعندما يدخل النشا والكاربوهيدرات يتم تفكيكها إلى جزيئات صغيرة هي سكر الكلوكوز. هذا الكلوكوز يمتص من قبل جدران القناة الهضمية ويمر إلى الدم إذ يستعمل هذا السكر كطاقة للخلايا للقيام بالعمليات الحيوية. وإذا ارتفع مستوى السكر فان

* Corresponding author at: Anbar University - College of Science, Iraq;
E-mail address:

معدل تصفية الاميليز إلى الكرياتينين وصف لأول مرة من قبل Levitt *et al* سنة 1969 وقد اثبت انه أكثر خصوصية من الاميليز في تشخيص التهاب البنكرياس (4) وهو يعد مؤشر حساس جدا على سوء عمل البنكرياس أكثر من مستوى الاميليز فالاميليز يوجد بصورة طبيعية في بلازما الإنسان بشكل جزيئات صغيرة ذات وزن جزيئي من 40.000-50.000 دالتون لذلك الأنزيم يكون صغير كفاية لكي يمر خلال الكبيبة في الكلية خلال عملية الترشيح الكبيبي ولا يعاد امتصاصه بواسطة الخلايا الطلائية للأنتوب (5). لكن هناك دراسات أظهرت إعادة امتصاص كميات قليلة من الاميليز.

أن مقارنة تصفية الاميليز مع تصفية الكرياتينين تعتبر مفيدة في تشخيص العديد من الأمراض حيث أظهرت تنوع في وظائف الكلية وخصوصا لدى الأشخاص الذين يعانون من أكثر من سبب في ارتفاع مستوى الاميليز ومنها عجز الكلى (4) . وهذه تتم من خلال قياس فعالية الاميليز وتركيز الكرياتينين المأخوذة من نفس عينات الدم والإدرار للشخص والمتحصل عليها خلال نفس الوقت.

أن المعدل الطبيعي لتصفية الاميليز والكرياتينين يتراوح من 1-5% لكنه يتأثر بنوعية الطريقة المستعملة لقياس فعالية الاميليز. وهناك حالات تزداد إلى أكثر من 5% مثل حدوث التهاب البنكرياس أو وجود الجروح Burns و Diabetic Ketoacidosis وعجز الكلية الحاد Acute Renal Failure أو قصور كلوي حاد Sever Renal Insufficiency وسرطان البنكرياس Pancreatic Cancer. ومع ذلك تبقى هذه النسبة الدليل القوي على الأضرار التي تصيب البنكرياس. أما إذا كانت النسبة اقل من 1% فهذه تدل على Macroamylasemia حيث لا يستطيع الاميليز أن يترشح خلال الكلية بسبب كبر الحجم حيث يصل الوزن الجزيئي إلى أكثر من 200.000 دالتون . أن هذه الزيادة في الحجم تتم من خلال ارتباط

الطعام (3). هناك أربع أنواع من الإنزيمات التي تفرز من قبل البنكرياس وهي:

1- الأنزيمات المحللة للدهون Lipolytic enzymes واللايبيز هو المكون الأساس حيث يحلل هذا الأنزيم الكليسيريدات الثلاثية إلى كليسيريدات ثنائية Diaglycerides وكليسيريدات أحادية Monoglycerides وأحماض دهنية Fatty acids.

2- الأنزيمات المحللة للبروتينات Proteolytic enzymes مثل التريسين والكايموتريسين.

3- والأنزيمات المحللة للأحماض النووية Nucleolytic enzymes والتي تعمل على تفكيك phosphodiester bonds إلى وحدات نيوكليوتيدية 4- الأنزيمات المحللة للكربوهيدرات Carbohydrates- hydrolyzing enzymes وأهمها هو الاميليز α -amylase.

الاميليز α -amylase: يعمل الاميليز على تحليل النشا والسكريات الكبيرة محولا إياها إلى جزيئات اصغر ليصل بالنهاية إلى سكر مالتوز Maltose ومالتوترايوز وديكسترين إذ يقوم الأنزيم بتحليل روابط α -glucosidic bond 1,4 من الداخل منتجا دكستريينات α -dextrine ومالتوز.

يفرز الاميليز من الخلايا الغنبيية Aciner cells في البنكرياس ويدخل إلى الدم والأوعية للمفاوية الكبيرة عبر قناة البنكرياس عند زيادة الضغط الهيدروستاتيكي فيها مما يؤدي إلى ارتفاع سريع في تركيز الاميليز في الدم. الغدة اللعابية أيضا تفرز اميليز قوي جدا لبدء عملية تحليل النشا بينما لا يزال الطعام في الفم والمريء. ألا أن فعل الأنزيم اللعابي ينتهي بواسطة الحامض في المعدة. أما الاميليز البنكرياسي فيتحطم بواسطة فعالية التريسين في القسم الأسفل من الأمعاء الدقيقة، وعلى الرغم من ذلك فيوجد بعض الاميليز في الخروج.

مختبرات مستشفى النسائية والأطفال في الرمادي أما مجموعة السيطرة فقد شملت 12 شخص (7ذكور و 5 إناث) سليمين. استمرت فترة جمع العينات من 1 / 4 / 2007 ولغاية 1 / 7 / 2007 وتم تقدير فعالية إنزيم الاميليز في الدم والإدرار، إذ استخدمت طريقة somogyi أو ماتعرف بالطريقة المولدة للسكريات إذ يحلل أنزيم الاميليز النشا إلى سكر المالتوز والكلوكوز فان الفرق بين قراءة أنبوية السيطرة وأنبوية الكاشف في فترة محددة تعطي سرعة الأنزيم (7)، كما تم قياس الكرياتينين في كل من الدم والإدرار باستخدام طريقة Jaffe Reaction وبعدها تم استخراج قيمة معدل تصفية الاميليز إلى الكرياتينين من خلال المعادلة التالية(8):

البنكرياس ويكون هذا الارتفاع مؤقتا ويكون على أشدة خلال مدة تتراوح ما بين 8 - 72 ساعة ويصل تركيز الاميليز إلى قمة الارتفاع خلال 24 إلى 30 ساعة من بداية الشعور بالمرض حيث تصل مستوياته إلى 550 وحدة وأحيانا 2000 وحدة ويستمر الارتفاع لعدة أيام ثم ينخفض المستوى ويعود طبيعيا في مدة لا تتجاوز ثلاثة أيام ويعزى ذلك إلى قابلية الأنزيم بالتسرب من خلال الكلية إلى الإدرار ولهذا السبب فان عينات الدم المستخدمة في قياس فعالية الاميليز يجب أن تجمع من المريض بأسرع وقت ممكن ليكون لها قيمة تشخيصية يمكن الاعتماد عليها وأخذها بنظر الاعتبار(7).

إما الشكل (2) فيوضح تأثير الإصابة بداء السكري غير المعتمد على الأنسولين على الاميليز في الإدرار إذ بين الشكل حدوث ارتفاع معنوي للاميليز في الإدرار بالمقارنة مع مجموعة السيطرة إذ بلغت somogyi 541 بينما كانت فعالية الاميليز لمجموعة السيطرة 313 somogyi وهذا يعزو إلى زيادة ترشح الاميليز من الكلية إذ يمتاز بصغر جزيئاته، ولهذا السبب فانه يمر خلال الكبيبات الكلوية ويترشح

الاميليز البنكرياسي أو اللعابي مع البروتين لذلك تبقى في الدم ولا تترشح خلال الكلية.

طرائق العمل:

تم جمع عينات دم والإدرار 48 مريضا مصابا بداء السكري من النوع الثاني وقد شخصت حالاتهم بكونهم مصابين بالمرض من قبل الأطباء المختصين ولغرض التمييز بين النوع الأول والثاني للمرض فقد تم تعريف النوع الثاني للمرض بالاعتماد على معايير منظمة الصحة العالمية WHO وهي تشخيص المرض بعد عمر 35 سنة مع عدم استخدام الأنسولين كعلاج في السنة الأولى بعد تشخيص المرض(6) وهم 23 أنثى و 25 ذكر تراوحت أعمارهم بين (40-70)سنة من

$$ACCR (\%) = \frac{\text{Urine amylase (U/L)} \times \text{Serum creatinine (mg/L)}}{\text{Serum amylase (U/L)} \times \text{Urine creatinine (mg/L)}} \times 100$$

$$\text{Serum amylase (U/L)} \times \text{Urine creatinine (mg/L)}$$

النتائج والمناقشة:

الاميليز

يبين الشكل 1 نتائج اختبار فعالية الاميليز في الدم للمرضى المصابين بداء السكر غير المعتمد على الأنسولين مقارنة بمجموعة السيطرة ويتضح من النتائج حدوث ارتفاع معنوي في مستوى الاميليز إذ بلغ somogyi 262 للمرضى بينما كانت فعالية الاميليز لمجموعة السيطرة somogyi 140 وهذا يعود إلى حدوث التهاب البنكرياس chronic pancreatitis ويعزى هذا الارتفاع إلى تسرب الأنزيم من قناة البنكرياس إلى الدم بدلا من صبه في الاثني عشري(3). أن مستويات الاميليز في حالة التهاب البنكرياس المزمن chronic pancreatitis تكون اقل مما هو عليه في حالة التهاب البنكرياس الحاد Acute pancreatitis ولكنها أعلى من مستواها الطبيعي إذ يرتفع الاميليز عن مستواه الطبيعي عند حدوث التهاب حاد في

توصل إليه (17) إذ بين أن معدل تصفية الاميليز إلى الكرياتينين تبقى مرتفعة في حالة الإصابة بالتهاب البنكرياس.

REFERNCES:

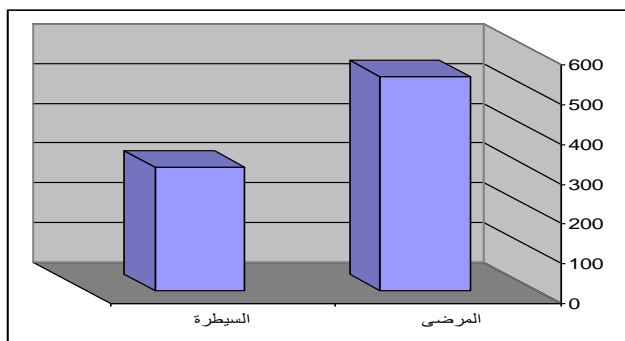
- 1- Foster; Race, DVM, Marty Smith, DVM, Foster & Smith, (2001) Pancreas: Anatomy & Function. pp 461.
- 2- Green, J. H. (1985). Control system– Hormones. In: Basic clinical physiology. 3ed edition. Oxford medical publication. New York. Toronto. p 114-121.
- 3- Smith C. F. L. Tilly and Francis W. K. (1997): The 5 minute Veterinary Consult. pocket Companion to the Fourth Edition of Textbook of Vetreinary Internal Medicine Stephen j.
- 4- Warshaw, A. L.; and Fuller, A. F. JR. (1975): The specificity of increased renal clearance amylase in diagnosis of acute pancreatitis. New Eng J. Med.; 292: 325-328.
- 5- Seno, T.; Harada, H.; Ochik. (1995): Serum level of six pancreatic enzymes related to the degree of renal dysfunction. Am J Gastroenterology; 90 (11): 2002-5.
- 6- World Health Organization: Diabetes Mellitus: Report of a WHO study group. World Health Org., 1985 (Tech. Rep., No 727). (Cited by Nanniperi., 1995.)
- 7- McMurry, J. R. (1988): Plasma protein. InGowenlock, A. H., McMurry, J. R., and Mclauchlan, D. M., Varlyeys practical clinical biochemistry (eds). Sixed. Heinemann medical books London. pp 1050.
- 8- Underwood, T. (1979). Beckman: Automated stas/ Routine Analyzer system operating and service instruction. USA.
- 9- Abou- Seif MA, and Youssef AA (2004): Evaluation of some biochemical changes in diabetes patients. Clin Chem Acta Aug 16; 346 (2): 161-70.

بسهولة. أن هذه النتائج جاءت مشابهة لما توصل إليه (9) إذ بين أن الاميليز يرتفع في حالة الإصابة بداء السكري المعتمد وغير المعتمد على الأنسولين، كما أن (10,11) أشار إلى أن الأنزيمات البنكرياسية تظهر انخفاضا في مستوى الاميليز وزيادة في مستوى التريسينوجين وذلك في حالة عدم الإصابة بالتهاب البنكرياس وذلك لان نقص الأنسولين يسبب ضمور البنكرياس وعدم ترشح الدهون خلال العصارة البنكرياسية (12) على العكس زيادة الأنسولين يحفز زيادة بناء البنكرياس وأنزيماته (13) بصورة مباشرة أو غير مباشرة والمباشرة إن يؤثر على مستقبلات البنكرياس وغير المباشرة تؤثر على cholecystokinin إذ بين (14) أن ارتباط الأنسولين بمستقبلاته على الغدة العنابية في البنكرياس له علاقة بتحفيز بناء البروتين.

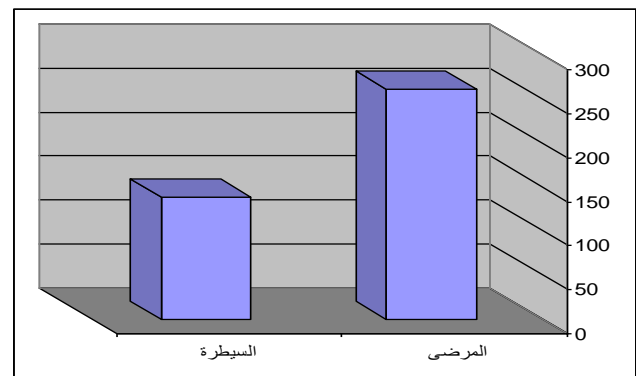
معدل تصفية الاميليز إلى الكرياتينين

يبين شكل (3) حدوث ارتفاع معنوي في معدل تصفية الاميليز إلى الكرياتينين (7.8) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة (3.19) وهذا يعزى إلى ازدياد ترشح الاميليز في الكبيبة كما أن الاميليز يمتاز بصغر جزيئاته (5). أن الزيادة في معدل تصفية الاميليز إلى الكرياتينين تعطي مؤشرا على إصابة البنكرياس بالضرر إذ تعد هذه النسبة ذات خصوصية عالية في تمييز التهاب البنكرياس عن باقي الأسباب الأخرى المسببة لزيادة تركيز الاميليز في المصل (15)، إذ أن التهاب البنكرياس المزمن يحدث عندما الأنزيمات الهاضمة تهاجم وتحطم البنكرياس والأنسجة المحيطة به فيحدث مرض السكري كنتيجة ثانوية لالتهاب البنكرياس أو العكس يحدث التهاب البنكرياس كنتيجة لحدوث مرض السكري (3,16,17) إذ أن مرضى السكري يتأثر لديهم البنكرياس من خلال قيام الأنزيمات البنكرياسية تحطيم النسيج البرنكييمي للبنكرياس مسببا التهاب البنكرياس وهذه الدراسة جاءت مشابهة لما

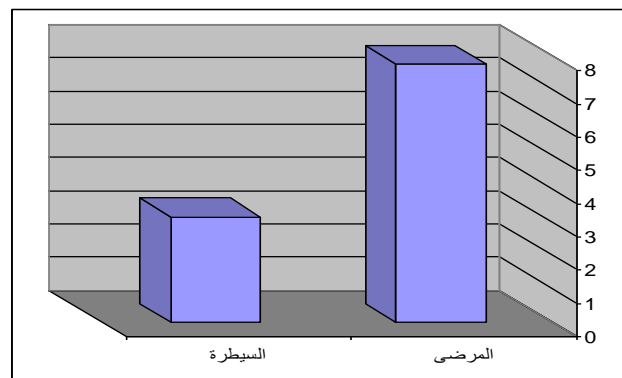
- 15- Donald, M- Mock, James, H. Grendell, John Cello; and R. Curtis; Morris. (1987): pancreatitis and alcoholism disorder the renal tubule and impair reclamation of some low molecular weight proteins. Gastroenterology; 92: 161-70.
- 16- Phili D. H, Annegret, K. J. N., Henning S., Tobias Zekorn, Hans. (2002): Chronic pancreatitis and Diabetes Mellitus. Pancreatology; vol.2 No.1, 30-33.
- 17- Anderson, J. R. (1976): Muris Textbook of pathology ed¹⁰. Edward Arnold publisher. London. p 654.
- 18- Mackay. C. Murray W.R. (2005): The Amylase ceratinine clearance ratio in acute pancreatitis. British Journal of Surgery; Vol 64, Issue 3, pp 189-191.
- 10- Pap, A. (2004): Effects of insulin and glucose metabolism or pancreatic exocrine function. Int J Diabetes & Metabolism, 12: 30-34.
- 11- Takacs T, Hegyi P, Jarmai K,. (2001): CCK Fails to promote pancreatic regeneration in diabetic rates following the induction of experimental pancreatitis. Pharmacol Res, 44 (5): 363-372.
- 12- Balk; MW, Lang CM, White WJ Munger BL, (1975): Exocrine pancreatic dysfunction in guinea pigs with diabetes mellitus. Lab Invest, 32; 28-32.
- 13- Costanzo, L. S. (1998). Endocrine physiology. In: Physiology. 2nd ed. Lipcott and Williams. Philadelphia. P 264-268.
- 14- Saito, A, Williams, JA, and Kanno T, P. (1980): Potentiation of cholecystokinin- induced exocrine secretion by both exogenous and endogenous secretion in isolated and perfused rat pancreata. J Clin Invest, 65: 777-782.



شكل (2) فعالية الاميليز في الإدارار بالمقارنة مع مجموعة السيطرة (somogyi)



شكل (1) فعالية الاميليز (somogyi) في المصل بالمقارنة مع مجموعة السيطرة



شكل (3) معدل تصفية الاميليز إلى الكرياتينين بالمقارنة مع مجموعة السيطرة

STUDY OF AMYLASE ENZYME AND AMYLASE CREATININE CLEARACE RATE IN NON INSULIN DEPENDENT DIABETES MELLITUS

BAKAA H. ISMAIL

Abstract

The aim of this study was determined to check the effect of NIDDM on Amylase Enzyme and amylase creatinine clearance rate.

The specimens were collected from 48 patients suffering from Non Insulin Dependant Diabetes Mellitus (23 females,25 males). Amylase tests, creatinine test in serum and urine were done. The results show increased of amylase level in serum, urine amylase and amylase ceratinine clearance rates were (262, 520,7.8) respectively when compared with the control were (140, 313,3.19) respectively.