

## *Evaluation of Plasma and Urinary Sucrose Level in Patients with Benign Gastric Ulcer*

Mehrdad Kashifard<sup>1</sup>, Dordi Ghojag<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

<sup>2</sup> Department of Clinical Biochemistry, Faculty of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

(Received October 14, 2010 ; Accepted November 28, 2010)

### *Abstract*

**Background and purpose:** Sucrose can be used as a marker for gastric ulcer as healthy gastric tissue is almost impermeable to sucrose. The aim of this study was to determine the plasma and urine sucrose level in patients with gastric ulcer compared with the control group.

**Materials and methods:** A cross-sectional study was performed on 30 patients with benign gastric ulcer (based on endoscopy and pathology reports) and 30 healthy subjects as the control group. Plasma and urinary sucrose levels were indirectly measured by acid hydrolyze method using a spectrophotometer at 510 nm. Data were analyzed with Fisher's exact and T-test using SPSS, and  $P < 0.05$  was considered as significant level.

**Results:** The mean plasma and urinary excretion of sucrose in patients were  $22.17 \pm 1.85$  and  $4.51 \pm 2.5$ , respectively, whereas in the control group, they were  $6.62 \pm 2.31$  and  $2.83 \pm 0.63$ , respectively. These differences were statistically significant between the two groups ( $P < 0.05$  in all instances).

**Conclusion:** Determination of sucrose can be used as a non-invasive method in the diagnosis of benign gastric ulcer.

**Key words:** Sucrose, gastric ulcer, permeability

J Mazand Univ Med Sci 2010; 20(79): 49-54 (Persian).

## مقدار ساکارز پلاسما و ادرار مبتلایان به زخم های خوش خیم معده

مهرداد کاشی فرد<sup>۱</sup> دردی قوجق<sup>۲</sup>

## چکیده

**سابقه و هدف:** از آنجایی که بافت سالم معده نسبت به ساکارز تقریباً نفوذ ناپذیر است. اندازه گیری مقدار ساکارز می تواند به عنوان مارکر آسیب معده مورد استفاده قرار گیرد. هدف این مطالعه تعیین مقدار ساکارز پلاسما و ادرار مبتلایان به زخم های خوش خیم معده در مقایسه با گروه کنترل بود.

**مواد و روش ها:** این مطالعه مقطعی بر روی ۳۰ بیمار مبتلا به زخم خوش خیم معده (بر اساس آندوسکوپی و گزارش پاتولوژی) و ۳۰ فرد غیر مبتلا بعنوان گروه کنترل انجام شد. اندازه گیری ساکارز پلاسما و ترشح ادراری آن بطور غیرمستقیم از طریق هیدرولیز اسیدی با استفاده از اسپکتروفتومتر در ۵۱۰ nm انجام شد. اطلاعات توسط نرم افزار آماری SPSS و آزمون های آماری Student t-test و Fisher's exact مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و  $p < 0/05$  بعنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

**یافته ها:** میانگین ساکارز پلاسما و ادرار بیماران به ترتیب  $22/17 \pm 1/85$  و  $4/51 \pm 2/5$  در مقابل مقادیر متوسط ساکارز پلاسما و ادرار گروه کنترل به ترتیب  $6/62 \pm 2/31$  و  $2/83 \pm 0/63$  بود که در هر دو مورد اختلاف گروه بیمار و کنترل از نظر آماری معنی دار ( $p < 0/05$ ) برای هر دو مقدار بود.

**استنتاج:** بررسی مقدار ساکارز به عنوان روش غیرتهاجمی جهت تشخیص بیماران مبتلا به زخم های خوش خیم معده مفید بوده و می تواند در تشخیص زخم های خوش خیم معده کمک کننده باشد.

واژه های کلیدی: ساکارز، آسیب معده، نفوذپذیری

## مقدمه

آندوسکوپی حساسترین و اختصاصی ترین روش برای بررسی قسمت فوقانی لوله گوارش است و اغلب ارتباط ضعفی بین گزارش علائم قسمت فوقانی دستگاه گوارش و نتایج آندوسکوپی وجود دارد (۳) در کنار آندوسکوپی، روش های غیرتهاجمی نیز برای بررسی و پیگیری درمان زخم های ناشی از هلیکوباکتریلوری که یکی از علل ایجاد زخم می باشد ارائه شده است (۴).

بیماری زخم پپتیک از بیماری های شایع بوده که در اکثر افراد بدون علامت می باشد. شیوع آن در غرب ۴/۱ درصد بوده و آسیا نیز در یک مطالعه مبتنی بر جامعه شیوع آن در چین ۴/۱۷ درصد گزارش شده است (۱). فاکتورهای مختلفی از جمله عفونت با هلیکوباکتریلوری، مصرف داروهای ضدالتهاب غیر استروئیدی و برخی شرایط سایکولوژیک را در بروز آن دخیل دانسته اند (۲).

E-mail: mehrdadkashifard@yahoo.com

مؤلف مسئول: مهرداد کاشی فرد - بابل: مرکز آموزشی درمانی آیت الله روحانی

۱. گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

۲. گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

تاریخ دریافت: ۸۹/۷/۲۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۹/۸/۲۰ تاریخ تصویب: ۸۹/۹/۲۷

نظر غلظت ساکارز ادراری بوسیله کروماتوگرافی مورد بررسی قرار گرفتند که ترشح ادراری ساکارز کل در بیماران با بدخیمی و زخم نسبت به افراد دیگر بالاتر و میزان ترشح با ساین زخم متناسب بود ولی محل زخم روی میزان ترشح اثری نداشت و در نهایت نفوذپذیری ساکارز به عنوان تستی حساس جهت کشف بیماری های معده پیشنهاد شد (۵). روش های مختلفی از جمله روش کروماتوگرافی (۱۱)، روش آنزیمی (۱۲) و روش هیدرولیز اسیدی و اندازه گیری جذب نوری ساکارز (۱۳)، برای اندازه گیری ساکارز نمونه های پلاسما و ادرار ارائه شده است.

استفاده از نشانگر ساکارز برای بررسی زخم معده روشی ساده، قابل اجرا، کم هزینه، غیرسمی، سالم، غیرتهاجمی و تکرارپذیر است (۱۴). از آنجایی که تاکنون مطالعه ای که دو سطح پلاسمایی و ادراری ساکارز را در کنار هم مورد بررسی قرار داده باشد انجام نشده است و با توجه به این نکته که تاکنون در این رابطه مطالعه ای در کشور منتشر نشده است هدف از انجام پژوهش حاضر، اندازه گیری مقدار ساکارز پلاسما و ادرار در دو گروه کنترل (بدون آسیب گوارشی) و گروه مبتلایان به زخم های خوش خیم معده و در نهایت یافتن نشانگر مناسب برای تشخیص آسیب دستگاه گوارشی بود.

## مواد و روش ها

این مطالعه مقطعی در طی سال های ۱۳۸۶ تا ۱۳۸۷ در دو گروه بیمار (۳۰ نفر) و کنترل (۳۰ نفر) انجام شد. بیماران، افراد بستری در بیمارستان های شهید بهشتی و یحیی نژاد بابل در محدوده سنی ۵۰ تا ۶۰ سال بوده که مبتلا به زخم خوش خیم یا اروزبیون معده با سابقه خونریزی گوارشی، دردهای اپی گاستری یا هر گونه ناراحتی گوارشی بودند. آسیب معده تمامی بیماران طبق آندوسکوپی مسجل شده بود و خوش خیم بودن زخم نیز توسط پاتولوژی تائید شده بود. گروه کنترل، افراد با علامت دیس پیسی (دیس پیسی عملکردی) با مخاط

دی ساکاریدها از جمله ساکارز بدلیل شکل مولکولی خاص از غشای سلول های دستگاه گوارش تقریباً غیرقابل نفوذ هستند، بنابراین نفوذپذیری، شدت و مقدار آن می تواند نشانه آسیب دستگاه گوارش در شرایط خونریزی یا سوراخ شدن و یا هرگونه آسیب دیگر دستگاه گوارش باشد و می تواند به عنوان شناساگر، برای بررسی آسیب بکار رود (۵،۶). Sutherland و همکارانش بکارگیری ساکارز را برای شناسایی و بررسی صدمه قسمت فوقانی دستگاه گوارش مطرح کردند (۷). ساکارز دی ساکاریدی است که از گلوکز و فروکتوز تشکیل می شود. بطور معمول ساکارز در روده کوچک توسط دی ساکاریداز تجزیه می شود و این منوساکاریدها هستند که توسط روده باریک بطور فعال جذب می شوند. مخاط سالم گوارشی در حالت نرمال نسبت به ملکول های دی ساکارید از جمله ساکارز تقریباً نفوذناپذیر است. اما در صورت آسیب گوارشی، ساکارز از اپی تلیوم معده عبور می کند. بنابراین با وجود آسیب مخاطی، ساکارز در خون و در ادرار ظاهر می شود (۸). بطوری که در مطالعه Rabassa و همکاران نشان داده شد که بعد از مصرف آسپرین با دوز ۶۵۰ میلی گرم و آسیب مخاطی ناشی از آن، سطح ساکاروز ادراری افزایش می یابد. همچنین در نهایت نفوذپذیری ساکارز (که بیشترین محل افزایش نفوذپذیری را در معده دارد) به عنوان ماکری جهت آسیب مخاطی ناشی از داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی پیشنهاد شد (۹) و یا در مطالعه DeMeo و همکارانش گزارش گردید که ساکارز در گاستریت شدید یا زخم معدی افزایش می یابد و در انواع دیگر آسیب گوارشی افزایش نمی یابد یا غیر قابل اندازه گیری می باشد. مطالعه فوق، این روش را تستی قابل اعتماد در بیمارانی که در خطر بالا از نظر آسیب ناشی از داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی هستند پیشنهاد می کند (۱۰). در مطالعه Kawabata و همکاران، ۱۰۵ بیمار با زخم گوارشی خوش خیم، ۱۲ بیمار مبتلا به بدخیمی و ۳۲ نفر سالم از

نشان می‌دهد که در گروه بیماران سطح پلاسمایی و ادراری نمونه‌هایی که در آندوسکوپی دچار زخم بودند بیشتر از بیماران دارای اروزیون بود ولی این اختلاف تنها در مورد سطح ساکارز پلاسمای معنی‌دار بود ( $p=0/003$ ) ولی در مورد ساکارز ادراری از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $p=0/307$ ).

جدول شماره ۱: میانگین و انحراف معیار ساکارز پلاسمای و ادرار (میکروگرم در دسی لیتر) در افراد مورد مطالعه

نمونه	گروه	انحراف معیار $\pm$ میانگین	p-value (t-test)
پلاسمای	کنترل	۶/۶۲ $\pm$ ۲/۳۱	۰/۰۰۰
	بیمار	۲۲/۱۷ $\pm$ ۱/۸۵	
ادرار	کنترل	۲/۸۳ $\pm$ ۰/۶۳	۰/۰۰۰
	بیمار	۴/۵۱ $\pm$ ۲/۵	

جدول شماره ۲: میانگین و انحراف معیار ساکارز پلاسمای و ادرار گروه بیماران براساس شدت آسیب

شدت آسیب	نمونه		p-value (t-test)
	پلاسمای	ادرار	
زخم معده	۲۳/۱۴ $\pm$ ۱/۱۳	۵/۴۵ $\pm$ ۲/۸۵	۰/۰۰۳
اروزیون	۲۱/۲۹ $\pm$ ۱/۹۶	۴/۱۹ $\pm$ ۳/۶۸	

## بحث

مطالعه حاضر با هدف مقایسه مقدار ساکارز پلاسمای و ادرار مبتلایان به زخم‌های خوش خیم معده و گروه کنترل انجام شد و یافته‌های این پژوهش نشان داد که مقدار ساکارز در پلاسمای افراد بیمار مبتلا به زخم خوش خیم معده یا اروزیون نسبت به گروه کنترل بالا بود. همچنین نمونه ساکارز ادرار گروه مبتلا به زخم‌های خوش خیم معده نسبت به نمونه ساکارز ادرار گروه کنترل بالا بود، که بیانگر بالا بودن سطح ساکارز و افزایش نفوذپذیری این ماده در این بیماران می‌باشد. در مطالعه‌ای که توسط Martamaino و همکاران انجام گرفته بود بیماران مبتلا به زخم معده علامت‌دار، ترشح ساکارز ادراری بالاتر از حد نرمال داشتند که نشان‌دهنده آسیب گوارشی بود. همچنین وی متذکر گردید از

سالم در آندوسکوپی و بدون سابقه مصرف اخیر یا طولانی مدت داروهای ضدالتهابی غیر استروئیدی بوده که از نظر جنس و سن، با گروه بیمار تقریباً همسان بودند. شرایط خروج از مطالعه شامل: افراد با سابقه جراحی معده، دیابت، زخم دوازدهه، زخم بدخیم در بیوپسی، مصرف دارو و بیماری‌های روده باریک بود. در حالت ناشتا از تمامی افراد ۲ میلی‌لیتر خون در لوله‌های آزمایش حاوی هیپارین و ۲۰ میلی‌لیتر نمونه ادرار در ظروف استریل پلاستیکی حاوی ایزوپروپانول جمع آوری شد و در همان روز به آزمایشگاه بیوشیمی دانشکده پزشکی انتقال داده شد. برای اندازه‌گیری ساکارز ادرار و پلاسمای در این پژوهش از روش هیدرولیز اسیدی و جذب نوری بوسیله دستگاه اسپکتروفتومتر استفاده شد (۱۳). افراد قبل از ورود به مطالعه در جریان مراحل اجرای مطالعه قرار گرفتند و فرم رضایتنامه آگاهانه را تکمیل نمودند. اطلاعات بدست آمده توسط نرم‌افزار آماری SPSS و آزمون‌های آماری Student t-test و Fisher's exact مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و  $p < 0/05$  بعنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

در این مطالعه مقادیر پلاسمایی و ادراری ساکارز در گروه بیماران و گروه کنترل بررسی شد. در میان بیماران ۱۱ نفر (۳۶/۷ درصد) زن و ۱۹ نفر (۶۳/۳ درصد) مرد و در گروه کنترل ۱۴ نفر (۴۶/۷ درصد) زن و ۱۶ نفر (۵۳/۳ درصد) مرد بودند که توزیع جنسی در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت ( $p=0/432$ ). در گروه بیماران ۱۴ نمونه (۴۶/۷ درصد) مربوط به زخم خوش خیم معده و ۱۶ نمونه (۵۳/۳ درصد) مربوط به اروزیون معده بود.

همانطور که در جدول شماره ۱ آمده است سطح ساکارز پلاسمای و ادرار در گروه بیماران بطور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود ( $p=0/000$ ) و جدول شماره ۲

در مطالعه حاضر سطح ساکارز پلازما و ادراری در افرادی که دچار زخم بودند بیشتر از افراد دچار اروزبون بود که در مورد سطح پلاسمایی این دو گروه از بیماران اختلاف آماری معنی دار نیز مشاهده گردید ( $p=0/003$ ). Shishido و همکاران در مطالعه خود گزارش کردند که سطح ساکارز برای تعیین شدت زخم معده و تعیین اثر درمانی آن مفید است (۸) همچنین ewetson و همکاران (۱۷) و Buddinton و همکاران (۱۸) با انجام مطالعه بر روی حیوانات گزارش کردند که غلظت پلاسمایی ساکارز بیشترین ارتباط را با شدت آسیب معده دارد، همچنین در مطالعه Buddinton و همکاران غلظت پلاسمایی ساکارز بیشترین ارتباط را با شدت آسیب معده در آندوسکوپی انجام شده، داشت و روش مذکور را بعنوان روش غیرتهاجمی بررسی آسیب معده پیشنهاد کرد (۱۸). نتایج مطالعه حاضر و مطالعه اشاره شده بیانگر ارتباط سطح این ماده با شدت آسیب بوده و نشان می دهد با افزایش شدت آسیب نفوذپذیری و مقدار این ماده نیز افزایش می یابد.

در نهایت می توان نتیجه گیری کرد که بررسی مقدار ساکارز به عنوان شاخص برای بررسی بیماران مبتلا به زخم های خوش خیم معده به عنوان روش غیرتهاجمی مفید است و می تواند به همراه نتایج آندوسکوپی در تشخیص وجود زخم های خوش خیم معده کمک کننده باشد.

## سپاسگزاری

بدینوسیله از واحد پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بابل که حمایت علمی این مطالعه را عهده دار بوده است تقدیر و تشکر می گردد و همچنین از خانم لطیفه سیدزاده گوجلان که در جمع آوری اطلاعات همکاری نمودند تشکر می گردد.

آنجایی که مراحل اولیه آسیب بوسیله آندوسکوپی قابل رویت نمی باشد تست ساکارز تنها روش جهت کشف آسیب های خفیف تا متوسط است. تست ساکارز همچنین می تواند در پیگیری بیمارانی که روی درمان طولانی مدت با داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی قرار دارند استفاده شود. همچنین برای تعیین بیمارانی که در ریسک خطر بیشتری هستند و نیاز به بررسی از طریق آندوسکوپی دارند قابل استفاده می باشد (۱۴) همچنین در مطالعه ای که توسط Yamaguchi و همکاران انجام شده بود سطح ساکارز در بیماری های معده از قبیل زخم معده، کانسر معده مراحل اولیه و کانسر معده پیشرفته بالاتر از افراد سالم بود و همچنین سطح ساکارز بعد از درمان در افراد مبتلا به زخم معده و کانسر معده مراحل اولیه بطور معنی داری کاهش یافته بود (۱۵) که نشان دهنده این موضوع می باشد که این مارکر علاوه بر تشخیص در پیگیری درمان هم می تواند کمک کننده باشد. همچنین در مطالعه Kawabata و همکاران نیز میزان ساکارز در ادرار افراد مبتلا به زخم نسبت به افراد کنترل بالاتر بود (۵) و یا Vera و همکاران با بررسی ۴۰ کودک مبتلا به درد شکم که از نظر هلیکوباکتریلوری مثبت بودند گزارش کردند که ساکارز ادراری مارکر مناسبی برای بررسی آسیب مخاطی معده در کودکان می باشد (۱۶) مقایسه مطالعه حاضر و سایر مطالعات انجام شده نشان می دهد، ساکاروز که در حالت عادی از جدار معده عبور نمی کند در حالت آسیب قسمت فوقانی دستگاه گوارش می تواند وارد جریان خون شده و مقادیر افزایش یافته آن در مطالعه حاضر بیانگر این مساله بوده که می تواند بعنوان یک نشانگر ساده و غیرتهاجمی برای تشخیص آسیب دستگاه گوارشی فوقانی بکار رود.

## References

- Li Z, Zou D, Ma X, Chen J, Shi X, Gong Y, et al. Epidemiology of Peptic Ulcer Disease: Endoscopic Results of the Systematic Investigation of Gastrointestinal Disease in China. *Am J Gastroenterol* 2010; 105(12): 2570-2577.

2. Leong RW. Differences in peptic ulcer between the East and the West. *Gastroenterol Clin North Am* 2009; 38(2): 363-379.
3. Aabakken L, Larsen S, Osnes M. Visual analogue scales for endoscopic evaluation of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced mucosal damage in the stomach and duodenum. *Scand J Gastroenterol* 1990; 25(5): 443-448.
4. Valle JD. Peptic ulcer disease and related disorder. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al, Editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 17<sup>th</sup> ed, USA: McGraw-Hill; 2008; PP 1746-1762.
5. Kawabata H, Meddings JB, Uchida Y, Matsuda K, Sasahara K, Nishioka M. Sucrose permeability as a means of detecting diseases of the upper digestive tract. *J Gastroenterol Hepatol* 1998; 13(10): 1002-1006.
6. Fleming SC, Duncan A, Russell RI, Laker MF. Measurement of sugar probes in serum: an alternative to urine measurement in intestinal permeability testing. *Clin Chem* 1996; 42(3): 445-448.
7. Sutherland LR, Verhoef M, Wallace JL, Van Rosendaal G, Crutcher R, Meddings JB. A simple, non-invasive marker of gastric damage: sucrose permeability. *Lancet* 1994; 343(8904): 998-1000.
8. Shishido T, Yamaguchi T, Odaka T, Seimiya M, Saisho H, Nomura F. Significance of a novel sucrose permeability test using serum in the diagnosis of early gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2005; 11(44): 6905-6909.
9. Rabassa AA, Goodgame R, Sutton FM, Ou CN, Rognerud C, Graham DY. Effects of aspirin and *Helicobacter pylori* on the gastroduodenal mucosal permeability to sucrose. *Gut* 1996; 39(2): 159-163.
10. DeMeo M. Sucrose permeability as a marker for nonsteroidal anti-inflammatory gastroduodenal injury: how sweet is it? *Nutr Rev* 1995; 53(1): 13-16.
11. Ali MS. Simultaneous determination of dextrose, sucrose, maltose, and lactose in sausage products by liquid chromatography. *J Assoc Off Anal Chem* 1988; 71(6): 1097-1100.
12. Vinet B, Panzini B, Boucher M, Massicotte J. Automated enzymatic assay for the determination of sucrose in serum and urine and its use as a marker of gastric damage. *Clin Chem* 1998; 44(11): 2369-2371.
13. Davies NM, Corrigan BW, Jamali F. Sucrose urinary excretion in the rat measured using a simple assay: a model of gastroduodenal permeability. *Pharm Res* 1995; 12(11): 1733-1736.
14. Maino M, Mantovani N, Merli R, Cavestro GM, Leandro G, Cavallaro LG, et al. Effects of chronic therapy with non-steroidal antiinflammatory drugs on gastric permeability of sucrose: a study on 71 patients with rheumatoid arthritis. *World J Gastroenterol* 2006; 12(31): 5017-5020.
15. Yamaguchi T, Shishido T, Hara T, Ohyama N, Sudo K, Nakamura K, et al. Significance of sucrose permeability test in detecting early gastric cancer and changes of permeability after endoscopic mucosal resection. *Hepatogastroenterology* 2009; 56(90): 561-564.
16. Vera JF, Gotteland M, Chavez E, Vial MT, Kakarieka E, Brunser O. Sucrose permeability in children with gastric damage and *Helicobacter pylori* infection. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 24(5): 506-511.

17. Hewetson M, Cohen ND, Love S, Buddington RK, Holmes W, Innocent GT, et al. Sucrose concentration in blood: a new method for assessment of gastric permeability in horses with gastric ulceration. *J Vet Intern Med* 2006; 20(2): 388-394.
18. Buddington KK, Holmes WE, Clemons-Chevis CL, Solangi MA, Vanderpool D, Buddington RK. Oral administration of sucrose solutions and measurement of serum sucrose concentrations to evaluate gastric permeability in adult bottlenose dolphins (*Tursiops truncatus*). *Am J Vet Res* 2006; 67(6): 931-935.

Archive of SID