بررسی ارتباط بین سطح سرمی هموسیستئین و لیپوپروتئین (a) با ابتلا به بیماری‌های قلبی

افرا خسروی[1]، هادی پیمان[2]، کورش سایه‌میری[3]، کورش ساکی[4]، رضا رنجبر[5]

چکیده

مقدمه: همگام با پیشرفت تکنولوژی‌های پیشرفته پزشکی و روش‌های تشخیصی درمانی بیماران قلبی، عوامل خطر جدیدی در اتیولوژی بیماری‌های قلبی- عروقی مطرح می‌شود. هموسیستئین، لیپوپروتئین (a)، قیبرینوژن و فاکتور هفت از جمله عوامل خطر جدید بیماری‌های قلبی- عروقی هستند که توجه پژوهشگران را به خود جلب نمودند. هدف از این مطالعه موردی- شاهدی بررسی میزان هموسیستئین و لیپوپروتئین در بیماران قلبی بستری در بیمارستان شهید مصطفی خمینی در شهر ایلام و مقایسه آن با افراد گروه شاهد است.

روش‌ها: در این مطالعه موردی- شاهدی، افراد گروه مورد را بیماران قلبی بستری در بخش قلب (n = ۴۰) بیمارستان شهید مصطفی خمینی ایلام و افراد گروه شاهد (n = ۶۰) را کسانی تشکیل دادند که بدون هیچ‌گونه سابقه بیماری قلبی در این بیمارستان برای منظورهای دیگری غیر از بیماری‌های قلبی مراجعه کرده بودند. پس از کسب رضایت کتبی از کلیه نمونه‌ها ۸ سی‌سی نمونه خون ناشتا جهت بررسی هموسیستئین، لیپوپروتئین، قند خون ناشتا (FBS) کلسترول، تری گلیسرید، LDL و HDL گرفته شد. داده‌های دموگرافیک و بالینی با استفاده از یک پرسش‌نامه استاندارد جمع‌آوری گردید.

یافته‌ها: بیش از نیمی از افراد گروه مورد (۵۲/۵ درصد) زن و بیش از یک سوم افراد گروه شاهد (۳۶/۶ درصد) مرد بودند. میانگین سنی و انحراف معیار افراد گروه مورد و شاهد به ترتیب ۱۰/۲۷ ± ۴۹/۴۸ و ۱۳/۰۳ ± ۴۲/۲۵ سال بود (P > ۰/۰۵). میانگین سطح سرمی هموسیتئین در افراد گروه مورد و شاهد به ترتیب ۳/۰۲ ± ۱۳/۵۱ و ۳/۱۰ ± ۱۳/۴۲ بود. غلظت لیپوپروتئین (a) در گروه مورد و شاهد به ترتیب ۵۱/۶۶ ± ۳۵/۲۲ و ۱۷/۹۶ ± ۱۳/۹۶ بود. در هر دو گروه با افزایش سن غلظت هموسیستئین افزایش قابل توجهی داشت که این رابطه فقط در گروه مورد معنی‌دار بود (P = ۰/۰۰۶). غلظت قند خون ناشتا، تری گلیسرید، LDL و کلسترول در گروه مورد به میزان قابل ملاحظه‌ای بالاتر از گروه شاهد بود.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان می‌دهند که بین افزایش سطح هموسیستئین و افزایش سن ارتباط معنی‌داری وجود دارد و از آن جا که سن بالا، خود برای بیماری‌های قلبی فاکتور مساعد کننده‌ای است بنابراین این ریسک فاکتور نقش مؤثری در افزایش احتمال ابتلای به بیماری‌های قلبی مورد تأیید قرار می‌دهد هر چند که ارتباط این ریسک فاکتور با فاکتورهای خطر دیگر در گروه‌های مورد و شاهد از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد؛ ارتباط بین هموسیستئین و HDL از نظر آماری معنی‌دار است، ولی نتایج این مطالعه حاکی از این است که نقش هموسیستئین به عنوان یک ریسک فاکتور جدید به اندازه نقش TG، کلسترول و LDL در شیوع و شدت بیماری‌های قلبی محرز نیست و از این رو برای حصول اطمینان از چنین ارتباطی انجام مطالعات بیشتر با حجم نمونه بالاتر توصیه می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: هموسیستئین، بیماری‌های قلبی- عروقی، لیپوپروتئین a، ریسک فاکتورهای جدید.

نوع مقاله: *تحقیقی*

دریافت مقاله: ۸۹/۳/۱۷ *پذیرش مقاله: ۸۹/۳/۲۵*

۱- دانشیار، گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران (نویسنده مسؤول) Email: afrakhosravi@yahoo.co.uk

۲- کارشناس، گروه پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران.

۳- استادیار، گروه اپیدمیولوژی و آمار حیاتی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران.

۴- استادیار، گروه روانپزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران.

۵- دانشیار، مرکز تحقیقات بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌اله، تهران، ایران.

[Downloaded from hsr.mui.ac.ir on 2026-11-07]

www.mui.ac.ir

مقدمه

هنر و صنعت فرش بافی در ایران به دلیل حجم صادراتی که بیماری‌های قلبی و عروقی مهم‌ترین علت مرگ و میر در جهان هستند (۱). انفارکتوس میوکارد حاد Acute myocardial infarction (AMI)، یکی از شایع‌ترین تشخیص‌ها در بیماران بستری شده در کشورهای صنعتی است. در ایالات متحده به طور تقریبی ۲ میلیون مورد انفارکتوس میوکارد حاد و آنژین ناپایدار روی می‌دهند که منجر به ۵۱۵۰۰۰ مرگ می‌شوند. مرگ و میر ناشی از MI ۱۵ تا ۲۰ درصد برآورد شده است (۲).

عوامل خطر زیادی در ارتباط با بیماری‌های قلبی- عروقی مطرح می‌باشند. عوامل خطر ماژور شامل سابقه خانوادگی بیماری‌های قلبی، سابقه فشار خون، سابقه دیابت، سیگار، هیپرلیپیدمی و چاقی می‌باشند. اما عوامل دیگری در ارتباط با بیماری‌های قلبی- عروقی مطرح هستند که تحت عنوان عوامل خطر جدید شناخته شدند و در سال‌های اخیر مورد توجه پژوهشگران و دانشمندان قرار گرفتند. مطالعات زیادی در خصوص این عوامل، مکانیسم بیماری‌زایی، متابولیسم و در نهایت ارتباط آن‌ها با بیماری‌های قلبی صورت گرفتند. از جمله این مطالعات می‌توان به مطالعه Cantin و همکاران در آمریکا، مطالعه Iso و همکاران در ژاپن و سایر مطالعات صورت گرفته در ایران اشاره نمود (۵-۳). عوامل خطر جدید شامل هموسیستئین، فیبرینوژن، فعالیت پلاسمایی فاکتور هفت، لیپوپروتئین (a)، آپولیپوپروتئین‌ها، سطح بالای مس سرم و سطح پایین روی سرم و ... می‌باشند.

هموسیستئین با مقادیر طبیعی بین ۵ الی ۱۵ میکرومول در لیتر، معمولاً به صورت مشتقی از یک اسید آمینه به نام متیونین وارد بدن می‌شود که مورد نیاز متابولیسم پروتئین می‌باشد. افزایش مقادیر هموسیستئین در خون تحت عنوان هیپرهموسیستئینمیا شناخته می‌شود که عوارض متعددی از قبیل آترواسکلروز، ترومبوز وریدی، تشدید رشد سلول‌های عضلات صاف عروقی و مهار رشد سلول‌های اندوتلیال را به عهده دارد (۱۰-۶). از مکانیسم‌های احتمالی که برای پاتولوژی هموسیستئین مطرح است به اختلالات اندوتلیال، اثرات سیتوتوکسیک، کاهش رهایی نیتریک اکسید، افزایش تولید ROS، تحریک اکسیداسیون LDL، تحریک تکثیر سلول‌های عضله صاف و اختلالات پلاکتی می‌توان اشاره کرد (۱۲، ۱۱).

علت ۱۰ درصد از بیماری‌های عروق کرونر در جوامع عادی را به هموسیستئین نسبت دادند و هیپرهموسیستئینمی در ۲۵ درصد بیماران مبتلا به عروق کرونر گزارش گردیده است (۱۸-۱۳، ۱۰). در مطالعات اخیر به ارتباط بین هموسیستئین و ابتلا به بیماری‌های عروق کرونر اشاره گردیده است که بر اساس این تحقیقات هموسیستئین در افراد زیر ۵۰ سال بدون در نظر گرفتن سایر عوامل خطر، یک عامل خطر مستقل تلقی می‌گردد (۱۹).

در بالغین افزایش µmol/L ۵ در سطح توتال هموسیستئین، با افزایش ۵۰ درصدی ریسک سکته و ۳۰ درصدی بیماری‌های ایسکمیک مرتبط است (۲۰). هیپرهموسیتئینمیا حتی در کودکان نیز به عنوان یک عامل خطر مستقل در پیش‌بینی سکته، آترواسکلروز و بیماری‌های قلبی شناخته شده است (۲۲، ۲۱).

لیپوپروتئین (a) از جمله مشتقات کلسترول است که در پلاسمای انسان موجود است. این ذره روغنی که باعث تشدید آترواسکلروز و مهار فیبرینولیز می‌شود توسط Berg در پلاسمای انسان شناخته شد (۲۴، ۲۳). از لحاظ ساختمان بیوشیمیایی شبیه LDL است با این تفاوت که یک گلیکولیپوپروتئین به نام آپولیپوپروتئین (a) به آن متصل می‌باشد (۲۵). پژوهش‌های انجام شده مؤید آن است که غلظت بالای لیپوپروتئین (a) در پلاسما با تشدید آترواسکلروز و سکته قلبی مرتبط است (۲۷، ۲۶). نتایج مطالعات دیگر بیانگر آن هستند که افزایش لیپوپروتئین (a) بیش از ۳۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر خطر بیماری‌های عروق کرونر را به شدت افزایش می‌دهد (۳۰-۲۸). در مطالعه دیگری آمده است که سطح لیپوپروتئین (a) بیش از ۲۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر به عنوان یک عامل خطر مستقل برای آترواسکلروز مطرح است

[Downloaded from hsr.mui.ac.ir on 2026-11-07]

www.mui.ac.ir

(۳۱). بالا بودن میزان لیپوپروتئین (a) سه تا ده برابر احتمال خطر وجود CHD را بسته به وجود یا عدم وجود سایر عوامل خطر افزایش می‌دهد (۳۲).

در این مطالعه موردی- شاهدی، سعی بر آن شد تا ارتباط بین سطح سرمی هموسیستئین و لیپوپروتئین (a) در بیماران قلبی بستری در بیمارستان شهید مصطفی خمینی شهر ایلام در مقایسه با گروه شاهد، بررسی شود.

روش‌ها

این پژوهش به صورت موردی- شاهدی در سال ۱۳۸۸ در سطح شهرستان ایلام صورت گرفت. حجم نمونه با استفاده از نرم‌افزار Epi info تعیین شد که شامل ۱۰۰ نفر که به دو گروه مورد (n = ۴۰) و شاهد (n = ۶۰) تقسیم شدند. افراد گروه مورد بیمارانی بودند که با مشکل درد قفسه سینه به کلینیک تخصصی قلب بیمارستان مصطفی خمینی شهر ایلام مراجعه نمودند که پس از بررسی‌های بعدی، بیماری قلبی آن‌ها با استفاده از الکتروکاردیوگرافی، اکوکاردیوگرافی و نتایج آزمایشگاهی توسط متخصص قلب و عروق مورد تأیید قرار گرفت. الکتروکاردیوگرافی و نمونه‌گیری خون از همه نمونه‌ها توسط یک نفر پرستار آموزش دیده گرفته شد. بیماران بر حسب تشخیص پزشک در بخش مراقبت‌های ویژه یا بخش قلب بستری گردیدند. یک نمونه خون ناشتا در روز بعد از پذیرش و پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی، جهت بررسی قند خون ناشتا (FBS)، کلسترول توتال، LDL، HDL، تری گلیسیرید و هموسیستئین و لیپوپروتئین (a) گرفته شد. کلیه داده‌های مربوط به مطالعه شامل اطلاعات دموگرافیک با استفاده از یک پرسش‌نامه محقق ساخته که روایی و پایایی آن مورد تأیید قرار گرفت، گردآوری شد.

افراد گروه شاهد کسانی بودند که هیچ‌گونه سابقه بیماری قلبی نداشتند و از نقاط مختلف شهر به بیمارستان مراجعه کرده بودند. آزمایشات خونی برای گروه شاهد نیز همانند گروه مورد در شرایط ناشتا صورت گرفت. گروه مورد و شاهد بر حسب سن و جنس با هم، همسان گردیدند به گونه‌ای که تفاوت معنی‌داری بین سن و جنس در دو گروه مورد و شاهد مشاهده نگردید (P > ۰/۱۶ برای سن، P > ۰/۷۵ برای جنس). جهت بررسی نرمال بودن داده‌ها از آزمون کولموگروف اسمیرنوف استفاده گردید. داده‌هایی که نرمال بودند در دو گروه مورد و شاهد با استفاده از آزمون t-test با هم مقایسه گردیدند و داده‌های غیر نرمال با استفاده از آزمون Mann-Whitney مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. اندازه‌گیری هموسیستئین سرم به روش آنزیماتیک و بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده کیت (Diasys, Germany) انجام شد. مقادیر بیشتر از ۱۵ میکرومول بر لیتر به عنوان هیپرهموسیستئینمی در نظر گرفته شد. لیپوپروتئین (a) به روش الایزا اندازه‌گیری شد و مقادیر بیش از ۳۰ به عنوان سطوح افزایش یافته لیپوپروتئین (a) در نظر گرفته شد.

پس از اتمام نمونه‌گیری، داده‌های مورد نیاز از پرسش‌نامه‌ها استخراج گردید و با نتایج آزمایش‌ها مورد بررسی قرار گرفت. جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار $SPSS_{۱۶}$ استفاده گردید. از آزمون‌های آماری کای اسکویر، رگرسیون خطی و آزمون t با ضریب اطمینان ۹۵ درصد برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد.

یافته‌ها

۴۷/۵ درصد افراد گروه مورد و ۳۶/۶ درصد افراد گروه شاهد، مرد بودند. میانگین سنی نمونه‌ها در گروه مورد و شاهد به ترتیب ۱۰/۲۷ ± ۴۹/۴۸ و ۱۳/۰۳ ± ۴۲/۲۵ بود که اختلاف بین آن‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبود (P > ۰/۰۵). آزمون کولموگروف اسمیرنوف نشان داد که از بین متغیرهای مورد بررسی، قند خون ناشتا و لیپوپروتئین (a) از توزیع نرمال برخوردار نیستند. بنابراین مقایسه آن‌ها با استفاده از آزمون Mann-Whitney صورت گرفت.

میانگین غلظت هموسیستئین در گروه مورد و شاهد به ترتیب ۳/۰۲ ± ۱۳/۵۱ و ۳/۱۰ ± ۱۳/۴۲ بود (P = ۰/۸۵) (جدول ۱). با وجود این که میانگین غلظت هموسیستئین در گروه مورد بالاتر از گروه شاهد بود اما اختلاف بین آن‌ها بسیار اندک بود و از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. میانگین غلظت هموسیستئین در هر دو گروه مورد و شاهد در مردان

[Downloaded from hsr.mui.ac.ir on 2026-11-07]

www.mui.ac.ir

بیشتر از زنان بود. سطح سرمی هموسیستئین در هر دو گروه مورد و شاهد با سن افزایش می‌یافت که ارتباط معنی‌داری بین سن و افزایش سطح سرمی هموسیستئین وجود داشت (P < ۰/۰۰۶ ،r = ۰/۲۹۰). ۲۳/۱ درصد نمونه‌های گروه مورد (۲۷/۸ درصد مردان و ۱۹ درصد زنان) و ۲۱/۸ درصد نمونه‌های گروه شاهد (۲۵ درصد مردان و ۲۰ درصد زنان) هیپرهموسیستئینمی (هموسیستئین بیشتر از ۱۵) داشتند.

میانگین غلظت سرمی لیپوپروتئین (a) در گروه‌های مورد و شاهد به ترتیب ۵۱/۶۶ ± ۳۵/۲۲ و ۱۷/۹۶ ± ۱۳/۹۶ بود (جدول شماره ۱). غلظت سرمی لیپوپروتئین (a) در گروه مورد به طور معنی‌داری از گروه شاهد بالاتر بود (P = ۰/۰۱). مردان گروه مورد غلظت سرمی لیپوپروتئین (a) بالاتری نسبت به زنان داشتند، در حالی که در گروه شاهد غلظت سرمی آن در زنان بیشتر از مردان بود. اختلاف معنی‌داری بین جنسیت و غلظت لیپوپروتئین (a) در دو گروه وجود نداشت. همبستگی مثبت و معنی‌داری بین غلظت لیپوپروتئین (a) و سن در گروه شاهد وجود داشت (P < ۰/۰۴ ،r = ۰/۴۱۰)؛ در حالی که در گروه مورد با وجود این که همبستگی مثبتی بین لیپوپروتئین (a) و سن وجود داشت اما معنی‌دار نبود (۰/۱۸۱ = r، P < ۰/۳۷). کمتر از یک سوم بیماران گروه مورد (۳۰/۸ درصد) و ۱۶ درصد نمونه‌های مورد پژوهش در گروه شاهد سطوح افزایش یافته لیپوپروتئین (a) داشتند. لیپوپروتئین (a) همبستگی معنی‌داری با قند خون ناشتا در گروه شاهد و LDL در گروه مورد داشت (جدول ۲).

در بررسی سایر متغیرها اختلاف معنی‌داری بین میانگین غلظت سرمی قند خون ناشتا، کلسترول و HDL بین دو گروه مورد و شاهد وجود داشت (جدول ۱). در گروه مورد غلظت سرمی تری گلیسرید در زنان به طور معنی‌داری از مردان بالاتر بود (P < ۰/۰۱ ،۱۷۹/۵۰_۲۳/۱۶ :CI ۹۵ درصد)؛ در حالی که در گروه شاهد غلظت آن در مردان بالاتر از زنان بود (P < ۰/۰۰۱ ،۲۶/۹۸-۱۰۶/۸۴ :CI ۹۵ درصد). همبستگی بین متغیرهای مورد مطالعه بر حسب گروه‌های مورد و شاهد در جدول ۲ آمده است. قند خون ناشتا، تری گلیسرید و کلسترول همبستگی معنی‌داری با سایر متغیرها داشتند (P < ۰/۰۵).

جدول ۱: مقایسه سطوح سرمی متغیرهای مورد مطالعه بر حسب گروه‌های مورد و شاهد

		میانگین	انحراف معیار	P value	95% Confidence Interval	
					Upper	Lower
هموسیستئین	مورد	۱۳/۵۴	۲/۹۹	۰/۸۵	۱/۳۸	-۱/۱۴
	شاهد	۱۳/۴۲	۳/۱۰			
لیپوپروتئین (a)*	مورد	۳۵/۲۲	۵۱/۶۶	۰/۰۱	۴۳/۱۷	-۰/۶۶
	شاهد	۱۳/۹۶	۱۷/۹۶			
قند خون ناشتا*	مورد	۱۲۶/۱۱	۷۴/۰۳	۰/۰۲	۵۳/۴۶	۰/۷۱
	شاهد	۹۹/۰۱	۳۷/۹۰			
تری گلیسرید	مورد	۲۶۲/۳۳	۱۲۹/۴۳	۰/۵۴	۶۰/۷۷	-۳۲/۲۷
	شاهد	۲۴۸/۰۸	۸۱/۳۸			
کلسترول	مورد	۲۴۷/۱۱	۵۳/۲۴	۰/۰۰۱	۵۵/۳۵	۱۶/۱۹
	شاهد	۲۱۱/۳۳	۳۳/۵۴			
HDL	مورد	۴۱/۷۸	۱۶/۷۲	۰/۰۱	-۲/۶۷	-۱۹/۵۵
	شاهد	۵۲/۵۶	۲۳/۱۰			
LDL	مورد	۱۰۷/۰۲	۲۲/۷۹	۰/۴۴	۱۱/۵۶	-۴/۹۲
	شاهد	۱۰۳/۶۸	۱۸/۶۱			

*: با استفاده از آزمون Mann-Whitney

[Downloaded from hsr.mui.ac.ir on 2026-11-07]

www.mui.ac.ir

جدول ۲: همبستگی بین متغیرهای مورد مطالعه در گروه‌های شاهد و مورد

			هموسیستئین	لیپوپروتئین (a)	قند خون ناشتا	تری گلیسرید	کلسترول	HDL
هموسیستئین	مورد	r						
		p						
	شاهد	r						
		p						
لیپوپروتئین (a)*	مورد	r	۰/۲۷۱					
		p	۰/۱۸					
	شاهد	r	۰/۰۹۱					
		p	۰/۶۶					
قند خون ناشتا*	مورد	r	۰/۰۹۲	−۰/۰۷۹				
		p	۰/۵۸	۰/۷۲				
	شاهد	r	۰/۱۶۳	۰/۶۰۴				
		p	۰/۲۳	۰/۰۰۱				
تری گلیسرید	مورد	r	−۰/۰۶۷	−۰/۲۸۸	−۰۲۵/			
		p	۰/۶۸	۰/۱۶	۰/۸۸			
	شاهد	r	۰/۰۶۸	۰/۰۴۳	۰/۲۱۱			
		p	۰/۶۲	۰/۸۳	۰/۱۰			
کلسترول	مورد	r	۰/۱۹۵	۰/۳۷۹	۰/۰۱۹	۰/۵۹۲		
		p	۰/۲۴	۰/۰۷	۰/۹۱	۰/۰۰۰		
	شاهد	r	۰/۰۷۶	−۰/۱۸۶	−۰/۰۳۰	۰/۱۸۳		
		p	۰/۵۸	۰/۳۷	۰/۸۱	۰/۱۶		
HDL	مورد	r	۰/۱۳۴	۰/۱۵۷	۰/۳۰۶	۰/۱۸۱	۰/۳۷۵	
		p	۰/۴۳	۰/۴۸	۰/۰۷	۰/۲۹۲	۰/۰۲	
	شاهد	r	۰/۱۱۴	۰/۰۱۳	۰/۳۲۳	۰/۲۲۶	۰/۱۹۸	
		p	۰/۴۰	۰/۹۵	۰/۰۱	۰/۰۸	۰/۱۲	
LDL	مورد	r	۰/۲۴۳	۰/۴۲۴	۰/۱۶۱	۰/۱۳۸	۰/۶۶۷	۰/۳۰۶
		p	۰/۱۳	۰/۰۳	۰/۳۴	۰/۴۰	۰/۰۰۰	۰/۰۷
	شاهد	r	۰/۰۷۹	−۰/۱۰۵	۰/۰۳۴	۰/۱۶۵	۰/۷۲۸	۰/۱۵۹
		p	۰/۵۶	۰/۶۱	۰/۷۹	۰/۲۰	۰/۰۰۰	۰/۲۲

بحث

نتایج مطالعه حاضر، ارتباط بین هموسیستئین با متغیر سن به عنوان عامل مساعد کننده بیماری‌های قلبی را تأیید می‌کنند که با سایر مطالعات صورت گرفته که ارتباط بین هموسیستئین را با بیماری‌های قلبی- عروقی تأیید نمودند و هموسیستئین را به عنوان یک عامل خطر مستقل در نظر گرفتند، هم‌خوانی دارد؛ اما با مطالعاتی که هموسیستئین را به عنوان فاکتور مستقل بیماری‌های قلبی- عروقی مطرح می‌کنند مطابقت بالایی ندارد (۳۵-۳۳). به عبارت دیگر در مطالعه کنونی سطح سرمی هموسیستئین در گروه مورد با اختلاف اندکی بالاتر از گروه شاهد است که با استناد به این یافته نمی‌توان ارتباط قوی بین هموسیستئین و بیماری‌های

[Downloaded from hsr.mui.ac.ir on 2026-11-07]

www.mui.ac.ir

قلبی را تأیید نمود. بنابراین انجام مطالعات بیشتر با حجم نمونه بالاتر پیشنهاد می‌گردد.

شیوع هیپرهموسیستئینمی در نمونه‌های گروه مورد و نمونه‌های گروه شاهد به ترتیب ۲۳/۱، ۲۱/۸ درصد به دست آمد. سطوح بالای هموسیستئین می‌تواند به دلیل کاهش دریافت فولات، ویتامین B_6 و ویتامین B_{12} باشد. کاهش میزان سرمی اسید فولیک و ویتامین B_{12} موجب نقص در مسیر متیلاسیون هموسیستئین می‌شود که سطوح بالای هموسیستئین را موجب می‌شود. پژوهش‌های اخیر نشان دادند که سطوح متوسط هیپرهموسیستئینمی موجب فعال شدن سیستم آنتی اکسیدان می‌شود و اگر سطوح هموسیستئین خیلی بالا برود ظرفیت آنتی اکسیدانتی به شدت کاهش می‌یابد (۳۶). Papandreou و همکاران در مطالعه خود پیشنهاد نمودند که هیپرهموسیستئینمی می‌تواند به عنوان یک عامل پیش‌بینی کننده بیماری‌های قلبی در کودکان باشد (۳۷).

در مطالعه‌ای که بر روی بیماران قلبی در آلبانی صورت گرفته است، سطوح بالای هموسیستئین را با بیماری‌های عروق کرونر و با تعداد عروق کرونر دچار تنگی (استنوز) مرتبط دانستند (۱۹). در مطالعه دیگری سطوح افزایش یافته هموسیستئین را با ریسک بالای سکته مرتبط دانستند و پیشنهاد کردند که ارزیابی سطح هموسیستئین در افراد سالم به عنوان یک تست غربالگری به خصوص در افرادی که سندروم متابولیک دارند ممکن است در پیش‌بینی ریسک سکته مفید باشد (۳۸). سایر عوامل خطر همچون فشار خون و سیگار می‌توانند خطر هیپرهموسیستئینمی و ترومبوز را افزایش دهند (۳۹).

سطح سرمی هموسیستئین مردان در هر دو گروه مورد و شاهد از زنان بالاتر می‌باشد که با مطالعات زیادی همخوانی دارد اما این اختلاف نیز ناچیز است و از نظر آماری هم معنی‌دار نیست ($P > ۰/۰۵$). از دلایلی که برای اختلاف بین هموسیستئین مردان و زنان عنوان گردیده است می‌توان به شاخص توده بدن، وضعیت ویتامین‌های بدن، وضعیت استروژن، سن و غلظت کراتینین سرم اشاره نمود (۴۰).

ارتباط معنی‌داری بین سن و سطح سرمی هموسیستئین در هر دو گروه مورد و شاهد وجود دارد بدین ترتیب که با افزایش سن، سطح سرمی هموسیستئین نیز افزایش می‌یابد ($P < ۰/۰۰۶$،$r = ۰/۲۹۰$). از دلایلی که برای افزایش هموسیستئین در سنین بالا گزارش نمودند، تغییر در عملکرد کلیه‌ها می‌باشد که عملکرد کلیه‌ها با سن کاهش می‌یابد که این عمل باعث افزایش غلظت کراتینین سرم می‌شود. با افزایش غلظت کراتینین سرم، غلظت هموسیستئین نیز افزایش می‌یابد که به علت انتقال گروه متیل در حین متابولیسم کراتینین می‌باشد (۴۲، ۴۱). میانگین غلظت سرمی لیپوپروتئین (a) در گروه مورد به طور معنی‌داری از گروه شاهد بالاتر می‌باشد که این یافته مؤید ارتباط قوی بین لیپوپروتئین (a) و ابتلا به بیماری‌های قلبی- عروقی است. ارتباط لیپوپروتئین (a) با سن فقط در گروه شاهد معنی‌دار است و با جنسیت ارتباط معنی‌داری ندارد. در حالی که در برخی از تحقیقات سن، جنس، شیوه زندگی، عادت غذایی، فعالیت بدنی، چاقی، سیگار نیز بر میزان لیپوپروتئین‌ها مؤثر دانستند (۴۴، ۴۳). در مطالعه‌ای که توسط Rader و همکاران در کانادا صورت گرفت، میانگین غلظت لیپوپروتئین (a) در جمعیت عادی ۳۵ ± ۳۳ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر گزارش شد؛ در حالی که این میزان در مبتلایان به بیماری‌های ایسکمی قلبی ۵۵ ± ۵۱ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر گزارش شده است (۴۵).

نتیجه‌گیری: اگرچه هموسیستئین و افزایش سن در یک راستا شرایط هموراری را برای ابتلای بیشتر به بیماری‌های قلبی- عروقی فراهم می‌کنند اما از نتایج این مطالعه چنین استنباط می‌شود که لیپوپروتئین (a) متغیر مهم‌تری نسبت به هموسیستئین در پیش‌بینی بیماری‌های قلبی- عروقی می‌باشد. در مطالعه حاضر غلظت سرمی آن در گروه مورد ۲/۳ برابر گروه شاهد است که مؤید ارتباط آن با ابتلا به بیماری‌های قلبی می‌باشد. ارتباط معنی‌دار و مستقیمی بین غلظت سرمی آن با سطح LDL وجود دارد که بایستی این

[Downloaded from hsr.mui.ac.ir on 2026-11-07]

www.mui.ac.ir

مسأله در بیماران و افراد هیپرلیپیدمیک به خصوص کسانی که LDL بالا دارند، مد نظر پزشکان قرار گیرد. ذکر این نکته نیز حایز اهمیت است که سطح هموسیستئین و سبک زندگی می‌توانند تا حدودی توجیه‌کننده عدم ارتباط مستقیم این ریسک فاکتور با بیماری‌های قلبی- عروقی باشد که نیاز به مطالعات بیشتری دارد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله از حوزه معاونت آموزشی و پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ایلام که تأمین‌کننده بودجه این طرح پژوهشی بودند، تقدیر و تشکر می‌نمایند.

References

1. Goyal A, Yusuf S. The burden of cardiovascular disease in the Indian subcontinent. Indian J Med Res 2006; 124(3): 235-44.
2. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th Edition. 17th ed. New York: McGraw-Hill Professional, 2008.
3. Cantin B, Gagnon F, Moorjani S, Despres JP, Lamarche B, Lupien PJ, et al. Is lipoprotein(a) an independent risk factor for ischemic heart disease in men? The Quebec Cardiovascular Study. J Am Coll Cardiol 1998; 31(3): 519-25.
4. Cantin B, Moorjani S, Dagenais GR, Lupien PJ. Lipoprotein(a) distribution in a French Canadian population and its relation to intermittent claudication (the Quebec Cardiovascular Study). Am J Cardiol 1995; 75(17): 1224-8.
5. Iso H, Folsom AR, Wu KK, Finch A, Munger RG, Sato S, et al. Hemostatic variables in Japanese and Caucasian men. Plasma fibrinogen, factor VIIc, factor VIIIc, and von Willebrand factor and their relations to cardiovascular disease risk factors. Am J Epidemiol 1989; 130(5): 925-34.
6. Reeder SJ, Hoffmann RL, Magdic KS, Rodgers JM. Homocysteine: the latest risk factor for heart disease. Dimens Crit Care Nurs 2000; 19(1): 22-8.
7. Sobra J. [Hyperhomocysteinemia]. Cas Lek Cesk 1996; 135(9): 266-9.
8. Mujumdar VS, Aru GM, Tyagi SC. Induction of oxidative stress by homocyst(e)ine impairs endothelial function. J Cell Biochem 2001; 82(3): 491-500.
9. Kerkeni M, Addad F, Chauffert M, Chuniaud L, Miled A, Trivin F, et al. Hyperhomocysteinemia, paraoxonase activity and risk of coronary artery disease. Clin Biochem 2006; 39(8): 821-25.
10. (10) Aronson DC, Onkenhout W, Raben AM, Oudenhoven LF, Brommer EJ, van Bockel JH. Impaired homocysteine metabolism: a risk factor in young adults with atherosclerotic arterial occlusive disease of the leg. Br J Surg 1994; 81(8): 1114-8.
11. Toole JF, Malinow MR, Chambless LE, Spence JD, Pettigrew LC, Howard VJ, et al. Lowering homocysteine in patients with ischemic stroke to prevent recurrent stroke, myocardial infarction, and death: the Vitamin Intervention for Stroke Prevention (VISP) randomized controlled trial. JAMA 2004; 291(5): 565-75.
12. Chiarello PG, Vannucchi MT, Moyses NM, Vannucchi H. Hyperhomocysteinemia and oxidative stress in hemodialysis: effects of supplementation with folic acid. Int J Vitam Nutr Res 2003; 73(6): 431-8.
13. Graban A. [Hyperhomocysteinemia in patients with dementia]. Neurol Neurochir Pol 2003; 37(4): 879-87.
14. Selley ML. Increased homocysteine and decreased adenosine formation in Alzheimer's disease. Neurol Res 2004; 26(5): 554-7.
15. Gallucci M, Zanardo A, De Valentin L, Vianello A. Homocysteine in Alzheimer disease and vascular dementia. Arch Gerontol Geriatr Suppl 2004;(9): 195-200.
16. Seshadri S, Beiser A, Selhub J, Jacques PF, Rosenberg IH, D'Agostino RB, et al. Plasma homocysteine as a risk factor for dementia and Alzheimer's disease. N Engl J Med 2002; 346(7): 476-83.
17. Miller JW. Homocysteine and Alzheimer's disease. Nutr Rev 1999; 57(4): 126-9.
18. Ravaglia G, Forti P, Maioli F, Martelli M, Servadei L, Brunetti N, et al. Homocysteine and folate as risk factors for dementia and Alzheimer disease. Am J Clin Nutr 2005; 82(3): 636-43.
19. Heta Alliu N, Simoni L, Bulo A, Refatllari E, Korita I, Goda A, et al. Clinical significance of serum homocyteine and its relation with coronary stenosis. Atherosclerosis Supplements 2006; 7(3): 274-8.
20. Wald DS, Law M, Morris JK. Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis. BMJ 2002; 325(7374): 1202.

[Downloaded from hsr.mui.ac.ir on 2026-11-07]

www.mui.ac.ir

21. Kosch A, Koch HG, Heinecke A, Kurnik K, Heller C, Nowak-Gottl U. Increased fasting total homocysteine plasma levels as a risk factor for thromboembolism in children. Thromb Haemost 2004; 91(2): 308-14.
22. Huang XM, Zhang YY, Yu ZS, Zhu WH, Fu JF, He J, et al. [Early arterial atherosclerosis and level of plasma homocysteine in simply obese children]. Zhonghua Er Ke Za Zhi 2005; 43(3): 192-5.
23. Karmansky I, Gruener N. Structure and possible biological roles of Lp(a). Clin Biochem 1994; 27(3): 151-62.
24. BERG K. A NEW SERUM TYPE SYSTEM IN MAN--THE LP SYSTEM. Acta Pathol Microbiol Scand 1963; 59: 369-82.
25. Utermann G. The mysteries of lipoprotein(a). Science 1989; 246(4932): 904-10.
26. Lip GY, Jones AF. Lipoprotein (a) and vascular disease: thrombogenesis and atherogenesis. QJM 1995; 88(8): 529-39.
27. Berglund L, Ramakrishnan R. Lipoprotein(a): an elusive cardiovascular risk factor. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2004; 24(12): 2219-26.
28. Chernecky CC, Berger BJ. Laboratory Tests and Diagnostic Procedures. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1997.
29. Sandholzer C, Boerwinkle E, Saha N, Tong MC, Utermann G. Apolipoprotein(a) phenotypes, Lp(a) concentration and plasma lipid levels in relation to coronary heart disease in a Chinese population: evidence for the role of the apo(a) gene in coronary heart disease. J Clin Invest 1992; 89(3): 1040-6.
30. Schaefer EJ, Lamon-Fava S, Jenner JL, McNamara JR, Ordovas JM, Davis CE, et al. Lipoprotein(a) levels and risk of coronary heart disease in men. The lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial. JAMA 1994; 271(13): 999-1003.
31. Emanuele E, Carlin MV, D'Angelo A, Peros E, Barale F, Geroldi D, et al. Elevated plasma levels of lipoprotein(a) in psychiatric patients: a possible contribution to increased vascular risk. Eur Psychiatry 2006; 21(2): 129-33.
32. Hopkins PN, Wu LL, Hunt SC, James BC, Vincent GM, Williams RR. Lipoprotein(a) interactions with lipid and nonlipid risk factors in early familial coronary artery disease. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1997; 17(11): 2783-92.
33. Snehalatha C, Ramachandran A, Satyavani K, Sivasankari S, Sathyamurthy I, Viswanathan V. Plasma homocysteine concentration and coronary artery disease in Asian Indians. J Assoc Physicians India 2002; 50: 1229-31.
34. Mehrabi MR, Huber K, Serbecic N, Wild T, Wojta J, Tamaddon F, et al. Elevated homocysteine serum level is associated with low enrichment of homocysteine in coronary arteries of patients with coronary artery disease. Thromb Res 2002; 107(5): 189-96.
35. Wilcken DE, Reddy SG, Gupta VJ. Homocysteinemia, ischemic heart disease, and the carrier state for homocystinuria. Metabolism 1983; 32(4): 363-70.
36. Shmeleva M, Rybakova LP. Reduced antioxidant capacity in hyperhomocysteinemic patient with peripheral arterial occlusive disease. Atherosclerosis Supplements 2006; 7(3): 272.
37. Papandreou D, Malindretos P, Arvanitidou M, Makedou A, Rousso I. Oral supplementation of folic acid for two months reduces total serum homocysteine levels in hyperhomocysteinemic Greek children. Hippokratia 2010; 14(2): 105-8.
38. Agapakis D, Ntaios G, Massa E, Savopoulos C, Kaiafa G, Hatzitolios A. Hyperhomocysteinemia as a risk factor for stroke. Atherosclerosis Supplements 2006; 7(3): 272.
39. Lahey JM, Tunc M, Kearney J, Modlinski B, Koo H, Johnson RN, et al. Laboratory evaluation of hypercoagulable states in patients with central retinal vein occlusion who are less than 56 years of age. Ophthalmology 2002; 109(1): 126-31.
40. Jacques PF, Rosenberg IH, Rogers G. Serum total homocystein concentrations in adolescent and adult Americans: results from the third national health and nutrition examination survey. Am J Clin Nutr 1999; 69(3): 482-9.
41. Brattstrom L, Lindgren A, Israelsson B, Andersson A, Hultberg B. Homocysteine and cysteine: determinants of plasma levels in middle-aged and elderly subjects. J Intern Med 1994; 236(6): 633-41.
42. Nygard O, Vollset SE, Refsum H, Stensvold I, Tverdal A, Nordrehaug JE, et al. Total plasma homocysteine and cardiovascular risk profile. The Hordaland Homocysteine Study. JAMA 1995; 274(19): 1526-33.
43. Schieken RM. Effect of exercise on lipids. Ann N Y Acad Sci 1991; 623: 269-74.
44. ten Kate LP, Boman H, Daiger SP, Motulsky AG. Familial aggregation of coronary heart disease and its relation to known genetic risk factors. Am J Cardiol 1982; 50(5): 945-53.
45. Rader DJ, Hoeg JM, Brewer HB, Jr. Quantitation of plasma apolipoproteins in the primary and secondary prevention of coronary artery disease. Ann Intern Med 1994; 120(12): 1012-25.

[Downloaded from hsr.mui.ac.ir on 2026-11-07]

www.mui.ac.ir

Evaluation of Sera Hemocystein and Lipoprotein (a) levels in relation to other risk factors of cardiovascular diseases

***Afra Khosravi*[1], *Hadi Peyman*[2], *Koroush Sayemiri*[3], *Kourosh Saki*[4], *Reza Ranjbar*[5]**

Abstract

Background: In addition to the known risk factors of cardiovascular diseases, many studies reported that there are some new risk factors such as Hemocystein, lipoprotein (a), fibrinogen and factor VII affecting the morbidity and increasing the risk of disease. The current study was designed to evaluate such risk factors in relation to those previously established in a case-control study design.

Methods: 40 patients with heart disease among those admitted to Shahid Mustafa Khomeini Hospital in Ilam were randomly selected as case while 60 healthy people who had no sign of heart disease as the control group. A questionnaire including some demographic and clinical questions was completed for each individual, prior to blood sample to be taken after a written consent was taken from each patient. From each individual in case and control group 8 ml blood was taken and the sera were extracted. FBS, LDL, HDL, TG, cholesterol, lipoprotein (a) and Hemocystein all were measured using a BT 3000 Auto Analyser in Ebne Sina lab in Ilam.

Findings: The mean age of case and control groups was 49.48 ± 10.37 and 42.25 ± 13.03 years, respectively. The mean sera Hemocystein level was 13.51 ± 3 and 13.42 ± 3 in case and control groups, respectively with no significant difference. Individuals in case group had increased their sera levels of LDL, TG, and cholesterol much more than those for control group. The sera Hemocystein level also increased with increase of age in both groups with significant correlation for the case group ($P < 0.006$).

Conclusion: Although the Hemocystein level increased with increase of age which can be interpreted as a risk of increasing the possibility of cardiovascular disease, the correlation of Hemocystein in case and control groups was not significant. There was a significant correlation between HDL and Hemocystein but the results showed that Hemocystein is not as effective as other risk factors such as LDL, TG and cholesterol in prevalence and severity of disease. It is suggested that some more studies with broader spectrum in sample size and risk factors be designed in order to evaluate such a correlation in more details.

Key words: Hemocystein, Lipoprotein (a), Cardiovascular Disease, New Risk Factor.

1- Associate Professor, Department of Immunology, School of Medicine, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran (Corresponding Author) Email: afrakhosravi@yahoo.co.uk
2- BSc, Department of Nursing, School of Nursing and Midwifery, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran.
3- Assistant Professor, Department of Biostatistics and Epidemiology, School of Medicine, Ilam university of Medical Sciences, Ilam, Iran.
4- Assistant Professor, Department of Psychiatry, School of Medicine, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran.
5- Associate Professor, Molecular Biology Research Centre, Baghiatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

[Downloaded from hsr.mui.ac.ir on 2026-11-07]

www.mui.ac.ir