

بررسی سطح لیپیدها و لیپوپروتئین‌های سرم در بیماران دیابتی و غیردیابتی مبتلا به بیماری عروق کرونر

دکتر هما فال سلیمان^۱ - دکتر طوبی کاظمی^۲

چکیده

زمینه و هدف: بیماری عروق کرونر یکی از علل مهم مرگ و میر بیماران دیابتی است. یکی از عوامل خطر ابتلا به این بیماری، غیر طبیعی بودن سطح لیپیدهای سرم است. با توجه به شیوع بالای دیابت، مطالعه حاضر با هدف تعیین سطح لیپیدها و لیپوپروتئین‌های سرم در بیماران دیابتی و غیردیابتی مبتلا به بیماری عروق کرونر انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه مورد-شاهدی، ۱۰۰ بیمار با بیماری عروق کرونر ثابت شده که دیابت داشتند، به عنوان گروه مورد و ۱۰۰ نفر با بیماری عروق کرونر که دیابت نداشتند، به عنوان گروه شاهد مورد بررسی و مقایسه قرار گرفتند. اندازه‌گیری لیپیدهای سرم بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی در روز اول بستری انجام شد؛ اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون t در سطح $\alpha=0/05$ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: میانگین سطح سرمی کلسترول ($P=0/01$) و تری‌گلیسیرید ($P<0/001$) در گروه تجربی، به طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد بالاتر بود ولی میانگین HDL و LDL تفاوت معنی‌داری را بین دو گروه نشان نداد. شیوع هیپرکلسترولمی ($\text{Chol}>200 \text{ mg/dl}$) و هیپرتری‌گلیسریدمی ($\text{TG}>200 \text{ mg/dl}$) و HDL پایین ($\text{HDL}<35 \text{ mg/dl}$) در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد بود. LDL بالا در گروه شاهد بیشتر بود. **نتیجه‌گیری:** با توجه به شیوع بالای دیس لیپیدمی در بیماران دیابتی که بیماری عروق کرونر نیز دارند، کنترل منظم و دقیق لیپیدهای سرم در این گروه از بیماران لازم و ضروری به نظر می‌رسد.

واژه‌های کلیدی: دیابت؛ بیماری عروق کرونر؛ دیس لیپیدمی

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند (دوره ۱۱، شماره ۴، سال ۱۳۸۳)

^۱ نویسنده مسؤول؛ فلوشیپ اینترونشنال کاردیولوژی؛ استادیار گروه آموزشی قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

آدرس: مشهد- خیابان احمدآباد- بیمارستان قائم- بخش قلب

تلفن: ۰۵۱۱-۸۴۲۲۵۵۱؛ دورنگار: ۰۵۱۱-۸۴۲۲۵۵۱؛ پست الکترونیکی: sara_39uu@yahoo.com

^۲ متخصص قلب و عروق؛ استادیار گروه آموزشی داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند

مقدمه

بیماری عروق کرونر قلب، یکی از علل مرگ‌ومیر در بیماران دیابتی غیر وابسته به انسولین می‌باشد (۱-۳). عمده‌ترین عوامل خطر ابتلای بیماران دیابتی به بیماری عروق کرونر، فشار خون بالا، کشیدن سیگار و هیپرلیپیدمی می‌باشد (۴-۶).

غیر طبیعی بودن سطح سرمی لیپیدها در بیماران دیابتی معمولاً با افزایش تری گلیسیرید، $^{*}VLDL$ و کاهش $^{*}HDL$ همراه است (۷-۹). در بیماران دیابتی افزایش ابتلا به بیماری عروق کرونر به عوامل مختلفی بستگی دارد که یکی از این عوامل، غیر طبیعی بودن سطح پلاسمایی لیپیدهای خون می‌باشد (۱۰، ۱۱).

نتایج برخی از مطالعات نشان داده‌اند که ابتلا به بیماری عروق کرونر بیشتر به $^{*}VLDL$ مربوط است نه به $^{*}LDL$ (۱۲). مطالعات دیگر شدت بیماری عروق کرونر در بیماران دیابتی و غیر دیابتی را به بالا بودن کلسترول پلازما یا آپوپروتئین B (۱۳)، افزایش آپوپروتئین A و کاهش $^{*}HDL-C$ (۱۴) و آپوپروتئین A1 (۱۵) نسبت داده‌اند. گزارش شده است که شدت تنگی عروق کرونر در بیماران دیابتی بیشتر از غیردیابتی‌هاست (۱، ۴).

با توجه به مطالعات متعدد انجام شده در رابطه با کاهش حوادث کرونری و نیز پسرقت پلاک آترواسکلروتیک دیواره شریان کرونر در بیماران دیابتی پس از درمان دیس لیپیدمی، لازم است بیماران به طور دوره‌ای غربالگری شوند و درمان جدی برای آنهایی که دیس لیپیدمی دارند، انجام پذیرد (۱۱).

با توجه به شیوع بالای دیابت در افرادی که با بیماری کرونری مراجعه می‌کنند، مطالعه حاضر با هدف بررسی وضعیت لیپیدهای سرم در این گروه از بیماران و مقایسه با بیماران غیر دیابتی که بیماری عروق کرونر دارند، انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه مورد-شاهدی بر روی ۲۰۰ بیمار مبتلا به بیماری عروق کرونر ثابت شده که در سالهای ۱۳۸۱ و ۱۳۸۲ در بیمارستان قائم (عج) مشهد بستری شده بودند، انجام شد. بیماری عروق کرونر بر اساس آنژیوگرافی و یا انفارکتوس میوکارد قطعی، تشخیص داده شد.

تشخیص دیابت بر اساس معیارهای هاریسون یعنی وجود علائم دیابت به همراه قند خون ناشتا بیش از 126 mg/dl در دو نوبت متوالی و یا استفاده از داروهای خوراکی کنترل قند خون بود (۱۶).

تشخیص انفارکتوس حاد میوکارد بر اساس سه معیار علائم بالینی، تغییرات الکتروکاردیوگرافیک و تغییرات آنزیمی قلبی صورت گرفت (۱۷). نمونه خون بیماران پس از ۱۲ ساعت ناشتا در روز اول بعد از بستری جهت اندازه‌گیری قند خون ناشتایی و لیپیدهای سرم گرفته شد. نمونه‌ها بلافاصله سانتریفوژ و به آزمایشگاه مرکزی بیمارستان قائم ارسال شدند. اندازه‌گیری گلوکز، کلسترول و تری گلیسیرید با روشهای آنزیمی و اندازه‌گیری $^{*}HDL$ و $^{*}LDL$ با استفاده از کیت پارس آزمون انجام شد.

بیماران به دو گروه تقسیم شدند؛ ۱۰۰ نفر که بیماری عروق کرونر و قند خون بالا یا سابقه دیابت و مصرف دارو داشتند، در گروه مورد و ۱۰۰ نفر که بیماری عروق کرونر و قند خون طبیعی داشتند و سابقه دیابت و مصرف دارو نداشتند در گروه شاهد قرار گرفتند؛ سپس پرسشنامه‌ای حاوی اطلاعات فردی، دیگر عوامل خطر قلبی و نیز مصرف دارو تکمیل گردید. اطلاعات جمع‌آوری شده کدگذاری و با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون t در سطح $\alpha=0.05$ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

یافته‌ها

در جدول ۱، اطلاعات مربوط به تغییرات فردی و عوامل خطر قلبی در دو گروه مورد مطالعه ارائه شده است. دو گروه

* Very Low Density Lipoprotein (VLDL)

* High Density Lipoprotein (HDL)

بحث

از نظر سن، جنس و مصرف سیگار مشابه بودند اما سابقه هیپرتانسیون، هیپرلیپیدمی و سابقه قلبی انفارکتوس میوکارد، در گروه مورد بیشتر بود.

در جدول ۲، مقایسه میانگین لیپیدهای سرم در دو گروه گزارش شده است. میانگین سطح سرمی کلسترول ($P=0/01$) و تری گلیسیرید ($P<0/001$) در گروه مورد نسبت به گروه شاهد، به طور معنی داری بالاتر بود.

در جدول ۳، فراوانی نسبی دیس لیپیدمی در گروه مورد و شاهد گزارش شده است. شیوع هیپرکلسترولمی (۴۴٪)، هیپر تری گلیسیریدمی (۲۲٪) و HDL پایین (۲۰٪) در گروه مورد و LDL بالا (۶۳/۶٪) در گروه شاهد بالاتر بود (جدول ۳).

بین میانگین لیپیدهای سرم در دو گروه، داروهای مصرفی نظیر کاپتوپریل، انسولین، گلی بن کلامید ارتباط معنی داری مشاهده نشد.

جدول ۱- فراوانی نسبی بیماران مورد مطالعه بر حسب سن، جنس و عوامل خطر قلبی

متغیرها	میانگین سنی (سال)	جنس		مصرف سیگار	سابقه هیپرتانسیون	سابقه هیپرلیپیدمی	سابقه انفارکتوس قلبی
		زن	مرد				
بیماری عروق کرونر و دیابت (مورد)	$57/5 \pm 10/4$	۵۶٪	۴۴٪	۲۵٪	۶۴٪	۴۸٪	۴۸/۵٪
بیماری عروق کرونر بدون دیابت (شاهد)	$59/5 \pm 11/9$	۵۵٪	۴۵٪	۳۳٪	۴۸٪	۲۲٪	۲۴/۵٪

جدول ۲- مقایسه میانگین سطح سرمی کلسترول، تری گلیسیرید، LDL و HDL در گروه مورد و شاهد

میانگین لیپیدهای سرم		کلسترول خون	تری گلیسیرید	LDL	HDL
گروه		(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)
بیماری عروق کرونر و دیابت (مورد)		۱۹۹/۷±۶۴	۱۹۴±۵۱	۱۱۴/۷±۴۸	۴۱±۱
بیماری عروق کرونر بدون دیابت (شاهد)		۱۸۰±۴۳	۱۲۵±۸۵	۱۱۳±۳۶	۴۳±۹/۸
سطح معنی داری		۰/۰۱	<۰/۰۰۱	۰/۷	۰/۲۷

جدول ۳- مقایسه فراوانی نسبی دیس لیپیدمی در گروه مورد و شاهد

گروه	هیپرکلسترولمی (Chol>200)	هیپرگلیسیریدمی (TG>200)	LDL بالا (LDL>100)	HDL پایین (HDL<350)
بیماری عروق کرونر و دیابت (مورد)	۴۴٪	۲۲٪	۵۶/۶٪	۲۰٪
بیماری عروق کرونر بدون دیابت (شاهد)	۲۶٪	۷/۱٪	۶۳/۶٪	۱۰٪
سطح معنی داری	۰/۰۰۸	۰/۰۰۳	۰/۳	۰/۰۴

در این مطالعه، هیپرکلسترولمی، هیپرتری گلیسیریدمی و HDL پایین در گروه دیابتی‌ها بیشتر بود ولی LDL بالا در گروه شاهد بیشتر بود. در این رابطه نتایج متفاوتی گزارش شده است.

در مطالعه Lee و همکاران، بیماران دیابتی و غیر دیابتی با حوادث کرونری، از نظر لیپوپروتئین‌های سرم مقایسه شدند. در گروه دیابتی هیپرتری گلیسیریدمی و LDL بالا شایعتر بود ولی سایر دیس‌لیپیدمی‌ها در دو گروه تفاوت معنی‌داری نشان ندادند (۱۳). در مطالعه Laakso و همکاران هیپرتری گلیسیریدمی و HDL پایین در گروه دیابتی‌ها شایعتر بود (۸).

در مطالعه انارکی و همکاران که بر روی ۱۴۳ بیمار دیابتی و ۷۶ فرد سالم انجام شد، شیوع هیپرتری گلیسیریدمی و LDL بالا و HDL پایین در دو گروه دیابتی شایعتر بود (۲۰).

در مورد فرایند دیس‌لیپیدمی در دیابت مطالعات متعددی انجام شده که به نظر می‌رسد هیپر ترمی گلیسیریدمی به علت تولید بیش از حد VLDL و ناشی از اختلال در متابولیسم لیپوپروتئین‌ها در کبد و تولید بی‌رویه لیپو پروتئین‌های حاوی Apo-B باشد. در مطالعه عادل، ترشح بیش از حد VLDL حاوی Apo-B105 از کبد و نیز ترشح بیش از حد Apo-B48 از روده از عوامل مؤثر در هیپرتری گلیسیریدمی بیماران دیابتی ذکر شده است (۲۱).

در رابطه با هیپرکلسترولمی در بیماران دیابتی، علاوه بر تغییرات کمی در سطح LDL، بیشتر اختلال کیفی LDL را مؤثر دانسته‌اند؛ به طوری که حدود ۳۵/۵٪ از این بیماران، دارای LDL با ذرات کوچکتر و متراکم‌تر می‌باشند (Dense LDL) که به نظر می‌رسد این ذرات کوچک و متراکم LDL از عوامل مهم خطر آترواسکلروز این بیماران باشد (۲۱).

با توجه به خطر بالای حوادث عروقی بخصوص بیماری عروق کرونر در بیماران دیابتی و نیز شیوع بالای دیس‌لیپیدمی

Gogliardino و همکاران در مطالعه خود، ۱۴۶ بیمار انفارکتوس قلبی دیابتی را با ۸۹۴ بیمار انفارکتوس قلبی غیردیابتی مقایسه کردند. در این مطالعه شیوع هیپرتانسیون و هیپرکلسترولمی در گروه دیابتی بالاتر از غیر دیابتی‌ها بود (۵). در مطالعه عزیزی و نوایی در تهران، شیوع هیپرتانسیون دیاستولی و سیستولی، چاقی و هیپرلیپیدمی در بیماران دیابتی بیشتر از افراد سالم گزارش شد (۱۸)؛ نتایج مطالعات فوق با مطالعه حاضر همخوانی دارد.

در این مطالعه میانگین کلسترول و تری گلیسیرید سرم در گروه دیابتی از غیر دیابتی‌ها بیشتر بود ولی میانگین LDL و HDL در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت.

در مطالعه Ronnema و همکاران دو گروه بیماران دیابتی و غیردیابتی مبتلا به بیماری عروق کرونر مقایسه شدند. در این مطالعه فقط میانگین تری گلیسیرید در بیماران دیابتی بالاتر و میانگین HDL در دیابتی‌ها پایین‌تر بود (۷).

در مطالعه Laakso و همکاران بر روی بیماران کرونری مبتلا به دیابت، نیز بالا بودن سطح تری گلیسیرید خون و پایین بودن HDL خون در دیابتی‌ها باعث تشدید عوارض قلبی در این بیماران شد (۸).

در مطالعه Drexel و همکاران بر روی ۱۶۴ بیمار کرونری مبتلا به دیابت و ۲۷۲ بیمار کرونری غیر دیابتی، افزایش تری گلیسیرید و کاهش HDL در گروه دیابتی‌ها مشاهده شد و با حوادث عروقی بعدی ایجاد شده ارتباط مستقیمی داشت (۹).

در مطالعه فیروززای و عباسیان، سطح لیپیدهای سرم در ۵۰ بیمار کرونری دیابتی با ۵۰ بیمار کرونری غیردیابتی مقایسه شد. در این مطالعه سطح لیپیدها و لیپوپروتئین‌های سرم در این دو گروه تفاوت معنی‌داری نشان نداد (۱۹).

نتایج بیشتر مطالعات انجام‌شده، با مطالعه حاضر همخوانی دارد (۷-۹)، اما با مطالعه دکتر فیروززای و عباسیان (۱۹) تفاوت دارد که ممکن است به علت حجم نمونه بیشتر در این مطالعه باشد.

تقدیر و تشکر

در این بیماران لازم است سطح چربیهای سرم بیماران دیابتی به طور دقیق و منظم کنترل شود و نسبت به افراد سالم در سطح پایینتری کنترل شود تا خطر حوادث عروقی قلبی در آنها کاهش یابد. در بیماران کرونری که دیابت دارند، علاوه بر کنترل دقیق قند خون، کنترل دقیق لیپیدهای سرم و درمان صحیح هیپرلیپیدمی نیز توصیه می شود.

منابع:

- 1- Farkouh ME, Ray Field EJ, Fuster V. Diabetes and Cardiovascular Disease. In: Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA. Hurst's the Heart. 10th ed. New York: McGraw-Hill; 2001: Vol 2. pp: 2197-2212.
- 2- Stewart MW, Laker MF, Alberti KG. The contribution of lipids to coronary heart disease in diabetes mellitus. J Intern Med Suppl. 1994; 736: 41-46..
- 3- Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. N Engl J Med. 1998; 339 (4): 229-34.
- 4- Nesto RW, Libby P. Diabetes Mellitus and Cardiovascular System. In: Braunwald E, Zips DP, Libby P. A Textbook of Cardiovascular Medicine. 6th ed. Philadelphia: Saunders; 2001. Vol 2. pp: 2133-46.
- 5- Gagliardino JJ, Werneke U, Olivera EM, Assad D, Regueiro F, Diaz R, Pollola J, et al. Characteristics, clinical course, and in-hospital mortality of non-insulin-dependent diabetic and nondiabetic patients with acute myocardial infarction in Argentina. J Diabetes Complications. 1997; 11 (3): 163-71.
- 6- Dotevall A, Wilhelmsen L, Lappas G, Rosengren A. Considerable disturbances of cardiovascular risk factors in women with diabetes and myocardial infarction. J Diabetes Complications. 2005; 19 (1): 26-34.
- 7- Ronnema T, Laakso M, Killio V, Pyorala K, Marniemi J, Puukka P. Serum lipids, lipoproteins, and apolipoproteins and the excess occurrence of coronary heart disease in non-insulin-dependent diabetic patients. Am J Epidemiol. 1989; 130 (4): 632-45.
- 8- Laakso M, Lehto S, Penttila I, Pyorala K. Lipids and lipoproteins predicting coronary heart disease mortality and morbidity in patients with non-insulin-dependent diabetes. Circulation. 1993; 88 (4 Pt 1): 1421-30.
- 9- Drexel H, Aczel S, Marte T, Benzer W, Langer P, Moll W, et al. Is atherosclerosis in diabetes and impaired fasting Glucose driven by elevated LDL Cholesterol or by decreased Cholesterol?. Diabetes Care. 2005 Jan; 28 (1): 101-7.
- 10- Sheu WH, Jeng CY, Young MS, Le WJ, Chen YT. Coronary artery disease risk predicted by insulin resistance, plasma lipids, and hypertension in people without diabetes. Am J Med Sci. 2000; 319 (2): 84-8.
- 11- AL-Nuaim AR, Famuyiwa O, Greer W. Hyperlipidemia among Saudi diabetic patients. Ann Saudi Med 1995; 15 (3): 240-43.
- 12- Steiner G, Schwartz L, Shumak S, Poapst M. The association of increased levels of intermediate-density lipoproteins with smoking and with coronary artery disease. Circulation. 1987; 75 (1): 124-30.
- 13- Lee SJ, Campos H, Moye LA, Sacks FM. LDL containing apolipoprotein CIII is an independent risk factor for coronary events in diabetic patients. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2003; 23 (5): 853-8.
- 14- Tornvall P, Bavenholm P, Landou C, de Faire U, Hamsten A. Relation of plasma levels and composition of apolipoprotein B-containing lipoproteins to angiographically defined coronary artery disease in young patients with myocardial infarction. Circulation. 1993; 88 (5 Pt 1): 2180-89.
- 15- Syvanne M, Pajunen P, Kahri J, Lahdenpera S, Ehnholm C. Determinants of the severity and extent of coronary artery disease in patients with type-2 diabetes and in nondiabetic subjects. Coron Artery Dis. 2001; 12 (2): 99-106.

16- Braunwald E, Douglas P.Z, Peter L. Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine. 6th ed. Philadelphia: WB. Saunders; 2001. pp: 1114-1219.

17- Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL. Harrison's Textbook of Internal Medicine. 17th ed. New York: McGraw-Hill; 2001. p: 2109.

۱۸- عزیزی فریدون، نوایی لیدا. بررسی اختلال متابولیسم لیپیدها، چاقی و فزونی فشار خون در بیماران دیابتی و مقایسه آن با افراد سالم در روستاهای استان تهران. مجله پژوهش در پزشکی (دانشکده پزشکی شهید بهشتی). ۱۳۷۹؛ دوره ۲۴ (شماره ۱): صفحه ۲۷-۳۸.

۱۹- فیروززای محسن، عباسیان سهیلا. بررسی سطح لیپیدها و لیپوپروتئین‌های سرم در بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس تیپ ۲ با گرفتگی عروق کرونر. مجله دانشگاه علوم پزشکی ایران. ۱۳۸۰؛ سال هشتم (شماره ۲۷): صفحه ۵۸۹-۵۹۴.

۲۰- انارکی حسین کبیر، فیروززای محسن، حسین گوهری لادن. وضعیت لیپیدها و لیپوپروتئین‌های پلاسمای بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس تیپ ۲. مجله دانشگاه علوم پزشکی ایران. ۱۳۷۹؛ دوره ۷ (شماره ۲۰): صفحه ۱۲۷-۱۳۳.

۲۱- خسرو عادل. مکانیسم مولکولی دیس لیپیدمی متابولیک در وضعیتهای مقاومت به انسولین. مجله دیابت و لیپید ایران. ۱۳۸۲؛ دوره ۲ (شماره ۲): صفحه ۷۵-۹۲.

Study of serum lipid and lipoprotein levels in patients with coronary artery disease and diabetes mellitus

H. Falsoleiman*, T. Kazemi**

* Assistant Professor, Department of Cardiology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

** Assistant Professor, Department of Cardiology, Faculty of Medicine, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran.

Abstract

Background and Aim: Coronary artery disease (CAD) is the leading cause of death among diabetic patients. One of the risk factors for CAD is dyslipidemia. In regard to high prevalence of diabetes mellitus and CAD, we evaluated levels of serum lipid and lipoproteins in diabetic and non-diabetic patients with CAD.

Materials and Methods: In this case-control study, we compared serum lipid and lipoprotein of 100 patients with CAD and diabetes mellitus (case) with 100 patients with CAD without diabetes mellitus (control). Determination of serum lipids was performed on the first day of admission, following a 10 hour fasting. Data were analysed by SPSS and t-test at $\alpha=0.05$.

Results: Mean cholesterol (Chol) and triglyceride (TG) of patients with CAD and diabetes mellitus (the case) was significantly higher than patients with CAD without diabetes (the control). But the mean HDL and LDL did not represent a significant difference between the two groups. Prevalence of hypercholesterolemia (Chol>200 mg/dl), hypertriglyceridemia (TG>200 mg/dl) and low HDL (HDL<35 mg/dl) in the case group was higher than those in the control group. LDL was higher in the control group.

Conclusion: Because of high prevalence of dyslipidemia in diabetic patients with CAD, tight control of serum lipids in the group is necessary.

Key Words: Diabetes mellitus; Coronary artery disease; Dyslipidemia