

## ارتباط لیپیدهای خون با سکنه مغزی ایسکمیک: یک مطالعه مورد شاهدی

دکتر داریوش سوادى اسکوئى<sup>۱</sup>، نیره امینی ثانی<sup>۲</sup>، دکتر مازیار هاشمیلر<sup>۳</sup>

### چکیده

**زمینه و هدف:** با وجود سه دهه تحقیق در خصوص ارتباط لیپیدهای خون با سکنه مغزی هنوز این موضوع در ابهام باقی مانده است. با توجه به اینکه سکنه مغزی یکی از علل مهم ناتوانی و مرگ در دنیا است لذا شناخت هر چه بهتر عوامل خطر آن می تواند راه مداخلات بهداشتی باشد. این مطالعه باهدف بررسی ارتباط بین لیپیدهای خون و سکنه مغزی ایسکمیک انجام شد.

**روش کار:** این مطالعه به روش مورد-شاهدی در سال صورت گرفت. موارد شامل بیماران با تشخیص قطعی سکنه مغزی ایسکمیک بار اول بودند. گروه شاهد از سایر بخش های بیمارستان انتخاب شدند و از نظر سن و جنس مشابه گروه مورد بودند. دو گروه از نظر لیپیدهای خون با هم مقایسه شدند. داده ها بعد از جمع آوری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۲ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. از آزمون آنالیز واریانس و رگرسیون چند متغیره برای تجزیه و تحلیل داده ها استفاده گردید.

**ته ها:** در این مطالعه ۱۳۲ بیمار مبتلا به سکنه مغزی ایسکمیک با همین تعداد شاهد مقایسه شدند. آژودنی ها ۶۴/۱ سال بود. میانگین غلظت کلسترول تام در گروه مورد بالاتر از گروه شاهد بود و این اختلاف از نظر آماری می دار بود ( $p=0/001$ ). میانگین غلظت تری گلیسرید در دو گروه اختلاف معنی داری نداشت.

**نتیجه گیری:** با توجه به یافته های مطالعه حاضر به نظر می رسد که ارایه راهکارهای مداخلاتی در جهت کاهش سطح کلسترول به شیوه پیشگیری اولیه (اصلاح رژیم غذایی) و هم با مداخلات دارویی بویژه در گروه های دارای سایر عوامل خطر سکنه مغزی می تواند نقش بسزایی در پیشگیری از سکنه مغزی داشته باشد.

**واژه های کلیدی:** سکنه مغزی ایسکمیک، کلسترول تام، تری گلیسرید

۱- مؤلف مسئول: استادیار نورولوژی دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

۲- مربی اپیدمیولوژی دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

۳- استادیار نورولوژی دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

قبل از مطالعه تنی و همکاران گمان می رفت که نقش تری گلیسرید در ارتباط با سکنه مغزی همراه مجموعه ای از عوامل خطر دیگر معلوم می گردد. شاهر و همکاران نشان دادند که ارتباط HDL و تری گلیسرید با سکنه مغزی ایسکیمیک در زنان ثابت تر از مردان است [۱]. سکنه مغزی یکی از علل مهم ناتوانی و مرگ در مردان و زنان دنیاست [۱۳] و چندین عامل خطر مرتبط با شیوه زندگی برای سکنه مغزی بخوبی مشخص شده است [۱۴]. مطالعات در بیماران مبتلا به عروق کرونر قلبی (CHD) نشان داده اند که داروهای پایین آورنده لیپید خطر سکنه مغزی را کاهش می دهد [ و ] .

با وجود گذشت سه دهه تحقیق هنوز نقش لیپیدها و لیپوپروتئین ها در پاتوژنز سکنه مغزی ایسکیمیک به درستی روشن نشده است. نظر به اهمیت موضوع شناسایی عوامل خطر اصلاح پذیر و قابل مداخله، این مطالعه به بررسی نقش لیپیدهای خون بر ابتلا به سکنه مغزی ایسکیمیک پرداخته است.

### مواد و روش ها

این مطالعه به روش مورد-شاهدی طی سال در اردبیل انجام شد. موارد شامل تمام بیماران مبتلا به سکنه مغزی ایسکیمیک بار اول و بستری در یک دوره شش ماهه بودند که با شاهدهای منتخب از سایر بخش های بیمارستان از نظر سنی با فاصله ۵ سال همسان و

دو پرستار آموزش دیده اطلاعات مورد نظر را توسط پرسشنامه دارای ساختاری که شامل سئوالاتی در خصوص عوامل خطر عمده سکنه مغزی نظیر پرفشاری خون، دیابت، بیماری قلبی و غیره بود، از طریق مصاحبه از آزمودنی های طرح تکمیل نمودند. نمونه خون جهت تعیین پارامترهایی نظیر کلسترول تام و تری گلیسرید

اولین بار ارتباط بین کلسترول و آتروسکلروزیس در سال سبط نیکلای آنیکوف ارایه شد [۱]. در دهه های بعد از آن مطالعات مشاهده ای چربی بالای خون را بعنوان یک عامل خطر مستقل بیماری عروق کرونر مطرح نمودند. بررسی ارتباط بین چربی بالای خون و سکنه مغزی به لحاظ ماهیت چند گانگی سکنه مغزی مشکل بود [۲]. بدین منظور می بایست انواع سکنه مغزی، ایسکیمیک و هموراژیک، از هم تفکیک شود. معلوم شده است در حال حاضر احتمالاً چربی بالای خون یک عامل خطر مستقل برای سکنه مغزی نوع ایسکیمیک است [ ] .

قویترین شواهدی که نشان دادند سطوح بالای کلسترول تام و LDL با خطر افزایشی سکنه مغزی همراه است حاصل دو مطالعه مداخله ای داروهای استاتین بود [ و ] .

برخی مطالعات آینده نگر طولانی مدت ارتباط بین سطح کلسترول و سکنه مغزی را تایید نمودند [۲، ۳ و ۶] بر اساس شواهد یک ارتباط مثبت، مستقل و معنی دار بین غلظت کلسترول تام با سکنه مغزی ایسکیمیک وجود دارد [ ] .

سطوح بالای تری گلیسرید سرم یک عامل خطر آتروسکلروزیس است. ارتباط بین سطوح تری گلیسرید سرم و CAD در مطالعه قلب فرامنیگهام مشخص شده است [۷]. اما سطوح بالای تری گلیسرید بعنوان یک عامل خطر سکنه مغزی هنوز مناقشه آمیز است. برخی مطالعات به هیچ ارتباطی در این زمینه دست نرسانند [۸ و ۹]، در حالی که در برخی مطالعات دیگر این ارتباط تایید شده است [ نی<sup>۱</sup> و همکاران در بررسی لیپیدها و سکنه مغزی ایسکیمیک بار اول گزارش کردند که سطوح بالای تری گلیسرید با افزایش خطر سکنه مغزی همراه است و به عنوان یک عامل خطر مستقل برای آن محسوب می شود [ ] .

نشان دادن ارتباط سطح لیپیدها با سکنه مغزی ایسکمیک استفاده گردید.

در طول جمع آوری داده ها، ۱۴۰ بیمار مبتلا به سکنه مغزی در بخش نورولوژی بستری شدند اما به دلیل کامل نبودن اطلاعات برخی از بیماران ۱ مورد و بهمین تعداد شاهد وارد مرحله تجزیه و تحلیل شدند. نی افراد / ۶۴ سال بود. / ۲۳٪ آزمودنی ها کمتر از ۱ سال، / مرد و ۴۷٪ زن بودند. اکثریت خانم ها خانه دار و آقایان کشاورز بودند و در هر دو جنس اکثریت بیسواد بودند (جدول ).

میانگین مقادیر کلسترول تام در کل آزمودنی های مورد و شاهد با هم تفاوت معنی دار آماری داشت و در گروه مورد بیش از شاهد بود (  $p = /$  ) در زنان مورد مطالعه میانگین مقادیر کلسترول تام در

بصورت ناشتا به فاصله یک روز از بستری بیماران مبتلا به سکنه مغزی اخذ می گردید و به آزمایشگاه یکسانی ارسال می گردید. کلسترول تام و تری گلیسرید توسط کیت من و به روش آنزیماتیک تعیین گردید. در طی دوران بستری از شاهدهای مورد نظر اطلاعات و نمونه خون اخذ می گردید. چنانچه بیماران گروه مورد بد حال بوده و توانایی پاسخ به پرسشنامه را نداشتند از بستگان درجه اول وی اطلاعات تکمیل می گردید. اندازه گیری قد و وزن نیز از آزمودنی ها بعمل آمد ولی بدلیل ناتوانی برخی موارد و نیز عدم دسترسی به وزنه مناسب برای این بیماران محاسبه شاخص توده بدنی برای همه امکان پذیر نشد. داده ها پس از جمع آوری و با استفاده از نرم افزار SPSS ۱۲ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و از آزمون آنالیز واریانس برای

جدول ۱. توزیع مشخصات کلی آزمودنی های مطالعه

گروه مطالعه	مورد		شاهد	
	تعداد	رصد	تعداد	رصد
مشخصات کلی (سال)				
<	/	/	/	/
-	/	/	/	/
حصیلات				
بی سواد	/	/	/	/
کمتر از دیپلم	/	/	/	/
بالاتر از دیپلم	/	/	/	/
کارگر	/	/	/	/
کشاورز	/	/	/	/
آزاد	/	/	/	/
کارمند	/	/	/	/
خانه دار	/	/	/	/

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار مقادیر کلسترول تام و تری گلیسرید در گروه مورد و شاهد بر اساس جنس

گروه مطالعه	مورد		شاهد	
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین
	/	/	/	/
	/	/	/	/
	/	/	/	/
	/	/	/	/
	/	/	/	/
	/	/	/	/

آزمودنی های مورد بیش از شاهد بود ولی از نظر آماری معنی دار نبود (جدول ).

میانگین مقادیر تری گلیسرید نیز در کل آزمودنی های مورد بیش از شاهد بود ولی از نظر آماری معنی دار نبود. بر اساس جنس نیز تفاوت میانگین مقادیر تری گلیسرید معنی دار نبود. میانگین مقادیر کلسترول و تری گلیسرید بر اساس گروه های سنی با هم تفاوت معنی دار نداشت.

پس از محاسبه BMI در آزمودنی هایی که اطلاعات لازم را داشتند مشخص شد که میانگین مقدار BMI در گروه مورد ۲۹/ و در گروه شاهد ۲۵/۱ است که از نظر آماری معنی دار بود ( $p = /$ ) و نیز اختلاف میانگین مقادیر BMI در آزمودنی های زن گروه مورد بیش از گروه شاهد بود (۲۷/۹) در مقابل (۲۵/۴) که از نظر آماری معنی دار بود ( $p = /$ ).

سکته مغزی یکی از علل مهم ناتوانی و مرگ در دنیاست و بسیاری از عوامل خطر مرتبط با شیوه زندگی برای آن شناخته شده است [۱۳]. اما ارتباط لیپیدهای خون با سکته مغزی هنوز بحث برانگیز است. طبق نتایج این مطالعه معلوم شد که از میان لیپیدهای مورد نظر کلسترول تام با خطر سکته مغزی ایسکمیک همراه است. برخی مطالعات آینده نگر هم این ارتباط را تایید نموده اند [۲، ۳ و ۶]. مطالعات مداخله ای که با داروهای استاتین انجام گرفت نیز معلوم کرد، که سطح بالای کلسترول تام با خطر سکته مغزی ایسکمیک همراه است و داروهای استاتین در پیشگیری از سکته مغزی اولیه و مجدد مؤثرند [ و ].

در سال ' از بررسی ۴۵ مطالعه همگروهی با تقریباً ۱۶ ساله و بالاتر معلوم شد که ارتباط واضحی بین کلسترول تام و وقوع سکته مغزی وجود دارد [۲] نتایج حاصل از یک مطالعه همگروهی

بزرگ با ۳۵۰۹۱ مرد ارتباط مثبت ضعیفی را بین کلسترول بالا و خطر سکته مغزی ایسکمیک نشان داد [ ]. هورنستین<sup>۱</sup> و همکاران در تحلیل وسیعی که در آن ۸ مطالعه مشاهده ای با ۲۴۳۴۳ زن انجام شد نشان دادند که غلظت بالای کلسترول تام بطور معنی داری عامل خطر مستقل مرگ ناشی از سکته مغزی در زنان متر از سال است [ ].

در مطالعه حاضر ارتباطی بین سطوح تری گلیسرید و خطر سکته مغزی ایسکمیک دیده نشد. ارتباط غلظت تری گلیسرید بالا با سکته مغزی هنوز نا شناخته است و برخی مطالعات به هیچگونه ارتباطی در این زمینه دست ندادند [۸ و ۹] در حالیکه تنی و همکاران در بررسی ۱۱۵۰۰ مورد نشان داد که سطوح بالای تری گلیسرید مرتبط با افزایش خطر سکته مغزی ایسکمیک است [ ]. شاهار و همکاران با پیگیری ۱۴۱۷۵ زن و مرد میانسال بمدت ۱۰ سال نشان دادند که ارتباط HDL و تری گلیسرید با سکته مغزی ایسکمیک در زنان ثابت تر از مردان است [ ].

با توجه به یافته های مطالعه حاضر به نظر می رسد که ارایه راهکارهای مداخلاتی در جهت کاهش سطح کلسترول و تری گلیسرید به شیوه پیشگیری اولیه (اصلاح رژیم غذایی) و هم با مداخلات دارویی بویژه در گروه های دارای سایر عوامل خطر سکته مغزی می تواند نقش بسزایی در پیشگیری از سکته مغزی داشته باشد. محققان این طرح پیشنهاد می کنند که مطالعه وسیع تری در خصوص لیپوپروتئین های خون و سکته مغزی ایسکمیک صورت گیرد تا استنتاج بهتری حاصل آید.

1- Gotto AM Jr. Some reflections on arteriosclerosis: past, present, and future. *Circulation*. 1985 Jul; 72(1): 8-17.

1. Horenstein

- 13- Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world. *Global Burden of Disease Study Lancet*. 1997 May; 349(9061): 1269-76.
- 14- Goldstein LB, Adams R, Becker K. Primary prevention of ischemic stroke. *Stroke*. 2001 Jan; 32(1): 280-99.
- 15- Plehn JF, Davis BR, Sacks FM. Reduction of stroke incidence after myocardial infarction with pravastatin. *Circulation*. 1999 Jan; 99(2): 216-23.
- 16- White HD, Simes RJ, Anderson NE, Hankey GY, Waston JD, Hunt D, et al. Pravastatin therapy and the risk of stroke. *N Engl J Med*. 2000 Aug; 343(5): 317-76.
- 17- Horenstein RB, Smith DE, Mosca L. Cholesterol predicts stroke mortality in the women pooling projects. *Stroke*. 2002 Jul; 33(7): 1863-8.
- 2- Prospective studies collaboration. Cholesterol, diastolic blood pressure, and stroke: 13000 strokes in 450000 people in 45 prospective cohorts. *Lancet*. 1995 Dec; 346(8991-8992): 1647-53.
- 3- Gorelick PB, Schneck M, Bergland LF, Feinberg W, Goldstone J. Status of lipids as a risk factor for stroke. *Neuroepidemiology*. 1997; 16(3): 107-15.
- 4- Scandinavian Simvastatin Survival Study. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease. *Lancet*. 1994 Nov; 344(8934): 1383-89.
- 5- Sacks FM, Pfeffer MA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med*. 1996 Oct; 355(14):1001-9.
- 6- Neaton JD, Blackburn H, Jacobs D, Kuller L, Lee DJ, Sherwin R, et al. Serum cholesterol level and mortality finding for men screened in Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Arch Intern Med*. 1992 Jul; 152(152): 1440-500.
- 7- Castelli WP. Epidemiology of triglycerides: a view from Framingham. *AM J Cardiol*. 1992 Dec;70(19): 3H-9H.
- 8- Wolf PA, Kannel WB. Reduction of stroke through risk factor modification. *Semin Neurol*. 1986 Sep;6(3):243-53.
- 9- Sridharan R. Risk factors for ischemic stroke. *Neuroepidemiology*. 1992; 11: 24-30.
- 10- Korn-Lubetzki I, Kleinman Y, Elisashiv S, Eliakim M. Correlation between serum lipids and stroke in an Israeli population. *Neurol Res*. 1992; 14(Suppl2): 78-80.
- 11- Tanne D, Kore-Morag N, Graff E, Goldbourt U. Blood lipids and first – ever ischemic stroke transient ischemic attack in the Bezafibrate Infarction Prevention Registry. *Circulation*. 2001 Dec; 104(24): 2892-97.
- 12- Shahar E, Chambless LE, Rosmond WD, Boland LL, Ballantyne CM, McGovern PG, et al. Plasma lipid profile and incident ischemic stroke: The Arteriosclerosis Risk in Communities Study. *Stroke*. 2003 Mar; 34(3): 623-31.