

اثر مترونیدازول در کاهش سطح لیپیدهای خون

دکتر محمد حسین دهقان^۱، دکتر علی مجید پور^۲

^۱نویسنده مسئول: استادیار بیوشیمی گروه علوم پایه دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل E-mail: mh.dehgan@arums.ac.ir

^۲استاد گروه عفونی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران

چکیده

زمینه و هدف: با توجه به شیوع بالای هیپرلیپیدمی در جهان به ویژه ایران یافتن درمان مناسب، راهکاری منطقی به نظر می رسد. مترونیدازول دارویی است که عموماً به عنوان ترکیب ضد تک یاخته ای مورد استفاده قرار می گیرد. محققان دریافته اند که این دارو با دوز خوراکی ۷۵۰ میلی گرم در روز جذب مناسبی داشته، به طور وسیع در بافت ها پخش و به سطح سرمی معادل ۶-۴ میکروگرم در میلی لیتر می رسد. علی رغم نحوه تاثیر مناسب آن، کارآزمایی های بالینی بسیار محدودی در خصوص تاثیر آن بر هیپرلیپیدمی بدون وجود بیماری های قلبی- عروقی انجام گرفته است. بنابراین مطالعه حاضر به منظور بررسی اثر مترونیدازول در کاهش سطح لیپیدهای خون طراحی شده است.

روش کار: مطالعه حاضر به صورت کارآزمایی بالینی بدون گروه کنترل روی ۵۰ بیمار صورت گرفت. کلیه بیماران با تکمیل رضایت نامه و پرسشنامه وارد مطالعه شدند و مترونیدازول با دوز روزانه ۷۵۰ میلی گرم به مدت یک هفته تجویز شد. ۲۰ بیمار مورد مطالعه که شکایتی از مصرف دارو نداشتند هفته دوم نیز به مصرف دارو ادامه دادند. در هر دو گروه پارامترهای لیپیدی از جمله لیپید تام، کلسترول و تری گلیسرید سرمی سنجیده شد. داده های جمع آوری شده به کمک نرم افزار آماري SPSS و با استفاده از آزمون تی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها: اندازه گیری سطح پلاسمایی لیپیدها نشان داد میانگین لیپید تام سرمی و کلسترول تام کاهش معنی داری نسبت به قبل از مصرف دارو داشت ($p < 0/01$). میانگین سطح تری گلیسرید سرم نیز کاهش معنی داری نسبت به زمان قبل از مصرف دارو داشت ($p < 0/001$). بیمارانی که دوز دارویی خود را برای هفته دوم ادامه دادند سطح سرمی لیپیدهای مورد بررسی کاهش بیشتری را نسبت به هفته اول نشان داد که از نظر آماری معنی دار بود ($p < 0/01$). آزمون های کیدی نشان داد که عملکرد کبد هنگام دریافت دارو تغییر نکرده است.

نتیجه گیری: مصرف دوز ۷۵۰ میلی گرم مترونیدازول روزانه در مدت زمان کوتاهی کاهش معنی داری را در اجزای لیپید سرم داشت. درمان اغلب موارد هیپرلیپیدمی بایستی طولانی مدت باشد در نتیجه از مترونیدازول جهت درمان هیپرلیپیدمی های کوتاه مدت می توان استفاده نمود.

واژه های کلیدی: مترونیدازول، هیپرلیپیدمی، بیماری های قلبی- عروقی، آزمون های کیدی

دریافت: ۸۴/۲/۱۵ اصلاح نهایی: ۸۴/۹/۲ پذیرش: ۸۴/۹/۱۵

مقدمه

شایع ترین علت مرگ و میر انسان، عوارض آترواسکلروز است. سیر آترواسکلروز از بدو تولد شروع شده و در سنین بالاتر عوارض آن به صورت درگیری قلبی- عروقی و مغزی منجر به صدمات جبران ناپذیر می شود. عوامل مؤثر بر آترواسکلروز از دیر

باز مورد توجه محققین بوده است و یکی از عوامل مطرح در ایجاد و تسریع سیر آترواسکلروز هیپرلیپیدمی می باشد. به طور کلی افرادی که در ۱۰٪ بالاتر از مقادیر طبیعی لیپید قرار می گیرند هیپرلیپیدمیک محسوب می گردند. در عین حال بر

و همکاران بر روی جمعیتی حدود ۶۲۴۶ نفر با محدوده سنی ۲۰-۴۶ سال انجام شد از این تعداد ۲۳۳۹ نفر مرد و ۳۹۰۷ نفر زن بودند. میانگین غلظت کلسترول تام 210 mg/dl بود. کلسترول تام زنان به طور معنی داری بیشتر از مردان بود که به ترتیب ۲۱۳ و ۲۰۶ میلی گرم در هر دسی لیتر خون بود. ۳۱٪ افراد مورد مطالعه دارای کلسترولی بین ۲۰۰-۲۳۹ و ۲۴٪ دارای کلسترول بیشتر از 240 mg/dl بودند [۱۰،۹].

داروهایی مثل کلستیرامین، نیاسین، استاتین ها، کلوفیبرات، جم فیروزیل و پروبوکول از جمله داروهایی هستند که به صورت منفرد و یا با هم در درمان انواع مختلف هیپرلیپیدمی مورد استفاده قرار می گیرند [۱۱].

هیپرلیپیدمی بیماری است که در آن به طور غیر طبیعی یکی از انواع لیپیدهای خون افزایش می یابد که می تواند به صورت ارثی و اولیه باشد ولی ممکن است ثانویه و به علت بیماری ها و اختلالات دیگر باشند. برت رام^۳ پیشنهاد می کند در درمان انواع هیپر لیپیدمی می بایست ترکیبی از داروها مورد استفاده قرار گیرد [۱۲].

فریوند^۴ و همکاران با توجه به داشتن آگاهی کامل از اینکه کولستاز و انفلیتراسیون لیپیدی کبد یک عارضه و اختلال عمومی از تغذیه داخل وریدی تام (TPN)^۵ است آنها با تجویز دوزی معادل ۱۵ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم در روز مترونیدازول به موش به طور معنی داری مقدار لیپیدهای کبد را کاهش دادند [۱۳].

گوچرال^۶ و همکاران با مطالعه بر روی کبد همستر (Hamster) در حال رشد به این نتیجه رسیدند که ایجاد آلودگی آمیبی کبدی و تجویز ۶۴ میلی گرم مترونیدازول به ازای هر کیلوگرم وزن بدن برای مدت ۷ تا ۱۴ روز باعث کاهش کلسترول، تری گلیسرید، فسفولیپیدهای کبد همستر می شود [۱۴].

اساس معیارهای (NCEP)^۱ غلظت کلسترول کمتر از ۲۰۰ مطلوب، ۲۴۰-۲۰۰ بینابینی و بیش از ۲۴۰ میلی گرم در دسی لیتر افزایش یافته محسوب می شود [۱]. همچنین تری گلیسرید زیر ۲۰۰ طبیعی، ۲۰۰-۴۰۰ بینابینی و ۴۰۰-۱۰۰۰ افزایش یافته و بیشتر از ۱۰۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر بسیار بالا در نظر گرفته می شود [۲].

در مورد ارتباط هیپر لیپیدمی و بیماری عروق کرونری و همچنین تاثیر درمان هیپرلیپیدمی بر کاهش مرگ و میر مطالعات متعددی انجام شده است. مطالعات انجام شده نشانگر ارتباط مستقیم بین سطح کلسترول پلاسمایی و CHD^۲ می باشد [۳]. همچنین مطالعات به عمل آمده با آنژیوگرافی نشان داده است که کاهش سطح کلسترول پیشرفت آترواسکلروز را کند و حتی گاهی اوقات معکوس می سازد [۴].

تجزیه و تحلیل آماری بین رابطه کلسترول و CHD نشانگر آن است که ۲۵٪ کاهش در غلظت کلسترول بروز حوادث کرونری را نزدیک به ۵۰٪ کاهش می دهد و نیز ارتباط قوی بین کاهش کلسترول و مرگ و میر اثبات شده است [۵،۴،۲] با وجود اثبات ارتباط بین کلسترول پلازما و CHD هنوز اتفاق نظر یکسانی در مورد هیپرتری گلیسریدمی و ارتباط آن با بیماری عروق کرونری وجود ندارد [۶] از سوی دیگر متآنالیز چندین مطالعه وسیع آینده نگر که قبلاً بر روی ۳۲۲۱۴ مرد و ۵۸۳۶ زن صورت گرفته، ارتباط بین تری گلیسرید پلازما و CHD را ثابت کرده است [۷].

شیوع هیپرلیپیدمی در جوامع مختلف به علت مسایل ژنتیک و تغذیه ای متفاوت است به عنوان مثال متوسط سطح کلسترول پلازما در مردان غربی ۲۱۰ میلی گرم در دسی لیتر و در مردان ژاپنی ۱۶۵ میلی گرم در دسی لیتر است [۸].

مطالعات مقطعی انجام شده در ایران نیز نشانگر درصد بالای ابتلا به هیپرلیپیدمی می باشد. سطح سرمی لیپید ایرانیان در سال های ۸۱-۱۳۸۰ توسط عزیزی

³ Bertram

⁴ Freund

⁵ Total Parenteral Nutrition

⁶ Gujral

¹ National Cholesterol Education Programme

² Coronary Heart Disease

بیماران دچار هیپر لیپیدمی بودند که از درمانگاه قلب و گوارش انتخاب شدند. از نظر سنی گروه سنی خاصی در نظر گرفته نشد جمعیت مورد مطالعه در سه گروه زیر ۵۰ سال، بین ۶۰-۵۰ سال و بالای ۶۰ سال تقسیم شدند.

مطالعه روی آنها دقیقاً برای یک هفته با تجویز دوز ۷۵۰ میلی گرم مترونیدازول به صورت سه دوز ۲۵۰ میلی گرمی در روز انجام شد. ۵۰ بیماری که وارد مطالعه شدند دقیقاً بعد از یک هفته، تحت آزمایش های کبدی و لیپیدهای سرم قرار گرفتند و با در نظر گرفتن وضعیت جسمانی و روحی مناسب و تحت نظر پزشکان معالج ۲۰ نفر از بین افرادی که تحت مطالعه بودند و رضایت کامل داشتند دقیقاً از همان روز بعد از انجام آزمایش های ذکر شده برای هفته دوم نیز بدون تغییر دوز مترونیدازول مصرف آن را ادامه دادند. آزمون های انجام شده شامل BUN، کراتی نین، SGOT، SGPT و آزمون های لیپیدی شامل لیپیدتام، کلسترول تام و تری گلیسرید بودند. LDL- کلسترول نیز مورد ارزیابی قرار گرفت. برای انجام آزمون ها از کیت های آزمایشگاهی داخلی از جمله زیست شیمی و درمان کاو استفاده شد.

پرسشنامه حاوی سه قسمت مشخصات دموگرافیک، سابقه بیماری هیپرلیپیدمی و وضعیت بیمار بعد از تجویز دارو بود.

داده ها با استفاده از آمار توصیفی در غالب جداول فراوانی و فراوانی نسبی به تفکیک نوع متغیر مورد بررسی قرار گرفت که شامل سن، جنس، سابقه بیماری و همچنین وضعیت بیمار بودند. نتایج آزمایش های بالینی به صورت مقایسه میانگین نتایج بین دو گروه یک هفته ای و دو هفته ای تحت درمان با مترونیدازول و قبل از تجویز دارو، با استفاده از نرم افزار SPSS با استفاده از آزمون تی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

ون برگمان^۱ و همکاران با یک کارآزمایی بالینی طولانی مدت بر روی بیماران کوشینگ با یک دوز ۴۰۰ میلی گرمی در روز مترونیدازول موفق شدند میزان کلسترول سرم را به طور محسوسی کاهش دهند ولی در همین مطالعه بر روی داوطلبان سالم نشان دادند که همین دوز مترونیدازول برای سه هفته قادر است LDL کلسترول را تا ۲۱٪ تغییر داده در حالی که HDL کلسترول بدون تغییر باقی می ماند [۱۵].

شمخانی و همکاران با یک کارآزمایی بالینی مقطعی روی ۳۰ بیمار هیپرلیپیدمی نشان دادند که استفاده از مترونیدازول با دوز ۷۵۰ میلی گرم در روز به مدت ۱۴ روز تغییراتی در انواع لیپیدهای پلازما می دهد [۱۶].

مطالعه دیگری با بررسی آنتی بیوتیک های مختلف به عنوان ترکیبات پایین آورنده کلسترول به این نتیجه دست یافت که مترونیدازول برای ده روز مقادیر LDL کلسترول را به طور معنی داری پایین می آورد و این مقدار از آنتی بیوتیک های دیگر چون سیپروفلوکساسین به مراتب محسوس تر است [۱۱]. آنها اظهار داشتند که مکانیسم این عمل شناخته شده نیست ولی تأثیرات این آنتی بیوتیک ممکن است رابطه بین لیپیدهای خون و میکروفلورهای کلون را نشان دهد.

مترونیدازول با توجه به متابولیسم مناسب آن در کبد و رسیدن به سطح سرمی مطلوب در زمان کوتاه قادر است در کاهش سطح لیپیدهای خون از جمله لیپیدتام، کلسترول تام و تری گلیسرید در بیماران هیپرلیپیدمی برای کوتاه مدت موثر باشد. علیرغم نحوه تأثیر مناسب آن کارآزمایی های بالینی بسیار محدودی در خصوص تأثیر آن بر هیپرلیپیدمی در کوتاه مدت شده لذا این مطالعه جهت ارزیابی اثر فوق طراحی شد.

روش کار

این مطالعه از نوع تجربی به صورت کارآزمایی بالینی بدون کنترل می باشد. جمعیت مورد مطالعه

¹ Von Bergmann

یافته ها

با تشخیص قطعی هیپرتیروئیدی، ۵۰ بیمار با رضایت کامل وارد مطالعه شدند که ۳۴ نفر مرد و ۱۶ نفر زن بودند. سن بیماران از ۳۰ تا ۶۷ سال بود که در گروه های سنی زیر ۵۰ سال، بین ۵۰ تا ۶۰ سال و بالای ۶۰ سال تقسیم شدند. ۴۲٪ (۲۱ نفر) زیر ۵۰ سال، ۳۸٪ (۱۹ نفر) آنها ۵۰-۶۰ سال و ۲۰٪ (۱۰ نفر) بالای ۶۰ سال بودند در نتیجه درصد بالایی از بیماران زیر ۵۰ سال بودند. وزن بیماران بین ۵۴ تا ۷۰ کیلوگرم بود ۸۲٪ بیماران وزنی بالاتر از ۶۰ کیلوگرم داشتند.

۹۰٪ بیماران سابقه فامیلی بیماری هیپرتیروئیدی نداشتند. ۱۰٪ بیماران سابقه هیپوتیروئیدی داشتند، ۲۰٪ آنها سابقه بیمار ایسکمی قلبی و ۳۶٪ دیابت داشتند. ۶۰٪ بیماران مورد مطالعه دارای فشار خون بالا بودند. آزمون های کبدی قبل از تجویز دارو کاملاً طبیعی بودند. مقایسه لیپید تام قبل از تجویز مترونیدازول و بعد از یک هفته مصرف آن کاهش معنی داری را نشان داد ($p < 0.01$).

میانگین کلسترول و تری گلیسرید تام قبل از تجویز دارو و یک هفته بعد از تجویز آن کاهش معنی داری را نشان داد ($p < 0.01$) (جدول ۱). مقایسه میانگین سطح سرمی تری گلیسرید بین هفته اول و دوم با زمان قبل از مصرف دارو نیز کاهش معنی داری را نشان داد ($p < 0.001$) (جدول ۲). با توجه به قسمت سوم پرسش نامه از بیماران در خصوص وضعیت مصرف مترونیدازول سوال شد ۶۶٪ بیماران اظهار داشتند که در تحمل دارو مشکل خاصی نداشتند، ۸۰٪ بیماران ناراحتی گوارشی حین مصرف را ذکر نکردند.

۷۸٪ بیماران اظهار بی اشتیابی می کردند و ۷۲٪ تموع در روزهای اول مصرف دارو داشتند. با توجه به معاینه بدنی صرفاً ۱۸٪ بیماران زبانشان بار داشت و ۱۰٪ دچار برخی جوش های پوستی شده بودند. ۴۲٪ بیماران در طول روز دچار خشکی دهان، ۷۶٪ بیماران به خصوص در روزهای اول در بخشی از روز دچار سردرد می شدند. ۳۶٪ بیماران به اسهال خفیف مبتلا شدند. ۸۰٪ دچار ضعف، ۷۴٪ اظهار خواب آلودگی و ۹۲٪ بیماران تغییر در رنگ ادرار داشتند.

جدول ۱. مقادیر متغیرهای لیپید و آزمون های کبدی و کلیوی ۵۰ بیمار هیپرتیروئیدیک قبل و یک هفته بعد از مصرف مترونیدازول

متغیر	میانگین میلی گرم در دسی لیتر		SD		سطح معنی داری	مقدار t	df
	قبل از تجویز	بعد از تجویز	قبل از تجویز	بعد از تجویز			
لیپید تام	۷۳۰/۲	۶۲۸/۹	۱۲۲/۴	۱۳۲/۷	<0.01	۷/۳۸	۴۹
کلسترول تام	۳۰۷/۱	۲۵۳/۸	۷۱/۹	۶۲/۴	<0.01	۵/۱۳	۴۹
تری گلیسرید	۵۵۵/۶	۴۱۵/۱	۱۷۲/۲	۱۶۰/۵	<0.001	۴/۴	۴۹
BUN	۲۰/۱	۱۹/۱	۴/۲	۳/۶	<0.1	۴/۴	۴۹
کراتینین	۰/۷۶	۰/۷۱	۰/۱۴	۰/۱۳	<0.1	۲/۲	۴۹
SGOT	۱۷/۴	۱۷/۱	۳/۹	۳/۷	<0.15	۱/۴	۴۹
SGPT	۲۷/۱	۲۶/۷	۴	۳/۷	<0.15	۱/۸	۴۹

جدول ۲. مقادیر متغیرهای لیپید و آزمون های کبدی و کلیوی ۲۰ بیمار هیپرتیروئیدی قبل از شروع مصرف مترونیدازول و یک و دو هفته بعد از مصرف

متغیر	میانگین میلی گرم در دسی لیتر		SD		سطح معنی داری	مقدار t	df
	قبل از تجویز	بعد از تجویز	قبل از تجویز	بعد از تجویز			
کلسترول	۲۹۷/۱	۲۴۷	۲۲۵/۶	۴۳/۱	<0.01	۱۴/۱	۱۹
تری گلیسرید	۵۵۰/۹	۴۰۱/۳۵	۲۲۴/۵	۱۴/۹	<0.01	۵/۱۳	۱۹
BUN	۱۸/۵	-	۲۰/۷	-	<0.05	۳/۱	۱۹
کراتینین	۰/۸۲	-	۰/۸۵	-	<0.09	۱/۵	۱۹
SGOT	۱۷/۵	-	۱۷/۲۵	-	۶/۶۶	۰/۴۵	۱۹
SGPT	۲۷/۹	-	۲۷/۶	-	۶/۶۶	۰/۴۵	۱۹

بحث

هر چند که عوامل بسیاری از جمله غذا، ورزش، پر فشاری خون و سیگار را باید در بررسی خطر بیماری قلبی مورد توجه قرار داد ولی بر پایه اندازه گیری کلسترول و تری گلیسرید به خصوص نسبت LDL-cholesterol/HDL-cholesterol می توان پیش بینی از احتمال وقوع بیماری های قلبی را داد. این متغیرها با تجویز داروهای مختلف در بیماران قلبی قابل کنترل و تاکنون یکی از مهم ترین چاره اندیشی موجود بوده است، به طوری که ۲۵٪ کاهش در غلظت کلسترول بروز حوادث قلبی را تا ۵۰٪ کاهش می دهد [۱، ۴، ۵].

مداخلات دارویی و تغذیه ای جهت کاهش کلسترول نتایج مطلوبی را نشان می دهد به طوری که خطرات و ضایعات مختلف قلبی- عروقی و در نهایت مرگ و میر ناشی از این بیماری را کاهش می دهد [۱].

داروهای متعددی به صورت منفرد و یا با هم در درمان انواع مختلف هیپرلیپیدمی مورد استفاده قرار می گیرند که عموماً با دوز بالا مورد نیاز بوده و همراه با عوارض جانبی متعدد و غالباً پر هزینه می باشد.

ون برگمن و همکاران نشان دادند که پنج بیمار مبتلا به بیماری کرون بدون هیپرلیپیدمی (Crohn's disease) تحت درمان طولانی مدت با مترونیدازول با دوز معادل ۴۰۰ میلی گرم در روز قرار گرفتند، سطح کلسترول سرم تام کاهش معنی داری از ۱۷۹ میلی گرم بر دسی لیتر به ۱۵۰ میلی گرم در دسی لیتر بعد از ۴-۲ ماه و ۱۳۴ میلی گرم در دسی لیتر بعد از شش ماه و ۱۴۳ میلی گرم در دسی لیتر بعد از ۹-۱۲ ماه نشان داد. آنها با مطالعه بر روی این پنج بیمار داوطلب بدون هیپرلیپیدمی دریافتند که دوز داروی فوق LDL کلسترول را ۲۱٪ کاهش ولی HDL کلسترول را بدون تغییر باقی می گذارد. آنها همچنین دریافتند که ترشحات صفراوی کلسترول و اسید های صفراوی به ترتیب ۱۳٪ و ۲۰٪ به ترتیب کاهش می یابند که امکان کاهش در سنتز استرول وجود دارد [۱۵]. با توجه به مطالعه حاضر نتایج نشان داد که دوز ۷۵۰ میلی گرم در روز برای یک هفته مصرف مترونیدازول قادر است در

بیماران هیپرلیپیدمی کلسترول تام سرم را حدود ۲۷٪ و تری گلیسرید را ۲۵٪ کاهش دهد ($p < 0.05$) که با نتایج مطالعات ونبرگمن همخوانی دارد [۱۵]. البته در مطالعه حاضر دست یابی به این نتیجه نیز میسر شد که در صورت ادامه همین دوز دارویی برای هفته دوم میزان کلسترول تام سرم تا ۱۰٪ و تری گلیسرید نیز تا ۱۸٪ بیشتر از هفته اول کاهش می یابد ($p < 0.01$). شمخانی و همکاران در برخورد تصادفی با تاثیر مترونیدازول بر روی خانم ۴۵ ساله گیلانی جهت درمان فاسیولا هپاتیکا دریافتند که دوز ۱۵۰۰ میلی گرمی این دارو در سه دوز منقسم کلسترول تام و LDL را به ترتیب ۱۷٪ و ۴۱٪ کاهش داد در حالی که HDL کلسترول ۵۶٪ افزایش نشان داد که در مقایسه با مطالعه ون برگمن این افزایش در HDL مشاهده نشد [۱۶، ۱۵]. آنها در کارآزمایی بالینی خود روی ۳۰ بیمار نشان دادند که دوز ۷۵۰ میلی گرم در روز مترونیدازول برای ۱۴ روز کلسترول را به میزان ۲۰٪ کاهش می دهد که با مطالعه حاضر همخوانی دارد به طوری که کلسترول در این مطالعه حدود ۲۷٪ برای مدت یک هفته با دوز مشابه مترونیدازول در روز کاهش نشان داد.

جینکینس^۱ و همکاران با مطالعه آنتی بیوتیک های مختلف به عنوان ترکیبات پایین آورنده کلسترول به این نتیجه دست یافتند که مترونیدازول برای ده روز مقادیر LDL کلسترول را به طور معنی داری پایین می آورد و این مقدار کاهش از آنتی بیوتیک های دیگر چون سیپروفلاکسین به مراتب محسوس تر بود. آنها همچنین نشان دادند هیچکدام از آنتی بیوتیک ها ایجاد فشار خون ننموده که با مطالعه حاضر کاملاً همخوانی دارد [۱۱].

در مطالعه حاضر آزمون های عملکرد کبدی نشان می دهد که کراتینین و آنزیم های SGPT و SGOT تغییر معنی داری را در مقایسه با قبل از شروع درمان نداشتند، اما سطح سرمی BUN نسبت به مقادیر آن در شروع کارآزمایی بالینی اگر چه در محدوده طبیعی قرار داشت، ولی افزایش معنی داری را نشان داد

¹ Jenkins

1112-9.

6- Hokanson JE, Austin MA. Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies. *J Cardiovasc Risk*. 1996 Apr; 3(2):213-9.

7- Wallace RB, Hoover J, Sandler D, Rifkin BM, Tyroler HA. Altered plasma-lipids associated with oral contraceptive or estrogen consumption: the lipid research clinic program. *Lancet*. 1977 Jul; 2(8027): 11-4.

8- Verschuren WM, Jacobs DR, Bloemberg BP, Kromhout D, Menotti A, Aravanis C. Serum total cholesterol and long-term coronary heart disease mortality in different cultures. Twenty-five year follow-up of the seven countries study. *JAMA*. 1995 Jul; 274(2): 131-6.

9- Azizi F, Rahmani M, Ghanbarian A, Emami H, Mirmiran P. Serum lipid levels in an Iranian adult population: Tehran lipid and glucose study. *Eur J Epidemiol*. 2003; 18: 311-9.

10- Azizi F, Rahmani M, Allahverdian S, Ghonbili J, Ghanbarian A. Serum lipid levels in an Iranian children and adolescents: Tehran lipid and glucose study. *Eur J Epidemiol*. 2001; 17: 281-88.

11- Lever L, Marks R. Current views on the aetiology pathogenesis and treatment of acne vulgaris drugs. 1990 May; 39(5): 681-92.

12- Katzung BG. Basic and clinical pharmacology, 8th ed. 2001: 845, 884-95.

13- Freund HR, Muggia-Sullam M, Lafrance R, Enrione EB, fopp MB, Bjornson HS. A possible beneficial effect of metronidazole in rendering TPN-associated liver function derangements. *J Surg Res*. 1985 Apr; 38(4): 356-63.

14- Gujral S, Patel N, Chaudhuri SK, Seth D. Altered lipid profile in liver amoebiasis and its emendation with metronidazole treatment. *Indian J Physiol Pharmacol*. 1982 Jul-sep; 26(3): 240-5.

15- Von Bergmann K. Serum cholesterol. Lowering effect of metronidazole and possible mechanism of action. *Kin Wochonsher* 1985; 63(6): 279-81

16- Shamkhani K, Azarpira M, Akbar MH. An open label Crossover trial of effects of metronidazole on hyperlipidaemia. *Int J Cardiol*. 2003 Aug; 90(2-3): 141-6.

17- Webster TI. Drugs used in chemotherapy of protozoal infections. In Goodman Gillman editors. The pharmacological basis of therapeutics, 8th ed. New York: Maxwell Macmillan 1991; 999-1007.

($p < .01$) که در مطالعات مشابه این مسئله در نظر گرفته نشده است.

نتیجه گیری

مترونیدازول می تواند جزو داروهای مؤثر در کاهش لیپیدهای سرم برای کوتاه مدت باشد مکانیسم این عمل شناخته شده نیست ولی تاثیرات این آنتی بیوتیک ممکن است رابطه بین لیپیدهای خون و میکروفلورهای کولون را نشان دهد. به نظر می رسد نیاز به مطالعه ای با الگوی تغییرات غیر آنتی بیوتیکی میکروفلورهای کولون گزینه دیگری در درمان هیپر لیپیدمی باشد. با توجه به اینکه حذف مترونیدازول از طریق متابولیسم کبدی صورت می گیرد، بررسی عملکرد کبدی در طول درمان به صورت دقیق ضروری می باشد.

تشکر و قدردانی

هزینه این طرح از طریق شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی انجام گرفته است بدین وسیله از آقای دکتر سید هاشم سزاوار و دکتر عباس یزدانید به عنوان مشاور علمی و از آقای فیروز امانی به عنوان مشاور آماری تقدیر و تشکر می گردد.

منابع

- 1- Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA, Roberts R, King SB, Prystowsky EN, et al. *The Heart*, 11th ed, New York: McGraw-Hill, 2004: 1561-4.
- 2- Austin MA. Plasma triglyceride as a risk factor for coronary heart disease. The epidemiologic evidence and beyond. *AM J Epidemiol*. 1989 Feb; 129(2): 249-59.
- 3- Brown BG, Zhao XO, Sacco DE, Albers JJ. Lipid lowering and plaque regression. New insights into prevention of plaque disruption and clinical events in coronary disease. *Circul*. 1993 Jun; 87(6):1781-91.
- 4- Rifkin BM. Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial: results and implications. *Am J Cardiol*. 1984 Aug; 54(5): 30-34.
- 5- Rossouw JE, Lewis B, Rifkin BM. The value of lowering cholesterol after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1990 Oct; 323(16):