مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی هشتم، شماره‌ی ۳، صفحه‌های ۲۲۲ ـ ۲۱۵ (پاییز ۱۳۸۵)

مقاله‌ی پژوهشی

بررسی سطح سرمی لیپوپروتئین a در بیماران مبتلا به دیابت قندی، اختلال تحمل گلوکز و مقایسه‌ی آن با گروه شاهد

دکتر علی صادقی‌خسرقی، دکتر نوید سعادت، دکتر متین منبع‌چی، دکتر حامد رضا غفاری، دکتر جعفر قانبیلی

چکیده

مقدمه: لیپوپروتئین (a) **[Lp(a)]** به عنوان یک عامل مستقل در ایجاد بیماری آترواسکلروز شناخته شده است. تغییرهای سطح سرمی این مولکول و سایر لیپوپروتئین‌ها در دیابت مورد توجه است، چرا که مهم‌ترین علت مرگ و میر بیماران دیابتی درگیری‌های قلبی ـ عروقی است. حتی مبتلایان به اختلال تحمل گلوکز (**IGT**) نیز خطر قلبی ـ عروقی بالاتری نسبت به جمعیت عادی دارند. این مطالعه با هدف مقایسه‌ی سطح سرمی **[Lp(a)]** بین بیماران دیابتی و مبتلایان به **IGT** و افراد سالم غیر مبتلا به اختلال متابولیسم گلوکز انجام شد. مواد و روش‌ها: (۱۱۲ زن با میانگین سنی ۱۱±۵۱ و ۶۸ مرد با میانگین سنی ۱۴±۵۴ سال) در سه گروه ۶۰ نفری منطبق با هم از نظر سن و جنس تحت عنوان دیابتی (**DM**) (۳۸ زن، ۲۲ مرد)، مبتلا به **IGT** (۳۷ زن، ۲۳ مرد) و شاهد (۳۷ زن، ۲۳ مرد) انتخاب و پس از گرفتن شرح حال و تعیین اندازه‌های تن‌سنجی، سطح سرمی کلسترول، تری‌گلسیرید، **HDL-C**، **LDL-C** و **Lp (a)** در نمونه سرم ناشتا اندازه‌گیری شد. یافته‌ها: سطح سرمی **Lp(a)** در سه گروه تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشتند (به ترتیب: ۲۰/۹±۲۵/۴ **DM:**، ۲۱/۴±۲۴ **IGT:** و ۱۷/۹±۲۴/۶ میلی‌گرم در صد: شاهد). میزان تری‌گلسیرید در گروه **DM** نسبت به گروه شاهد افزایش داشت (به ترتیب: ۹۱/۵+۲۱۰/۶ میلی‌گرم در صد: **DM**، ۷۱/۹+۱۵۹ میلی‌گرم در صد: شاهد) (**p=** ۰/۰۴). سطح **HDL-C** در گروه‌ها تفاوت معنی‌داری نداشت. هم‌چنین **HDL-C** در هر سه گروه از میزان توصیه شده برای پیشگیری از بیماری عروق کرونر کمتر بود (میانگین در سه گروه ۸/۷±۳۷/۴ میلی‌گرم در صد).سطح سرمی کلسترول تام و **LDL-C** در دیابتی‌ها نسبت به گروه شاهد بالاتر بود (به ترتیب: ۳۵/۴±۲۲۲/۳ میلی‌گرم در صد: **DM**، ۴۶/۵+۱۹۱/۷: شاهد و ۳۲/۴±۱۴۱/۲ میلی‌گرم در صد: **DM**، ۳۶/۶±۱۱۹/۰ میلی‌گرم در صد: شاهد) (**p<** ۰/۰۰۷ و **p<** ۰/۰۳). در مبتلایان به **IGT** سطح لیپیدها در مرتبه‌ای بینابینی نسبت به گروه شاهد و دیابتی قرار داشت که البته هیچ‌کدام از این تفاوت‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبودند. نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد ابتلا به دیابت و**IGT** اثری بر سطح سرمی **Lp(a)** ندارند.

واژگان کلیدی: لیپوپروتئین a، دیابت، IGT
دریافت مقاله: ۸۴/۱۲/۷ ـ دریافت اصلاحیه: ۸۵/۲/۱۷ ـ پذیرش مقاله: ۸۵/۳/۳

مقدمه

لیپوپروتئین a [(Lp)a] به عنوان یک عامل خطرزای مستقل در بروز بیماری‌های قلبی ـ عروقی شناخته شده است. این مولکول یک لیپوپروتئین غنی از استر کلسترول می‌باشد که شباهت ساختمانی زیادی به LDL دارد ولی ویژگی‌های ساختمانی، اپیدمیولوژیک و ژنتیکی متفاوتی از خود نشان می‌دهد. Lp(a) در سال ۱۹۶۳ توسط برگ کشف شد.[1] این مولکول از دو قسمت تشکیل شده است: یک قسمت آن LDL است و قسمت دیگر آپولیپوپروتئین (a) می‌باشد که

بیمارستان سینا، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی تبریز، **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول:** تهران، صندوق پستی ۴۷۶۳ – ۱۹۳۹۵، دکتر علی صادقی‌خسرقی e-mail:sadeghi619@yahoo.com

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-12]

با یک پیوند دی‌سولفید[i] به قسمت Apo-B100 مولکول LDL متصل می‌شود.[۲] چگالی و جرم Lp(a) بیشتر از LDL است و دانسیته‌ی مولکول‌های آن مختلف و هتروژن می‌باشد.[۳،۴] این اختلاف چگالی به دلیل تفاوت اندازه‌ی مولکول‌های مختلف Lp(a) می‌باشد.[۵] به طوری که هر مقدار مولکول بزرگ‌تر می‌شود دانسیته‌ی آن بیشتر می‌گردد. دامنه‌ی اندازه‌ی Lp(a) وسیع بوده (MW=400-700Kd) و به صورت مندلی به ارث می‌رسد.[۶] این مولکول به دلیل تشابه ساختمانی به پلاسمینوژن و به علت دارا نبودن فعالیت پروتئازی خاصیت ترومبوفیلی دارد و به صورت رقابت با پلاسمینوژن برای پیوند با رسپتورهای آن این اثر را اعمال می‌کند (قسمت cDNA از Apo(a) شباهت ساختمانی به پلاسمینوژن داشته و می‌تواند به رسپتور پلاسمینوژن و فیبرین متصل شود). خاصیت آتروژنیک این مولکول احتمالاً به دلیل شباهت ساختمانی آن با LDL است.[۷]

دیابت به عنوان یکی از بیماری‌های شایع و از علل عمده‌ی ناتوانی و مرگ و میر زودرس در تمام جوامع بشری شناخته شده است. از دست دادن بینایی در افراد در سنین بهره‌وری، نارسایی کلیه و قطع عضو غیر ترومایی از عوارض این بیماری می‌باشند و خطر بروز بیماری‌های عروقی، مغزی و محیطی در این افراد، ۴-۲ برابر جمعیت سالم است.[۸] شایع‌ترین علت مرگ و میر در بیماران دیابتی بیماری عروق کرونر است که نزدیک به ۷۵ تا ۸۰ درصد موارد را در بر می‌گیرد.[۹-۷] عوامل خطرزای بیماری‌های قلبی ـ عروقی متعددی برای بیماران دیابتی نوع ۱ و ۲ ذکر شده‌اند. که از این میان، افزایش تری‌گلسیرید و فشار خون بالا در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ و ۲ و کاهش HDL-C[ii]، LDL[iii] کوچک و متراکم، افزایش آپولیپو پروتئین B، مقاومت به انسولین، چاقی تنه‌ای، سابقه‌ی فامیلی آترواسکلروز و کشیدن سیگار در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ شناخته شده‌اند.[۷]

نظرات متفاوتی در رابطه با سطح سرمی Lp(a) و دیابت عنوان شده است: که برخی مطرح‌کننده‌ی بالا رفتن Lp(a) در دیابت کنترل نشده هستند[۱۳-۱۰] و برخی دیگر سطح بالای Lp(a) را در غیاب وجود نارسایی کلیه رد کرده‌اند.[۱۶-۱۴]

شدت کنترل قند بیماران در دیابت نوع ۱ همراه با کاهش معنی‌داری در سطح سرمی Lp(a) همراه است[۱۷] ولی این مطلب در دیابت نوع ۲ اثبات نشده است.[۱۸]

افزایش خطر بروز بیماری‌های قلبی ـ عروقی و مرگ ناگهانی در بیماران مبتلا به IGT[iv] نیز در مطالعه‌های متعددی اثبات شده[۱۹] ولی اندازه‌گیری سطح سرمی Lp(a) بیماران در این مطالعه‌ها انجام نشده است.

با توجه به تغییرات Lp(a) بر اساس نژاد[۲۱،۲۰] اندازه‌گیری سطح سرمی این مولکول در بیماران دیابتی، مبتلایان به IGT و مقایسه‌ی آن با گروه شاهد ایرانی هدف این مطالعه بوده است. در ضمن سایر لیپیدها نظیر HDL-C، LDL-C تری‌گلسیرید و کلسترول تام نیز در کنار Lp(a) بررسی شدند.

مواد و روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر از نوع مورد- شاهدی تطبیق داده شده بر اساس سن و جنس می‌باشد. روش تحقیق شامل مصاحبه، مشاهده، اندازه‌گیری شاخص‌های تن‌سنجی، تکمیل فرم اطلاعاتی، معاینه‌های بالینی و آزمایشگاهی بود.

این مطالعه در زمستان ۱۳۸۱ در ایستگاه مطالعاتی شرق مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در منطقه‌ی ۱۳ تهران انجام شد. افراد وارد شده در این مطالعه مردان و زنان غیر حامله در محدوده‌ی سنی ۸۰-۲۰ سال بودند. این اشخاص یا در پی فراخوان عمومی افراد تحت پوشش مرکز تحقیقات غدد برای بررسی از نظر میزان قند خون و تشخیص موارد دیابت و IGT مراجعه و تحت آزمایش قند خون و OGTT[v] قرار گرفته و تشخیص دیابت یاIGT برای آنان داده شده بود یا از قبل موارد شناخته شده‌ی دیابت و تحت درمان بودند. گروه شاهد از افرادی که طی این فراخوان به عنوان افراد سالم شناخته شده بودند انتخاب شدند. نمونه گیری به شیوه غیر احتمالی و توالی آسان انجام شد. حجم نمونه با توجه به عدم وجود اطلاعات لازم در زمینه‌ی سطح سرمی Lp(a) در کشور و تفاوت‌های زیاد آن برحسب نژاد و ژنتیک در این مطالعه حداقل ۶۰ نفر در هر گروه تعیین شد.

i- Disulfide
ii- High Density Lipoprotein-Cholesterol
iii- Low Density Lipoprotein

iv- Impaired Glucose Tolerance
v- Oral Glucose Tolerance Test

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-12]

جمعیت مورد مطالعه در این طرح در بررسی‌های بالینی معیارهای پذیرش را داشته، فاقد معیارهای عدم پذیرش بودند و با ورود به مطالعه موافق بوده، فرم رضایت نامه‌ی کتبی را تکمیل کرده بودند. این افراد در سه گروه DM[i]، IGT و شاهد دسته‌بندی شدند. فرم پرسشنامه توسط یک پزشک عمومی برای همه‌ی افراد شرکت کننده در طرح پر شد. مشخصات بیماران و سن، جنس، وزن، قد، دور کمر و دور باسن اندازه‌گیری و نسبت دور کمر به باسن[ii] و BMI[iii] محاسبه و ثبت شد. سابقه‌ی مصرف دارو و بیماری‌های قبلی مورد پرسش قرار گرفته، در فرم مربوط وارد شد. فشار خون و سایر علایم حیاتی بیماران اندازه‌گیری و ثبت شد. از افرادی که واجد شرایط پذیرش و فاقد شرایط عدم پذیرش بودند، ۱۰ سی‌سی خون گرفته شده‌ی سرم به صورت مساوی و به مقدار۲/۵ سی‌سی در دو لوله‌ی مجزا ریخته شد. همه‌ی بیماران غیر دیابتی اعم از افراد مبتلا به IGT و افراد سالم کاندید قرار گرفتن در گروه شاهد با عنوان OGTT شدند تا تغییرات احتمالی وضعیت تحمل گلوکز بعد از تشخیص اولیه مشخص شود. آزمایش‌های مربوط به آزمون‌های کبدی (ALT، AST، بیلی‌روبین و ALP) قند خون ناشتا، کراتی‌نین و آزمایش ادرار در همان روز برای بیماران انجام و سرم باقیمانده برای اندازه‌گیری لیپوپروتئین‌ها در c°۷۰- منجمد شد.

معیارهای پذیرش و عدم پذیرش:

- معیارهای پذیرش برای گروه DM داشتن هر یک از حالات زیر بود:

۱. ابتلا به دیابت قندی به تأیید پزشک
۲. مصرف قرص‌های خوراکی پایین‌آورنده‌ی قند خون یا تزریق انسولین
۳. حداقل یک نوبت قند خون ناشتا (FBS) بالاتر از ۱۲۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر یا قند غیرناشتای بالاتر از ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر (در کنار علایم بالینی) یا هر دو.
٤. قندخون دو ساعت پس از OGTT برابر یا بیش از ۲۰۰ میلی‌گرم درصد.

- معیارهای پذیرش برای گروه IGT:

داشتن هم‌زمان دو معیار گلوکز خون وریدی بعد از ۱۴-۸ ساعت ناشتایی کمتر از ۱۲۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و گلوکز خون وریدی ۲ ساعت بعد از انجام آزمون تحمل گلوکز مساوی یا بیشتر از ۱۴۰ و کمتر از ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر (۱۴۰≤FBS < ۲۰۰).

- معیارهای پذیرش در گروه شاهد فقدان معیارهای آزمایشگاهی و شرح حال ابتلا به DM یا IGT بود.

- معیارهای عدم پذیرش برای هر سه گروه عبارت بودند از:

۱. نارسایی کلیوی (کراتی‌نین برابر یا بالاتر از ۱/۵ برابر بالاترین طبیعی آزمایشگاه تحقیقاتی)
۲. آلبومینوری بیش از +۲ در ادرار که با روش اسید سولفوسالیسیلیک تأیید شود.
۳. وضعیت التهابی شدید حاد یا مزمن مانند بیماری‌های کلاژن واسکولر، بیماری‌های هپاتوسلولر یا کلستاتیک. (AST و ALT، بیلی‌روبین تام بیشتر از ۲ برابر بالاترین حد طبیعی).
٤. سابقه‌ی انفارکتوس میوکارد (MI)، حوادث مغزی ـ عروقی (CVA).
٥. جراحی در سه ماهه‌ی اخیر.
٦. مصرف الکل بیش از ۸۰ گرم در روز و یا ۶۰۰ گرم در هفته.
۷. مصرف کورتیکواستروئید، ایمونوساپرسور، آندروژن، استروژن، کپسول‌های روغن ماهی، ویتامین E، ویتامین C و استروئیدهای آنابولیزان، بتابلوکر و دیورتیک‌ها دو ماه قبل از نمونه‌گیری، مصرف داروهای پایین‌آورنده چربی خون طی ۶ هفته قبل از اندازه‌گیری چربی خون در مصرف‌کنندگان اسید نیکوتینیک، مهارکننده‌های ردوکتاز HMG-CoA (استاتین‌ها) یا رزین‌های متصل شونده به اسیدهای صفراوی مانند کلستیرامین طی ۱۲ هفته برای مصرف‌کنندگان فیبرات‌ها و مصرف هرگونه داروهای تحقیقاتی در مدت یک ماه اخیر.

پس از تکمیل پرسشنامه و بررسی‌های آزمایشگاهی اولیه از ۲۲۵ فرد وارد شده در مطالعه، ۲۵ فرد دیابتیک و ۴ فرد مبتلا به IGT به دلیل مصرف داروهای پایین آورنده‌ی چربی خون، و ۱۴ فرد دیابتی و ۲ نفر مبتلا به IGT به دلیل مصرف بتابلوکر از مطالعه خارج شدند و در مجموع ۱۸۰ نفر شامل ۶۰ فرد دیابتی (۳۸ زن و۲۲ مرد)، ۶۰ فرد مبتلا بهIGT (۳۷ زن و ۲۳ مرد) و ۶۰ نفر به عنوان گروه شاهد (۳۷ زن و ۲۳ مرد) از نظر لیپوپروتئین (a) مورد مطالعه قرار گرفتند.

i- Diabetes Mellitus
ii-Waist / Hip
iii- Body Mass Indedx

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-12]

اندازه‌گیری گلوکز خون وریدی ۲ ساعت بعد از خوردن ۷۵ گرم گلوکز انیدر (خشک) معادل ۸۲/۱۵ گرم گلوکز منوهیدرات در بزرگسالان یا ۱/۷۵ گرم گلوکز به ازای هر کیلوگرم وزن در کودکان با شرایط ذیل انجام شد.

a: قبل از مصرف گلوکز فرد به مدت ۸-۱۴ ساعت ناشتا بود (این ناشتایی شامل آب نمی‌باشد).

b: تا سه روز قبل از انجام آزمون محدودیت کربوهیدرات در رژیم فرد وجود نداشت. (مصرف بیش از ۱۵۰ گرم کربوهیدرات در روز).

c: مصرف سیگار در طول انجام آزمون ممنوع بود.

Lp(a) با روش ELISA و با کیت DRG ساخت آلمان برحسب میلی‌گرم درصد اندازه‌گیری شد و ضریب تغییرات بین اندازه‌گیری‌ها[i] ۴ درصد بود.

میزان کلسترول‌تام و تری‌گلیسرید به روش رنگ‌سنجی آنزیمی (پارس آزمون، تهران، ایران) و میزان HDL-C به روش رسوبی و رنگ‌سنجی آنزیمی (پارس آزمون، تهران، ایران) اندازه‌گیری شدند. ضریب تغییرات بین اندازه‌گیری‌ها برای کلسترول‌تام، تری‌گلیسرید و HDL-C به ترتیب ۲، ۱/۶ و ۲/۲ درصد بود. میزان LDL-C از رابطه فریدوالد[ii] محاسبه شد. البته این فرمول در موارد تری‌گلسیرید کمتر از ۴۰۰ میلی‌گرم درصد قابل استفاده است و در دو مورد تری‌گلسیرید بالای ۵۰۰ با توجه به عدم امکان تعیین سطح آزمایشگاهی، LDL-C اندازه‌گیری نشد.

آنالیز نتایج مطالعه توسط نرم‌افزار آماری SPSS (9.05) انجام شده و برای مقایسه‌ی متغیرهای کمی در دو گروه از آزمون t و در چند گروه از آنوا و برای مقایسه متغیرهای کیفی از آزمون مجذور خی استفاده شد و p کمتر از ۰/۰۵ با ارزش تلقی گردید. برای ارزیابی ارتباط بین سطح لیپیدها، یافته‌های تن‌سنجی نظیر دور کمر به دور باسن (WHR)[iii] و وزن از ضریب همبستگی پیرسون[iv] استفاده شد.

نتایج

از نظر مقایسه‌ی خصوصیات پایه افراد سه گروه سن، دور کمر و WHR هر سه با (p<۰/۰۰۱) و BMI با (p=۰/۰۳۴) تفاوت معنی‌دار داشته و توزیع سایر متغیرها تفاوتی را در گروه‌ها نشان نداد (جدول ۱).

سن در گروه دیابتی با شاهد تفاوت معنی‌داری داشت (۵۷/۸±۹/۹ در مقابل ۴۵ /۸±۱۴/۲ سال؛ p<۰/۰۰۱) و همین‌طور این متغیر در گروه IGT و شاهد متفاوت بود (۵۱/۸±۱۳/۴ در مقابل ۴۵/۸±۱۴/۲ سال؛ p=۰/۰۲۸). BMI تنها در گروه دیابتی و شاهد اختلاف نشان داد (۳۰/۶±۵/۰ در مقابل ۲۷/۹±۵/۳ کیلوگرم بر مترمربع؛ p=۰/۰۳۵) و دور کمر در دو گروه اخیر (۱۰۲/۴±۱۱/۵ درمقابل ۹۲/۵±۱۲/۴ سانتی‌متر؛ p<۰/۰۰۱) و گروه IGT و شاهد (۹۷/۹±۱۲/۱ در مقابل۹۲/۵±۱۲/۴ سانتی‌متر؛ p=۰/۰۳۲) تفاوت داشت. WHR در دو گروه دیابتی و شاهد (۰/۹۶ در مقابل ۰/۸۹؛ p<۰/۰۰۱) و دیابتی و IGT (۰/۹۶ در مقابل ۰/۹۲؛ p=۰/۰۴۲) تفاوت داشت ولی بین دو گروه IGT و شاهد (۰/۹۲ در مقابل ۰/۸۹) اختلاف معنی‌دار را نشان نداد(جدول ۱).

میانگین سطح سرمی لیپیدها حاکی از آن است که سطح سرمی TG، کلسترول تام و LDL-C در بین سه گروه،IGT DM و شاهد اختلاف معنی‌داری دارد؛ به ترتیب p=۰/۰۴۳ و p=۰/۰۱۰ و p=۰/۰۳۴ (جدول ۲).

سطح سرمی کلسترول تام در افراد گروه دیابتی بالاتر از گروه شاهد بود. (۲۲۲/۳±۳۵/۴ در مقابل ۱۹۱/۷±۴۶/۵ میلی‌گرم درصد؛ p<۰/۰۰۷) ولی اختلاف بین دو گروه DM و IGT (۲۲۲/۳±۳۵/۴ در مقابل۲۰۶/۰±۲۹/۶ میلی‌گرم درصد) و همین‌طور بین گروه IGT و شاهد (۲۰۶/۰±۲۹/۶ در مقابل ۱۹۱/۷±۴۶/۵ میلی‌گرم درصد) معنی‌دار نبود. میزان سرمی تری‌گلسیرید در گروه دیابتی و شاهد به ترتیب ۲۱۰/۶±۹۱/۵ و ۱۵۹/۱±۷۱/۹ میلی‌گرم درصد بود که از نظر آماری معنی‌دار بود (p<۰/۰۴) ولی تفاوت بین IGT و دیگر گروه‌ها قابل توجه نبود.

سطح سرمی LDL-C در افراد گروه DM بالاتر از گروه شاهد بود)۱۴۱/۲±۳۲/۴ در مقابل ۱۱۹/۶±۳۶/۶ میلی‌گرم درصد) (p<۰/۰۵) اما سطح سرمی LDL-C در دو گروه DM و IGT (۱۴۱/۲±۳۲/۴ در مقابل ۱۲۶/۲±۲۶/۹ میلی‌گرم درصد) و IGT و شاهد (۱۲۶/۲±۲۶/۹ در مقابل۶ /۱۱۹/۶±۳۶ میلی‌گرم درصد) اختلاف معنی‌دار نداشت.

سطح سرمی HDL-C نیز در سه گروه تفاوت معنی‌داری نداشت. (در سه گروه دیابتی، IGT و شاهد به ترتیب: ۳۶/۷±۹/۸، ۲۴/۰±۲۱/۴ و۲۴/۶±۱۷/۹ میلی‌گرم درصد).

سطح سرمی LP(a) در سه گروه دیابتی، IGT و شاهد به ترتیب: ۲۵/۴±۲۰/۹، ۲۴/۰±۲۱/۴ و ۲۴/۶±۱۷/۹ میلی‌گرم درصد بود که از نظر آماری در هیچ دو گروه و همین‌طور در بین سه گروه تفاوت معنی‌داری نداشت.

i- Interassay coefficient of variation
ii- LDL= TC-(HDL+TG/5)
iii- Waist to hip ratio
iv- Pearson Correlation Coefficient

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-12]

جدول ۱- خصوصیت‌های پایه‌ی افراد مورد مطالعه در سه گروه (DM، IGT و شاهد)

	DM (n=۶۰)	IGT(n=۶۰)	شاهد (n=۶۰)
سن(سال)	*۵۷/۸±۹/۹	۵۱/۸±۱۳/۴	۴۵/۸±۱۴/۲
جنس (زن/مرد)	(۱۵/۲۰)	(۱۵/۳۹)	(۲۸/۴۷)
وزن (کیلوگرم)	۷۸/۸±۱۶/۷	۷۴/۸±۱۴/۰	۷۲/۴±۱۳/۶
قد (سانتی‌متر)	۱۵۹/۴±۹/۶	۱۵۹/۵±۸/۵	۱۶۱/۳±۸/۶
نمایه‌ی توده‌ی بدن (BMI) کیلو گرم بر مترمربع	۳۰/۶±۵/۰	۲۹/۵±۵/۱	۲۷/۹±۵/۳
دور کمر (Waist) (سانتی‌متر)	*۱۰۲/۴±۱۱/۵	۹۷/۹±۱۲/۱	۹۲/۵±۱۲/۴
دور باسن (سانتی‌متر)	۱۰۴/۹±۸/۸	۱۰۵/۶±۸/۶	۱۰۳/۰±۹/۶
نسبت دور کمر به باسن (WHR)	*۰/۹۶	۰/۹۲	۰/۸۹

*p<۰/۰۰۱ نسبت به گروه شاهد

جدول ۲- میانگین سطح سرمی LP(a) و لیپیدها در سه گروه (DM، IGT و شاهد)

	DM (n=۶۰)	IGT (n=۶۰)	شاهد (n=۶۰)
کلسترول تام (میلی‌گرم درصد)	۲۲۲/۳±۳۵/۴*	۲۰۶/۰±۲۹/۶	۱۹۱/۷±۴۶/۵
تری‌گلسیرید (میلی‌گرم درصد)	۲۱۰/۶±۹۱/۵*	۱۹۹/۲±۷۶/۴	۱۵۹/۱±۷۱/۹
LDL-C(میلی‌گرم درصد)	۱۴۱/۲±۳۲/۴*	۱۲۶/۲±۲۶/۹	۱۱۹/۶±۳۶/۶
HDL-C (میلی‌گرم درصد)	۳۶/۷±۹/۸	۳۷/۴±۹/۲	۳۸/۱±۷/۳
Lp(a) (میلی‌گرم درصد)	۲۵/۴±۲۰/۹	۲۴/۰±۲۱/۴	۲۴/۶±۱۷/۹

*p< ۰/۰۵ نسبت به گروه شاهد

همچنین هیچ ارتباطی بین اندازه‌ی دور کمر و نسبت دور کمر به باسن در گروه‌های مورد مطالعه با Lp(a) به دست نیامد. میانگین سطح سرمی Lp(a) درمردان و زنان به ترتیب ۳۷/۳±۲۹/۲ و ۳۲/۰±۲۲/۴ میلی‌گرم درصد بود ولی اختلاف آماری معنی‌دار نبود.

جدول ۳- مقایسه‌ی سطح سرمی لیپیدها در زنان و مردان

	زن (۱۱۲ نفر)	مرد (۶۸ نفر)
کلسترول تام (میلی‌گرم درصد)	۲۰۴/۹±۳۹/۵	۱۹۹/۳±۳۸/۱
تری‌گلسیرید (میلی‌گرم درصد)	۱۹۱/۸±۱۰۹/۶	۱۷۲/۴±۸۵/۵
LDL-C(میلی‌گرم درصد)	۱۲۶/۸±۲۹/۱	۱۳۰/۲±۳۳/۹
HDL-C (میلی‌گرم درصد)	۴۰/۲±۹/۰	۳۵/۴±۸/۰
Lp(a) (میلی‌گرم درصد)	۳۲/۰±۲۲/۴	۳۷/۳±۲۹/۲

بحث

دیابت به عنوان یک بیماری سیستمیک بر متابولیسم لیپیدها اثرهایی را اعمال می‌کند که برخی از شناخته شده و برخی دیگر هنوز مورد بحث می‌باشند. اثر دیابت (به ویژه دیابت نوع ۲) بر افزایش سطح پلاسمایی تری‌گلیسرید و کاهش سطح HDL-C مورد تأکید کتب اندوکرین می‌باشد.[۲۲] تغییر سطح سرمی LDL-C در این بیماری اثبات نشده است هرچند به دلیل کوچک‌تر و متراکم‌تر بودن LDL-C در این بیماران خاصیت آتروژنیک بیشتری را برای آن در مقایسه با افراد غیردیابتی قایل شده‌اند.[۲۳،۲۴]

تغییرات سطح Lp(a) در دیابت کاملاً مورد اختلاف می‌باشد. مقاله‌هایی در جهت تأیید افزایش سطح این مولکول[۲۹-۱۳،۲۵-۱۰] و برخی دیگر در رد این فرضیه ارایه شده‌اند[۲۸،۳۰،۳۱-۱۶،۱۴]

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-12]

مطالعه‌ای بر روی ۹۳ بیمار دیابتی و ۹۵ نفر شاهد غیر دیابتی که هیچ‌کدام مبتلا به سندرم نفروتیک نبودند توسط رامیرز و همکاران در سال ۱۹۹۲ انجام شد که طی آن در ۶۰ بیمار دیابتی (اعم از نوع ۱ و ۲) که هموگلوبین HbA1c بیشتر یا مساوی ۸ درصد داشتند سطح سرمی Lp(a) به طور معنی‌داری نسبت به بیماران دیابتی با هموگلوبین کمتر از ۸ درصد و گروه شاهد بالاتر بود.[۲۵]

وولفن باتل و همکاران در سال ۱۹۹۳ مطالعه‌ای روی ۵۴ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام دادند. بیماران مورد بحث کنترل قند مناسبی با رژیم و قرص نداشتند، لذا به مدت ۶ ماه با انسولین درمان شدند که در نتیجه‌ی آن قند خون ناشتای بیماران و HbA1c آنان کاهش یافت (p<۰/۰۰۱) اما اندازه‌گیری سطح سرمی Lp(a) قبل و بعد از درمان با انسولین نشان داد که با وجود بالاتر بودن Lp(a) در دیابتی‌ها نسبت به جمعیت غیرمبتلا، درمان با انسولین و کنترل دقیق‌تر قند خون این بیماران اثری در سطح Lp(a) سرم ندارد.[۲۶]

هلر و همکاران در سال ۱۹۹۳ مطالعه‌ای روی ۶۶ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۱ و ۱۰۰ بیمار دیابتی نوع ۲ که تحت درمان با رژیم و قرص بودند و ۴۶ بیمار دیابتی نوع ۲ که نیاز به انسولین پیدا کرده بودند، انجام دادند. گروه شاهد این مطالعه ۱۴۲ فرد غیردیابتی بودند. نتیجه این بود که دیابتی‌های نوع ۲ که نیاز به انسولین پیدا کرده بودند سطح Lp(a) سرمی بالاتری نسبت به گروه‌های دیگر داشتند، هم‌چنین درصد افراد با Lp(a) بیشتر از ۳۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در این گروه بیشتر از گروه‌های دیگر بود.[۲۷]

در مطالعه‌ی خان و بصیر از پاکستان در سال ۱۹۹۸ سطح سرمی Lp(a) در دیابتی‌ها (اعم از نوع ۱ و ۲) بدون در نظر گرفتن درگیری عروق کرونر بالاتر از گروه شاهد بود.[۲۹] هافنر و همکاران نیز در سال ۱۹۹۲ مطالعه‌ای روی ۲۶۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ به صورت مقایسه‌ی آن با ۳۳۶ فرد غیردیابتی انجام دادند که سطح سرمی Lp(a) در بیماران مبتلا به دیابت (نوع ۲) اندکی کمتر از گروه شاهد بود. البته اختلاف فوق به لحاظ آماری معنی‌داری نبوده است.[۳۱]

چانگ و همکاران در سال ۱۹۹۵ مطالعه‌ای روی ۱۰۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ و ۱۰۰ فرد غیرمبتلا به دیابت که از نظر سن، جنس با دو گروه مبتلا تطبیق داده شده بودند، انجام دادند. در این مطالعه سطح سرمی Lp(a) تفاوتی در گروه بیمار و شاهد نداشت به طوری که بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ حتی با نامناسب‌ترین کنترل[i] سطح سرمی Lp(a) مشابه با افراد عادی داشتند.[۲۸] دورلاچ و همکاران در سال ۱۹۹۶ مطالعه‌ای بر روی ۸۱۹ بیمار مبتلا به نوع۲ و ۱۲۸ شاهد سالم انجام دادند و تفاوت معنی‌داری بین سطح سرمی Lp(a) در مبتلایان به دیابت نوع ۲ و گروه کنترل مشاهده نکردند.[۳۰] مطالعه‌ی دیگری روی ۸۹ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ (۳۸ مرد و ۵۱ زن) توسط سانگ و همکاران در سال ۱۹۹۹ (انجام شد. بیماران به دو گروه HbA1c<٪۸ (۴۵ نفر) و HbA1c ≥٪۸ (۴۴ نفر) تقسیم شدند و سطح سرمی در دو گروه اندازه‌گیری شد.

در این مطالعه ارتباطی بین سطح Lp(a) سرم و درصد HbA1c و FBS بیماران دیابت نوع ۲ یافت نشد. هم‌چنین ۲۰ نفر از بیمارانی که HbA1c ≥ ٪۸ داشتند در طول ۲ ساعت تحت کنترل دقیق قند خون قرار گرفتند و HbA1c آنان به کمتر از ۷ درصد رسید ولی این کنترل نیز تغییری در سطح Lp(a) سرم بیماران ایجاد نکرد (۱۳/۴±۲۱/۴ و ۱۴/۸±۱۹/۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر)، (p=۰/۳۹۰).[۳۲] حبیب از پاکستان در سال ۲۰۰۴ اختلاف معنی‌داری را در سطح سرمی Lp(a) در ۶۸ بیمار دیابتی نسبت به ۴۰ فرد غیر دیابتی گزارش کرد.[۳۳] در مطالعه‌ی در چین در سال ۲۰۰۳ هیچ تفاوتی در سطح سرمی Lp(a) در بیماران دیابتی و خویشاوندان درجه یک غیر دیابتی آنان مشاهده نشد.[۳۴] در مطالعه‌ی حاضر ۱۸۰ نفر مرد و زن در سه گروه دیابتی، مبتلا به اختلال تحمل گلوکز (IGT) و گروه شاهد سالم بررسی شدند. هیچ‌کدام از دیابتی‌ها به عنوان دیابت نوع ۱ شناخته نشده بودند و متوسط قندخون ناشتای بیماران دیابتی (۶۱/۵±۱۵۷/۴ میلی‌گرم درصد) بود و در مجموع ۱۱۲ زن و ۶۸ مرد وارد مطالعه شدند.

برخی خصوصیت‌های فیزیکی و انتروپومتریک دال بر اختلافات معنی‌دار بین گروه‌ها بود به طوری که سن، دور کمر و نسبت دور کمر به باسن هر سه با p<۰/ ۰۰۱ و BMI با p<۰/۰۵ در سه گروه تفاوت معنی‌دار داشتند. ولی با توجه به اینکه هیچ کدام از موارد فوق بر سطح سرمی Lp(a) اثر قابل ملاحظه‌ای ندارند، این اختلاف‌ها اهمیت زیادی نخواهند داشت، علاوه بر این، با توجه به این که در تحلیل یافته‌ها تفاوتی در سطح سرمی Lp(a) گروه‌ها مشاهده نشد، چنین

i- Poorly controlled

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-12]

یافته‌ای خود گواه بر صحت آن است، زیرا اساساً سن، نمایه‌ی توده‌ی بدنی، نسبت دور کمر به دور باسن در گروه دیابتی در مقایسه با گروه‌های دچار IGT و شاهد بالاتر بودند و در صورت مهم بودن نقش دیابت در سطح سرمی Lp(a) باید تغییر قابل ملاحظه‌ای در سطح سرمی آن درگروه دیابتی نسبت به گروه شاهد ایجاد می‌شد.

در هر صورت آنچه که مهم است این است که سطح سرمی Lp(a) در گروه‌های مورد مطالعه با یکدیگر تفاوت چشمگیری نداشت و هرچند مقدار آن به ترتیب در گروه دیابتی بیشتر از گروه IGT و در گروه مزبور بیشتر از گروه شاهد بود، اختلاف آماری این یافته‌ها بی‌اهمیت بودند. همانگونه که پیش از این نیز ذکر شد مطالعه‌های نسبتاً معتبری که قبلاً انجام شده است اختلافی را در گروه دیابتی و شاهد از نظر Lp(a) گزارش کرده بودند ولی به نظر می‌رسد که این بیماری بر سطح سرمی این لیپوپروتئین اثر فزاینده‌ی قابل توجهی را ندارد. همان‌گونه که این اثر در مولکول LDL-C نیز دیده نمی‌شود. می‌دانیم که دیابت بر افزایش سطح سرمی LDL -C اثر قابل توجهی در مقایسه با افراد غیر دیابتی ندارد ولی در عین حال LDL-C در دیابتی‌ها مضرتر از افراد غیر دیابتی است. با توجه به عدم اختلاف قابل ملاحظه در سطح Lp(a) در دیابتی‌ها نسبت به افراد غیر دیابتی، اینکه آیا خود مولکول Lp(a) در دیابتی‌ها به لحاظ ساختمانی مضرتر از افراد عادی است یا خیر شاید باب موضوع جدیدی باشد.

آنچه در این مطالعه به نظر اهمیت بیشتری پیدا می‌کند سطح بالای متوسط سرمی Lp(a) در همه‌ی افراد اعم از دیابتی، IGT و شاهد می‌باشد. ملاحظه می‌گردد که میانگین این ماده در افراد هر سه گروه بالای ۳۰ میلی‌گرم درصد است که طبق استاندارد ذکر شده در کتب مرجع و کیت آزمایشگاه عددی بالا محسوب می‌گردد. حال باید دید که اشکال آزمایشگاهی توجیه کننده این مطلب می‌باشد یا اینکه با توجه به تأثیر زیاد ژنتیک و عوامل وراثتی در سطح سرمی این ماده، نژاد و عوامل محیطی ناشناخته‌ای نظیر عدم تحرک یا مقاومت به انسولین در این راستا با اهمیت هستند. به هر صورت آنچه مسلم است اینکه سطح سرمی Lp(a) در ۶۰٪ از افراد و نژاد قفقازی کمتر از ۲۰ میلی‌گرم درصد گزارش شده است. محدودیت حجم نمونه در این مطالعه قطعاً به عنوان اشکالی دیگر مطرح است و در مطالعه‌های آتی باید بیشتر به آن توجه گردد. گاهی شدت کنترل دیابت نوع ۲ به عنوان یک عامل تعیین‌کننده در سطح سرمی Lp(a) مطرح می‌شود[۱۸،۲۵] و عمدتاً این جداسازی از طریق اندازه‌گیری هموگلوبین گلیکوزیله‌ی (HbA1c) سرم بیماران قابل انجام است. در مطالعه‌ی حاضر نیز این متغیر در نظر گرفته شد ولی با توجه به اینکه نتایج حاصل عاری از اشکال نبودند (HbA1c بالا در افراد طبیعی که چند بار هم تکرار شده بود) این نتایج لحاظ نگردید و آنالیز نشد.

میانگین سطح سرمی Lp(a) در زنان (۲۲/۴±۳۲/۰ میلی‌گرم درصد)، و مردان(۲۹/۲±۳/ ۳۷ میلی‌گرم درصد) حاکی از بیشتر بودن سطح سرمی آن در مردان نسبت به زنان بود که البته اختلاف معنی‌داری وجود نداشت. هم‌چنین افزایش تری‌گلسیرید، کاهش HDL-C و عدم تغییر LDL-C در افراد دیابتی نسبت به گروه شاهد و IGT به عنوان گروه بینابینی، مطلب قابل انتظاری بود که به آن دست یافتیم.

سپاسگزاری

نگارندگان به این وسیله از تمامی همکاران مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی در بیمارستان طالقانی و سایت شرق به خصوص دکتر هدایتی و خانم پادیاب تشکر و قدردانی می‌نمایند.

References

1. Gaw A, Hobbs HH. Lipoprotein(a). In: Betteridge J, Illingworth DR, Shepherd J, editors. Lipoproteins in Health and Disease. London: Arnold 1999. p. 87.
2. Gaubatz JW, Heideman C, Gotto AM Jr, Morrisett JD, Dahlen GH. Human plasma lipoprotein [a]. Structural properties. J Biol Chem 1983; 258: 4582-9.
3. Ehnholm C, Garoff H, Renkonen O, Simons K. Protein and carbohydrate composition of Lp(a)lipoprotein from human plasma. Biochemistry 1972; 11: 3229-32.
4. Harvie NR, Schultz JS. Studies on the heterogeneity of human serum Lp lipoproteins and on the occurrence of double Lp lipoprotein variants. Biochem Genet 1973; 9: 235-45.
5. Fless GM, Rolih CA, Scanu AM. Heterogeneity of human plasma lipoprotein (a). Isolation and characterization of the lipoprotein subspecies and their apoproteins. J Biol Chem 1984; 259: 11470-8.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-12]

6. Utermann G, Duba C, Menzel HJ. Genetics of the quantitative Lp(a) lipoprotein trait. II. Inheritance of Lp(a) glycoprotein phenotypes. Hum Genet 1988; 78: 47-50.
7. Chait A, Haffner S. Diabetes, Lipids, and Atherosclerosis. In: Degroot LJ, Jameson LJ, Burger HG, Loriaux DL, Marshal JC, Melmed S, et al, editors. Endocrinology.4th ed. Philadelphia: W. B. Saunders 2001.p. 941-4.
8. Sherwin RS. Diabetes Mellitus, In: Goldman L, Bennet JC, editors. Cecil Textbook of Medicine. 21st ed. Philadelphia: W. B. Saunders 2000.p.1263.
9. West KM, Ahuja MM, Bennett PH, Czyzyk A, De Acosta OM, Fuller JH, et al. The role of circulating glucose and triglyceride concentrations and their interactions with other "risk factors" as determinants of arterial disease in nine diabetic population samples from the WHO multinational study. Diabetes Care 1983; 6: 361-9.
10. Bruckert E, Davidoff P, Grimaldi A, Truffert J, Giral P, Doumith R, et al. Increased serum levels of lipoprotein(a) in diabetes mellitus and their reduction with glycemic control. JAMA 1990; 263: 35-6.
11. Haffner SM, Tuttle KR, Rainwater DL. Decrease of lipoprotein(a) with improved glycemic control in IDDM subjects. Diabetes Care 1991; 14: 302-7.
12. Levitsky LL, Scanu AM, Gould SH. Lipoprotein(a) levels in black and white children and adolescents with IDDM. Diabetes Care 1991; 14: 283-7.
13. Joven J, Vilella E. Serum levels of lipoprotein(a) in patients with well-controlled non-insulin-dependent diabetes mellitus. JAMA 1991; 265: 1113-4.
14. Klausen IC, Schmidt EB, Lervang HH, Gerdes LU, Ditzel J, Faergeman O. Normal lipoprotein(a) concentrations and apolipoprotein(a) isoforms in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. Eur J Clin Invest 1992; 22: 538-41.
15. Heller FR, Jamart J, Honore P, Derue G, Novik V, Galanti L, et al. Serum lipoprotein(a) in patients with diabetes mellitus. Diabetes Care 1993; 16: 819-23.
16. Velho G, Erlich D, Turpin E, Neel D, Cohen D, Froguel P, et al. Lipoprotein(a) in diabetic patients and normoglycemic relatives in familial NIDDM. Diabetes Care 1993; 16: 742-7.
17. Purnell JQ, Marcovina SM, Hokanson JE, Kennedy H, Cleary PA, Steffes MW, et al. Levels of lipoprotein(a), apolipoprotein B, and lipoprotein cholesterol distribution in IDDM. Results from follow-up in the Diabetes Control and Complications Trial. Diabetes 1995; 44: 1218-26.
18. 18) Haffner SM. Lipoprotein(a) and diabetes. An update. Diabetes Care 1993; 16: 835-40.
19. Curb JD, Rodriguez BL, Burchfiel CM, Abbott RD, Chiu D, Yano K. Sudden death, impaired glucose tolerance, and diabetes in Japanese American men. Circulation 1995; 91: 2591-5.
20. Guyton JR, Dahlen GH, Patsch W, Kautz JA, Gotto AM Jr. Relationship of plasma lipoprotein Lp(a) levels to race and to apolipoprotein B. Arteriosclerosis 1985; 5: 265-72.
21. Yamasaki Y, Watarai T, Kawamori R, Kanda T, Kamada T. Lp(a) in Japanese diabetic children. Diabetes Care 1992; 15: 1112-3.
22. Barrett-Connor E, Witztum JL, Holdbrook M. A community study of high density lipoproteins in adult noninsulin-dependent diabetics. Am J Epidemiol 1983; 117: 186- 92.
23. Anderson KM, Wilson PW, Odell PM, Kannel WB. An updated coronary risk profile. A state mat for health professionals. Circulation 1991; 83: 356-362.
24. Krauss RM, Winston M, Fletcher RN, Grundy SM. Obesity: impact of cardiovascular disease. Circulation 1998; 98: 1472-6.
25. Ramirez LC, Arauz-Pacheco C, Lackner C, Albright G, Adams BV, Raskin P. Lipoprotein (a) levels in diabetes mellitus: relationship to metabolic control. Ann Intern Med 1992; 117: 42-7.
26. Wolffenbuttel BH, Leurs PB, Sels JP, Rondas-Colbers GJ, Menheere PP, Nieuwenhuijzen Kruseman AC. Improved blood glucose control by insulin therapy in type 2 diabetic patients has no effect on lipoprotein(a) levels. Diabet Med 1993; 10: 427-30.
27. Heller FR, Jamart J, Honore P, Derue G, Novik V, Galanti L, et al. Serum lipoprotein(a) in patients with diabetes mellitus. Diabetes Care 1993; 16: 819-23.
28. Chang CJ, Kao JT, Wu TJ, Lu FH, Tai TY. Serum lipids and lipoprotein(a) concentrations in Chinese NIDDM patients. Relation to metabolic control. Diabetes Care 1995; 18: 1191-4.
29. Khan MA, Baseer A. Magnitude of lipoprotein (a) in diabetes mellitus. J Pak Med Assoc 1998; 48: 11-3.
30. Durlach V, Gillery P, Bertin E, Taupin JM, Grulet H, Gross A, et al. Serum lipoprotein (a) concentrations in a population of 819 non-insulin-dependent diabetic patients. Diabetes Metab 1996; 22: 319-23.
31. Haffner SM, Gruber KK, Morales PA, Hazuda HP, Valdez RA, Mitchell BD, et al. Lipoprotein(a) concentrations in Mexican Americans and non-Hispanic whites: the San Antonio Heart Study. Am J Epidemiol 1992; 136: 1060- 8.
32. Song KH, Ahn YB, Yoon KH, Cha BY, Lee KW, Son HY, et al. The effect of long-term glycaemic control on serum lipoprotein(a) levels in patients with Type 2 diabetes mellitus. Diabet Med 1999; 16: 1036-9.
33. Habib SS, Aslam M.Lipids and Lipoprotein(a) concentrations in Pakistani patients with type 2 diabetes mellitus. Diabetes Obes Metab 2004; 6: 338-43.
34. Tian H, Han L, Ren Y, Li X, Liang J. Lipoprotein(a) level and lipids in type 2 diabetic patients and their normoglycemic first-degree relatives in type 2 diabetic pedigrees. Diabetes Res Clin Pract 2003; 59: 63-9.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-12]