مجلهٔ غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
سال دوم، شمارهٔ ۲، صفحه‌های ۱۰۷ـ ۱۱۱ (تابستان ۱۳۷۹)

همبستگی میان دی‌هیدرواپی‌اندروسترون سولفات (DHEA-S) و بیماری عروق کرونر قلبی

دکتر بهرام امینیان، محمد علی استوان، دکتر غلامحسین عمرانی

چکیده: دی هیدرواپی‌اندروسترون (DHEA) و مشتق سولفاتهٔ آن (DHEA-S)، مهمترین هورمون استروئیدی C_{19} می‌باشد که توسط قشر آدرنال ترشح می‌شود. چنین تصور می‌شود که می‌باید همبستگی معکوسی میان آتروژنز از طریق اثر ضد پرولیفراتیو آن موجود باشد؛ ولی در مورد این مطلب گزارشهای ضد و نقیضی وجود دارد. هدف این مطالعه، بررسی اثر DHEA-S بر روی بیماری عروق کرونر قلبی است. در یک مطالعهٔ تصادفی آینده‌نگر، ۲۰۲ فرد با CAD احتمالی که از تیرماه تا دی ماه ۱۳۷۸ تحت آنژیوگرافی قرار گرفته بودند، بررسی شدند. آنان در دو گروه تقسیم شدند: گروه اول (تعداد ۱۴۲ نفر؛ ۳۹ مرد، ۱۰۳ نفر زن) دارای تنگی بیش از ۷۵٪ حداقل در یکی از عروق کرونر خود و گروه ۲ (تعداد ۶۰ نفر؛ ۲۸ زن و ۳۲ مرد) که فاقد بیماری عروق کرونر در بررسی آنژیوگرافی عروق کرونر بودند. محدودهٔ سنی افراد بین ۱۸تا ۷۵ سال بود و هر دو گروه از لحاظ سنی همسان بودند. سطح سرمی DHEA-S (اندازه‌گیری شده با دو روش الیزا و رادیوایمونواسی)، قند خون ناشتا، پروفایل چربی (تری گلیسیرید، کلسترول تام، LDL-C، HDL-C) نیز در افراد هر دو گروه مورد بررسی و مقایسه قرار گرفتند. سطح DHEA-S دارای همبستگی خطی معکوس با سن (P<۰/۰۱، r=۰/۳۴) بود. رابطهٔ معنی‌داری میان سطح DHEA-S و بیماری عروق کرونر در گروههای سنی مختلف در دو جنس مرد و زن بدست نیامد. همچنین، همبستگی معنی‌داری میان سطح DHEA-S و قندخون ناشتا، HDL-C، و LDL-C، BMI، فشارخون و مصرف دخانیات حاصل نشد (P>۰/۰۵). این مطالعه تأییدکنندهٔ همبستگی معکوس میان DHEA-S و بیماری عروق کرونر نبود.

واژگان کلیدی: Dehydroepiandrosterone Sulfate، بیماری عروق کرونر، کلسترول، سکتهٔ قلبی

مقدمه

نشان داده شده است که آتروژنز، یک روند پرولیفراتیو، شبیه پدیدهٔ سرطانزایی است.[۱] ایجاد بیماریهای پرولیفراتیو بوجود آمده از سلولهای مونونوکلئر، توسط فاکتورهای رشد تنظیم می‌گردند.[۲] برعکس آندروژنهای دیگر، DHEA-S، سرطانزا نیست و نشان داده شده است که می‌تواند پدیدهٔ آترواسکلروز را در مدلهای تجربی حیوانی

بیمارستان نمازي ـ بخش داخلي دانشكدة پزشكي
دانشگاه علوم پزشكي و خدمات بهداشتي ـ درماني شيراز

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-13]

مهار کند.[۳] سطح سرمی این هورمون با افزایش سن افزوده می‌شود و در ۲۵ سالگی به حداکثر می‌رسد، سپس با سالخوردگی، بدلیل کاهش سنتز آن، کاهش می‌یابد.[۵،۴] مطالعات انسانی نیز بعضی از روابط موجود بین پروفایل لیپید و غلظت سرمی DHEA-S را آشکار نموده‌اند،[۶] بویژه سطح بالای LDL-C که رابطهٔ معکوسی با سطح سرمی DHEA-S دارد.[۸] بررسیهای همه‌گیری‌شناختی (اپیدمیولوژیک) نیز بر این واقعیت که سطح سرمی DHEA-S با سالخوردگی کاهش می‌یابد، مهر صحت گذاشته‌اند. بنابراین، DHEA-S به عنوان نشانگر پیری معرفی شده است و نقش مهمی را در پدیدهٔ پیری ایفا می‌کند. پژوهشها بر روی مدلهای تجربی حیوانی نیز نشانگر آن بوده‌اند که موشهایی که با DHEA-S تغذیه شده‌اند، نه تنها طول عمر بیشتری داشته‌اند، بلکه بهبودی نیز در ویژگیهای چهره‌ای نیز داشته‌اند؛ مانند قطر موها و ظاهر.[۱۰] از لحاظ بیوشیمیایی، نقش مهم DHEA-S توانایی آن در بهبود پروفایل چربی در حیوانهای دچار آترواسکلروز ایجاد شدهٔ تجربی می‌باشد. بنابراین، هنگامی که حیوانها با کلسترول تام و LDL-C بالا با DHEA تغذیه شوند، کاهش واضح در کلسترول تام، سطوح LDL-C و VLDL-C را همراه با کاهش در آترواسکلروز بروز داده‌اند.[۱۲،۱۱] بعضی از پژوهشگران ارتباط دیابت[۱۳] و اثرات درمانی DHEA-S را بر روی چاقی نشان داده‌اند.[۱۴] منع تبدیل فیبروبلاستها به سلولهای چربی توسط DHEA-S در سطح کشت سلولی نشان داده شده است.[۱۵] پژوهشهای متعددی برای بررسی رابطهٔ میان سطح DHEA-S و بیماری عروق کرونر انجام شده است، بعضی از مطالعات این رابطه را تأیید نموده‌اند[۱۸-۱۶] و پاره‌ای نیز این رابطه را مردود دانسته‌اند.[۲۱،۲۰] مطالعهٔ حاضر، ترکیبی از پارامترهای مختلف قابل اندازه‌گیری در رابطه با اثرات متفاوت DHEA-S، بر روی پروفایل چربیها، قندخون ناشتا، سن، چاقی، دخانیات و پرفشاری خون را در تعداد قابل ملاحظه‌ای از بیماران با بیماری عروق کرونر (CAD) و افراد با آنژیوگرافی طبیعی بررسی می‌کند.

مواد و روشها

در یک مطالعهٔ آینده‌نگر تصادفی، ۲۰۲ بیمار با احتمال CAD که تحت آنژیوگرافی عروق کرونر از تیرماه تا دی ماه ۱۳۷۸ قرار گرفته بودند، در مطالعه منظور شدند. این افراد در دو گروه تقسیم‌بندی شدند؛ یک گروه شامل ۱۴۲ بیمار (۱۰۳ مرد و ۳۹ زن) که بیش از ۷۵٪ در سطح مقطع حداقل یکی از عروق کرونر دارای تنگی بودند و گروه دوم، شامل ۶۰ بیمار با عروق کرونر طبیعی در آنژیوگرافی. بیماران دو گروه از لحاظ سنی همسان بودند.

بیماران با مصرف قرص دیگوکسین، به دلیل تداخل با آزمایش DHEA-S از مطالعه حذف گردیدند. سطح DHEA-S با دو روش سنجیده شد: اول با رادیوایمونواسی و گاما کانتر Kontron و روش الیزا (ELISA). نتایج هر دو روش تقریباً یکسان بودند. در نتیجه ما مقادیر الیزا را در جداول خود منظور نمودیم. پارامترهای سرمی گوناگون مانند قند خون ناشتا، تری‌گلیسرید، کلسترول تام، LDL-C و HDL-C نیز اندازه‌گیری و بین دو گروه مقایسه گردیدند. فاکتورهای عمدهٔ خطرساز عروق

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-13]

کرونر مانند مصرف سیگار، پرفشاری خون (سیستولیک یا دیاستولیک) و چاقی (BMI) نیز بین هر دو گروه مقایسه گردیدند. آنالیز با کمک نرم‌افزار SPSS با آزمونهای T-test، مجذور خی، ضریب همبستگی و آنالیز واریانس (ANOVA) انجام گردید.

نتایج

میانگین سنی افراد مورد مطالعه ۵۴/۹ سال در گروه اول و ۵۳/۲ سال درگروه دوم بود (P=NS).

جدول ۱- مقادیر متوسط ریسک فاکتورهای بیماری شراین کرونری برای بیماران واجد CAD و گروه کنترل

ریسک فاکتورهای بیماریهای شراین کرونری	موارد CAD n =۱۴۲		موارد کنترل n =۶۰		اختلاف گروهی
	متوسط	انحراف معیار	متوسط	انحراف معیار	P
قندخون ناشتا (FBS) mg/dl	۱۲۰/۱	۲۷/۲	۱۰۶/۹	۲۲/۷	<۰/۰۳۶
کلسترول تام (mg/dl)	۲۴۱/۱۳	۶۰/۴	۲۰۰/۷۱	۴۶	<۰/۰۰۰۱
LDL-C (mg/dl)	۱۵۷/۶	۴۴/۵	۱۲۸/۹	۴۰/۶	<۰۰۲
HDL-C (mg/dl)	۳۸/۸	۷/۹	۴۲/۹	۹/۵	<۰/۰۰۰۱
TG (mg/dl)	۲۲۱	۱۱۰/۹	۱۵۶/۱	۸۰	<۰/۷
BMI (kg/m^2)	۲۴/۹	۳/۵	۲۴/۶	۳/۵	NS

همانگونه که در جدول (۱) نشان داده شده است، افراد با بیماری عروق کرونر به طور معنی‌داری دارای مقادیر میانگین بالاتری از LDL-C، کلسترول تام، FBS، TG و سطح پایین‌تری از HDL-C بودند؛ هر چند که BMI در دو گروه تفاوت معنی‌داری را نشان نداد. همانگونه که در جدول (۲) نشان داده شده است، مقادیر میانگین همسان شدهٔ سنی و جنسی DHEA-S که با الیزا اندازه‌گیری شده بودند میان دو گروه بیماران و شاهد در هر گروه سنی و جنسی تفاوتی از خود نشان نداده‌اند. همچنین بین DHEA-S و تعداد عروق کرونر گرفتار شده نیز رابطه‌ای بدست نیامد (P=NS)؛ در آنالیز، با منظور داشتن مقادیر اندازه‌گیری شدهٔ DHEA-S با روش رادیوایمنواسی نیز تفاوتی بین گروه شاهد و افراد با بیماری عروق کرونر حاصل نشد.

در میان بیماران با CAD که با آنژیوگرافی تأیید شده بودند، نیز تفاوتی میان میانگین DHEA-S در دو گروه افراد با قند خون ناشتای ۱۲۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و افراد طبیعی (قند خون ناشتای زیر ۱۲۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) بدست نیامد (P=NS).

رابطهٔ معنی‌داری نیز بین مصرف سیگار، سابقهٔ پرفشاری خون و سطح سرمی DHEA-S در گروههای سنی مختلف در هر دو جنس دیده نشد؛ بجز مقدار بالای DHEA-S در بیماران با محدودهٔ سنی ۴۰-۳۱ سال سیگاری (۱۲۷۹/۵ در مقابل ۲۲۳۲/۰ نانوگرم در سی‌سی؛ P<۰/۰۵). همچنین آنالیز رگرسیون، نشانگر همبستگی معکوس خطی میان DHEA-S و سن (P<۰/۰۱ و r= -۰/۳۴) و عدم همبستگی میان DHEA-S و سطح لیپوپروتئین‌ها با BMI بود.

بحث

در مطالعهٔ ما، پس از همسان‌سازی عوامل خطرساز عروق کرونر، رابطه‌ای میان سطح سرمی DHEA-S و وجود بیماری عروق کرونر، بدست نیامد. همچنین، هیچگونه رابطه‌ای میان DHEA-S و گستردگی گرفتاری عروق کرونر در آنژیوگرافی یافت نگردید.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-13]

جدول ۲- مقادیر متوسط همسان شده با سن DHEA-S در بیماران CAD و گروه کنترل*

	موارد CAD			موارد کنترل			P
	n	Mean	SD	n	Mean	SD	
مذکر تمام گروههای سنی	۱۰۳	۹۳۷/۹	۶۶۲	۳۲	۹۲۱/۲	۵۳۰	۰/۶۸†
۳۰≤ مذکر	۱	۸۴۰		۰			‡
۴۰-۳۱ مذکر	۱۰	۱۹۵۹/۶	۱۰۷۴	۶	۱۶۷۶	۵۶۵	۰/۱۲†
۵۰-۴۱ مذکر	۲۸	۱۱۳۶	۵۸۴	۸	۱۰۳۵	۵۸۰	۰/۶۶۹†
۶۰-۵۱ مذکر	۳۷	۷۸۱/۱	۴۵۳	۱۱	۹۵۳/۱	۲۴۶	۰/۲۳۶†
۶۰ < مذکر	۲۷	۶۷۸/۷	۳۴۵	۷	۴۳۷	۳۷۴	۰/۱۱†
مؤنث تمام گروههای سنی	۳۹	۵۸۳/۷	۴۶۶	۲۸	۶۴۴/۶	۳۲۸	۰/۵۶*
۳۰≤ مؤنث	۰			۱	۱۵۲۰		‡
۴۰-۳۱ مؤنث	۰			۳	۴۸۹	۲۸۱	‡
۵۰-۴۱ مؤنث	۸	۶۵۵/۸	۶۳۱	۶	۷۱۵	۲۸۴	۰/۸۳†
۶۰-۵۱ مؤنث	۱۵	۶۲۷/۲	۵۰۴	۱۱	۵۸۸/۳	۳۱۵	۰/۴۳†
۶۰ < مؤنث	۱۶	۴۱۳/۲	۲۶۹	۷	۶۱۴/۴	۱۴۸	۰/۰۸†

* مقادیر DHEA-S به ng/ml با روش الیزا

† عدم وجود اختلاف بارز کنترلها بر اساس student t-test

‡ عدم بررسی جنسیت برای مقایسه بوسیلهٔ t-test در این گروه

با مدنظر قراردادن عوامل خطرساز دیگر عروق کرونر مانند سطح سرمی لیپوپروتئین‌ها با قندخون ناشتا، BMI، سیگار و فشارخون نیز هیچگونه همبستگی میان این عوامل با DHEA-S حاصل نگردید. تنها عامل خطرساز عروق کرونر که همبستگی معکوس با DHEA-S داشت، سن بود.

گزارشهای اولیه مربوط به DHEA-S و ۱۷ ـ کتواستروئیدهای ادراری (به عنوان نشانگانی از DHEA-S) با تاریخچهٔ سکتهٔ قلبی و بیماری عروق کرونر قلبی کشنده، نتایج ثابتی را ارایه نداده‌اند. بعضی از پژوهشهای اخیر، دلالت به سطح پایین DHEA-S در بیماران با بیماری عروق کرونر داشته‌اند،[۷-۱۶،۱۸] ولی بعضی دیگر نیز هنگامی که همسان‌سازی برای عوامل دیگر خطرساز عروق کرونر انجام داده‌اند، چنین رابطه‌ای را نشان نداده‌اند.[۲۰،۲۱] حتی در یک مطالعهٔ بی‌همتا که توسط لاکرویکس Lucroix و همکاران انجام گردید، نیز رابطه‌ای میان DHEA-S در قبل از مرگ و سطح گرفتاری با آترواسکلروز در اتوپسی گزارش نشد.[۴]

در مطالعهٔ ما، رابطه‌ای میان سطح ناشتای قندخون و DHEA-S نیز یافت نگردید. یک همبستگی معکوس میان سطح پلاسمایی DHEA-S با قند خون ناشتا در میان مردان در مطالعهٔ آینده‌نگر بارت (Barrett) و همکاران نیز گزارش شد، ولی این همبستگی ضعیف بوده و از لحاظ آماری نیز معنی‌دار نبود.[۱۹]

در یک پژوهش از ژاپن،[۸] همبستگی معکوس میان سطح DHEA-S و LDL-C نشان داده شد و به رابطه‌ای خطی نیز با HDL-C اشاره شد؛ در حالی که در مطالعهٔ ما و لاکرویکس[۴] این رابطه مردود دانسته شده است.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-13]

نتایج مطالعهٔ حاضر، در راستای پژوهشهای قبلی که نشانگر کاهش واضح در سطح سرمی DHEA-S با افزایش سن است می‌باشد. در چندین گزارش نیز به بالا بودن سطح DHEA-S در میان سیگاریها[۱۹] برخورد می‌کنیم، ولی مطالعهٔ ما، بجز در میان مردان با گروه سنی ۴۰-۳۱ سال، چنین رابطه‌ای دیده نشد. همچنین در مطالعهٔ ما، همانند مطالعات دیگر، نقش حفاظت‌کنندگی برای DHEA-S در جلوگیری از پرفشاری خون یافت نگردید، ولی در یک پژوهش از ژاپن، نقش ضد فشارخونی DHEA-S در حیوانهای آزمایشگاهی نشان داده شده است.[۲۲]

در نتیجه‌گیری باید گفت که در مطالعهٔ ما، سطح پایین سرمی DHEA-S رابطهٔ معنی‌داری با بروز بیماری عروق کرونر و همچنین میزان گستردگی گرفتاری عروق کرونر نشان نداد. در میان عوامل خطرساز عروق کرونر، نیز تنها سن رابطه‌ای معکوس با این ماده از خود نشان داد. بنابراین، مطالعهٔ ما تأییدگر نقش مهمی برای DHEA-S در سبب شناختی (اتیولوژی) و پیشگیری بیماری عروق کرونر قلبی نمی‌باشد.

References

1. Russel R. The pathogenesis of atherosclerosis. Braunwald heart disease. WB Saunders, 4th ed. Vol.2. pp 1106-60.
2. Gordon GB, Bush DE. Reduction of atherosclerosis by administeration of DHEA. Study on white rabbit. J Clin Invest 1988; 87:712.
3. Furutama D, Fukui R, Amakawa M, Ohasaw, N. Inhibition of migration and proliferation of vascular smooth muscle cells by dehydroepiandrosterone sulfate. Biochim Biophys Acta, 1998; 1406:107-114.
4. LaCroix AZ, Yano K, Reed DM. Dehydroepiadrosterone sulfate incidence of myocardial infarction, and extent of atherosclerosis in men. Circulation 1992; 86: 1529-35.
5. Wilson and Foster, Adrenal cortex. William's textbook of endocrinology. McGraw Hill, 1992, pp 489-510.
6. Shealy CN. A review of dehydroepiandrosterone (DHEA). Integr physiol Behav Sci 1995; 30: 308-13.
7. Herrington DM, Gordon GB, Aschuff SC, Trejo JF, Weisman HF, Kwiterovich PO Jr, et al. Plasma dehydroepiandrosterone sulfate in patients undergoing diagnostic coronary angiography. J Am Coll Cardiol, 1990; 16: 63-7.
8. Okamoto K. Relationship between dehydroepiandrosterone sulfate and serum lipid levels in Japanese men. J Epidemiol 1996; 6:63-7.
9. Roter JR, Simpson ER. Inverse relation between LDL cholesterol and DHEA-S in human fetal plasma. Science 1980; 208: 512.
10. Oretrieh J, Brind JL. Age changes and sex differences in serum DHEA-S concentration throughout adulthood. J Clin Endocrinol Metabol 1984; 59:551.
11. Straub RH, Konecna L, Harch S, Rothe G, Kreutz M, Scholmerich J, et al. Serum dehydroepiandrosterone (DHEA) and DHEA sulfate are negatively correlated with serum interleukin - 6 (IL-6), and DHEA inhibits IL-6 secretion from mononuclear cells in man in vitro: possible link between endocrinosenescence and immunosenecence. J Clin Endocrinol Metabol 1998; 83: 2012-7.
12. Shawartz AG. Inhibition of spontaneous breast cancer formation in female C3H (AVY/a) mice by long-term treatment with DHEA. Cancer Res 1979; 39:1129.
13. Yen TT, Allan JV. Prevention of obesity in Ava/a miceby DHEA. Lipids. 1977; 12:409-13.
14. Gordon GB, Bush DE. Reduction of atherosclerosis by administration of DHEA. Study on white rabbit. J Clin Invest 1988; 82:712.
15. Lucas JA, Ansar Ahmed S. Prevention of autoantibody formation and prolonged survival in Newzealand black, white mice fed DHEA. J Clin Invest 1985; 75: 2091.
16. Marmorston J, Lewis JJ, Bernstein JL, Sobel H, Kuzma O, Alexander R, et al. Excretion of urinary steroids by men and women with myocardial infarction. Geriatrics 1957; 12: 297-300.
17. Marmorston J, et al. Urinary Steroids in the measurement of aging and of atherosclerosis. J Am Geriatr Soc 1976; 23: 481-482.
18. Slowinska-Srzednicka J, Zglicynski S, Ciswicka-Sznajderman M, Srzednicki M, Soszynski P, Biernacka M, et al. Decreased plasma dehydroepiandrosterone sulfate and dihydrotestosterone concentrations in young men after myocardial infarction. Atherosclerosis 1989; 79: 197-203.
19. Barrett – Connor E, Khaw K-T Yen SSC. A prospective study of dehydroepiandrosterone sulfate, mortality, and cardiovascular disease. N Eng J Med 1986; 315: 1519-24.
20. Rao LGS. Urinary steroid – excretion patterns after acute myocardial infarction. Lancet 1970; 2: 390-1.
21. Zumoff B, et al. Abnormal hormone levels in men with coronary artery disease. Arteriosclerosis 1982; 2: 58-67.
22. Homma M, et al. Activation of 11 beta-hydroxy steroid dehydrogenase by dehydroepiandrosterone sulfate as an antihypertensive agent in spontaneously hypertensive rats. J Pharm pharmacol 1998; 50 1139-45.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-13]