

گلايسين رژيم غذايی و بروز پرفشاری خون: مطالعه‌ی قند و لپيد تهران

فرشاد تیموری^۱، گلاله اصغری^۱، محمد متقیان^۱، دکتر پروین میرمیران^۱، دکتر فریدون عزیزی^۲

(۱) مرکز تحقیقات تغذیه در بیماری‌های غدد درون‌ریز، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، (۲) مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول: تهران، مرکز تحقیقات تغذیه و غدد درون‌ریز، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، صندوق پستی: ۱۹۸۵۷۱۷۴۱۳، دکتر پروین میرمیران؛
e-mail: mirmiran@endocrine.ac.ir

چکیده

مقدمه: پرفشاری خون یکی از اصلی‌ترین عوامل خطر بیماری‌های قلبی و عروقی است. اخیراً ارتباط دریافت رژیمی اسیدهای آمینه با سطح فشار خون مورد توجه قرار گرفته است. مطالعه‌ی حاضر با هدف ارزیابی ارتباط گلايسين دریافتی از رژیم غذایی با بروز پرفشاری خون انجام گرفت. **مواد و روش‌ها:** مطالعه‌ی حاضر در ۲۶۱۲ نفر از بزرگسالان ۳۵ تا ۷۰ ساله شرکت‌کننده در مرحله چهارم مطالعه‌ی قند و لپيد تهران (۱۳۸۷ تا ۱۳۹۰) که تا مرحله‌ی پنجم (۱۳۹۰ تا ۱۳۹۳) این مطالعه پی‌گیری شده بودند، انجام شد. شرکت‌کنندگان در مرحله‌ی چهارم مطالعه‌ی قند و لپيد که دارای داده‌های کامل تغذیه‌ای، تن‌سنجی و فشار خون و فاقد بیماری‌های پرفشاری خون، قلبی عروقی و سرطان بودند، وارد مطالعه شدند. دریافت گلايسين با استفاده از پرسش‌نامه تکرر مصرف مواد غذایی محاسبه شد و بروز پرفشاری خون پس از سه سال پی‌گیری اندازه‌گیری شد. ارزیابی ارتباط دریافت گلايسين و بروز پرفشاری خون با استفاده از آزمون رگرسیون لجستیک پس از تعدیل اثر مخدوشگرهای احتمالی انجام شد. **یافته‌ها:** میانگین سنی شرکت‌کنندگان (۴۲/۹ درصد مردان) $47/1 \pm 8/3$ سال بود. بروز پرفشاری خون پس از سه سال پی‌گیری ۳۶۵ مورد (۱۴ درصد) بود. پس از تعدیل اثر متغیرهای مخدوشگر احتمالی نسبت شانس (۹۵ درصد فاصله اطمینان) ابتلا به پرفشاری خون در بالاترین سهک دریافت گلايسين نسبت به پایین‌ترین سهک $P \text{ for trend} = 0/040$ (۰/۴۹-۰/۹۶) بود. **نتیجه‌گیری:** یافته‌ها حاکی از ارتباط معکوس دریافت بالاتر رژیمی گلايسين و بروز پرفشاری خون است.

واژگان کلیدی: اسید آمینه، گلايسين، پرفشاری خون

دریافت مقاله: ۹۶/۳/۳۱ - دریافت اصلاحیه ۹۶/۴/۱۱ - پذیرش مقاله: ۹۶/۴/۱۳

مقدمه

پرفشاری فشار خون یکی از مهم‌ترین عوامل زمینه ساز بیماری‌های مزمن از جمله بیماری‌های قلبی و عروقی، سکت، آریتمی، نارسایی قلبی، بیماری‌های کلیوی و جنون است.^۱ شیوع پرفشاری خون در دنیا ۲۶/۴ درصد است و پیش‌بینی می‌شود تا سال ۲۰۲۵ به ۲۹/۲ درصد برسد.^۲ مطالعات اخیر شیوع کلی پرفشاری خون در ایران را ۲۲ درصد تخمین

می‌زنند و شواهد حاکی از روند رو به رشد این بیماری در ایران است.^۳ فشار خون بیماری چند عاملی است که عوامل مختلفی از جمله فعالیت فیزیکی، استعمال دخانیات، مصرف الکل، اضافه وزن و طیف گسترده‌ای از عوامل مختلف تغذیه‌ای در ایجاد آن موثرند.^۴ پروتئین رژیمی از جمله عوامل تغذیه‌ای است که در مطالعات مختلفی با فشار خون مورد ارزیابی قرار گرفته است.^{۵،۶} و اخیراً محققین با بررسی ارتباط دریافت رژیمی

اسیدهای آمینه به عنوان اجزای سازنده پروتئین‌ها با فشارخون^{۷-۱۲} در پی درک عمیق‌تری از این ارتباط برآمده‌اند. گلیسین به عنوان ساده‌ترین اسید آمینه‌ی موجود در طبیعت، یکی از فراوان‌ترین اجزای پروتئینی خارج سلولی است^{۱۳} و به عنوان یک اسید آمینه غیرضروری در واکنش‌های مختلف متابولیسمی در بدن انسان و حیوانات از جمله ساخت پورین‌ها و پروتئین‌ها، جزئی از ساختمان گلوکاتایون و پیش‌ساز ساختن گلوکاتین پراکسیداز، به عنوان یک آنزیم آنتی‌اکسیدان مهم، شرکت می‌کند.^{۱۴} مطالعات پیشین ارتباط دریافت مکمل گلیسین با بهبود مقاومت انسولینی،^{۱۵} افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی،^{۱۶} کاهش سطح تری‌گلیسیرید و اسیدهای چرب آزاد خون^{۱۷} و اثر مفید گلیسین در بهبود پرفشاری خون را گزارش کرده‌اند.^{۱۸} همچنین اخیراً ارتباط دریافت گلیسین از رژیم غذایی با فشار خون در مطالعات مقطعی اندکی مورد ارزیابی قرار گرفته است.^{۷،۱۰،۱۲} در مطالعه‌ای مقطعی در قالب کوهورت INTERMAP دریافت بالاتری از گلیسین با افزایش ۲ تا ۳ میلی‌متر جیوه فشار خون سیستولی بالاتر مرتبط بود،^۷ حال آن‌که در زنان دوقلوی بریتانیا این ارتباط با فشار خون سیستولی و فشار متوسط شریانی معکوس گزارش شده^{۱۹} و در مطالعه HELENA study رابطه‌ای دیده نشد.^{۱۲}

با توجه به اهمیت رژیم غذایی، و به ویژه پروتئین‌ها، در بیماری‌های مزمن از جمله پرفشاری خون و یافته‌های ضد و نقیض درباره ارتباط گلیسین دریافتی از رژیم غذایی و فشار خون نیاز به تحقیقات بیشتر در این زمینه به نظر یک ضرورت است. ضمن این‌که در هیچ مطالعه‌ی آینده‌نگری ارتباط دریافت غذایی اسیدآمینه گلیسین و بروز پرفشاری خون ارزیابی نشده است. از این رو با توجه به شیوع بالای پرفشاری خون در ایران و اهمیت پروتئین‌ها، به ویژه اسیدهای آمینه در ایجاد آن، این مطالعه با هدف بررسی ارتباط گلیسین دریافتی از رژیم غذایی و بروز پرفشاری خون در افراد شرکت‌کننده در مطالعه قند و لیپید تهران (TLGS) انجام شد.

مواد و روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر به صورت آینده‌نگر و در قالب مرحله‌ی چهارم مطالعه‌ی قند و لیپید تهران انجام شد. مطالعه‌ی قند و لیپید تهران با هدف تعیین شیوع و شناسایی عوامل خطر بیماری‌های غیرواگیر از سال ۱۳۷۸ در ۱۵۰۰۵ نفر از

ساکنین منطقه‌ی ۱۳ تهران آغاز شد و اطلاعات افراد شرکت‌کننده در آن هر سه سال یک بار اندازه‌گیری می‌شود.^{۱۹} در مرحله‌ی چهارم این مطالعه ارزیابی‌های تن‌سنجی، بیوشیمیایی و اطلاعات تغذیه‌ای ۷۹۵۶ نفر از شرکت‌کنندگان جمع‌آوری شده است. در پژوهش حاضر از ۳۶۱۰ فرد ۳۵ تا ۷۰ سال شرکت‌کننده در مرحله‌ی چهارم، پس از کنار گذاشتن افرادی که بیش و کم گزارش دهی (انرژی دریافتی بیشتر از ۴۵۰۰ کیلوکالری و یا کمتر از ۸۰۰ کیلوکالری در روز) داشتند (۱۲۹ نفر)، افراد با سابقه‌ی بیماری‌های انفارکتوس، قلبی و عروقی و سرطان (۴۲ نفر)، زنان باردار و شیرده (۲۶ نفر)، افراد مبتلا به پرفشاری خون (۸۳۱ نفر) ۲۶۱۲ نفر تا مرحله‌ی پنجم مطالعه قند و لیپید مورد پی‌گیری قرار گرفتند (میزان پی‌گیری: ۳/۱ سال). ممکن است برخی افراد در دو یا چند گروه قرار گرفته باشند.

جمع‌آوری داده‌ها

اطلاعات تغذیه‌ای افراد شرکت‌کننده با استفاده از پرسش‌نامه‌ی نیمه کمی بسامد خوراک که پیش از این روایی و پایایی آن اعتبارسنجی شده بود، انجام گرفت.^{۲۰} فراوانی مصرف هر قلم از مواد غذایی در یک سال گذشته به صورت روزانه، هفتگی و ماهانه توسط کارشناس آموزش‌دیده سوال شد و بسامد گزارش شده برای هریک از اقلام غذایی به دریافت روزانه بر حسب گرم تبدیل شد. برای تبدیل دریافت‌های غذایی به انرژی و مواد مغذی از جدول ترکیبات غذایی USDA^۱ و برای غذاهایی مثل کشک از جدول ترکیبات ترکیبات ایرانی استفاده شد. برای دریافت رژیمی اسیدهای آمینه پس از تطبیق غذاهای مصرفی موجود در پرسش‌نامه بسامد خوراک با ترکیبات غذایی موجود در جدول ترکیبات USDA (<http://www.ars.usda.gov/ba/bhnrc/ndl>)، محتوای اسیدهای آمینه به صورت مقدار اسیدآمینه در یک گرم پروتئین استخراج شد.

اطلاعات تن‌سنجی شامل قد، وزن و دور کمر افراد توسط کارشناسان آموزش‌دیده گردآوری شد. اندازه‌گیری وزن با استفاده از ترازوی دیجیتالی (Seca 707; Seca Corporation, Hanover, Maryland; range, 0.1-150 kg) و با دقت ۱۰۰ گرم، در حالی که افراد بدون کفش و دارای حداقل پوشش بودند، انجام شد. اندازه‌گیری قد نیز با استفاده از متر نواری سکا و با دقت ۱ سانتی‌متر در حالی که افراد در حالت ایستاده و بدون کفش، با کمینه پوشش و

شانه‌هایشان در حالت عادی قرار داشت، اندازه‌گیری شدند. شاخص توده بدنی با تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر) به دست آمد. دور کمر با استفاده از متر نواری و از حدود ناف و بدون فشار با دقت ۰/۱ سانتی‌متر انجام شد.

ارزیابی فعالیت بدنی افراد شرکت‌کننده به کمک پرسش‌نامه (MAQ)^(۱) که پیش از این در بین جمعیت ایرانیان اعتبارسنجی شده بود، انجام شد.^(۲۱) از تمام افراد خواسته شد که تعداد دفعات و زمان هر بار انجام فعالیت‌های بدنی خود در یک سال گذشته را به چهار صورت شامل: فعالیت سبک، متوسط، سنگین و خیلی سنگین گزارش کردند. فعالیت بدنی مطابق فهرستی از فعالیت‌های معمول روزانه به صورت واحد متابولیکی ساعت در هفته (MET-h/Wk) بیان شد.

اندازه‌گیری فشارخون توسط پزشکان مجرب و با استفاده از فشارسنج جیوه‌ای و تکنیک صدای کروتکف انجام شد. فشار خون سیستولی با شنیده شدن اولین صدا و فشارخون دیاستولی با ناپدید شدن صدا ثبت شد. پس از ۵ دقیقه استراحت و در حالت نشسته روی صندلی دسته دار دوبار فشار خون افراد با فاصله ۳۰ ثانیه روی بازوی راست اندازه‌گیری شد و میانگین آن به عنوان فشار خون افراد ثبت شد. در این مطالعه پرفشاری خون طبق معیارهای هشتمین کمیته ملی مدیریت فشار خون در بزرگسالان (JNC8) تعریف شد، بدین‌صورت که برای افراد بالای ۶۰ سال پرفشاری خون به صورت فشار خون سیستولی بالاتر یا مساوی ۱۵۰ میلی‌متر جیوه یا فشار خون دیاستولی بالاتر یا مساوی ۹۰ میلی‌متر جیوه و یا مصرف داروی ضد پرفشاری تشخیص داده شد. برای افراد زیر ۶۰ سال پرفشاری خون به صورت فشارخون سیستولی بالاتر یا مساوی ۱۴۰ میلی‌متر جیوه یا فشار خون دیاستولی بالاتر یا مساوی ۹۰ میلی‌متر جیوه و یا مصرف داروی ضد پرفشاری تعریف شد.^(۲۲) همچنین وضعیت ابتلا به دیابت طبق معیارهای انجمن دیابت آمریکا به صورت قند خون ناشتای بالای ۱۲۶ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و یا قندخون دوساعته بالاتر از ۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و یا مصرف داروی ضد دیابت مشخص شد.^(۲۳)

اندازه‌گیری‌های آزمایشگاهی

از تمام افراد شرکت‌کننده پس از ۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتا بودن در طول شب، بین ساعت ۷ تا ۹ صبح یک نمونه خون سیاهرگی جهت اندازه‌گیری سطوح گلوکز خون و پروفایل

لیپیدی سرم شامل تری‌گلیسیرید، کلسترول-HDL جمع‌آوری شد. نمونه‌های خونی در مدت ۳۰ تا ۴۵ دقیقه پس از زمان جمع‌آوری، سانتریفوژ شدند و تمام آزمایش‌ها در آزمایشگاه مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز انجام شد. قند خون در روز نمونه‌گیری و با روش کالریمتری و با استفاده از گلوکز اکسیداز اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات درون و برون آزمون برای گلوکز ناشتای سرم ۲/۲ درصد بود. اندازه‌گیری تری‌گلیسیرید سرم با استفاده از روش کالری‌متری آنزیمی با گلیسرول فسفات اکسیداز انجام شد. ضریب تغییرات درون و برون آزمون برای تری‌گلیسیرید به ترتیب ۰/۶ و ۱/۶ بود. پس از رسوب دادن لیپوپروتئین‌های حاوی apo B با محلول فسفو تنگستیک اسید، سطح کلسترول-HDL سرم با استفاده از کیت‌های تجاری شرکت پارس آزمون اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات درون و برون آزمون برای کلسترول-HDL به ترتیب برابر ۰/۵ و ۲ درصد به دست آمد. کلسترول-LDL سرم با استفاده از مقادیر سرمی تری‌گلیسیرید، توتال کلسترول و کلسترول-HDL سرم در فرمول فریدوال محاسبه شد. آنالیز تمام نمونه‌ها با استفاده از کیت‌های تجاری (شرکت پارس آزمون، تهران، ایران) و با دستگاه اتوآنالایزر Selectra (Vital Scientific, Spankeren, The Netherlands) انجام شد.

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها

تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۵ انجام شد. ارزیابی نرمال بودن داده‌ها به کمک رسم منحنی هیستوگرام و تست کلموگروف-اسمیرنوف بررسی شد. متغیرهای جمعیت شناختی به صورت میانگین±انحراف معیار یا میانه (۲۵ تا ۷۵) برای متغیرهای کمی و به صورت تعداد و درصد برای متغیرهای کیفی بیان شد. افراد شرکت‌کننده بر مبنای دریافت غذایی اسیدآمین گلايسين (به صورت درصد از پروتئین دریافتی) چارک‌بندی شدند. برای مقایسه‌ی ویژگی‌های پایه و دریافت‌های غذایی افراد در بین سه‌گروه دریافت اسیدآمین گلايسين از آزمون مجذور خی و آزمون رگرسیون خطی استفاده شد. برای ارزیابی خطر ابتلا به پرفشاری خون پس از سه سال پی‌گیری از تحلیل رگرسیون لجستیک و با تعدیل اثر مخدوش‌گرهای سن، جنس، نمایه توده بدنی، وضعیت دیابت، مصرف سیگار، فعالیت بدنی، و متغیرهای تغذیه‌ای شامل دریافت انرژی، اسیدهای چرب اشباع، اسیدهای چرب غیر اشباع، فیبر، سدیم، کلسیم و پتاسیم استفاده شد. نسبت شانس با ۹۵

درصد فاصله اطمینان گزارش و $P < 0.05$ به عنوان تفاوت معنی‌دار آماری تعریف شد.

یافته‌ها

میانگین سن و نمایه‌ی توده بدنی افراد شرکت‌کننده در این مطالعه به ترتیب 47.1 ± 8.3 سال و 28.0 ± 4.3 کیلوگرم بر متر مربع بود و 42.9 درصد از شرکت‌کنندگان را مردان تشکیل می‌دادند. پس از ۳ سال پی‌گیری تعداد ۳۶۵ مورد

جدید (14 درصد) پرفشاری خون در جمعیت مورد مطالعه ثبت شد. میانگین دریافت اسیدآزمینه گلاسیسین به صورت گرم در روز و درصد از پروتئین دریافتی به ترتیب 3.1 ± 1.3 و 52.7 بود و 52.7 درصد گلاسیسین از منابع پروتئین گیاهی دریافت می‌شد. ویژگی‌های تن‌سنجی، شیوه زندگی و داده‌های بیوشیمیایی افراد شرکت‌کننده در ابتدای مطالعه در جدول ۱ نمایش داده شده است.

جدول ۱- ویژگی‌های تن‌سنجی، شیوه زندگی و داده‌های بیوشیمیایی ۲۶۱۲ نفر از افراد شرکت‌کننده در مطالعه بر اساس سهک‌های دریافت اسیدآزمینه گلاسیسین (درصد از پروتئین دریافتی)*

سهک‌های دریافت اسیدآزمینه گلاسیسین				
P trend†	۳ (n=۸۴۹)	۲ (n=۸۷۵)	۱ (n=۸۸۸)	
				سن (سال)
۰/۷۳۲	47.0 ± 8.2	47.1 ± 8.3	47.1 ± 8.5	
<۰/۰۰۱	۴۸/۸	۴۵/۵	۳۴/۷	مردان (درصد)
۰/۲۸۵	27.9 ± 4.2	27.9 ± 4.3	28.1 ± 4.3	نمایه توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)
۰/۱۲۱	94.4 ± 10.4	94.2 ± 10.6	93.6 ± 10.4	دور کمر (سانتی‌متر)
۰/۸۱۸	۱۴/۶	۱۰/۹	۱۱/۳	مصرف سیگار (درصد)
۰/۲۳۰	114.5 ± 13.8	114.6 ± 14.8	113.7 ± 14.7	فشارخون سیستولیک (میلی‌مترجیوه)
۰/۲۰۵	77.0 ± 8.6	76.9 ± 8.7	76.7 ± 8.8	فشارخون دیاستولیک (میلی‌مترجیوه)
<۰/۰۰۱	$65.4 (29.6-98.2)$	$63.1 (26.3-95.2)$	$55.0 (20.8-85.3)$	فعالیت فیزیکی (MET-h/Wk)
۰/۰۰۳	$132 (96-188)$	$125 (89-178)$	$125 (89-174)$	تری‌گلیسیرید (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)
۰/۰۰۲	46.6 ± 11.2	47.2 ± 11.5	48.4 ± 12.0	کلسترول-HDL (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)
۰/۴۷۶	116.3 ± 31.6	119.3 ± 32.3	117.7 ± 31.2	کلسترول-LDL (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)

*داده‌ها به صورت میانگین و انحراف معیار بیان شده‌اند. †مقدار $P < 0.05$ از نظر آماری معنی‌دار است.

دریافتی، کربوهیدرات، کل پروتئین، پروتئین گیاهی، چربی چند غیراشباعی و منیزیم در آن‌ها بالاتر بود ($P \leq 0.005$). جدول ۳ نسبت‌های شانس تعدیل شده برای بروز پرفشاری خون در سهک‌های دریافت رژیم اسیدآزمینه گلاسیسین در مدل‌های مختلف را نشان می‌دهد. در مدل ۱ و ۲ به ترتیب پس از تعدیل اثر سن و جنس در مدل ۱ و تعدیل اثر مخدوش‌گرهای نمایه توده‌ی بدنی، وضعیت دیابت، استعمال سیگار، فعالیت فیزیکی و انرژی دریافتی در مدل ۲ یافته‌ی آماری معنی‌داری بین دریافت بالاتر گلاسیسین و بروز پرفشاری خون مشاهده نشد، در مدل نهایی پس از تعدیل اثر مخدوش‌گرهای رژیم نسبت شانس پرفشاری خون در بالاترین سهک نسبت به پایین‌ترین سهک دریافت گلاسیسین $P = 0.04$ ($0.49-0.96$) بود.

یافته‌ها نشان می‌دهد که با افزایش دریافت رژیمی گلاسیسین درصد مردان، فعالیت فیزیکی و سطح تری‌گلیسیرید سرم افزایش و سطح کلسترول-HDL کاهش می‌یابد ($P < 0.003$) حال آن که متغیرهای سن، نمایه توده بدنی، دور کمر، مصرف سیگار، فشارخون سیستولی و دیاستولی، و کلسترول-LDL در سهک‌های دریافت گلاسیسین تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند.

دریافت‌های رژیمی افراد شرکت‌کننده در جدول ۲ نشان داده شده است. افراد در بالاترین سهک دریافت اسیدآزمینه گلاسیسین نسبت به افرادی که در پایین‌ترین سهک هستند چربی کل، چربی اشباع، پتاسیم و کلسیم رژیمی کمتری دریافت می‌کردند ($P < 0.001$)، در حالی که دریافت انرژی

جدول ۲- دریافت رژیمي مواد مغذي بر اساس سهکهای دریافت اسیدآمینه گلايسين (درصد از پروتئين دریافتی) در ۲۶۱۲ نفر افراد شرکت‌کننده در مطالعه قند و لیپید تهران*

سهکهای دریافت اسیدآمینه گلايسين			
P trend†	۳ (n=۸۴۹)	۲ (n=۸۷۵)	۱ (n=۸۸۸)
<۰/۰۰۱	۲۴۱۴±۷۳۷	۲۴۰۶±۷۲۴	۲۲۹۲±۷۲۰
<۰/۰۰۱	۵۹/۲±۷/۱	۵۹/۶±۶/۳	۵۷/۷±۶/۶
<۰/۰۰۱	۱۴/۵±۲/۸	۱۳/۵±۱/۹	۱۳/۶±۲/۱
۰/۰۵۰	۷/۱±۳/۳	۶/۲±۲/۰	۷/۲±۲/۲
<۰/۰۰۱	۷/۳±۱/۶	۷/۲±۱/۵	۶/۳±۱/۲
<۰/۰۰۱	۲۸/۶±۶/۳	۲۹/۴±۶/۱	۳۱/۱±۶/۰
<۰/۰۰۱	۸/۶±۲/۵	۹/۴±۲/۶	۱۰/۹±۲/۸
<۰/۰۰۱	۶/۲±۲/۱	۵/۹±۱/۸	۵/۷±۱/۸
۰/۹۸۹	۱۵۳۸±۵۰۱	۱۵۴۶±۴۵۰	۱۵۳۹±۴۰۴
<۰/۰۰۱	۱۹۴۲±۵۲۸	۱۹۸۹±۵۴۵	۲۱۱۶±۵۹۷
<۰/۰۰۱	۵۵۱±۱۷۹	۶۲۱±۱۸۲	۷۴۵±۲۱۶
۰/۰۰۵	۲۰۳±۴۱	۲۰۵±۴۰	۱۹۸±۴۰
۰/۷۸۵	۲۰/۰±۶/۹	۲۰/۸±۶/۴	۲۰/۲±۸/۵

* داده‌ها به صورت میانگین و انحراف معیار بیان شده‌اند. † مقدار P < ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار است.

جدول ۳- نسبت شانس (۹۵ درصد فاصله اطمینان) ابتلا به پرفشاری خون بر اساس سهکهای دریافت اسیدآمینه گلايسين (درصد از پروتئين دریافتی) در ۲۶۱۲ نفر از افراد شرکت‌کننده در مطالعه قند و لیپید تهران

سهکهای دریافت اسیدآمینه گلايسين			
P for trend	۳	۲	۱
	(۱۰۱/۸۴۹)	(۱۳۵/۸۷۵)	(۱۲۹/۸۸۸)
تعداد موارد/کل			
میان دریافت گلايسين	۴/۰۷	۳/۷۹	۳/۵۱
مدل ۱*	۰/۷۸ (۰/۵۹-۱/۰۴)	۱/۰۶ (۰/۸۱-۱/۳۸)	۱/۰۰
مدل ۲†	۰/۷۸ (۰/۵۸-۱/۰۵)	۱/۰۷ (۰/۸۱-۱/۴۱)	۱/۰۰
مدل ۳‡	۰/۶۹ (۰/۴۹-۰/۹۶)	۱/۰۰ (۰/۷۵-۱/۳۴)	۱/۰۰

* نسبت شانس با استفاده از آزمون رگرسیون لجستیک تخمین زده شد. در مدل ۱ نسبت‌های شانس برای سن و جنس تعدیل شده‌اند. † در مدل ۲ نسبت شانس علاوه بر سن و جنس برای نمایه توده‌ی بدنی، وضعیت دیابت، استعمال سیگار، فعالیت فیزیکی و انرژی دریافتی نیز تعدیل شده‌اند. ‡ در مدل ۳ نسبت شانس علاوه بر متغیرهای موجود در مدل ۱ و ۲ برای سایر متغیرها شامل اسیدهای چرب اشباع، اسیدهای چرب چندغیراشباعی، فیبر، کلسیم، سدیم، پتاسیم تعدیل شده‌اند.

بحث

بر اساس دانسته‌های ما مطالعه‌ی حاضر اولین مطالعه‌ای است که ارتباط دریافت رژیمي گلايسين را با بروز پرفشاری خون مورد ارزیابی قرار می‌دهد. در مطالعات مقطعی انجام گرفته پیشین، یافته‌های ضد و نقیضی درباره ارتباط گلايسين و سطح فشارخون گزارش شده است.^{۷،۱۰،۱۲} مطالعه‌ی هلند^{۱۲} در جمعیت نوجوانان و به صورت مقطعی ارتباط دریافت اسیدهای آمینه با سطوح فشارخون را ارزیابی کردند که برای گلايسين یافته معناداری مشاهده نشده است.^{۱۲} در حالی

یافته‌های مطالعه‌ی ما ارتباطی معکوس و مستقل از متغیرهای سن، جنس، نمایه‌ی توده‌ی بدنی، وضعیت دیابت، استعمال سیگار، فعالیت فیزیکی و دریافت انرژی، اسیدهای چرب اشباع، اسیدهای چرب چندغیراشباعی، فیبر، کلسیم، سدیم، پتاسیم را بین دریافت بالاتر اسیدآمینه گلايسين و خطر ابتلا به پرفشاری خون پس از سه سال پی‌گیری در بزرگسالان شرکت‌کننده در مطالعه‌ی قند و لیپید تهران را نشان داد.

که در مطالعه‌ی استاملر^۱ و همکارانش که در قالب کوهورت INTERMAP و با استفاده از داده‌های ۴ کشور ژاپن، چین، بریتانیا و آمریکا انجام شد به طور کلی گلايسين بالاتر از دو انحراف معیار از میانگین کل جمعیت با ۲/۸ میلی‌متر جیوه فشارخون سیستولی بالاتر مرتبط بود.^۷ این یافته برای داده‌های کشور ژاپن که عمده گلايسين دریافتی از ماهی و صدف و به میزان کمتری گوشت بود ارتباط معکوس غیرمعناداری را نشان می‌داد در حالی که برای داده‌های کشورهای غربی که گلايسين خود را بیشتر از گوشت دریافت می‌کردند به طور معناداری با فشار خون بالاتر مرتبط بود.^۷ در مطالعه ما عمده دریافت سرین از غلات و حبوبات (۴۰ درصد) و گوشت‌های سفید شامل مرغ، ماهی و تخم‌مرغ (۲۲ درصد) و به میزان کمتری از گوشت‌های قرمز و فرآیند شده (۹ درصد) است که قابل مقایسه با کشورهای آسیایی بویژه چین می‌باشد و ممکن است علاوه بر تفاوت در طراحی مطالعه (کوهورت در مقایسه با مقطعی)، تفاوت در منابع رژیمی دریافتی در مطالعه ما و کشورهای غربی توجیه‌کننده نتایج متفاوت باشد. یافته‌های مطالعه ما احتمال کاهش ۳۰ درصدی بروز پرفشاری خون در بالاترین نسبت به پایین‌ترین سهک دریافت گلايسين را نشان می‌دهد که با نتایج مطالعه‌ی زنان دوقلوی بریتانیا هم سویی دارد. در مطالعه‌ی زنان دوقلوی بریتانیا نیز، مشابه مطالعه INTERMAP، گلايسين به میزان بیشتری (۵۵ درصد) از منابع حیوانی دریافت می‌شد، اما نسبت به مطالعه INTERMAP گوشت کمتر (۲۵ درصد در مقابل ۳۳ تا ۴۷ درصد) و ماهی بیشتری (۱۸ درصد در مقابل ۶ تا ۱۳ درصد) منبع گلايسين را تشکیل می‌دادند، با این وجود گلايسين دریافتی از منابع گیاهی و نه حیوانی با بهبود مقادیر محیطی و مرکزی فشار خون مرتبط بود.^{۱۰} با توجه به این که در مطالعه‌ی حاضر ۵۳/۷ درصد گلايسين از منابع گیاهی دریافت شده است، ممکن است توجیه‌کننده بخشی از ارتباط موجود باشد.

در مطالعه‌ی فعلی با افزایش سهک‌های دریافت گلايسين کل پروتئین دریافتی به طور معنی‌داری افزایش یافت که این افزایش به طور معنی‌داری در درصد پروتئین گیاهی دیده شد، در حالی که دریافت پروتئین از منابع حیوانی به صورت حاشیه معنی‌داری کاهش یافت. که این یافته‌ها هم راستا با

مطالعات پیشین با اثر کاهشی پروتئین گیاهی در کاهش بروز پرفشاری خون^{۲۴،۲۵} و اثر افزایشی پروتئین حیوانی در بروز پرفشاری خون را نشان می‌دهد.^{۲۶} همچنین در این مطالعه با افزایش دریافت گلايسين دریافت کل چربی و چربی اشباع کاهش و چربی چندغیراشباعی افزایش یافت که هماهنگ با توصیه‌های متخصصین تغذیه برای پیشگیری از بیماری‌های مزمن از جمله پرفشاری خون است. با افزایش سهک دریافت گلايسين کلسیم و پتاسیم کاهش یافتند که با کاهش دریافت لبنیات و عدم تغییر دریافت میوه و سبزی همراه است. هم‌چنین به نظر می‌رسد کم بودن محتوای گلايسين لبنیات نیز در توجیه این یافته موثر باشد. با این که شیر و محصولات لبنی ۲۹ درصد کل پروتئین دریافتی را در مطالعه ما شامل می‌شوند اما تنها ۱۲/۳ درصد از منبع گلايسين را تشکیل می‌دادند.

مطالعات بالینی مکانیسم‌های مختلفی را برای اعمال اثرات ضد پرفشاری گلايسين مطرح کرده‌اند. در یکی از این مکانیسم‌ها پیشنهاد شده که گلايسين با اثر بر کانال‌های کلری باز شونده با گلايسين موجود در سطح غشای اندوتلیال عروق و باز کردن این کانال‌ها باعث ورود کلر به سلول و هیپرپلاریزه شدن آن می‌شود که به دنبال این هیپرپلاریزه شدن از باز شدن کانال‌های کلسیمی و ورود کلسیم به سلول که نقش کاملاً شناخته شده‌ای در ایجاد انقباض عروق دارد جلوگیری به عمل می‌آورد و در نتیجه ورود کلر و کاهش ورود کلسیم به سلول‌های اندوتلیال عروق؛ شل شدن و کاهش تون عروق و در پی آن کاهش فشارخون رخ می‌دهد.^{۲۷} گلايسين هم‌چنین به واسطه اثرات آنتی‌اکسیدانی ناشی از فعال کردن آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و مهار عوامل هسته‌ای kB (NF-kB) باعث مهار رادیکال‌های آزاد که در فعال کردن فسفولیپاز A_۲ و در نتیجه آزادسازی آراشیدونیک اسید به عنوان پیش‌ساز چندین واسطه منقبض‌کننده عروقی نقش دارند می‌شود.^{۱۸،۲۸} هم‌چنین گلايسين از طریق شرکت در مسیر بیوستز گلوکوتائون و محافظت آنتی‌اکسیدانی در افزایش زیست دسترسی به نیتریک اکساید به عنوان گشادکننده‌ی قوی عروقی نیز نقش ایفا می‌کند.^{۲۹} از دیگر مکانیسم‌های احتمالی اثر گلايسين بر فشارخون اثر نوروترانسمیتری گلايسين بر سیستم سمپاتیک و کنترل فعالیت قلبی و عروقی است که با افزایش آزادسازی استیل کولین باعث کاهش فشار خون و ضربان قلب می‌شود.^{۳۰}

کرده‌ایم، دیگر محدودیت این پژوهش عدم دسترسی به داده‌های مربوط به سطح سرمی اسیدهای آمینه بود که در صورت دسترسی، می‌توانست در تفسیر نتایج به دست آمده بسیار کمک‌کننده باشد.

در مجموع، یافته‌های حاصل از این پژوهش حاکی از آن است که بین دریافت بالاتر اسیدآمینه گلايسين رژيم غذایی به صورت دریافت عمده از منابع گیاهی و بروز پرفشاري خون ارتباط معکوس وجود دارد. این مطالعه ضرورت بررسی ارتباط اسیدهای آمینه دریافتی از طریق رژيم غذایی با پرفشاري خون و سایر بیماری‌های مزمن را نشان می‌دهد، لذا ما پیشنهاد می‌کنیم که مطالعات آینده‌نگر دیگری ارتباط دریافت رژيمي و سطح سرمی اسیدهای آمینه را با بروز پرفشاري خون بررسی کند.

سپاسگزاری: پژوهش حاضر برگرفته از طرح تحقیقاتی به شماره IR.SBMU.RIES.REC.1394.58 دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی است. بدین‌وسیله از مرکز تحقیقات تغذیه پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم برای حمایت مالی از این مطالعه، قدردانی می‌شود. همچنین از شرکت‌کنندگان در مطالعه قند و لیپید تهران و سایر همکاران واحد قند و لیپید پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز تشکر می‌کنیم.

References

- Blacher J, Levy BI, Mourad JJ, Safar ME, Bakris G. From epidemiological transition to modern cardiovascular epidemiology: hypertension in the 21st century. *Lancet* 2016; 388: 530-2.
- Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005; 365: 217-23.
- Mirzaei M, Moayedallaie S, Jabbari L, Mohammadi M. Prevalence of Hypertension in Iran 1980-2012: A Systematic Review. *J Tehran Heart Cent* 2016; 11: 159-67.
- Olack B, Wabwire-Mangen F, Smeeth L, Montgomery JM, Kiwanuka N, Breiman RF. Risk factors of hypertension among adults aged 35-64 years living in an urban slum Nairobi, Kenya. *BMC public health* 2015; 15: 1251.
- Tielemans SM, Kromhout D, Altorf-van der Kuil W, Geleijnse JM. Associations of plant and animal protein intake with 5-year changes in blood pressure: the Zutphen Elderly Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*: NMCD 2014; 24: 1228-33.
- Mirmiran P, Hajifaraji M, Bahadoran Z, Sarvghadi F, Azizi F. Dietary protein intake is associated with favorable cardiometabolic risk factors in adults: Tehran Lipid and Glucose Study. *Nutr res* 2012; 32: 169-76.
- Stamler J, Brown IJ, Daviglus ML, Chan Q, Miura K, Okuda N, et al. Dietary glycine and blood pressure: the

تفاوت در خطر بروز پرفشاري خون به میزان ۳۱ درصد در مطالعه‌ی حاضر که بین دریافت بالاترین و پایین‌ترین سهک دریافت گلايسين دیده شده است، با تفاوت دریافت یک گرم در روز (سهک اول ۲/۶۷ گرم، سهک سوم ۳/۶۳ گرم) بین بالاترین و پایین‌ترین سهک مشاهده می‌شود، این تفاوت می‌تواند با گنجانیدن روزانه به ترتیب به اندازه یک و یک و نیم قوطی کبریت گوشت خالص بوقلمون (۳۲ گرم) یا گوشت جوجه (۴۳ گرم)، یک سوم فنجان لوبیای سویای بو داده (۶۰ گرم)، نصف لیوان تون ماهی (۷۳ گرم) و یا نصف لیوان عدس خام در رژيم اعمال شود.

از جمله نقاط قوت این پژوهش می‌توان به طراحی آینده‌نگر، مبتنی بر جمعیت بودن مطالعه و حجم نمونه نسبتاً بالای آن که نمایش‌دهنده خوبی از جمعیت عمومی بزرگسالان و قابلیت تعمیم‌پذیری آن است، و همچنین دقت بالا در جمع‌آوری داده‌ها که برای داده‌های رژيم غذایی از کارشناسان تغذیه ماهر و برای اندازه‌گیری فشارخون و سایر اطلاعات از پزشکان با تجربه استفاده شده است، اشاره کرد. همچنین این مطالعه محدودیت‌هایی نیز دارد از جمله این که ما احتمال تاثیرگذاری مخدوش‌گرهای ناشناخته بر یافته‌های این مطالعه را رد نمی‌کنیم، با وجود این که ما در این مطالعه اثر مخدوش‌گرهای احتمالی زیادی را تعدیل

- International Study on Macro/Micronutrients and Blood Pressure. *Am j clinical nutr* 2013; 98: 136-45.
- Altorf-van der Kuil W, Engberink MF, De Neve M, van Rooij FJ, Hofman A, van't Veer P, et al. Dietary amino acids and the risk of hypertension in a Dutch older population: the Rotterdam Study. *Am j clinical nutr* 2013; 97: 403-10.
- Teymouri F, Asghari G, Jalali S-M, Mirmiran P, Azizi F. Dietary Serine Intake and Higher Risk of Hypertension: Tehran Lipid and Glucose Study. *Nutrition and Food Sciences Research* 2017; 4: 7-14.
- Jennings A, MacGregor A, Welch A, Chowienczyk P, Spector T, Cassidy A. Amino Acid Intakes Are Inversely Associated with Arterial Stiffness and Central Blood Pressure in Women. *J Nutr* 2015; 145: 2130-8.
- Stamler J, Brown IJ, Daviglus ML, Chan Q, Kesteloot H, Ueshima H, et al. Glutamic acid, the main dietary amino acid, and blood pressure: the INTERMAP Study (International Collaborative Study of Macronutrients, Micronutrients and Blood Pressure). *Circulation* 2009; 120: 221-8.
- de Moraes AC, Bel-Serrat S, Manios Y, Molnar D, Kafatos A, Cuenca-Garcia M, et al. Dietary protein and amino acids intake and its relationship with blood pressure in adolescents: the HELENA STUDY. *Eur j public health* 2015; 25: 450-6.
- Wu G. Amino acids: metabolism, functions, and nutrition. *Amino acids* 2009; 37: 1-17.
- Jackson AA. The glycine story. *Eur j clin nutr* 1991; 45: 59-65.

15. Gannon MC, Nuttall JA, Nuttall FQ. The metabolic response to ingested glycine. *The Am J Clin Nutr* 2002; 76: 1302-7.
16. Alarcon-Aguilar F, Almanza-Perez J, Blancas G, Angeles S, Garcia-Macedo R, Roman R, et al. Glycine regulates the production of pro-inflammatory cytokines in lean and monosodium glutamate-obese mice. *Eur J Pharmacol* 2008; 599: 152-8.
17. Alvarado-Vásquez N, Zamudio P, Cerón E, Vanda B, Zenteno E, Carvajal-Sandoval G. Effect of glycine in streptozotocin-induced diabetic rats. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol* 2003; 13: 521-7.
18. El Hafidi M, Perez I, Banos G. Is glycine effective against elevated blood pressure? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006; 9: 26-31.
19. Azizi F, Ghanbarian A, Momenan AA, Hadaegh F, Mirmiran P, Hedayati M, et al. Prevention of non-communicable disease in a population in nutrition transition: Tehran Lipid and Glucose Study phase II. *Trials* 2009; 10: 5.
20. Mirmiran P, Esfahani FH, Mehrabi Y, Hedayati M, Azizi F. Reliability and relative validity of an FFQ for nutrients in the Tehran lipid and glucose study. *Public Health Nutr* 2010; 13: 654-62.
21. Delshad M, Sarbazi N, Rezaei Ghaleh N, Ghanbarian A, Azizi F. Reliability and validity of the Modifiable Activity Questionnaire (MAQ) in an Iranian urban adult population. *Arch Iran Med* 2012; 15: 279.
22. Zhang PY. Review of new hypertension guidelines. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015; 19: 312-5.
23. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care* 2014; 37 Suppl 1: S81-90.
24. Altorf-van der Kuil W, Engberink MF, Brink EJ, van Baak MA, Bakker SJ, Navis G, et al. Dietary protein and blood pressure: a systematic review. *PloS one* 2010; 5: e12102.
25. Wang Y, Yancy Jr W, Yu D, Champagne C, Appel L, Lin P. The relationship between dietary protein intake and blood pressure: results from the PREMIER study. *J Hum Hypertens* 2008; 22: 745-54.
26. Tzoulaki I, Brown IJ, Chan Q, Van Horn L, Ueshima H, Zhao L, et al. Relation of iron and red meat intake to blood pressure: cross sectional epidemiological study. *BMJ* 2008; 337: a258.
27. Zhong Z, Wheeler MD, Li X, Froh M, Schemmer P, Yin M, et al. L-Glycine: a novel antiinflammatory, immunomodulatory, and cytoprotective agent. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2003; 6: 229-40.
28. Mauriz J, Matilla B, Culebras J, Gonzalez P, Gonzalez-Gallego J. Dietary glycine inhibits activation of nuclear factor kappa B and prevents liver injury in hemorrhagic shock in the rat. *Free Radic Biol Med* 2001; 31: 1236-44.
29. Brawley L, Torrens C, Anthony F, Itoh S, Wheeler T, Jackson A, et al. Glycine rectifies vascular dysfunction induced by dietary protein imbalance during pregnancy. *J physiol* 2004; 554: 497-504.
30. Talman WT, Robertson SC. Glycine, like glutamate, microinjected into the nucleus tractus solitarii of rat decreases arterial pressure and heart rate. *Brain Res* 1989; 477: 7-13.

Original Article

Dietary Glycine and Incidence of Hypertension: Tehran Lipid and Glucose Study

Teymouri F¹, Asghari G¹, Mottaghian M¹, Mirmiran P¹, Azizi F²

¹Nutrition and Endocrine Research Center, & ²Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran

e-mail: mirmiran@endocrine.ac.ir

Received: 21/06/2017 Accepted: 04/07/2017

Abstract

Introduction: Hypertension is one of the main risk factors of cardiovascular diseases, and recent studies have been investigating the association of dietary amino acids with blood pressure. This study aimed to determine the association of dietary glycine with blood pressure. **Materials and Methods:** For the present study, conducted on 2612 participants, aged 35-70 years, who had participated in the fourth phase of the Tehran Lipid and Glucose Study (2008-2011) were followed up to the fifth phase (2011-2014). At baseline, participants, who were free of hypertension, cardiovascular diseases, and cancer and had complete documented anthropometric, clinical and dietary data entered the study. Dietary glycine information was collected, using a valid and reliable food frequency questionnaire. Incidence of hypertension was ascertained after three years of follow up, using logistic regression to assess the associations between incidence of hypertension and tertiles of glycine intake, adjusted for potential confounders. **Results:** The mean±SD age of participants (42.1% men) was 47.1±8.3 years. During 3 years of follow-up, 365 cases (14%) of hypertension developed. The OR of the highest tertile of glycine intake was 0.69 (95% CI: 0.49-0.96; P for trend: 0.04), compared to the lowest, after adjusting for potential confounders. **Conclusion:** Our results indicate an inverse association between higher glycine intake and incidence of hypertension.

Keywords: Amino acid, Glycine, Hypertension