

بررسی اثر هیپرلیپیدمی بر عملکرد دیاستولیک بطن چپ

دکتر مریم اسمعیل زاده*

چکیده

این مطالعه بصورت توصیفی - مقطعی با هدف بررسی اثرات هیپرلیپیدمی بر عملکرد دیاستولیک بطن چپ انجام گرفت. افراد مورد مطالعه ۱۰۰ نفر مرد سالم بین سن ۲۵ تا ۴۰ سال بود. اطلاعات لازم بوسیله اکوکاردیوگرافی داپلر، تست ورزش و هم چنین آزمایشات بیوشیمی خون جمع آوری گردید. نتایج نشان داد که در ۳۰٪ بیماران میزان تری گلیسیرید سرم بالاتر از ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر، ۴۹٪ کلسترول بالاتر از ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر و ۶۳٪ کلسترول HDL کمتر از ۴۰ میلی گرم در دسی لیتر و ۳۳٪ LDL بالاتر از ۱۳۰ میلی گرم در دسی لیتر داشتند. نسبت E/A در ۵۶٪ بیماران کمتر از ۱/۵ (غیر طبیعی) بود. در این مطالعه نشان داده شد که رابطه بین تری گلیسیرید و کلسترول با اختلال عملکرد دیاستولیک بطن چپ (کاهش نسبت E/A) قابل ملاحظه است ($P < 0.005$ و $P < 0.00012$). افزایش تری گلیسیرید بالاتر از ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر احتمال اختلال عملکرد دیاستولیک بطن چپ را ۴/۵ برابر افزایش می دهد و به ازای افزایش هر ۳۷ واحد به مقدار کلسترول خون احتمال اختلال عملکرد دیاستولیک بطن چپ ۲ برابر می شود. ضریب همبستگی بین کلسترول و نسبت E/A معادل $r^2 = 0.12$ بود که نشان داد ۱۲٪ از تغییرات عملکرد بطن چپ به مقدار کلسترول تام سرم بستگی دارد.

واژه های کلیدی: هیپرلیپیدمی، دیسفنونکسیون دیاستولیک، هیپرکلسترولمی، هیپرتری گلیسیریدمی

مقدمه

خطر انفارکتوس میوکارد در بیماران مبتلا به بعضی از هیپرلیپوپروتئینمی می شود [6]. انواع هیپرلیپوپروتئینمی اولیه ناشی از نقص در سنتز و یا تجزیه ذرات لیپوپروتئین و بعضی دیگر ثانویه به یک بیماری متابولیک زمینه ای می باشند [5].

افزایش غلظت تری گلیسیرید یا کلسترول در پلاسمای ناشتا به عنوان هیپرلیپیدمی نامیده می شود. در حال حاضر

هیپرلیپیدمی اختلال در عملکرد لیپیدهاست [1]، که ناشی از افزایش تولید و یا تأخیر در تجزیه لیپوپروتئینهایی است که کلسترول و تری گلیسیرید را از پلاسما برداشت می کنند. افزایش لیپوپروتئینها از نظر بالینی اهمیت خاصی دارد زیرا منجر به وقوع دو بیماری تهدید کننده حیات یعنی آترواسکلروز و پانکراتیت [2، 3، 4، 5] می شود، کاهش لیپوپروتئینهای حامل کلسترول توسط رژیم غذایی و یا داروها سبب کاهش

*-استادیار قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکی ایلام

گرفتند. بیماران از نظر وجود سایر عوامل خطر ابتلا به بیماری عروق قلبی و نیز مصرف داروها و سابقه بیماریها مورد پرسش قرار گرفتند. کلیه بیماران تحت اکوکاردیوگرافی داپلر و تست ورزش قرار گرفتند. جهت بیماران مورد مطالعه، آزمایش لیپیدهای سرم شامل FBS, HDL, Chol, Total Chol, TG (جهت رد بیماری دیابت) انجام شد که در آزمایشگاه مرکزی استان با دستگاه Autoanalyzer RA 1000 به روش انزیماتیک اندازه گیری شد. بعلت در دسترس نبودن کیت LDL، میزان LDL به روش ریاضی و از فرمول $LDL = \left(\frac{TG}{5} \right) - HDL$ Chol اندازه گیری نمودیم و چون فرمول فوق در مواردیکه میزان تری گلیسیرید بالاتر از ۴۰۰ میلی گرم در دسی لیتر باشد ارزش ندارد، لذا در ۶ نفر از افراد مورد مطالعه میزان LDL بعنوان خطا در نظر گرفته شد و مورد بررسی آماری قرار نگرفت.

جهت توصیف داده ها از میانگین و انحراف معیار استفاده گردید. برای مقایسه پراکندگی متغیرهایی که واحد اندازه گیری آنها متفاوت بوده از ضریب تغییرات (coefficient of variation) استفاده شد. جهت سنجش ارتباط بین متغیرهای کلسترول، سن، HDL، LDL با E/A ضریب همبستگی پیرسون استفاده و برای سنجش ارتباط بین متغیرها از آزمون کای دو استفاده شد.

یافته های پژوهش

میانگین سنی افراد مورد مطالعه ۳۱/۵۳ سال و انحراف معیار ۴/۴۱ سال بود. میانگین کلسترول ۱۹۸/۶۰ با انحراف معیار ۴۷/۶۰ میلی گرم در دسی لیتر بود، در افراد مورد بررسی ۴۹ درصد دارای کلسترول بالاتر از

هیپرلیپوپروتینمی به کلسترول بالاتر از 200mg/dl (5.2mmol/l) و تری گلیسیرید بالاتر از 200mg/dl (2.2mmol/l) اطلاق می شود [11]. بیماری آترواسکلروز عروق کرونر از معضلات عمده سلامت در آمریکا و سایر کشورهای توسعه یافته صنعتی است، بطوریکه بعنوان اولین عامل مرگ در مردان و زنان آمریکایی شناخته شده و سالانه ۵۰۰/۰۰۰ نفر را مبتلا می کند.

مطالعه بر روی مدل های حیوانی قویاً رابطه بین غلظت کلسترول و خطر بیماری ایسکمیک قلبی و نیز پیشرفت پسرفت ضایعات اترواسکلروتیک بدنال افزایش و کاهش کلسترول را نشان داده است [3, 4, 5, 8, 9, 10, 16, 17]. نارسایی قلبی می تواند ناشی از اختلال در عملکرد دیاستولیک بطن چپ بعلت اختلال در پر شدن بطن در این باشد اثر [11, 13, 14, 15, 18, 19, 20]. مطالعه هیپرلیپیدمی بر روی عملکرد دیاستولیک بطن چپ در افراد سالم مورد بررسی قرار گرفت، از آنجا که سن بیماران بطور طبیعی یک عامل تأخیر در انبساط و استراحت قلب و لذا اختلال در الگوی پر شدن بطن می باشد در این مطالعه افراد در گروه سنی بین ۲۵ تا ۴۰ سال مورد ارزیابی قرار گرفتند.

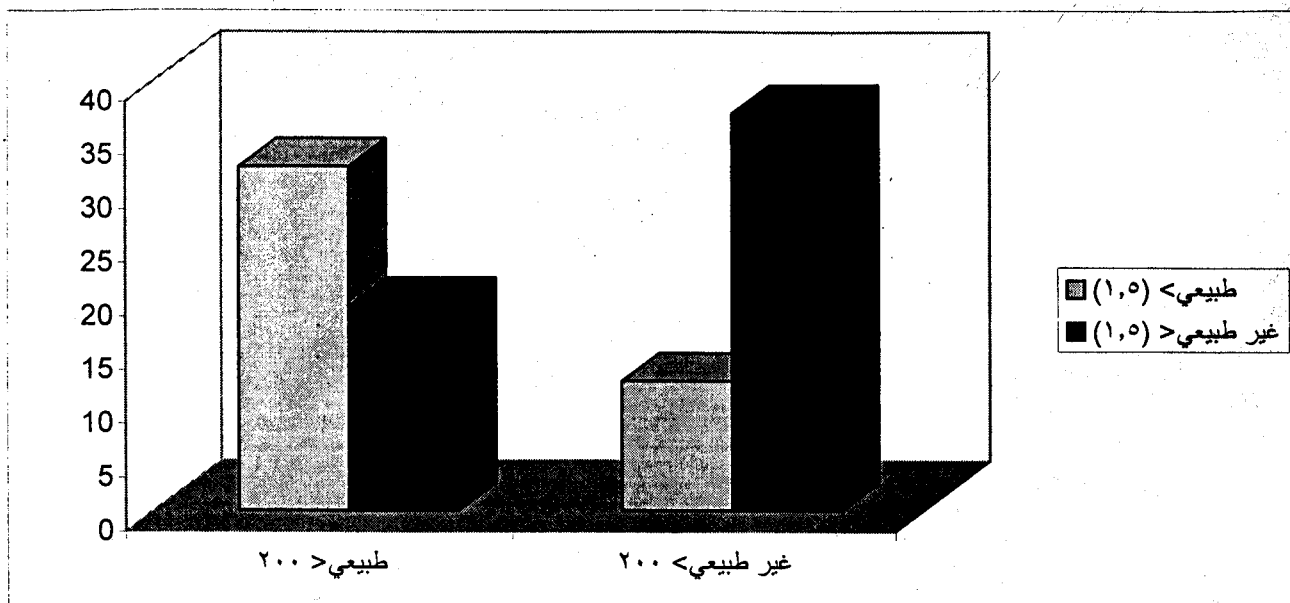
مواد و روشها

در این مطالعه مقطعی (توصیفی - تحلیلی) تعداد ۱۰۰ مرد به ظاهر سالم در گروه سنی ۲۵ تا ۴۰ سال که بصورت متوالی به درمانگاه قلب و عروق بیمارستان آیت الله طالقانی ایلام مراجعه نموده بودند مورد بررسی قرار

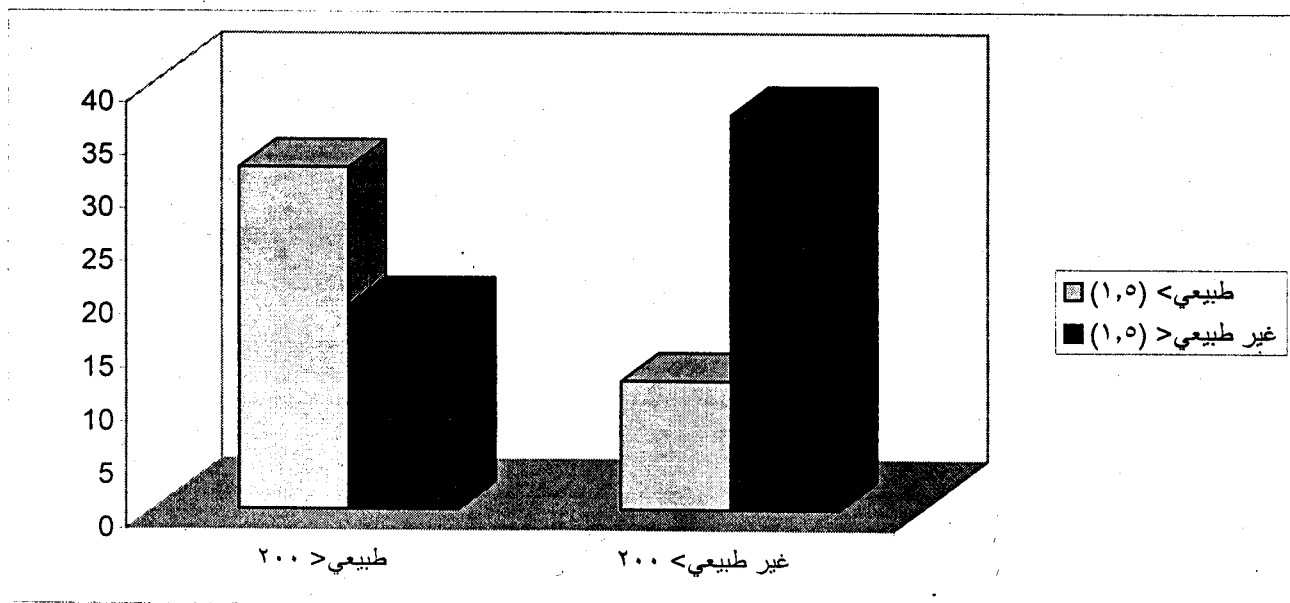
200mg/dl و ۳۰٪ تری گلیسیرید بالاتر از 200mg/dl ۳۳٪ کلسترول LDL بالاتر از 130mg/dl، ۶۳٪ کلسترول HDL کمتر از 40mg/dl و ۵۶ درصد نسبت E/A کمتر ۱/۵ داشتند. جهت نشان دادن ارتباط بین کلسترول، تری گلیسیرید LDL، HDL با فونکسیون بطن چپ از ضریب همبستگی پیرسون و جدول دو بعدی استفاده شد.

جدول ۱. ماتریس ضریب همبستگی (correlation coefficients) بین متغیرها

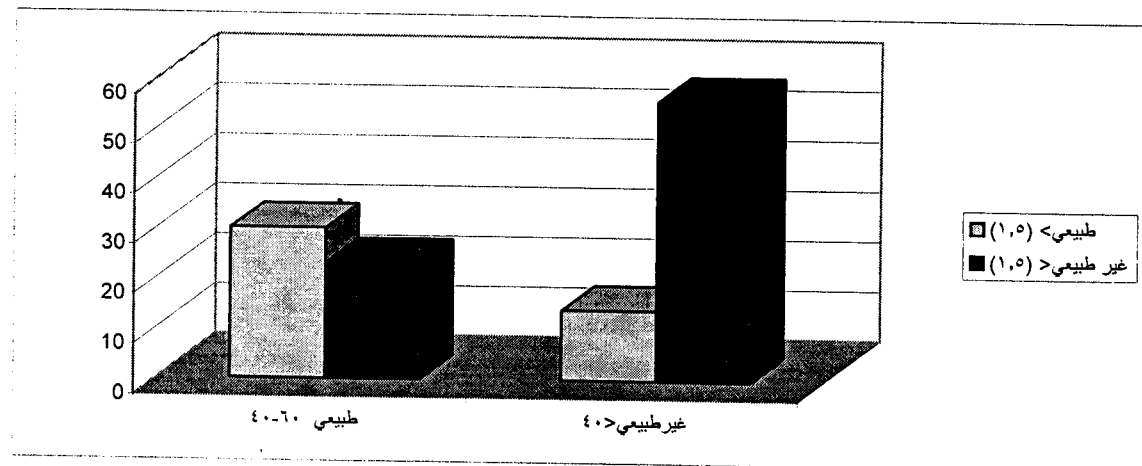
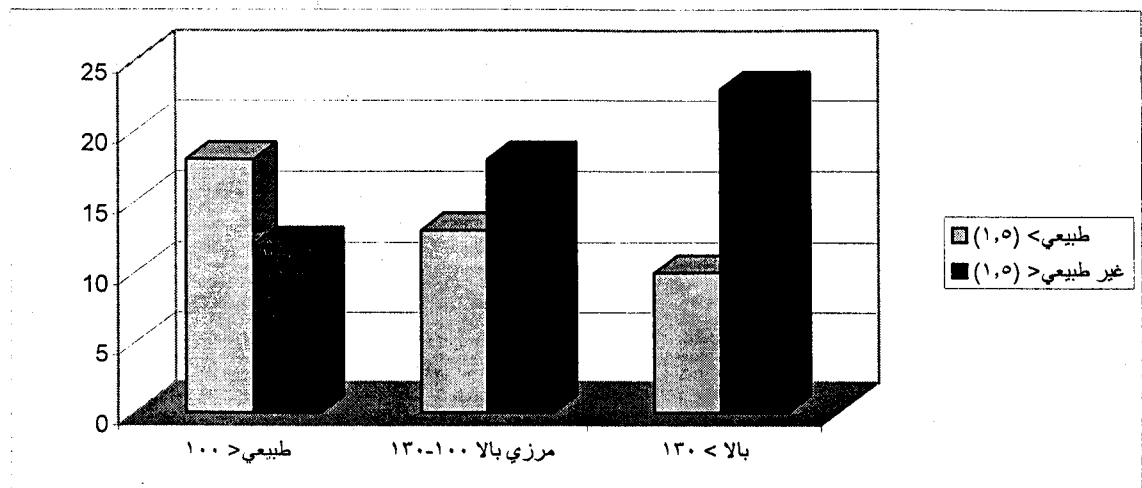
نام متغیر	سن	chol	E	E/A	HDL	TG	LDL
سن	1						
chol	$r=-/032$ $P=/74$	1					
E	$r=-/17$ $P=/079$	$r=-/30$ $p=/002$	1				
E/A	$r=-.15$ $p=/.13$	$r=-/35$ $p=/000$	$r=/61$ $p=/000$	1			
HDL	$r=-.19$ $p=/054$	$r=-/12$ $p=/2$	$r=-/02$ $p=/8$	$r=/14$ $p=/15$	1		
TG	$r=-/06$ $p=/.51$	$r=/61$ $p=/000$	$r=-/26$ $p=/00$	$r=-/18$ $p=/06$	$r=/06$ $p=/55$	1	
LDL	$r=-/03$ $p=/7$	$r=/78$ $p=/000$	$r=-/17$ $p=/08$	$r=-/32$ $p=/00$	$r=-/42$ $p=000$	$r=/03$ $p=/73$	1



نمودار ۱. رابطه بین میزان تری گلیسرید سرم با نسبت موج E/A را نشان می دهد ($P < 0.0015$).
OR نشان می دهد، بالا بودن تری گلیسرید ($> 200 \text{ mg/dl}$) احتمال اختلال در عملکرد دیاستولیک بطن
چپ را در حدود ۴/۵ برابر می کند.



نمودار ۲. رابطه بین میزان کلسترول سرم با نسبت موج E/A را نشان می دهد ($P < 0.00012$).



در نمودار (۳ و ۴) به ترتیب رابطه LDL و HDL با E/A مشاهده می شود که گرچه از نظر آماری معنی دار نمی باشد اما بطور مشخص نشان دهنده افزایش اختلال عملکرد دیاستولیک بطن چپ در بیماران با LDL و HDL پایین است.

جدول ۲. میانگین E/A بر حسب مقدار LDL

فاصله اطمینان ۰/۰۹۵	انحراف معیار	میانگین E/A	LDL
۱/۴۶-۱/۸	۰/۴۵	۱/۶۳	LDL < ۱۰۰ mg/dl
۱/۳۱-۱/۵۶	۰/۳۳	۱/۴۳	۱۰۰ < LDL < ۱۳۰ mg/dl
۱/۳۸-۱/۵۴	۰/۳۳	۱/۳۲	LDL > ۱۳۰ mg/dl

$$H_0 = \mu_1 = \mu_2 = \mu_3$$

$$H_1 = \mu_1 \neq \mu_2$$

جدول آنالیز واریانس (جدول ۲) نشان می دهد میانگین E/A در افراد با LDL کمتر از ۱۰۰ mg/dl در

مقایسه با افراد LDL بالاتر از 130mg/dl، به مراتب بیشتر است. (۱/۶۳p۰/۴۵) در مقایسه با (۰/۳۳) از $(1/32 \pm)$ با استفاده از آزمون دانکن نشان داده شد که میانگین E/A گروه ۱ با گروه ۲ و ۳، از لحاظ آماری تفاوت معنی داری را نشان می دهد.

جدول ۳. مشخصات ضرایب مدل رگرسیون لجستیک

V	B	S.E	Wald	df	sig	R	EXP (B)
Chol	/۰۱۸۳	/۰۰۵۵	۱۱/۲۴۷۷	۱	/۰۰۰۸	/۲۵۹۶	۱/۰۱۸۵
constant (عرض از مبدأ)	-۳/۳۳	۱/۰۷۷۱	۹/۶۱۳۵	۱	/۰۰۱۹		

جدول فوق نشان می دهد که با افزایش میزان کلسترول احتمال اختلال در عملکرد دیاستولیک بطن چپ افزایش می یابد، بطوریکه با افزایش هر ۳۷ واحد به مقدار کلسترول خون احتمال اختلال در عملکرد دیاستولیک بطن چپ دو برابر می گردد.

بحث و نتیجه گیری

کلسترول خون احتمال اختلال در عملکرد دیاستولیک بطن چپ دو برابر می شود. با افزایش میزان کلسترول LDL عملکرد دیاستولیک بطن چپ بطور مشخصی دچار اختلال می شود که ناشی از اثر توکسیک LDL اکسیده بر روی اندوتلیوم عروق می باشد و در سایر تحقیقات نیز به اثبات که نقش رسیده است [۱، ۲، ۳، ۴، ۶، ۷، ۸]. کاهش کلسترول HDL که نقش محافظتی در برابر ابتلاء به بیماری اترواسکلو تیک قلبی دارد سبب افزایش احتمال اختلال عملکرد دیاستولیک بطن چپ می شود.

در این تحقیق با استفاده از آزمونهای آماری نتایجی مهمی بدست آمد که ذیلاً بحث می شود:

نتایج نشان داد که در افراد مبتلا به هیپرلیپیدمی وقوع اختلال عملکرد دیاستولیک بیشتر از افراد سالم است. گرچه ارتباط بین هیپرلیپیدمی و اختلال عملکرد دیاستولیک در هیچکدام از کتابهای مرجع و مقالات معتبر کار دیولوژی بطور واضح بررسی نگردیده است اما رابطه مشخص هیپرلیپیدمی با اختلال در EDRF و وازودیلاتاسیون ناشی از آن بعلت اثر توکسیک LDL اکسیده بر روی اندوتلیوم در مطالعات بیشماری به اثبات رسیده است [۱، ۲، ۳، ۴، ۵، ۷، ۸]. بعلاوه بالا بودن تری گلیسرید ($TG > 200 \text{ mg/dl}$) احتمال اختلال عملکرد دیاستولیک بطن چپ را حدود ۴/۵ برابر بیشتر می کند (نمودار ۱). نتایج تحقیق نشان داد که ۱۲ درصد از تغییرات عملکرد بطن چپ به مقدار کلسترول خون بستگی دارد، بطوریکه با افزایش هر ۳۷ واحد به مقدار

References

- 1- American Heart Association. 1997. Heart and Stroke Statistical update. Dall: American Heart Association; 1996.
- 2- Manson JE, Tosteson H, Ridker PM, Satterfields, Herbert P, O'Connor, GT, et al. The Primary Prevention OF Myocardial infarction (review). N Engl J Med 1992; 325: 1406-1416.
- 3- Marmot M, Elliott P eds. Coronary Heart Disease Epidemiology: From Etiology to Public Health. Oxford, England: Oxford University Press; 1992.
- 4- Schaefer EJ, Genest Jr, Ordovas JM, Salem DN, Wilson PWF. Familial lipoprotein disorders and Premature coronary artery disease. Atherosclerosis 1994; 108: 41-54.
- 5- Zannis VI, Kardassis D, Zanni EE. Genetic Mutations affect on human Lipoproteins, their receptors and their enzymes. Adv Hum Genet 1993; 21: 143-319
- 6- National Cholesterol Education Program. Second report of the Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel 2). Circulation 1994; 89: 1333-1445.
- Lipid Research prevention trial. results II. the relationship of reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering, JAMA. 1984; 254, 251: 365-379
- 7- Levine GN, Keaney JF JR, Vita JA. Cholesterol reduction in cardiovascular disease: Clinical benefits and possible mechanisms (review). N Engl J Med 1995; 332: 512-521.
- 8- Law MR, Wald NJ, Thompson SA. By how much and how quickly does reduction in serum cholesterol concentration Lower risk of ischemic heart disease? Br Med J 1994; 308: 367-373.
- 9- Furberg CD, Adams HP JR, Appelgate WB, Byington RD, Espeland AM, Hartwell T, et al. Effects of Lovastatin on early carotid atherosclerosis and cardiovascular events. Circulation 1994; 40: 1674-1688.
- 10- Crouse JR, Byington RP, Bond MG, et al. Prevention, lipids and Atherosclerosis in the carotid Arteries (PLAC-11). AM J cardio 1995; 75: 455-454.
- 11- The Heart, Hurst. Textbook of cardiovascular disease Eighth Edition- 1994
- 12- Heart Disease- A textbook of cardiovascular Medicine - Braunwald. 1996 5th edition
- 13- Echocardiography Harvey Feigenbaum. fifth edition. 1994
- 14- The Physiological basis of left ventricular diastolic dysfunction G Card-Sury 1988 Dec; 3(4): 475- 85
- 15- Prevalence, clinical features and prognosis of diastolic heart failure: an epidemiologic prospective, G - AM. coH. card, 1995 Dec; 26(7): 1965-94
- 16- Frick MH, et al. Helsinki Heart study: primary Prevention trial with gemfibrosil in middle-aged men with dyslipidemia. safety of treatment, changes in risk factors and incidence of coronary heart disease. N Engl J med. 1987; 317: 1237-1245
- 17- Lipid Research clinics program: The lipid Research clinics coronary primary prevention Trial results. I. Reduction in incidence of coronary heart disease. JAMA. 1984, 251: 351-364.
- 18- Iriarte M; Marya N, Sagastagoitia D, et al. Congestive heart failure from left ventricular diastolic dysfunction in systemic hypertension. AM J cardiol. 71: 308, 1993.
- Gaasch, W.H. Diagnosis and treatment of heart Failure based on left ventricular systolic and diastolic

dysfunction. JAMA,271:1278,1994 Report of the task force on Research in Heart Failure National Heart, Lung and Blood institvt, 1994.

19- Kannel , W.B. Epidemiologic aspects of heart Failure. IN Weber,K.T. Ied.j: Heart Failure : current concepts and management. cardiology clinics series. philadelphia , W.B. savnders.G.1989.

20-Harrison DG:chronic treatment with poly ethylene-glycolated superoxide dismutase partially restores endothelium - dependent vascular relaxation chol-Fed rabbits.cir Re.1991;69:1293-1300.

Effects of hyperlipidemia on left ventricular diastolic function

Dr. Esmail zadeh M.(MD)

ABSTRACT:

in a cross - sectional (descriptive and analytic) study on 100 healthy men, the effects of hyperlipidemia on left ventricular diastolic function was evaluated. The patients aged between 25 and 40 years (mean 31.5 ± 4.41) serum TG level was between 37-769 mg/dl (mean 191.68 ± 135.08), total chol level was between 105-355mg/dl (mean 198.60 ± 47.08), LDL cholesterol ranged between 40.80 and 208.60 mg/dl (mean 117 ± 38.11) HDL cholesterol ranged between 20 and 63 mg/dl (mean 44.15 ± 9.91) The E/A ratio obtained by mitral flow wave in doppler echocardiography was considered a criteria for LV diastolic performance .In this study, 30% of patients had TG more than 200 mg/dl, 44% had Chol more than 200 mg/dl .In 63% of patients HDL cholesterol was less than 40 mg/dl and LDL cholesterol was more than 130 mg/dl. in 33% of patients Abnormal E/A ratio(<1.5) was seen in 56% of patients .The relation between TG and Chol to E/A ratio was significant ($P<.005$) , $P<.00012$) . In patients with $TG>200$ mg/dl, the probability of diastolic dysfunction reaches 4.5 X. with increase of each 37 units of cholesterol level , E/A ratio abnormality should be twice than normal. Correlation coefficient between cholesterol and E/A ratio showed that 12% of LV diastolic abnormality depends on serum cholesterol level.

key words: Hyper lipidemia, diastolic dysfunction , hyper cholesteromia.