مقاله پژوهشی
مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
دوره دوازدهم، آبان ۱۳۹۲، ۶۶۶-۶۵۵

بررسی سطح سرمی‌لیپوپروتئین a (LPa) در بیماران جوان مبتلا به انفارکتوس میوکارد

محسن میرزایی[۱]، امیر رهنما[۲]، فاطمه اسماعیلیان[۳]، حمید بخشی[۴]

دریافت مقاله: ۹۱/۱۰/۲ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۹۲/۲/۳ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۹۲/۷/۱۴ پذیرش مقاله: ۹۲/۷/۲۹

چکیده

زمینه و هدف: بیماری‌های عروق کرونر در افراد جوان رفتار متفاوت کلینیکی، آنژیوگرافیک و پاتوفیزیولوژیکی را در مقایسه با افراد مسن نشان می‌دهند. Lipoprotein a (LPa) به عنوان عامل خطر در بروز بیماری‌های عروق کرونر نقش دارد. بنابراین هدف این مطالعه اندازه‌گیری سطح LPa به عنوان یک عامل خطر مهم، جهت شناسایی افراد پرخطر جوان است.

مواد و روش‌ها: جمعیت این مطالعه مقطعی شامل ۱۲۰ نفر بود که به چهار گروه مساوی تقسیم شدند (بیماران دچار انفارکتوس میوکارد و افراد ظاهراً سالم کمتر از ۴۵ سال و ۴۵ سال یا بیشتر). جمع‌آوری داده‌ها بر اساس معاینه بالینی و نتایج حاصل از اندازه‌گیری سطح LPa، HDL و LDL صورت گرفت. از روش‌های آماری توصیفی و تحلیلی و آزمون *t* مستقل جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد.

یافته‌ها: سطح LPa در هر دو گروه افراد سالم ۳/۳۹±۲۸/۵۳ و در هر دو گروه بیماران ۵/۱۲± ۴۷/۸۸ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود (p=۰/۰۱۵) سطح LPa بین زنان کمتر از ۴۵ سال گروه کنترل ۴/۶۶±۴۴/۴۰ و زنان کمتر از ۴۵ سال گروه بیماران ۱۲/۱۴±۸۱/۰۳ معنی‌دار (p=۰/۰۰۴)، همچنین، بین زنان بالای ۴۵ سال گروه کنترل ۳/۰۷±۲۴/۹۵ و زنان بالای ۴۵ سال گروه بیماران ۲/۸۴±۳۴/۷۳ نیز اختلاف معنی‌دار مشاهده شد (p=۰/۰۰۱). میانگین LPa بین مردان کمتر از ۴۵ سال گروه کنترل۱/۹۴±۱۷/۳۸ و گروه بیماران۲/۷۳±۳۱/۱۱ (p=۰/۰۱۰) و بین مردان بیشتر از ۴۵ سال گروه کنترل ۳/۹۱±۲۷/۰۲ و گروه بیماران۳/۰۷±۵۳/۶۲ (p=۰/۰۰۷) بود.

نتیجه‌گیری: در این مطالعه مشخص شد که میزان قابل توجهی از سطح LPa در بیماران مبتلا به بیماری‌های عروق کرونر وجود دارد.

واژه‌های کلیدی: عوامل خطر، لیپو پروتئینa، انفارکتوس میوکارد زودهنگام

۱- (نویسنده مسئول) استادیار گروه آموزشی داخلی- قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
تلفن: ۸۲۲۰۰۱۶-۰۳۹۱، دورنگار: ۸۲۲۰۰۲۲-۰۳۹۱، پست الکترونیکی: Mirzaei.dr@Gmail.com
۲- استادیار گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
۳- پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
۴- مربی گروه آموزشی پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-12-17]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1392.12.8.6.4]

مقدمه

اگرچه انفارکتوس میوکارد معمولاً مربوط به افراد با سن بالای ۴۰ سال است، اما تعداد افراد جوانی که با سندرم کرونری حاد بستری می‌شوند در حال افزایش است [۱]. انفارکتوس میوکارد زود هنگام [premature myocardial infarction-(PMI)] و عوارض مرگبار آن به صورت یک اپیدمی در بعضی از کشورهای آسیایی، آفریقایی و به خصوص ایران درآمده است [۲]. در هندوستان این شیوع ۳ تا ۴ برابر بیشتر از ساکنین آمریکا و اروپا گزارش شده است [۳]. جستجو برای یافتن ملکول‌هایی که ممکن است در تشخیص بهتر بیماران در معرض خطر برای بیماری‌های قلبی، کمک‌کننده باشند، امروزه یک شاخه فعال تحقیقات بالینی را به خود اختصاص داده است [۴].

بیماری‌های عروق کرونر در افراد جوان رفتار متفاوت کلینیکی، آنژیوگرافیک و پاتوفیزیولوژیکی را در مقایسه با افراد مسن نشان می‌دهند. در افراد جوان وسعت ضایعات آتروماتوز کمتر است و نقش عوامل التهابی و شروع‌کننده فرآیند ترومبوز به عنوان آغازکننده و گسترش‌دهنده ضایعات آترواسکلروتیک قویاً مطرح می‌باشد [۵].

ترومبوژنز داخل عروقی به عنوان مکانیسم اصلی ایجادکننده بیماری عروق کرونر تحت تأثیر رابطه پیچیده یکسری از عوامل مستعدکننده فعال شدن سیستم انعقادی (Procoagulant)، مهار فیبرینولیز، صدمه و اختلال فعالیت اندوتلیال و فرآیندهای التهابی قرار دارد [۶]. از اختلالات مساعدکننده ترومبوز می‌توان هموسیستین، لیپوپروتئین a، آنتی‌فسفولیپد آنتی‌بادی‌ها و اختلالات لیپیدی از جمله افزایش سطح کلسترول و تری‌گلیسیرید و همچنین، فیبرینوژن، دیمر D و فاکتور وان ویلبراند (von will brand) را نام برد [۷].

برای بیش از یک قرن است که مطالعات بر نقش محوری کلسترول در پاتوژنز بیماری آترواسکلروتیک عروق قلبی تأکید می‌کنند. اما تعدادی از مطالعات نشان داده‌اند [۸] که بسیاری از بیماران قلبی عروقی دارای میزان نرمال LDL-C و بدون هیچ عامل خطر شناخته شده‌ای بوده‌اند. این موارد می‌تواند پیشنهادکننده عوامل دیگری باشد که نقش کمک‌کننده در وقوع بیماری‌های قلبی عروقی دارند. در این میان تعدادی از عوامل خطر لیپیدی دیگر، می‌توانند به صورت غیر وابسته، با بیماری قلبی عروقی همراهی داشته باشند [۹].

لیپوپروتئین a (Lipoprotein a - LPa) اولین بار به عنوان یک آنتی‌ژن جدید توسط Berg در سال ۱۹۶۳ شناخته شد [۱۰]. LPa یک لیپوپروتئین غنی از کلسترول با ساختار مشابه لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL) است [۱۱]، با این تفاوت که شامل آپوپروتئین، گلایکوپروتئین با توالی همسان با پلاسمونوژن [۱۲] بوده که توسط باند دی‌سولفیدی به ApoB100 متصل است [۱۳].

عوامل محیطی و یا دارویی اندکی روی سطح سرمی LPa تأثیر دارند و می‌توان گفت این سطح تقریباً به طور کامل بستگی به ساختار ژنتیکی فرد دارد. [۱۴]

مجموع مطالعات آینده نگر اپیدمیولوژیک و بالینی در چهار دهه اخیر نشان داده است که افزایش ژنتیکی میزان LPa نقش مهمی را در سرعت بخشیدن به آترواسکلروزیس در شریان‌های کرونری، مغزی، و محیطی ایفا می‌کند [۱۶-۱۳]. Kwon در مطالعه‌ای نتیجه گرفتند

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-12-17]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1392.12.8.6.4]

که LPa یک عامل خطر پیش‌گویی‌کننده غیر وابسته برای حوادث قلبی عروقی بوده و به علاوه دارای ارزش پیش‌گویی‌کننده در بیماران علامت‌دار برای حوادث آینده سندرم‌های کرونری حاد می‌باشد [۱۷].

مهار سیستم فیبرینولیتیک آندوژن از طریق رقابت با پلاسمینوژن در اتصال به اندوتلیوم، یکی از مکانیسم‌های احتمالی این مولکول در ایجاد زمینه مستعد برای ترومبوز در افراد می‌باشد [۱۸]. در حالی که مطالعات قبلی در درجه اول بر روی نقش Lpa به عنوان یک عامل خطر غیر وابسته در غیاب سایر عوامل خطر تمرکز کرده‌اند؛ مطالعات جدیدتر، به نقش این لیپوپروتئین در بیشتر کردن خطر در همراهی با سایر عوامل خطر پرداخته‌اند. به عنوان مثال، وقتی میزان بالای Lpa با سایر عوامل خطر، مانند پرفشاری خون، دیابت، سیگار، هیپر هموسیستئین امیا، و یا میزان بالای کلسترول تام همراه شود، شانس نسبی بیماری عروق کرونری زودرس از ۳ تا ۱۲۲ برابر بسته به تعداد عوامل خطر موجود و شدت آن‌ها خواهد بود. این خطر، که به بیماری عروق کرونری زودرس محدود می‌شود، در سن پایین ۴۵ سال بسیار برجسته و بعد از سن ۵۵ سال کاهش یافته و اغلب بعد از ۶۵ سالگی ناپدید می‌شود [۲۱-۱۹].

در مطالعه‌ای Teber، با بررسی میزان لیپوپروتئین در سکته ایسکمیک شریانی مغز در کودکان دریافتند که میزان Lpa در گروه بیمار نسبت به کنترل بالاتر بود. در نهایت آن‌ها اندازه‌گیری Lpa را به عنوان یک برنامه غربالگری در بیماران جوان که مبتلا به ترومبوآمبولیسم وریدی و یا [arterial ischemic stroke (AIS)] هستند، معرفی کردند [۲۲]. همچنین Zorio مطالعه‌ای با هدف بررسی LPa به عنوان یک مارکر حضور بیماری ایسکمیک قلبی و شدت ضایعات کرونری در بیماران دچار انفارکتوس میوکارد انجام دادند. آن‌ها دریافتند که گروه بیماران میزان بالاتری از Lpa نسبت به گروه کنترل داشتند و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود [۲۳].

بنابراین با توجه شیوع بالای انفارکتوس میوکارد در استان کرمان و نظر به این که LPa به عنوان یک عامل نوین خطر در بروز بیماری عروق کرونر در افراد سنین متداول بیماری شناخته شده می‌باشد، این مطالعه جهت یافتن میزان غلظت آن در بیماران با انفارکتوس میوکارد زودرس (افراد کمتر از ۴۵ سال) و مقایسهٔ آن با افراد مسن‌تر مبتلا، طراحی شده است.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه مقطعی که در سال ۱۳۹۱ انجام شد، جمعیت مورد مطالعه شامل چهار گروه بود: دو گروه بیماران دچار انفارکتوس میوکارد کمتر از ۴۵ سال و ۴۵ سال یا بیشتر و دو گروه افراد ظاهراً سالم کمتر از ۴۵ سال و ۴۵ سال یا بیشتر (گروه کنترل) که از بین بیماران و یا همراهان بیماران بستری در بخش‌های جراحی بیمارستان علی ابن ابیطالب (ع) رفسنجان، که هیچ‌گونه سابقه بیماری قلبی و عروقی و یا عوامل خطر مهم بیماری‌های عروق کرونر را در خود و یا بستگان درجه اول خود ذکر نمی‌کردند، در مجموع ۱۲۰ نفر (هر گروه ۳۰ نفر) انتخاب شدند. حجم نمونه و تعدادآن: $n= z^2_1 - {}^{a}/_{2}\, \delta^2$

بیماران دچار انفارکتوس میوکارد نیز از بین بیماران بستری شده در بخش CCU بیمارستان که بر اساس

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-12-17]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1392.12.8.6.4]

شواهد بالینی، سطح آنزیم‌های قلبی، یافته‌های نوار قلب و همچنین نظر متخصص قلب، انفارکتوس در آن‌ها تأیید می‌گردید، انتخاب شدند. از آن‌جا که بعد از اخذ رضایت‌نامه، سن افراد بر اساس سن ذکر شده در شناسنامه بود و در صورت تشخیص قطعی انفارکتوس میوکارد، افراد وارد طرح می‌شدند لذا معیاری جهت خروج افراد از طرح وجود نداشت. نمونه‌گیری به صورت در دسترس و شامل کلیه بیماران بستری در فاصله زمانی حدود ۶ ماه از مهر تا اسفند ۱۳۹۱ بود. بعد از اخذ رضایت‌نامه آگاهانه، ابتدا مشخصات دموگرافیک با مصاحبه ثبت؛ متعاقب ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتا بودن، خونگیری از یکی از وریدهای ناحیه ساعد انجام و به آزمایشگاه منتقل و بلافاصله سرم آن با استفاده از سانتریفیوژ جدا و جهت اندازه‌گیری بعدی پارامترهای مورد نظر با استفاده از کیت‌های شرکت Roche در کشور سوئیس و دستگاه Cobas Integra، ساخت کشور سوئیس، در دمای زیر ۲۰ درجه سانتی‌گراد فریز می‌شد. مقادیر نرمال LPa در آقایان و خانم‌ها به ترتیب، به طور متوسط ۹ و ۱۱ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر می‌باشد. [۲۴]؛ اساس اندازگیری، آگلوتیناسیون LPa با ذرات لاتکس پوشیده شده از anti-LPa می‌باشد و میزان رسوب با استفاده از روش turbimetric و در طول موج ۵۵۲ نانومتر سنجیده می‌شود. مواردی مثل ایکتر، همولیز و میزان لیپیدهای خون هیچ‌گونه تداخلی در اندازگیری پارامتر LPa ایجاد نمی‌کنند. دستگاه قبل از هر اندازه‌گیری با استفاده از کالیبراتوری ویژه تست و استفاده از سرم کنترل ساخت Roche و نرم‌افزار خود دستگاه کاملاً کالیبره شده و از نظر کیفی کنترل می‌گردید. جمع‌آوری داده‌ها بر اساس معاینه بالینی و نتایج حاصل از اندازه‌گیری سطح LPa، HDL و LDL صورت گرفت.

داده‌ها در برنامه SPSS نسخه ۱۶ ثبت و آنالیز آماری داده‌ها با روش‌های توصیفی (میانگین، انحراف معیار) و مقایسه میانگین‌ها در گروه‌های بیماران و افراد سالم و در دو طیف سنی کمتر از ۴۵ و ۴۵ سال یا بیشتر، با آزمون آماری *t* مستقل و در نظر گرفتن سطح معنی‌داری مساوی ویا کمتر از ۰/۰۵ صورت گرفت.

نتایج

در این مطالعه فراوانی بیماران کمتر از ۴۵ سال، ۲۸ نفر (۴۶/۷٪) و بیماران بالاتر از ۴۵ سال ۳۲ نفر (۵۳/۳٪) بود. در گروه کنترل، ۲۹ نفر (۴۸/۳٪) کمتر از ۴۵ سال و ۳۱ نفر (۵۱/۷٪) بالاتر از ۴۵ سال بودند.

در گروه بیماران مجموعاً ۴۲ نفر(۷۰٪) مرد و ۱۸ نفر (۳۰٪) زن و در گروه کنترل ۲۸ نفر (۴۶/۷٪) مرد و ۳۲ نفر (۵۳/۳٪) زن قرار داشتند. جدول ۱ سطح HDL، LDL و LPa در دو گروه بیماران و کنترل را نشان می‌دهد. همان‌طور که مشاهده می‌شود، تنها تفاوت میانگین LPa بین دو گروه بیماران و کنترل معنی‌دار بود (p=۰/۰۱۰) سطح LPa در گروه کنترل ۲۸/۵۳±۳/۳۹ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و در گروه بیماران ۵۱/۲۰±۴/۷۸ میلی‌گرم در دسی‌لیتر به دست آمد.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-12-17]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1392.12.8.6.4]

جدول ۱- مقایسه میانگین سطح HDL، LDL و LPa در دو گروه بیماران و کنترل

گروه	بیماران n=۳۰ Mean (SD)	کنترل n=۳۰ Mean (SD)	مقدار p
HDL	۳۵/۱۶±۱۲/۸۹	۳۷/۳۶±۱۴/۳۹	۰/۳۸۰
LDL	۱۰۲/۶۵±۳۰/۸۱	۱۰۸/۱۲±۳۷/۸۵	۰/۴۰۳
LPa	۴۷/۸۸±۵/۱۲	۲۸/۵۳±۳/۹۴	۰/۰۱۵

جداول ۲ و ۳ سطح HDL، LDL و LPa را به ترتیب در گروه‌های کنترل و بیماران بر اساس جنس و همین طور گروه‌های سنی کمتر از ۴۵ سال و ۴۵ سال یا بیشتر نشان می‌دهند. میانگین سنی در گروه‌های بیمار و سالم یکسان بود. همان‌طور که ملاحظه می‌شود، میانگین LPa بین مردان کمتر از ۴۵ سال و ۴۵ سال یا بیشتر گروه بیماران و نیز گروه کنترل اختلاف معنی‌داری نداشت. همچنین میانگین LPa در زنان گروه کنترل و بیماران در دو گروه سنی اختلاف معنی‌داری نداشت. سطح HDL بین زنان زیر ۴۵ سال گروه بیماران ۴/۹۲±۲۸/۷۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و در افراد بالای ۴۵ سال همین گروه ۲۳/۹۲±۴۱/۱۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود که اختلاف آماری معنی‌داری را نشان داد (p=۰/۰۴۱). همچنین، میانگین LDL در زنان زیر ۴۵ سال گروه بیماران ۱۲/۱۲±۹۰/۷۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و در افراد بالای ۴۵ سال ۲۹/۱۹ ±۱۰۹/۶۹ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود که اختلاف آماری معنی‌داری را نشان داد (p=۰/۰۰۶).

جدول ۲- مقایسه سطح HDL، LDL و LPa در دو جنس به تفکیک گروه سنی در گروه کنترل

اندکس خونی	جنس	کمتر از ۴۵ سال n=۳۰	۴۵سال و بیشتر n=۳۰	مقدار p
HDL	مذکر	۳۲/۷۸±۱۲/۶۵	۳۵/۲۸±۱۰/۸۶	۰/۴۴۱
	مؤنث	۴۳/۰۶±۲۰/۹۷	۳۷/۸۲±۱۰/۰۳	۰/۶۱۳
LDL	مذکر	۹۳/۷۸±۴۲/۹۸	۱۰۶/۳۶±۳۵/۰۵	۰/۱۲۰
	مؤنث	۱۲۶/۶±۴۱/۵۷	۱۰۵/۰۶±۲۷/۵۶	۰/۲۵۲
LPa	مذکر	۱۷/۳۸±۱/۹۴	۲۷/۰۲±۳/۹۰	۰/۰۸۱
	مؤنث	۴۴/۴۰±۴/۶۶	۲۴/۹۵±۳/۰۷	۰/۰۶۸

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-12-17]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1392.12.8.6.4]

جدول ۳- مقایسه سطح HDL، LDL و LPa در دو جنس به تفکیک گروه سنی در گروه بیماران

اندکس خونی	جنس	کمتر از ۴۵ سال n=۳۰	۴۵ سال و بیشتر n=۳۰	مقدار p
HDL	مذکر	۳۶±۱۱/۵۷	۳۵/۱۱±۱۲/۱۳	۰/۴۵۳
	مؤنث	۲۸/۷۵±۴/۹۲	۴۱/۱۶±۲۳/۹۲	۰/۰۴۱
LDL	مذکر	۹۷/۵۵±۳۲/۸	۱۰۹/۶۹±۲۹/۱۹	۰/۰۹۲
	مؤنث	۹۰/۷۵±۱۲/۱۲	۱۰۹/۶۹±۲۹/۱۹	۰/۰۰۶
LPa	مذکر	۳۱/۱۱±۲/۷۳	۵۳/۶۲±۶/۰۱	۰/۰۸۵
	مؤنث	۸۱/۰۳±۶/۵۲	۳۴/۷۳±۲/۸۴	۰/۰۷۲

جداول ۴ و ۵ به مقایسه سطح HDL، LDL و Lpa به میلی‌گرم در دسی‌لیتر در زنان و مردان به ترتیب کمتر از ۴۵ سال و ۴۵ سال و بیشتر، در دو گروه مورد مطالعه می‌پردازد. سطح HDL در زنان کمتر از ۴۵ سال گروه کنترل ۴۳/۰۶±۲۰/۹۷ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و در زنان کمتر از ۴۵ سال گروه بیماران ۲۸/۷۵±۴/۹۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود که اختلاف معنی‌داری داشت (p=۰/۰۱۰)؛ اما در زنان بالای ۴۵ سال هر دو گروه اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد.

سطح LPa در زنان کمتر از ۴۵ سال گروه کنترل ۴۴/۴۱±۶/۶۴ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و در زنان کمتر از ۴۵ سال گروه بیماران ۸۱/۰۳±۱۲/۱۴ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود (p=۰/۰۰۴) همچنین، این اندکس در زنان بالای ۴۵ سال گروه کنترل ۲۴/۹۵±۳/۰۷ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و در زنان بالای ۴۵ سال گروه بیماران ۳۴/۷۳±۲/۸۴ بود که در هر دو مورد اختلاف معنی‌داری مشاهده شد (p=۰/۰۰۱). سطح LPa در مردان کمتر از ۴۵ سال گروه کنترل ۱۷/۳۸±۱/۹۴ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و در گروه بیماران ۳۱/۱۱±۲/۷۳ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود (p=۰/۰۱۰) همچنین میانگین این اندکس در مردان بیشتر از ۴۵ سال گروه کنترل ۲۷/۰۲±۳/۹۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و در گروه بیماران ۵۳/۶۲±۶/۰۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود (p=۰/۰۰۷).

نهایتاً این که سطح LPa خون در بیماران بالای ۴۵ سال (مجموع زن و مرد) ۴۵/۴۵±۵/۴۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و زیر ۴۵ سال (مجموع مرد و زن)، ۴۷/۲۰±۳/۲۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود (p=۰/۴۵۱).

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-12-17]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1392.12.8.6.4]

جدول ۴- مقایسه سطح HDL، LDL و LPa در زنان و مردان کمتر از ۴۵ سال در دو گروه مطالعه

پ	گروه	کنترل n=۳۰	بیماران n=۳۰	مقدار p
HDL	مذکر	۳۲/۷۸±۱۲/۶۵	۳۶±۱۱/۵۷	۰/۰۲۰
	مؤنث	۴۳/۰۶±۲۰/۹۷	۲۸/۷۵±۴/۹۲	۰/۰۱۰
LDL	مذکر	۹۳/۷۸±۴۲/۹۸	۹۷/۵۵±۳۲/۸	۰/۰۸۰
	مؤنث	۱۲۶/۶±۴۱/۵۷	۹۰/۷۵±۱۲/۱	۰/۰۵۰
LPa	مذکر	۱۷/۳۸±۱/۹۴	۳۱/۱۱±۲/۷۳	۰/۰۱۰
	مؤنث	۴۴/۴۱±۶/۶۴	۸۱/۰۳±۱۲/۱۴	۰/۰۰۴

جدول ۵- مقایسه سطح HDL، LDL و LPa در زنان و مردان ۴۵ سال و بیشتر در دو گروه مطالعه

اندکس خونی	گروه	کنترل n=۳۰	بیماران n=۳۰	مقدار p
HDL	مذکر	۳۵/۲۸±۱۰/۸۶	۳۵/۱۱±۱۲/۱۳	۰/۵۴۰
	مؤنث	۳۷/۸۲±۱۰/۰۳	۴۱/۱۶±۲۳/۹۲	۰/۱۱۵
LDL	مذکر	۱۰۶/۳۶±۳۵/۰۵	۱۰۹/۶۹±۲۹/۱۹	۰/۱۵۵
	مؤنث	۱۰۵/۰۶±۲۷/۵۶	۱۰۹/۶۹±۴۵/۳۱	۰/۰۰۶
LPa	مذکر	۲۷/۰۲±۳/۹۱	۵۳/۶۲±۶/۰۱	۰/۰۰۷
	مؤنث	۲۴/۹۵±۳/۰۷	۳۴/۷۳±۲/۸۴	۰/۰۰۱

بحث

بر طبق یافته‌های مطالعات قبلی، مشخص شده است که Lpa می‌تواند روی مکانیسم‌های ضد التهابی، وازودیلاسیون وابسته به نیتریت، و هماهنگی بین عوامل انعقادی و ضد انعقادی دیواره عروق خونی تأثیر منفی بگذارد [۱۶]؛ و باعث ایجاد اختلال در عملکرد طبیعی اندوتلیوم شود [۵]. این مسئله می‌تواند در تشکیل پلاک‌های آتروماتوز و در نتیجه حوادث ایسکمیک و سکته مؤثر باشد [۱۷]. به همین دلیل LPa می‌تواند به عنوان عامل خطر بیماری‌های عروق کرونر نقش داشته باشد. لذا اندازه‌گیری سطح آن به عنوان یک عامل خطر مهم، جهت شناسایی افراد پرخطر و استفاده از آن در مطالعات اپیدمیولوژیک می‌تواند ارزشمند باشد.نتایج یک مطالعه نشان می‌دهد که LPa یک عامل خطر پیش‌گویی‌کننده غیروابسته برای حوادث قلبی عروقی بوده و به علاوه دارای ارزش پیش‌گویی‌کننده در بیماران علامت‌دار برای حوادث آینده کرونری می‌باشد [۱۷].

میزان LPa به صورت اولیه به ژنتیک فرد بستگی دارد و به طور معنی‌داری تحت تأثیر سن، تغذیه، کلسترول، چاقی، یا سیگار نیست و در طول زندگی میزان آن در یک گستره محدود تغییر می‌کند [۲۶]. علاوه بر آن، میزان آن در اقوام مختلف تفاوت معنی‌داری دارد [۲۸-۲۷]. Marcovina نشان داده است که میزان Lpa در افراد

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-12-17]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1392.12.8.6.4]

آفریقایی آمریکایی حداقل ۳ برابر بیشتر از سفید پوستان است [۲۹].

در مطالعه‌ای دیگر نشان داده شد که مقادیر بالای LPa (بیش از ۵۵۰ میلی‌گرم در لیتر) می‌تواند نشانگری از ضایعات عروقی یا بافتی و یا در همراهی با سایر عوامل محیطی یا ژنتیکی که باعث انفارکتوس حاد میوکارد می‌شود، باشد [۳۰].

در مطالعه‌ای که Zorio، با هدف برسی لیپوروتئین a به عنوان یک مارکر حضور بیماری ایسکمیک قلبی و شدت ضایعات کرونری انجام دادند، ۲۲۲ بیمار زیر ۵۰ سال را که دچار انفارکتوس میوکارد شده بودند بررسی کردند. آن‌ها مشاهده کردند بیماران میزان بالاتر VLDL-cholestrol و triglyceride و میزان کمتری از کلسترول تام، HDL و LDL نسبت به گروه کنترل داشتند. همچنین، گروه بیماران میزان بالاتری از Lpa را نسبت به گروه کنترل داشتند. این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود و این نتیجه با مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد. در مطالعه Zorio مشخص شد که میزان لیپوپروتئین a بالای ۳۰ و مقادیر کم ایزوفرم apo (a) نیز در گروه بیماران بیشتر است. علاوه بر این میزان کم ایزوفرم apo(a) در هر دو گروه با میزان بالای Lpa همراهی داشت ($p<0/001$). در مقایسه با گروه کنترل، بیماران دارای فعالیت فیبرینولیتیک مختل بر اساس طولانی شدن زمان لیز euglobulin (Prolonged euglobulin lysis time) و میزان بالاتری از آنتی‌ژن PAI-1 و فعالیتش را نشان دادند. نتایج آن‌ها نشان داد که میزان‌ها بالای ۳۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر برای Lp(a) با تظاهر ضایعات کرونری و همچنین آترواسکلروزیس شدید کرونری همراهی دارد [۲۳].

Teber ، در مطالعه ای دیگر میزان لیپوپروتئین را در سکته ایسکمیک شریانی مغز در کودکان بررسی کردند. مشاهدات آن‌ها نیز نشان داد که میزان Lpa در گروه بیمار نسبت به کنترل بالاتر بوده، مخصوصاً در میزان‌های بالاتر از ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر که شیوع بیشتری در میان گروه بیماران داشت. در نهایت آن‌ها اندازه‌گیری Lpa را به عنوان یک برنامه غربالگری در بیماران جوان که مبتلا به ترومبوآمبولیسم وریدی و یا [Arterial Ischemic Stock (AIS)] هستند، معرفی کردند که نتایج ایشان با مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد [۲۲].

مطالعات در شرایط in vitro نشان داده اند که Lpa با پلاسمینوژن برای اتصال به جایگاه‌های ویژه رسپتوری سلول‌های اندوتلیال در رقابت است و بدین طریق می‌تواند در فیبرینولیز درون‌زاد داخل عروقی تداخل کند. همچنین Lpa به فاکتور tissue factor pathway inhibitor متصل شده و آن را غیر فعال می‌کند [۳۱].

در مطالعه‌ای دیگر Gaeta به بررسی میزان لیپوپروتئین a در افراد جوان با سابقه فامیلی از انفارکتوس میوکارد زودرس پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که افراد دارای سابقه والدین با انفارکتوس میوکارد زودرس، دارای مقادیر بالاتری از Lpa نسبت به گروه کنترل (۱۰۷/۹±۳۱/۱ در مقابل ۹۹/۲±۲۸/۷ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) بودند که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود [۳۲]. همچنین، مقادیر بالاتری از LDL، Apo B، Lpa و مقادیر پایین‌تر HDL در گروه بیماران مشاهده شده است که نتیجه مطالعه ایشان با نتیجه مطالعه ما در مورد زنان

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-12-17]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1392.12.8.6.4]

بیمار کمتر از ۴۵ سال تطابق دارد. در پژوهش حاضر نیز مقادیر Lpa در زنان کمتر از ۴۵ سال در گروه بیماران کمتر بوده و تفاوت معنی‌داری داشت.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه مشخص شد که میزان قابل توجهی از سطح LPa در بیماران مبتلا به بیماری‌های عروق کرونر وجود دارد اما این مطالعه به طور قاطع نشان نداد که تفاوت معنی‌داری در سطح خونی این فاکتور، در افراد جوان نسبت به سایر بیماران وجود داشته باشد.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از سرکار خانم نسرین جندقی سرپرستار، سایر پرسنل بخش CCU بیمارستان علی‌ابن‌ابیطالب علیه‌السلام، همچنین پرسنل آزمایشگاه دکتر رهنما، که ما را در انجام این تحقیق یاری نمودند، تشکر می‌شود.

References

[1] Cengel A, Tanindi A. Myocardial infarction in the young. *J Postgraduate Med* 2009; 55(4): 305.

[2] Shojaie M. Fibrinogen as a risk factor for premature myocardial infarction in Iranian patients*:* A case control study. *Vascular Health Risk Management* 2009; 5: 673.

[3] Mishra MN, Kalra R, Gupta MK. Antiphospholipid antibodies in young myocardial infarction patients. *Indian J Biochem Biophysics* 2007; 44(6): 481-4.

[4] Battistoni A, Rubattu S, Volpe M. Circulating biomarkers with preventive, diagnostic and prognostic implications in cardiovascular diseases. *International J Cardiol* 2011.

[5] Pineda J. Premature myocardial infarction: clinical profile and angiographic findings. *International J Cardiol* 2008; 126(1): 127-9.

[6] Lee KW, Lip GYH. Acute coronary syndromes: Virchow's triad revisited. *Blood Coagulation & Fibrinolysis* 2003; 14(7): 605.

[7] Pineda J. Premature coronary artery disease in young (age< 45) subjects*:* Interactions of lipid profile, thrombophilic and haemostatic markers. *International J Cardiol* 2009; 136(2): 222-5.

[8] Stamler J, Wentworth D, Neaton JD. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-12-17]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1392.12.8.6.4]

continuous and graded? *JAMA: J Am Med Association* 1986; 256(20): 2823-8.

[9] Nicholls SJ, et al. Lipoprotein (a) levels and long-term cardiovascularrisk in the contemporary era of statin therapy. *J Lipid Res* 2010; 51(10): 3055-61.

[10] Berg K. A new serum type system in man the Lp system. *Acta Pathologica Microbiol Scandinavica* 1963; 59(3): 369-82.

[11] Loscalzo J. Lipoprotein (a). A unique risk factor for atherothrombotic disease. *Arteriosclerosis (Dallas, Tex)* 1990; 10(5): 672.

[12] Eaton DL. Partial amino acid sequence of apolipoprotein (a) shows that it is homologous to plasminogen. *Proceedings National Academy Sci* 1987; 84(10): 3224.

[13] Luc G. Lipoprotein (a) as a predictor of coronary heart disease*: The PRIME Study. Atherosclerosis* 2002; 163(2): 377-84.

[14] Rifai N. Apolipoprotein (a) size and lipoprotein (a) concentration and future risk of angina pectoris with evidence of severe coronary atherosclerosis in men: the Physicians' Health Study. *Clin Chem* 2004; 50(8): 1364-71.

[15] Nguyen TT. Predictive value of electrophoreticallydetected lipoprotein (a) for coronary heart disease and cerebrovascular disease in a community-based cohort of 9936 men and women. *Circulation* 1997; 96(5): 1390-7.

[16] Enas EA. Elevated lipoprotein (a)-a genetic risk factor for premature vascular disease in people with and without standard risk factors: a review. *Disease-a-Month* 2006; 52(1): 5-50.

[17] Kwon SW. Prognostic significance of elevated lipoprotein (a) in coronary artery revascularization patients. *Int Cardiol* 2012.

[18] Libby P. Braunwald,s Heart Disease: A Text Book Of Cardiovascular Medicine 2008.

[19] Enas EA, Mehta J. Malignant coronary artery disease in young Asian Indians: thoughts on pathogenesis, prevention, and therapy. *Clin Cardiol* 1995; 18(3): 131-5.

[20] Anand SS. Elevated lipoprotein (a) levels in South Asians in North America. *Metabolism* 1998; 47(2): 182-4.

[21] Hoogeveen RC. Evaluation of Lp [a] and other independent risk factors for CHD in Asian Indians and their USA counterparts. *J Lipid Res* 2001; 42(4): 631-8.

[22] Teber S. Lipoprotein (a) levels in childhood arterial ischemic stroke. *Clin Applied Thrombosis / Hemostasis* 2010; 16(2): 214-7.

[23] Zorio E. Lipoprotein (a) in young individuals as a marker of the presence of ischemic heart disease and the severity of coronary lesions. *Haematologica* 2006; 91(4): 562-5.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-12-17]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1392.12.8.6.4]

[24] Loscalzo J. Lipoprotein (a) / A Unique risk factor for atherothrombotic disease. *Athrosclerosis* 1990; 10: 627-79.

[25] Longenecker J.C. Small apolipoprotein (a) size predicts mortality in end-stage renal disease. *Circulation* 2002; 106(22): 2812-8.

[26] Boerwinkle E. Apolipoprotein (a) gene accounts for greater than 90% of the variation in plasma lipoprotein (a) concentrations. *J Clin Inves* 1992; 90(1): 52.

[27] Guyton JR. Relationship of plasma lipoprotein Lp (a) levels to race and to apolipoprotein B. *Arteriosclerosis Thrombosis Vascular Biol* 1985; 5(3): 265-72.

[28] Sandholzer C. Effects of the apolipoprotein (a) size polymorphism on the lipoprotein (a) concentration in 7 ethnic groups. *Human Gen* 1991; 86(6): 607-14.

[29] Marcovina S. Differences in Lp [a] concentrations and apo [a] polymorphs between blackand white Americans. *J Lipid Res* 1996; 37(12): 2569-85.

[30] Kinlay S. Risk of Primary and Recurrent Acute Myocardial Infarction From Lipoprotein (a) in Men and Women1. *J Am College Cardiol* 1996; 28(4): 870-5.

[31] Caplice NM. Lipoprotein (a) binds and inactivates tissue factor pathway inhibitor: a novel link between lipoproteins and thrombosis. *Blood* 2001; 98(10): 2980-7.

[32] Gaeta G. Lipoprotein (a) levels are increased in healthy young subjects with parental history of premature myocardial infarction. *Nutrition Metabolism and Cardiovascular Dis* 2008; 18(7): 492-6.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-12-17]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1392.12.8.6.4]

Serum Level of Lipoprotein a (LPa) in Patients with Premature Myocardial Infarction

M. Mirzaei[1], A. Rahnama[2], F. Esmaeelian[3], H. Bakhsh[4]

Received: 22/12/2012 Sent for Revision: 23/4/2013 Received Revised Manuscript: 6/10/2013 Accepted: 21/10/2013

Background and Objective: Coronary artery disease (CAD) in young people shows a different clinical, angiographic and pathophysiologic behavior in comparison to older age patients. Lipoprotein a (LPa) as a risk factor has a role for CAD; so its serum measurement can be valuable for detecting people dispose to this group of diseases.

Materials and Methods: We did a cross-secotinal study on a 120 people in 4 equal groups; (patients with myocardial infarction and normal population, more and less than 45 years old). The data collected according to clinical examination and results of serum LPa, LDL, HDL levels. Then, data analyzed using to descriptive and analytical statistical tests i.e. the t test.

Results: LPa level in both groups of normal people was 28.53±3.39 and both group of patients was 47.88±5.12 mg/dl (p= 0.015). Average LPa level between both groups of women less than 45 age old, in control 44.40±4.66 and patients group 81.03±12.14 was significant (p= 0.004). This value was significant between both group of women more than 45 years old in control 24.95±3.07 and patients groups 34.73±2.84 too (p= 0.001).

Average LPa level between men less than 45 years in control 17.38±1.94 and patients groups 31.11±2.73 (p= 0.010) and men more than 45 years, in control 27.2±3.91 and patients groups 53.62±6.01 (p= 0.007) that was significant.

Conclusion: Our study showed remarkable LPa level in coronary artery disease patients.

Key words: Coronary artery disease risk factors, Lipoprotein a, Premature myocardial infarction

Funding: This research was funded by Rafsanjan University of Medical Science.

Conflict of interest: None declared.

Ethical approval: The Ethics Committee of Rafsanjan University of Medical Science, approved the study.

How to cite this article: Mirzaei M, Rahnama A, Esmaeelian F, Bakhsh H. Serum Level of Lipoprotein a (LPa) in Patients with Premature Myocardial Infarction. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2013; 12(8): 655-66. [Farsi]

1- Assistant Prof., Dept. of Internal Medicine, Rafsanjan University of Medical Science, Rafsanjan, Iran (Corresponding Author) Tel: (0391) 8220016, Fax: (0391) 8220022, E-mail: mirzaei.dr@gmial.com

2- Assistant Prof., Dept. of Pathology, Rafsanjan University of Medical Science, Rafsanjan, Iran

3- General Physician, Rafsanjan University of Medical Science, Rafsanjan, Iran

4- Academic Member, Dept. of Nursing, Rafsanjan University of Medical Science, Rafsanjan, Iran

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-12-17]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1392.12.8.6.4]