بررسی وضعیت آهن بدن در بیماران با بیماری آترواسکلروتیک عروق کرونر

حسین نوق[1]

خلاصه:

زمینه و هدف: آهن مي‌تواند سبب پراکسیداسیون لیپیدها هم در محیط و هم در بدن انسان شود. و این عمل در حیوانات تجربي مي‌تواند سبب پیشرفت آسیب میوکاردي شود. اکسیداسیون لیپیدها خصوصاً لیپوپروتئین با دانسیتة کم (LDL) توسط مواد اکسیدان مانند آهن نقش مرکزي در پدیدة اترواسکلروز دارد. بنابراین بررسي میزان ذخائر آهن بدن در بیماران با بیماري عروق کرونري حائز اهمیت مي‌باشد.

روش کار: در این مطالعه مقطعي آینده‌نگر ۱۱۲ بیمار با بیماري عروق کرونر و ٦۳ بیمار بدون بیماري عروق کرونري که با آنژیوگرافي وضعیت عروق کرونري آنها مشخص شده بود مورد بررسي قرار گرفت، میزان آهن، فریتین لیپوپروتئین (a) لیپوپروتئین با دانسیتة کم (LDL) و لیپوپروتئین با دانسیته بالا (HDL) در هر دو گروه اندازه‌گیري شد و هر دو گروه از نظر فشار خون، بالا مصرف سیگار، سابقه فامیلي بیماري عروق کرونر و هیپراوریسمي مورد بررسي قرار گرفتند. بیماران با آنمي، بیماران کلیوي، کبدي و بیماران با سابقة سوء جذب، بیماران هموکرو ماتوز و بیماران با عفونتهاي مزمن و یا اختلالات ایمونولوژیك و التهابي و بیماران با بیماري شناخته شده نئوپلاستیك و بیماران نارسایي قلبي از مطالعه حذف شده علاوه بر این بیماران مورد مطالعه شرایط اجتماعي اقتصادي نسبتاً مشابه داشته‌اند.

یافته ها: میانگین آهن سرم در گروه با بیماري عروق کرونري و گروه بدون بیماري عروق کرونر به ترتیب ٤±۱۲/۹میکرومول در لیتر و ٥±۸/۱ میکرومول در لیتر بود که اختلاف معني دار بین این دو میزان وجود داشت (P<۰/۰۰۱). میانگین میزان فریتین سرم در گروه با بیماري عروق کرونري ۷٥±۱۲٦ میکروگرم در لیتر و در گروه بدون بیماري عروق کرونر ۷٥±۱۰۱ میکروگرم در لیتر بود که این اختلاف نیز معني دار بود (P<۰/۰۰٥).

نتیجه‌گیري: با توجه به نتایج این پژوهش که میزان آهن و فریتین سرم بدون دخالت داشتن سایر عوامل خطر در گروه با بیماري عروق کرونر بیشتر از گروه بدون بیماري عروق کرونر بود، مي توان احتمال نقش داشتن ذخایر آهن را در پیدایش پدیده آترواسکلروزیس بیان نمود.

واژه هاي کلیدي: فریتین، اترواسکلروز عروق کرونر، آهن سرم

۱- استادیار قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکي رفسنجان

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-07-12]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1381.1.2.6.5]

مقدمه

بيماري اترواسكلروتيك عروق كرونري از شايعترين علل مرگ و مير مي‌باشد، عوامل خطر متعددي براي اين بيماري شناخته شده است. عوامل كمتر شناخته شده‌اي مانند ميزان سرب و روي سرم، كمبود آنتي اكسيدانها مانند ويتامين E و مواد اكسيدان مانند راديكالهاي آزاد نيز مورد بررسي قرار گرفته‌اند [۱۳،۱۶و۷]. ارتباط ميزان ذخائر آهن بدن و بيماري عروق كرونري ابتدا توسط سوليوان بدين صورت مطرح گرديد كه آهن آزاد به عنوان كاتاليزور توليد راديكالهاي آزاد در پراكسيداسيون ليپيدها و آسيب ايسكميك ميوكاردي عمل مي كند [۱۵]. در يك مطالعة ديگري مقدار مصرف روزانه آهن رژيم غذايي ارتباط قوي با افزايش ريسك انفاركتوس ميوكارد داشته است. شواهد نشان داده است كه تغيير شكل اكسيداتيوكلسترول LDL در پاتوژنز اترواسكلروز و اختلال عملكرد اندوتليوم اهميت دارد[۱۴،۱۲،۲].

اكسيداسيون كلسترول LDL توسط مواد اكسيدان اغلب در لايه‌هاي زير اندوتليال شريان هاي مستعد به اترواسكلروز ايجاد مي‌شود. يكي از فراورده هاي پراكسيداسيون ليپيدي ليزولستين است كه در ايجاد اختلال در پاسخ دهي عروق نقش دارد. آهن آزاد توليد راديكالهاي آزاد را كاتاليز مي‌كند و راديكالهاي آزاد در اكسيداسيون ليپيدها و ايجاد بيماري عروق كرونر نقش دارند، [۱۶،۱۲،۲،۱] فريتين سرم به طور نسبي منعكس كنندهٔ ذخائر آهن بدن مي‌باشد و از آنجايي كه در بيماري اترواسكلروتيك عروق كرونر، پيشگيري از اهميت فوق‌العاده‌اي برخوردار است، شناخت فاكتورهائي كه در ايجاد بيماري نقش دارند و با كنترل آنها مي‌توان از ايجاد اين بيماري جلوگيري كرده و يا شدت بيماري ايجاد شده را كم كرد، اهميت زيادي دارد و بنابراين بدين منظور بود كه پژوهش حاضر انجام شده تا گامي در جهت شناخت عوامل موثر از قبيل ذخاير آهن و فريتين باشد.

مواد و روش ها

اين مطالعه مقطعي از نوع توصيفي - تحليلي روي ۱۱۲ بيمار شامل ۴۰ زن و ۷۲ مرد كه با بررسي آنژيوگرافي بيماري عروق كرونرآنها تشخيص داده شد (گروه مورد) و ۶۲ نفر شامل ۲۳ زن و ۴۰ مرد كه در بررسي آنژيوگرافي عروق كرونر اپيكاردي طبيعي داشته (گروه كنترل) انجام گرفته است. افراد شركت كننده در مطالعه سن بين ۴۵ تا ۶۵ سال با ميانگين سني ۶۱.۲ سال داشتند. ميزان آهن و فريتين سرم گروه مورد مطالعه در دو نوبت به فاصله يك هفته اندازه گيري شد و جهت بالا بردن ضريب دقت در تعيين ميزان سرمي، ميانگين دو نمونه به عنوان ميزان آهن و فريتين فرد در نظر گرفته شد. براي اندازه گيري آهن سرم از كيت آزمايشگاهي Trace با واحد ميكرومول در ليتر (µm/l) و از كيت ELISA جهت اندازه‌گيري فريتين سرم با واحد ميكروگرم در ليتر (µg/l) استفاده شد، اين اندازه گيري ها در آزمايشگاه مركز قلب شهيد رجائي تهران و توسط يك تكنيسين با تجربه انجام شد. علاوه بر اين ميزان ليپوپروتئين (a) و پروفيل ليپيدي نيز در بيماران در دو نوبت به فاصله يك هفته انجام شده و ميانگين دو نمونه به عنوان ميزان فاكتور مورد

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-07-12]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1381.1.2.6.5]

بررسي قرار گرفت. هر دو گروه مورد و گروه كنترل از نظر ساير عوامل خطر شناخته شدة بيماري عروق كرونر از قبيل مصرف سيگار، سابقه فاميلي بيماري عروق كرونر، سابقه پرفشاري خون و ديابت مورد بررسي قرار گرفته و در بيماران مورد مطالعه هيچ كدام از اين عوامل خطرزا وجود نداشت؛ ميزان ليپوپروتئين (a) در هر دو گروه مورد مطالعه بين ۳۵-۲۰ ميلي گرم در دسي‌ليتر و ميزان ليپوپروتئين با دانسيته بالا (HDL) بين ٦٠-۳۵ ميلي گرم در دسي ليتر بود. ميزان كلسترول LDL گروه مورد كمتر از ۱۳۰ ميلي گرم در دسي ليتر و با ميانگين ۱۰۸.۱۵ و گروه كنترل كمتر از ۱۳۰ ميلي گرم در دسي ليتر با ميانگين ۱۱٦.۱۵ ميكروگرم در دسي ليتر بود علاوه بر اين هر دو گروه از نظر وضعيت اجتماعي - اقتصادي سطح متوسط و بالا داشتند. بيماران با آنمي - بيماري كليوي، كبدي، سابقه سؤ جذب، هموكرو ماتوز و بيماران با عفونتهاي مزمن و يا اختلالات ايمنولوژيك و التهابي و بيماران با بيماري شناخته شده نئوپلاستيك و بيماري نارسايي قلبي از مطالعه حذف شدند. پس از جمع آوري اطلاعات آناليز آماري انجام شده و با استفاده از آزمون T و مراحل آماري انجام شده (P<۰/۰۵) به عنوان مقدار معني‌دار در نظر گرفته شد و نتايج به صورت ميانگين ±انحراف معيار گزارش شده است.

نتايج

در اين مطالعه ۱۷۵ نفر مورد بررسي قرار گرفتند كه ۱۱۲ نفر با بيماري عروق كرونر شامل ٤٠ نفر زن (۳۵/۷%) و ۷۲ نفر مرد (٦٤/۳%) گروه مورد و ٦۳ نفر بدون بيماري عروق كرونر شامل ۲۳ زن (۳٦/۵%) و ٤٠ مورد (٦۳/۵%) گروه كنترل در نظر گرفته شدند. در گروه مورد ۲۷% گرفتاري يكي از شريان هاي كرونر (S.V.D) (۳۰ نفر) و ۲۷% نيز گرفتاري دو شريان كرونر (2V.D) و ٤٦% گرفتاري سه شريان كرونر (3V.D) (۵۲ نفر) داشتند.

ميزان آهن سرم گروه مورد مطالعه از ۵ تا ۳۵ ميكرو مول در ليتر بود. ميانگين آهن در سرم گروه كنترل ۸/۱.۵ ميكرومول در ليتر و ميانگين آهن گروه مورد ۱۲/۹.٤ ميكرومول در ليتر بود. كه اين اختلاف با P<۰/۰۰۱ معني‌دار بود. ميانگين آهن سرم در گروه بيماران با S.V.D و 2V.D و 3V.D نيز به ترتيب ٤ .۱۱/۳۰ و ۵ .۱۲/٦۰ و ۱٤/۸.٤ ميكرومول در ليتر بود (نمودار ۱)

نمودار ۱: مقايسه ميانگين آهن سرم افراد بدون بيماري عروق كرونر و بيماران با شدتهاي مختلف بيماري عروق كرونري

سطح فريتين سرم در گروه مورد مطالعه از ۵ تا ۲۱٦ ميكرومول در ليتر متغير بود. ميانگين فريتين سرم در گروه مورد ۱۲٦.۷۵ و در گروه كنترل ۱۰۱.۷۵ ميكروگرم در ليتر بود كه به ميزان ۲۵ ميكروگرم در ليتر اختلاف داشت كه از نظر آماري با P<۰/۰۰۵ معني‌دار بود. ميانگين فريتين سرم بيماران با S.V.D و .2V.D و 3V.D به ترتيب ۱۱۵.۷۰ و ۱۱۹.۷۰ و ۱۳۵.۷۰ ميكروگرم در ليتر بود كه اختلاف بين اين گروه ها از نظر آماري معني‌دار نبود (نمودار۲).

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-07-12]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1381.1.2.6.5]

نمودار شماره ۲: مقايسه ميانگين فريتين سرم افراد بدون بيماري كرونر و بيماران با شدت‌هاي مختلف بيماري عروق كرونري

بحث

مهمترين يافتة اين مطالعه افزايش قابل توجه سطح فريتين و آهن سرم در گروه بيماران با بيماري شديد عروق كرونر بود. سطح آهن بدن با فريتين سرم مشخص مي‌شود، در خانمها بعد از يائسگي و در مردان بعد از بلوغ با بالا رفتن سن افزايش مي‌يابد [۱۷]. به استثناي حالات افزايش آهن تمامي آهن سرم به پروتئين ها باند مي‌باشد. براي ايجاد راديكالهاي آزاد آهن بايد از پروتئين ها آزاد جدا شود.عوامل اكسيداتيو خود مي‌توانند آهن را براي تشكيل راديكالهاي آزاد اكسيژن فراهم سازند. اين عوامل با آزادسازي آهن از فريتين يا با تجزية پروتئين‌هاي آهن‌دار عمل مي‌كنند. آهن آزاد شده در پراكسيداسيون ليپيدها نقش دارد [۱٤]. مطالعات اپيدميولوژيك زيادي نشان داده‌اند كه افزايش آهن در پاتوژنز اتروا سكلروز از طريق ايجاد راديكالهاي آزاد اكسيژن و اكسيداسيون ليپيدي نقش دارد [۱۷، ۱۱، ۱۳، ۹، ۷]. سوليوان و همكاران پيشنهاد كردند كه شيوع بالاتر بيماري عروق كرونر در مردان و زنان بعد از يائسگي به علت ميزان بالاتر آهن ذخيره‌اي در اين افراد مي‌باشد و كاهش ذخائر آهن بدن مي‌تواند با مهار تغيير شكل اكسداتيو LDL از ايجاد بيماري ايسكميك قلبي‌جلوگيري كند [۱٦، ۱٥، ۱۰]. در مطالعه Ascheivo و همكاران ارتباط بين مصرف آهن و ريسك انفاركتوس قلبي فقط در مردانی كه ويتامين E مصرف نمي‌كردند ديده شد و در بين مردان با سابقه ديابت و مصرف سيگار اين ريسك بيشتر بود [۱٥، ٦، ۳، ۲]. در مطالعه انجام شده شدت بيماري عروق كرونر در مردانی كه ميزان ذخائر آهن بدن بالاتري داشتند بيشتر بود. مطالعات اپيدميولوژيك متعددي نشان داده‌اند كه سطح ذخائر آهن بدن ارتباط مثبتي با شيوع CAD در انسان دارد [۱٤، ۱، ٥، ٤]. در مطالعه‌اي توسط آقاي حيدري و همكاران كه روي ۲۰۸ مرد و ۸۲ زن انجام شد ميزان فريتين در مردان با CAD به طور قابل توجهي بالاتر بود و نتيجتاً در اين مطالعه پيشنهاد شد كه افزايش سطح فريتين سرم ممكن است پيشگوئي كنندة مستقل CAD زودرس در مردان ايراني باشد [۸]. در حاليكه در مطالعه انجام شده ميزان ذخائر آهن بدن در هر دو مردان و زنان با CAD به طور قابل توجهي بالاتر بود. در اين مطالعه فريتين سرم به عنوان اندكس مقدار ذخيره‌اي آهن بدن و ميزان آهن به عنوان اندكسي از مقدار آهن موجود سرم مورد استفاده قرار گرفت. ميانگين سطح آهن و فريتين سرم در بيماران با تنگي عروق كرونر به طور قابل توجهي بيشتر از ميانگين سطح آهن و فريتين سرم افراد بدون تنگي عروق كرونر بود. و در گروه با بيماري عروق كرونر سطح آهن و فريتين سرم با افزايش شدت تنگي عروق كرونري در زير گروههاي SVD، 2VD، 3VD رابطه معني‌داري داشت. به طوري كه در گروه VD۳ ميزان آهن و فريتين سرم بالاتر از دو گروه ديگر بود. نتايج اين مطالعه هم جهت با مطالعه آقاي حيدري

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-07-12]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1381.1.2.6.5]

و همچنين مطالعة آقاي سوليوان بود كه شيوع بالاتر بيماري عروق كرونر را در افراد با ميزان بالاتر آهن ذخيره‌اي نشان دادند [١٦، ١٤]. اهميت مطالعة حاضر اين است كه گروه مورد مطالعه ساير عوامل خطر شناخته شدة بيماري اترواسكلروز عروق كرونر را نداشته و نقش وضعيت آهن بدن بدون دخالت ساير عوامل خطرزا نشان داده شده است. لذا نتايج اين مطالعه پيشنهاد مي‌كند كه افزايش ذخائر آهن بدن مي‌تواند در شدت بيماري اترواسكلروز عروق كرونر نقش داشته باشد.

توصيه مي‌گردد كه حتي‌المقدور در بيماران با بيماري عروق كرونر بدون عوامل خطر شناخته شده يكبار اندازه‌گيري ميزان آهن سرم انجام شود و در صورت بالا بودن ميزان آهن سرم با توصيه رژيمي شامل كمتر مصرف كردن مواد آهن دار و در صورت لزوم با فلبوتومي آن را كاهش داد، زيرا فلبوتومي سبب كاهش قابل توجه در غلظت فريتين سرم مي‌شود و روشي بدون عارضه و كم هزينه وبا پذيرش عالي از جانب بيمار مي‌باشد [١٦،١٧]. در ضمن در پايان تعيين ميانگين نرمال آهن سرم در كشور توصيه مي‌شود.

تشكر و قدردانی

بدين وسيله از زحمات استاد گرانقدر آقاي دكتر محبي به خاطر راهنمائي‌هاي ارزنده‌شان و همكار ارجمند جناب آقاي دكتر عليرضا وكيلي كه همكاري فراوان در جمع‌آوري اطلاعات داشته‌اند صميمانه قدرداني و تشكر مي‌شود.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-07-12]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1381.1.2.6.5]

منابع

[1] Allon D, sniderman T, Pederstr F: putting of LDL at central stage in atherogenesis. AM-j - cardiol, 1997; 79: 64-67.

[2] Andreus F: High stored iron levels are associated with excess risk of myocardial infarction in eastern finnish men. Circulation. 1993; 86: 102-107.

[3] Aseherio AL, clen A, finch j , Smate NJ: Dietary Iron intake and risk of CAD among men. circulation. 1993; 82: 969-974.

[4] Baser D: Iron stores arenot associated with acute MI. Circulation. 1994; 95: 2615-2917.

[5] Chan LY: Iron and atherosclerosis. Proceeding of the natioal science council, Republic of china-part B, life sciences. 2000, 24(4): 151-5.

[6] Cook j: Evaluation of iron status of population: Blood J. 1996; 48(3): 110-113.

[7] Farmer j, Antonio M, cotto JR: Dislipidemia and other risk factors for CAD. Braunwuld, Heart disease. philadelphia, WB, saunders company. 2001, vol 1, 6th edition, 1025- 1030

[8] Haidari M, javadi E, sanati A, Hajiloo M, Qnhobili j: Associations of increased ferritin with premature coronary stenosis in men. clinial chemistry. sep 2001; 47(9): 1666- 1672.

[9] Horwitz LD; Rosenthal E: iron mediated cardio vascular injury. vascular medicine: 1999; 4(2): 93-9.

[10] kannel W: Menopause and CAD, the framingham study. Ann - int- Med. 1978; 89: 157-161.

[11] Maynusson MK: Low iron binding capaciy a risk Factor for myocardial infarction. AM-J- of cardiol, 1993; 15: 101-107

[12] Robert WC: Atherosclerotic risk factors are there ten or is there only one? Am-j- of cardiol, 1989; 64: 551-554.

[13] Russel RO: Factors infuencing atherogensis, Robertc SR, wayne Al. In Hurst's, the Heart, the text book of cardio vascular disease, New york, Mc craw- Hill, 2001, vol2, 10th edition: 996-1006.

[14] Steinberg D: Modification of LDL that increases it's atherogenicity: Am- j-Med. 1989; 320(14): 1182-1184.

[15] Sullivan J: the Iron paradigm of Ischemic heart disease. Am Heart- j. 1989; 117: 1177-1190.

[16] Sullivan J: Iron and sex differnce in heart disease risk. the lancet . 1981; 13:146-149

[17] Zachaarski L, cloow B, Larori PW, Howrs Ps, Bell MR, etall: the iron and atheroselerosis study (fe AST), A pilot study of reductions of body iron stores in attherosclerotic peripheral vascular disease. A Heart j. Feb 2000; 139(2PT1): 337-345.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-07-12]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1381.1.2.6.5]

Evaluation of iron status in patients with coronary artery disease

H. Nough MD[1]

1- Assistant professor of cardiology, Rafsanjan university of medical sciences and Health services.

Background: Iron can causes lipid peroxidation in vivo and in vitro. Iron promotes myocardial injury in experimental animals. Low Density Lipoprotein (LDL) oxidation by oxidants including iron have a central role in atherosclerotic process. By this means, evaluation of serum iron in patients with coronary artery disease (CAD) has a significant importance. Materials and Methods: In this cross sectional, prospective study, 112 patients with C.A.D and 63 cases without CAD, with known coronary anatomy by coronary angiography, were evaluated. Serum iron, ferritin, Lipoprotein (a), LDL, HDL were measured in their fasting blood sample with elisa kite. patien's were also evaluated for known CAD risk factors eg. diabetes mellitus, hypertension, cigarette smoking family history of CAD and hyperuricemia. Patients with anemia, renal and hepatic disease, history of malabsorption, hemochromatosis, chronic infection, inflammatory or immunological disorders, known neoplastic disorders and heart failure were excluded Both groups were identical in socioeconomic status.

Results: Mean serum iron level in case group (with C.A.D) was 12.9+4umol and in control group (without CAD) was 8.1+5umol, there was significant difference between these valuse (P<0.001). Mean serum ferritin level in case group was 126+75ug/L and 101+75ug/L in control group. There was also significant difference between these values P<0.005.

Conclusion: Regard to the results of this study that shows serum iron and ferritin level were significantly higher in groups with CAD, without interference of other known risk factros, it may be possible that iron status of body can play a role in atherosclerotic process.

Keywords: Coronary atherosclerosis, ferritin, serum iron

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-07-12]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1381.1.2.6.5]

ميانگين آهن سرم افراد بدون بيماري عروق كرونري به طور معني‌داري كمتر از ميانگين آهن سرم در بيماران با بيماري عروق كرونر مي‌باشد

Single vessel disease	۱- S.V.D
Double vessel disease	2- 2.V.D
Triple vessel disease	3- 3.V.D
Normal coronary artery	4- Nl.C.A

ميانگين فريتين سرم افراد بدون بيماري عروق كرونر بطور معني‌داري كمتر از بيماران با بيماري عروق كرونري مي‌باشد.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-07-12]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1381.1.2.6.5]