

ارتباط لیپیدهای خون با سکته مغزی ایسکمیک: یک مطالعه مورد شاهدهی

دکتر داریوش سوادی اسکوئی^۱، نیره امینی ثانی^۲، دکتر مازیار هاشمیلر^۳

چکیده

زمینه و هدف: با وجود سه دهه تحقیق در خصوص ارتباط لیپیدهای خون با سکته مغزی هنوز این موضوع در ابهام باقی مانده است. با توجه به اینکه سکته مغزی یکی از علل مهم ناتوانی و مرگ در دنیاست لذا شناخت هر چه بهتر عوامل خطر آن می تواند راهگشای مداخلات بهداشتی باشد. این مطالعه باهدف بررسی ارتباط بین لیپیدهای خون و سکته مغزی ایسکمیک انجام شد.

روش کار: این مطالعه به روش مورد-شاهدهی در سال ۱۳۸۱ صورت گرفت. موارد شامل بیماران با تشخیص قطعی سکته مغزی ایسکمیک بار اول بودند. گروه شاهد از سایر بخش های بیمارستان انتخاب شدند و از نظر سن و جنس مشابه گروه مورد بودند. دو گروه از نظر لیپیدهای خون با هم مقایسه شدند. داده ها بعد از جمع آوری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۲ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. از آزمون آنالیز واریانس و رگرسیون چند متغیره برای تجزیه و تحلیل داده ها استفاده گردید.

یافته ها: در این مطالعه ۱۳۲ بیمار مبتلا به سکته مغزی ایسکمیک با همین تعداد شاهد مقایسه شدند. میانگین سنی آزمودنی ها ۶۴/۱ سال بود. میانگین غلظت کلسترول تام در گروه مورد بالاتر از گروه شاهد بود و این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود ($p=0/001$). میانگین غلظت تری گلیسرید در دو گروه اختلاف معنی داری نداشت.

نتیجه گیری: با توجه به یافته های مطالعه حاضر به نظر می رسد که ارایه راهکارهای مداخلاتی در جهت کاهش سطح کلسترول به شیوه پیشگیری اولیه (اصلاح رژیم غذایی) و هم با مداخلات دارویی بویژه در گروه های دارای سایر عوامل خطر سکته مغزی می تواند نقش بسزایی در پیشگیری از سکته مغزی داشته باشد.

واژه های کلیدی: سکته مغزی ایسکمیک، کلسترول تام، تری گلیسرید

مقدمه

اولین بار ارتباط بین کلسترول و آترواسکلروزیس در سال ۱۹۱۲ توسط نیکلای آنیکوف ارایه شد [۱]. در دهه های بعد از آن مطالعات مشاهده ای چربی بالای خون را بعنوان یک عامل خطر مستقل بیماری عروق کرونر مطرح نمودند. بررسی ارتباط بین چربی بالای خون و سکنه مغزی به لحاظ ماهیت چند گانگی سکنه مغزی مشکل بود [۲]. بدین منظور می بایست انواع سکنه مغزی، ایسکمیک و هموراژیک، از هم تفکیک شود. معلوم شده است در حال حاضر احتمالاً چربی بالای خون یک عامل خطر مستقل برای سکنه مغزی نوع ایسکمیک است [۳].

قویترین شواهدی که نشان دادند سطوح بالای کلسترول تام و LDL با خطر افزایشی سکنه مغزی همراه است حاصل دو مطالعه مداخله ای داروهای استاتین بود [۴ و ۵].

برخی مطالعات آینده نگر طولانی مدت ارتباط بین سطح کلسترول و سکنه مغزی را تایید نمودند [۲، ۳ و ۶]. بر اساس شواهد یک ارتباط مثبت، مستقل و معنی دار بین غلظت کلسترول تام با سکنه مغزی ایسکمیک وجود دارد [۷].

سطوح بالای تری گلیسرید سرم یک عامل خطر آترواسکلروزیس است، ارتباط بین سطوح تری گلیسرید سرم و CAD در مطالعه قلب فرامینگهام مشخص شده است [۷]. اما سطوح بالای تری گلیسرید بعنوان یک عامل خطر سکنه مغزی هنوز مناقشه آمیز است. برخی مطالعات به هیچ ارتباطی در این زمینه دست نیافتند [۸ و ۹]، در حالی که در برخی مطالعات دیگر این ارتباط تایید شده است [۱۰]. تنی^۱ و همکاران در بررسی لیپیدها و سکنه مغزی ایسکمیک بار اول گزارش کردند که سطوح بالای تری گلیسرید با

افزایش خطر سکنه مغزی همراه است و به عنوان یک عامل خطر مستقل برای آن محسوب می شود [۱۱]. قبل از مطالعه تنی و همکاران گمان می رفت که نقش تری گلیسرید در ارتباط با سکنه مغزی همراه مجموعه ای از عوامل خطر دیگر معلوم می گردد. شاهار^۲ و همکاران نشان دادند که ارتباط HDL و تری گلیسرید با سکنه مغزی ایسکمیک در زنان ثابت تر از مردان است [۱۲]. سکنه مغزی یکی از علل مهم ناتوانی و مرگ در مردان و زنان دنیاست [۱۳] و چندین عامل خطر مرتبط با شیوه زندگی برای سکنه مغزی بخوبی مشخص شده است [۱۴]. مطالعات در بیماران مبتلا به عروق کرونر قلبی (CHD) نشان داده اند که داروهای پایین آورنده لیپید خطر سکنه مغزی را کاهش می دهد [۱۵ و ۱۶].

با وجود گذشت سه دهه تحقیق هنوز نقش لیپیدها و لیپوپروتئین ها در پاتوژنز سکنه مغزی ایسکمیک به درستی روشن نشده است، نظر به اهمیت موضوع شناسایی عوامل خطر اصلاح پذیر و قابل مداخله، این مطالعه به بررسی نقش لیپیدهای خون بر ابتلا به سکنه مغزی ایسکمیک پرداخته است.

مواد و روش ها

این مطالعه به روش مورد-شاهدی طی سال ۱۳۸۱ در اردبیل انجام شد. موارد شامل تمام بیماران مبتلا به سکنه مغزی ایسکمیک بار اول و بستری در یک دوره شش ماهه بودند که با شاهدهای منتخب از سایر بخش های بیمارستان از نظر سنی با فاصله ± 3 سال همسان و مقایسه شدند.

دو پرستار آموزش دیده اطلاعات مورد نظر را توسط پرسشنامه دارای ساختاری که شامل سئوالاتی در خصوص عوامل خطر عمده سکنه مغزی نظیر پرفشاری خون، دیابت، بیماری قلبی و غیره بود، از طریق مصاحبه

از آزمودنی های طرح تکمیل نمودند. نمونه خون جهت تعیین پارامترهایی نظیر کلسترول تام و تری گلیسرید بصورت ناشتا به فاصله یک روز از بستری بیماران مبتلا به سکته مغزی اخذ می گردید و به آزمایشگاه یکسانی ارسال می گردید. کلسترول تام و تری گلیسرید توسط کیت من و به روش آنزیماتیک تعیین گردید. در طی دوران بستری از شاهد های مورد نظر اطلاعات و نمونه خون اخذ می گردید. چنانچه بیماران گروه مورد بد حال بوده و توانایی پاسخ به پرسشنامه را نداشتند از بستگان درجه اول وی اطلاعات تکمیل می گردید. اندازه گیری قد و وزن نیز از آزمودنی ها بعمل آمد ولی بدلیل ناتوانی برخی موارد و نیز عدم دسترسی به وزنه مناسب برای این بیماران محاسبه شاخص توده بدنی برای همه امکان پذیر نشد. داده ها پس از جمع آوری و با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۲ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و از آزمون آنالیز واریانس برای

نشان دادن ارتباط سطح لیپیدها با سکته مغزی ایسکمیک استفاده گردید.

یافته ها

در طول جمع آوری داده ها، ۱۴۰ بیمار مبتلا به سکته مغزی در بخش نورولوژی بستری شدند اما به دلیل کامل نبودن اطلاعات برخی از بیماران ۱۳۲ مورد و بهمین تعداد شاهد وارد مرحله تجزیه و تحلیل شدند. میانگین سنی افراد ۶۴/۶ سال بود. ۲۳/۹٪ آزمودنی ها کمتر از ۵۵ سال، ۵۳٪ مرد و ۴۷٪ زن بودند. اکثریت خانم ها خانه دار و آقایان کشاورز بودند و در هر دو جنس اکثریت بیسواد بودند (جدول ۱).

میانگین مقادیر کلسترول تام در کل آزمودنی های مورد و شاهد با هم تفاوت معنی دار آماری داشت و در گروه مورد بیش از شاهد بود ($p=0/001$)، همچنین در زنان مورد مطالعه میانگین مقادیر کلسترول تام در

جدول ۱. توزیع مشخصات کلی آزمودنی های مطالعه

گروه مطالعه مشخصات کلی	مورد		شاهد	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
سن (سال)				
< ۵۵	۳۱	۲۳/۵	۳۲	۲۴/۲
۵۵-۶۵	۲۷	۲۰/۵	۳۲	۲۴/۲
≥ ۶۵	۷۴	۵۶	۶۸	۵۱/۵
تحصیلات				
بی سواد	۱۰۴	۷۸/۸	۱۰۵	۷۹/۵
کمتر از دیپلم	۲۶	۱۹/۷	۲۴	۱۸/۲
بالاتر از دیپلم	۲	۱/۵	۳	۲/۳
شغل				
کارگر	۱۱	۸/۳	۱۸	۱۳/۶
کشاورز	۲۹	۲۲	۳۲	۲۴/۲
آزاد	۲۰	۱۲/۲	۱۴	۱۰/۶
کارمند	۱۲	۹/۱	۱۶	۱۲/۱
خانه دار	۶۰	۴۵/۵	۵۲	۳۹/۴

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار مقادیر کلسترول تام و تری گلیسرید در گروه مورد و شاهد بر اساس جنس

گروه مطالعه	مورد		شاهد	
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار
	۲۰۹/۱	۳۱/۴	۱۹۲/۳	۳۴/۷
	۲۱۶/۵	۳۶/۷	۲۰۴/۹	۴۳/۸
	۲۱۵/۶	۳۵/۳	۱۹۸/۳	۳۹/۶
	۱۴۲/۲	۶۰	۱۳۷/۹	۵۲/۹
	۱۶۷/۳	۸۰/۹	۱۶۷/۲	۹۷/۹
	۱۵۵/۹	۷۰	۱۵۱/۸	۷۸/۶

وجود دارد [۲] نتایج حاصل از یک مطالعه همگروهی بزرگ با ۳۵۰۹۷۷ مرد ارتباط مثبت ضعیفی را بین کلسترول بالا و خطر سکته مغزی ایسکمیک نشان داد [۶]. هورنستین^۱ و همکاران در تحلیل وسیعی که در آن ۸ مطالعه مشاهده ای با ۲۴۳۴۳ زن انجام شد نشان دادند که غلظت بالای کلسترول تام بطور معنی داری عامل خطر مستقل مرگ ناشی از سکته مغزی در زنان سیاهپوست کمتر از ۵۵ سال است [۱۷].

در مطالعه حاضر ارتباطی بین سطوح تری گلیسرید و خطر سکته مغزی ایسکمیک دیده نشد. ارتباط غلظت تری گلیسرید بالا با سکته مغزی هنوز ناشناخته است و برخی مطالعات به هیچگونه ارتباطی در این زمینه دست نیافتند [۸ و ۹] در حالیکه تنی و همکاران در بررسی ۱۱۵۰۰ مورد نشان داد که سطوح بالای تری گلیسرید مرتبط با افزایش خطر سکته مغزی ایسکمیک است [۱۱]. شاهار و همکاران با پیگیری ۱۴۱۷۵ زن و مرد میانسال بمدت ۱۰ سال نشان دادند که ارتباط HDL و تری گلیسرید با سکته مغزی ایسکمیک در زنان ثابت تر از مردان است [۱۲].

با توجه به یافته های مطالعه حاضر به نظر می رسد که ارایه راهکارهای مداخلاتی در جهت کاهش سطح کلسترول و تری گلیسرید به شیوه پیشگیری اولیه (اصلاح رژیم غذایی) و هم با مداخلات دارویی بویژه در گروه های دارای سایر عوامل خطر سکته مغزی می تواند نقش بسزایی در پیشگیری از سکته مغزی داشته باشد. محققان این طرح پیشنهاد می کنند که مطالعه وسیع تری در خصوص لیپوپروتئین های خون و سکته مغزی ایسکمیک صورت گیرد تا استنتاج بهتری حاصل آید.

منابع

آزمودنی های مورد بیش از شاهد بود ولی از نظر آماری معنی دار نبود (جدول ۲).

میانگین مقادیر تری گلیسرید نیز در کل آزمودنی های مورد بیش از شاهد بود ولی از نظر آماری معنی دار نبود. بر اساس جنس نیز تفاوت میانگین مقادیر تری گلیسرید معنی دار نبود. میانگین مقادیر کلسترول و تری گلیسرید بر اساس گروه های سنی با هم تفاوت معنی دار نداشت.

پس از محاسبه BMI در آزمودنی هایی که اطلاعات لازم را داشتند مشخص شد که میانگین مقدار BMI در گروه مورد ۲۹/۷ و در گروه شاهد ۲۵/۱ است که از نظر آماری معنی دار بود ($p=0/001$) و نیز اختلاف میانگین مقادیر BMI در آزمودنی های زن گروه مورد بیش از گروه شاهد بود (۲۷/۹) در مقابل (۲۵/۴) که از نظر آماری معنی دار بود ($p=0/001$).

بحث

سکته مغزی یکی از علل مهم ناتوانی و مرگ در دنیاست و بسیاری از عوامل خطر مرتبط با شیوه زندگی برای آن شناخته شده است [۱۳]. اما ارتباط لیپیدهای خون با سکته مغزی هنوز بحث برانگیز است. طبق نتایج این مطالعه معلوم شد که از میان لیپیدهای مورد نظر کلسترول تام با خطر سکته مغزی ایسکمیک همراه است. برخی مطالعات آینده نگر هم این ارتباط را تایید نموده اند [۲، ۳ و ۶]. مطالعات مداخله ای که با داروهای استاتین انجام گرفت نیز معلوم کرد، که سطح بالای کلسترول تام با خطر سکته مغزی ایسکمیک همراه است و داروهای استاتین در پیشگیری از سکته مغزی اولیه و مجدد مؤثرند [۴ و ۵].

در سال ۱۹۹۵ از بررسی ۴۵ مطالعه همگروهی با تقریباً ۴۵۰۰۰۰ فرد ۱۶ ساله و بالاتر معلوم شد که ارتباط واضحی بین کلسترول تام و وقوع سکته مغزی

- Communities Study. *Stroke*. 2003 Mar; 34(3): 623-31.
- 13- Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world. *Global Burden of Disease Study Lancet*. 1997 May; 349(9061): 1269-76.
- 14- Goldstein LB, Adams R, Becker K. Primary prevention of ischemic stroke. *Stroke*. 2001 Jan; 32(1): 280-99.
- 15- Plehn JF, Davis BR, Sacks FM. Reduction of stroke incidence after myocardial infarction with pravastatin. *Circulation*. 1999 Jan; 99(2): 216-23.
- 16- White HD, Simes RJ, Anderson NE, Hankey GY, Waston JD, Hunt D, et al. Pravastatin therapy and the risk of stroke. *N Engl J Med*. 2000 Aug; 343(5): 317-76.
- 17- Horenstein RB, Smith DE, Mosca L. Cholesterol predicts stroke mortality in the women pooling projects. *Stroke*. 2002 Jul; 33(7): 1863-8.
- 1- Gotto AM Jr. Some reflections on arteriosclerosis: past, present, and future. *Circulation*. 1985 Jul; 72(1): 8-17.
- 2- Prospective studies collaboration. Cholesterol, diastolic blood pressure, and stroke: 13000 strokes in 450000 people in 45 prospective cohorts. *Lancet*. 1995 Dec; 346(8991-8992): 1647-53.
- 3- Gorelick PB, Schneck M, Bergland LF, Feinberg W, Goldstone J. Status of lipids as a risk factor for stroke. *Neuroepidemiology*. 1997; 16(3): 107-15.
- 4- Scandinavian Simvastatin Survival Study. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease. *Lancet*. 1994 Nov; 344(8934): 1383-89.
- 5- Sacks FM, Pfeffer MA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med*. 1996 Oct; 355(14):1001-9.
- 6- Neaton JD, Blackburn H, Jacobs D, Kuller L, Lee DJ, Sherwin R, et al. Serum cholesterol level and mortality finding for men screened in Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Arch Intern Med*. 1992 Jul; 152(152): 1440-500.
- 7- Castelli WP. Epidemiology of triglycerides: a view from Framingham. *AM J Cardiol*. 1992 Dec;70(19): 3H-9H.
- 8- Wolf PA, Kannel WB. Reduction of stroke through risk factor modification. *Semin Neurol*. 1986 Sep;6(3):243-53.
- 9- Sridharan R. Risk factors for ischemic stroke. *Neuroepidemiology*. 1992; 11: 24-30.
- 10- Korn- Lubetzki I, Kleinman Y, Elisashiv S, Eliakim M. Correlation between serum lipids and stroke in an Israeli population. *Neurol Res*. 1992; 14(Suppl2): 78-80.
- 11- Tanne D, Kore-Morag N, Graff E, Goldbourt U. Blood lipids and first – ever ischemic stroke transient ischemic attack in the Bezafibrate Infarction Prevention Registry. *Circulation*. 2001 Dec; 104(24): 2892-97.
- 12- Shahar E, Chambless LE, Rosmond WD, Boland LL, Ballantyne CM, McGovern PG, et al. Plasma lipid profile and incident ischemic stroke: The Arteriosclerosis Risk in