

# بررسی سطح لیپیدها و لیپوپروتئین‌های سرم خون در بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس

## تیپ ۲ با گرفتگی عروق کرونر

### چکیده

گرفتگی عروق کرونر قلب (CAD) یکی از علل مرگ و میر در بیماران دیابتی غیروابسته به انسولین (NIDDM) می‌باشد. یکی از عوامل خطرزا در ابتلا به CAD، غیرطبیعی بودن لیپیدها است. با توجه به شیوع بالای NIDDM و CAD در مردم کشورمان، در این مطالعه، سطح لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها در سرم خون ۲ گروه از بیماران (گروه  $CAD^+/NIDDM^+$  و گروه  $CAD^+/NIDDM^-$ ) اندازه‌گیری و با یکدیگر مقایسه گردید. هر کدام از گروه‌های  $CAD^+/NIDDM^+$  و  $CAD^+/NIDDM^-$  شامل ۵۰ بیمار بودند که گرفتگی عروق کرونر در آنها توسط آنژیوگرافی مورد تایید قرار گرفته بود. همچنین یک گروه کنترل که شامل ۳۰ نفر فرد سالم بود، در نظر گرفته شد که این افراد مبتلا به CAD و دیابت نبودند ( $CAD^-/NIDDM^-$ ). غلظت کلسترول و تری‌گلیسرید و HDL-C سرم خون، با استفاده از روش آنزیمی و استفاده از اتو آنالیزر اندازه‌گیری گردید. سطح سرمی لیپیدها و لیپوپروتئین‌های سرم خون، در گروه  $CAD^+/NIDDM^+$  در مقایسه با گروه  $CAD^+/NIDDM^-$  تفاوت معنی‌دار آماری نداشت. سطح HDL-C سرم در گروه  $CAD^+/NIDDM^+$  در مقایسه با افراد سالم پایینتر بود ( $P < 0.01$ ). افزایش معنی‌داری در نسبت‌های TC/HDL-C و LDL-c/HDL-C در گروه  $CAD^+/NIDDM^+$  و گروه  $CAD^+/NIDDM^-$  در مقایسه با افراد سالم وجود داشت. در این مطالعه مشاهده شد که سطح سرمی لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها در بیماران دیابتی مبتلا به CAD در مقایسه با بیماران غیردیابتی مبتلا به CAD، تفاوت معنی‌دار آماری ندارد، بنابراین بنظر می‌رسد که غیرطبیعی بودن لیپیدها در بیماران دیابتی با ابتلا به CAD ارتباطی ندارد اما سطح سرمی HDL-C و نسبت‌های TC/HDL-C و LDL-c/HDL-C در بیماران دیابتی و غیردیابتی مبتلا به CAD، در مقایسه با افراد سالم تفاوت معنی‌داری را نشان داد. با توجه به نتایج این مطالعه باید گفت که پارامترهای ذکر شده، در پیگیری پیشرفت CAD در بیماران دیابتی اهمیت دارد.

\*دکتر محسن فیروززای I

دکتر سهیلا عباسیان II

کلیدواژه‌ها: ۱- گرفتگی عروق کرونر قلب ۲- دیابت ملیتوس تیپ ۲ ۳- لیپید سرم

۴- لیپوپروتئین سرم

### مقدمه

پلاسمایی LDL-C و کاهش HDL-C می‌باشند (۳ و ۴). غیرطبیعی بودن سطح پلاسمایی لیپیدها در بیماران دیابتی تیپ II معمولاً با افزایش تری‌گلیسرید تام، VLDL-C و کاهش HDL-C مشخص می‌گردد (۵ و ۶). در بیماران دیابتی افزایش ابتلا به CAD، به عوامل مختلفی بستگی دارد

بیماری عروق کرونر قلب (CAD) یکی از علل مهم مرگ و میر در بیماران دیابتی غیر وابسته به انسولین (NIDDM) است (۱ و ۲). عمده‌ترین عوامل خطر ساز برای ابتلا بیماران دیابتی به CAD، فشارخون بالا، کشیدن سیگار، بالابودن سطح

این مقاله خلاصه‌ایست از پایان نامه دکتر سهیلا عباسیان جهت دریافت مدرک دکترای حرفه‌ای علوم آزمایشگاهی به راهنمایی دکتر محسن فیروززای و تحت مشاوره

دکتر عباس زواره‌ای، سال ۱۳۷۶

I) استادیار گروه بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، بزرگراه شهید همت، تهران (\* مولف مسئول)

II) دکترای حرفه‌ای علوم آزمایشگاهی

تهران مراجعه و گرفتگی عروق کرونر در آنها توسط آنژیوگرافی مورد تأیید قرار گرفته بود. ۵۰ نفر از افراد مبتلا به گرفتگی عروق کرونر، به بیماری دیابت غیروابسته به انسولین نیز مبتلا بودند ( $CAD^+/NIDDM^+$ ). ابتلا به بیماری دیابت در این بیماران با توجه به معیارهای سازمان بهداشت جهانی تعیین گردیده بود (۱۸). ۵۰ بیمار دیگر، به دیابت مبتلا نبودند ( $CAD^+/NIDDM^-$ ).

۱۵ نفر از بیماران قلبی - دیابتی، گلوکز خون بیش از ۲۰۰ mg/dl داشتند. بیماران به روش غیراحتمالی و مستمر انتخاب شدند.

افراد سالم که در این مطالعه گروه شاهد محسوب می‌شدند، از میان کارکنان دانشگاه علوم پزشکی ایران انتخاب شده بودند. افراد سالم به بیماری قلبی، دیابت و یا هیپرلیپیدمی مبتلا نبودند. نمونه خون بیماران و افراد سالم پس از ۱۲ ساعت منع مصرف هر گونه ماده غذایی در هنگام صبح جمع‌آوری و برای جدانمودن سرم، نمونه‌ها بلافاصله سانتریفوژ می‌شد. نمونه‌ها برای انجام آزمایشات سریعاً به آزمایشگاه مرکز قلب شهید رجایی انتقال داده می‌شد. اندازه‌گیری گلوکز، کلسترول و تری‌گلیسرید، با روشهای آنزیمی و اندازه‌گیری HDL-C براساس رسوب سرم با سولفات دکستران انجام می‌گردید.

در این بررسی از دستگاه اتوآنالیزر RA100 تکنیکال برای اندازه‌گیری گلوکز و لیپیدها استفاده شد و میزان LDL-C براساس فرمول Friedwald محاسبه گردید (۱۹). تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از آزمون t-Student و آنالیز واریانس با آزمون یک طرفه و بابکار گرفتن نرم افزار Excel انجام شد.

### نتایج

اطلاعات مربوط به سطح سرمی لیپیدها و لیپوپروتئین‌های سرم خون در بیماران قلبی - دیابتی ( $CAD^+/NIDDM^+$ )، بیماران قلبی - غیردیابتی ( $CAD^+/NIDDM^-$ ) و افراد سالم در جدول شماره ۱ آورده شده است.

که یکی از این عوامل، غیر طبیعی بودن سطح پلاسمایی لیپیدهای خون می‌باشد (۷).

برخی مطالعات نشان داده‌اند که ابتلا به CAD بیشتر به VLDL-C مربوط است نه به LDL-C (۸). مطالعات دیگر، شدت بیماری عروق کرونر قلب (CAD) را در افراد غیر دیابتی و دیابتی، به بالابودن کلسترول پلازما یا لیپوپروتئین‌های حاوی آپولیپوپروتئین B (۹) و نیز آپولیپوپروتئین a، کاهش HDL-C (۹، ۱۰ و ۱۱) و آپولیپوپروتئین AI (۱۲ و ۱۳) مربوط می‌دانند. نشان داده شده است که شدت گرفتگی عروق کرونر قلب در بیماران دیابتی بیشتر از بیماران غیردیابتی است (۱۴).

شواهد روزافزونی نشان می‌دهد که بالابودن سطح پلاسمایی تری‌گلیسرید در بیماران دیابتی (NIDDM)، عامل خطر مستقل برای ابتلا به CAD می‌باشد (۱۵ و ۱۶).

این مسئله که بیماریهای شریانی نتیجه بالابودن تری‌گلیسرید یا عواقب متابولیکی تری‌گلیسرید است، همچنان مورد بحث و بررسی می‌باشد (۱۷).

با توجه به شیوع بالای بیماری دیابت تیپ ۲ در کشور ما و نیز شیوع بالای ابتلا به CAD در این بیماران، در این مطالعه سطح پلاسمایی لیپیدها در ۲ گروه بیماران مبتلا به CAD دیابتی ( $CAD^+/NIDDM^+$ ) و بیماران مبتلا به CAD غیردیابتی ( $CAD^+/NIDDM^-$ ) مورد ارزیابی و مقایسه قرار گرفت. (اختصارات بکار برده شده عبارتند از HDL-C = کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا، LDL-C = کلسترول لیپوپروتئین با چگالی پایین، VLDL-C = کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بسیار پایین، TC = کلسترول تام.)

### روش بررسی

در یک مطالعه مقطعی - مقایسه‌ای، ۱۰۰ نفر بیمار (۲۰ نفر زن و ۳۰ نفر مرد در هر گروه) و ۳۰ نفر فرد سالم (۱۵ نفر زن و ۱۵ نفر مرد) مورد بررسی قرار گرفتند. همه افراد بیمار، مبتلا به گرفتگی عروق کرونر بودند و برای درمان به مرکز آموزشی - درمانی قلب شهید رجایی

مقایسه میزان لیپیدهای سرم خون بیماران قلبی - دیابتی با سطح گلوکز بیش از 200 mg/dl، با افراد سالم نشان دهنده کاهش بیشتر HDL-c بود (P<0/001). در این بیماران نسبت TC/HDL-c و LDL-c/HDL-c نیز نسبت به افراد سالم افزایش چشمگیری داشت (به ترتیب P<0/05 و P<0/01).

سطح سرمی HDL-c در بیماران قلبی - دیابتی با گلوکز بیش از 200 mg/dl در مقایسه با بیماران قلبی - غیردیابتی کاهش قابل ملاحظه‌ای را نشان داد (P<0/02). نسبت TC/HDL-c و LDL-c/HDL-c نیز افزایش معنی‌داری داشته است (P<0/05) (جدول شماره ۲).

بطوریکه در جدول شماره ۳ نشان داده شده است، سطح سرمی لیپیدها در زنان مبتلا به بیماری قلبی - غیر دیابتی در مقایسه با زنان سالم و زنان مبتلا به بیماری قلبی - دیابتی تفاوت معنی‌داری نداشت.

سطح لیپیدهای سرم خون بیماران قلبی - غیردیابتی مرد در مقایسه با مردان سالم، تفاوت معنی‌دار آماری نشان نداد، تنها سطح HDL-c در بیماران قلبی - دیابتی نسبت به مردان سالم کاهش چشمگیری داشته است (P<0/05) (جدول شماره ۴).

سطح سرمی لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها در بیماران قلبی - دیابتی در مقایسه با بیماران قلبی - غیردیابتی تفاوت معنی‌دار آماری نداشت.

سطح کلسترول، تری‌گلیسرید، HDL-c، LDL-c و VLDL-c در بیماران قلبی - غیردیابتی نسبت به افراد سالم تفاوت معنی‌داری نشان نداد، در حالیکه نسبت LDL-c/HDL-c و TC/HDL-c در بیماران قلبی - غیردیابتی در مقایسه با افراد سالم تفاوت معنی‌داری داشت (P<0/05).

از نظر نسبت LDL-c/HDL-c و TC/HDL-c، در بیماران قلبی - دیابتی در مقایسه با افراد سالم، افزایش معنی‌داری وجود داشت (به ترتیب P<0/02 و P<0/01). بطوریکه در جدول شماره ۱ نشان داده شده است HDL-c در بیماران قلبی - غیردیابتی، نسبت به افراد سالم کاهش معنی‌دار آماری نداشته در حالیکه کاهش HDL-c در بیماران قلبی - دیابتی نسبت به افراد سالم معنی‌دار بوده است (P<0/01).

سطح سرمی کلسترول، تری‌گلیسرید، HDL-c، LDL-c و نسبت TC/HDL-c و LDL-c/HDL-c در بیماران قلبی - دیابتی نسبت به بیماران قلبی - غیردیابتی تفاوت معنی‌دار آماری نداشت.

جدول شماره ۱ - مقایسه سن و میزان لیپیدها و لیپوپروتئین‌های سرم خون بیماران قلبی - دیابتی و غیر دیابتی با افراد سالم

مقدار P***	مقدار P**	CAD <sup>+</sup> /NIDDM <sup>+</sup>	مقدار P*	CAD <sup>+</sup> /NIDDM <sup>-</sup>	افراد سالم	تعداد
-	-	۵۰	-	۵۰	۳۰	سن (سال)
<0/01	<0/01	۵۶/۲۲±۸/۲۸	NS	۵۰/۷۸±۱۰/۷۶	۴۷/۹۶±۱۲/۴۶	کلسترول (mg/dl)
NS	NS	۲۲۵/۰۶±۴۲/۲۹	NS	۲۲۸/۵۲±۴۲/۹۱	۲۱۴/۹۶±۳۸/۰۱	تری‌گلیسرید (mg/dl)
NS	NS	۲۳۴/۴۰±۸۸/۸۶	NS	۲۱۶/۱۰±۷۷/۲۸	۲۰۸/۰۰±۷۸/۱۲	HDL-c (mg/dl)
NS	<0/01	۳۴/۳۸±۹/۲۸	NS	۳۷/۴۴±۹/۶۰	۳۸/۷۶±۹/۶۸	LDL-c (mg/dl)
NS	NS	۱۴۲/۸۰±۳۷/۱۹	NS	۱۵۰/۴۶±۳۹/۴۰	۱۳۶/۰۲±۳۴/۰۰	VLDL-c (mg/dl)
NS	NS	۴۶/۸۸±۱۷/۷۷	NS	۴۳/۲۱±۱۵/۴۷	۴۰/۱۷±۱۷/۰۹	TC/HDL-c
NS	<0/01	۶/۹±۱/۸۱	<0/05	۶/۴۸±۱/۴۶	۵/۷۷±۱/۵۳	LDL-c/HDL-c
NS	<0/02	۴/۴۰±۱/۴۴	<0/05	۴/۱۸±۱/۱۹	۳/۶۸±۱/۰۸	

مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار ذکر شده‌اند. P\* برای بیماران قلبی - غیردیابتی و افراد سالم، P\*\* برای بیماران قلبی - دیابتی و افراد سالم، P\*\*\* برای بیماران قلبی - غیردیابتی و بیماران قلبی - دیابتی. CAD<sup>+</sup>/NIDDM<sup>-</sup> بیماران قلبی - غیردیابتی، CAD<sup>+</sup>/NIDDM<sup>+</sup> بیماران قلبی - دیابتی

جدول شماره ۲- مقایسه سن و میزان لیپیدها و لیپوپروتئین‌های سرم خون بیماران قلبی - دیابتی با گلوکز بیشتر از ۲۰۰ mg/dl با افراد سالم و بیماران

قلبی - غیردیابتی

مقدار P**	CAD <sup>+</sup> /NIDDM <sup>-</sup>	مقدار P*	CAD <sup>+</sup> /NIDDM <sup>+</sup> با گلوکز بیشتر از ۲۰۰ mg/dl	افراد سالم	تعداد
-	۵۰	-	۱۵	۳۰	سن(سال)
NS	۵۰/۷۸±۱۰/۷۶	<۰/۰۵	۵۶/۶۷±۹/۳۰	۴۷/۹۶±۱۲/۴۶	کلیسترول(mg/dl)
NS	۲۲۸/۵۲±۴۲/۹۱	NS	۲۱۹/۰۷±۴۳/۴۱	۲۱۴/۹۶±۳۸/۰۱	تری‌گلیسرید(mg/dl)
NS	۲۱۶/۱۰±۷۷/۲۸	NS	۲۱۳/۸۷±۸۶/۰۳	۲۰۰/۸۶±۸۵/۴۵	HDL-c(mg/dl)
<۰/۰۲	۳۷/۴۴±۹/۶۰	<۰/۰۰۱	۳۰/۴۰±۶/۵۲	۳۸/۷۶±۹/۶۸	LDL-c(mg/dl)
NS	۱۵۰/۴۶±۳۹/۴۰	NS	۱۴۵/۸۹±۳۷/۲۴	۱۳۶/۰۳±۳۴/۰۰	VLDL-c(mg/dl)
NS	۴۳/۲۱±۱۵/۴۷	NS	۴۲/۷۷±۱۷/۲۰	۴۰/۱۷±۱۷/۰۹	TC/HDL-c
<۰/۰۵	۶/۴۸±۱/۴۶	<۰/۰۵	۷/۵۰±۲/۰۳	۵/۷۷±۱/۵۲	LDL-c/HDL-c
<۰/۰۵	۴/۱۸±۱/۱۹	<۰/۰۱	۵/۰۱±۱/۷۱	۳/۶۸±۱/۰۸	

مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار ذکر شده‌اند. P\* برای بیماران قلبی - دیابتی با گلوکز بیشتر از ۲۰۰ mg/dl و افراد سالم، P\*\* برای بیماران قلبی - غیردیابتی با بیماران قلبی - دیابتی با گلوکز بیشتر از ۲۰۰ mg/dl

جدول شماره ۳- میزان لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها در زنان بیمار و سالم

CAD <sup>+</sup> /NIDDM <sup>+</sup>	CAD <sup>+</sup> /NIDDM <sup>-</sup>	زنان سالم	تعداد
۲۰	۱۴	۲۵	سن(سال)
*۵۷/۷۵±۸/۵۵	۵۰/۲۹±۱۰/۰۹	۴۷/۶۷±۱۴/۰۶	گلوکز(mg/dl)
**۱۷۱/۴۵±۴۷/۵۵	۹۳/۸۶±۵/۳۳	۸۳/۰۳±۱۵/۹۷	کلیسترول(mg/dl)
۲۴۲/۲۵±۴۱/۵۴	۲۲۳/۷۱±۲۷/۵۶	۲۱۸/۷۳±۴۹/۸۰	تری‌گلیسرید(mg/dl)
۲۲۵/۰۰±۸۶/۶۱	۱۸۷/۰۷±۴۰/۵۲	۱۸۴/۰۰±۹۵/۳۸	HDL-c(mg/dl)
۳۸/۹±۹/۵۹	۴۰/۵۷±۹/۷۰	۴۳/۲۷±۱۱/۱۵	LDL-c(mg/dl)
۱۵۸/۳۵±۳۳/۳۶	۱۵۲/۸۷±۳۸/۰۳	۱۳۸/۶۷±۴۲/۶۸	VLDL-c(mg/dl)
۴۵/۰۰±۱۷/۳۲	۳۷/۴۱±۸/۱۰	۳۶/۸۰±۹/۰۸	TC/HDL-c
۶/۶۰±۱/۸۹	۶/۰۰±۱/۲۰	۵/۳۶±۱/۷۰	LDL-c/HDL-c
۴/۳۷±۱/۵۷	۳/۹۱±۱/۰۳	۳/۴۱±۱/۳۰	

مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار ذکر شده‌اند. \*در مقایسه با زنان سالم P<۰/۰۲ و در مقایسه با CAD<sup>+</sup>/NIDDM<sup>-</sup> P<۰/۰۵ است. \*\* در مقایسه با CAD<sup>+</sup>/NIDDM<sup>-</sup> P<۰/۰۰۱ است. در بقیه موارد تفاوتها معنی‌دار نیست.

### بحث

نتایج بدست آمده نشان داد که سطح سرمی لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها در بیماران قلبی - دیابتی در مقایسه با بیماران قلبی - غیردیابتی تفاوت معنی‌دار آماری نداشته است. تنها تفاوت معنی‌دار در سطح سرمی HDL-c بیماران قلبی - دیابتی و غیردیابتی و با افراد سالم مشاهده گردید در حالیکه مطالعات زیادی نشان داده‌اند که سطح

در این مطالعه سطح لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها در بیماران مبتلا به گرفتگی عروق کرونر دیابتی (CAD<sup>+</sup>/NIDDM<sup>+</sup>) و بیماران مبتلا به گرفتگی عروق کرونر غیردیابتی (CAD<sup>+</sup>/NIDDM<sup>-</sup>) بررسی و نتایج با سطح لیپیدها و لیپوپروتئین‌های افراد سالم (CAD<sup>-</sup>/NIDDM<sup>-</sup>) مقایسه گردید.

جدول شماره ۴- مقایسه سن و میزان لیپیدها و لیپوپروتئین‌های سرم خون در مردان بیمار و مردان سالم

CAD <sup>+</sup> /NIDDM <sup>+</sup>	CAD <sup>+</sup> /NIDDM <sup>-</sup>	مردان سالم	تعداد
۳۰	۳۶	۱۵	سن(سال)
۵۵/۲۰±۷/۹۴*	۵۰/۹۷±۱۱/۰۰	۴۷/۴۷±۱۰/۵۷	گلوکز(mg/dl)
**۱۷۰/۲۳±۶۵/۱۰	۹۴/۰۵±۶/۲۴	۸۲/۷۶±۱۶/۶۸	تری‌گلیسرید(mg/dl)
۲۴۰/۶۷±۸۹/۷۹	۲۲۷/۳۹±۸۴/۸۶	۲۰۸/۰۰±۷۸/۱۲	کلسترول(mg/dl)
۲۱۲/۶۰±۳۸/۷۶	۲۳۰/۳۹±۴۷/۴۲	۲۰۶/۷۳±۲۳/۰۳	HDL-c(mg/dl)
۳۱/۳۷±۷/۷۱	۳۶/۲۲±۹/۲۷	۳۴/۴۷±۴/۳۲	LDL-c(mg/dl)
۱۳۴/۱۰±۳۶/۴۴	۱۴۹/۵۲±۳۹/۸۸	۱۳۰/۶۷±۲۰/۱۱	VLDL-c(mg/dl)
۴۸/۱۳±۱۷/۹۶	۴۵/۴۷±۱۶/۹۹	۴۱/۶۰±۱۵/۶۲	LDL-c/HDL-c
۴/۴۳±۱/۳۴	۴/۲۸±۱/۲۲	۳/۸۵±۰/۷۸	TC/HDL-c
۶/۸۰±۵/۰۳	۶/۳۶±۵/۱۲	۶/۰۰±۵/۳۳	

مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار ذکر شده‌اند. \*P<۰/۰۵، \*\*P<۰/۰۰۱ برای مقایسه بیماران قلبی دیابتی با مردان سالم. مقدار P برای مقایسه بیماران قلبی غیردیابتی با افراد سالم در تمام موارد معنی‌دار نبوده است.

عامل خطر در ابتلا به گرفتگی عروق کرونر، مشخص نموده‌اند(۳۱ و ۳۲). آیا سطح پایین سرمی HDL-C که همراه با LDL-C طبیعی است می‌تواند عامل خطر باشد؟ در مطالعه حاضر سطح HDL-C در بیماران با گرفتگی عروق کرونر دیابتی (CAD<sup>+</sup>/NIDDM<sup>+</sup>)، بطور معنی‌داری کمتر از افراد سالم بوده است (P<۰/۰۱). در این بیماران بالا بودن سطح گلوکز خون (بیش از ۲۰۰mg/dl) با کاهش بیشتر سطح HDL-C همراه بوده است (P<۰/۰۰۱).

برخی مطالعات نقش بالا بودن سطح HDL-C را در جلوگیری از بیماری عروق کرونر با اهمیت نشان داده‌اند(۲۳) و حتی در مطالعه‌ای دیگر، HDL-C کمتر از ۰/۹mmol/l را بعنوان یک عامل خطر مورد توجه قرار داده‌اند(۲۹).

در بررسی‌های گذشته اختلال در سطح لیپیدها، در زنان مبتلا به دیابت تیپ ۲ نسبت به مردان شایعتر نشان داده شده است و نیز سطح HDL-C در زنان بیمار نسبت به مردان بیمار کمتر بوده است(۱۹). در این بررسی سطح HDL-C خون در مردان با گرفتگی عروق کرونر دیابتی، نسبت به مردان سالم بطور معنی‌داری پایینتر بوده است در

لیپیدها و لیپوپروتئین‌های خون، با ابتلا به گرفتگی عروق کرونر، در بیماران دیابتی و غیر دیابتی در ارتباط هستند(۲۰، ۲۱، ۲۲ و ۲۳)، مطالعات دیگر چنین ارتباطی را بدست نیاورده‌اند(۲۴). Taskinen و همکاران سطح LDL-C را در بیماران مبتلا به گرفتگی عروق کرونر و دیابتی تیپ ۲ (CAD<sup>+</sup>/NIDDM<sup>+</sup>) نسبت به افراد سالم (CAD<sup>-</sup>/NIDDM<sup>-</sup>) بدون تغییر و یا پایینتر یافتند(۲۵). West و همکاران و نیز Woo و همکاران نشان دادند که بین سطح تری‌گلیسرید با شدت گرفتگی عروق کرونر ارتباط وجود دارد(۲۶، ۲۷ و ۲۸). از طرف دیگر Steiner(۲۲) نشان داد که پایین بودن سطح VLDL-C در بیماران دیابتی احتمال ابتلا به گرفتگی عروق کرونر را کاهش می‌دهد و اهمیت کلسترول تام و LDL-C را در ابتلا به گرفتگی عروق کرونر کمتر از تری‌گلیسرید و HDL-C دانسته‌اند(۲۳ و ۲۸).

مطالعات اپیدمیولوژیک روی جمعیت‌های دیابتی و غیردیابتی نشان داده است که شدت گرفتگی عروق کرونر، با سطح HDL-C خون رابطه معکوس دارد(۲۹ و ۳۰) و نقش HDL-C پایین سرم خون را در افراد بعنوان یک نشانه و

factor intervention trial. Diabetes care 1993, 16: 434-444.

4- Wingard DL., Barndt-conner E., Criqui MH clustering of heart disease risk factors in diabetic compared to nondiabetic adults. Am J Epidemiol 1983, 117: 19-26.

5- Taskinen MR., Quantitative and qualitative lipoprotein abnormalities in diabetes mellitus. Diabetes 1992, 41(suppl 2): 12-17.

6- Howard BJ., lipoprotein metabolism in diabetes mellitus. J Lipid Res 1987, 28: 613-628.

7- Haffner SM., Miettinen H relatively more atherogenic coronary heart disease risk factors in prediabetic women than in prediabetic men 1997, 40: 711-717.

8- Steiner G., Schwartz L., Shumak S., et al., the association of increased levels of intermediate-density lipoproteins with smoking and with coronary artery disease. circulation 1987, 75: 124-130.

9- Tatami R., Mabuchi H., Intermediate-density lipoprotein and cholesterol-rich very low density lipoprotein in angiographically determined coronary artery disease, circulation 1981, 64: 1174-1184.

10- Romm PA., Green CE., Relation of serum lipoprotein cholesterol levels of presence and severity of angiographic coronary artery disease. Am J Cardiol 1991, 67: 479-483.

11- Tornvall P., Barenholm P., Relation of plasma levels and comparison of apolipoprotein B-containing lipoproteins to angiographically defined coronary artery disease in young patients with myocardial infarction. Circulation 1993, 88: 2180-2189.

12- Derexel H., Amann FW., Relation of the level of high density lipoprotein subfractions to the presence and extent of coronary artery disease. Am J Cardiol 1992, 70: 436-440.

13- Garfagnini A., Devoto G., Relationship between HDL-cholesterol and apolipoprotein AI., and the severity of Coronary artery disease. Eur Heart J 1995, 16: 465-470.

14- Wang XL., Tam C., McCredie RM., et al., Determinants of severity of coronary artery disease in Australian men and women. Circulation. 1994, 89: 1974-1981.

حالیکه در زنان بیمار سطح HDL-C نسبت به زنان سالم تفاوت معنی‌دار آماری نشان نداد. اخیراً توجه محققین به نسبت‌های TC/HDL-C و LDL-C/HDL-C بعنوان شاخصهای خوبی برای نشان دادن پیشرفت گرفتگی عروق کرونر جلب گردیده است (۳۳). در بررسی حاضر نسبت‌های TC/HDL-C و LDL-C/HDL-C در بیماران با گرفتگی عروق کرونر غیردیابتی بیش از افراد سالم بوده است ( $P < 0.05$ )، این نسبتها در بیماران با گرفتگی عروق کرونر دیابتی حتی بیشتر است (به ترتیب  $P < 0.01$  و  $P < 0.02$ ).

در این مطالعه، بین ابتلا به بیماری دیابت ملیتوس تیپ ۲ در بیماران با گرفتگی عروق کرونر، در مقایسه با بیماران با گرفتگی عروق کرونر غیردیابتی از نظر لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها ارتباطی یافت نشد. بنظر می‌رسد که دیابت ملیتوس از راه‌های دیگری نیز که در این مطالعه مورد بررسی قرار نگرفته‌اند، ابتلا به بیماری قلبی را تسریع می‌نماید. سطح HDL-C در بیماران قلبی - دیابتی کمتر از افراد سالم بود که این سطح، با افزایش گلوکز خون به بیش از  $200 \text{ mg/dl}$  کاهش بیشتری نشان داده بود و این حالت تنها در مردان دیده شد. با توجه به آنکه نسبت‌های TC/HDL-C و LDL-C/HDL-C در بیماران با گرفتگی عروق کرونر دیابتی نسبت به افراد سالم افزایش معنی‌داری نشان داد، شاید پیگیری و اصلاح این نسبتها در افراد دیابتی بتواند ابتلا بیماران دیابتی را به گرفتگی عروق کرونر به تاخیر اندازد.

#### منابع

1- Nathan DM., Long term complications of diabetes mellitus. N Engl J med 1993, 328: 1676-1685.

2- Kennel WB., McGee DL., Diabetes and cardiovascular disease: the framingham study. JAMA 1979, 241: 2035-2038.

3- Stamler J., Vaccaro o., Neaton JD, Diabetes other risk factors, and 12-year cardiovascular mortality for men screened in the multiple risk

- 15- Laakso M., Lehto S., Penttila I., et al., Lipids and lipoproteins predicting coronary heart disease mortality and morbidity in patients with non-insulin-dependent diabetes. *Circulation* 1993, 88(part I): 1421-1430.
- 16- Fonthbonne A., Eschwege E., Cambion F., et al., Hypertriglyceridemia as a risk factor of coronary heart disease mortality in subjects with impaired glucose tolerance or diabetes. Results from the 11 year follow up of the paris prospective study. *Diabetologia* 1989, 32: 300-304.
- 17- Landenpera S., syvanne M., Kahri J., et al., Regulation of low Density lipoprotein particle size distribution in NIDDM and coronary disease: importance of serum triglyceride 1996, 39: 453-461.
- 18- World Health Organization study group on diabetes mellitus report of a WHO study group. Geneva, World health organization 1985, Tech. Rep. Ser. No 727, PP: 94-98.
- 19- Burtis CA., Ashwood ER., Tiets Textbook of clinical chemistry, 2 nd ed. Philadelphia. W.B.Saunders Co. 1994, PP: 1056.
- 20- Bolibar I., Thompson SG., Eckardstein V., et al., Dose-response relationship of serum lipid measurments with the extent of coronary stenosis. Strong, independent and comprehensive. *Arterioscler thromb vascubiol*, 1995, 15: 1035-1042.
- 21- Tkac I., Kimball BP., Lewis G., et al., The severity of cornary atherosclerosis in type 2 diabetes mellitus is related to the number of circulating triglyceride-rich lipoprotein particles. *Arterioscler, Thrombo. Vascul. Biol*, 1997, 17(12): 3633-8.
- 22- Steiner G., The diabetes atherosclerosis intervention study (DAIS): a study conducted in cooperation with the world health organization. *Diabetologia*. 1996, 39: 1655-1661.
- 23- Golbourt U., Yaari S., Medalie JH., Isolated low HDL-c as a risk factor for coronary heart disease mortality *Arteros. Throm. Vascul. Biol*. 1997, 17: 107-113.
- 24- Lahdenpera S., Syvanne M., Kahri J., Regulation of LDL particle size distribution in NIDDM and coronary disease: importance of serum triglycerides. *Diabetologia* 1995, 39: 453-461.
- 25- Taskinen MR., Quantitative and qualitative lipoprotein abnormalities in diabetes mellitus. *Diabetes* 1992, 41(suppl 2): 12-17.
- 26- Lolin YI., Sanderson JE., Cheng SK., et al., Hyper-homocysteinaemia and premature coronary artery disease in the chinese. *Heart* 1996, 76: 117-22.
- 27- Woo KS., Robinson JTC., Cook P., et al., Difference in the effect of cigarette smoking on endothelial function in chinese and caucasian adults. *Ann Intern Med* 1997, 127: 372-5.
- 28- West KM., Ahuja MMS., Bennett PH., et al., The role of Circulating glucose and triglyceride concentration and their interactions with other "risk factors" as determinants of arterial disease in nine diabetic population samples from the WHO multinational study. *Diabetes Care* 1983, 6: 361-396.
- 29- Romm PA., Green CE., Reagan K., et al., Relation of serum lipoprotein cholesterol levels to presence and severity of angiographic coronary artery disease. *Am J Cardiol*, 1991, 67: 479-483.
- 30- Tornvall P., Bavenholm P., Landou C., et al., Relation of plasma levels and composition of apoB-containing lipoproteins to angiographically defined coronary disease in young patients with myocardial infarction. *Circulation*, 1993, 88: 2180-2189.
- 31- Gordon DJ., Probstfield JL., Garrison RJ., et al., HDL-c and cardiovascular disease: four prospective American studies. *Circulation*, 1989: 79: 8-15.
- 32- Miller GJ., Miller NE., Plasma HDL concentration and development of ischemic heart disease. *Lancet*, 1975, 1: 16-20.
- 33- Jepsen J., Fachini FS., Reaven GM., Individuals with high TC/HDL-c ratios are insulin resistant 1998, 243: 293-298.

## STUDY OF SERUM LIPID AND LIPOPROTEIN LEVELS IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS

<sup>I</sup>  
\*M. Firoozrai, Ph.D      <sup>II</sup>  
S. Abasian, Ph.D

### ABSTRACT

Coronary artery disease (CAD) is the leading cause of death among non-insulin dependant diabetic (NIDDM) Patients. One of risk factor for CAD in dyslipidemia. In regards to high prevalence of NIDDM and CAD among our people, in the present study, levels of lipids and lipoproteins in two groups of patients, CAD+/NIDDM+ group and CAD+/NIDDM- group, were evaluated and compared. The study contained 50 NIDDM patients with CAD by coronary angiography (CAD+/NIDDM+ group) and 50 patients with CAD but without NIDDM (CAD+/NIDDM- group). The study also included a control group without CAD and NIDDM (CAD-/NIDDM- group) comprised 30 healthy subjects. The concentrations of cholesterol and triglyceride and HDL-c in serum were measured by an enzymatic colorimetric assay using an automated analyzer. Serum lipids and lipoproteins were not significantly different in CAD+/NIDDM+ group as compared to CAD+/NIDDM- group. Serum HDL-c was decreased in CAD+/NIDDM+ group compared to the healthy subjects ( $P < 0.01$ ). We observed the significant increase in TC/HDL-c and LDL-c/HDL-c ratios in CAD+/NIDDM+ and CAD+/NIDDM- groups compared to healthy subjects. In conclusion, we have shown no significant differences in serum lipids and lipoproteins in diabetic patients with CAD compared to non-diabetic patients with CAD, therefor, dyslipidemia does not appear to be correlated with CAD in diabetic patients. However, serum levels of HDL-c and TC/HDL-c and LDL-c/HDL-c ratios in diabetic and non-diabetic patients with CAD were significantly different compared to those of healthy subjects. These results show the importance of these factors as markers for monitoring the progression of CAD.

**Key Words:** 1) Coronary artery disease 2) Type 2 diabetes mellitus 3) Serum Lipids  
4) Serum Lipoproteins

*This article is the summary of the thesis of Ph.D in medical labratory sciences of S.Abbasian under supervision of M.Firoozrai Ph.D and consultation with A.Zavarei, 1996.*

*I) Ph.D, Assistant professor of biochemistry, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Hemmat expressway, Tehran, Iran (\*Corresponding author)*

*II) Ph.D in medical labratory sciences.*