

مقایسه سطح انسولین سرم در بیماران با حادثه حاد قلبی و غیر قلبی

چکیده:

مقدمه و هدف: هایپرانسولینمی یکی از عوامل شناخته شده مرتبط با چاقی، فشارخون و دیابت است، اما رابطه آن با بیماری عروق کرونر به عنوان یک عامل خطر مستقل هنوز مورد بحث است. پاسخ به این سؤال که آیا افزایش سطح انسولین یک عامل پیش آگهی تعیین کننده حوادث ایسکمیک قلب و مرگ و میر ناشی از آن می باشد مورد اتفاق نظر نیست، در این بررسی سطح انسولین سرم در بیماران دچار حوادث حاد قلبی و غیر قلبی مقایسه شده است.

مواد و روش ها: در یک مطالعه توصیفی - تحلیلی به صورت مقطعی دو گروهی در سال ۱۳۸۱ در جمعیت بیماران بستری با حوادث حاد قلبی و غیر قلبی در اورژانسهای بیمارستانهای آموزشی شهر اصفهان با روش نمونه گیری سهمیه ای بر اساس جنس ۲۲ بیمار در هر گروه (۶۴ نفر) مورد بررسی قرار گرفت. عدم ابتلا به دیابت در فرد و وابستگی درجه یک و دو، عدم مصرف داروهای پایین آورنده قندخون، عدم سابقه بیماریهای قلبی - عروقی در فرد و وابستگی درجه یک و دو، عدم مصرف استروئید، درگیری پانکراس و نداشتن پرفشاری خون و عدم وجود افزایش وزن و چاقی از معیارهای ورود به مطالعه بود. سطح انسولین سرم در دو گروه اندازه گیری شد. داده ها در نرم افزار SPSS وارد شده و با آزمون من ویتنی مورد مقایسه قرار گرفتند.

یافته ها: در ۶۴ فرد مورد بررسی نسبت جنس برابر در هر یک از دو گروه وجود داشت. از نظر میانگین سنی نیز دو گروه اختلاف معنی داری نداشتند. میانگین و انحراف معیار سطح انسولین در بیماران دچار حوادث حاد قلبی $29/2 \pm 11$ میلی یونیت در میلی لیتر و در گروه حوادث غیر قلبی $22/6 \pm 20$ میلی یونیت در میلی لیتر بود که اختلاف آماری معنی داری بین میانگین انسولین سرم در دو گروه وجود نداشت. میانگین و انحراف معیار سطح انسولین سرم در مردان گروه مورد و شاهد به ترتیب: $22/5 \pm 20/3$ میلی یونیت در میلی لیتر و $18/3 \pm 14/1$ میلی یونیت در میلی لیتر بود و در زنان گروه مورد و شاهد به ترتیب: $35/8 \pm 55$ میلی یونیت در میلی لیتر و 26 ± 25 میلی یونیت در میلی لیتر بود.

نتیجه گیری: در این مطالعه اختلاف آماری معنی داری بین سطح انسولین ناشتای در بیماران دچار حوادث حاد عروق کرونر و حوادث غیرکرونری دیده نشد، بنابراین در مطالعه حاضر نمی توان از هایپرانسولینمی به عنوان عامل خطر بیماری قلبی عروقی یاد نمود، اما مطالعات تکمیلی در حجم وسیعتر جهت رد یا اثبات این امر ضروری به نظر می رسد.

واژه های کلیدی: انسولین، حوادث حاد قلبی، حوادث حاد غیر قلبی

دکتر معصومه صادقی*
دکتر حمیدرضا روح افزا**
دکتر رامین حیدری***
دکتر غلامعلی نادری****
دکتر بابک ثابت*****
دکتر قاسم دهینی*****

*متخصص قلب و عروق، استاد یار و عضو هیئت علمی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، مرکز تحقیقات قلب و عروق
**متخصص روانپزشکی، استاد یار و عضو هیئت علمی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، مرکز تحقیقات قلب و عروق
***متخصص قلب و عروق، استادیار و عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، مرکز تحقیقات قلب و عروق
****دکتری بیوشیمی، استاد یار و عضو هیئت علمی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، مرکز تحقیقات قلب و عروق
*****پزشک عمومی، مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان

تاریخ وصول: ۱۳۸۳/۸/۶
تاریخ پذیرش: ۱۳۸۴/۱/۳۰

مؤلف مسئول: دکتر معصومه صادقی
پست الکترونیکی: m_sadeghi@crc.mui.ac.ir

مقدمه

ارتباط بین هایپرانسولینمی و آترواسکلروز و بیماریهای ایسکمیک قلب نزدیک به سه دهه است که در مطالعات متعدد مورد اختلاف است [۱ و ۲]. در بررسی‌ها سطح بالای انسولین را با چاقی، فشارخون، دیابت و بیماری عروق کرونر قلب مرتبط دانسته‌اند، اما رابطه هایپرانسولینمی به عنوان ریسک عامل خطر مستقل بیماریهای عروق کرونر نشان داده نشده است [۳]. در بررسی‌های اخیر افزایش سطح انسولین ناشتا بعد از همسان‌سازی سایر فاکتورها عامل پیش‌بینی کننده مؤثری برای بیماریهای قلبی - عروقی و مرگ و میر ناشی از آن نبوده است [۴]. اگرچه این نتیجه به وسیله مطالعات همزمان دیگر تأیید نمی‌شود و سطح انسولین سرم ارتباط معنی‌داری با مرگ و میر ناشی از بیماریهای عروق کرونر در هر دو جنس داشته است [۵]. در حالی که مطالعات چند سال پیش تنها ارتباط ضعیفی بین سطح انسولین سرم و مرگ و میر ناشی از بیماریهای ایسکمیک قلب در مردان نشان داده شده بود [۶]. بررسی ۲۲ ساله در مطالعه هلسینکی^(۱) نیز تنها ارتباط ضعیفی بین هایپرانسولینمی و مرگ و میر ناشی از بیماریهای ایسکمیک قلب نشان داده شده است [۷]. در بررسی هلسینکی افزایش سطح انسولین ناشتا در پیگیری دو ساله با افزایش ریسک استروک در مردان میانسال همراه بوده است [۸]. از آنجا که سطح انسولین سرم متعاقب صدمات غیرقلبی نیز افزایش می‌یابد، مقایسه سطح انسولین سرم در حوادث حاد قلبی و غیرقلبی می‌تواند چشم‌انداز روشن‌تری از ارتباط افزایش سطح انسولین و ارتباط آن با حوادث حاد قلبی و عروقی را نشان دهد [۹].

هدف از این مطالعه، تعیین میزان سطح انسولین سرم در بیماران با حوادث حاد قلبی و غیرقلبی و مقایسه این دو مقدار است تا بتوان ارزیابی کرد آیا تغییر سطح انسولین به عنوان یک اندیکاتور متعاقب درد است یا در حوادث قلبی سطوح بالاتری دارد که نشانه تأثیر انسولین در پیشرفت آترواسکلروز است؟

مواد و روش‌ها

در یک مطالعه توصیفی - تحلیلی به صورت مقطعی دو گروهی در سال ۱۳۸۱ در جامعه هدف بیماران دچار حوادث حاد کرونری و غیرکرونری بر اساس روش نمونه‌گیری سهمیه‌ای^(۲) که بر حسب جنس طبقه‌بندی شده بودند، جامعه نمونه‌ای از بیماران بستری در بیمارستانهای آموزشی به علت حوادث حاد کرونری شامل؛ سکتة قلبی و آنژین صدری ناپایدار و بیماران با حوادث حاد غیرقلبی چون درد حاد شکمی مورد بررسی قرار گرفتند. ۳۲ بیمار در هر گروه یعنی به طور کلی ۶۴ نفر در مطالعه انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه عدم وجود دیابت در فرد و همچنین در وابستگان درجه یک و دو وی، عدم مصرف داروهای پائین‌آورنده قند خون، عدم سابقه بیماریهای قلبی - عروقی در افراد گروه شاهد (هم گروه غیرقلبی) و وابستگان درجه یک و دو آنها، عدم وجود افزایش وزن با شاخص توده بدنی بالای ۲۵ کیلو گرم بر متر مربع در افراد دو گروه، عدم مصرف داروهای استروئیدی و درگیری پانکراس، نداشتن بیماری پرفشاری‌خون و مصرف داروهای کنترل کننده فشارخون بود. معیار تشخیص حوادث حاد قلبی اندازه‌گیری سطح

1-Helsinki
2-Quata sampling

دراز مدت اندازه‌گیری شد که در گروه حوادث قلبی میانگین و انحراف معیار $6/78 \pm 0/3$ درصد و در هم گروه غیر قلبی $6/41 \pm 0/2$ درصد بود. میانگین و انحراف معیار سنی بیماران در گروه حوادث حاد قلبی $48 \pm 11/2$ سال و در گروه حوادث غیر قلبی $47 \pm 9/2$ سال بود. همانطور که در جدول ۱ دیده می‌شود سطح انسولین سرم در هر دو جنس در حوادث حاد قلبی بالاتر از حوادث حاد غیر قلبی بود، اما تفاوت معنی‌دار نبود.

بحث و نتیجه‌گیری

در این مطالعه که با هدف بررسی تغییرات سطح انسولین ناشتای سرم در حوادث حاد قلبی و غیر قلبی انجام شد، اگرچه سطح انسولین سرم در بیماران با حوادث حاد قلبی بالاتر از بیماران با حوادث حاد غیر قلبی بود، اما اختلاف معنی‌داری بین سطح انسولین سرم در دو گروه دیده نشد. در بررسی بالتال و همکاران^(۵) (۲۰۰۳) نیز سطح انسولین سرم در زنان با حوادث عروق کرونر با زنان گروه شاهد اختلاف معنی‌داری را نشان نداد [۱۰]. در بررسی بالتال و همکاران (۲۰۰۳) استفاده از میزان بالای انسولین سرم به عنوان یک ریسک

آنزیم‌های قلبی و کرایترهای مینه سوتا برای تشخیص آنزین صدری و سکتة حاد قلبی می‌باشد. در هر دو گروه ظرف ۲۴ ساعت اول ورود بیماران، ۵ سی‌سی خون در حالت ناشتا جهت اندازه‌گیری هموگلوبین گلیکوزیله^(۱) و انسولین سرم نمونه‌گیری شد. ۱/۵ سی‌سی از خون در ظروف حاوی ای دی تی^(۲) و ۳/۵ سی‌سی بعد از سانتریفوژ و جدا کردن سرم در یخچال نگهداری می‌شد و در شرایط استاندارد به آزمایشگاه مرکز تحقیقات قلب و عروق که با آزمایشگاه لوین بلژیک کنترل کیفی می‌شود حمل گردید. داده‌های جمع‌آوری شده در نرم‌افزار SPSS^(۳) وارد و با آزمون من‌ویتنی^(۴) تحلیل شدند.

یافته‌ها

در این مطالعه ۳۲ بیمار در هر گروه مورد بررسی قرار گرفتند. در گروه حوادث حاد قلبی ۱۶ بیمار زن و ۱۶ بیمار مرد مورد بررسی قرار گرفتند که ۶۲/۵ درصد سکتة حاد قلبی و ۳۷/۵ درصد آنزین صدری ناپایدار داشتند. در هم گروه غیر قلبی نیز ۳۲ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند که ۱۶ بیمار زن و ۱۶ بیمار مرد وارد مطالعه شدند که همگی دچار درد شکمی حاد بودند. در این بررسی هموگلوبین گلیکوزیله جهت بررسی هیپرگلیسمی

جدول ۱: مقایسه میانگین و انحراف معیار سطح انسولین سرم در بیماران با حوادث حاد قلبی و غیر قلبی

گروه	حوادث حاد قلبی	حوادث حاد قلبی	سطح معنی داری
جنس	انحراف معیار ± میانگین (میلی یونیت در میلی لیتر)	انحراف معیار ± میانگین (میلی یونیت در میلی لیتر)	
مرد	$22/5 \pm 20/3$	$18/3 \pm 14/1$	NS*
زن	$35/8 \pm 15$	26 ± 25	NS*
کل	$29/2 \pm 11$	$22/6 \pm 20$	NS*

*Not Significant

- 1- HbA1C
- 2- EDTA
- 3- Statistical Package for Social Sciences
- 4- Mann-Withney test
- 5- Baltal etal

استفاده از میزان بالای انسولین سرم به عنوان یک عامل خطرزای مستقل بیماریهای قلبی - عروقی در زنان مورد تردید قرار گرفته است [۱۰]. در بررسی ماهاجان و همکاران^(۱) (۲۰۰۲) نیز سطح انسولین سرم در حوادث حاد کرونری و بیماران گروه شاهد اختلاف معنی‌داری نداشت. در بررسی ماهاجان میانگین انسولین سرم در گروه حوادث حاد کرونر $17 \pm 16/5$ میلی یونیت در میلی لیتر و در گروه شاهد $12/9 \pm 13/3$ میلی یونیت در میلی لیتر بود. همچنین در این بررسی استفاده از هایپرانسولینمی به عنوان یک عامل پیش‌بینی کننده بیماریهای عروق کرونر رد شده بود [۳]. در بررسی فرارا و همکاران^(۲) (۱۹۹۰) در یک دهه قبل نیز رابطه معنی‌داری بین هایپرانسولینمی و ایجاد بیماریهای عروق کرونر در بیماران زن و مرد دیده نشد [۱۱]. در بررسی کوسیستو^(۳) (۱۹۹۵) اگر چه سطح انسولین سرم در بیماران دچار بیماریهای ایسکمیک قلبی بالاتر از گروه شاهد بود، اما اختلاف معنی‌داری در این مطالعه نیز دیده نشد [۱۲]. در مقابل در مطالعه میسرا^(۴) (۲۰۰۲) بیماران دچار حوادث حاد کرونری سطح انسولین ناشتای بالاتری نسبت به هم گروه با حوادث حاد غیرقلبی داشتند [۱۳]. همچنین در بررسی دسپرس و همکاران^(۵) (۱۹۹۶) نیز سطح انسولین ناشتا در بیماران دچار بیماری ایسکمیک قلبی ۱۸ درصد بالاتر از گروه شاهد بود [۱۴]. مطالعه هلسینکی نیز که حدود ۲۲ سال مردان ۳۴ تا ۶۴ سال را از نظر وقوع حوادث قلبی - عروقی پیگیری کرد، تنها رابطه ضعیفی بین هایپرانسولینمی و افزایش مرگ و میر ناشی از عروق کرونر در مدت پیگیری را نشان داد [۷]. مطالعات همگروهی دیگری نیز انجام شده است که هیچ رابطه‌ای بین سطح انسولین سرم و بیماریهای قلبی - عروقی را نشان نداده است [۱۵]. با توجه به سه دهه اختلاف که در مورد ارتباط پیش‌گویی کننده هایپرانسولینمی و بیماریهای

ایسکمیک قلبی وجود دارد [۱۵-۸]، به نظر می‌رسد با توجه به نتایج این مطالعه و عدم وجود اختلاف معنی‌دار بین سطح انسولین ناشتا در حوادث حاد قلبی و غیر قلبی که با نتایج مطالعات متعددی نیز همخوانی دارد، در مورد اثر پیش‌بینی کننده هایپرانسولینمی بر بیماریهای قلبی - عروقی باید با احتیاط بیشتری اظهار نظر کرد. اختلاف نظرهای متعدد در مورد مزیت استفاده از افزایش سطح انسولین به دنبال مصرف غذا نسبت به سطح انسولین ناشتا در مطالعات اخیر نیز مؤید یافته‌های این مطالعه است [۵ و ۴]. به هرحال برای اظهار نظر در مورد رابطه افزایش سطح انسولین و حوادث قلبی هنوز نیازمند مطالعات بیشتری می‌باشد.

طبق مطالعه موجود انسولین می‌تواند به عنوان یک عامل مربوط به فاز حاد در هرگونه بیماری که با درد یا التهاب همراه است افزایش یابد، اما هایپرانسولینمی به عنوان عامل خطر مستقل بیماریهای قلبی - عروقی، باید مطالعات با دامنه وسیع تر و در افراد پر خطر و انواع مختلف بیماری ایسکمیک مانند آنژین ثابت، ناپایدار و یا سکت‌های قلبی جداگانه و به صورت پیگیری طولانی مدت طراحی کرد تا از نتایج این مطالعات این مسئله را بتوان استنتاج کرد.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از زحمات کلیه همکاران مرکز تحقیقات قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به ویژه ایماندخت گلشادی و مازیار بهارلو که در اتمام یافتن این تحقیق همکاری نمودند کمال امتنان را داریم.

1- Mahajan et al
2- Ferrara et al
3- Kussisto
4- Misra
5- Despres et al

Comparison Fasting Plasma Insulin Level between Acute Coronary Disease and non-Coronary Disease

Sadeghi M^{*},
Roohafza HR^{**},
Heidari R^{***},
Naderi GH^{****},
Sabet B^{*****},
Dehini GH^{*****}.

^{*} Assistant Professor of Cardiology, Cardiovascular Research Center, Isfahan University of Medical Sciences

^{**} Assistant Professor of Psychiatry, Cardiovascular Research Center, Isfahan University of Medical Sciences

^{***} Assistant Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences

^{****} Assistant Professor of Biochemistry, Cardiovascular Research Center, Isfahan University of Medical Sciences

^{*****} General Physician, Cardiovascular Research Center, Isfahan University of Medical Sciences

KEY WORDS:

Insulin,
Coronary disease,
Non-coronary event

Received: 6/8/1383

Accepted: 30/1/1384

Corresponding Author: Sadeghi M

E-mail: m_sadeghi@crc.mui.ac.ir

ABSTRACT:

Introduction & Objective: Hyperinsulinemia is related to obesity, diabetes and hypertension, but its relation to coronary artery disease, as an independent risk factor, is questionable. This study was conducted to compare the insulin level in patients with acute coronary and non coronary diseases.

Materials & Methods: This is a cross-sectional study in which two groups of hospitalized patients in emergency department, 32 patients in each group (acute coronary and non coronary disease) were evaluated for fasting insulin level. Diabetes or a family history of it, previous history of coronary artery disease or family history of it, pancreatic origin of abdominal pain, hypertension, overweight or obesity, or using steroids were exclusion criteria for this study. Collected data were analyzed using Mann-Withney test.

Results: There was not any statistical difference in age and sex of both groups. No significant difference was noted in insulin level of coronary and non coronary patients in this study.

Conclusion: Having these results, we can not include hyperinsulinemia as an independent risk factor for CVD.

.....
REFERENCES:

- [1]Pyorala M, Miettinen H, Laakso M, etal. Hyperinsulinemia predicts coronary heart disease risk in healthy middle-aged men. *Circulation* 1998; 98: 398-404.
- [2]Lakka HM, Lakka TA, Tuomilehto J, etal . Hyperinsulinemia and the risk of cardiovascular death and acute coronary and cerebrovascular events in men: the kuopio ischaemic heart disease risk factor study. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1160-1168.
- [3]Mahajan R, Daga MK, Bhattacharjce J. Hyperinsulinemia in subjects with and without coronary artery disease: a preliminary study from North India. *Indian Heart J* 2002; 54: 687-691.
- [4]Nilsson P, Nilsson JA, Hedblad B, etal. Hyperinsulinemia as long-term predictor of death and ischaemic heart disease in nondiabetic men: The Malmo Prevention Project. *J Intern Med* 2003; 253: 136-145.
- [5]The DECODE Insulin Study Group. Plasma insulin and cardiovascular mortality in non-diabetic European men and women: a meta-analysis of data from eleven prospective studies. *Diabetologia* 2004; 47: 1245-1256.
- [6]Welborn TA, Knuffman MW, Ward N, etal. Serum insulin is a risk marker for coronary heart disease mortality in men but not in women. *Diabetes Res Clin Pract* 1994; 26: 51-59.
- [7]Pyorala M, Miettinen H, Laakso M, etal. Plasma insulin and all-cause, cardiovascular, and non cardiovascular mortality. *Diabetic Care* 2000; 23: 1097-1102.
- [8]Pyorala M, Miettinen H, Laakso M, etal. Hyperinsulinemia and the risk of stroke in healthy middle-age men. *Stroke* 1998; 29: 1860-1866.
- [9]Davidson H. Acute phase reactant in: *Clinical Chemistry-Clinical Pathology*. New York: Mc Graw Hill; 2001; 501-503.
- [10]Baltal M, Korkmaz ME, Kiziltan HT, etal. Association between postprandial Hyperinsulinemia and coronary artery disease among non-diabetic women: a Case-Control Study. *Int J Cardiol* 2003; 88: 215-221.
- [11]Ferrara R, Ceconi C, Rodella A, etal. Hormonal response in untreated myocardial infarction. *Cardioscience* 1990; 1: 55-56.
- [12]Kussisto J, Mykkanen L, Pyorala K, etal. Hyperinsulinemic microalbuminuria, A new risk indicator for coronary heart disease. *Circulation* 1995; 91: 831-837.
- [13]Misra A, Shukla P, Reddy KS, etal. Serum insulin levels in non-obese, non-diabetic Asian Indians with acute coronary events. *Indian Heart J* 2002; 52: 280-284.
- [14]Despres JP, Lamarche B, Mauriege P, etal. Hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease. *N Eng J Med* 1996; 334: 952-957.
- [15]Lindberg O, Tilvis RS, Strandberg TE, etal. Elevated fasting plasma insulin in a general aged population: an innocent companion of cardiovascular disease. *J Am Geriatr Soc* 1997; 45: 407-412.