پژوهش در پزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی شهید بهشتی
سال ۱۹ ، شماره‌های ۳ و ۴، صفحه ۱۱ (مهر-اسفند ۱۳۷۴)

مقاله های پژوهشی

ORIGINAL ARTICLES

بررسی رابطه وضعیت مس و روی سرم با انفارکتوس میوکارد

گیتی ابوحسین * ، دکتر علی کشاورز * ، دکتر محمود جلالی *

خلاصه

هدف از این بررسی مقایسه مقادیر مس، روی، نسبت روی به مس، کلسترول و تری‌گلیسرید در سرم بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد و افراد سالم می‌باشد. در این بررسی از ۴۵ مرد مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد در دومین روز بعد از انفارکتوس (گروه مورد) و ۵۱ مرد سالم و داوطلب که درحدامکان از نظر سنی با این افراد جور (Match) شده بودند (گروه شاهد)، صبح ناشتا ۱۰ میلیلیتر خون گرفته‌شد و مقدار املاح روی و مس، کلسترول، تری‌گلیسرید و نسبت روی به مس سرم خون هر فرد تعیین شد.

املاح روی و مس با دستگاه جذب اتمی Varian مدل ۱۷۵ - AA اندازه گیری شد. کلسترول به روش سریع و تری‌گلیسرید نیز به وسیله کیت مخصوص آن اندازه‌گیری انجام شد.

طی این بررسی مشخص شد که میزان روی سرم مبتلایان حدود ۳۰ درصد کمتراز گروه شاهد و برعکس میزان مس سرم در مبتلایان، حدود ۵۴ درصد بیشتراز گروه شاهد می‌باشد. این تفاوتها بین دو گروه با $P<0/001$ از نظر آماری معنی‌دار است. همچنین میانگین نسبت روی به مس گروه مورد نیز کمتراز گروه شاهد است و میانگین کلسترول و تری‌گلیسرید سرم در دو گروه مورد و شاهد اختلاف آماری معنی‌داری را نشان نمی‌دهد. با توجه به نتایج به‌دست آمده پیشنهاد می‌شود برنامه غذایی این بیماران در دوران نقاهت، با توجه به تغییرات املاح روی و مس، بخصوص با نقشی که برای روی در ترمیم بافت میوکارد در نظر گرفته می‌شود، تنظیم شود.

* گروه تغذیه و بیوشیمی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران

مقدمه

در سال ۱۹۷۵ کلیوی(Klevay) فرضیه خود را در مورد نسبت روی به مس و بروز بیماریهای کرونر قلب بیان کرد. او در این فرضیه اظهار داشت که بیماریهای کرونر قلب به‌طور اعم ناشی از عدم تعادل در متابولیسم روی و مس می‌باشد. این فرضیه بر اساس تجربه قبلی این محقق است که درسال ۱۹۷۳ روی موشها انجام شد. در این تجربه مشاهده شد که افزایش دریافت روی به مس در رژیم غذایی موشها باعث افزایش کلسترول خون آنان می‌شود(۱). همچنین این محقق در بررسی روی یک مرد ۲۹ ساله سالم با رژیم غذایی کاملا" کنترل شده به تخلیه ذخایر بدنی مس این فرد پرداخت و روی اثرات کمبود تجربی مس تحقیق کرد. در این تجربه دیده‌شد که مس و سرولوپلاسمین پلاسما و فعالیت آنزیم سوپراکسیددیسموتاز در گویچه‌های سرخ این فرد کاهش و برعکس، کلسترول پلاسما افزایش یافت و شاخصهای هماتولوژیک بدون تغییر باقی ماند. در انتهای دوره تخلیه ضربه قلب با الگوی الکتروکاردیوگرافیک غیرطبیعی دراین فرد مشاهده‌شد که منشاء بطنی داشت. یافته‌های این تجربه از این فرضیه که کمبود مس در بروز بیماریهای ایسکمیک قلب نقش دارد، حمایت می‌کند(۲).

دیل(Dale) و همکاران تعدادی از موشهای صحرایی را تحت رژیمی که فاقد مس بود و تعدادی دیگر را تحت رژیمی که به قدر کفایت مس داشت، قرار دادند و تجمع پلاکتی کمی را در حیواناتی که کمبود مس داشتند، مشاهده کردند. ولی این کاهش از نظر آماری معنی‌دار نبود. این فرض وجود دارد که کمبود مس قدرت ممانعت ناشی از چسبندگی آندوتلیوم را تغییر می‌دهد(۳).

کاتایاما(Katayama) و همکارانش روی بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد بررسی دیگری انجام دادند. آنان مشاهده کردند که مقدار روی سرم در سه ساعت اول بعد از حمله قلبی پایین می‌آید و در روزهای دوم و سوم بعد از انفارکتوس به کمترین مقدار می‌رسد و سپس از روز پنجم تا دهم شروع به افزایش می‌کند تا به حد طبیعی برسد. همچنین دراین افراد یک همبستگی منفی مابین حداقل مقدار روی سرم با حداکثر مقادیر LDH و CPK سرم مشاهده کردند (۴).

مطالعات بالا موید وابستگی عناصر مس و روی با انفارکتوس میوکارد و کلا" بیماریهای ایسکمیک قلب می‌باشد.

روش تحقیق

این بررسی یک تحقیق مورد - شاهد است که در بخشهای C.C.U دو بیمارستان ولی‌عصر و شریعتی انجام شد. طی این بررسی ۴۵ بیمار مذکر که با تشخیص انفارکتوس میوکارد در این دو بخش بستری شده بودند، به عنوان گروه مورد (آزمایش) انتخاب شدند. سن این بیماران بین ۳۰ تا ۷۵ سالگی بود. میانگین سنی این گروه ۵۸/۸۹ سال و انحراف معیار آن ۱۰/۴۲ بود. گروه شاهد نیز شامل ۵۱ مرد سالم و داوطلب بودند. این افراد درحد امکان از نظر سن با افراد گروه مورد تطبیق داده شدند؛ به گونه‌ای که محدوده سنی این افراد بین ۳۰ تا ۷۱ سالگی بود و میانگین سنی آنان ۵۶/۲۹ و انحراف معیار آن ۹/۷۹ بود (جدول۱).

خون بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد روز دوم بعد از شروع علائم - صبح ناشتا- به مقدار ۱۰ میلی‌لیتر با سرنگهای یک بار مصرف از سیاهرگ دست گرفته می‌شد و در لوله سانتریفوژ اسیدواش ریخته شده، دهانه لوله برای جلوگیری از آلودگی نمونه با گرد و غبار هوا بلافاصله با پارافیلم مسدود می‌گشت. سپس به منظور انعقاد کامل یک ساعت در حرارت محیط گذاشته می‌شد. پس از این مدت خونها به آزمایشگاه بیوشیمی بیمارستان فرستاده‌شد و در آنجا به مدت ۱۰ دقیقه با ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ می‌شد. سپس با کمک

جدول ۱) توزیع فراوانی مطلق، نسبی، میانگین و انحراف معیار افراد مورد مطالعه بر حسب سن در دو گروه مورد و شاهد

گروه / سن(سال)	مورد				شاهد			
	تعداد	درصد	میانگین	انحراف معیار	تعداد	درصد	میانگین	انحراف معیار
۳۹-۳۰	۴	۸/۸۹	۳۴/۵۰	۴/۱۲	۴	۷/۸۴	۳۳/۷۵	۲/۸۷
۴۹-۴۰	۲	۴/۴۴	۴۵/۰۰	۰/۰۰	۵	۹/۸۰	۴۳/۸۰	۲/۹۵
۵۹-۵۰	۱۳	۲۸/۸۹	۵۵/۲۳	۰۲/۳۹	۲۳	۴۵/۱	۵۵/۵۲	۲/۸۳
۶۹-۶۰	۱۸	۴۰/۰۰	۶۲/۸۹	۲/۵۸	۱۷	۳۳/۳۴	۶۴/۵۹	۲/۸۳
۷۹-۷۰	۸	۱۷/۷۸	۷۱/۵۰	۱/۷۷	۲	۳/۹۲	۷۱/۰۰	۰/۰۰
جمع	۴۵	۱۰۰/۰	۵۸/۸۹	۱۰/۴۲	۵۱	۱۰۰/۰	۵۶/۲۹	۹/۷۹

سمپلر، سرم خون را جدا کرده، برای هر نمونه CC ۰/۵ از آنرا جهت آزمایش کلسترول و تری‌گلیسرید به یک لوله پلی‌اتیلن و بقیه را جهت اندازه‌گیری مس و روی به لوله پلی‌اتیلن دیگری منتقل کردیم. این سرمها تا زمان انجام آزمایش در دمای ۲۰- درجه سانتیگراد فریز شدند. خون افراد شاهد نیز به همین ترتیب گرفته شد و همین مراحل روی آنها انجام شد.

برای اندازه‌گیری مس و روی سرم از دستگاه جذب اتمی Varian مدل ۱۷۵- AA که با مخلوط هوا و استیلن کار می‌کند، استفاده شد. کلسترول سرم به روش سریع و تری‌گلیسرید نیز با استفاده از کیت آن در آزمایشگاه اندازه‌گیری شد.

روش آماری مورد استفاده

در این بررسی برای مقایسه میانگین متغیرهای اندازه‌گیری شده در دو گروه مورد و شاهد از آزمون t استفاده شد.

بحث و نتیجه گیری

در این بررسی، میزان روی سرم مبتلایان حدود ۳۰ درصد کمتر از گروه شاهد و برعکس میزان مس سرم در مبتلایان حدود ۵۴ درصد بیشتر از گروه شاهد می‌باشد. این تفاوتها از نظر آماری با P<۰/۰۰۱ معنی‌دار است. همچنین میانگین نسبت روی به مس گروه مورد نیز کمتر از گروه شاهد است. این مسئله با نتایج حاصل از یافته‌های دیگر پژوهندگان مطابقت دارد. بدین معنی که روی سرم گروه مورد کمتر، مس سرم این گروه بیشتر و نسبت روی به مس گروه مورد کمتر از گروه شاهد می‌باشد (جدول۲). مکانیسم واقعی کاهش روی سرم بعد از انفارکتوس میوکارد ناشناخته است ولی فرضیه‌هایی در رابطه با آن وجود دارد که در صفحه بعد آمده است :

۱) یک نظریه بیان می‌دارد که روی در گردش بوسیله بافت میوکارد به منظور سنتز آنزیمهائی که وابسته به این یون هستند و در ترمیم بافت میوکارد موثرند، برداشته می‌شود. البته مشاهده اینکه بافت نکروزه میوکارد نسبت به میوکارد سالم روی بیشتری ندارد، با این نظریه تناقض دارد (۵ و ۶).

۲) فرضیه دیگری که بیشتر مورد قبول است بر اساس رها شدن عاملی تحت عنوان واسطه آندوژنی لکوسیت از سلولهای پلی‌مورفونوکلئر استوار است. عفونتها، آندوتوکسینهای میکروبی و صدمه بافتی نظیر انفارکتوس حاد میوکارد می‌توانند باعث تحریک و رها شدن این عامل گردند. وقتی این عامل رها می‌شود، جریان آمینواسید به کبد افزایش یافته مقدار روی و آهن سرم کاهش می‌یابد. کاهش بیشتر روی در سرم افرادی که خیز ریوی یا شوک کاردیوژنیک را نشان می‌دهند، احتمالا" اهمیت بیشتری دارد چون نشان دهنده نکروز بیشتر میوکارد و در نتیجه رها شدن مقدار بیشتری واسطه آندوژنی لکوسیت در این افراد می‌باشد (۴، ۷ و ۸).

علت اصلی افزایش مس بعد از انفارکتوس میوکارد نیز ناشناخته مانده است. اما دلایلی که برای آن فرض می‌شود عبارتند از:

۱) کمبود اکسیژن، صدمه و نکروز بعضی از سلولهای بافت میوکارد باعث می‌شود که مس موجود در این سلولها رها شده، به درون سرم واریز شود. البته ممکن است این فرض تااندازه‌ای درست باشد ولی میزان افزایش مس سرم طی این دوره بیشتر از مقداری است که‌بتوان به حساب محتوی مس سلولهای عضله آسیب دیده گذاشت (۹ و ۱۰).

۲) عده‌ای نیز معتقدند که افزایش سنتز یا کاهش شکستن سرولوپلاسمین بوسیله کبد علت این افزایش غیرطبیعی است (۱۰).

۳) نقش مس در نگهداری و حفظ سلامتی کلاژن به اثبات رسیده و مشخص شده است که کمبود این فلز، نرم شدگی و نکروز میوکارد را به وجود می‌آورد. افزایش مس سرم ممکن است مکانیسم دفاعی خاصی برای فراهم کردن مس بیشتر برای محل نکروزه باشد. بنابراین،

جدول ۲) میانگین و انحراف معیار متغیرهای اندازه‌گیری شده در سرم افراد دو گروه مورد (مبتلایان به انفارکتوس میوکارد) و شاهد (سالم)

متغیرهای اندازه‌گیری شده در سرم → / گروه ↓	روی* سرم μ g/dl		مس* سرم μ g/dl		نسبت روی به مس		کلسترول سرم mg/dl		تری‌گلیسرید سرم mg/dl	
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار
مورد	۸۵/۵۷	۲۶/۱۶	۱۴۵/۲۹	۴۰/۳۰	۰/۵۹	$۵/۰۶ \times ۱۰^{-۲}$	۲۲۳/۱۵	۴۸/۱۵	۱۴۴/۱۲	۸۴/۲۹
شاهد	۱۲۱/۷۶	۳۳/۳۹	۹۴/۰۳	۲۴/۰۰	۱/۲۹	$۹/۵۱ \times ۱۰^{-۲}$	۲۱۳/۰۳	۴۱/۱۷	۱۲۲/۰۸	۴۱/۲۶

* میزان روی سرم گروه مورد حدود ۳۰ درصد کمتر از گروه شاهد ولی میزان مس سرم در مبتلایان حدود ۵۴ درصد بیشتر از گروه شاهد می‌باشد. این تفاوتها با $p<۰/۰۰۱$ ازنظر آماری معنی‌دار است.

جدول ۳) توزیع میانگین و انحراف معیار روی / مس و نسبت روی به مس بر حسب سن در دو گروه مورد و شاهد

گروه	سن (سال)	تعداد	روی سرم µg/dl		مس سرم µg/dl		نسبت روی به مس	
			میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار
مورد	۳۹-۳۰	۴	۹۷/۰۰	۷/۲۶	۱۴۵/۷۵	۶۳/۲۸	۰/۶۶	$۲/۳۹ \times ۱۰^{-۲}$
	۴۹-۴۰	۲	۱۲۲/۵۰	۳۸/۸۹	۱۵۶/۵۰	۳۷/۴۸	۰/۷۸	$۶/۰۴ \times ۱۰^{-۲}$
	۵۹-۵۰	۱۳	۷۷/۹۶	۲۸/۰۲	۱۳۹/۴۶	۵۰/۴۶	۰/۵۶	$۷/۳۵ \times ۱۰^{-۲}$
	۶۹-۶۰	۱۸	۸۴/۹۷	۲۸/۶۷	۱۴۷/۷۲	۳۶/۳۴	۰/۵۸	$۴/۸۲ \times ۱۰^{-۲}$
	۷۹-۷۰	۸	۸۴/۳۱	۱۲/۱۲	۱۴۶/۲۵	۲۴/۶۲	۰/۵۸	$۱/۴۳ \times ۱۰^{-۲}$
	جمع	۴۵	۸۵/۵۷*	۲۶/۱۶	۱۴۵/۲۹*	۴۰/۳۰	۰/۵۹	$۵/۰۶ \times ۱۰^{-۲}$
شاهد	۳۹-۳۰	۴	۱۱۸/۱۳	۳۶/۰۲	۱۰۰/۰۰	۱۵/۴۷	۱/۱۸	$۵/۷۸ \times ۱۰^{-۲}$
	۴۹-۴۰	۵	۱۳۶/۲۰	۲۹/۷۹	۹۰/۷۲	۹/۴۵	۱/۵۰	$۳/۶۷ \times ۱۰^{-۲}$
	۵۹-۵۰	۲۳	۱۱۸/۵۳	۳۲/۲۹	۱۰۰/۹۱	۲۶/۵۱	۱/۱۷	$۸/۷۶ \times ۱۰^{-۲}$
	۶۹-۶۰	۱۷	۱۱۷/۰۶	۳۱/۴۰	۸۴/۳۷	۲۰/۳۳	۱/۳۹	$۹/۵۱ \times ۱۰^{-۲}$
	۷۹-۷۰	۲	۱۷۰/۰۰	۵۶/۵۷	۹۳/۲۵	۵۲/۶۸	۱/۸۲	۳۶×۱۰^{-۲}
	جمع	۵۱	۱۲۱/۷۶*	۳۳/۳۹	۹۴/۰۳*	۲۴/۰۰	۱/۲۹	$۹/۵۱ \times ۱۰^{-۲}$

* اختلاف میانگین‌های روی و مس سرم بین دو گروه مورد و شاهد از نظر آماری با $p<۰/۰۰۱$ معنی‌دار است.

افزایش مس سرم ممکن است به کاهش اندازه قسمت نکروزه و کاهش وسعت ضایعه میوکارد کمک کند (۱۰).

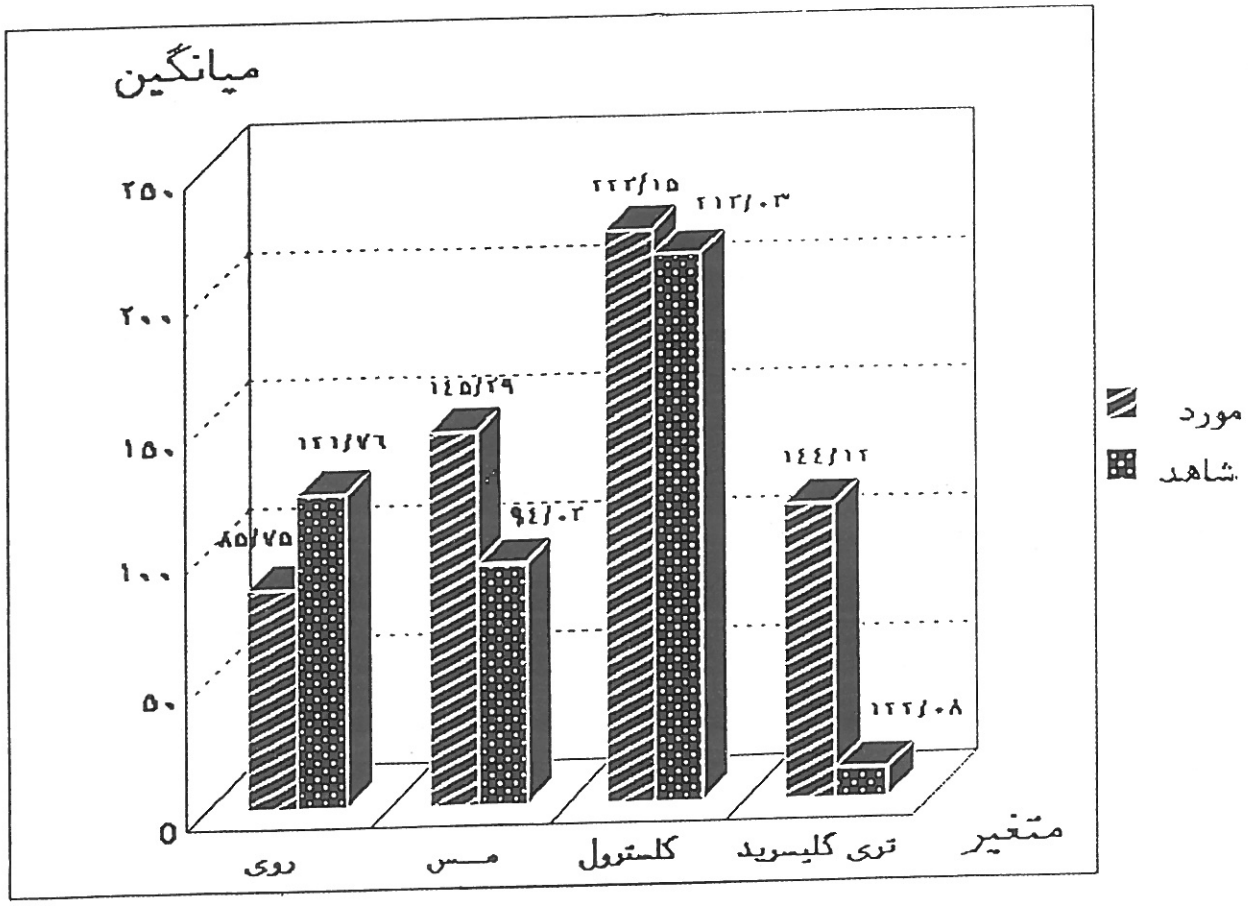
۴) Cartwright فرض کرده که افزایش مس و سرولوپلاسمین سرم نتیجه رها شدن متالوپروتئین سرولوپلاسمین یا پیش ساز آن - اگر وجود داشته باشد - از ذخایر قسمتهای دیگر بدن است (۱۱).

نتایج به دست آمده بین مقادیر کلسترول و تری‌گلیسرید در گروه مورد و شاهد تفاوت معنی‌داری را نشان نداد. البته اندازه‌گیری کلسترول و تری‌گلیسرید دستکم ۸ هفته بعد از انفارکتوس باید انجام شود تا نتایج صحیحی به دست آید. چرا که در مدت ۲۴-۴۸ ساعت بعد از انفارکتوس، کلسترول توتال و کلسترول HDL درحدود مقادیر پایه باقی می‌ماند، اما بعد ازآن به سرعت کاهش می یابد.

کاهش کلسترول HDL بعد ازانفارکتوس حاد میوکارد بیشتر از کلسترول توتال است. بنابراین، بهتر است مقادیر لیپیدهای سرم دستکم ۸ هفته بعد از انفارکتوس اندازه‌گیری شوند. تری گلیسرید سرم نیز تحت تاثیر کالری دریافتی- گلوکز دریافتی از راه تزریق سیاهرگی و یا به عبارت دیگر بستری شدن قرارمی گیرد (۱۲).

نظر به اینکه تغییرات مشاهده شده در دو عنصر مس و روی به احتمال قوی ناشی از بیماری است، در مورد فرضیه کلیوی(Klevay) نمی‌توان داوری کرد و تحقیق

نمودار ۱) متغیرهای اندازه‌گیری شده در سرم



بیشتر در این زمینه به ویژه به صورت یک مطالعه آینده‌نگر به منظور بررسی صحت و سقم این فرضیه لازم به نظر می‌رسد. همچنین پیشنهاد می‌شود رژیم غذایی این بیماران در دوران نقاهت با توجه به تغییرات املاح روی و مس، بخصوص بانقشی که برای روی در ترمیم بافت میوکارد در نظر گرفته می شود، تنظیم گردد. بدین ترتیب که دو هفته بعد از انفارکتوس از منابع غذایی روی یعنی مواد پروتئینی بیشتر و طی یک ماه بعد از انفارکتوس از منابع مس یعنی حبوبات، آجیل، خشکبار و جگر کمتر استفاده شود.

مراجع

1) Klevay ML: Coronary heart disease: The zinc/copper hypothesis. Am J Clin Nutr 28:764-74, 1975
2) Klevay ML, et al: Increased cholesterol in plasma in a young man during experimental copper depletion. Metabolism 33:1112-7, 1984
3) Schuschke AD, et al: Microvascular responses in copper - defficient rats. Am J Physical 257:H1607-H1612, 1989
4) Katayama T, et al: Serum zinc concentration in acute myocardial infarction. Angiology 41:479-85, 1990
5) Low IW & Ikram H: Plasma zinc in acute myocardial infarction. Diagnostic and prognostic implications. British Heart Journal 38:1339-42, 1976
6) Speich M, et al: Changes in magnesium, zinc, calcium, potassium cholesterol and creatine kinase concentration in patients from pre - infarction syndrome to total myocardial infarction. Clin Chem 34: 2083 - 6, 1988
7) Lekakis L & Kalofoutis A: Zinc concentrations in serum as related to myocardial infarction. Clin Chem 26:1660-1, 1980
8) Speich M, et al: Statistical interpretation of concentrations of magnesium, zinc, calcium, potassium, cholesterols and creatine kinase isoenzymes in men at different stages of ischemic heart disease. Clin Chem 35:833-5, 1989,
9) Misra R, et al: Serum copper, ceruloplasmin & iron in ischemic heart disease. Indian Heart J 30:339-43, 1978
10) Singh MM, et al: Serum copper in myocardial infarction - Diagnostic & prognostic significance. Angiology 36:504-10, 1985
11) Cartwright GE, et al: Studies in copper metabolism, Hepato-Lenticular degeneration. J Clin Invest 33:1487, 1954
12) Braunwald E: Heart disease. Pasternak CR, Braunwald E, & Sobel EB (eds): Acute Myocardial infarction, vol .2.3 rd ed.WB Saunders Philadelphia, 1988, PP 1222-3, 1241

Serum zinc & copper in myocardial infarction

Abouhossein G, Keshavarz A & Jalali M

SUMMARY

The purpose of this study is to compare the level of zinc, copper and the ratio of zinc to copper in serum of patients who are suffering from acute myocardial infarction with healthy men. In 10 ml blood samples from 45 men on the second day of myocardial infarction and 51 healthy men volunteers matched for age, serum zinc, copper, cholesterol and triglycerides were measured. Zinc and copper were analyzed by varian atomic absorption spectrophotometer model AA-175, Cholesterol was determined by a rapid method and triglycerides by a special kit.

Results of the survey are as follows:
Mean serum zinc in the subjects was lower than 30% of that controls ($P<0.001$).

Mean serum copper in the subjects was greater than 54% of that controls ($P<0.001$).

Mean zinc/copper ratio in the subjects was significantly lower than of that controls.

We suggest that the diet of patients after myocardial infarction was regulated base on changes in zinc and copper, especially by attention to the role of zinc in rebuilding of tissue of myocarde.