ارزیابی میزان سطوح سرمی مس و روی در بیماران مبتلا به گرفتگی کرونر پایین رونده قدامی چپ(LAD)

علی صیدخانی نهال*[1]، دکتر بهرام یغمایی[2] ، فرج اله ملکی[3]

1) کارشناس ارشد بیوشیمی بالینی، گروه بیوشیمی، آموزشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام
2) دکترای بیوشیمی بالینی، گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
3) کارشناس ارشد بیوشیمی بالینی، گروه بیوشیمی، آموزشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام

تاریخ دریافت: **87/5/8** تاریخ پذیرش:**88/12/14**

چکیده

مقدمه: آترواسکلروزیس یکی از علل عمده مرگ و میر در کشورهای پیشرفته است. در گذشته، محققین زیادی ثابت نموده اند که فاکتورهایی از قبیل سیگار کشیدن، میزان کلسترول خون و فشار خون نقش مهمی در پاتوژنز بیماریهای قلبی عروقی دارند. تحقیقات برای اتیولوژی بیماری به این ایده منجر گردیده است که ممکن است عناصر کمیاب در شروع و یا پیشرفت بیماری آترواسکلروزیس نقش داشته باشند. ثابت شده است که عناصر کمیاب نقشی اساسی در بسیاری از جنبه های متابولیسم مواد در بدن دارند، اما هنوز به طور دقیق ارتباط بین تغییرات این عناصر کمیاب و بسیاری از بیماریها از جمله آترواسکلروزیس به اثبات نرسیده است. بنابراین، پژوهش حاضر به منظور ارزیابی بین میزان مس و روی سرم و گرفتگی یکی از عروق کرونر قلب به نام LAD (Left Anterior Descending) در بیماران مبتلا به آترواسکلروزیس در مقابل گروه کنترل انجام گردیده است.

مواد و روش ها: در این پژوهش تعداد 247 فرد بیمار و سالم(کنترل) مراجعه کننده به بیمارستان قلب شهید مدرس تهران، شامل 64 نفر گروه کنترل(27 زن و 37 مرد) با میانگین سنی 9/4±50/88 سال و 183 نفر گروه بیمار(59 زن و 124 مرد) با میانگین سنی 9/7±57/66 سال، مورد ارزیابی قرارگرفتند. بر طبق نتایج آنژیوگرافی مشخص شد که گروه کنترل مبتلا به گرفتگی کرونر LAD نیستند، ولی افراد بیمار، به گرفتگی کرونر LAD مبتلا بودند. افراد بیمار و گروه کنترل از لحاظ متغیرهای زمینه ای و مداخله گر مطابقت داده شدند. اندازه گیری عناصر کمیاب با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر جذب اتمی انجام گرفت. با استفاده از نرم افزار SPSS نتایج محاسبه و بر طبق آزمونهای آماری Chi Square و ANOVA معنی دار بودن یا نبودن آنها مورد بررسی قرار گرفت.

یافته های پژوهش : میانگین و انحراف معیار مس و روی سرم در گروه بیمار و گروه کنترل بررسی گردید. میانگین میزان مس سرم در گروه بیمار 0/24 ±0/98 ppm که نسبت به میانگین آن در گروه کنترل 0/27±0/90 ppm بالاتر بود و این تفاوت از لحاظ آماری معنی دار است($p<0/05$). میانگین میزان روی سرم در گروه بیمار 0/22± 0/63 که نسبت به میانگین آن در گروه کنترل 0/20± 0/65 ppm کمتر بود، ولی این تفاوت از لحاظ آماری معنی دار نمی باشد($p>0/05$).

بحث و نتیجه گیری: با توجه به نتایج بدست آمده از این پژوهش و پژوهشهای قبلی، باقی ماندن سطوح پلاسمایی مس و روی در یک دامنه طبیعی در سرم حائز اهمیت بوده و خارج شدن آنها از محدوده طبیعی خطر ابتلاء به آترواسکروزیس را افزایش می دهد.

واژه های کلیدی: آترواسکلروزیس، مس، روی، LAD

***نویسنده مسئول:** کارشناس ارشد بیوشیمی بالینی، گروه بیوشیمی، آموزشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام
E-mail: ali_saidkhani@yahoo.com

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]

مقدمه

بیماریهای قلبی عروقی یکی از علت های اصلی ناخوشی ها و مرگ و میرها در دنیا هستند که چندین عامل در ایجاد آنها موثر است، به طوریکه هم عوامل ژنتیکی و هم عوامل محیطی در بوجود آمدن آنها دخالت دارند(1). علی رغم فقدان اطلاعات دقیق مرگ و میر، شواهد کافی بر شیوع فزاینده بیماریهای عروق کرونر در ایران، مانند دیگر مناطق خاورمیانه دلالت دارد(2). آترواسکلروزیس نوعی بیماری پیش رونده است که با تجمع فیبرها و عناصر فیبری در سرخرگها مشخص می گردد(3).

یکی از رخدادهای اولیه در پاتوژنز آترواسکلروزیس اکسیداسیون LDL (Low Density Lipoprotin) است. اکسیداسیون منجر به تشکیل LDL تغییر شکل یافته که توسط رسپتور ماکروفاژهای رفتگر تشخیص و بلعیده می شوند. این موضوع باعث تشکیل سلولهای کف آلود انباشته از چربی می گردد که این سلولها در تشکیل ضایعات آترواسکروتیک نقش دارند(۴،۵).

پیشرفت آترواسکلروزیس به توازن بین تحریکات التهابی و ضد التهابی و نیز مکانیسم های دفاع آنتی اکسیدانی بستگی دارد(4). تحقیقات اپیدمیولوژیک برای بیماریهای قلبی عروقی چندین ریسک فاکتور را مشخص کرده اند. به طوریکه کاهش تعدادی از این ریسک فاکتورها ریسک ابتلا به بیماری را کاهش می دهد(1).

هر چند که فشار خون بالا، سیگار کشیدن و اختلالات لیپیدی، ریسک فاکتورهای اصلی برای بیماریهای آترواسکلروتیک عروق قلبی در نظر گرفته می شوند، اما آنها به تنهایی قادر به توجیه علت شیوع بالای این بیماریها نمی باشند. بنابراین، تحقیقات برای شناسایی دیگر ریسک فاکتورها الزامی است. مدت زمان زیادی است که مواد معدنی و عناصر کمیاب بعنوان ریسک فاکتورهای بالقوه برای بیماریهای قلبی-عروقی مورد تردید بوده اند(6). احتمال مداخله مس و روی در آترواسکلروزیس ایده ای بسیار قدیمی است(7).

تحقیقات زیادی ارتباط بین غلظت مس و روی سرم با بیماریهای قلبی-عروقی را در جمعیت های غربی نشان داده اند(8). اما در دیگر نژادها و یا در بیمارانی که تحت عمل آنژیوگرافی قرار می گیرند تحقیقات اندکی صورت گرفته است. امروزه عقیده بر این است که بین تغییرات میزان این عناصر و بیماری آترواسکلروزیس رابطه معنی داری وجود دارد بنابراین، به عنوان ریسک فاکتور احتمالی بیماریهای قلبی عروقی به صورت ویژه مورد توجه قرار دارند(9). و مطالعات در این ارتباط نتایج متناقض ارائه نموده اند. بعضی از پژوهشگران افزایش و تعدادی دیگر کاهش این عناصر را در ایجاد بیماریهای قلبی عروقی دخیل دانسته اند(10). تعدادی از محققین هم افزایش و هم کاهش مس و روی(11) و بعضی افزایش میزان روی(12) تعدادی دیگر از محققین افزایش مس و کاهش روی(7) و بعضی دیگر کاهش مس و طبیعی بودن روی(13) و بعضی از پژوهشگران کاهش میزان مس و افزایش میزان روی در غذا(14) و بالاخره بعضی دیگر کاهش مس و افزایش روی(15) را باعث ایجاد بیماری آترواسکلروزیس می دانند. به هر حال، ارتباط بین تغییرات این عناصر و بیماری آترواسکلروزیس هنوز مورد بحث است(16). بنابراین، این پژوهش به منظور ارزیابی ارتباط میزان مس و روی سرم با گرفتگی یکی از عروق کرونر به نام LAD (Left Anterior Descending) در بیماران مبتلا به آترواسکلروز عروق کرونر در مقابل گروه کنترل انجام گردیده است.

مواد و روش ها

هدف از این مطالعه بررسی تغییرات سطح سرمی مس و روی در بیماران مبتلا به CAD (Coronary Artery Disease) بوده است که دچار انسداد LAD از عروق کرونر قلب شده اند و مقایسه آنها با گروه شاهد مشابه از لحاظ متغیرها و بیماریهای زمینه ای و مداخله گر انجام شده است. روش اجرای این پژوهش به صورت موردی- شاهدی بوده که در زیرمجموعه مطالعات تحلیلی واقع می شود. نمونه ها (بیمار و کنترل) از میان افراد مشکوک بهCAD مراجعه کننده به بخش آنژیوگرافی بیمارستان شهید مدرس تهران جهت عمل آنژیوگرافی انتخاب شده اند.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]

برای این پژوهش اطلاعات از طریق تکمیل پرسش نامه و نیز جمع آوری خون وریدی افراد در حالت ناشتا(12 ساعت) در روز آنژیوگرافی و قبل از انجام عمل آنژیوگرافی بدست می آمد. در روزی که قرار بود افراد مورد عمل آنژیوگرافی قرار گیرند، در صورت رضایت کامل، سوالات پرسش نامه به صورت رو در رو از آنان پرسیده می شد. در صورت مناسب بودن فرد برای تحقیق، براساس سوالات پرسش نامه از وی ده میلی لیتر خون وریدی در حالت ناشتا در لوله اسید واش شده درپوش دار گرفته می شد. پس از گذشت 60-30 دقیقه سرم های خون جدا و پس از یادداشت کد مخصوص بیمار بر روی آنها، نمونه های سرم در فریزر $-70^{\circ}C$ گروه بیو شیمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران نگهداری می شدند. بعد از عمل، طبق نتایج آنژیوگرافی، اگر شخص دچار انسداد LAD و یا شاخه های فرعی آن بود در گروه بیمار، و اگر دچار انسداد عروق کرونر قلب نبود در گروه نرمال قرار می گرفت. در صورتی LAD به عنوان رگ مسدود در نظر گرفته می شد که انسداد آن یا شاخه های فرعی آن بیشتر از 50 درصد بود.

تعداد افراد مورد پژوهش در این مطالعه 247 فرد بودند که شامل 64 نفر گروه کنترل (27 زن و 37 مرد) با میانگین سنی 9/4±50/88 سال و 183 نفر گروه بیمار (59 زن و 124 مرد) با میانگین سنی 9/7± 57/66 سال می شد.

برای اندازه گیری عناصر کمیاب از دستگاه اسپکتروفتومتر جذب اتمی مدل CTA-۲۰۰۰ ساخت کشور انگلستان، که در آزمایشگاه تحقیقاتی گروه بیوشیمی موجود بود، استفاده گردید. برای این کار، بعد از رسم منحنی استاندارد مس و روی با استفاده از محلولهای $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ و $Zn(NO_3)_2$ در اسید نیتریک 12 درصد از شرکت Chem.Tech، ابتدا نمونه های سرمی و سرم کنترل ها برای اندازه گیری Cu و Zn به نسبت 1:4 با گلیسرول 5 درصد رقیق می شدند(21). میزان مس و روی هر کدام از نمونه ها توسط دستگاه بین 40- 20 مرتبه اندازه گیری می گردید و میانگین آن روی مانیتور و چاپگر فرستاده می شد و در نهایت غلظت های حساب شده توسط دستگاه، در 4 ضرب می گردیدند. برای اطمینان از کنترل کیفی دستگاه و مواد شیمیایی صحت و دقت دستگاه در این اندازه گیری ها با استفاده از سرم کنترل های فوق محاسبه و ضریب تغییرات حاصل کمتر از 5 درصد بود.جهت انجام کارهای آماری این پژوهش و هم چنین آزمونهای آماری Chi Square و ANOVA مربوط به آن از نرم افزار SPSS Ver ۱۰،۰ استفاده گردید. میزان $p<0/05$ به عنوان اختلاف معنادار در نظر گرفته شد.

یافته های پژوهش

میانگین و انحراف معیار مس و روی سرم در گروه بیمار وگروه کنترل بررسی گردید. میانگین میزان مس سرم درگروه بیمار 0/24±0/98 ppm که نسبت به میانگین آن در گروه کنترل 0/27±0/90 ppm بالاتر و این تفاوت از لحاظ آماری معنی دار می باشد($P<0/05$). این تفاوت حتی در زیرگروههای گروه بیمار و گروه کنترل نیز مشاهده می گردید، به طوری که در زنان بیمار میانگین مس سرم 0/29± 1/06 ppm نسبت به میانگین مس سرم در زنان گروه کنترل 0/30±0/98ppm بالاتر بود و این تفاوت از لحاظ آماری معنی دار است($P<0/05$)، و در مردان گروه بیمار میانگین مس سرم 0/21± 0/94 ppm نسبت به مردان گروه کنترل 0/24±0/84 ppm بالاتر بود که این تفاوت نیز از لحاظ آماری معنی دار می باشد($P<0/05$). میانگین میزان روی سرم در گروه بیمار 0/22ppm± 0/63 که نسبت به میانگین آن در گروه کنترل 0/20ppm±0/65 کمتر بود، ولی این تفاوت از لحاظ آماری معنی دار نیست($P>0/05$). این تفاوت حتی در زیرگروههای گروه بیمار و گروه کنترل نیز مشاهده می گردید، به طوری که در زنان بیمار میانگین روی سرم0/23±0/61 ppm نسبت به میانگین روی سرم در زنان گروه کنترل 0/24±0/63ppm کمتر بود و این تفاوت از لحاظ آماری معنی دار نیست ($P>0/05$). در مردان بیمار میانگین روی سرم 0/21±0/64 ppm نسبت به مردان گروه کنترل 0/17±0/66 ppm کمتر بود و این

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]

تفـــاوت نیز از لحـــــاظ آمـــاری معنـــــی دار نمی باشد(P>0/05).

جدول 1. میانگین و انحراف معیار میزان مس و روی سرم در زنان و مردان گروه کنترل و گروه بیمار (ppm)

		گروه کنترل	گروه بیمار	P Value
سن(سال)		۵۰,۸۸± ۹,٤	۵۷,٦٦± ۹,۷	
تعداد افراد	زن	۲۷	۵۹	
	مرد	۳۷	۱۲٤	
	جمع	٦٤	۱۸۳	
میانگین مس (ppm)	زن	۰,۹۸±۰,۳۰	۱,۰٦±۰,۲۹	P<۰,۰۵
	مرد	۰,۸٤±۰,۲٤	۰,۹٤±۰,۲۱	P<۰,۰۵
	جمع	۰,۹۰±۰,۲۷	۰,۹۸±۰,۲٤	P<۰,۰۵
میانگین روی (ppm)	زن	۰,٦۳±۰,۲٤	۰,٦۱±۰,۲۳	p>۰,۰۵
	مرد	۰,٦٦±۰,۱۷	۰,٦٤±۰,۲۱	p>۰,۰۵
	جمع	۰,٦۵±۰,۲۰	۰,٦۳±۰,۲۲	p>۰,۰۵

بحث و نتیجه گیری

نتایج حاصل از این مطالعه نشـان مـی دهـد کـه غلظت مس سرم در بیمـاران مبـتلا بـه انسـداد عـروق کرونر قلب، نسبت بـه افـرادی کـه دچـار ایـن بیمـاری نیستند، بالاتر است. این تفـاوت حتـی در زیرگروههـای مربوط به گروه بیمار و گروه کنترل نیـز قابـل ملاحظـه است. به طوریکه غلظت مس سرم در زنان بیمار نسـبت به زنان گروه کنترل و همچنین غلظـت مـس سـرم در مردان بیمار نسبت به مردان گروه کنترل بیشتر اسـت. و این تفاوت ها از لحاظ آماری معنی دار هستند.

بعضی از مطالعات ارتبـاط مثبـت بـین غلظـــت مـــس ســـــــرم و آترواسکـــــلروزیس را بیـــان کرده اند(۸،۱۱) که با نتایج مطالعه حـــاضر هـم جهـت مـی باشـند. Salonen JT بـه همـراه همکـارانش در مطالعه ریسک فاکتورهای بیماری ایسـکمیک قلـب در شرق فنلاند، نشان داد که غلظـت بـالای مـس سـرم، ریسک ابتلا به سکته حـاد قلبـی را بـیش از 3/5 برابـر افزایش می هد(17). هم چنین مطالعه در مـورد مـردان آلمانی ارتباط بین مس بالای سرم و مرگ و میر ناشـی از بیماریهای قلبی عروقی را نشان داده است(11).

Jain و Mohan ، که روی تغییرات غلظـت مـس و روی سرم به دنبال سـکته قلبـی مطالعـه کـرده انـد، نشان داده اندکه از 24 سـاعت تـا 7 روز بعـد از سـکته قلبی غلظت مس سرم افـزایش مـی یابـد و تقریبـا روز چهاردهم به حد نرمال می رسد(18).

مـس نـوعی پـیش اکسـیداتیو (Prooxidative) اسـت و تغییـرات اکسـیداتیو LDL - کلسـترول را در محیط آزمایشـگاه (in vitro) تحریـک مـی کنـد(5) و ممکن اسـت نـوعی پـیش اکسـیداتیو در محـیط هـای حیاتی (زنده) نیز باشد. بدین ترتیب، اثر آتروژنیک مـس می تواند بـا افـزایش اکسیداسـیون LDL توضـیح داده شود(1).

LDL اکسـیده توسـط ماکروفاژهـا در دیـواره سرخرگها تشـخیص داده شـده و برداشـت مـی گـردد. حضور ماکروفاژهای انباشـته از لیپیـد (سـلولهای کفـی شکل) در دیواره سرخرگها نشانه ای از آترواسـکلروزیس است. امروزه شواهد قابـل ملاحظـه ای وجـود دارد کـه تغییرات اکسیداتیو ذرات LDL از اصول مهم در توسـعه آترواسکلروزیس می باشد(19).

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]

از طرفی مس نوعی عنصر کمیاب ضروری است، به طوریکه تغییر در غلظت آن سبب تغییر در بسیاری از فرایندهای بیولوژیک می گردد(20). بنابراین ممکن است که این موضوع ریسک ابتلا به بیماریهای قلبی عروقی را از طریق مکانیسم های دیگر تحت تاثیر قرار دهد، زیرا غیر از نقش پیشنهاد شده آن در اکسیداسیون LDL، امکان دارد فعالیت اکسیداسیون و احیا (Redox) مس منجر به ریسک آسیب به سلولها و بافتها گردد(1). مطالعات نشان داده اندکه انکوباسیون ماکروفاژها با مس در حضور عوامل شلاته کننده لیپوفیلیک باعث القای آپپتوزیس می گردد(21) که ممکن است در تشکیل یک مرکز لیپیدی در ضایعات آترواسکلروزیس شرکت داشته باشد.

Per-Arne svensson و همکارانش در تحققیات خود در مورد تاثیر مس بر روی سلولهای انسانی به این نتیجه رسیده اند که در معرض مس قرار دادن ماکروفاژهای انسانی سبب افزایش بیان ژنهای درگیر در دریافت LDL و بیوسنتز از نو (de novo) کلسترول شده است(1). این موضوع مکانیسم بدیعی را پیشنهاد می کند که در آن مس می تواند متابولیسم کلسترول و عملکرد ماکروفاژها را تحت تاثیر قرار دهد و ممکن است بتواند توضیحی برای ارتباط اپیدمیولوژیک بین سطح مس سرم و آترواسکلروزیس باشد(1). هم چنین مس چندین ژن در مسیر تولید کلسترول را در ماکروفاژها فعال می کند که ممکن است مکانیسم تازه ای برای ارتباط بین مس و آترواسکلروزیس را مطرح کند(1). امکان دارد غلظت سرمی مس بهترین شاخص برای بررسی وضعیت مس بدن نباشد. سرولوپلاسمین نوعی فرواکسیداز سرم است که بیش از 95درصد از مس موجود در پلاسما را در خود دارد(22). اما تنها یکی از یونهای مس موجود در سرولوپلاسمین برای شرکت در فعالیتهای زیستی در pH خنثی قابل دسترسی است(bioavailable) (23). بنابراین، ممکن است سطح مس در سرم منعکس کننده میزان مس قابل دسترسی زیستی نباشد(1). سرولوپلاسمین یکی از پروتئین های فاز حاد است که در پاسخ به التهابات 2-3 برابر میزان آن بالا میرود. بنابراین بالا رفتن میزان مس سرم ممکن است نتیجه نوعی واکنش فاز حاد در پاسخ به التهابات ناشی از آترواسکلروزیس باشد(1).

نقش کاتالیتیکی عناصر واسطه آهن و مس به عنوان فاکتوری مهم در فشار اکسیداتیو در نظر گرفته می شود که نقشی مهم در پاتوژنز بیماری ایسکمیک قلب بازی می کند(24).

از طرف دیگر، یکی از نقش های عمده عناصر کم یاب ضروری از قبیل روی، مس و سلنیم در بدن، عملکرد آنان به عنوان کوفاکتوری برای آنزیمهای کلیدی آنتی اکسیدان، مخصوصاً سوپراکسیددیسموتاز (SOD) و گلوتاتیون پراکسیداز (GPx) است که هم نقش کاتالیتیکی را برای این آنزیم ها ایفا می کنند و هم در کنفورماسیون فضایی این آنزیم ها نقش دارند(25). اما نتایج بعضی از پژوهش ها عنوان کرده اند که میزان مس سرم به دنبال بیماریهای عروق کرونر کاهش می یابند.

Klevay و Allen نشان داده اند که کاهش خفیف مس بر روی تمام مراحل آترواسکلروزیس تاثیر می گذارد و ریسک ابتلا به بیماریهای عروق کرونر قلب را افزایش می هد(26). نتایج بعضی تحقیقات نشان داده است افرادی که به صورت تجربی از مس محروم شده اند، دچار تغییرات فشار خون، افزایش سطح لیپیدها در خون و الکتروکاردیوگرام های غیرطبیعی گشته اند(27). Aalbers و Houtman دریافتند که آترواسکلروزیس کرونر با کاهش میزان مس قلب و کبد همراه است(28). برطبق تجربیات حیوانی، رژیم غذایی محتوی مس کم و روی زیاد منجر به افزایش کلسترول خون و بیماریهای قلبی عروقی می گردد(14).

بعضی از محققین اعتقاد دارند که کاهش مس با افزایش ریسک بیماریهای عروق کرونر در ارتباط است(29). این موضوع بیان کننده نقش آنتی اکسیدانتی مس در محیط بدن (in vivo) است. نتیجه این پژوهش توسط سایر مطالعاتی تایید می شود که اذعان دارند کاهش مس در حیوانات منجر به افزایش پراکسیداسیون لیپیدها می شود(30) و کاهش مس در رتها به کاهش مقاومت در مقابل اکسیداسیون منجر می گردد(31). تعذیه تکمیلی مس به افزایش مقاومت

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]

در مقابل اکسیدانها در نمونه های انسانی می انجامد(32). اما ارتباطی معکوس بین میزان کلسترول سرم و میزان مس سرم گزارش شده است. این مطالعه پیشنهاد می کند که کاهش مس می تواند به افزایش ریسک برای بیماریهای قلبی عروقی منجر گردد(27).بنابراین، از آنجایی که ارتباط بین مس و آترواسکلروزیس مورد تناقض است، این ارتباط ممکن است توسط موقعیت جغرافیایی و زمینه (background) نژادی تحت تاثیر قرار گیرد(33). هم چنین پیشنهاد شده است که ارتباط بین میزان مس سرم و CVD (Cardiovascular Disease) ممکن است دارای دو فاز باشد، به طوری که هم کاهش و هم افزایش مس ممکن است هم مکانیسم پروآترو‌ژنیک و هم مکانیسم آنتی آتروژنیک را فعال نماید(29).

با توجه به این مطالب تصور می شود هرگونه تغییر معنی دار در عناصر کمیاب به تغییر جهت بسیاری از مکانیسم های بدن خواهد انجامید و نتایج مهمی را در حساسیت بافتها به فشارهای اکسیداتیو در بر خواهد داشت (9). نتایج حاصل از این مطالعه نشان می دهد که غلظت روی سرم در بیماران مبتلا به انسداد عروق کرونر قلب نسبت به افرادی که دچار این بیماری نیستند، پایین تر است. این تفاوت حتی در زیرگروههای مربوط به گروه بیمار و گروه کنترل نیز قابل ملاحظه است. به طوریکه غلظت روی سرم در زنان بیمار نسبت به زنان گروه کنترل و همچنین غلظت مس سرم در مردان بیمار نسبت به مردان گروه کنترل کمتر است. ولی این تفاوت ها از لحاظ آماری معنی دار نیستند.

Jain و Mohan گزارش کرده اند که در 24 ساعت اول تا روز چهارم بعد از سکته قلبی میزان روی سرم کاهش می یابد و بعد از آن شروع به افزایش می کند و تا حدود روز چهاردهم به حد نرمال می رسد(18). Arnauld و همکارانش نیز نشان داده اند که سطح روی سرم طی سه روز بعد از سکته قلبی پایین است(12). این موضوع توسط محققین دیگری نیز تایید شده است(34). غلظت پایین روی سرم با افزایش شیوع بیماری کرونر قلب، دیابت و چندین ریسک فاکتور دیگر از جمله فشار خون و افزایش تری گلیسرید خون در ارتباط است(35).

نتیجه مطالعه ای که روی افراد ایرانی صورت گرفته است بیانگر این مطلب است که غلظت مس و روی سرم در افراد ایرانی که CAD آنها توسط آنژیوگرافی اثبات شده است در مقایسه با افراد سالم پایین تر بوده است(33). اما نسبت Zn/Cu در گروه CAD(+) در مقایسه با CAD(-) بالاتر بود(36). کاهش روی ممکن است شخص را مستعد ابتلا به CHD(Coronary Heart Disease) کند(35). چون روی برای چندین آنزیم کلیدی ضروری است و در بیوسنتز و ذخیره انسولین در سلولهای بتا ایفای نقش می کند، پیشنهاد شده است که کمبود روی شخص را مستعد ابتلا به عدم تحمل گلوکز، دیابت ملیتوس، مقاومت به انسولین و آترواسکلروزیس می نماید(36). فعالیت متابولیک عنصر روی، بطور وسیعی وابسته به حضور روی به عنوان یک جزء ضروری برای بسیاری از متالوآنزیمهاست که در تمام جنبه های متابولیسم فعالانه حضور دارند. روی در ترکیب قریب به 300 آنزیم در گونه های مختلف از همه نژادها شرکت دارد(20).

روی در آنزیمهایی مثل سوپراکسید دیسموتاز سیتوپلاسمی وابسته به روی و مس، در جایگاه کاتالیتیکی قرار دارد و میدانیم که این آنزیم و آنزیمهایی که آنتی اکسیدان می باشند در روند از بین بردن رادیکالهای آزاد مانند O°_{2}- دخیل هستند. بنابراین، کاهش روی از طریق تاثیر بر عملکرد این آنزیمها می تواند در ایجاد آترواسکلروز تاثیر داشته باشد(37).

در مطالعه حاضر روشن نشد که غلظت بالای مس و غلظت پایین روی در سرم بیماران CAD(+)، به علت CAD می باشد و یا نتیجه آن. برای اثبات ارتباط علت بودن مس و روی در بیماری CAD مطالعات آینده نگر باید صورت گیرند. نکته ای که باید به آن اشاره نمود این است که در پژوهش حاضر، گروه کنترل از بین افرادی انتخاب گردیدند که آنژیوگرافی شده بودند. یعنی بطور یقین مشخص می گردید که افراد گروه کنترل دارای گرفتگی عروق کرونر نبودند. اما در پژوهش های دیگر که مورد مطالعه و بررسی قرار گرفته اند، گروه کنترل از بین افرادی انتخاب

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]

می گردید که ظاهراً سابقه ناراحتی قلبی نداشته اند، ولی چون آنژیوگرافی نشده بودند به طور یقین نمی توان گفت که دچار گرفتگی عروق کرونر نبوده اند. این موضوع می تواند به میزان زیادی نتایج تحقیقات را تحت تاثیر قرار دهد. با توجه به نتایج به دست آمده از این پژوهش و پژوهش های دیگر، باقی ماندن سطوح پلاسمایی مس و روی در یک دامنه طبیعی حائز اهمیت بوده و خارج شدن مس و روی از محدوده طبیعی، خواه میزان آنها در سرم افزایش یابد و خواه کاهش، خطر ابتلا به آترواسکلروزیس را افزایش می دهد. این همان دیدگاه جدیدی است که امروزه راجع به ریز مغذی ها و نقش مس و روی در ابتلا به آترواسکلروزیس مطرح است.

References

۱-Svensson PA, Englund MC, Markstrom E, Ohlsson BG, Jernas M, Billig H, et al. Copper induces the expression of cholesterogenic genes in human macrophages. Atherosclerosis۲۰۰۳ Jul;۱۶۹(۱):۷۱-۶.

۲-Sarraf-Zadegan N, Sayed-Tabatabaei F, Bashardoost N, Maleki A, Totonchi M, Habibi H, et al. The prevalence of coronary artery disease in an urban population in Isfahan, Iran. Acta Cardiol۱۹۹۹;۵۴(۵):۲۵۷-۶۳.

۳-Lusis A. Atherosclerosis. Nature a-z index۲۰۰۰;۴۰۷(۶۸۰۱):۲۳۳-۴۱.

۴-Halliwell B, Gutteridge J. Cellular response to oxidative stress: adaptation, damage, repair, senescence and death in free radical in biology and medicine. Oxford: Oxford University Press; ۲۰۰۷.

۵-Esterbauer H, Gebicki J, Puhl H, Jürgens G. The role of lipid peroxidation and antioxidants in oxidative modification of LDL. Free radical biology & medicine۱۹۹۲;۱۳(۴):۳۴۱-۹۰.

۶-Reunanen A, Knekt P, Marniemi J, Maki J, Maatela J, Aromaa A. Serum calcium, magnesium, copper and zinc and risk of cardiovascular death. Eur J Clin Nutr۱۹۹۶ Jul;۵۰(۷):۴۳۱-۷.

۷-Manthey J, Stoeppler M, Morgenstern W, Nussel E, Opherk D, Weintraut A, et al. Magnesium and trace metals: risk factors for coronary heart disease? Association between blood levels and angiographic findings. Circulation۱۹۸۱;۶۴(۴):۷۲۲-۹.

۸-Stadler N, Lindner R, Davies M. Direct detection and quantification of transition metal ions in human atherosclerotic plaques: evidence for the presence of elevated levels of iron and copper. Am Heart Assoc; ۲۰۰۴. p. ۹۴۹-۵۴.

۹-Altekin E, Coker C, Sisman AR, Onvural B, Kuralay F, Kirimli O. The relationship between trace elements and cardiac markers in acute coronary syndromes. J Trace Elem Med Biol۲۰۰۵;۱۸(۳):۲۳۵-۴۲.

۱۰-Thiele R, Wagner D, Gassel M, Winnefeld K, Pleissner J, Pfeifer R. Selenium substitution in acute myocardial infarct. Med Klin (Munich)۱۹۹۷;۹۲(۳):۲۶-۸.

۱۱-Kok FJ, Van Duijn CM, Hofman A, Van der Voet GB, De Wolff FA, Paays CH, et al. Serum copper and zinc and the risk of death from cancer and cardiovascular disease. Am J Epidemiol۱۹۸۸ Aug;۱۲۸(۲):۳۵۲-۹.

۱۲-Arnaud J, Faure H, Bourlard P, Denis B, Favier A. Longitudinal changes in serum zinc concentration and distribution after acute myocardial infarction. Clin Chim Acta۱۹۹۴;۲۳۰(۲):۱۴۷-۵۶.

۱۳-Khan S, Rahman M, Samad A. Trace elements in serum from Pakistani patients with acute and chronic ischemic heart disease and hypertension. Clinical Chemistry۱۹۸۴;۳۰(۵):۶۴۴-۸.

۱۴-Klevay L. Interactions of copper and zinc in cardiovascular disease. Annals of the New York Academy of Sciences۱۹۸۰;۳۵۵(۱ Micronutrient Interactions Vitamins Minerals and Hazardous Elements):۱۴۰-۵۱.

۱۵-Oster O, Dahm M, Oelert H, Prellwitz W. Concentrations of some trace elements (Se, Zn, Cu, Fe, Mg, K) in blood and heart tissue of patients with coronary heart disease. Clinical Chemistry۱۹۸۹;۳۵(۵):۸۵۱-۶.

۱۶-Samal K, Kar C, Sinha A. Serum zinc and copper levels in acute myocardial infarction. Recent Adv Nutr۱۹۹۰;۲:۱۷۷-۹.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]

۱۷-Salonen J, Salonen R, Korpela H, Suntioinen S, Tuomilehto J. Serum copper and the risk of acute myocardial infarction: a prospective population study in men in eastern Finland. American journal of epidemiology۱۹۹۱;۱۳٤(۳):۲٦۸-۷٦.
۱۸-Jain V, Mohan G. Serum zinc and copper in myocardial infarction with particular reference to prognosis. Biological trace element research۱۹۹۱;۳۱(۳):۳۱۷.
۱۹-Steinberg D. Low density lipoprotein oxidation and its pathobiological significance. ASBMB; ۱۹۹۷. p. ۲۰۹٦۳-٦.
۲۰-Carl A, Edward R. Tietz text book of clinical chemistry. Philadelphia: Saunders۱۹۹۹:۱۲٦٦-۷۱.
۲۱-Pang J, Chau L. Copper-induced apoptosis and immediate early gene expression in macrophages. Atherosclerosis۱۹۹۹;۱٤٦(۱):٤٥-٥۲.
۲۲-Hellman N, Gitlin J. C ERULOPLASMIN M ETABOLISM AND F UNCTION. Annual Review of Nutrition۲۰۰۲;۲۲(۱):٤۳۹-٥۸.
۲۳-Ehrenwald E, Chisolm G, Fox P. Intact human ceruloplasmin oxidatively modifies low density lipoprotein. Journal of Clinical Investigation۱۹۹٤;۹۳(٤):۱٤۹۳.
۲٤-Halliwell B, Gutteridge J. Biologically relevant metal ion-dependent hydroxyl radical generation. An update. FEBS Lett۱۹۹۲;۳۰۷(۱):۱۰۸-۱۲.
۲٥-Barandier C, Tanguy S, Pucheu S, Boucher F, Leiris J. Effect of Antioxidant Trace Elements on the Response of Cardiac Tissue to Oxidative Stress a. Annals of the New York Academy of Sciences۱۹۹۹;۸۷٤(۱ HEART IN STRESS):۱۳۸-٥٥.
۲٦-Allen K, Klevay L. Copper: an antioxidant nutrient for cardiovascular health. Current Opinion in Lipidology۱۹۹٤;٥(۱):۲۲.
۲۷-Klevay L, Inman L, Johnson L, Lawler M, Mahalko J, Milne D, et al. Increased cholesterol in plasma in a young man during experimental copper depletion. Metabolism: clinical and experimental۱۹۸٤;۳۳(۱۲):۱۱۱۲.
۲۸-Aalbers T, Houtman J. Relationships between trace elements and atherosclerosis. The Science of the total environment۱۹۸٥;٤۳(۳):۲٥٥.
۲۹-Ferns G, Lamb D, Taylor A. The possible role of copper ions in atherogenesis: the Blue Janus. Atherosclerosis۱۹۹۷;۱۳۳(۲):۱۳۹-٥۲.
۳۰-Mazur A, Gueux E, Bureau I, Feillet-Coudray C, Rock E, Rayssiguier Y. Copper deficiency and lipoprotein oxidation. Atherosclerosis۱۹۹۸;۱۳۷(۲):٤٤۳.
۳۱-Rayssiguier Y, Gueux E, Bussiere L, Mazur A. Copper deficiency increases the susceptibility of lipoproteins and tissues to peroxidation in rats. Journal of Nutrition۱۹۹۳;۱۲۳(۸):۱۳٤۳.
۳۲-Jones A, DiSilvestro R, Coleman M, Wagner T. Copper supplementation of adult men: effects on blood copper enzyme activities and indicators of cardiovascular disease risk. Metabolism, clinical and experimental۱۹۹۷;٤٦(۱۲):۱۳۸۰-۳.
۳۳-Kazemi-Bajestani S, Ghayour-Mobarhan M, Ebrahimi M, Moohebati M, Esmaeili H, Parizadeh M, et al. Serum copper and zinc concentrations are lower in Iranian patients with angiographically defined coronary artery disease than in subjects with a normal angiogram. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology۲۰۰۷;۲۱(۱):۲۲-۸.
۳٤-Niskanen J, Marniemi J, Piironen O, Maatela J, Maki J, Vuori I, et al. Trace element levels in serum and urine of subjects died of coronary heart disease. Acta Pharmacol Toxicol (Copenh) ۱۹۸٦; ٥۹(۷):۳٤۰-۳.
۳٥-Singh R, Niaz M, Rastogi S, Bajaj S, Gaoli Z, Shoumin Z. Current zinc intake and risk of diabetes and coronary artery disease and factors associated with insulin resistance in rural and urban populations of North India. Journal of the American College of Nutrition۱۹۹۸; ۱۷(٦):٥٦٤-۷۰.
۳٦-Zargar A, Bashir M, Masoodi S, Laway B, Wani A, Khan A, et al. Copper, zinc and magnesium levels in type-۱ diabetes mellitus. Saudi medical journal۲۰۰۲;۲۳(٥):٥۳۹.
۳۷-Nayak D, Karmen C, Frishman W, Vakili B. Antioxidant vitamins and enzymatic and synthetic oxygen-derived free radical scavengers in the prevention and treatment of cardiovascular disease. Heart Disease۲۰۰۱;۳(۱):۲۸.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]

Evaluation of Serum Zinc And Copper Levels in Patients Suffering from Left Anterior Descending Obstruction

Seidkhaninahal A[1], Yaghmaei B[2], Maleki F[3]*

(Received: 29 Jul, 2008 Accepted: 4 Mar, 2009)

Abstract

Introduction: Atherosclerosis is one of the main causes of mortality in developed countries. Many researchers, in the past, have proved that factors such as: smoking, high blood cholesterol level and high blood pressure play a major role in pathogenesis of cardiovascular diseases. Investigations to find the etiology of the disease have supported the idea that the trace elements may play a role in initiation or progress of atherosclerosis. It has been proved that the trace elements have an essential role in most aspects of metabolism in the body, but still the relationship between the variation of these trace elements with some diseases such as atherosclerosis has not been proved. Therefore, the present study was designed to evaluate the serum copper and zinc levels in patients with obstruction of one of the coroner vessels named LAD (Left Anterior Descending) against the control group.

Materials and methods: In this study, 247 subjects, patients and healthy (control) who have referred to Shahid Modaress hospital, Tehran, were evaluated, including 64 people as the control group (27 female and 37 male) with mean age of ۵۰,۸۸±۹,۴ years and 183 people as the test group (59 female and 124 male) with mean age of ۵۷,۶۶±۹,۷ years. According to the results of angiography, there was no sign of obstruction in the control group, but in the test group, there were LAD obstructions. The test and control groups were compared for background and confidence variables. The measurement of trace elements was performed by means of Atomic Absorption Spectrophotometer. The results were calculated by software of SPSS ver. 10,0 and Chi Square and ANOVA statical tests.

Findings: Mean value and standard deviation of serum copper and zinc were studied in both the test and control groups. Mean value of serum copper level in the test group was 0.98±.25 ppm which in comparison with the mean value of the control group, 0.90±.27 ppm was higher a difference which was significant (P<0,05). Mean value of serum zinc level in the test group was 0.63±.22 ppm which in comparison with the mean value of the control group, 0.65±.20 ppm was lower a difference which was not significant (p>0,05).

Conclusion: According to the results of this and the previous studies, it is important to maintain the normal levels of plasma copper and zinc in the serum since their abnormal levels in the serum may increase the risk of atherosclerosis.

Key words: atherosclerosis, copper, zinc, LAD

1. *MSc., Faculty Member, Ilam university of Medical Sciences, Ilam, Iran (corresponding author)*

2. *PhD., Faculty Member, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

3. *MSc., Faculty Member, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran*

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]

Scientific Jour of Ilam Med University

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]