# بررسی ارتباط میزان مس و روی سرم با تعداد انسداد عروق کرونر قلب در بیماران آترواسکلروزیس

علی صید خانی نهال*[1]، بهرام یغمایی[2]، محمدرضا معتمدی[3]، صدیقه کریمی[4]، فاروق کاظم بیگی[5]

1) عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی ایلام

2) استاد و مدیر گروه بیوشیمی و ژنتیک دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

3) استاد و مدیر گروه قلب دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

4) کارشناس ارشد مامایی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام

5) کارشناس ارشد بهداشت محیط دانشگاه علوم پزشکی ایلام

**تاریخ دریافت: 86/11/10** **تاریخ پذیرش:87/6/13**

## چکیده

*مقدمه:* آترواسکروز(سفت شدن جدار شریانها در اثر تجمع لیپید) عامل عمده مرگ و میر در کشورهای پیشرفته می باشد. این بیماری، بر اساس ناحیه گرفتار و ویژگیهای مربوط به ضایعه، علائم بالینی خاصی را به وجود می آورد که ممکن است گوناگون باشند. با وجود آشنایی ما با این بیماری، هنوز بعضی از مشخصه های اساسی آن کشف نشده است. عناصر کمیاب که در حد mg/kg (میلیگرم بر کیلوگرم) و یا کمتر، در بافتهای انسانی و حیوانی یافت می شوند، در بسیاری از جنبه های متابولیسم مواد در بدن نقش اساسی دارند. امروزه عقیده بر این است که بین تغییرات میزان عناصرکمیاب و بسیاری از بیماریها، مانند آتروسکلروز رابطه ای معنی دار وجود دارد. این پژوهش به منظور ارزیابی میزان مس و روی سرم در ارتباط با تعداد انسداد عروق کرونر در مقابل گروه کنترل در بیماران آترواسکلروزیس انجام گردیده است.

*مواد وروش ها:* پژوهش حاضر تعداد 243 فرد مورد و سالم را مورد ارزیابی قرار داده است، که شامل 60 نفر سالم به عنوان گروه کنترل(25 زن و 35 مرد) با میانگین سنی 9/313±50/55 و 183 نفر بیمار(52 زن و 131 مرد) با میانگین 10/4±57/38 می گردد. افراد سالم و بیمار بر اساس آزمایشات بالینی و جواب آنژیوگرافی و این که چند رگ(صفر، یک، دو یا سه) از عروق کرونر آنها دچار انسداد شده است در چهار گروه قرار گرفتند. گروه کنترل دچار انسداد عروق کرونر نبود. گروههای بیمار و کنترل از لحاظ متغیرهای زمینه ای و مداخله گر با هم مطابقت داده شده اند.

*یافته های پژوهش:* در گروه نرمال میانگین مس سرم برابر PPM 0/260± 0/848 و روی سرم برابر 0/204±0/562PPM و در گروه دوم میانگین مس سرم برابر PPM 0/205±0/918 و روی سرم برابر 0/208±0/578PPM و در گروه سوم میانگین مس سرم برابر PPM 0/241±1/022 و روی سرم برابر 0/182±0/643PPM و در گروه چهارم میانگین مس سرم برابر PPM 0/241±1/0125 و روی سرم برابر 0/211±0/718PPM بدست آمد. میانگین مس و روی سرم در هر سه گروه مورد نسبت به گروه نرمال، حتی هنگامی که جنس گروههای مورد و گروه نرمال در نظر گرفته شد، افزایش نشان داد. و این تفاوت از لحاظ آماری کاملا معنی دار بود، ($p<۰,۰۰۱$). نسبت Zn/Cu و Cu/Zn در این بیماران در مقایسه با گروه نرمال بررسی گردید، که تفاوت بدست آمده از لحاظ آماری معنی دار نبود،($p>۰,۰۵$).

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

**واژه های کلیدی:** آترواسکلروز، عناصر کمیاب، مس، روی

***نویسنده مسئول:** عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی ایلام

*E-mail:* ali_saidkhani@yahoo.com



[ Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-28 ]

## مقدمه

آترواسکلروزیس یکی از عوامل مرگ و میر در کشورهای پیشرفته است. اگرچه عوامل خطرزای منتشر یا سیستمیک شخص را مستعد ابتلاء به این بیماری می کنند، آترواسکلروز ترجیحاً نواحی خاصی از گردش خون را گرفتار می نماید و بر اساس ناحیه گرفتار و ویژگیهای مربوط به ضایعه علائم بالینی خاصی به وجود می آورد که ممکن است گوناگون باشند.(1)

انباشتگی و دگرگونی (اکسیده شدن و گلیکاسیون) لیپوپروتئین ها از جمله LDL که از کلسترول غنی می باشد، و به دنبال آن تجمع گلبولهای سفید (از جمله مونوسیت ها و لنفوسیت ها) و تشکیل Foam cell (سلولهای کفی شکل) از جمله مراحل شکل گیری یک پلاک آترواسکلروتیک می باشند،(3،2). ثابت شده است که عوامل زیادی از جمله هیپرکلسترولمی، کاهش سطح HDL، ازدیاد فشار خون، جنس مذکر، دیابت شیرین، سابقه خانوادگی بیماری عروق کرونر، مصرف سیگار، یائسگی، هیپرفیبروژنمی، عدم تحرک جسمانی و چاقی در ایجاد بیماری آترواسکلروزیس دخالت دارند،(5،1). با وجود آشنایی ما با این بیماری، هنوز بسیاری از مشخصه های اساسی آن همچون ارتباط بین تشکیل پلاک های آترواسکلروتیک و تغییرات عناصر کمیاب در بدن ناشناخته مانده اند،(7،6). این عناصرکه در حد mg/kg (میلی گرم بر کیلوگرم) و یا کمتر در بافتهای انسانی و حیوانی یافت می شوند، در بسیاری از جنبه های متابولیسم مواد در بدن نقش اساسی دارند، به طوری که نقش این عناصر در سلامت، تغذیه و ایجاد بیماری در انسان به اثبات رسیده است،(8). دو عنصر از عناصر کمیاب مهم در بدن روی و مس می باشند،(8). تحقیقات نشان داده اند که روی در فرایند تشکیل لخته با پلاکت ها میانکنش می دهد، در عمل هورمونهای تیروئیدی موثر است و برای تولید شکل فعال Vit A در رنگدانه های بینایی وجود روی ضروری است،(8). مس و روی جزء ترکیبی نزدیک به 300 آنزیم می باشند،(9).

اولین تظاهرات کمبود روی شامل تأخیر در رشد و تکامل اسکلتی، آتروفی بیضه ها و هپاتواسپلنومگالی است.(9) آسیب معده، استفراغ، آنمی، نقص ایمنی، و کاهش HDL ازجمله عوارض مسمومیت با روی است.(8) شرکت در خونسازی، مینرالیزاسیون استخوانها و تشکیل بافت همبند، سنتز ملانین، دخالت در فسفریلاسیون اکسیداتیو، تنظیم درجه حرارت بدن، تشکیل میلین، متابولیسم کاتکول آمین ها، دفاع آنتی اکسیدانتی، متابولیسم کلسترول و اعمال ایمنی، از جمله اعمال مس در بدن می باشند.(11)

نوتروپنی، پوکی استخوان، کاهش تشکیل رنگدانه، اختلالات عصبی، سندرم موی سخت (Steely Hair) و سندرم Menkes ازعوارض کمبود و همولیز، نکروز کبدی، خونریزی معدی- روده ای، اولیگوری، ازتمی، هموگلوبینوری، هماچوری، پروتئینوری، کاهش فشار خون، افزایش ضربان قلب، تشنج و کما از جمله عوارض مسمومیت با مس است،(12،9). امروزه عقیده بر این است که بین تغییرات میزان این عناصر و بیماری آترواسکلروزیس رابطه معنی داری وجود دارد. بنابراین به عنوان ریسک فاکتور بیماریهای قلبی عروقی به صورت ویژه مورد توجه قرار دارند (13) 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 است،(14). تعدادی از محققین هم افزایش و هم کاهش مس و روی(4) و بعضی افزایش میزان روی(15) و تعدادی دیگر از محققین افزایش مس و کاهش روی(17،16) و بعضی دیگر کاهش مس و طبیعی بودن روی(18) و بعضی از پژوهشگران کاهش میزان مس و افزایش میزان روی در غذا (19) و بالاخره بعضی دیگر کاهش مس و افزایش روی(20) را باعث ایجاد بیماری آترواسکلروزیس می دانند. به طوری که ارتباط بین تغییرات این عناصر و بیماری آترواسکلروزیس هنوز مورد بحث است،(30،21). بنابراین این پژوهش به منظور ارزیابی ارتباط میزان مس و روی سرم با تعداد انسداد عروق کرونر در بیماران مبتلا به آترواسکلروز عروق کرونر در مقابل گروه کنترل انجام گردیده است.



[ Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-28 ]

## مواد و روش ها

هدف از این مطالعه اندازه گیری سطح سرمی مس و روی در بیماران مبتلا به (CAD) {Coronary Artery Disease} بوده که یک، دو و یا سه رگ از عروق کرونر آنها دچار انسداد شده و مقایسهٔ آنها با گروه نرمال مشابه از لحاظ متغیرهای زمینه ای و مداخله گر و پاسخ به این پرسش که تغییرات این عناصر در این بیماران چگونه است. روش اجرای پژوهش مورد نظر به صورت Case–Control Study بوده است که در زیرمجموعه Analytical Study قرار می گیرد. بیماران مبتلا به CAD و همچنین افراد گروه کنترل از میان مراجعه کنندگان به بخش آنژیوگرافی بیمارستان شهید مدرس تهران انتخاب شدند. مشخصات افراد گروه مورد و گروه کنترل به شرح زیر بوده است:

1ـ مردان و زنان 30 سال و بالاتر، بدون محدودیت از لحاظ تحصیلات و مسکن و سطح درآمد و آمادگی برای شرکت داوطلبانه در پژوهش

2ـ به دلیل مشکوک بودن به CAD (Coronary Artery Disease) و مراجعه به بیمارستان، پس از انجام آزمایشات بالینی و آنژیوگرافی مشخص می شد که چند رگ از عروق کرونر آنها دچار گرفتگی شده است.

3ـ مشخصات افراد گروه نرمال دقیقاً با افراد گروه مورد یکسان بود به جز اینکه بعد از انجام آزمایشات بالینی و آنژیوگرافی مشخص می شد که این افراد دچار گرفتگی عروق کرونر نیستند.

4 ـ افراد گروه مورد و کنترل طوری انتخاب می شدند که فاقد بیماریهای زمینه ای (سل، صرع، کم خونی، بیماریهای خونریزی دهنده و....) باشند و از لحاظ متغیرهای مداخله گر نیز با هم مطابقت داده می شدند.

اطلاعات مورد نیاز برای این تحقیق از طریق تکمیل نمودن پرسش نامه و هم چنین خون وریدی افراد مورد و شاهد در حالت ناشتا بدست می آمد. در صورت موافقت افراد برای شرکت در پژوهش، سوالات پرسش نامه به صورت interview از آنان پرسیده می شد و در صورت مناسب بودن فرد برای تحقیق، بر اساس سوالات پرسش نامه، ده میلی لیتر خون وریدی به صورت ناشتا از بیمار گرفته می شد. پس از جدا نمودن سرم، بعد از گذشت نیم تا یک ساعت در شرایط کاملاً استریل با استفاده از لوله های اسید واش شدهٔ پلی اتیلنی در پوش دار و یادداشت کد مخصوص بیمار بر روی آنها، در فریزر $70^{\circ}C$ – گروه بیوشیمی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی نگهداری می شد. بعد از آنژیوگرافی و بررسی سه رگ اصلی قلب یعنی LAD، LCX، RCA و شاخه های فرعی آنها مشخص می شد که آیا فرد دچار چه تعداد گرفتگی عروق کرونر (0، 1، 2 یا 3 رگ) شده است و بر اساس جواب آنژیوگرافی فرد در گروه شاهد (اگر تعداد گرفتگی رگ وی صفر بود) و یا در گروه مورد قرار می گرفت. در صورتی رگ به عنوان رگ گرفته در نظر گرفته می شد که گرفتگی آن یا شاخه های فرعی آن بالای 50 درصد می بود.

تعداد افراد مورد پژوهش در این تحقیق پس از حذف موارد نامناسب 243 نفر بودند که در چهار گروه قرار می گرفتند:

گروه اول- گروه کنترل که مبتلا به گرفتگی عروق کرونر نبودند شامل 60 نفر (25 زن و 35 مرد) با میانگین سنی(50/55± 9/313)

گروه دوم- بیمارانی که مبتلا به گرفتگی یک رگ از عروق کرونر بودند و شامل 38 مورد(11 زن و 27 مرد) با میانگین سنی (54/54± 9/927) می شد.

گروه سوم- بیمارانی که مبتلا به گرفتگی دو رگ از عروق کرونر بودند و شامل 55 مورد(21 زن و 34 مرد) با میانگین سنی (57/25± 9/897) می شد.

گروه چهارم- بیمارانی که مبتلا به گرفتگی سه رگ از عروق کرونر بودند که شامل 90 مورد (20 زن و 70 مرد) با میانگین سنی(57/76± 8/946) می گردید.

اندازه گیریهای بیوشیمیایی نمونه های خون شامل قند، کلسترول، تری گلیسرید و آنزیمهای GOT, LDH, CPK و همچنین عناصر کمیاب Cu و Zn در دو مرحله انجام گرفت. ابتدا پارامترهای بیوشیمیایی تماماً با استفاده از کیت های دستگاهی شرکت Mann و توسط دستگاه Auto Analyzer RA-۱۰۰۰ و در حضور سرم



[ Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-28 ]

کنتـــرل Percinorm و Autonorm H در بخـــش آزمایشگاه بیمارستان طالقانی تهران به انجام رسید. در مرحله بعد برای اندازه گیری عناصر کمیاب از دستگاه اسپکتروفتومتر جذب اتمی مدل CTA-۲۰۰۰ موجود در آزمایشگاه تحقیقاتی گروه بیوشیمی استفاده گردید. بـــرای این کار بعـــد از رسم منحنی استاندارد مس و روی بـا استفـــاده از محلـــولهای $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ و $Zn(NO_3)_2$ در اسید نیتریک 12 درصد از شرکت Chem Tech، ابتدا نمونه های سرمی و ســـرم کنترل ها برای اندازه گیری Cu و Zn به نسبت 1:4 با گلیسرول 5 درصد رقیق می شدند،(9). میزان مس و روی هر کدام از نمونه ها توسط دستگاه اسپکتروفتومتر بین20-40 مرتبه اندازه گیری می شد و میانگین آن روی مانیتور و چاپگر فرستاده می شد و در نهایت غلظت های حساب شده توسط دستگاه، در 4 ضـــرب می گردید. برای اطمینان از کنترل کیفی دستگاه، مواد شیمیایی، صحت و دقت دستگاه در این اندازه گیری ها با استفاده از سرم، کنترل های فوق محاسبه که ضریب تغییرات حاصل کمتر از 5 درصد را نشان می داد. 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 و P<۰,۰۵ به عنوان اختلاف معنا دار در نظر گرفته شد.

## یافته های پژوهش

بر طبق نتایج بدست آمده میانگین مس و روی سرم درکلیه گروههای مورد نسبت به گروه نرمال بیشتر بود کـه ایـن تفـاوت از لحـاظ آمـاری معنـی دار بـود، (p<۰,۰۵) (جدول1).

به عبـــارت دیگـــر میـــزان مس ســـرم در گـــروه دوم (n=۳۸) که دارای گـــــرفتگی یـک رگ (۱VD) Vessel disease) از عروق کرونر بودنـد، با میانگین PPM ۰,۹۱۸ ± ۰,۲۰۵ نسبت به میـزان مـس ســـــرم در گـــــروه نرمـال (n=۶۰) کـه هیچـــــکدام از عـــروق کـــــرونر آنهـا گرفتگـی نـــداشت(گـروه نرمال) با میانگین ۰,۸۴۸±۰,۲۶۰ PPM بیشتر بود،(p=۰,۰۰۰)(جدول1).

میانگین مس سرم در گروه سوم مـورد (n=۵۵) کـه دارای گرفتگـی دو رگ از عـروق کرونـر قلـب بودنـد، PPM ۱,۰۲۲ ± ۰,۲۴۱(۲VD) بود کـه نسبت بـه گـروه دوم مـورد و گـروه نرمـال میـزان بیشـتری را نشـــــان می داد،(p=۰,۰۰۰) (جدول1).

میانگین مس سرم در گروه چهارم مورد (n=۹۰) که دارای گرفتگـــی ســـه رگ از عـــروق کرونـــر قلـــب بودند،(۳VD) برابر PPM ۱,۱۲۵±۰,۲۴۱ بـود کـه نسبت به گروه نرمال و گـروه دوم و گـروه سـوم مـورد میزان بیشتری را نشان می داد،(p=۰,۰۰۰)(جدول1).

میزان مس سرم در گروه نرمال(n=۶۰) بـا میـانگین PPM ۰,۸۴۸±۰,۲۶۰ از میـزان مـس سـرم در گروههـــای مـــورد(n=۱۸۳) بـــا میـــــانگین PPM ۱,۰۵۰±۰,۲۴۷ کمتـر بـود،(p=۰,۰۰۰). براسـاس نتـایج حاصـل، میـانگین مـس سـرم در زیرگروههای گروه نرمـال بـا زیرگروههـای گـروه دوم، سوم و چهارم بیماران و حتـی میـانگین مـس سـرم در زیرگروههـای گـروه دوم، سـوم و چهـارم بیمـاران بـا یکـدیگر متفـاوت بـود،(p=۰,۰۰۰)(جـدول1)، بـه طـــوری کـه میـانگین مـس ســـرم زیـر گـــروه مـردان در گـروه نرمـال (n=۳۵) ۰,۸۱۳±۰,۲۳۸ PPM و زیـر گـروه مـردان در گـروه دوم (n=۲۷) PPM ۰,۸۷۵±۰,۱۹۶ و در زیر گـروه مـردان گـروه سوم (n=۳۴) PPM ۰,۹۸۰±۰,۲۳۵ و در زیر گـروه مردان گروه چهـارم (n=۷۰) PPM ۱,۱۰۸±۰,۲۴۷ بود. همانگونه که ملـــاحظه می شـود، ایـن مقـادیر در گروه چهارم بیشتر از گروه سوم و در گروه سـوم بیشـتر از گروه دوم و در گروه دوم بیشتر از گـروه نرمـال بـوده است،(p=۰,۰۰۰)(جدول1). همچنـین میـانگین مـس ســرم زیرگـــروه زنـــان در گـــروه نرمـــال (n=۲۵) PPM ۰,۸۹۶±۰,۲۸۶ و زیر گروه زنان در گروه دوم (n=۱۱) PPM ۱,۰۲۲±۰,۱۹۸ و در زیر گروه زنـان گـروه سـوم (n=۲۱) PPM ۱,۰۹۰±۰,۲۴۱ و در زیرگروه زنان گروه چهارم (n=۲۰) ۱,۱۸۳±۰,۲۱۷ PPM بود. بنابراین، این مقادیر در گروه چهارم بیشتر از گروه سوم و در گروه سوم بیشتر از گروه دوم و در گروه دوم بیشـــــتر از گـــــروه نرمـــــال بـــــوده است،(p=۰,۰۰۰)(جدول1).

در مورد عنصر روی نیز میانگین روی سـرم در گـروه دوم(n=۳۸) کـه دارای گرفتگـی یـک رگ از عـروق



[ Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-28 ]

کرونـر بودنـد، (۱VD) برابـر PPM ۰,۵۷۸±۰,۲۰۸ نسبت به گروه نرمال (n=۶۰) که هیچکـدام از عـروق کرونر آنها گرفته نبود (گـروه نرمـال) ۰,۵۶۲±۰,۲۰۴ PPM بیشتر است،(p=۰,۰۰۰)(جدول1).

میانگین روی سرم در گروه سوم مـورد (n=۵۵) کـه دارای گرفتگـی دو رگ از عـروق کرونـر قلـب بودنـد PPM ۰,۱۸۲ ± ۰,۶۴۳ (۲VD) بدسـت آمـد کـه نسبت به گـروه دوم مـورد و گـروه نرمـال بیشـتر بـود، (p=۰,۰۰۰) (جدول1). میـانگین روی سـرم در گـروه چهارم مـورد (n=۹۰) کـه دارای گرفتگـی سـه رگ از عـــروق کرونـــر قلـــــب بودنـــد (۳VD) برابـــر PPM ۰,۷۱۸±۰,۲۱۱ بود که نسبت به گروه نرمـال و گروه دوم و گروه سوم مورد میزان بیشـتری را نشـان داد،(p=۰,۰۰۰)(جدول1). میـزان روی سـرم در گـروه نرمال(n=۶۰) با میـانگین PPM ۰,۵۶۲±۰,۲۰۴ از میـزان روی سـرم گـروه هـای مـــورد (n=۱۸۳) بـا میـــــانگین PPM ۰,۶۶۶±۰,۲۰۸ کمتـــــر بود،(p=۰,۰۰۰) براساس نتایج حاصل، میـانگین روی سرم در زیرگروههای گروه نرمال با زیرگروههای گـروه دوم، سوم و چهارم بیماران و حتی میـانگین روی سـرم زیرگروههـای گـروه دوم، سـوم و چهـارم بیمـاران بـا یکدیگر تفاوت داشتند،(p=۰,۰۰۰)(جدول1) به طوری که میانگین روی سرم زیرگروه مـردان در گـروه نرمـال (n=۳۵) برابـر PPM ۰,۵۵۳±۰,۱۷۸ و زیرگـروه مردان در گروه دوم (n=۲۷) برابـر ۰,۵۶۰±۰,۲۰۱ PPM و در زیرگروه مردان گـروه سـوم (n=۳۴) برابـر PPM ۰,۶۲۴±۰,۱۷۴ و در زیرگـروه مـردان گـروه چهارم (n=۷۰) برابـر PPM ۰,۷۲۳±۰,۲۰۲ بـود و همانگونه که ملاحظه می گـردد، ایـن مقـادیر در گـروه چهارم بیشتر از گـروه سـوم و در گـروه سـوم بیشـتر از گروه دوم و در گـروه دوم بیشـتر از گـروه نرمـال بـوده است، (p=۰,۰۰۰) (جدول1). همچنین میـانگین روی سـرم زیرگـروه زنـان در گـروه نرمـال (n=۲۵) برابـر PPM ۰,۵۷۴±۰,۲۳۹ و زیرگروه زنان در گـروه دوم (n=۱۱) برابر PPM ۰,۶۲۳±۰,۲۲۸ و در زیرگـروه زنـان گـروه سـوم (n=۲۱) برابـر ۰,۶۷۵±۰,۱۹۵ PPM و در زیرگروه زنان گـروه چهـارم (n=۲۰) برابـر PPM ۰,۶۹۹±۰,۲۴۳ بوده که این مقـادیر در گـروه چهارم بیشتر از گـروه سـوم و در گـروه سـوم بیشـتر از گروه دوم و در گروه دوم بیشتر از گـروه نرمـال بدسـت آمـده اسـت،(p=۰,۰۰۰)(جـدول1). میـانگین نسـبت Zn/Cu و همچنین Cu/Zn در تمامی گروهها محاسبه گردید. بین نسبت Zn/Cu و همچنین Cu/Zn در گروه نرمال و گروههای دوم تا چهارم مـورد از لحـاظ آمـاری تفـــاوت معنـــی داری وجـــود نداشـــت،(p>۰,۰۵)

**جدول 1 . میانگین و انحراف معیار میزان مس و روی سرم در گروه نرمال و گروههای مختلف مورد بر حسب (PPM)**

| | | گروه اول* | گروه دوم | گروه سوم | گروه چهارم | P Value |
|---|---|---|---|---|---|---|
| سن(سال) | | ۵۰,۵۵± ۹,۳۱۳ | ۵۴,۵۴± ۹,۹۳ | ۵۷,۲۵± ۹,۹۰ | ۵۷,۷۶± ۸,۹۵ | p>۰,۰۵ |
| تعداد افراد | زن | ۲۵ | ۱۱ | ۲۱ | ۲۰ | p>۰,۰۵ |
| | مرد | ۳۵ | ۲۷ | ۳۴ | ۷۰ | p>۰,۰۵ |
| | جمع | ۶۰ | ۳۸ | ۵۵ | ۹۰ | p>۰,۰۵ |
| میانگین مس (PPM) | زن | ۰,۹۰±۰,۲۹ | ۱,۰۲±۰,۲۰ | ۱.۰۹±۰,۲۴ | ۱,۱۸±۰,۲۲ | p=۰,۰۰۰ |
| | مرد | ۰,۸۱±۰,۲۴ | ۰,۸۸±۰,۲۰ | ۰,۹۸±۰,۲۳ | ۱,۱۱±۰,۲۵ | p=۰,۰۰۰ |
| | جمع | ۰,۸۵±۰,۲۶ | ۰,۹۲±۰,۲۱ | ۱,۰۲±۰,۲۴ | ۱,۱۲±۰,۲۴ | p=۰,۰۰۰ |
| میانگین روی (PPM) | زن | ۰,۵۷±۰,۲۴ | ۰,۶۲±۰,۲۳ | ۰,۶۸±۰,۲۰ | ۰,۷۰±۰,۲۴ | p=۰,۰۰۰ |
| | مرد | ۰,۵۵±۰,۱۸ | ۰,۵۶±۰,۲۰ | ۰,۶۲±۰,۱۷ | ۰,۷۲±۰,۲۰ | p=۰,۰۰۰ |
| | جمع | ۰,۵۶±۰,۲۰ | ۰,۵۸±۰,۲۱ | ۰,۶۴±۰,۱۸ | ۰,۷۲±۰,۲۱ | p=۰,۰۰۰ |



[ Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-28 ]

* گروه اول همان گروه نرمال است

## بحث و نتیجه گیری

*عنصر مس:* نتایج تحقیق بیانگر آن است که میزان مس سرم در افراد مبتلا به گرفتگی عروق کرونر نسبت به افراد گروه نرمال بالاتر بوده است. به عبارت ساده تر، هنگامی که تعداد عروق کرونر گرفته شده بیشتر بود میزان عنصر مس موجود در سرم نیز بالاتر بود. این نتایج حتی هنگامی که جنس بیماران در نظر گرفته می شد دارای ارتباط معنی دار بود.

تفاوت بین مس سرم در گروههای مورد (گروه های دوم، سوم و چهارم) با گروه نرمال معنی دار است($P<۰,۰۰۱$).

در مورد اهمیت عنصر مس و تغییرات آن در بیماری آترواسکلروزیس، تحقیقات نتایج متفاوت در اختیار ما گذاشته اند، به طوری که Klevay و همکارانش در سال 1975 اظهار داشتند که کاهش میزان مس سرم سبب بیماری های قلبی-عروقی می گردد(22)، و نیز Eman و همکاران در سال 2006 نشان دادند که تفاوتی معنی دار بین میانگین مس و روی سرم در افراد سالم و آترواسکلروتیک در عربستان صعودی وجود ندارد،(10). ولی در پژوهش حاضر و پژوهشهایی که که ذیلاً عنوان می گردند، بالا بودن میزان مس در سرم بیماران مبتلا به آترواسکلروزیس مطرح شده است؛

-مطالعه ای که در سال 1982 توسط Vyas و همکارانش صورت پذیرفت، نشان می دهد که میزان مس سرم در افراد مبتلا به MI (انفارکتوس میوکارد) به طور معنی داری بالاتر از مس سرم افراد نرمال می باشد.(24)

-مطالعه ای که در سال 1990 توسط سامال و همکارانش بر روی سرم افراد مبتلا به AMI (Acute Myocardial Infarction) صورت گرفت، نشان می دهد که میزان مس در سرم افراد مورد از مس سرم افراد نرمال به طور معنی داری بالاتر بوده است،($P<۰,۰۰۵$)(21).

-در سال 1993 مطالعه ای که توسط Wenyong و همکاران بر روی سرم افراد مبتلا به گرفتگی عروق کرونر انجام شد، نشان داد که در بیماران دارای گرفتگی شدید عروق کرونر، میزان مس موجود در سرم نسبت به گروه نرمال بر اساس µmol/lit افزایش داشته است،($P<۰,۰۰۵$)(30).

-در مطالعه ای که در سال 1997 توسط Singh و همکاران انجام گرفت، نشان داده شد که میزان مس در افراد مبتلا به گرفتگی عروق کرونر بالاتر از گروه نرمال می باشد،(25).

-در مطالعه ای که در سال 1378 در دانشگاه علوم پزشکی ایران توسط خانم معاونی و همکاران صورت گرفت، مشخص گردید که میزان مس در افراد آترواسکلروتیک بالاتر از افراد نرمال است، ($P<۰,۰۰۵$)(26).

*عنصر روی:* این پژوهش نشان می دهد که میزان عنصر روی موجود در سرم افراد مبتلا به گرفتگی عروق کرونر نسبت به گروه نرمال در سطح بالاتری قرار دارد. به عبارت بهتر هرچه تعداد گرفتگی عروق کرونر بیشتر باشد، میزان عنصر روی موجود در سرم بالاتر است. این نتایج حتی هنگامی که جنس بیماران در نظر گرفته شود نیز دارای ارتباط معنی دار است. تفاوت بین روی سرم در گروههای مورد (گروه های دوم، سوم و چهارم) با گروه نرمال معنی دار است($P<۰,۰۰۱$)

در مورد میزان روی سرم و تغییرات آن در بیماری آترواسکلروزیس نیز پژوهشها به نتایج متفاوتی دست یافته اند، ولی در پژوهش حاضر و پژوهشهایی که ذیلاً عنوان می گردند، بالا بودن میزان روی در سرم بیماران مبتلا به آترواسکلروزیس مطرح شده است؛

-در سال 1976 تحقیقی توسط Bustmnte و همکارانش در ارتباط با غلظت مس و روی و سرولوپلاسمین در بیماران آترواسکلروز صورت گرفت. در این تحقیق نتیجه گرفته شد که نسبت Zn/Cu در این بیماران نسبت به گروه نرمال بسیار بالاتر است،(6).

-در مطالعه ای که در سال 1987 توسط Michelle Speich صورت گرفت، مشخص شد که میزان روی در پلاسما و در اریتروسیت ها در سه روز اول بعد از MI تغییر نمی کند ولی در پلاسما از روز سوم به بعد و در اریتروسیت ها از روز ششم به بعد افزایشی چشمگیر در میزان روی وجود دارد،(27).



[ Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-28 ]

-در سال Mielcarz 1995 و همکارانش، میزان مس، روی و تعدادی دیگر از عناصر کمیاب را در سرم افراد مبتلا به آترواسکلروتیک رانی مورد بررسی قرار دادند و به این نتیجه رسیدند که در سرم این افراد غلظت تمام مواد اندازه گیری شده از جمله روی در سرم افراد مورد بالاتر از گروه نرمال می باشد،(28).

اعمال 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،(9).

روی در آنزیمهایی مثل سوپراکسید دیسموتاز سیتوپلاسمی وابسته به روی و مس، در جایگاه کاتالیتیکی قرار دارد و می دانیم که این آنزیم و آنزیمهایی از این قبیل که آنتی اکسیدان می باشند در روند از بین بردن رادیکالهای آزاد مانند $O^{\circ}_{2}$- دخیل هستند. بنابراین کاهش روی از طریق تاثیر بر عملکرد این آنزیمها می تواند در ایجاد آترواسکلروز تاثیر داشته باشد. به نظر می رسد که افزایش میزان روی از دو طریق می تواند در ایجاد آترواسکلروزیس نقش داشته باشد؛

الف- ممکن است که بالا رفتن میزان روی در سرم بر روی عملکرد آنزیم سوپراکسیددیسموتاز یا سایر آنزیمهای آنتی اکسیدان، از طریق مهار یا کاهش فعالیت آنها تاثیر منفی داشته باشد،(13،31،32).

ب- با توجه به اینکه افزایش میزان روی سرم سبب کاهش میزان HDL می گردد، اثرات آتروژنیک ناشی از افزایش میزان روی قابل توجیه است،(29).

یکی از عمده ترین وظایف عناصر کمیاب مس و روی در بدن، عملکرد آنها به عنوان کوفاکتور در آنزیم های کلیدی آنتی اکسیدان است که عمدتاً شامل سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز می گردد. این عناصر کمیاب هم در فعالیت کاتالیتیکی و هم در تشکیل کنفورماسیون فضایی صحیح آنها شرکت دارند،(31،32). بنابراین تصور می شود که هرگونه تغییر معنی دار در میزان این عناصر کمیاب می تواند منجر به تغییر در فعالیت و ساختار این آنزیم ها گردد که نتیجه مهم آن حساس شدن بافت ها به فشارهای اکسیداتیو است،(13).

نکته ی قابل توجه این است که در پژوهش حاضر، گروه نرمال از بین افرادی انتخاب گردیدند که آنژیوگرافی شده بودند. یعنی بطور یقین مشخص می گردید که افراد گروه نرمال دارای گرفتگی عروق کرونر نبودند. اما در پژوهش های دیگر که مورد مطالعه و بررسی قرار گرفته اند، گروه نرمال از بین افرادی انتخاب می گردیدند که ظاهراً سابقه ناراحتی قلبی نداشته اند ولی چون آنژیوگرافی نشده بودند بطور 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 بدست آمده از این پژوهش و پژوهش های دیگر، ثابت ماندن سطوح پلاسمایی مس و روی در یک دامنه طبیعی حائز اهمیت بوده، به طوری که 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 دهند. این همان دیدگاه جدیدی است که امروزه راجع به ریز مغذی ها و نقش مس و روی در ابتلا به آترواسکلروزیس مطرح است.



[ Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-28 ]

*References*


**1**-Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL.Harrison's principle of internal medicine; Mc Graw-Hill Company Pub, **2004**: **1425**-**34**.

**2**-Goldman L, Austell D. Cecil textbook of medicine, Saunders Company Publication, **22**nd Ed, **2004**: **1**.

**3**-Lusis AJ. Atherosclerosis. Nature , **2000**;**407**: **233**-**241**.

**4**-Kok FJ, Vanduijn CM, Hofman A, et al. Serum copper and zinc and the risk of death from cancer and cardiovascular disease. Am J Epidemiol, **1988**; **128**: **352**-**9**.

**5**-Strong JK , Natural History and Risk Factors for Early Human Atherogenesis. Clin chem, **1995**; **41**(**1**):**134**-**8**.

**6**-Bustamante JB, Mateo MC, Fernandez J, de Quiros B, Manchado OO. Zinc, copper and ceruloplasmin in atherosclerosis. Biomedicine, **1976**, Sep **30**; **25**(**7**): **244**-**5**.

**7**-Ford ES. Serum copper concentration and coronary heart disease among US adults. Am J Epidemiol ,**2000**; **151**: **1182**-**8**.

**8**-Corinne H. Robinson, Emma S. Weigly, and Dona H. Muller. Basic nutrition and diet therapy. Macmillan Pub. Co, **1997**: **199**-**206**.

**9**-Carl A, Bnritis, Edward R. Ashwood. Textbook of clinical chemistry. WB Saunders Company Pub, **1998**: **1024**-**44**.

**10**-Eman M, Alissaa, Suhad M, Bahjria, Waqar H, Ahmeda, Nabeel Al-amaa, Gordon AA, Fernsb. Trace element status in Saudi patients with established atherosclerosis. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology ,**2006**;**20**: **105**–**14**.

**11**-Solomons NW. Nutritional deficiencies and Abnormalities: Mineral deficiencies and Abnormalities. In Piage DM Clinical Nutrition, **2**nd Ed, **1988**: **284**-**590**.

**12**-Trace Elements in human nutrition health and disease. World health organization press. Geneva, **1996**.

**13**-Altekina E, Canan CO, S- is-mana AR, Nvurala BO, Kuralaya F, Kırımlıb ON. The relationship between trace elements and cardiac markers in acute coronary syndromes. J Trace Elem Med Bio, **2005**;**18**: **235**–**42**.

**14**-Thiele R, Wagner D, Gassel M, Winnefeld K, Pleissner J, Pfeifer R. Substitution of selenium in acute myocardial infarction. Med Klin, **1997**; **92**(Suppl. **3**):**26**–**8**.

**15**-Arnauld J, Faure H, Bourlard P, Denis B, Favier AE. Longitudinal changes in serum zinc concentration and distribution after acute myocardial infarction. Clin Chem. Acta ,**1994**; **30**(**2**):**147**–**56**.

**16**-Manthey J, Stoeppler M, Morgenstern W et al. Magnesium and trace metals: risk factors for coronary heart disease? Associations between blood levels and angiographic findings. Circulation ,**1988**;**64**:**722**-**729**.

**17**-Iskra M, Patelski J & Majewski W. Concentrations of calcium, magnesium, zinc and copper in relation to free fatty acids and cholesterol in serum of atherosclerotic men. J Trace Elem Electrolyte Health Dis. ,**1993**; **7**:**185**-**8**.

**18**-Khan SN, Rahman SA & Samad A. Trace elements in serum from Pakistani patients with acute and chronic ischemic heart disease and hypertension. Clin. Chem.**1984**; **30**: **644**-**648**.

**19**-Klevay LM. Interactions of copper and zinc m cardiovascular disease. Ann. NY Acad Sci.,**1980**; **355**: **140**-**151**.

**20**-Oster **0**, Dahm M, Oelert H et al. Concentrations of some trace elements (Se, Zn, Cu, Fe, Mg, K) in blood and heart tissue of patients with coronary heart disease. Clin Chem.,**1989**; **35**: **851**- **856**.

**21**-Samal KK, Khan CR.Serum zinc and copper levels in acute myocardial


[ Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-28 ]

infarction; recent advances in nutriology, **1990**; **2**: **177**-**9**.

**22**-Klevay L. Coronary heart disease; the zinc/copper hypothesis. Am J Clin Nutr,**1975**; **8**:**764**-**74**.

**23**-Carel A, Burtis, Edwad R, Ashwood. Tietz fundamental of clinical chemistry. WB Saunders Company Publication, **4**th Ed, **1996**: **485**-**487**.

**24**-Vyas RK, Gupta AP; Serum copper, zinc, magnesium and calcium levels in various human disease. Indian J Med Res, **1982**: **301**-**4**.

**25**-Singh RB, Gupta VC, Rastgoi V. Epidemiological study of trace elements and magnesium on risk of coronary artery disease in rural and urban India population. J Am Coll Nutr, **1997** Feb; **16**(**1**): **62**-**7**.

**26**-Moavoni A. Barressi Mizan anasor rooy, Mess, nickel wa krom dar afrad mobtala be gereftagi oroogh kroner wa Moghayesseh on ba afrad salem. Payan nameh karshenassi arshad bioshimi balini Daneshgah Olum Pezeshki Iran. (Persian).

**27**-Speech M, Chappuis P, Robinet N, Gelot S, Arnauld P, Nguyen VG, Guy N and Roussete F. Se, Zn, Mg, Ca, K, Cholesterol, and Creatine Kinase concentration in men, during the **12** days after an acute myocardial infarction. Clin Chem, **1987**; **33**(**1**):**21**-**23**.

**28**-Piorunska stolzmann M, Iskra M, Patelski J, Majewski W. Serum glycerol ester hydrolase activity is related to zinc and copper concentration in atherosclerosis obliterans aneurysm. J Trace Elem Mtd Biol,**1998**, Mar; **12**(**1**): **34**-**43**.

**29**-Guthrie. Basic principles of nutrition: micronutrient elements in introductory nutrition, **17**th Ed, **1984**: **311**-**326**.

**30**-Yong W, Qian YX. Correlation of lipids, lipoproteins, lipid peroxide products and metals with coronary heart disease. Chinese Med J, **1993**; **106**(**13**): **167**-**70**.

**31**-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 Dis **2001**; **3**(**1**):**28**–**45**.

**32**-Barander C, Tanguy S, Pucheu S, Boucher F, Deleiris J. Effect of antioxidant trace elements on the response of cardiac tissue to oxidative stress. Ann N Y Acad Sci ,**1999**; **874**:**138**–**55**.

[ Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-28 ]

# Relationship of Serum Zinc & copper Levels with Clogged Coronaries Numbers in Atherosclerotic Patients

*Seidkhani Nahal A.1, Yaghmaei B.2, Moa'tamedi M.3, Karimi S.4, Kazem Beigi F 5.*

**(Received:30 Jun,2008 Accepted:3 Sep, 2008 )**


## Abstract

*Introduction:* Atherosclerosis -the accumulation of lipid deposits within the linings of arteries- is a major cause of death in developed countries. This disease, based on the involved site and its characteristics, induces specific clinical symptoms that may vary. In spite of our knowledge about this disease, however, some of its principal characteristics are unknown. Trace elements , found in human and animal tissues in about mg/kg or less , have a major role in most aspects of substances metabolism in the body ; so, their role in health , nourishment and disease in human have been proved. Today, it is believed that there is a significant relationship between the level of alteration of these elements and most the diseases such as atherosclerosis. Therefore, this research was undertaken to evaluate the level of copper and zinc in the serum according to the number of coronary stenosis in the patients with coronary atherosclerosis against the control group.

*Materials & methods:* In this research, 243 subjects- including 60 people (25 female, 35 male) with average of 50.55□۹.313 years as control group and 183 subjects (52 female, 131 male) with average of 57.38±10.4 years as case group- were examined. According to clinical examinations and angiographic results and based on the numbers of coronary arteries involved (zero, one, two or three), the case and control groups were assigned into the four groups.
There was no coronary vessels stenosis in control group. The case and control groups were compared for background and confidence variables. CTA- 2000-- atomic absorption spectrophotometer was used for analysis of trace elements and biochemical parameters were measured with RA-1000 auto-analyzer. Data were analyzed using Version 10,0 of statistic SPSS package and the results were analyzed using T-test and ANOVA. $p<0,05$ was the spot for statistical significance.

*Findings:* The mean level of copper and zinc serum in control group was ۰,۸۴۸□۰,۲۶۰ PPM and ۰,۵۶۲□۰,۲۰۴ PPM respectively, while in the second group, it was ۰,۹۱۸□۰,۲۰۵ PPM and ۰,۵۷۸□۰,۲08 PPM respectively, and in case of the third group, it was ۱,۰۲۲□۰,۲۴۱ PPM and ۰,۶۴۳□۰,۱۸۲ PPM respectively, and in the fourth group the results were ۱,۱۲۵□۰,۲۴۱ PPM and ۰,۷۱۸□۰,۲۱۱ PPM respectively.
The mean level of copper and zinc serum in all the three case groups compared with the control group increased. Such differences in the view of statistical analysis were


[ Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-28 ]

significant, ($p<0,001$).The levels of Cu/Zn and Zn/Cu in these patients compared with the control group were Measured. There were no significant differences between them based on the statistical analysis.

*Conclusion:* According to the results of this research and the previous ones, it is important to maintain the normal level of plasma copper and zinc in the serum . Any abnormal changes in these levels in the serum may increase the risk of atherosclerosis.

*Key words:* atherosclerosis, trace element, copper, zinc, CAD

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

***2****. PhD., Full Prof., Head of Biochemistry& genetics Dept, Medical School, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

***3****. MD, Full Prof., Head of Cardiology Dept, Medical School, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

***4****. MSc. of Midwifery, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran*

***5****. MSc. of Environmental Health, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran*

***Scientific Jour of Ilam Med University***

[ Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-28 ]