

مقایسه سطح چربی های سرم در سکتة مغزی هموراژیک و ایسکمیک

دکتر سید غلامرضا مرتضوی مقدم* دکتر کاویان قندهاری** سید علی رضا سعادت جو***

Comparison of serum lipid level in ischemic and hemorrhagic stroke

S.GH.Mortazavi Moghaddam K.Ghandhari Ar.Saadatjoo

*Abstract

Background: Although serum lipids are an independent risk factor for arteriosclerosis, the relation between serum lipids and CVA has not been clarified.

Objective: This study aimed to compare the serum lipid profile in patients with ischemic and hemorrhagic CVA.

Methods: This is a descriptive project included 60 patients of hemorrhagic and 60 of ischemic stroke on the first day after hospital admission at Emam Reza hospital in Birjand(Iran) over a period of 1 year from April 2000 to April 2001. Exclusion criteria were smoking, overt diabetes, cardiovascular disease, and patients on antihypertensive and lipid lowering drugs. Types of stroke investigated by CT scanning and serum lipids level (Ch, TG, HDL, LDL) were measured in the morning of night fasting on the first day after admission. Analysis of data was done by student t-test.

Findings: Total cholesterol level was 180 ± 6.26 and 187 ± 5.9 and HDL-Ch level was 64.8 ± 2.56 and 56.25 ± 2.4 in patients with hemorrhagic and ischemic CVA respectively ($P < 0.05$). On comparing the other lipid levels between cerebral hemorrhage and ischemia no significant difference was observed

Conclusion: We come in conclusion that higher HDL-Ch and lower total cholesterol levels are associated with hemorrhagic stroke. This verifies the protective role of atherosclerosis effect of cholesterol on preventing of hemorrhagic stroke.

Key words: Cerebral Infarction, Cerebral Ischemia, Arteriosclerosis, Lipids, Serum

*چکیده

زمینه: اگر چه سطح چربی های سرم به عنوان یک عامل خطر مستقل در پدیده آترواسکلروز نقش دارد، ولی ارتباط بین سطح چربی های سرم و انواع سکتة های مغزی به خوبی روشن نیست.

هدف: مطالعه به منظور مقایسه سطح چربی های سرم بیماران مبتلا به سکتة مغزی هموراژیک و ایسکمیک انجام شد.

مواد و روش ها: در این مطالعه توصیفی- تحلیلی از فروردین سال ۱۳۷۹ به مدت یک سال، ۶۰ بیمار مبتلا به سکتة هموراژیک و ۶۰ بیمار مبتلا به سکتة ایسکمیک بستری شده در بخش اعصاب بیمارستان امام رضا(ع) بیرجند در اولین روز پذیرش مورد بررسی قرار گرفتند. افراد مبتلا به بیماری های سیستمیک شناخته شده از قبل مانند دیابت آشکار، سیگاری ها، افراد تحت درمان با داروهای پایین آورنده چربی سرم و افراد دارای سابقه مثبت پرفشاری خون از مطالعه حذف شدند. تشخیص نوع سکتة مغزی با انجام سی تی اسکن از مغز در فاصله ۲۴ ساعت بعد از شروع علائم بالینی تأیید شد. چربی های سرم شامل تری گلیسرید، کلسترول تام، کلسترول HDL و کلسترول LDL روز اول بعد از پذیرش در وضعیت ناشتا اندازه گیری و داده ها با آزمون t تجزیه و تحلیل شدند.

یافته ها: سطح کلسترول تام سرم در مبتلایان به سکتة ایسکمیک و سکتة هموراژیک به ترتیب 187 ± 5.9 و 180 ± 6.26 میلی گرم در دسی لیتر و سطح کلسترول HDL به ترتیب 56.25 ± 2.4 و 64.8 ± 2.56 میلی گرم در دسی لیتر به دست آمد که تفاوت ها از نظر آماری بین دو گروه معنی دار بود ($P < 0.05$). با انجام مقایسه بین دو گروه هموراژیک و ایسکمیک در مورد تری گلیسرید و کلسترول LDL تفاوت معنی داری مشاهده نشد.

نتیجه گیری: این مطالعه نشان داد که احتمالاً سکتة های هموراژیک با سطوح پایین کلسترول تام سرم و سطوح بالای کلسترول HDL همراه است که ممکن است نقش محافظتی پدیده آترواسکلروز را در جلوگیری از بروز سکتة های هموراژیک تأیید کند.

کلید واژه ها: سکتة مغزی، سکتة ایسکمیک، تصلب سرخرگ ها، چربی ها، سرم ها

*** مقدمه :**

اعصاب بیمارستان امام رضا (ع) بیرجند انتخاب شدند. برای انتخاب افراد ابتدا گرفتن شرح حال و معاینه بالینی انجام شد. ۲۴ ساعت بعد از شروع علائم بالینی، برای افراد مشکوک به سکته مغزی، سی تی اسکن مغز انجام شد و تشخیص سکته مغزی از نوع هموراژیک یا ایسکمیک بر اساس یافته‌های سی تی اسکن گذاشته شد. برای یکسان سازی افراد از نظر عوامل خطر سکته مغزی، افراد مبتلا به بیماری شناخته شده سیستمیک، مبتلایان با سابقه پرفشاری خون، افراد مبتلا به دیابت آشکار، سیگاری ها، مبتلایان به بیماری قلبی- عروقی و کسانی که داروهای پایین آورنده چربی سرم و داروهای ضد انعقاد مصرف می کردند از مطالعه حذف شدند.

سنجش چربی‌های سرم برای تمام افراد مبتلا در روز اول بستری در وضعیت ناشتا انجام شد. کیت مورد استفاده پارس آزمون و دستگاه مورد استفاده Cobasmiraplas ساخت کارخانه رُوش بود. کلسترول LDL با استفاده از فرمول زیر

$$\text{محاسبه شد: } \left(\text{HDL-Ch} + \frac{\text{TG}}{5} \right) - \text{کلسترول تام}$$

برای هر بیمار یک پرسش نامه تهیه و اطلاعات به دست آمده در آن ثبت شد. داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون آماری t مقایسه شدند و P کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی دار در نظر گرفته شد.

*** یافته‌ها :**

میانگین سنی گروه خون ریزی مغزی 65 ± 11 و گروه ایسکمی مغزی 68 ± 12 سال بود.

سطح کلسترول تام سرم در مبتلایان به سکته ایسکمیک و سکته هموراژیک به ترتیب $187 \pm 5/9$ و $180 \pm 6/2$ میلی گرم در دسی لیتر و سطح کلسترول HDL به ترتیب $56/2 \pm 2/4$ و $64/8 \pm 2/5$ میلی گرم در دسی لیتر به دست آمد (جدول شماره ۱).

سکته مغزی بعد از بیماری های قلبی و سرطان سومین علت مرگ و میر در کشورهای پیشرفته و دومین علت مرگ و میر بعد از بیماری های قلبی در کشورهای در حال پیشرفت است.^(۱) این بیماری همچنین به عنوان یک بیماری مزمن و ناتوان کننده هزینه‌های مستقیم و غیرمستقیم قابل توجهی را تحمیل می کند. در یک برآورد در آمریکا هزینه نگه داری و درمان مبتلایان به سکته‌های مغزی سالانه ۵۰۰ میلیون دلار تخمین زده شده است.^(۲) در دهه‌های گذشته مطالعه‌های مختلفی برای مشخص کردن عوامل خطر این بیماری صورت گرفته است. بعضی از این عوامل خطر همچون مصرف سیگار، فشار خون بالا، دیابت و چاقی قابل اصلاح و پیشگیری هستند. سن به عنوان یک عامل خطر مستقل در بروز انواع سکته‌های مغزی هموراژیک و ایسکمیک مطرح است، ولی قابل تعدیل نیست.^(۳) در رابطه با سطح چربی‌های سرم بحث‌های ضد و نقیضی وجود دارد. در بعضی مطالعه‌ها بین سطح و نوع چربی‌های سرم و نوع سکته مغزی ارتباطی مشاهده نشده است.^(۴) در حالی که سایر مطالعه‌ها سطح و نوع چربی‌های سرم را در بروز نوع سکته مغزی (هموراژیک یا ایسکمیک) مؤثر دانسته‌اند.^(۵،۶،۷،۸،۹،۱۰،۱۱) هدف از انجام این مطالعه مقایسه سطح انواع چربی‌های سرم در بیماران مبتلا به سکته‌های مغزی ایسکمیک و هموراژیک است.

*** مواد و روش‌ها :**

در این مطالعه توصیفی- تحلیلی در مدت یک سال (فروردین ۱۳۷۹ تا فروردین ۱۳۸۰) ۶۰ بیمار مبتلا به سکته مغزی ایسکمیک و ۶۰ بیمار مبتلا به سکته مغزی هموراژیک از بین بیماران بستری شده در بخش داخلی

جدول ۱- میانگین انواع چربی های خون در بیماران مبتلا به سکته ایسکمیک و هموراژیک

سطح معنی داری	سکته ایسکمیک		گروه نوع چربی سرم
	میانگین (میلی گرم در دسی لیتر)	سکته هموراژیک میانگین (میلی گرم در دسی لیتر)	
$p < 0.05$	$187 \pm 5/9$	$180 \pm 6/2$	کلسترول تام
$p > 0.05$	$125 \pm 8/7$	$123/5 \pm 9/2$	تری گلیسرید
$p < 0.05$	$56/2 \pm 2/4$	$64/8 \pm 2/5$	کلسترول HDL
$p > 0.05$	$102/2 \pm 4/9$	$100/7 \pm 5/2$	کلسترول LDL

* بحث و نتیجه گیری :

افزایش خطر سکته هموراژیک همراه بود و سطح کلسترول تام ۱۶۷ میلی گرم در دسی لیتر بیشترین خطر خون ریزی را به همراه داشت.^(۱۴)

در جمع بندی مطالعه های مختلف شامل ۱۳ مطالعه کوهورت از چین و ۵ مطالعه کوهورت از ژاپن، پایین بودن کلسترول تام با افزایش خطر سکته هموراژیک و کاهش سکته ایسکمیک مرتبط بوده است.^(۱۵) همچنین در یک مطالعه ۸ ساله بر روی ۲۸۵۱۹ مرد سیگاری ۵۰ تا ۶۹ سال پایین بودن کلسترول تام با افزایش خطر سکته هموراژیک و کاهش سکته ایسکمیک رابطه داشته است.^(۱۶)

در یک مطالعه گذشته نگر بر روی ۹۷۷ بیمار مبتلا به سکته مغزی و اندازه گیری سطح کلسترول بعد از سکته مشخص شد که سطوح بالای کلسترول با طول عمر بیش تر سکته های هموراژیک و ایسکمیک همراه است.^(۵)

در مطالعه حاضر سطح کلسترول HDL بیماران مبتلا به سکته هموراژیک بالاتر از بیماران مبتلا به سکته ایسکمیک بود. به نظر می رسد سطوح بالای کلسترول HDL با کاستن از شدت پدیده آترواسکلروز بتواند خطر سکته های ایسکمیک را کاهش دهد، ولی در مقابل به دلیل کاهش مقاومت عروقی با افزایش احتمال سکته های هموراژیک همراه است. با مطالعه ای که بر روی ۸۵۸۶ نفر در طی ۲۱ سال انجام شد، ۲۹۵ نفر به

در این مطالعه افراد مبتلا به سکته هموراژیک در مقایسه با مبتلایان به سکته ایسکمیک سطح کلسترول تام پایین تر و سطح کلسترول HDL بالاتری داشتند. در این مطالعه میانگین سنی هر دو گروه مبتلا به سکته ایسکمیک و هموراژیک بالای ۶۵ سال بود. سکته های مغزی بیش تر در سنین میانسالی و پیری رخ می دهند و سن بالا به عنوان یک عامل خطر در بروز سکته های مغزی هموراژیک و یا ایسکمیک مطرح است.^(۱۲) در یک مطالعه بر روی ۳۵۹ بیمار مبتلا به سکته هموراژیک، عوامل خطر عبارت بودند از میانگین سنی بالای ۶۰ سال، پرفشاری خون (۸۶ درصد)، دیابت (۲۷ درصد)، مصرف سیگار و الکل (۱۴ درصد) و هیپوکلسترومی (۳۵ درصد).^(۶) با حذف افراد دارای عوامل خطر فوق در مطالعه حاضر بالاتر بودن سن افراد مورد مطالعه قابل توجیه است.

پایین بودن نسبی کلسترول (۱۸۰ میلی گرم بردسی لیتر) در مطالعه حاضر با سایر مطالعه ها مطابقت دارد. در یک مطالعه مشابه بر روی ۵۰ بیمار مبتلا به سکته مغزی، اندازه گیری سطح انواع چربی ها در روز اول بعد از سکته و ۷ روز بعد نشان داد، در حالی که سطح انواع چربی ها در روز هفتم بعد از سکته نسبت به روز اول به میزان قابل توجهی افت کرده بود، ولی تفاوتی بین دو گروه ایسکمیک و هموراژیک وجود نداشت.^(۱۳) در یک مطالعه آینده نگر در ژاپن در طی ۳ سال با پی گیری ۳۸۰۵۰ نفر سطح پایین کلسترول با

کلسترول HDL سرم و آترواسکلروز شریان فوق دیده شد، ولی رابطه فوق با افزایش شیوع سکته مغزی نوع آتروترومبوتیک در افراد فوق همراه نبود.^(۲۰) به علاوه در بعضی مطالعه ها با کارآزمایی بالینی بر روی داروهای پایین آورنده چربی سرم، شیوع انواع سکته‌های مغزی کاهش نشان نداد، ولی در تعدادی دیگر نتیجه عکس حاصل شده است.^(۲۱و۳)

در جمع بندی این بحث به نظر می‌رسد اگرچه فرضیه رابطه چربی‌های سرم با انواع سکته‌های مغزی هنوز به مطالعه بیش تری احتیاج دارد، ولی بر اساس اطلاعات موجود این ارتباط بیش تر مربوط به تغییرات کلسترول تام و کلسترول HDL بوده و بالا بودن کلسترول HDL و کاهش کلسترول تام با احتمال بیش تر سکته‌های هموراژیک همراه است. مطالعه انجام شده در مناطق روستایی ژاپن نشان داده شد که پایین بودن مقدار کلسترول تام سرم با افزایش خطر سکته‌های هموراژیک همراه است، محققین در این مطالعه نظر داده‌اند که مقدار خیلی کم کلسترول خون سبب تضعیف آندوتلیوم شریان‌های داخل مغزی می‌شود و شرایین فوق در برابر افزایش فشار خون شکنندگی بیش تری پیدا می‌کنند.^(۲۲) بر همین اساس به نظر می‌رسد کلسترول HDL بتواند با نقش محافظتی خود در برابر روند آترواسکلروز، زمینه‌ساز بروز خون ریزی مغزی در افراد شود و در مقابل فشار شریانی کمتر، خطر خون ریزی بیش تری به وجود آورد.

* سپاسگزاری :

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند در تأمین هزینه این طرح، تشکر و قدردانی می‌شود.

* مراجع :

1. Merritt's Neurology. 10th ed, Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2000; 217-29
2. Robinson MK. Ischemic cerebrovascular disease. Clin Neurol 1992; 1-64

دلیل سکته مغزی فوت نمودند که ۲۴۱ مورد مربوط به سکته ایسکمیک بود، این افراد به طور مشخص نسبت به گروه غیر مبتلا به سکته مغزی کلسترول HDL سطح پایین تری داشتند.^(۱۰) در مطالعه‌ای دیگر در ژاپن بر روی ۶۰ مورد مبتلا به سکته ایسکمیک، سطح کلسترول HDL به طور مشخصی پایین بود. در حالی که در همین مطالعه سطح تری گلیسرید در مبتلایان به سکته هموراژیک افزایش نشان می‌داد.^(۸)

همچنین در یک مطالعه در رومانی بروز انواع سکته‌های مغزی با سطح تری گلیسرید رابطه مثبت نشان داد، در حالی که نسبت کلسترول LDL به کلسترول HDL در مبتلایان به انواع سکته مغزی افزایش داشت که به دلیل کاهش سطح کلسترول HDL بود.^(۹)

در ۴۵ مطالعه همه گیرشناختی آینده‌نگر که بر روی ۴۵۰ هزار نفر انجام شد، ۱۳۰۰۰ مورد سکته مغزی مشاهده شد، ولی رابطه مشخصی بین سکته مغزی و سطح کلسترول تام سرم به دست نیامد.^(۴) در یک مطالعه گذشته‌نگر ۱۰۵ بیمار مبتلا به نارسایی مزمن کلیه از نظر میزان کلسترول، تری گلیسرید، کلسترول HDL و کلسترول LDL مورد مطالعه قرار گرفتند که از این تعداد ۷۴ نفر با سابقه سکته مغزی و ۳۱ نفر بدون سابقه سکته مغزی بودند و تفاوتی در دو گروه مشاهده نشد در حالی که سطح لیپوپروتئین (a) در بیماران مبتلا به سکته مغزی بالاتر بود.^(۱۷) در مطالعه‌ای دیگر نیز به صورت گذشته‌نگر ۱۵۰ فرد مبتلا به سکته مغزی و ۱۵۰ فرد غیر مبتلا از نظر میزان کلسترول و گلوکز خون مقایسه شدند و تفاوتی در دو گروه مشاهده نشد.^(۱۸) در مطالعه فرامینگهام نیز رابطه کوتاه مدت یا دراز مدتی بین شیوع سکته مغزی و مقدار کلسترول تام و کلسترول LDL مشاهده نشد و کلسترول HDL نیز نقش محافظتی در مقابل سکته مغزی نداشت.^(۱۹) از سویی دیگر در مطالعه فرامینگهام رابطه مشخصی بین افزایش کلسترول تام و کلسترول LDL و تنگی آترواسکلروتیک شریان کاروتید داخلی و همچنین رابطه معکوسی بین میزان

3. Manktellow B, Gillies C, Potter JF. Intervention in the management of serum lipids for preventing stroke recurrence. *Cochran Database of Systematic Reviews*. Issue 3, 2002
4. Prospective studies collaboration. Cholesterol, diastolic blood pressure and stroke: 1300 strokes in 450000 people in 45 prospective cohorts. *Lancet* 1995; 346: 1647-53
5. Dyker AG, Weir CJ, Lees KR. Influence of cholesterol on survival after stroke: retrospective Study. *BMJ* 1997; 314(7094): 1584-8
6. Gonzalez Duarte A. Recurrent primary cerebral hemorrhage: frequency, mechanisms, and prognosis . *Stroke* 1998; 29 (9): 1802-5
7. Jacobs OR, Wentworth D. Serum cholesterol levels and six-year mortality from stroke in 350977 men screened for the multiple risk factor intervention trial. *N Engl J Med* 1996; 335: 540-6
8. Nonaka N, Matsukado Y, Oribe Y, Sano Y, Ito Y, Kuratsu J, Seto H, Miura G. Lipid metabolism of the patients with subarachnoid hemorrhage due to ruptured intracranial aneurysm, in comparison with other cerebrovascular disease. *No to shinkei Brain and Nerve* 1984; 36(4): 389-95
9. Serban MG, Nita V. Lipid peroxidation and change of plasma lipids in acute Ischemic stroke. *Romanian Journal of Internal Medicine* 1994; 32(1): 51-6
10. Tanne D, Yaari S, Goldbourt U. High-density lipoprotein cholesterol and risk of Ischemic stroke mortality. a 21- year follows up of 8586 men from the Israeli Ischemic Heart Disease Study. *Stroke* 1997;28(1):83-7
11. Wolf TP, Agostino RB. Epidemiology of stroke. In: Barnet HJM, Mohr JP. *Stroke Pathophysiology, Diagnosis and management*. Churchill Livingstone, 3rd ed, 1998, 11-14
12. Harrison's principles of internal medicine. 15th ed, USA, McGraw-hill, 2001,2369-91
13. Aggarwal SP, Thukral R, Wander GS, Kapoor DK. Evaluation of serum lipid profile and cardiac enzyme changes in cerebrovascular accidents. *J Indian Med Assoc* 1995; 93(9): 331-2
14. Okumura K, Iseki K, Wakugami K, Kimura Y, Muratani H, Ikemiya Y, Fukiyama K. Low serum cholesterol as a risk factor for hemorrhagic stroke in men: a community-based mass screening in Okinawa, Japan. *Jpn Circ J* 1999; 632(1): 53-8
15. Eastern Stroke and Coronary heart Disease Collaborative Research Group. Blood pressure, cholesterol, and Stroke in Asia. *Lancet* 1998; 352(9143): 1801-7
16. Leppala JM, Virtamo J, Fogelholm R, Albanes D, Heinonen OP. Different risk factors for different stroke subtypes: association of blood pressure, cholesterol, and antioxidants. *Stroke* 1999; 30 (12) : 2535-40
17. Ishikawa H, Nippon Jingo, Gakkai Shi. Lipoprotein (a) is a risk factor for cerebrovascular accident in patient with chronic renal failure. *Japanese Journal of Nephrol* 1994; 36(7): 846-52
18. Moulia R, Conggy F, Mercier M, Dupagne G, Lesourd B. Is a rise in hematocrit associated with a risk of cerebrovascular accident? A retrospective study of 150 subjects with previous CVA and 150 paired controls. *Nouvelle Presse Medicine* 1982; 11(8): 567-70

19. Kannel WB, Gordon T, Dawber TR. Role of lipids in the development of brain infarction: the Framingham study. *Stroke* 1974; 5: 679-85
20. Fine Edelstem JS, Wolf PA, O Leary DH. Precursor of extracranial carotid arteriosclerosis in the Framingham study. *Neurology* 1994; 44: 1046-1050
21. Elkind MS, Sacco RL. Stroke risk factors and stroke prevention. *Semin Neurol* 1998; 18(4): 429-40
22. Shimamoto T, Komachi Y, Inada H. Trend for coronary heart disease and stroke and their risk factors in Japan. *Circulation* 1989 ; 79: 503-15