پژوهنده (مجله پژوهشي دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي)
سال دوازدهم, شماره ۲, پي در پي ۵۶ ، صفحات ۱۴۷ تا ۱۵۱
خرداد و تير ۱۳۸۶

تاريخ دريافت مقاله ۸٤/۷/۲۷
تاريخ تجـديد نظـر ۸۵/۹/۱۵
تاريخ پذيرش مقاله ۸۵/۱۲/۱٤

بررسي وضعيت فاكتورهاي انعقادي II ، VII ، XIII در بيماران آترواسكلروزي

دكتر اميرحمزه پردال[۱] ، دكتر محمد اسد پور پيرانفر[۲*]، دكتر مرتضي عبداللهي[۳]

چكيده

سابقه و هدف: *آترواسكلروز يك بيماري مهم و شايع قلبي عروقي و نخستين عامل مرگ و مير به ويژه در جوامع صنعتي است. بررسي نقش عواملي مانند آنزيم ها، ليپيدها و ليپوپروتئين ها، آزاد ريشگان، پراكسيداسيون ليپيدها و فاكتور هاي انعقادي در رخداد آترواسكلروز داراي اهميت زيادي است. اين پژوهش با هدف تعيين مقادير فاكتورهاي انعقادي در مبتلايان به آترواسكلروزيس انجام گرفت.*

مواد و روش ها: *اين پژوهش در بخش قلب و عروق بيمارستان طالقاني بر روي ۲۰۰ نفر مرد و زن در سنين ۳۵ تا ۷۰ ساله بدون پيشينه بيماري هاي ترومبوآمبوليك، مصرف داروي ضدبارداري (براي زنان)، سرطان، ديابت، اختلال انعقادي، انجام گرفت. از هر نفر به ميزان ٦ ميلي ليتر خون سياهرگي گرفته شد و در لوله هاي داراي ضدانعقاد قرار داده شد. پس از سانتريفوژ، پلاسماي نمونه ها جدا گرديد. سرانجام مقادير فاكتورهاي انعقادي II ، VII و XIII با روش راديوايمونواسي در نمونه ها اندازه گيري شد.*

يافته ها: *يافته هاي اين پژوهش نشان داد كه افراد مورد مطالعه شامل ۱۰٦ زن با ميانگين سني ۵٦/۷ سال و ميانگين وزن ٦۸/۹ كيلوگرم، داراي ميانگين مقدار پلاسمايي فاكتورهاي انعقادي II ، VII و XIII به ترتيب ۹۹/۲، ۱۳٦/۹ و ۱۰۹/۷ واحد بين المللي در دسي ليتر و ۹٤ مرد با ميانگين سني ۵۵/۲ سال و ميانگين وزن ۷۲/۹ كيلوگرم، داراي ميانگين ميزان پلاسمايي فاكتورهاي انعقادي II ، VII و XIII ، به ترتيب ۱۰۱/۸، ۱٤۰/۳ و ۱۱۰/٦ واحد بين المللي در دسي ليتر بودند.*

نتيجه گيري: *با توجه به يافته هاي اين بررسي، مي توان گفت فاكتورهاي انعقادي II ، VII و XIII ارتباط ويژه اي با آترواسكلروز ندارند و ميزان آنها در بيماران آترواسكلروزي دگرگون نمي شود. در پژوهش هاي پيشين نظرات متناقضي در اين باره (كاهش، افزايش يا عدم تغيير) ارائه شده است. در برخي پژوهش ها تغيير اين فاكتورها به پلي مرفيسم هم ارتباط داده شده است كه شايد در افراد ايراني اين موضوع مؤثر باشد.*

واژگان كليدي: *آترواسكلروز، فاكتور انعقادی **II** ، فاكتور انعقادی **VII** ، فاكتور انعقادی **XIII***

مقدمه

بيماري هاي قلبي و عروقي از شايع ترين بيماري ها بوده كه به سرعت درحال گسترش و افزايش مي باشند. زندگي صنعتي بعنوان عامل افزايش رخداد اين بيماري ها و به ويژه آترواسكلروز مي باشد و در حال حاضر اين بيماري ها به عنوان نخستين عامل مرگ و مير در جوامع صنعتي قلمداد مي شوند (۱و۲). آمارهاي منتشره در اروپا و آمريكا فراواني رخداد بيماري هاي قلبي و عروقي را ۳ تا ۸ درصد برآورد كرده است (۱). دركشورهاي مختلف رخـداد اين بيـماري ها متفاوت بوده و لذا آمار جوامع مختلف با هم متفاوت مي باشد (۱و۲).

۱ . استاديار، گروه قلب و عروق، بيمارستان آيت ا.. طالقاني، دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي
۲ *. نويسنده مسؤول: استاديار، گروه قلب و عروق، بيمارستان آيت ا.. طالقاني، دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي. آدرس براي مكاتبه: تهران، ولنجك، بيمارستان آيت ا... طالقاني، بخش قلب. تلفن: ۰۹۱۲۱۰۲۱۷۲۸ . **E –mail: drpiranfar@yahoo.com***
۳ . استاديار، گروه قلب و عروق، بيمارستان آيت ا.. طالقاني، دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي

با توجه به پيامدها و عوارض و مشكلات خطرناك بيماري هاي قلبي و عروقي، يافتن راه هايي براي پيش بيني و پيشگويي و پيگيري اين بيماري ها ضروري است. دگرگوني عوامل انعقادي بر مشكلات آترواسكلروز تأثير داشته و عوامل انعقادي به همراه ساير عوامل مؤثر بر رخداد آترواسكلروز (مانند دگرگوني ليپيدها و ليپوپروتئين ها شامل تري گليسريد، كلسترول، LDL-C ، HDL-C ، دگرگوني فعاليت آنزيم ها شامل CK، LDH ، SGOT ، دگرگوني پروتئين ها مانند تروپونين I وC و T و ميوگلوبين و نيز پروتئين هاي فاز حاد مانند CRP و فيبرينوژن، نقش عمده اي در بروز آترواسكلروز دارند (۳-۱). در بررسي هاي انجام شده دگرگوني برخي از عوامل انعقادي در بيماران آترواسكلروزي گزارش شده است (۱۱-٤). هرچند، به نظر مي رسد اين موضوع نيازمند بررسي بيشتري باشد.

با بررسي بيشتر دگرگوني ميزان عوامل انعقادي II ، VII، XIII در بيماران آترواسكلروزي، شايد بتوان مديريت و درمان اين بيماران را دقيقتر انجام داد. چرا كه در برخي از بررسي ها اين دگرگوني نشان داده شده است. در اين مطالعه با مراجعه به بخش قلب و عروق بيمارستان طالقاني در شهر تهران ميزان عوامل انعقادي II ، VII، XIII در بيماران آترواسكلروزي مورد بررسي قرار گرفت كه نتايج آن مي تواند به پيگيري درمان و مديريت بيمار آترواسكلروز و پيش بيني بهبود آنها كمك كند تا از پيچيده تر شدن مشكلات جلوگيري شود و هزينه درمان نيز كاهش يابد.

مواد و روش ها

در يك بررسي توصيفي در بخش قلب و عروق بيمارستان طالقاني بر روي ۲۰۰ نفر مرد و زن مبتلا به آترواسكلروز (تاييد شده با آنژيوگرافي توسط پزشك متخصص) بين سنين ۳۵ تا ۷۰ سال، بدون پيشينه بيماري هاي ترومبوامبوليك، مصرف داروي ضدبارداري (براي زنان)، سرطان، ديابت و اختلال انعقادي، ميزان فاكتورهاي انعقادي II ، VII و XIII اندازه گيري شد. از هر نفر به ميزان ٦ ميلي ليتر خون سياهرگي گرفته و در لوله هاي داراي ضد انعقاد قرار داده شد. پس از سانتريفوژ، پلاسماي نمونه ها جدا گرديد. سرانجام مقادير فاكتورهاي انعقادي II ، VII و XIII در نمونه ها با روش راديوايمونواسي در آزمايشگاه مركز تحقيقات غدد درون ريز و متابوليسم دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي، اندازه گيري شد.

يافته هاي بدست آمده با استفاده از نرم افزار SPSS با آمارهاي توصيفي بررسي شدند.

يافته ها

اين مطالعه روي ۲۰۰ بيمار مبتلا به آترواسكلروزيس با ميانگين سني ۱۰/۹ ± ٥٦ سال و ميانگين وزن ۱۳/٦ ± ۷۰/۸ كيلوگرم انجام شد. ۱۰٦ نفر آنان زن و ۹٤ نفر مرد بودند. ميانگين سن و وزن زنان به ترتيب ۱/۳ ± ٥٦/۷ سال و ۱٥/٦ ±۹ /٦۸ كيلو و مردان به ترتيب ۱۰/٦ ± ٥٥/۲ سال و ۱۰/۸ ± ۷۲/۸ كيلوگرم بود.

توزيع بيماران بر اساس مقادير فاكتورهاي II ، VII و XIII در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱- توزيع مبتلايان به اترواسكلروزيس بر اساس مقادير فاكتورهاي انعقادي و جنس

جنس		فاكتور II	فاكتور VII	فاكتورXIII
زن	ميانگين	۹۹/۲	۱۳٦/۹	۱۰۹/۷
	ميانه	۹۹/٤	۱۳٤/٦	۱۰۹/۰
	انحراف معيار	۱۱/۷	٤٦/٦	۱۳/۹
مرد	ميانگين	۱۰۱/۸	۱٤۰/۳	۱۱۰/٦
	ميانه	۱۰۲/۹	۱۳۷/٥	۱۱۲/۸
	انحراف معيار	۱۲/۰	٤٤/۱	۱۳/۹
كل	ميانگين	۱۰۰/٥	۱۳۸/٥	۱۱۰/۱
	ميانه	۱۰۰/۹	۱۳٦/۰	۱۱۱/۱
	انحراف معيار	۱۱/۹	٤٥/۳	۱۳/۹

بحث

فاکتورهاي انعقادي از عواملي هستند که دگرگوني هاي آنها با بيماري هاي قلبي و عروقي، به ويژه آترواسکلروز وابستگي دارد. پژوهش هاي پيشين نشان دادند که افزايش آن ها به عنوان عامل خطر رخداد بيماري رگ هاي کرونر قلب مي باشد (۱و۲و۴).

يافته هاي اصلي پژوهش درباره فاکتورهاي انعقادي II، VII، XIII نشان داد که ميزان آن ها در پلاسما در بيماران آترواسکلروزي افزايش نمي يابد و در مقايسه با مقادير محدوده طبيعي دگرگوني خاصي ديده نشد. بررسي Franco و همکاران بر روي ۱۵۰ نفر با آترواسکلروز شديد نشان داد که فاکتور XIII عامل کاهش خطر انفارکتوس ميوکارد مي باشد (۴). Roche و Gilbney نشان دادند که کارکرد فاکتور VII با ميزان تري آسيل گليسرول پلاسما همبستگي مثبت دارد (۵). Ghaddar و همکاران در يك پژوهش بر روي ۶ نفر درباره وابستگي مقادير فاکتور VII با پلي مورفيسم ژن فاکتور VII، مقادير تري آسيل گليسرول ناشتا و آترواسکلروز، نشان دادند که مقادير فاکتور VIIg و VIIc تحت تأثير پلي مورفيسم ژن کدون ۳۵۳ قرار دارد و برخلاف فاکتور VIIg يا VIIc، فاکتور VIIa تحت تأثير مقادير تري آسيل گليسرول قرار نمي گيرد و هيچ کدام از اين ها با آترواسکلروز پيش باليني وابستگي ندارد (۶).

Trumbot و Maurar در پژوهش خود بر روي فاکتور XIII نتيجه گيري کردند که کاهش زودرس فاکتور XIII ممکن است کارکردهاي حفاظتي براي قلب داشته باشد (۸). Folsom و همکاران در بررسي بر روي وابستگي دراز مدت دگرگوني فيبرينوژن و فاکتور VII با دگرگوني عوامل خطر قلبي- عروقي در ۴۴۰ مرد و ۵۵۰ زن با خطر آترواسکلروز، نشان دادند که فاکتور VII در افراد جوان تر، زنان و افرادي که اضافه وزن داشتند و نيز ديابتي ها و سيگاري ها و افرادي که کاهش تري آسيل گليسرول پلاسمايي داشتند، و زنان در هنگام هورمون درماني، افزايش بيشتري نشان داد. بر اساس يافته هاي اين بررسي دراز مدت دگرگوني هاي عوامل خطر قلبي و عروقي با افزايش مقادير پلاسمايي فيبرينوژن و فاکتور VII همراه است (۹).

Kohler و همکاران در بررسي خود درباره فاکتور XIII در بيماران سرخرگ کرونر نشان دادند که ميزان زياد زير واحد A فاکتور XIII با جنس، ديابت يا مصرف سيگار وابستگي ندارد. اين يافته ها بيانگر مقادير کمتر زير واحد A فاکتور XIII در افراد داراي بيماري سرخرگ کرونري مي باشد که ممکن است نشان دهنده رخداد انعقاد زياد با افزايش ترومبين توليدي به دنبال آرترواسکلروز باشد (۱۰). Song و همکاران در پژوهشي بر روي ۱۵۶ مورد بيماري سرخرگ کرونري و ۹ مورد بيماري انسداد سرخرگ محيطي و ۱۸۸ شاهد، فيبرينوژن، فاکتور VII، و خطر بيماري سرخرگ کرونر را اندازه گيري کرده و نشان دادند که در مورد آلل هاي فاکتور VII با خطر بيماري سرخرگ کرونر، وابستگي معني دار نيست. ولي پلي مرفيسم فيبرينوژن بتا Arg/Lys ۴۸۸ با افزايش خطر بيماري سرخرگ کرونري وابسته است (۱۱).

بنابراين با توجه به يافته هاي اين پژوهش، ميزان فاکتورهاي انعقادي II، VII، XIII در بيماران آترواسکلروزي در محدوده طبيعي و عادي است. در پژوهش هاي پيشين هم از ديدگاه اين يافته ها به طور کامل هماهنگي وجود ندارد. برخي کاهش، مواردي افزايش، و شماري بدون دگرگوني نشان داده اند. همچنين پژوهش هاي بيشتري بر روي پلي مرفيسم فاکتورهاي انعقادي تأکيد دارد و برخي نيز اثرگذاري تري گليسيريد را بر برخي فاکتورها مطرح کرده اند (۱۴-۱۲).

نتيجه گيري

با توجه به يافته هاي اين بررسي، مي توان گفت فاکتورهاي

II، VII، XIII وابستـگي ويـژه اي با آترواسكلروز نداشتـه و و ميزان آنها در بيماران آترواسكلروزي دگرگون نمي شود. اگر چه در پژوهش هاي پيشين مواردي از افزايش يا كاهش آن ها گزارش شده است ولي در مواردي هم دگرگوني ويژه اي رخ نداده است. در برخي پژوهش ها ميزان دگرگوني به پلي مرفيسم هم ارتباط داده شده است كه شايد در افراد ايراني اين موضوع مؤثر باشد.

REFERENCES

1. Braunwald E. Heart disease: A Text book of cardiovascular medicine. 5th Edition. Saunders Company 1997.
2. Fuster V, Alexander RW, O'roorke RA, Robert R, King SB, Wallens HJJ. Hurst's the Heart. 10th Edition. McGraw- Hill 2001. pp: 1065-95.
3. Burtis A, Ashwood-Edward A. Tietz textbook of clinical chemistry. 3rd edition, W.B Saunders company 1999. pp: 855-6.
4. Franco RF, Pazin-Filho A, Tavella MH, Simoes VH, Marin-Neto JA, Zago MA. Factor XIII Val 34 Leu and the risk of myocardical. Hematologica. 2000Jan; 85(1):67-71.
5. Roche HM, Gibney MJ. Postprandial coagulation factor VII activity: The effect of monounsaturated fatty acids. Br J Nutr 1997;77(4):537-49.
6. Ghaddar HM, Folsom AR, Aleksic N, Hearne LB, Chambless LE, Morrissey JH, et al. Correlation of factor VIIa Values with factor VII gene polymorphism, Fasting and postprandial triglyceride levels. and subclinical carotid atherosclerosis. Circulation 1998;98(25):2815-21.
7. Holm J, Hillar PA, Erhart L, Berntrop E. Changes in levels of factor VII and protein S after acute myocardial infarction. Thromb Res 1999;96(3):205-12.
8. Trumbo TA, Maurer MC. Examining thrombin hydrolysis of the factor XIII activation peptide segment leads to proposal for explaining the cardioprotective effect observed with the factor XIII 734L mutation. J Biol Chem. 2000;275(27):20627-31.
9. Folsom AR, Wu KK, Rasmussen M, Chambless LE, Aleksic N, Neither RJ. Determinants of population changes in fibrinogen and factor VII over 6 years: The Atherosclerosis Risk in communities (ARIC) study. Atheroscler Thromb Vasc Biol 2000:20(2):601-6.
10. Kohler HP, Schroder V, Chatterjee T, Martini. Factor XIII transglutaminase activity and antigen levels in patients with coronary artery disease investigated by angiography. J Throm Heamostasis July 2001.
11. K.S. Song. Fibrinogen, factor VII, PA1-1 genotypes and the risk of coronary artery disease. J Thromb Haemostasis 2001 (ISSNO 340- 6245).
12. Lowe GD, Rumley A, McMahon AD , ford I, O'Reilly DS, Packard CJ. Interleukin-6, fibrin D-dimer, and coagulation factors VII and XIIa in prediction of coronary heart disease Artrioscler Thromb Vasc Biol 2004;24(8):1529-34.

13. Bozzini C , Girelli D, Bernardi F, Ferraresi P, Olivieri O, Pinotti M, et al. Influnce polymorphisms in the factor VII gene promoter on activated factor VII levels and on the risk of myocardial infarction in advanced coronary atherosclerosis.Thromb Haemost 2004;92(3):541-9.

14. Eriksson- Berg M, Deguchi H, Hawe E , Scanavini D, Orth-Gamer K, Schenck- Gustafsson K, et al. Influnce of factor VII gene polymorphisms and environmental factors on plasma coagulation factor VII concentrations in middle- aged women with and without manifest coronary heart disease. Thromb Haemost 2005;93(2):189.