فصلنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست-پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال پانزدهم، شماره ۱، صفحه ۵۰ – ۴۳ (بهار ۱۳۹۱)

ارتباط بین ویتامین B12 و اسیدفولیک با بیماری‌های عروق کرونر

معصومه توحیدی[۱]، محمدحسین دباغ‌منش[۱*]، جواد کجوری[۲]، معصومه خدری[۳]

[۱] مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز ومتابولیسم، بیمارستان نمازی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز
[۲] بخش قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز
[۳] بخش داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اهواز

چکیده

زمینه: هیپرهموسیستئینمی یک عامل خطر برای بیماری‌های قلبی- عروقی می‌باشد. همچنین یک مارکر حساس کمبود ویتامین B12 و اسیدفولیک است. ویتامین B12 و اسیدفولیک می‌تواند یک نقش محافظتی در ایجاد بیماری‌های قلبی عروقی داشته باشند. با توجه به محدودیت مطالعات انجام شده در مورد نقش ویتامین B12 و اسیدفولیک در بیماران عروق کرونری، ما در این مطالعه سطح این دو فاکتور را در افراد کنترل و بیمارانی که درگیری عروق کرونر داشتند اندازه‌گیری نمودیم.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مورد ـ شاهد بر روی ۱۳۹ نفر که تحت بررسی آنژیوگرافی عروق کرونر در شیراز قرار گرفتند، انجام شد و سطح اسیدفولیک و ویتامین B12 در آنها اندازه‌گیری شد و سپس این مقادیر در دو گروه با هم مقایسه گردید.

یافته‌ها: ۱۳۹ نفر در این مطالعه شرکت کردند. ۳۱/۲ درصد افراد آنژیوگرافی کرونر طبیعی داشتند. متوسط سن افراد ۱۱/۴۳±۵۶/۹۹ سال بود. میانگین سطح اسیدفولیک در افرادی که بیماری عروق کرونر داشتند کمتر از افراد کنترل بود (۱/۲۸±۴/۴۶ در مقابل ۱/۸۱±۵/۰۰ نانوگرم در میلی‌لیتر) که از نظر آماری این تفاوت قابل توجه بود (P=۰/۰۴). میانگین سطح ویتامین B12 در افرادی که بیماری عروق کرونر داشتند و در افراد کنترل به‌ترتیب ۱۳۸/۹۰±۴۵۱/۴۳ و ۱۹۹/۳۵±۵۰۳/۶۰ پیکوگرم در میلی‌لیتر بود. اگر چه میانگین سطح ویتامین B12 در افرادی که بیماری عروق کرونر داشتند در مقایسه با گروه کنترل کمتر بود، اما از لحاظ آماری قابل توجه نبود (P=۰/۰۷).

نتیجه‌گیری: میانگین سطح ویتامین B12 و اسیدفولیک در افرادی‌که بیماری عروق کرونر قلب داشتند پایین‌تر از افراد کنترل بود. به‌نظر می‌رسد که جایگزینی این ویتامین‌ها در افرادی که بیماری عروق کرونر دارند مفید است.

واژه‌گان کلیدی: ویتامین B12، فولات، بیماری عروق کرونر، هموسیستئین

دریافت مقاله: ۸۹/۲/۷– **پذیرش مقاله:** ۸۹/۶/۳

* شیراز، خیابان زند، فلکه نمازی، بیمارستان نمازی، طبقه سوم، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم

E-mail: dabbaghm@sums.ac.ir

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-05-01]

مقدمه

بیماری‌های عروق کرونر یکی از شایع‌ترین و جدی‌ترین بیماری‌های مزمن تهدیدکننده حیات در سراسر دنیا است. این بیماری بیشترین میزان مرگ و ناتوانی و بار مالی را نسبت به‌سایر بیماری‌ها ایجاد می‌کند. عوامل خطر بسیاری از جمله افزایش چربی خون، فشارخون، دیابت شیرین، مصرف الکل و سیگار، کم‌تحرکی و چاقی برای آن گزارش شده است. تحقیقات اخیر نشان داده که افزایش سطح هموسیستئین خون که در کمبود ویتامین B12 و اسیدفولیک دیده می‌شود شانس ترومبوز عروقی و انسداد عروق کرونر را افزایش می‌دهد و به‌عنوان یک فاکتور خطر جدید برای بیماری‌های اترواسکلروتیک قلبی در نظر گرفته شده است (۴-۱).

هموسیستئین یک اسید آمینه حاوی گروه سولفیدیل است که از دی متیله‌شدن یک اسید آمینه ضروری به‌نام متیونین به‌وجود می‌آید. متیلاسیون هموسیستئین که توسط آنزیم متیونین سنتتاز کاتالیز می‌شود باعث تولید متیونین می‌شود. این آنزیم نیاز به ویتامین B12 به‌عنوان یک کوفاکتور دارد. همچنین هموسیستئین توسط آنزیم سیستاتیونین بتاسنتتاز تبدیل به سیستیونین می‌شود که در انسان ویتامین B12 به‌عنوان یک کوآنزیم در این واکنش عمل کرده و اسیدفولیک یک گروه متیل را برای آن فراهم می‌کند. در کمبود B12 و اسیدفولیک، کاهش در فعالیت متیل تتراهیدروفولات رداکتاز وجود دارد و در نتیجه سنتز متیونین کاهش یافته و تجمع هموسیستئین رخ می‌دهد (۹-۵). بالا بودن هموسیستئین خون باعث القاء استرس اکسیداتیو در اندوتلیوم عروق می‌شود و به‌علت اختلال در سنتزاکسیدنیتریک که یک گشادکننده رگ است، ترومبوز عروقی رخ می‌دهد. هیپرهموسیستئینمی باعث مهار القاء ترومبومودلین می‌شود و همچنین باعث القاء فاکتور بافتی در سلول‌های اندوتلیال و فاکتورهای انعقادی ۲ و ۵ و ۱۰ و ۱۲ شده و فعالیت پروتئین C و آنتی‌ترومبین III را کاهش می‌دهد و در نهایت اختلال در فعالیت فیبرینولیتیک رخ می‌دهد. به‌علت اثر هیپرهموسیستئینمی در افزایش تجمع پلاکت در رگ‌های خونی و مکانیزم‌های فوق‌الذکر ترومبوز رخ می‌دهد (۵ و ۱۰). اگرچه مطالعات نسبتاً زیادی در مورد ارتباط بین ویتامین‌های گروه B، اسیدفولیک و هموسیستئین با بیماری‌های قلبی- عروقی انجام شده ولی نتایج مشابهی در همه آنها به‌دست نیامده است و در بعضی موارد یافته‌ها کاملاً متناقض بوده‌اند که در اینجا به‌چند مورد آنها اشاره می‌شود.

موئنز (Moens) و همکاران گزارش کردند که پایین‌آوردن سطح هموسیستئین خون توسط ویتامین‌های B6 و B12 و اسیدفولیک باعث بهبود عملکرد اندوتلیوم و در دسترس بودن نیتریک اکسید می‌شود و از انسداد عروق جلوگیری به‌عمل می‌آید. همچنین نشان داده شده که دادن اسیدفولیک می‌تواند بدون توجه به سطح هموسیستئین، اختلال عملکرد اندوتلیوم را بهبود بخشد (۱۱).

مطالعه اشنایدر (Schnyder) و همکاران نشان داد که درمان ترکیبی با ویتامین B6، B12 و اسیدفولیک در بیمارانی که تحت آنژیوپلاستی عروق کرونر قرار گرفته‌اند سطح هموسیستئین خون را کاهش می‌دهد و باعث کاهش تنگی مجدد در عروق کرونر می‌شود (۱۲).

ورهارو (Verhaar) ووتیلاینن (Voutilainen) در مطالعات خود گزارش کردند که افرادی که میزان اسیدفولیک و ویتامین B6 در خونشان بالاتر است میزان خطر کمتری برای بیماری‌های قلبی- عروقی دارند (۱۳ و ۱۴). در مطالعه‌ای که تولی (Toole) و همکاران انجام دادند به این نتیجه رسیدند که پایین آوردن سطح هموسیستئین به‌کمک ویتامین‌های گروه B از سکته مغزی مجدد، سکته قلبی و مرگ جلوگیری نمی‌کند (۱۵).

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-05-01]

با توجه به نتایج متفاوت در مورد ارتباط بین ویتامین‌های گروه B، اسیدفولیک و هموسیستئین با بیماری عروق کرونر ما در صدد شدیم که سطح اسیدفولیک و ویتامین B12 را در افرادی که بیماری عروق قلبی آنها توسط آنژیوگرافی ثابت شده و در افرادی که آنژیوگرافی طبیعی عروق کرونر دارند، اندازه‌گیری نموده و در دو گروه با هم مقایسه نماییم.

مواد و روش‌کار

در این تحقیق ۱۳۹ نفر که به‌علت ابتلا به بیماری عروق کرونر یا مشکوک بودن به آن تحت آنژیوگرافی عروق کرونر قرار گرفتند به‌روش سیستماتیک تصادفی ساده انتخاب شدند. اطلاعات مورد نظر این بیماران در پرسشنامه گردآوری شد. این اطلاعات شامل سن، جنس، وزن، قد، سابقه بیماری‌های همراه از قبیل دیابت، فشارخون، چربی‌خون و غیره، داروهای مصرفی، سابقه مصرف سیگار و الکل بود. در ابتدای مطالعه هدف از انجام تحقیق برای بیماران توضیح داده شد و فرم رضایت‌نامه تکمیل گردید.

وزن توسط وزنه استاندارد seca ساخت آلمان با دقت ۱۰۰ گرم اندازه‌گیری شد. قد توسط قدسنج دیواری در وضعیت ایستاده بدون کفش اندازه‌گیری شد. نمایه توده بدنی از تقسیم وزن برحسب کیلوگرم به مجذور قد برحسب متر محاسبه شد. فشارخون توسط پزشک در دو نوبت در وضعیت استراحت و در محیطی آرام توسط فشارسنج جیوه‌ای استاندارد اندازه‌گیری شد. قبل از اندازه‌گیری فشارخون در مورد مصرف سیگار و فعالیت فیزیکی از بیمار سئوال شد. در صورتی که فشارخون سیستول فرد بیشتر یا مساوی ۱۴۰ یا فشار دیاستول آن بیشتر یا مساوی ۹۰ میلی‌متر جیوه بود یا از داروی ضدفشارخون استفاده می‌کرد این فرد به‌عنوان مبتلا به فشارخون در نظر گرفته شد. در صورتی که قندخون ناشتای فرد بیشتر یا مساوی ۱۲۶ بود یا فرد از داروی پایین آورنده قندخون استفاده می‌کرد این فرد به‌عنوان دیابتی در نظر گرفته شد. یک نمونه خون ناشتا (بعد از ۸ ساعت ناشتا) از افراد جهت بررسی قندخون، میزان کلسترول، تری‌گلیسرید، HDL پلاسما، اسیدفولیک و ویتامین B12 گرفته شد.

سطح اسیدفولیک و B12 با روش ایمونواسی اندازه‌گیری شد. اسید فولیک کمتر از ۱/۵ نانوگرم در میلی‌لیتر به‌عنوان کمبود اسید فولیک و B12 کمتر از ۱۲۰ پیکوگرم در میلی‌لیتر به‌عنوان کمبود B12 تلقی شد. میزان قندخون، تری‌گلیسرید و کلسترول تام سرم، HDL توسط روش کالری‌متری اندازه‌گیری شد.

آنژیوگرافی عروق کرونر افراد در بیمارستان‌های شهید فقیهی و نمازی شیراز توسط متخصص قلب و عروق انجام شد. میزان درگیری شاخه‌های اصلی عروق کرونر(شریان کرونری راست، شریان نزولی قدامی چپ و سرخرگ چرخشی چپ) تعیین شد.

در پایان اطلاعات حاصله توسط نرم‌افزار SPSS (SPSS Inc, chicago IL) ویرایش ۱۵ جمع‌آوری شد و آنالیز آماری با استفاده از روش chi-square، T-test صورت گرفت. P-value کمتر از ۰/۰۵ به‌عنوان معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

تعداد افراد مورد مطالعه ۱۳۹ نفر بودند که شامل ۷۵ نفر (۵۴ درصد) زن و ۶۴ نفر (۴۶ درصد) مرد بود. افراد در گروه سنی ۸۰-۲۳ سال قرار داشتند و میانگین سنی آنها ۱۱/۴۳±۵۶/۹۹ بود.۳۱/۲ درصد افراد (۴۳ نفر) عروق کرونر طبیعی در آنژیوگرافی داشتند. ۶۹/۸ درصد آنها (۹۶ نفر) دچار تنگی در یک یا دو یا سه عروق اصلی کرونر

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-05-01]

بودند. در جدول شماره ۱، شیوع درگیری عروق کرونر نشان داده شده است.

جدول ۱) شیوع درگیری عروق‌کرونر در افراد مورد مطالعه

تعداد رگ درگیر	شیوع تنگی رگ کرونر (٪)
۰	۳۱/۲
۱	۲۳/۹
۲	۱۷/۴
۳	۲۷/۵

خصوصیات افراد مورد مطالعه در جدول شماره ۲ نشان داده شده است. در کل، افراد به ۲ دسته تقسیم شدند: آنهایی که دارای بیماری قلبی نبودند و آنژیوگرافی کرونر در آنها طبیعی بود و دسته دوم افرادی‌که دچار تنگی در عروق کرونر بودند. این دو گروه از لحاظ میانگین سنی، جنس، نمایه توده بدنی، درصد ابتلا به فشارخون، دیابت، میزان تری‌گلیسرید، کلسترول تام، LDL و HDL سرم با هم تفاوت عمده‌ای نداشتند و تنها از لحاظ میزان قندخون، مصرف استاتین و کشیدن سیگار با هم تفاوت معنی‌داری داشتند.

مقایسه میانگین سطح اسیدفولیک و ویتامین B12 در جدول شماره ۳ نشان داده شده است. این جدول نشان می‌دهد که میانگین سطح اسیدفولیک در افرادی‌که بیماری قلبی داشتند کمتر از گروه سالم است (P=۰/۰۴). همچنین میانگین B12 در افرادی‌که دچار تنگی عروق کرونر بودند کمتر از افراد سالم بود اگر چه از لحاظ آماری این تفاوت قابل توجه نبود.

جدول ۲) خصوصیات افراد تحت مطالعه

عوامل خطر	گروه کنترل	گروه بیماری قلبی	P-value[1]
سن	۵۴/۹۱ ± ۱۲/۵۲	۵۷/۹۲ ± ۱۰/۸۵	۰/۱۵
جنس مرد (٪)	۴۱/۹	۴۷/۹	۰/۵۸
نمایه توده بدنی (kg/m^2)	۲۴/۹۹ ± ۴/۶۷	۲۴/۹۶ ± ۳/۵۹	۰/۹۶
فشارخون (٪)	۲۷/۹	۳۳/۳	۰/۵۶
دیابت (٪)	۱۱/۶	۱۷/۷	۰/۴۵
مصرف استاتین	۱۶/۳	۴۹	< ۰/۰۰۱
مصرف سیگار (٪)	۰	۱۵/۶	۰/۰۰۶
آزمایشات			
تری گلیسرید	۱۹۳/۱۸ ± ۶۸/۴۵	۱۸۱/۹۰ ± ۷۰/۱۰	۰/۳۷
کلسترول تام	۱۰۵/۳۲ ± ۳۱/۵۱	۱۰۴/۵۵ ± ۴۰/۷۶	۰/۹۱
LDL	۱۰۸ ± ۳۴	۱۰۴ ± ۴۰	۰/۶۶
HDL	۴۷/۳۴ ± ۱۱/۱۴	۴۶/۸۸ ± ۹/۶۴	۰/۸۰
FBS	۹۶/۰۲ ± ۲۲/۱۴	۱۰۸/۷۲ ± ۳۵/۵۶	۰/۰۳

*P-value کمتر از ۰/۰۵، معنی‌دار در نظر گرفته شد.

جدول ۳) مقایسه سطح اسیدفولیک و ویتامین B12 در افراد مورد مطالعه

متغیر	افراد سالم	افراد مبتلا به بیماری قلبی	P-value
اسیدفولیک (ng/ml)	۵/۰۰±۱/۸۱	۴/۴۶±۱/۲۸	۰/۰۴
ویتامین B12 (pg/ml)	۵۰۳/۶۰±۱۹۹/۳۵	۴۵۱/۴۳±۱۳۸/۹۰	۰/۰۷

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-05-01]

بحث

ما در این مطالعه میانگین سطح اسیدفولیک و ویتامین B12 را در افرادی‌که با آنژیوگرافی بیماری عروق قلبی آنها تأیید شده است و افرادی‌که آنژیوگرافی طبیعی عروق کرونر داشتند (گروه کنترل) اندازه‌گیری کردیم. مقایسه خصوصیات این دو گروه نشان می‌دهند که از لحاظ بسیاری از فاکتورها از جمله سن، جنس، نمایه توده بدنی، میزان چربی‌های خون با هم تفاوت چندانی ندارند. میزان مصرف استاتین در بیماران قلبی به‌طور قابل توجهی بالاتر از گروه کنترل بود (P<۰/۰۰۱) که همین مسئله می‌تواند در کاهش میزان LDL و کلسترول بیماران مؤثر باشد.

از طرف دیگر میزان قندخون در افرادی‌که درگیری عروق کرونر داشتند بالاتر بود که نشان می‌دهد دیابت یکی از عوامل خطر عمده‌ی بیماری‌های اترواسکلروتیک قلبی است. همچنین میزان مصرف سیگار در بیماران قلبی بیشتر از گروه کنترل بود که این مسئله به اثرات نامطلوب سیگار در ایجاد بیماری عروقی اشاره می‌کند. در این مطالعه دیده شد که سطح اسیدفولیک و ویتامین B12 در بیماران قلبی نسبت به گروه کنترل پایین‌تر بود. هیپرهموسیستئینمی که در کمبود B12 و فولات دیده می‌شود می‌تواند یک عامل خطر در ایجاد بیماری‌های اترواسکلروتیک عروق در نظر گرفته شود. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۵ در پاکستان انجام شد میانگین سطح B12 و اسیدفولیک در بیماران سکته حاد قلبی پایین‌تر از گروه کنترل بود و درصد بیشتری از بیماران سکته قلبی دچار کمبود اسیدفولیک و B12 بودند (۱۶).

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۴ توسط اسکی‌بینسکا (Skibinska) انجام شد سطح هموسیستئین با سطح اسیدفولیک و B12 در بیماران درگیری عروق کرونر دیده شد. سطح هموسیستئین در بیماران با درگیری بیشتر عروق (سه‌رگ) بالاتر از بیماران دیگر بود. ارتباط بین سطح هموسیستئین و پیشرفت درگیری عروق کرونر در دیابتی‌ها شایع‌تر از بقیه افراد بود (۱۷). در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۹ در هند انجام شد میانگین سطح هموسیستئین در بیماران با آنژین صدری بالاتر از افراد کنترل بود (P<۰/۰۱) و سطح ویتامین B12 و اسیدفولیک در بیماران با آنژین صدری پایین‌تر از افراد کنترل بود (۱).

در مطالعه‌ای که در پاریس انجام شد میانگین سطح هموسیستئین در بیمارانی که با آنژیوگرافی بیماری عروق قلبی آنها تأیید شده بود بالاتر از افراد کنترل بود. یک ارتباط قابل توجه بین سطح هموسیستئین و شدت درگیری عروق کرونر و تعداد رگ‌های درگیر وجود داشت (۱۸). در یک‌سری مطالعات نشان داده که جایگزین کردن ویتامین‌های گروه B و اسیدفولیک باعث کاهش خطر بیماری‌های قلبی- عروقی می‌شود. همچنین موربیدیتی و مورتالیتی ناشی از سکته مغزی، بیماری‌های کرونر قلبی و بیماری‌های عروق محیطی کاهش می‌یابد (۱۹).

در مطالعات تولی (Toole) ولایم (Leim) نشان داده شد که پایین‌آوردن سطح هموسیستئین با استفاده از ویتامین‌های گروه B از سکته قلبی و سکته مغزی مجدد و مرگ جلوگیری نمی‌کند (۱۵ و ۲۰). در مطالعه‌ای که توسط بونا (Bonna) و همکاران انجام شد درمان با ویتامین‌های گروه B و اسیدفولیک به‌مدت ۴۰ ماه در افرادی‌که سکته قلبی اخیر داشتند، اگر چه سطح هموسیستئین را کاهش داد ولی خطر وقوع بیماری‌های قلبی عروقی مجدد را کاهش نداد (۲۱). لانگ (Lange) و همکاران دریافتند که درمان با اسیدفولیک و ویتامین B6 می‌تواند باعث تنگی مجدد در عروق کرونری شود که در آنها استنت جایگزین شده است (۲۲).

به‌نظر می‌رسد که درمان با ویتامین‌های گروه B می‌تواند باعث تشدید اتروترومبوز در عروق شود، خود اسیدفولیک می‌تواند مستقیماً بر عملکرد اندوتلیال تأثیر بگذارد و از

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-05-01]

طریق یک‌سری مکانیزم، باعث رشد سلول شود. افزایش پرولیفراسیون عضلات صاف عروق و تشکیل ماتریکس می‌تواند یک مکانیزمی برای افزایش خطر تنگی مجدد در استنت بیمارانی شود که اسیدفولیک و B6 دریافت کرده‌اند (۱۳، ۲۲ و ۲۳).

با توجه به‌نتایج متفاوت در تحقیقات انجام شده به‌نظر می‌رسد که هنوز باید مطالعات بیشتری در مورد ارتباط ویتامین‌های گروه B و اسیدفولیک با بیماری‌های قلبی عروقی صورت گیرد تا بتوان با قاطعیت بیشتری نسبت به اندازه‌گیری این پارامترها در بیماران پرخطر و جایگزینی آنها در برنامه درمانی بیماران قلبی اقدام کرد.

References:

1.Guo H, Chi J, Xing Y, et al. Influence of folic Acid on plasma homocysteine levels & arterial endothelial function in patients with unstable angina. Indian J Med Res 2009; 129: 279-84.
2.Fakhrzadeh H, Ghotbi S, Pourebrahim R, et al. Total plasma homocystein, folate and vitamin B12 status in healthy Iranian adults: The Tehran homocysteine survey (2003-2004)/ a cross sectional population based study. BMC Public Health 2006; 6: 29.
3.Graham IM, Daly LE, Refsum HM, et al. Plasma Homocysteine as a risk factor for vascular disease: the European concerted Action project. JAMA 1997; 277: 1775-81.
4.Clarke R, Daly L, Robinson K, et al. Hyperhomocysteinemia: an independent risk factor for vascular disease. N Eng J Med 1991; 324: 1149-55.
5.Antoniades C, Antonopoulos AS, Tousoulis D, et al. Homocysteine and coronary athenosclero-sis: from folate fortification to the recent clinical trials. Eur Heart J 2009; 30: 6-15.
6.Sadeghian S, Fallahi F, Salarifar M, et al. Homocysteine, vitamin B12 and folate levels in premature coronary artery disease. BMC cardiovasc disord J 2006; 6: 38.
7.Finkelstein JD. The metabolism of homocyst-eine: pathways and regulation. Eur J Pediatr 1998; 157 Suppl 2: 540-4.
8.Mangoni AA, Jackson SH. Homocysteine and cardiovascular disease: current evidence and future prospects. Am J Med 2002; 112: 556-65.
9.Lucock M, Daskalakis I, Schorad CJ, et al. Folate-Homocysteine interrelations: potential new markers of folate status. Mol Genet Metab 1999; 67: 23-35.
10.Biasioli S, Schiavon R. Homocysteine as a cardiovascular risk factor. Blood purif 2000; 18: 177-82.
11.Moens AL, Claeys MJ, Wuyts FL, et al. Effect of folic acid on endothelial function following acute myocardial infarction. Am J Cardiol 2007; 99: 476-81.
12.Schnyder G, Roffi M, Pin R, et al. Decreased rate of coronary restenosis after lowering of plasma homocysteine levels. N Engl J Med 2001; 345: 1593-600.
13.Verhaar MC, Stroes E, Rabelink TJ. Folates and cardiovascular disease. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2002; 22: 6-13.
14.Voutilainen S, Rissanen TH, Virtanen J, et al. Low dietary folate intake is associated with an excess incidence of coronary events: The Kuopio Ischemic Heart Disease Risk factor Study. Circulation 2001; 103: 2674-80.
15.Toole JF, Malinow MR, Chambless LE, et al. Lowering homeocysteine in patients with ischemic stroke to prevent recurrent stroke, myocardial infarction and death: The Vitamin Intervention for Stroke Prevention (VISP) randomized controlled trial. JAMA 2004; 291: 565-75.
16.Igbal MP, Ishaq M, Kazmi KA, et al. Role of vitamin B6, B12 and folic acid on hyperhomocysteinemia in a Pakistani population of patients with acute myocardial infarction. Nutr Metab Cardiovas Dis 2005; 15: 100-8.
17.Skibinska E, Sawicki R, Lewczuk A, et al. Homocysteine and progression of coronary artery disease. Kardiol Pol 2004; 60: 197-205.
18.Blacher J, Montalescot G, Ankri A, et al. Hyperhomocysteinemia in coronary artery disease. Apropos of a study on 102 patients. Arch Mal Coeur Vaiss 1996; 89: 1241-8.
19.Ntaios G, Savopoulos C, Grekas D, et al. The controversial role of B-vitamins in cardiovascular

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-05-01]

events after acute myocardial infarction. N Engl J Med 2006; 354: 1578-88.
22.Lange H, Suryapranata H, De Luca G, et al. Folate therapy and in-stent restenosis after coronary stenting. N Engl J Med 2004; 350; 2673-81.
23.Stover PJ. Physiology of folate and vitamin B12 in health and disease. Nutr Rev 2004; 62: S3-S12.
risks: An update. Arch Cardiovasc Dis 2009; 102: 847-54.
20.Liem AH, Van Boven AJ, Veeger NJ, et al. Efficacy of folic acid when added to statin therapy in patients with hypercholesterolemia following acute myocardial infarction: a randomised pilot trial. Int J Cardiol 2004; 93: 175-9.
21.Bonaa KH, Njolstad I, Ueland PM, et al. Homocysteine lowering and cardiovascular

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-05-01]

Original Article

Relationship among plasma vitamin B12 and folic acid levels and coronary artery disease

M. Tohidi [1], MH. Dabbaghmanesh [1], J. Kajouri [2], M. Khedri [3]*

[1] *Endocrinology & Metabolism Research center,Namazi hospital, Shiraz University of Medical sciences, Fars, IRAN*
[2] *Department of Cardiovascular disease, School of Medicine, Shiraz University of Medical sciences, Fars, IRAN*
[3] *Department of Internal Medicine, School of Medicine, Ahvaz University of Medical sciences, Khoozestan, IRAN*

(Received 27 Apr, 2010 Accepted 25 Aug, 2010)

Abstract

Background: Hyperhomocysteinemia is a new risk factor for cardiovascular disease. It is a sensitive marker of the vitamin B12 and folate insufficiency. Folate and vitamin B12 may be a protective effect on cardiovascular disease. According to limited data about role of vitamin B12 and folate in coronary artery disease (CAD), we conducted this study to measure these factors in patients with coronary artery disease and in control subjects.

Methods: This case-control study was performed on 139 subjects who underwent coronary angiography in Shiraz. Plasma vitamin B12 and folate level were measured and compared between patients with CAD and control subjects.

Results: 139 individuals with a mean age 56.99±11.93 were enrolled in this study. 31.2% of them had a normal coronary angiography. Mean plasma level of folate in patients with CAD was lower than control subjects (4.46±1.28 ng/ml versus 5.00±1.81 ng/ml, P = 0.04). Also mean plasma level of vitamin B12 in patients CAD and control subjects were 451.43±138.90 and 503.60±199.35 pg/ml respectively. Although mean level of vitamin B12 in patients with CAD was lower than control group, but it was not statistically significant (P = 0.07).

Conclusion: Mean plasma level of vitamin B12 and folate were lower in patients with CAD than control group. It seems that supplementation with this vitamins may be useful in patients with CAD.

Keywords: vitamin B12, folate, coronary artery disease (CAD), homocystein

**Address for correspondence*: Department of Endocrinology & Metabolism Research Center, Namazi Hospital, Shiraz University of Medical sciences, Fars, IRAN; E-mail: dabbaghm@sums.ac.ir

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-05-01]