دوماهنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست- پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال نوزدهم، شماره ۶، صفحه ۱۰۲۱– ۱۰۱۱ (بهمن و اسفند ۱۳۹۵)
Iran South Med J 2016; 19(6): 1011-1021

همبستگی سطح سرمی آدیپونکتین و ویسفاتین با بیماری ایسکمی قلب در زنان یائسه؛ یک مطالعهٔ جمعیتی

حسین دارابی [۱]، زهرا بهزادی [۱]، طلیعه زاهدی [۱]، محمدرضا پوربهی [۱]، صمد اکبرزاده [۱]، افشین استوار [۱]، مجید اسدی [۲]، محمدجواد حائری‌نژاد [۱]، زهرا سنجیده [۱]، ایرج نبی‌پور [۳*]

[۱] مرکز تحقیقات طب گرمسیری و عفونی خلیج‌فارس، پژوهشکده علوم زیست پزشکی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران

[۲] مرکز تحقیقات پزشکی هسته‌ای، پژوهشکده علوم زیست پزشکی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران

[۳] مرکز تحقیقات زیست فناوری دریایی خلیج‌فارس، پژوهشکده علوم زیست پزشکی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران

(دریافت مقاله: ۹۵/۷/۲۸ - پذیرش مقاله: ۹۵/۹/۳)

چکیده

زمینه: شواهد ضد و نقیضی پیرامون نقش آدیپونکتین در بیماری‌های قلبی - عروقی وجود دارد و نقش ویسفاتین نیز در پاتوژنز بیماری‌های عروق کرونر مطرح شده است.

مواد و روش‌ها: تعداد ۳۷۸ زن یائسه از ۱۳ خوشهٔ بندر بوشهر به صورت تصادفی انتخاب شدند. شیوع ایسکمی قلبی براساس سیستم کدگذاری مینوسوتا با بکارگیری نوار قلب در حالت استراحت با ۱۲ لید انجام گرفت. سطوح سرمی آدیپونکتین و ویسفاتین توسط روش الیزا مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها: تعداد ۱۵۹ نفر (۴۱/۸ درصد) دچار بیماری ایسکمی قلبی بودند. تفاوتی میان زنان با بیماری ایسکمی قلبی با زنان یائسه طبیعی، در سطح سرمی آدیپونکتین، یافت نشد؛ اما زنان دچار بیماری ایسکمی قلبی غیر دیابتی در مقایسه با زنان یائسه غیر دیابتی دارای سطح بالاتری از ویسفاتین بودند (میانگین هندسی ۱/۸۴± ۳/۰۵ نانوگرم در میلی‌لیتر در مقایسه با ۱/۹۰±۲/۵۲ نانوگرم در میلی‌لیتر؛ P=۰/۰۲۳). در آنالیز رگرسیون لجستیک چندگانه، سطوح بالاتر ویسفاتین، با شیوع بالاتر بیماری ایسکمی قلبی در زنان یائسه غیر دیابتی، پس از تعدیل سن، عوامل خطرساز قلبی - عروقی و hs-CRP، همبستگی معنی‌داری از خود نشان دادند (P=۰/۰۲۷ و CI:۱/۱۴-۹/۶۸ و OR=۳/۲۶).

نتیجه‌گیری: آدیپونکتین در زنان یائسه، با بیماری ایسکمی قلبی همبستگی ندارد ولی سطح سرمی ویسفاتین به صورت مستقل از عوامل خطر ساز قلبی – عروقی، با بیماری ایسکمی قلبی در زنان یائسه غیر دیابتی، همبستگی دارد.

واژگان کلیدی: یائسگی، آدیپونکتین، ویسفاتین، بیماری ایسکمی قلب، آدیپوسیتوکین‌ها

* بوشهر، مرکز تحقیقات زیست فناوری دریایی خلیج‌فارس، پژوهشکده علوم زیست پزشکی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران
Email: inabipour@gmail.com

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-18]

[DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.6.1011]

مقدمه

آدیپونکتین یک پروتئین است که عمدتاً توسط بافت چربی سفید ساخته می‌شود و در فرآیندهای ضد اکسیدانی، ضد التهابی و ضد آترواسکلروتیک دخالت داشته و ویژگی‌های محافظت کنندگی قلب (Cardioprotective) این ملکول نیز بر این اساس، پیشنهاد شده است (۱ و ۲).

بدین‌صورت که آدیپونکتین نه تنها در بیماری‌های متابولیک، بلکه در بیماری و آسیب‌های قلبی نیز مطرح شده است و کاهش سطح در گردش آن در بیماری عروق کرونر، فشارخون و سکتهٔ قلبی نیز عنوان شده است (۳ و ۴). درگیری مستقیم آدیپونکتین در فرآیند آترواسکلروز توسط افزایش اکسید نیتریک، جلوگیری از اختلال عملکردی اندوتلیالی و منع ملکول‌های التهابی روی می‌دهد. همچنین باور بر این است که آدیپونکتین در تنظیم هستهٔ نکروتیک پلاک‌های آترواسکلروتیک مستعد[1] نیز مؤثر است و از این رو، داده‌های فراوانی وجود دارد که این ملکول بر علیهٔ پدیدهٔ تصلب شرائین عمل می‌نماید (۲ و ۵). عمدهٔ مکانیسم‌های پیام دهی محافظت کنندگی قلب آدیپونکتین، از طریق فعال سازی AMPK، انجام می‌شود (۱).

آدیپونکتین در آسیب ایسکمی/ بازجریانی[2] قلبی نیز دخالت دارد به این صورت که کاهش آن با افزایش این آسیب در حیوانات آزمایشگاهی توأم بوده است و تجویز دهانی آدیپو رون (AdipRon) که یک فعال کنندهٔ گیرندهٔ آدیپونکتین است، توانسته است این گونه آسیب را در حیوانات آزمایشگاهی تعدیل نماید (۶).

آسیب ایسکمی/ بازجریانی، هنوز در دوران تداخلات کرونر از طریق پوستی (PCI)[3] نیز در یک سوم موارد روی می‌دهد ولی مطالعات در نمونه‌های انسانی شواهدی دال بر وجود نقش محافظت کنندگی آدیپونکتین در پیشگیری و یا تعدیل این آسیب در بیماران با این آسیب در سکتهٔ قلبی با بالا رفتن قطعهٔ ST نشان نداد (۷). از سوی دیگر، مطالعات اپیدمیولوژیک پیرامون نقش آدیپونکتین در بیماری‌های قلبی – عروقی پر از اطلاعات ضد و نقیض و گیج کننده است. برای مثال، مقادیر بالای آدیپونکتین با کاهش بیماری‌های قلبی عروقی در افراد بدون علامت توأم است ولی این مقادیر با پیش آگهی بد، در بیمارانی که دچار بیماری‌های قلبی – عروقی بودند، توأم بوده است (۸).

همچنین در یک متاآنالیز که ۱۷ مطالعهٔ آینده‌نگرانه را اخیراً مورد بررسی قرار داده بود، گزارش شد که سطح بالای آدیپونکتین با بالا بودن خطر ایسکمی قلبی توأم است ولی شواهدی دال بر ارتباط مثبت میان آدیپونکتین و خطر بیماری‌های قلبی – عروقی کرونر وجود ندارد (۹). از این رو، انجام مطالعات بیشتر برای چیرگی بر این اطلاعات ضد و نقیض و گمراه کننده نیاز است که انجام شود.

ویسفاتین یک آدیپوکاین است که در سال ۲۰۰۴ شناخته شد و در بافت چربی (شامل بافت‌های اپی کاردیاک و دور عروقی) و نیز سلول‌های التهابی فعال، سلول‌های اندوتلیال (در هنگام التهاب) و سلول‌های ماهیچهٔ قلب تولید می‌شود (۱۰). در بیماری‌های قلبی – عروقی، ویسفاتین نخست به عنوان مارکر بالینی آترواسکلروز، اختلال اندوتلیالی و آسیب عروقی مطرح گردید و امروزه نیز به عنوان بازیگر فعال در ارتقاء التهاب عروقی و آترواسکلروز مطرح است. اثرات آن بر روی ترشح

[1] Vulnerable atherosclerotic plaques
[2] Ischemia/reperfusion injury
[3] Percutaneous Coronary Intervention

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-18]
[DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.6.1011]

سیتوکین‌ها و کموکین‌ها، بقاء ماکروفاژها، فراخوانی گلبول‌های سفید توسط سلول‌های اندوتلیال، التهاب ماهیچهٔ صاف عروق، ناپایدار شدن پلاک‌های آترواسکلروز، آن را به عنوان یک فاکتور فعال در ایجاد و پیشرفت پدیدهٔ آترواسکلروز مطرح کرده است (۱۱). سطوح بالای ویسفاتین در بیماران با انفارکتوس حاد گزارش شده است که نشان می‌دهد این سیتوکین پیش التهابی دارای نقش مهمی در توسعهٔ پدیدهٔ آترواسکلروز و ایجاد ناپایداری پلاک‌های آترواسکلروز ایفا می‌کند (۱۲). سطوح افزایش یافتهٔ این آدیپوکاین در رخداد و ایجاد بیماری عروق کرونر و نیز به عنوان عامل خطر ساز مستقل این بیماری مطرح شده است (۱۳). حتی در افراد با بیماری کلیوی مزمن، ویسفاتین در پاتوژنز آترواسکلروز کرونر، پیشنهاد گردیده است (۱۴).

از آنجا که تاکنون مطالعه‌ای پیرامون نقش ویسفاتین در ایجاد بیماری ایسکمی قلبی زنان یائسه انجام نیافته است، مطالعهٔ کنونی با هدف یافت همبستگی میان سطوح در گردش ویسفاتین و آدیپونکتین با بیماری‌های ایسکمی قلبی، در زنان یائسه ساکن در بندر بوشهر، در قالب یک مطالعهٔ جمعیتی، طرح‌ریزی گردید.

مواد و روش‌ها

نمونه‌گیری از جمعیت و معاینات فیزیکی

طراحی مطالعه در گزارشات پیشین توصیف شده است (۱۵ و ۱۶)؛ امّا به شکل خلاصه، افراد شرکت کننده در این مطالعه، ۳۷۸ زن یائسه بودند که از ۱۳ خوشه به صورت تصادفی انتخاب شدند. از شرکت کنندگان به صورت ناشتا تقاضا شد که به مرکز تحقیقات بیماری‌های گرمسیری و عفونی خلیج فارس وابسته به دانشگاه علوم پزشکی بوشهر مراجعه نمایند. در بدو ورود از بیماران تاریخچهٔ طبی براساس پرسشنامهٔ مونیکای سازمان بهداشت جهانی (۱۷) تکمیل گردید. فشارخون، دو مرتبه از بازوی راست، پس از پانزده دقیقه استراحت در حالت نشسته و با فشارسنج جیوه‌ای استاندارد، اندازه‌گیری شد. لباس‌ها و کفش‌های سنگین اضافی قبل از اندازه گیری از بدن خارج شد. دور کمر در سطح بین حاشیه‌های دنده‌ای و ستیغ ایلیاک تعیین گردید. دور لگن در سطح تروکانترهای بزرگ اندازه‌گیری شد. یک نوار قلب در حالت استراحت استاندارد ۱۲ لیدی نیز از بیماران اخذ گردید.

اندازه‌گیری‌های آزمایشگاهی

نمونه خون ناشتا تهیه شد و تمام نمونه‌ها، به سرعت سانتریفیوژ و تفکیک گردید و آنالیز در همان روز جمع‌آوری نمونه‌ها با بکارگیری اتوآنالیز سلکترا ۲، ساخت هلند انجام گرفت.

برای اندازه‌گیری آدیپونکتین از کتب تجارتی الیزا ساخت AdipoGen کره استفاده شد. حد مرز تشخیصی این کیت ۱۰۰ پیکوگرم در میلی‌لیتر بود. ضرایب واریانس فرا و میان آزمونی به ترتیب برابر ۲/۹ تا ۳/۸ درصد و ۲/۸ تا ۵/۵ درصد بودند.

برای اندازه‌گیری ویسفاتین از کیت تجارتی الیزا ساخت AdipoGen کره استفاده شد. حساسیت این کیت ۰/۱۰ نانوگرم در میلی‌لیتر بود. ضرایب واریانس فرا و میان آزمونی به ترتیب برابر ۵/۵–۳/۸ درصد و ۹/۵–۶/۴ درصد بودند.

تعریف

نوار قلب‌ها براساس شاخص‌های کدگذاری مینوسوتا (۱۸)، کدگذاری شدند. کدهای ۱۰۱ و ۱۰۲ به عنوان سکتهٔ قلبی و کدهای ۴۰۴ –۴۰۱ و ۱۰۳، ۵۰۳–۵۰۱ و ۷۰۱ به عنوان ایسکمی در نظر گرفته شدند. شیوع

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-18]

[DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.6.1011]

ایسکمی قلبی به صورت جمع جبری ایسکمی و سکتهٔ قلبی تعریف گردید (۱۹). دیابت براساس شاخص‌های انجمن دیابت آمریکا (۲۰) تعریف شد. از شاخص‌های توصیف شدهٔ NCEP (ATPIII) برای عوامل خطرساز قلبی – عروقی استفاده گردید (۲۱).

آنالیز آماری

نرمال بودن توزیع متغیرها با استفاده از آزمون Shapiro-Wilk انجام گردید. ما متوجه شدیم که تبدیل لگاریتمی داده‌های hs-CRP و آدیپوسیتوکین‌ها، تناسب بهتری را با توزیع نرمال می‌دهند. داده‌های این متغیرها به صورت میانگین هندسی ارائه شدند. تفاوت گروه‌ها برای داده‌های کمّی با آزمون استیودنت تی انجام شد. برای بررسی همبستگی متغیرهای کمّی با لگاریتم آدیپوسیتوکین‌ها، از ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. برای یافت همبستگی میان ایسکمی قلب به عنوان متغیر وابسته با آدیپوسیتوکین‌ها، از رگرسیون لجستیک استفاده شد. در آنالیز رگرسیون لجستیک، مدل‌های گوناگونی طراحی شد. در مدل (۱) همبستگی سیتوکین‌ها با ایسکمی قلبی برای سن در مدل (۲) برای سن و BMI، در مدل (۳) برای سن، BMI و عوامل خطر ساز قلبی – عروقی و در مدل (۴) برای سن، BMI، عوامل خطر ساز قلبی – عروقی و hs-CRP، مورد بررسی قرار گرفت. جهت آنالیز داده‌ها از بستهٔ نرم‌افزاری SPSS ویرایش ۱۸ استفاده شد.

یافته‌ها

تعداد ۳۷۸ زن یائسه بندر بوشهر مورد مطالعه قرار گرفتند. میانگین سنی این زنان ۷/۸۲±۵۸/۷۸ سال بود. از مجموع جمعیت مورد مطالعه ۱۵۹ نفر (۴۱/۸ درصد) مبتلا به بیماری ایسکمی قلبی بودند. همچنین تعداد ۱۰۲ نفر (۲۶/۸ درصد) دارای دیابت تیپ دو بودند.

ویژگی‌های آنتروپومتریک، فشارخون، بیوشیمیایی و مقادیر آدیپونکتین و ویسفاتین زنان یائسه و نیز زنان یائسه بدون دیابت، به تفکیک وجود یا عدم وجود بیماری ایسکمی قلبی، در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱) ویژگی‌های دموگرافیک، آنتروپومتریک، فشارخون، بیوشیمیایی و آدیپوسیتوکین زنان یائسه بندر بوشهر

	کل جمعیت زنان یائسه			زنان یائسه بدون دیابت		
	ایسکمی قلبی n =۱۵۹	طبیعی n = ۲۱۹	P. value	ایسکمی قلبی n =۱۱۱	طبیعی n = ۱۶۶	P. value
سن	۵۹/۶۲±۷/۸۶	۵۸/۱۲±۷/۷۳	۰/۰۶۶	۵۹/۲۱±۸/۰۷	۵۷/۸۷±۸/۰۲	۰/۱۷۶
شاخص تودهٔ بدنی	۲۸/۴۴±۴/۷۶	۲۸/۲۰±۵/۰۸	۰/۶۴۷	۲۸/۳۹±۵/۰	۲۸/۳۹±۵/۲۰	۰/۹۹۳
فشار خون سیستولی mmHg	۱۲۷/۵۹±۲۰/۹۲	۱۲۴/۷۴±۱۸/۹۰	۰/۱۶۷	۱۲۵/۸۹±۱۸/۵۰	۱۲۴/۴۲±۱۷/۸۵	۰/۵۱۰
فشار خون دیاستولی mmHg	۸۰/۷۸±۲۶/۴۶	۷۸/۷۲±۹/۷۳	۰/۲۹۲	۷۸/۴۷±۹/۷۶	۷۸/۷۸±۹/۸۲	۰/۷۹۶
گلوکز ناشتا mg/dl	۱۱۷/۹۶±۵۱/۸۲	۱۱۴/۱۱±۵۳/۶۱	۰/۴۸۶	۹۵/۱۲±۱۴/۶۲	۹۲/۲۷±۱۲/۷۰	۰/۰۸۶
کلسترول تام mg/dl	۲۳۲/۵۰±۴۹/۳۳	۲۳۶/۹۸±۴۶/۸۳	۰/۳۷۰	۲۳۲/۵۴±۴۹/۹۳	۲۳۸/۵۱±۴۶/۲۶	۰/۳۰۹
LDL کلسترول mg/dl	۱۵۴/۶۸±۴۵/۰۱	۱۵۹/۴۶±۴۱/۸۴	۰/۲۸۹	۱۵۵/۶۶±۴۵/۹۱	۱۶۱/۸۴±۴۰/۹۱	۰/۲۴۲
HDL کلسترول mg/dl	۴۰/۲۶±۹/۹۸	۴۱/۵۳±۱۰/۹۷	۰/۲۴۷	۴۱/۵۶±۱۰/۱۹	۴۲/۴۴±۱۰/۹۹	۰/۵۰۴
تری گلیسیرید mg/dl	۱۸۷/۸۳±۱۰۰/۶۸	۱۷۹/۹۹±۹۱/۸۰	۰/۴۳۲	۱۷۶/۵۴±۹۷/۱۳	۱۷۱/۲۲±۸۹/۸۰	۰/۶۴۱
آدیپونکتین µg/ml	۱۰/۸۷ ±۱/۵۵	۱۰/۸۳±۱/۶۰	۰/۹۴۱	۱۱/۶۷±۱/۵۴	۱۱/۳۶±۱/۶۳	۰/۶۷۳
ویسفاتین ng/ml	۲/۹۹±۱/۸۴	۲/۵۹±۱/۹۳	۰/۰۵۳	۳/۰۵±۱/۸۴	۲/۵۲±۱/۹۰	۰/۰۲۳
mg/L hs-CRP	۲/۱۷±۲/۸۰	۱/۷۳±۲/۸۵	۰/۰۳۹	۱/۹۹±۲/۷۸	۱/۶۷±۲/۷۸	۰/۱۶۷

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-18]

[DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.6.1011]

تفاوتی از لحاظ سن، فشارخون، شاخص تودهٔ بدنی، گلوکز ناشتا، سطوح لیپیدی، آدیپونکتین و ویسفاتین بین دو گروه زنان یائسه طبیعی در مقایسه با زنان دچار ایسکمی قلبی مشاهده نشد؛ امّا زنان دچار ایسکمی قلبی دارای سطح بالاتری از hs-CRP بودند. (P=۰/۰۳۹).

همچنین تفاوتی از لحاظ سن، فشارخون، شاخص تودهٔ بدنی، گلوکز ناشتا، سطوح لیپیدی، hs-CRP و آدیپونکتین میان دو گروه زنان یائسه بدون دیابت در مقایسه با زنان دچار ایسکمی قلبی بدون دیابت مشاهده نشد؛ امّا زنان دچار ایسکمی قلبی بدون دیابت، دارای سطح ویسفاتین بالاتری در مقایسه با زنان یائسه بدون دیابت بودند (P=۰/۰۲۳).

آنالیز دو متغیرهٔ کمّی برآورد همبستگی پیرسون نشانگر آن بود که سطح سرمی آدیپونکتین با سن، دور کمر به باسن، سطح گلوکز سرم، HDL کلسترول، تری‌گلیسرید، hs-CRP و ویسفاتین ارتباط معناداری را داشته است (جدول ۲)؛ امّا ویسفاتین با BMI، HDL کلسترول، hs-CRP و آدیپونکتین، روابط معنی داری را از خود نشان داد (جدول ۲).

جدول ۲) همبستگی خطی دو متغیره میان آدیپوسیتوکین‌ها با عوامل خطرساز قلبی – عروقی

	آدیپونکتین			ویسفاتین	
	ضریب همبستگی	P value		ضریب همبستگی	P value
سن	۰/۱۸۷	۰/۰۰۱		۰/۰۲۵	۰/۶۵۷
دور کمر به باسن	-۰/۱۴۷	۰/۰۰۸		۰/۰۹۴	۰/۰۹۰
BMI	-۰/۱۶۰	۰/۰۰۴		۰/۱۶۰	۰/۰۰۴
فشار خون سیستولی	۰/۰۲۳	۰/۶۸۶		۰/۰۴۸	۰/۳۹۲
فشار خون دیاستولی	-۰/۰۴۳	۰/۴۳۹		-۰/۰۵۷	۰/۳۰۹
گلوکز	-۰/۲۰۹	< ۰/۰۰۰۱		۰/۰۷۱	۰/۲۰۱
کلسترول تام	۰/۰۲۹	۰/۶۰۵		۰/۰۵۳	۰/۳۳۸
LDL کلسترول	۰/۰۵۷	۰/۳۰۵		۰/۰۵۱	۰/۳۶۴
HDL کلسترول	۰/۲۷۶	< ۰/۰۰۰۱		-۰/۱۳۹	۰/۰۱۲
تری گلیسرید	-۰/۲۰۳	< ۰/۰۰۰۱		۰/۰۹۵	۰/۰۸۷
hs-CRP	-۰/۱۲۷	۰/۰۲۲		۰/۲۸۳	< ۰/۰۰۰۱
ویسفاتین	-۰/۱۷۷	۰/۰۰۱		-	
آدیپونکتین	-			-۰/۱۷۷	۰/۰۰۱

در آنالیز رگرسیون لجستیک که برای سن، BMI، عوامل خطر ساز قلبی – عروقی و hs-CRP انجام گردید، هیچ همبستگی میان آدیپونکتین با بیماری ایسکمی قلبی در زنان یائسه به دست نیامد (جدول ۳)؛ امّا ویسفاتین در تمام مدل های رگرسیون لجستیک همبستگی مثبت خود را با ایسکمی قلبی در زنان یائسه غیر دیابتی نشان داد (جدول ۳).

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-18]

[DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.6.1011]

جدول ۳) همبستگی آدیپوسیتوکین‌ها با ایسکمی قلبی در زنان یائسه بندر بوشهر.

	آدیپونکتین			ویسفاتین		
	OR	CI	P value	OR	CI	P value
تعدیل نشده	۱/۰۴	۰/۳۴-۳/۱۹	۰/۹۴۱	۳/۰۵	۱/۱۵-۸/۰۵	۰/۰۲۴
مدل ۱	۰/۸۳	۰/۲۶-۲/۶۵	۰/۷۶۴	۳/۱۴	۱/۱۸-۸/۳۶	۰/۰۲۲
مدل ۲	۰/۹۲	۰/۲۸-۲/۹۸	۰/۸۹۸	۳/۴۶	۱/۲۷-۹/۴۴	۰/۰۱۵
مدل ۳	۱/۰۵	۰/۳۰-۳/۶۱	۰/۹۳۳	۳/۶۸	۱/۳۱-۱۰/۳۸	۰/۰۱۳
مدل ۴	۱/۱۳	۰/۳۲-۳/۹۳	۰/۸۴۳	۳/۲۶	۱/۱۴-۹/۶۸	۰/۰۲۷

مدل ۱) تعدیل شده برای سن
مدل ۲) تعدیل شده برای سن و BMI
مدل ۳) تعدیل شده برای سن، BMI و عوامل خطرساز قلبی – عروقی
مدل ۴) تعدیل شده برای سن، BMI، عوامل خطرساز قلبی – عروقی و hs-CRP

بحث

هر چند که در مطالعات دیگر به ارتباط میان سطح پایین آدیپونکتین با افزایش رخداد حوادث بیماری‌های عروق کرونر قلبی اشاره شده است (۳، ۴ و ۲۲)، امّا ما در این مطالعه، موفق به یافت همبستگی میان بیماری ایسکمی قلبی با سطوح در گردش آدیپونکتین نشدیم که از این لحاظ، مطالعهٔ ما با نتایج دو مطالعهٔ متاآنالیز که روی ۷ کهورت (۸) و دیگری ۱۷ کهورت (۹) انجام شدند، مشابه می‌باشد. در این مطالعات، ارتباط میان آدیپونکتین و میزان بروز بیماری عروق کرونر یافت نشد (۸ و ۹). در یک مطالعهٔ جالب که بر روی افراد مسن انجام گردید، به نتایج میانه‌ای برخورد نمودند؛ به این معنی که این ارتباط نه مستقیم بود و نه معکوس بلکه به شکل U بود. در این رابطه U مانند، غلظت‌های بالاتر آدیپونکتین با خطر کمتر بیماری‌های قلبی عروقی (به ویژه بیماری‌های عروق کرونر) توأم بود که این ارتباط تا سطح غلظت ۲۰ میلی‌گرم در لیتر محفوظ می‌ماند امّا بالاتر از این مقدار، سطوح آدیپونکتین با خطر بالاتر حوادث قلبی – عروقی ارتباط توأمان داشت (۲۳). هر چند که پژوهشگران این مطالعه نتوانستند این پدیده را توجیه کنند امّا وجود این همه اطلاعات ضد و نقیض و ناهمخوان با یکدیگر، ممکن است برآمده از آن باشد که پژوهشگران در مطالعات مختلف، مدل‌های تجزیه و تحلیل خود را با عوامل خطرساز قلبی – عروقی و مارکرهای بیولوژیک مانند قند خون، HDL کلسترول، پروتئین واکنش‌گر C (CRP)، بیش تعدیل کرده باشند و یا اینکه عوامل دیگر مانند جنس و عوامل مخدوش‌گر مانند وجود بیماری زمینه‌ای یا پیشین را در نظر گرفته باشند و یا برعکس لحاظ نکرده باشند (۹)؛ زیرا سطح آدیپونکتین با سطوح لیپوپروتئین‌های متنوع به ویژه HDL کلسترول در پیوند نزدیک می‌باشد (۲۴). ما در مطالعهٔ خود یافتیم که با وجود اینکه سطح آدیپونکتین با سطوح HDL کلسترول رابطهٔ معنی‌داری دارد ولی با تعدیل این سطوح و نیز عوامل خطرساز قلبی عروقی در مدل‌های رگرسیونی، باز نمی‌توان ارتباطی را میان آدیپونکتین و بیماری ایسکمی قلبی در میان زنان یائسه یافت نمود. در مطالعهٔ جالب دیگر در کپنهاک، به فزونی در عوامل خطرساز بیماری‌های قلبی عروقی با کاهش سطح آدیپونکتین در سطح جمعیت اشاره گردید ولی از سوی دیگر با افزایش سطح آدیپونکتین به صورت مستقل، مرگ و میر و حوادث قلبی – عروقی مضر عمده (MACE)[4] نیز گزارش شد (۲). آنها وجود همبستگی میان آدیپونکتین با پیامدهای مضر را با پدیدهٔ مقاومت به آدیپونکتین که منعکس کنندهٔ

[4] Major Adverse CV events (MACE)

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-18]
[DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.6.1011]

مقاومت به انسولین و وجود التهاب با درجهٔ پایین است، توجیه کردند (۲). در هر صورت، در مطالعهٔ ما، با تعدیل hs-CRP که نمایانگر التهاب با درجهٔ پایین است، به وجود همبستگی میان آدیپونکتین و بیماری ایسکمی قلبی، دست نیافتیم. از علل دیگر که در توجیه این ارتباطات ضد و نقیض مطرح می‌شود آن است که ممکن است در مطالعات گوناگون، از شیوه‌های مختلفی برای اندازه‌گیری آدیپونکتین استفاده کرده باشند. زیرا می‌دانیم که آدیپونکیتن به چندین شکل وجود دارد (با وزن ملکولی کم، بالا و متوسط). در اکثر مطالعات از جملهٔ مطالعهٔ کنونی، فقط آدیپونکتین تام اندازه‌گیری شده است و به آدیپونکتین با وزن ملکولی بالا که شکل فعال زیستی در زمینهٔ محافظت از قلب است، توجهی نشده است (۲). امّا با انجام مطالعهٔ بزرگ کیزر (Kizer) و همکاران (۲۳)، به نظر نمی‌رسد که این مطلب چندان مصداق داشته باشد زیرا این پژوهشگران دریافتند که در افراد مسن، آدیپونکتین تام و آدیپونکتین با وزن ملکولی بالا، ارتباطات U شکل همانندی را در پیوند با بیماری‌های قلبی – عروقی، از خود نشان می‌دهند (۲۳). این اطلاعات ضد و نقیض پیرامون آدیپونکتین در پیوند با بیماری‌های قلبی – عروقی نمی‌بایست ما را مأیوس کند و به معنی نفی وجود یا عدم وجود رابطه میان آن دو نیست.

در مطالعهٔ جدیدی که با انفوزیون آدیپونکتین در قلب ایزولهٔ رات سالخوردهٔ ماده انجام شد و موجب گردید که قلب از آسیب پس از ایسکمی محافظت شود، نقش احتمالی محافظت کنندگی آدیپونکتین را مطرح نموده است (۲۵).

در این مطالعهٔ همچنین پی بردیم که سطح سرمی ویسفاتین با ایسکمی قلبی در زنان یائسه غیر دیابتی همبستگی دارد به این صورت که با افزایش غلظت ویسفاتین، شیوع ایسکمی قلبی در این زنان فزونی می‌یابد. مطالعهٔ ما تأیید کنندهٔ نقش پاتوفیزیولوژیک ویسفاتین در التهاب، اختلال اندوتلیالی و ناپایداری پلاک آترواسکلروز در سندرم‌های کرونر حاد می‌باشد (۲۶). در حقیقت افزایش ویسفاتین در گردش خون با ایجاد پلاک‌های آترواسکلروتیک همبستگی دارد و از این رو این آدیپونکتین به عنوان مارکر آترواسکلروز، توسط چندین گروه، پیشنهاد شده است (۲۷ و ۲۸).

در یک مطالعه، سطوح سرمی ویسفاتین و بیان ژن mRNA در سلول‌های تک هسته‌ای گردش خون در افراد با بیماری عروق کرونر با گروه شاهد مورد مقایسه قرار گرفت که نتایج نشان داد بیان mRNA و سطح سرمی ویسفاتین در پاتوژنز و شدت بیماری عروق کرونر در پیوند است (۲۹). در مطالعه‌ای دیگر نیز سطح ویسفاتین پلاسما با خطر MACE در بیماران با انفارکتوس حاد توأم با بالا رفتن قطعهٔ ST، همبستگی از خود نشان داد (۳۰).

در یک مطالعهٔ متاآنالیز، بالا رفتن سطح پلاسمایی ویسفاتین با فزونی در خطر سکتهٔ قلبی، مورد تأیید قرار گرفت و از این رو، سطح پلاسمایی ویسفاتین به عنوان یک مارکر زیستی برای انفارکتوس قلبی مطرح گردید (۳۱).

ما در این مطالعه، برای بررسی همبستگی ویسفاتین با ایسکمی قلبی، بیماران دیابتی را از میان زنان یائسه حذف نمودیم زیرا ویسفاتین هر چند که به صورت مستقل از عوامل خطرساز کلاسیک قلبی – عروقی (مانند کلسترول، سیگار، پری فشارخون، چاقی و دیابت) با سندرم‌های کرونر حاد ارتباط از خود نشان داده است امّا مطالعات فراوانی نیز به ارتباط مستقیم میان ویسفاتین، با دیابت تیپ دو، ترشح انسولین و حساسیت نسبت به انسولین اشاره کرده‌اند و بر پایهٔ این مطالعات، ویسفاتین به عنوان

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-18]

[DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.6.1011]

مکانیسم جبرانی یا بخشی از پاتوفیزیولوژی دیابت مطرح شده است (۳۲). بر پایهٔ این فرضیه، ما افراد با بیماری دیابت را به عنوان بیماری زمینه‌ای، از مطالعه کنار گذاشتیم؛ زیرا یکی از عوامل مداخله کننده در ایجاد اطلاعات و داده‌های ضد و نقیض پیرامون همبستگی آدیپوکاین‌ها و بیماری ایسکمی قلبی، وجود بیماری‌های زمینه‌ای مانند دیابت است.

نتیجه‌گیری

هر چند که در مطالعهٔ ما همبستگی مثبت میان سطح ویسفاتین و ایسکمی قلبی در میان زنان یائسه غیر دیابتی یافت شد ولی نمی‌توان بر اساس این مطالعه به رابطهٔ علیتی میان آن دو پی برد. جهت پاسخ به این پرسش، به طراحی مطالعات آینده‌نگرانه نیاز می‌باشد. از سوی دیگر، از آنجا که ما سطح آدیپونکتین و ویسفاتین را یک بار در مطالعه اندازه‌گیری کرده‌ایم، امکان تغییرات سطوح سرمی در طول زمان، در این مطالعه وجود ندارد. از دیگر نکات ضعف قابل توجهٔ مطالعهٔ ما آن است که برای ارزیابی وجود و یا عدم وجود ایسکمی قلبی در زنان مورد مطالعه، فقط از شاخص‌های نوار قلب در زمان استراحت استفاده شده است. با وجود این محدودیت، باید به این نکته نیز اشاره شود که در چندین مطالعه آینده‌نگرانه و کارآزمایی بالینی، شاخص‌های نوار قلب در زمان استراحت، توان پیشگویی خطر افزایش یافته برای رخداد بیماری عروق کرونر آینده را نشان داده‌اند (۳۳). با وجود این محدودیت‌ها، مطالعهٔ ما نشانگر عدم وجود همبستگی میان آدیپونکتین با بیماری ایسکمی قلب بود در حالی که سطح سرمی ویسفاتین با بیماری ایسکمی قلب (برپایهٔ شاخص‌های نوار قلب در حالت استراحت) در زنان یائسه غیر دیابتی، همبستگی از خود نشان داد. از آنجا که شواهد فزاینده‌ای وجود دارند که نشان می دهند ویسفاتین در فزونی عدم پایداری پلاک آترواسکلروتیک و پارگی آن در نمونه‌های گوناگون سندرم‌های کرونر حاد نقش دارد و همچنین نه تنها در ماهیچهٔ صاف در درون پلاک‌های آترواسکلروتیک بلکه در سلول‌های کفی (foam Cells) پلاک‌های ناپایدار بیماران با سکتهٔ قلبی نیز یافت می‌شود (۱۱)، می‌توان آن را به عنوان ملکول هدف درمانی بیماری ایسکمی قلبی یاد نمود.

سپاس و قدردانی

این پروژه با حمایت کارگروه پژوهش و فناوری استانداری بوشهر و معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بوشهر در قالب پایان نامه دکترای پژوهش محور به شماره ۱۸/۲۰/۱۴۶۰۵ انجام گردیده است. از تمام دست‌اندرکاران مرکز تحقیقات سلامت خلیج‌فارس، به ویژه سرکار خانم‌ها شیوا مصدق‌زاده، زهرا امیری و بهنوش بنه‌گزی قدردانی به عمل می‌آید.

تضاد منافع

هیچ گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

References:

1.Nanayakkara G, Kariharan T, Wang L, et al. The cardio-protective signaling and mechanisms of adiponectin. Am J Cardiovasc Dis 2012; 2(4): 253-66.

2.Lindberg S, Mogelvang R, Pedersen SH, et al. Relation of serum adiponectin levels to number of traditional atherosclerotic risk factors and all-cause mortality and major adverse cardiovascular events (from the Copenhagen City Heart Study). Am J Cardiol 2013; 111(8): 1139-45.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-18]

[DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.6.1011]

3.Pischon T, Girman CJ, Hotamisligil GS, et al. Plasma adiponectin levels and risk of myocardial infarction in men. JAMA 2004; 291(14): 1730-7.
4.Kumada M, Kihara S, Sumitsuji S, et al. Association of hypoadiponectinemia with coronary artery disease in men. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2003; 23(1): 85-9.
5.Barseghian A, Gawande D, Bajaj M. Adiponectin and vulnerable atherosclerotic plaques. J Am Coll Cardiol 2011; 57(7): 761-70.
6.Zhang Y, Zhao J, Li R, et al. AdipoRon, the first orally active adiponectin receptor activator, attenuates postischemic myocardial apoptosis through both AMPK-mediated and AMPK-independent signalings. Am J Physiol Endocrinol Metab 2015; 309: E275-82.
7.De Roeck L, Vandamme S, Everaert BR, et al. Adiponectin and ischemia-reperfusion injury in ST segment elevation myocardial infarction. Eur Heart J Acute Cardiovas Care 2016; 5(1): 71-6.
8.Sook Lee E, Park SS, Kim E, et al. Association between adiponectin levels and coronary heart disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. Int J Epidemiol 2013; 42(4): 1029-39.
9.Hao G, Li W, Guo R, et al. Serum total adiponectin level and the risk of cardiovascular disease in general population: a meta-analysis of 17 prospective studies. Atherosclerosis 2013; 228(1): 29-35.
10.Sawicka M, Janowska J, Chudek J. Potential beneficial effect of some adipokines positively correlated with the adipose tissue content on the cardiovascular system. Int J Cardiol 2016; 222: 581-9.
11.Romacho T, Sánchez-Ferrer CF, Peiró C. Visfatin/Nampt: an adipokine with cardiovascular impact. Mediators Inflamm 2013; 2013: 946427.
12.Mazaherioun M, Hosseinzadeh-Attar MJ, Janani L, et al. Elevated serum visfatin levels in patients with acute myocardial infarction. Arch Iran Med 2012; 15(11): 688-92.
13.Wang XH, Dou LZ, Gu C, et al. Plasma levels of omentin-1 and visfatin in senile patients with coronary heart disease and heart failure. Asian Pac J Trop Med 2014; 7(1): 55-62.
14.Lu YC, Hsu CC, Yu TH, et al. Association between visfatin levels and coronary artery disease in patients with chronic kidney disease. Iran J Kidney Dis 2013; 7(6): 446-52.
15.Shojaei M, Kalantarhormozi MR, Akbarzadeh S, et al. Correlation between serum adiponectin level and the metabolic syndrome in postmenopausal women: a population-based study. Iran South Med J 2013; 16(5): 276-87. (Persian)
16.Pourbehi MR, Zahedi T, Darabi H, et al. Omentin-1 and nonfatal ischemic heart disease in postmenopausal women: a population-based study. Endocr Pract 2016; 22(7): 780-5.
17.WHO MONICA Project, MONICA manual. (Accessed at http://www.ktl.fi/publications/monica/manual/index.htm)
18.Prineas RJ, Crow RS, Blackburn HW. The Minnesota code manual of electrocardiographic findings: standards and procedures for measurement and classification. 1982.
19.Choudhury SR, Yoshida Y, Kita Y, et al. Association between electrocardiographic ischemic abnormalities and ischemic heart disease risk factors in a Japanese population. J Hum Hypertens 1996; 10(4): 225-34.
20.Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 1997; 20(7): 1183.
21.Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001; 285(19): 2486-97.
22.Lu JY, Huang KC, Chang LC, et al.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-18]

[DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.6.1011]

Adiponectin: a biomarker of obesity-induced insulin resistance in adipose tissue and beyond. J Biomed Sci 2008; 15(5): 565-76.
23.Kizer JR, Benkeser D, Arnold AM, et al. Total and high-molecular-weight adiponectin and risk of coronary heart disease and ischemic stroke in older adults. J Clin Endocrinol Metab 2013; 98(1): 255-63.
24.Rothenbacher D, Brenner H, März W, et al. Adiponectin, risk of coronary heart disease and correlations with cardiovascular risk markers. Eur Heart J 2005; 26(16): 1640-6.
25.Tomicek NJ, Hunter JC, Machikas AM, et al. Acute adiponectin delivery is cardioprotective in the aged female rat heart. Geriatr Gerontol Int 2015; 15(5): 636-46.
26.Hognogi LD, Simiti LV. The cardiovascular impact of visfatin-an inflammation predictor biomarker in metabolic syndrome. Clujul Med 2016; 89(3): 322-6.
27.Kadoglou NP, Sailer N, Moumtzouoglou A, et al. Visfatin (nampt) and ghrelin as novel markers of carotid atherosclerosis in patients with type 2 diabetes. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2010; 118(2): 75-80.
28.Liu SW, Qiao SB, Yuan JS, et al. Association of plasma visfatin levels with inflammation, atherosclerosis and acute coronary syndromes (ACS) in humans. Clin Endocrinol (Oxf) 2009; 71(2): 202-7.
29.Fadaei R, Parvaz E, Emamgholipour S, et al. The mRNA Expression and Circulating Levels of Visfatin and Their Correlation with Coronary Artery Disease Severity and 25-Hydroxyvitamin D. Horm Metab Res 2016; 48(4): 269-74.
30.Hung WC, Yu TH, Hsu CC, et al. Plasma visfatin levels are associated with major adverse cardiovascular events in patients with acute ST-elevation myocardial infarction. Clin Invest Med 2015; 38(3): E100-9.
31.Yang Y, Li Z, Tao HF, et al. An elevated plasma level of visfatin increases the risk of myocardial infarction. Genet Mol Res 2014; 13(4): 8586-95.
32.Saddi-Rosa P, Oliveira CS, Giuffrida FM, et al. Visfatin, glucose metabolism and vascular disease: a review of evidence. Diabetol Metab Syndr 2010; 2: 21.
33.Macfarlane PW, Norrie J, Committee WE. Looking for prognostic information in the ST-T segment--is it really worth it. J Electrocardiol 2004; 37: 209-13.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-18]

[DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.6.1011]

Iran South Med J 2017; 19(6): 1011-1021

Original Article

The Correlation of Adiponectin, and Visfatin Serum Levels With Ischemic Heart Disease in Postmenopausal women: A population-Based Study

H. Darabi [1], Z. Behzadi [1], T. Zahedi [1], MR. Pourbehi [1], S. Akbarzadeh [1], A. Ostovar[1], M. Assadi [2], MJ. Haerinejad [1], Z. Sanjdideh [1], I. Nabipour [3]*

[1] The Persian Gulf Tropical Medicine Research Center, The Persian Gulf Biomedical Sciences Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran
[2] The Persian Gulf Nuclear Medicine Research Center, The Persian Gulf Biomedical Sciences Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran
[3] The Persian Gulf Marine Biotechnology Research Center, The Persian Gulf Biomedical Sciences Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

(Received 19 Oct, 2016 Accepted 23 Nov, 2016)

Abstract

Background: There is a controversial evidence about adiponectin role in cardiovascular diseases and visfatin role has been suggested in pathogenesis of coronary artery disease.

Material and Methods: A total of 378 postmenopausal women were randomly selected from 13 clusters in Bushehr Port. The prevalence of ischemic heart disease was assessed by using the Minnesota Code with a 12-lead resting electrocardiogram (EKG). Serum adiponectin and visfatin levels were measured by using enzyme-linked immunosorbent assay methods

Results: A total of 159 patients (41.8 percent) were suffering from ischemic heart disease. There was no significant difference between women with ischemic heart disease and healthy postmenopausal women in adiponectin serum level. However, diabetic women with ischemic heart disease, compared with healthy postmenopausal women had a higher level of visfatin (Geometric Mean: 3.05±1.84 ng/ml versus 2.52±1.90 ng/ml, respectively; p=0.023). Multiple logistic regression analysis indicated that higher serum levels of visfatin were significantly associated with a higher prevalence of ischemic heart disease after adjusting for potential confounders, including classical cardiovascular risk factors and circulating hs-CRP levels [odds ratio=3.26, confidence interval (1.14-9.68), p=0.027].

Conclusion: Adiponectin was not correlated with ischemic heart disease among postmenopausal women. But visfatin serum level correlated with ischemic heart disease in postmenopausal non-diabetic women independently from cardiovascular risk factors.

Key words: Menopause, Adiponectin, Visfatin, Ischemic Heart Disease, Adipocytokines

©Iran South Med J. All rights reserved.

Cite this article as: Darabi H, Behzadi Z, Zahedi T, Pourbehi M, Akbarzadeh S, Ostovar A, Assadi M, Haeri MJ, Sanjdideh Z, Nabipour I. The Correlation of Adiponectin, and Visfatin Serum Levels With Ischemic Heart Disease in Postmenopausal women: A population-Based Study. Iran South Med J 2016; 19(6): 1011-1021

Copyright © 2017 Darabi, et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

[*]*Address for correspondence:* The Persian Gulf Marine Biotechnology Research Center, The Persian Gulf Biomedical Sciences Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran. E-mail: inabipour@gmail.com

Website: http://bpums.ac.ir
Journal Address: http://ismj.bpums.ac.ir

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-18]

[DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.6.1011]