دوماهنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست- پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال بیست و یکم، شماره ۵، صفحه ۳۶۱ – ۳۵۳ (آذر و دی ۱۳۹۷)

Iran South Med J 2018; 21(5): 353-361

بررسی ارتباط بین سطح سرمی ویتامین k_2 و استئوکلسین با آترواسکلروز عروق کرونر

زهرا الیاس‌پور (MSc)[۱*]، صمد اکبرزاده (PhD)[۲]، داریوش ایران‌پور (MD)[۳]، افشار بارگاهی (PhD)[۱]، نیلوفر معتمد (MD)[۴]، نجمه حاجیان (BSc)[۱]، خدیجه قاسمی (MD)[۳]، علی موحد (PhD)[۲**]

[۱] گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران

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

[۳] گروه قلب، مرکز قلب بوشهر، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران

[۴] گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران

(دریافت مقاله: ۹۶/۱۲/۹- پذیرش مقاله: ۹۷/۳/۲۱)

چکیده

زمینه: این پژوهش به منظور ارزیابی ارتباط سطوح سرمی ویتامین k_2 و استئوکلسین با ابتلاء به گرفتگی عروق کرونر انجام گرفت

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مورد – شاهدی تعداد ۱۳۸ بیمار بین سنین ۳۰ تا ۷۰ سال شرکت داشتند. افراد پس از مراجعه به مرکز قلب بوشهر و داشتن شرایط ورود به مطالعه شرح حال خود را توسط پرسشنامه ثبت می‌نمودند. سپس مقدار ۱۰ سی‌سی خون از همه شرکت کننده‌ها جمع‌آوری می‌شد. پس از انجام عمل آنژیوگرافی افراد با آنژیو نرمال به گروه شاهد (۷۰ نفر) و افراد با آنژیو غیر طبیعی به گروه مورد (۶۸ نفر) وارد شدند. پس از پایان نمونه‌گیری سطح سرمی ویتامین K_2 و استئوکلسین با استفاده از روش الایزا اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که سطوح سرمی استئوکلسین افراد مبتلا به گرفتگی عروق کرونر به طور معنی‌داری بالاتر از گروه شاهد بود (P=۰/۰۱۹). اما سطوح سرمی ویتامین k_2 بین دو گروه تفاوت معناداری نداشت (P=۰/۸۴). بین سطوح سرمی استئوکلسین با تعداد عروق درگیر (P=۰/۹۵) و شدت گرفتگی ارتباط معناداری وجود نداشت (P=۰/۰۹). پس از تعدیل دو فاکتور سن و ابتلا به دیابت نوع ۲ که در دو گروه تفاوت معناداری داشت، غلظت سرمی استئوکلسین با گرفتگی عروق کرونر ارتباط معناداری داشت (P=۰/۰۳۴).

نتیجه‌گیری: بر اساس این پژوهش بین افزایش سطوح سرمی استئوکلسین با گرفتگی عروق ارتباط معنی‌داری وجود دارد اما بین سطح سرمی ویتامین k_2 و گرفتگی عروق ارتباطی یافت نشد.

واژگان کلیدی: استئوکلسین، ویتامین k_2، گرفتگی عروق کرونر، آنژیوگرافی

** بوشهر، مرکز تحقیقات طب گرمسیری و عفونی خلیج‌فارس، پژوهشکده علوم زیست پزشکی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران

Email: amovahed58@gmail.com
***ORCIDL 0000-0001-5329-6667**
****ORCID: 0000-0002-1988-4091**

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-04]

مقدمه

بیماری‌های قلبی – عروقی اولین علت مرگ ومیر در جهان است. در اواخر قرن ۲۰ تقریباً نیمی از مرگ ومیرها افراد در کشورهای پیشرفته و ۴۵-۲۵ درصد مرگ و میرها در کشورهای در حال توسعه به دلیل بیماری‌های قلبی – عروقی بوده که پیش‌بینی می‌شود تا سال ۲۰۲۰ سالیانه جان ۲۵ میلیون نفر را بگیرد. از شایع‌ترین بیماری‌های قلبی – عروقی گرفتگی عروق کرونر است (۱). در ایران بیماری‌های قلبی – عروقی رو به افزایش است و این بیماری اولین علت مرگ ومیر افراد بالای ۳۵ سال می‌باشد، که سالانه میزان مرگ ومیر بر اثر این بیماری ۱۳۸۰۰۰ نفر است و این میزان حدود ۴۰ درصد کل مرگ میرها در سال می‌باشد و نیمی از آن به دلیل سکته‌های قلبی است. از دلایل اصلی سکته‌های قلبی گرفتگی عروق کرونر است (۲). فاکتورهای مختلفی در ارتباط با گرفتگی عروق کرونر وجود دارند مانند سن، جنس، سابقه خانوادگی، ابتلا به دیابت، فشار خون و دیگر عوامل شناخته شده اما پژوهش‌های جدید فاکتورهای خونی استئوکلسین (۳ و ۴) و ویتامین K_2 (۵ و ۶) را نیز در این بیماری مؤثر نشان داده‌اند. استئوکلسین (BMGP)[1] پروتئینی غیرکلاژنی که دارای ۵۰-۴۶ آمینو اسید است. استئوکلسین توسط سلول‌های استئوکلاست در استخوان سنتز می‌شود. این پروتئین پس از سنتز دچار تغییرات پس از ترجمه شده و با کمک ویتامین k_2 به فرم فعال خود تبدیل می‌شود (۷). مدارک جدید نشان می‌دهد که استخوان تنها به عنوان ساختار داربستی نبوده بلکه به عنوان یک ارگان درون‌ریز نیز می‌باشد (۸). بسیاری از فاکتورهای ترشح شده از استخوان مانند استئوکلسین یک نقش تنظیمی در متابولیسم انرژی دارند.

پژوهش‌های اخیر نقش مؤثری از استئوکلسین در تنظیم سلول‌های اندوتلیال عروق و سیستم قلبی – عروقی پیشنهاد کرده‌اند (۸). در مورد نوع ارتباط این پروتئین با بیماری‌های قلبی – عروقی نتایج متناقض است برخی رابطه مستقیم، (۹) و برخی دیگر رابطه عکس را نشان داداند (۱۰). پژوهشگران با بررسی انواع مختلف این پروتئین نشان داده‌اند که میزان بالای استئوکلسین غیرکربوکسیله و افزایش نسبت استئوکلسین غیرکربوکسیله به استئوکلسین تام با کلسیفیکاسیون عروق کرونر مستقل از ریسک فاکتورهای معمول بیماری‌های قلبی – عروقی در ارتباط بوده است (۱۱). ویتامین k از ویتامین‌های محلول در چربی است، که به ۲ نوع طبیعی در مواد غذایی وجود دارد. K_1 یا فیلوکینون که اساساً در برگ سبز گیاهان و برخی روغن‌های گیاهی است و k_2 یا مناکینون که در گوشت، تخم مرغ و لبنیات است (۱۲). درباره ارتباط این ویتامین با فرآیند تشکیل پلاک آترواسکلروز چندین پژوهش انجام شده است. آترواسکلروز تحت تأثیر بیشتر پروتئین‌های وابسته به ویتامین k است (۱۳). در پژوهش‌های اخیر پلاک‌های جدید را مورد بررسی قرار داده و رسوبات در سطح میکرو در آن‌ها مشخص شد. در آنالیزهای ایمینوهیستوشیمی مشخص شد که این رسوبات قویاً در ارتباط با پروتئین MGP است. این پروتئین که در دیواره عروق وجود دارد به ۲ نوع کربوکسیله و غیرکربوکسیله است و برای فرآیند کربوکسیلاسیون نیازمند ویتامین k_2 است. فرم کربوکسیله آن با اتصال به کریستال‌های کلسیم رشد کریستال را متوقف می‌کند. همچنین این نوع به عنوان

[1] Bone matrix gla protein

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-04]

مهارکننده BMP-2[2] و BMP-4[3] که در فرآیند تمایزvsmc[4] و تسریع تشکیل پلاک آترواسکلروز شرکت دارند نقش ایفا می‌کند (۱۴). با توجه به تأثیرگذاری استئوکلسین و ویتامین k_2 و ارتباط این دو با هم که در ارتباط با گرفتگی عروق نیز می‌باشند، این پژوهش جهت بررسی ارتباط بین استئوکلسین و ویتامین K_2 طراحی گردیده است.

مواد و روش‌ها

طراحی این پژوهش بصورت مورد – شاهدی بوده و پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بوشهر به شماره IR.bpums.rec ۱۳۹۵/۳/۱۳ به ثبت رسیده است.

نمونه‌گیری به صورت غیراحتمالی آسان از اول مهر ۹۵ تا اسفند ۹۵ در بیمارستان قلب بوشهر انجام شد. تعداد کل افراد وارد شده به پژوهش ۱۴۲ نفر بودند که در نهایت ۱۳۸ نفر بطور کامل در مطالعه شرکت داشتند. وزن و قد افراد بطور استاندارد اندازه‌گیری شد. شاخص توده بدنی با تقسیم وزن بر مجذور قد به متر تعیین و با واحد کیلوگرم در متر مربع گزارش گردید. اطلاعات دموگرافیک افراد منجمله سابقه بیماری‌های فشار خون، قلب، دیابت، داروهای مصرفی، میزان فشار سیستول و دیاستول که با دستگاه مانیتورینگ بیماران اندازه‌گیری می‌شد به‌وسیله پرسشنامه تکمیل شد، سپس بر اساس معیارهای ورود به پژوهش سن بالای ۳۰ سال، رضایت آگاهانه بیمار، عدم وجود اختلالات روانی، عدم اعتیاد به الکل، مواد مخدر و دخانیات بودند و معیارهای خروج، ابتلا به بیمارهای استخوانی، کبدی و کلیوی و همچنین مصرف وارفارین، مصرف زیاد آنتی بیوتیک، مکمل کلسیم و ویتامین D و سن بالای ۷۰ سال بودند.

آنژیوگرافی

تمام شرکت کننده‌های واجد شرایط توسط پزشک متخصص قلب تحت عمل آنژیوگرافی عروق کرونر (با دستگاه زیمنس ساخت آلمان) قرار گرفتند و افراد با آنژیوگرافی طبیعی به گروه شاهد و افراد با آنژیوگرافی غیر طبیعی به گروه مورد وارد شدند. تنگی بیش از ۴۰ درصد به عنوان آنژیو غیرطبیعی در نظر گرفته شد.

اندازه‌گیری‌های آزمایشگاهی

خون‌گیری توسط سرنگ ده سی‌سی و ذخیره در لوله‌های کلات که حاوی ژل جدا کننده سلول از سرم هستند و همچنین ذرات که تشکیل لخته را تسریع می‌بخشند انجام و برای استخراج سرم از سانتریفوژ شرکت سیگما با دور بالا (۱۴ دقیقه با دور ۴۰۰۰) استفاده شد.نمونه‌ها تا پایان نمونه‌گیری در فریزر منفی ۸۰ درجه نگه‌داری شدند. در این پژوهش برای اندازه‌گیری ویتامین k_2 و استئوکلسین از کیت الایزا از شرکت zellbio Gmbh (Germany) استفاده شد. برای اندازه‌گیری استئوکلسین از روش الایزا استفاده گردید. استاندارد با غلظت‌های مختلف در محدوده خوانش از ۵ نانوگرم تا ۱۶۰ نانوگرم برای استئو کلسین ساخته شد. برای اندازه‌گیری ویتامین k_2 هم به همین صورت انجام شد. محدوده خوانش از ۴۰ نانوگرم تا ۱۲۸۰ بود. خوانش پلیت الایزا توسط دستگاه الایزا ریدر بیو تک ساخت آمریکا انجام گردید.

تجزیه و تحلیل آماری

از آمار توصیفی شامل میانگین، میانه و انحراف معیار برای توصیف متغیرهای کمی و از فراوانی و درصد آن برای

[2] Bone morphogenic protein-2
[3] Bone morphogenic protein-4
[4] Vascular smooth muscle cell

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-04]

توصیف متغیرهای کیفی استفاده شد. همچنین برای مقایسه متغیرهای کیفی بین دو گروه مورد و شاهد از آزمون مجذور کای و آزمون دقیق فیشر و برای متغیرهای کمی بین دو گروه مورد و شاهد از آزمون t مستقل استفاده شد. لازم به ذکر است که جهت بررسی نرمالیتی توزیع سطح ویتامین k_2 و استئوکلسین از نسبت چولگی به خطای معیار و همچنین آزمون کولموگروف–اسمیرنوف استفاده شد. در مواردی که توزیع سطح سرمی متغیر مورد نظر در دو گروه نرمال نبود توزیع تبدیل لگاریتم آن مورد بررسی قرار گرفت. بنابراین، علیرغم نرمال نبودن توزیع استئوکلسین در دو گروه مورد و شاهد و و در بیماران با شدت گرفتگی کمتر و بیشتر از ۷۰ درصد در گروه مورد، چون توزیع تبدیل لگاریتمی آن نرمال بود، با استفاده از آزمون t مستقل، لگاریتم آن بین دو گروه مقایسه شد. در مورد ویتامین k_2، آزمون کولموگروف–اسمیرنوف و همچنین نسبت چولگی به خطای معیار آن نشان داد که توزیع سطح سرمی آن در دو گروه مورد و شاهد و و در بیماران با شدت گرفتگی کمتر و بیشتر از ۷۰ درصد در گروه مورد، با توزیع نرمال تفاوت معنی‌داری ندارد. بنابراین برای مقایسه ویتامین k_2 بین دو گروه از آزمون t مستقل استفاده شد. جهت مقایسه سطح سرمی ویتامین k_2 و استئوکلسین بین دو گروه، با کنترل اثر متغیرهای دموگرافیک که بین دو گروه تفاوت معناداری داشتند (شامل سن، جنس و ابتلا به دیابت نوع ۲)، از آزمون رگرسیون لجستیک استفاده شد. برای بررسی رابطه بین سطح سرمی ویتامین k_2 و استئوکلسین با تعداد عروق درگیر در گروه مورد، از رگرسیون خطی استفاده شد.در همه تجزیه و تحلیل‌ها سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد و از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۸ برای آنالیز داده‌ها استفاده شد.

یافته‌ها

از تعداد ۱۴۲ نمونه جمع‌آوری شده، ۴ نفر حذف و تعداد ۱۳۸ نفر به پژوهش وارد شدند که تعداد ۶۸ نفر در گروه مورد و ۷۰ نفر در گروه شاهد بودند. ویژگی‌های دموگرافیک و مشخصات بالینی بیماران در جدول ۱ ارائه گردیده است.

جدول ۱) مقایسه مشخصات دموگرافیک و بالینی افراد گروه مورد و شاهد

متغیر		گروه: شاهد تعداد (درصد)	گروه: مورد تعداد (درصد)	P.value
جنس	مرد	(۳۱/۴)۲۲	(۵۲/۹)۳۶	۰/۰۱
	زن	(۶۸/۸)۴۸	(۴۷/۱)۳۲	
سابقه بیماری قلبی	بلی	(۱۲/۹)۹	(۴۱/۲)۲۸	<۰/۰۰۱
	خیر	(۵۸/۸)۴۰	(۷۸/۸)۶۱	
پرفشاری	بلی	(۵۴/۴)۳۷	(۵۱/۴)۳۶	۰/۷۲۰
	خیر	(۴۵/۶)۳۱	(۴۸/۶)۳۴	
هیپرلیپدمی	بلی	(۳۸/۲)۲۶	(۳۰)۲۱	۰/۰۳۰
	خیر	(۶۸/۸)۴۲	(۷۰)۴۸	
دیابت نوع ۲	بلی	(۳۶/۸)۲۵	(۱۴/۳)۱۰	۰/۰۰۲
	خیر	(۶۳/۲)۴۳	(۸۵/۷)۶۰	
سن*		۵۲/۴۶±۱۰/۵۰	۵۶/۰۷±۹/۷۳	۰/۰۳۸
شاخص توده بدنی*		۲۷/۵۶±۰/۰۲	۲۷/۰۸±۴/۸۳	۰/۵۷۰
فشارخون سیستول*		۱۲۶/۶۹±۱۴/۳۶	۱۲۹/۰۳±۸/۱۲	۰/۳۸۰
فشار خون دیاستول*		۷۸/۵۱±۹/۱۱۴	۸۱/۸۱±۱۱/۳۱	۰/۶۱۰
ضربان قلب*		۷۴/۲۶±۹/۴۲	۷۵/۱۲±۱۱/۹۳	۰/۶۳
برون ده قلبی*		۵۲/۲۹±۷/۴۵	۴۷/۲۹±۸/۲۳	<۰/۰۰۱

* انحراف معیار± میانگین

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-04]

جنس، سابقه بیماری قلبی، برون ده قلبی و ابتلا به دیابت بین دو گروه تفاوت معناداری داشت اما ابتلا به فشار خون، هایپرلیپیدمی، شاخص توده بدنی، سن، ضربان قلب، فشار سیستول و دیاستول در بین دو گروه تفاوت معناداری نداشت. از نظر سطح سرمی استئوکلسین بین دو گروه تفاوت معناداری وجود داشت (P=۰/۰۲۷). اما سطح سرمی ویتامین k_2 بین دو گروه تفاوت معناداری نداشت (P=۰/۸۴) (جدول ۲).

جدول ۲) مقایسه سطوح سرمی ویتامین k2 و استئوکلسین در دو گروه مورد و شاهد

متغیر	گروه				آماره (t)	P-value
	شاهد		مورد			
	انحراف معیار± میانگین	میانه	انحراف معیار± میانگین	میانه		
ویتامین k_2	۹۷/۷۰±۳۴/۷۵	–	۹۸/۸۴±۳۲/۲۳	–	-۰/۱۹	۰/۸۴۰
استئوکلسین	۱۲/۰۹±۴/۹۲	۱۳/۱۱	۱۳/۶۳±۵/۱۲	۱۱/۱۶	–	–
لگاریتم استئوکلسین	۱/۰۵±۰/۱۵	–	۱/۱۱±۰/۱۴	–	-۲/۲۴	۰/۰۲۷

پس از تعدیل سه عامل سن، جنس و ابتلا به دیابت، بین گرفتگی عروق و سطوح سرمی استئوکلسین ارتباط معناداری وجود داشت (OR=۱/۱، ۱/۱۹-۱/۰۹ CI=۹۵٪) اما بین غلظت سرمی ویتامین k_2 و گرفتگی عروق کرونر ارتباط معناداری مشاهده نشد (OR=۱، ۱/۰۱-۰/۹۸=CI) (جدول ۳).

جدول ۳) تاثیر سطح سرمی ویتامین k2 و استئوکلسین بر گرفتگی عروق کرونر با تعدیل از لحاظ سن، جنس و ابتلا به دیابت در دو گروه مورد و شاهد

متغیر	beta	OR	95%CI	p-value
ویتامین k_2	-۰/۰۰۱	۱	۰/۹۸-۱/۰۱	۰/۸۸۰
استئوکلسین	۰/۰۹۵	۱/۱	۱/۰۱-۱/۱۹	۰/۰۲۵

لازم به ذکر است که با ورود سطح سرمی ویتامین k_2 و استئوکلسین به طور همزمان به مدل و تعدیل از نظر سه عامل سن، جنس و ابتلا به دیابت، اثر معنی‌دار استئوکلسین بر گرفتگی عروق کرونر حفظ شده (P=۰/۰۲۶، OR=۱/۱، ۱/۱۹-۱/۰۱ CI=۹۵ درصد) و ویتامین k_2 کماکان تأثیر معنی‌داری بر گرفتگی عروق کرونر نداشت (P=۰/۸۵، OR=۰/۹۹، CI=۰/۹۸-۱/۰۱ ۹۵٪). به عبارت دیگر؛ با افزایش سطح سرمی استئوکلسین شانس گرفتگی عروق کرونر به طور معنی‌داری افزایش می‌یابد. علاوه بر این، آزمون رگرسیون خطی نشان داد در گروه مورد، بین سطوح سرمی استئوکلسین (P=۰/۴۱) و ویتامین k_2 (P=۰/۷۱) با تعداد عروق درگیر ارتباط معناداری وجود ندارد (جدول ۴).

جدول ۴) رابطه سطح سرمی ویتامین k2 و استئوکلسین با تعداد عروق درگیر در گروه مورد

متغیر	beta	p-value
ویتامین k_2	۰/۰۴۶	۰/۷۱۰
استئوکلسین*	۰/۱	۰/۴۱۰

*لگاریتم

همچنین بین سطوح سرمی استئوکلسین (P=۰/۹۴) و ویتامین k_2 (P=۰/۰۹) با شدت گرفتگی ارتباط معناداری مشاهده نشد (جدول ۵).

جدول ۵) ارتباط بین سطح سرمی ویتامین k2 و استئوکلسین با شدت گرفتگی عروق کرونر در گروه مورد

متغیر	کمتر از ۷۰ درصد		بیشتراز ۷۰ درصد		آماره t	p-value
	میانگین±انحراف معیار	میانه	میانگین±انحراف معیار	میانه		
ویتامین k_2	۸۳/۹۲±۳۰/۳۳	–	۱۰۱/۷۲±۳۲/۰۴	–	۱/۷	۰/۰۹۰
استئوکلسین	۱۴/۷۷±۱۰/۱۳	۱۱/۲۵	۱۳/۴۰±۳/۵۰	۱۳/۲۶	–	–
لگاریتم استئوکلسین	۱/۱۰±۰/۲۲	-	۱/۱۱±۰/۱۲	-	-۰/۰۶	۰/۹۴۰

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-04]

بحث

نتایج این پژوهش نشان داد که بین سطوح سرمی ویتامین k_2 و گرفتگی عروق کرونر ارتباط وجود ندارد اما بین سطوح سرمی استئوکلسین و گرفتگی عروق کرونر ارتباط معنادار و مستقیمی وجود دارد، و این ارتباط مستقل از سن، جنس، شاخص توده بدنی، ابتلا به دیابت، فشار خون و چربی بالا می‌باشد. بین هر دو فاکتور مورد اندازه‌گیری با تعداد عروق درگیر و شدت گرفتگی عروق کرونر ارتباط معناداری وجود ندارد. هر چند در پژوهش جی سی ام گست (G C M gast) و همکاران (۱۲) که بر روی تعداد ۴۸۰ زن انجام شد به مدت ۸ سال مواد غذایی مصرفی آنان که حاوی ویتامین K_1 و K_2 بود مورد بررسی قرار گرفت و نشان داده شد که سطح سرمی ویتامین k_2 با کاهش بیماری‌های عروق کرونر همراه می‌باشد. البته در این پژوهش تغذیه افراد مورد پژوهش قرار گرفته و نتیجه تغذیه آنان فقط به ویتامین k_2 نسبت داده شده که به نظر می‌رسد دقیق نمی‌باشد و ممکن است مواد دیگر در رژیم غذایی افراد باعث این گونه تأثیر شده باشند. در کارآزمایی بالینی یوجی ایکاری (Youji ikari) و همکاران (۱۵) افراد حداقل یک ریسک فاکتور بیماری عروق کرونر را داشتند و در پایان پژوهش مصرف ویتامین k_2 در افزایش و رشد کلسیفیکاسیون تأثیری نداشت اما باعث بهبود میزان pwv[5] بیماران شد. نتایج این پژوهش را می‌توان تا حدودی همسو با پژوهش حاضر دانست. هر چند در پژوهش حاضر پلاک‌های آتروسکلروز مورد بررسی قرار گرفته در حالی که در پژوهش یوجی ایکاری و همکاران فقط کلسیفیکاسیون را اندازه‌گیری کرده ولی کلسیفیکاسیون یکی از عوامل مهم تشکیل پلاک‌های عروق کرونر است. در پژوهش ثقفی و همکاران (۱۶) نشان داده شده است که بین گرفتگی عروق کرونر و سطوح سرمی استئوکلسین ارتباط مستقیمی وجود دارد. اما بین سطح سرمی استئوکلسین و شدت گرفتگی عروق کرونر ارتباطی وجود نداشت که ممکن است دلیل این عدم ارتباط، حجم نمونه کم افراد گروه مورد بوده باشد. در پژوهش بیو هیم چویی (Beom-hee Choi) و همکاران (۷) تعداد ۱۶۲ شرکت کننده مورد بررسی قرار گرفتند و با اسکن کامپیوتری از لحاظ کلسیفیکاسیون عروق کرونر مورد بررسی قرار گرفتند و درنتیجه این پژوهش میزان استئوکلسین غیرکربوکسیله و نسبت استئوکلسین تام به استئوکلسین غیرکربوکسیله ارتباط مستقیمی با کلسیفیکاسیون عروق کرونر داشت. در این پژوهش فاکتورهای اندازه‌گیری شده کمی متفاوت از پژوهش حاضر است و در مورد استئوکلسین نسبت آن با غیر کربوکسیله تأثیرگذار بوده است. به نظر می‌رسد که برای بررسی دقیق‌تر و یافتن مکانیسم تأثیر این پروتئین باید انواع آن مورد بررسی بیشتر قرار گیرد.

در پژوهش یوگیان بائو (yugian bao) و همکاران، ارتباط بین گرفتگی عروق کرونر و استئوکلسین بررسی شد که وقتی اثر مخدوش کننده هایپرگلیسمی حذف شد بین سطوح سرمی استئوکلسین و بیماری عروق کرونر ارتباط معکوسی بود که ناهمسو با مطالعه حاضر است. در پژوهش کریستین هالویک (Kiristin holvik) و همکاران (۵) ۱۳۱۹ نفر شرکت کردند که از لحاظ بیماری‌های قلبی – عروقی به مدت ۴ سال مورد پیگیری قرار گرفتند، پس از حذف عوامل مخدوش کننده، در مردان بالاتر از ۷۵ سال ارتباط بین سطوح سرمی استئوکلسین و بیماری قلبی – عروقی معکوس، اما در زنان سالمند ارتباط مستقیمی نشان داده

[5] Pulse wave velocity

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-04]

شد. نتیجه پژوهش بائو و بخشی از نتیجه پژوهش هالویک ارتباط بیماری گرفتگی عروق کرونر با سطوح سرمی استئوکلسین عکس بوده بدین معنا که استئوکلسین نقش حفاظتی در برابر این بیماری دارد در نتیجه با پژوهش حاضر ناهمسو می‌باشند. با توجه به نتیجه پژوهش‌های اخیر استئوکلسین غیرکربوکسیله ارتباطی مستقیم با بیماری‌های قلبی – عروقی و استئوکلسین کربوکسیله ارتباط معکوس دارد. حال باتوجه به اینکه در هر سه پژوهش میزان سطوح سرمی استئوکلسین تام که ترکیبی از هر دو نوع کربوکسیله و غیرکربوسیله است اندازه‌گیری شده است. شاید در دو پژوهش قبلی که ارتباط معکوس بوده در واقع افراد سطوح سرمی استئوکلسین کربوکسیله بالاتر ولی در پژوهش حاضر میزان غیر کربوکسیله بالاتر داشته‌اند. در پژوهش کریستین هالویک در زنان مسن که به دلیل بیماری استئوپرز احتمالاً استئوکلسین غیرکربوکسیله بالاتر دارند و اتفاقاً ارتباط مستقیمی در نتیجه پژوهش بدست آمده است. در پژوهش کریستین هالویک (۵) و همکاران بین سطوح سرمی استئوکلسین و شدت گرفتگی عروق کرونر ارتباط معکوسی بود که در این مورد با نتیجه پژوهش حاضر متفاوت است شاید دلیل این اختلاف حجم کم نمونه گروه مورد در این پژوهش باشد. در مورد شدت گرفتگی و تعداد عروق درگیر و ارتباط آن با ویتامین k_2 پژوهشی یافت نشد.

پژوهش حاضر به‌صورت مورد شاهدی بوده و در یک مقطع زمانی خاص انجام شده و پیشنهاد می شود که در مورد ویتامین k_2 احتیاج به پژوهش‌های بیشتر به‌صورت کارآزمایی‌های بالینی و در مورد استئوکلسین نیز پژوهش‌ها بصورت کوهورت آینده‌نگر با حجم زیادتر نمونه باید انجام شود. همچنین پژوهش‌هایی که علاوه بر گرفتگی، میزان دقیق کلسیفیکاسیون عروق را نیز بررسی کند.

نتیجه‌گیری

نتایج این پژوهش نشان داد که بین استئوکلسین و گرفتگی عروق کرونر ارتباط مستقیمی وجود دارد و هرچه قدر میزان این پروتئین در خون بالاتر باشد ریسک گرفتگی عروق کرونر افزایش می‌یابد، اما ارتباط معناداری بین این شاخص با تعداد عروق درگیر و شدت گرفتگی یافت نشد. همچنین بین سطح سرمی ویتامین k_2 با گرفتگی عروق، تعداد رگ درگیر و شدت گرفتگی ارتباطی یافت نشد

سپاس و قدردانی

از معاونت محترم تحقیقات و فناوری به‌خاطر حمایت‌های مادی و معنوی و مرکز تحقیقات زیست فناوری دریایی خلیج‌فارس به‌خاطر همکاری‌های لازم قدردانی می‌گردد.

تضاد منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

References:

1.Taheri Z, Mohammad Amoli M, Tavakoli Bazaz J, et al. Investigating the relationship between RANTES gene and coronary artery disease. Ijdld 2012; 11(1): 107-14.

2.Ebrahimi K, Khadem Vatan K, Salarilak S, et al. Epidemiological features of risk factors occurrence and outcomes of myocardial infraction in patients admitted to hospitals in west azerbaijan province during the years 2011 and 2012. Urmia Medical Journal 2015; 26 (8): 724-34.

3.Kim K, Lim S, Moon JH, et al. Lower uncarboxylated osteocalcin and higher sclerostin levels are significantly associated with coronary artery disease 2015. Bone 2016; 83: 178-83.

4.Zhang Y, Qi L, Gu W, et al. Relation of serum osteocalcin level to risk of coronary heart disease in Chinese adults. Am J Cardiol 2010; 106(10): 1461-5.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-04]

5.Holvik K, Van Schoor NM, Eekhoff EM, et al. Plasma osteocalcin levels as a predictor of cardiovascular disease in older men and women: a population-based cohort study. Eur J Endocrinol 2014; 171(2):161-70.

6.Dalmeijer GW, Van Der Schouw YT, Magdeleyns E, et al. The effect of menaquinone-7 supplementation on circulating species of matrix Gla protein. Atherosclerosis 2012; 225(2): 397-402.

7.Choi BH, Joo NS, Kim MJ, et al. Coronary artery calcification is associated with high serum concentration of undercarboxylated osteocalcin in asymptomatic Korean men. Clinical endocrinology 2015 ; 83(3): 320-6.

8.Luo Y, Ma X, Hao Y, et al. Relationship between serum osteocalcin level and carotid intima-media thickness in a metabolically healthy Chinese population. Cardiovasc Diabetol 2015; 14: 82.

9.Reyes-Garcia R, Rozas-Moreno P, Jimenez-Moleon JJ, et al. Relationship between serum levels of osteocalcin and atherosclerotic disease in type 2 diabetes. Diabetes Metab 2012; 38(1): 76-81.

10.Bao Y, Zhou M, Lu Z, et al. Serum levels of osteocalcin are inversely associated with the metabolic syndrome and the severity of coronary artery disease in Chinese men. Clinical endocrinology 2011; 75(2): 196-201.

11.Gössl M, Mödder UI, Atkinson EJ, et al. Osteocalcin expression by circulating endothelial progenitor cells in patients with coronary atherosclerosis. Journal of the American College of Cardiology 2008; 52(16): 1314-25.

12.Gast GC, De Roos NM, Sluijs I, et al. A high menaquinone intake reduces the incidence of coronary heart disease. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2009; 19(7): 504-10.

13.Van Den Heuvel EG, Van Schoor NM, Lips P, et al. Circulating uncarboxylated matrix Gla protein, a marker of vitamin K status, as a risk factor of cardiovascular disease. Maturitas 2014; 77(2): 137-41.

14.Chatrou MLL, Winckers K, Hackeng TM, et al. Vascular calcification: The price to pay for anticoagulation therapy with vitamin K-antagonists. Blood Rev 2012; 26(4): 155-66.

15.Ikari Y, Torii S, Shioi A, et al. Impact of menaquinone-4 supplementation on coronary artery calcification and arterial stiffness: an open label single arm study. Nutr J 2016; 15(1): 53.

16.Millar SA, Patel H, Anderson S, et al. Osteocalcin, Vascular Calcification, and Atherosclerosis: A Systematic Review and Meta-analysis. Front Endocrinol (Lausanne) 2017; 8: 183

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-04]

Iran South Med J 2018; 21(5): 353-361

Original Article

Relationship of Serum Levels of Vitamin K_2 and Osteocalcin with Atherosclerotic Coronary Arteries

Z. Elyaspour (Msc)[1*], S. Akbarzadeh (PhD)[2], D. Iranpour (MD)[3], A. Bargahei (PhD)[1], N. Motemed (MD)[4], N. Hajian (Bsc)[1], Kh. Ghasemi (MD)[3], A. Movahed (PhD)[2**]

[1] Department of Biochemistry, School of Medicine, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

[2] The Persian Gulf Tropical Medicine Research Center, The Persian Gulf Biomedical Sciences Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

[3] Department of Cardiology, School of Medicine, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

[4] Department of Community Medicine, School of Medicine, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

(Received 28 Feb, 2018 Accepted 11 Jun, 2018)

Abstract

Background: This study aimed to evaluate the relationship of serum levels of vitamin K_2 and osteocalcin with coronary artery plaques in people undergoing angiography.

Materials and Methods: This case-control study enrolled 138 people presenting to Bushehr Heart Center for routine examination. Demographic information of the participants was registered in a standard questionnaire. Before undergoing angiography, 10 ml blood was collected from all the participants and stored at – 80 ˚C until the analysis. After the angiography, those who were found to be normal entered the control group, and those with one or more arteries blocked were placed in the case group. Finally, serum levels of vitamin K_2 and osteocalcin were measured in all the samples using ELISA kits.

Results: Serum levels of osteocalcin in the case group were significantly higher than those of the control (P=0.019). There was no difference in K_2 levels between the two groups (P=0.84). Moreover, no relationship was found between the osteocalcin levels and the number of blocked arteries and the severity of atherosclerosis (P=0.95). By adjusting age and type 2 diabetes in both groups, a difference was observed in the concentration of osteaocalcin and coronary artery atherosclerosis (P=0.034).

Conclusion: Our results showed that a significant relationship exists between increased concentration of serum osteocalcin and coronary artery atherosclerosis. However, no such a relationship was observed between the serum levels of K_2 and atherosclerotic arteries.

Keywords: Osteocalcin, vitamin K_2, atherosclerotic coronary arteries, angiography

©Iran South Med J. All rights reserved.

Cite this article as: Elyaspour Z, Akbarzadeh S, Iranpour D, Bargahei A, Motemed N, Hajian N, Ghasemi Kh, Movahed A. Relationship of Serum Levels of Vitamin K2 and Osteocalcin with Atherosclerotic Coronary Arteries. Iran South Med J 2018;21(5) :353-361

Copyright © 2018 Elyaspour, 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 Tropical Medicine Research Center, The Persian Gulf Biomedical Sciences Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran. Email: amovahed58@gmail.com

*ORCIDL 0000-0001-5329-6667

**ORCID: 0000-0002-1988-4091

Website: http://bpums.ac.ir

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

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-04]