دو فصلنامه طبّ جنوب
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال هشتم، شماره ۱، صفحه ۶۷- ۶۰ (شهریور ۱۳۸۴)

بررسی همبستگی سندرم متابولیک با عوامل عفونی (H. pylori, C. pneumonia, Hrepes Simplex Virus, Cytomegalovirus) بر اساس پروژه قلب سالم خلیج فارس*

دکتر ایرج نبی پور**[۱]، دکتر کتایون وحدت[۲]، سید مجتبی جعفری[۳]، دکتر طیبه ی احمد زاده[۴] ،
دکتر زینب کنعان نژاد[۴]، دکتر سید رضا امامی[۵]، دکتر رها پازکی[۵]، علیرضا سلطانیان[۶]، زهرا سنجیده[۷]
[۱] استادیار بیماریهای داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر
[۲] استادیار بیماری های عفونی، بخش بیماری های گرمسیری پروفسور حقیقی، مرکز پژوهش های سلامت خلیج فارس
[۳] کارشناس ارشد ایمن شناسی ، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر
[۴] دانش آموخته پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر
[۵] پزشک عمومی، پژوهشگر مرکز پژوهش های سلامت خلیج فارس
[۶] کارشناس ارشد آمار زیستی ، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر
[۷] کارشناس آزمایشگاه، مرکز پژوهش های سلامت خلیج فارس

چکیده

زمینه: تجمع چندین اختلال غیر متابولیک و متابولیک، شامل اختلال در متابولیسم گلوکز، تری گلیسرید بالا، HDL کلسترول پایین، چاقی شکمی و فشار خون بالا بعنوان سندرم متابولیک توصیف شده است. در کنار سندرم متابولیک که شامل عوامل خطر ساز کلاسیک عروق کرونر است، در مورد نقش ویروس هایی چون HSV-1 ، CMV و عوامل عفونی باکتریال مانند هلیکوباکتر پیلوری و کلامیدیا پنومونیه در گسترش پدیده آترواسکلروز و بیماریهای قلبی-عروقی، شواهد قانع کننده ای مطرح می باشد.

مواد و روشها: به منظور یافت همبستگی سندرم متابولیک با عوامل عفونی، ۱۷۹۱ نفر (۵۰/۸ درصد زن و ۴۹/۲ درصد مرد) بالای ۲۵ سال، طی یک نمونه گیری تصادفی خوشه ای چند مرحله ای از شهر های بوشهر، گناوه و دیلم در شمال خلیج فارس در استان بوشهر، بر اساس تعریف NCEP، ATPIII از لحاظ سندرم متابولیک و انجام سرولوژی آنتی بادی های اختصاصی علیه عوامل عفونی چهارگانه فوق الذکر به روش الیزا مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته ها: شیوع سندرم متابولیک در مردان ۵۴/۶ در صد و در زنان ۴۴/۹ درصد بود. بر اساس آنالیز رگرسیون لجستیک چند گانه ، سندرم متابولیک در زنان با HSV (P = ۰/۰۰۳ و OR=۲/۰۱)، هلیکوباکتر پیلوری (P=۰/۰۰۴ و OR=۱/۴۷) و کلامیدیاپنومونیه (P=۰/۰۰۰۱ و OR=۱/۶۹) و سندرم متابولیک در مردان با هلیکوباکتر پیلوری (P=۰/۰۰۱ و OR=۱/۶۲)، کلامیدیاپنومونیه (P=۰/۰۰۰۱ و OR=۱/۷۷) و CMV (P=۰/۰۰۷ و OR=۱/۹۹) همبستگی از خود نشان داد.

نتیجه: بنابراین سندرم متابولیک در مقیاس اپیدمیک در منطقه شمال خلیج فارس وجود دارد و این سندرم با کلامیدیا پنومونیه، هلیکوباکتر پیلوری، CMV و HSV-1 همبستگی از خود نشان می دهد.

واژگان کلیدی: سندرم متابولیک، سیتومگالو ویروس، کلامیدیا پنومونیه، هرپس سیمپلکس، هلیکوباکترپیلوری

دریافت مقاله: ۸۴/۱/۱۸ – دریافت اصلاحیه: ۸۴/۳/۳ – پذیرش مقاله: ۸۴/۴/۲۰

* این پروژه با بودجه و امکانات مرکز پژوهشهای سلامت خلیج فارس انجام گردیده است.

** بوشهر، خیابان معلم، دانشگاه علوم پزشکی، مدیریت پژوهشی تلفن ۲۵۲۸۵۸۷-۰۷۷۱ ص.پ: ۳۶۳۱

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-02-03]

مقدمه

تجمع چندین اختلال متابولیک و غیر متابولیک در یک فرد طی دهه گذشته نامهای مختلفی را به خود گرفته است که شامل: سندرم X، سندرم مقاومت به انسولین و سندرم متابولیک می باشد (۱). چندین سال پیش کمیته ای از سازمان بهداشت جهانی (WHO)، نام سندرم متابولیک را برگزید و یک مجموعه از شاخص های تشخیصی برای آن عنوان کرد. یک مجموعه دیگر از شاخص ها نیز توسط متخصصین برنامه آموزش ملی کلسترول، پانل درمانی بزرگسالانATP III و NCEP تدوین گردید (۲). بر اساس این شاخص، چنانچه فردی حداقل ۳ عامل خطرزا (دور کمر بالاتر از ۱۰۲ سانتی متر در مردان و بالاتر از ۸۸ سانتی متر در زنان، سطح تری گلیسرید سرمی بالاتر یا مساوی ۱۵۰ میلی گرم در دسی لیتر، سطح HDL کلسترول کمتر از ۴۰ میلی گرم در دسی لیتر در مردان و کمتر از ۵۰ میلی گرم در دسی لیتر در زنان، قند خون بالاتر یا مساوی ۱۱۰ میلی گرم در دسی لیتر، فشار خون حداقل ۱۳۰/۸۵ میلی متر جیوه) داشته باشد، مبتلا به سندرم متابولیک است (۳). در آینده ای نزدیک حدس زده میشود که میلیونها نفر در سراسر جهان چه با شاخص WHO یا ATP III و NCEP با سندرم متابولیک تشخیص داده شوند (۳).

در آنالیز های آینده نگری که از شاخص های مذکور برای شناسایی سندرم متابولیک استفاده کردند، مشخص شده است که این سندرم با دو برابر افزایش برای وقوع پیامد های قلبی عروقی همبستگی دارد (۴).

در کنار سندرم متابولیک که شامل عوامل خطر ساز کلاسیک عروقی کرونر است، نقش ویروس ها و عوامل عفونی باکتریال در گسترش پدیده آترواسکلروز، سکته قلبی و بیماریهای عروقی کرونر قلبی توجه پژوهشگران جهان پزشکی را به خود معطوف داشته است. مطالعه مقطعی سرواپیدمیولوژیک، پاتولوژیک و حیوانی که انجام شده اند، با دلایل قانع کننده ای از فرضیه نقش عفونت هایی مانند HSV-1 و CMV و کلامیدیاپنومونیه و هلیکوباکترپیلوری در ایجاد پدیده آترواسکلروز و بیماری های عروقی کرونر قلبی حمایت می کنند (۱۸-۵).

با توجه به اینکه سندرم متابولیک با بیماریهای عروق کرونر قلبی ارتباط دارد و از طرفی عوامل عفونی فوق الذکر نیز با بیماریهای قلبی عروقی از خود همبستگی چشمگیری نشان می دهند، اکنون این پرسش به میان می آید که آیا سندرم متابولیک نیز با این عوامل عفونی همبستگی دارد؟

در این مقاله مقطعی توصیفی افراد ۶۴-۲۵ ساله ساکن شمال خلیج فارس با شاخص های ATP III و NCEP برای شناسایی سندرم متابولیک و نیز انجام آزمایش های سرولوژیک برای ارزیابی عفونت با عوامل ویروسی و باکتریایی موثر در ایجاد بیماریهای قلبی و عروقی مورد بررسی قرار گرفتند.

مواد و روش کار

پروژه قلب سالم خلیج فارس، مطالعه ای است که خطر فاکتورهای بیماری قلبی- عروقی را در میان مردم منطقه خلیج فارس شمالی بررسی می کند و به منظور تدوین پروژه های مداخله ای بر روی جامعه جهت تغییر شیوه زندگی مردم ساماندهی شده است. طراحی مطالعه شامل دو جزء اصلی است:

فاز I: بررسی شیوع مقطعی شیوه زندگی غیر سالم و بیماری های ایسکمی قلبی وابسته.

فاز II: یک پروژه چند مداخله ای، برای کاهش خطر بیماری های قلبی-عروقی در منطقه.

الف) نمونه گیری جمعیتی:

در فاز I مطالعه، از تکنیک نمونه گیری چند مرحله ای خوشه ای تصادفی طبقه بندی شده استفاده شد تا ۳۰۰۰ نفر از جمعیت که بیش از ۲۵ سال سن داشتند، از بخش های شمال خلیج فارس در استان بوشهر، شامل بندرهای بوشهر، گناوه و دیلم انتخاب شوند (استان بوشهر بیشترین مرز آبی را با خلیج فارس داراست). جمعیت شهر بوشهر (مرکز استان) ۱۵۰۰۰۰ نفر بوده و خطر سکته قلبی آن ۴۸۱/۰۵ برای مردان و ۱۵۶/۶۱ برای

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-02-03]

زنان به ازای هر صد هزار نفر است. مشخصات نشان داد که تقریباً دو نفر به ازای هر خانوادهٔ انتخاب شده، ممکن است شامل فاز I مطالعه مقطعی شوند.

تبلیغات این مطالعه، از طریق روزنامه و تلویزیون محلی انجام شد، افراد انتخاب شده >= ۲۵ سال سن داشتند، خانواده ها از طریق نامه خانه به خانه که بوسیله گروه تحقیقاتی پروژه قلب سالم خلیج فارس تحویل داده می شد، از مطالعه اطلاع می یافتند. پس از یک آموزش ابتدایی درباره بیماری های قلبی-عروقی و خطر فاکتورهای همراه آن، از آنان دعوت به عمل آمد که در صبح روز بعد، پس از ۱۴-۱۲ ساعت ناشتا بودن، در برنامه غربالگری در یکی از مراکز محلی سرویس دهی بهداشتی، وابسته به دانشگاه علوم پزشکی بوشهر شرکت نمایند.

ب)روش تحقیق:

فاز اول پروژه قلب سالم خلیج فارس، یک مطالعه مقطعی بود که در آن هر یک از شرکت کنندگان، تنها یک بار معاینه شدند. معاینات در سال ۳-۱۳۸۲ انجام شد. از تمام افراد خواسته شد که در حالت ناشتا، در بین ساعات ۷:۳۰ تا ۹:۳۰ صبح، در مرکز تحقیقاتی یا مراکز بهداشتی درمانی شهرستان مربوطه حضور یابند. در بدو ورود با استفاده از پرسشنامه مونیکا «WHO MONICA» و بوسیله گروه آموزش دیده، اطلاعاتی درباره سن، جنس، وضعیت تأهل، تحصیل، سیگار، مصرف استروژن و داروهای مورد استفاده در درمان آنژین، هیپرتانسیون، دیابت و دیس لیپیدمی شرکت کنندگان بدست آمد.

فشار خون، دو مرتبه از بازوی راست، پس از پانزده دقیقه استراحت در حالت نشسته و با فشار سنج جیوه ای استاندارد، اندازه گیری شد.

قد و وزن با استفاده از « Standimeter » اندازه گرفته شد (البته لباس و کفش های سنگین، قبل از اندازه گیری قد و وزن برداشته شد). BMI محاسبه گردید و دور کمر در حد فاصل میانه لبه دنده ای و ستیغ ایلیاک اندازه گرفته شد. ECG دوازده لیدی در حالت استراحت تهیه گردید. نمونه خون ناشتا تهیه شده و تمام نمونه ها، به سرعت سانتریفیوژ و تفکیک گردید و آنالیز آن در همان روز جمع آوری نمونه ها در مرکز تحقیقاتی خلیج فارس با بکارگیری « Selectra 2 autoanalyzer (Vital specific,The Netherlands) » صورت گرفت. سطح گلوکز خون با روش آنزیماتیک کلریمتریک گلوکزاکسیداز (colorimetric method enzymatic glucose oxidase) و با استفاده از کیت تجاری (Pars Azmun Inc;Tehran, Iran) اندازه گیری شد. سطح کلسترول توتال و کلسترول HDL با بکارگیری کلسترول اکسید از فنول آمینو آنتی پیرین (oxidase phenol aminoantipyrine cholesterol) و سطح تری گلیسرید با استفاده از روش آنزیماتیک گلیسرول ۳- فسفات اکسیداز فنول آمینو آنتی پیرین (enzymatic – method glycerol -3 phosphate oxidase phenol aminoantipyrine) اندازه گرفته شد. سطح سرمی کلسترول LDL با (Friedman Formula) محاسبه شد.

ج) توصیف:

مطابق توصیف (National cholesterol Education Program's Adult Treatment panel III =ATP III) در سال ۲۰۰۱، سندرم متابولیک با دارا بودن حداقل ۳ فاکتور از فاکتورهای ذیل تعریف شده است:

۱- دور کمر بالا: بیش از ۸۸ سانتی متر در زنان و بیش از ۱۰۲ سانتی متر در مردان

۲- افزایش تری گلیسرید: بیشتر یا مساوی ۱۵۰ میلی گرم در دسی لیتر

۳- مقادیر کاهش یافته HDL: به ترتیب کمتر از ۴۰ میلی گرم در دسی لیتر برای مردان و کمتر از ۵۰ میلی گرم در دسی لیتر برای زنان

۴- افزایش سطح گلوکز ناشتای خون: بیشتر یا مساوی ۱۱۰ میلی گرم در دسی لیتر

۵- افزایش فشار خون: فشار خون سیستولی بیشتر یا مساوی ۱۳۰ میلی متر جیوه، یا فشار خون دیاستولی بیشتر از ۸۵ میلی متر جیوه یا گزارش خود فرد از مصرف داروهای ضد فشار خون (۲).

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-02-03]

در پروژه قلب سالم خلیج فارس نیز از شاخص های توصیف ATP(III) استفاده شد (۲).

نوار قلب در حالت استراحت ECG بر پایه شاخص های کد بندی مونیکا، کد بندی شد. کد ۱.۱ و ۱.۲ به عنوان انفارکتوس میوکاردی، کد ۱.۳و۴.۴-۴.۱ و ۷.۱ و ۵.۳-۵.۱ به عنوان ایسکمی کد بندی شد. میزان شیوع IHD ECG ، بر مبنای مجموع انفارکتوس میوکاردی و ایسکمی توصیف گردید.

د) آزمایش های سرولوژیک از نظر وجود آنتی بادی های ضد عوامل عفونی:

برای سنجش کیفی آنتی بادی های IgG بر علیه کلامیدیا پنومونیه از روش ایمنواسی آنزیمی (EIA) توسط کیت ساخته شده شرکت DRG آلمان استفاده شد، مقادیر بالای ۴۵ واحد EIU به عنوان مثبت قلمداد شد. برای سنجش IgG بر علیه هلیکوباکترپیلوری نیز روش EIA با استفاده از کیت شرکت RADIM ایتالیا استفاده شد؛ سطح برش ۱۵ UR/ml بعنوان مثبت محاسبه شد. برای آنتی بادی های IgG بر علیه CMV نیز روش EIA با کیت های تجارتی RADIM ایتالیا با سطح برش ۱۰ RU/ml استفاده گردید. همچنین برای سنجش IgG ضد HSV-1 از روش EIA با استفاده از کیت های شرکت RADIM ایتالیا استفاده شد.

ذ) آنالیز آماری:

اهمیت تفاوت در نتایج بدست آمده از دو گروه با آنالیز آماری Chi-square، با استفاده از جدول ۲*۲ احتمالات مشخص شد. یک «Two-Tailed test» برای مقایسه ارزش معانی، در دو گروه به کار گرفته شد. $P > ۰/۰۵$ از نظر آماری، معنادار در نظر گرفته شد.

آنالیز لجستیک رگرسیون چند متغیره برای تأیید ارتباط بین IHD-ECG و شیوه زندگی ناسالم و عوامل خطر بیماری های قلبی- عروقی استفاده گردید. برای آنالیز اطلاعات، جمعیت مورد مطالعه در چهار گروه سنی (۳۴-۲۵ و۴۴-۳۵ و ۵۴-۴۵ و ۶۴-۵۵ سال) طبقه بندی شدند. آنالیز آماری با کامپیوتر IBM با استفاده از نرم افزار آماری SPSS 9.05 (SPSS Inc;Chicago,IL) انجام شده و اطلاعات با میانگین و انحراف معیار ارائه گردید.

یافته ها

در این مطالعه، ۱۷۹۱ نفر شامل ۹۱۰ نفر زن (۵۰/۸ درصد) و ۸۸۱ نفر مرد (۴۹/۲ درصد) مورد بررسی قرار گرفتند . شیوع سندرم متابولیک در مردان ۵۴/۶ درصد و در زنان ۴۴/۶ درصد بود (P=۰/۰۰۵). همچنین شیوع سندرم متابولیک با افزایش سن در هر گروه جنسی مرد و زن افزایش می یابد. (P=۰/۰۰۰۱). جدول ۱ شیوع عوامل عفونی را در جمعیت مورد مطالعه به تفکیک جنس نشان می دهد. با افزایش سن شیوع CMV در مردان افزایش می یابد (P<۰/۰۵) و این درحالی است که در زنان ارتباط معنی داری بین افزایش سن و افزایش شیوع CMV مشاهده نشد. (P>۰/۰۵). همچنین شیوع CMV در زنان و مردان بطور کلی در تمام گروههای سنی تقریبا مساوی است و میان آنان تفاوت معنی داری وجود ندارد.

با افزایش سن شیوع HSV-1 در مردان افزایش می یابد (P=۰/۰۲۵) که این افزایش را در مورد زنان نیز می توان مشاهده کرد (P=۰/۰۰۱) . همچنین در شیوع HSV-1 بطور کلی در تمام گروه هاس سنی بالاتر از مردان است (P=۰/۰۰۵). با افزایش سن شیوع کلامیدیا پنومونیه در مردان افزایش می یابد (P=۰/۰۰۸) و این افزایش را در مورد زنان نیز با افزایش سن نیز مشاهده می کنیم (P=۰/۰۰۴) . همچنین شیوع کلامیدیا پنومونیه در مردان بطور کلی و در تمام گروه های سنی بالاتر از زنان است (P=۰/۰۰۱). با افزایش سن شیوع هلیکوباکتر پیلوری در مردان افزایش می یابد (P=۰/۰۰۱) که این افزایش را در مورد زنان نیز مشاهده می کنیم (P=۰/۰۱). در مقایسه دو گروه مردان و زنان نسبت به هم، بطور کلی و در تمام گروههای سنی، شیوع هلیکوپیلوری تفاوت معنی داری ندارد.

در زنان مبتلا به سندرم متابولیک، شیوع سرولوژی مثبت از نظر هلیکوباکترپیلوری نسبت به زنان سالم بیشتر بود(P=۰/۰۰۵) که در مردان مبتلا نیز نسبت به مردان سالم

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-02-03]

جدول ۱) فراوانی آنتی بادی بر علیه عوامل عفونی مزمن در بالغین با سندرم متابولیک در مقایسه با افراد سالم بر اساس آنالیز رگراسیون لجستیک

	مذکر					مونث				
	سندرم متابولیک	سالم	OR	CI	P	سندرم متابولیک	سالم	OR	CI	P
HSV-1	٪۸۴/۲	٪۸۳/۳	۱/۰۶	۰/۷۳-۱/۵۴	N.S	٪۹۲/۱	٪۸۵/۳	۲/۰۱	۱/۲۷-۳/۱۶	۰/۰۰۳
CMV	٪۹۴/۳	٪۸۹/۲	۱/۹۹	۱/۲۱-۳/۲۷	۰/۰۰۷	٪۹۴/۸	٪۹۳/۶	۱/۲۳	۰/۷-۲/۱۵	N.S
کلامیدیا پنومونیه	٪۵۱/۹	٪۳۷/۸	۱/۷۷	۱/۳۴-۲/۳۲	۰/۰۰۰۱	٪۴۲/۲	٪۳۰/۰	۱/۶۹	۱/۲۸-۲/۲۳	۰/۰۰۰۱
هلیکوباکترپیلوری	٪۶۷/۹	٪۵۶/۶	۱/۶۲	۱/۲۳-۲/۱۳	۰/۰۰۱	٪۶۴/۴	٪۵۵/۱	۱/۴۷	۱/۱۲-۱/۹۲	۰/۰۰۴

این فاکتور شیوع بیشتری داشت (P=۰/۰۰۱). در زنان مبتلا به سندرم متابولیک، شیوع سرولوژی مثبت از نظر کلامیدیاپنومونیه نسبت به زنان سالم بالاتر بود (P=۰/۰۰۱). و همین ارتباط در گروه مردان نیز مشاهده شد (P=۰/۰۰۱). شیوع سرولوژی مثبت از نظر CMV در زنان سالم و مبتلا تفاوت معنی داری نداشت (P>۰/۰۵)، در حالیکه در گروه مردان، شیوع سرولوژی مثبت از نظر CMV در افراد مبتلا نسبت به افراد سالم بالاتر بود (P=۰/۰۰۸). شیوع سرولوژی مثبت از نظر HSV-1 در زنان مبتلا به سندرم متابولیک نسبت به زنان سالم بالاتر بود (P=۰/۰۰۳) و این درحالی بود که شیوع سرولوژی مثبت از نظر HSV-1 در مردان سالم و بیمار تفاوت چندانی نداشت (P>۰/۰۵). جدول شماره ۲، ارتباط بین سرولوژی مثبت از نظر هر یک از چهار عامل عفونی با سندرم متابولیک در دو جنس را بر اساس آنالیز رگرسیون لجستیک چند گانه نشان می دهد. همانگونه که مشاهده می شود، بین سرولوژیِ مثبت از نظر هلیکوباکتر پیلوری و کلامیدیا پنومونیه با سندرم متابولیک در هر دو گروه جنسی زن و مرد، همبستگی معنی داری وجود دارد و این در حالی است که در مورد سرولوژی مثبت از نظر HSV-1 تنها در زنان دچار سندرم متابولیک ارتباط معنی داری وجود دارد و این ارتباط در مورد مردان مبتلا یافت نشده است.

همچنین مشاهده شد که بین سرولوژی مثبت از نظر CMV با سندرم متابولیک تنها در مردان بیمار همراهی معنی دار وجود دارد، در حالیکه در زنان مبتلا فاقد ارتباط معنی دار می باشد.

بحث

التهاب نقش مهمی در تمام مراحل آتروترومبوز ایفا می کند. در اوایل فرآیند، در پاسخ به LDC کلسترول اکسید شده، آزردگی (injury) یا عفونت، کلوسیت های جریان خون محیطی یا بافتی، مونوسیت ها را به محل گسترش ضایعه اتصال می دهند. مادامی که منوسیت ها، لیپیدها و لیپوپروتئینهای تغییر یافته را هضم می کنند، به ماکروفاژها و سلول های کف آلود (foam cell) تبدیل می شوند و تولید شکاف های چربی (fatty streaks) را آغاز می کنند. بالغ بر نیمی از سلول ها در مکان پارگی پلاک، ماکروفاژها هستند. آنها شاخص ترین سلول های التهابی آتروسکلروتیک هستند. در همین زمان واسطه های التهابی دیگر مانند سلول های T فعال شده، سلول های ماست (mast cell) نیز خود را به اندوتلیوم اتصال می دهند. تمام این سلول های التهابی در ایجاد ضایعه آتروماتوز شرکت می کنند. در کنار این یافته های بیولوژیک، مطالعات اپیدمیولوژیک و بالینی نیز بر نقش قوی و پایدار التهاب در ایجاد ضایعات آترواسکلروتیک و بیماریهای قلبی عروقی اشاره کرده اند. بنابراین التهاب به عنوان پاسخی نسبت به آزردگی، پراکسیداسیون لیپید و یا عفونت، به عنوان یک عامل خطر ساز قلبی عروقی مطرح می باشد (۳۱).

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-02-03]

بر اساس داده های **(Natinal Health And Nutrition NHANES Examinatin Survey)(III)** ، تقریبا ۲۴ درصد از بزرگسالان آمریکایی دچار سندرم متابولیک هستند (۳۲). تمام اجزای سندرم متابولیک با بالا بودن CRP همبستگی دارند (۳۱). برای نشان دادن نقش hs-CRP(High Sensitive-CRP) در سندرم متابولیک، یک مطالعه اخیر به نقش میان CRP، سندرم متابولیک و رخداد بیماری های قلبی عروقی در بین ۱۴۷۱۹ زن به ظاهر سالم پرداخت که ۲۴ در صد این جمعیت دچار سندرم متابولیک بودند و برای هشت سال جهت بروز سکته قلبی، مغزی، بازگشایی عروق کرونر یا مرگ و میر حاصله از بیماری های قلبی عروقی پیگیری شدند. به طور خلاصه در تمام سطوح سندرم متابولیک، سطوح CRP نقش پیشگویی کننده ای برای رخداد حوادث عروق مغزی و کرونر از خود نشان داد (۳۳). همچنین CRP نقش پیشگویی کننده ای نیز برای رخداد دیابت تیپ ۲ که دارای وجه مشترک التهابی با آترواسکلروز است از خود نمایان کرد (۳۴). خود سندرم متابولیک یک وضعیت پیش التهابی Proinflammatory محسوب می شود که با افزایش سطوح CRP و TNF-α (Tumor Necrosis Factor-α) و IL6(Interleukin-6) آمیلوئیدسرمی A، لپتین Leptin و کاهش سطوح آدیپونکتین(Adiponectin) توأم است.

در یک فراگرد منطقی به نظر می رسد که یک عدم توازن میان سیتوکین های پیش التهابی از بافت چربی (کاهش ادیپونکتین و افزایش IL6) و دیگر منابع، ترشح CRP را تحریک می کند. این پدیده خود موجب ایجاد مقاومت به انسولین خفیف شده و اختلالات متابولیکی که سندرم متابولیک را تشکیل می دهند، تشدید می کند(۳۵).

مقاومت به انسولین و هیپرانسولینمی، به عنوان فاکتور مشترک میان افزایش فشار خون، کاهش HDL-C، هیپرتری گلیسریدمی، چاقی شکمی و اختلال در متابولیسم گلوکز مطرح می باشد.

همه این شرایط فرد را مستعد بیماریهای عروق کرونر قلبی می کنند. از این رو در سال ۱۹۹۶ ارتباط میان مقاومت به انسولین و پدیده آترواسکلروز به صراحت تام عنوان شد (۳۶).

همانگونه که بحث شد نیز دیدیم که پدیده مقاومت به انسولین خود ارتباط بسیار نزدیکی با پدیده التهابی دارد. از این رو امروزه مقاومت به انسولین را یک حالت مزمن و سطح پایین التهابی می نامند (۳۷). وجود مشابهت های پدیده مقاومت به انسولین با حالت دیگری از التهاب، یعنی پدیده آترواسکلروز، توجه پژوهشگران را اخیراً به خود معطوف داشته است. دو پدیده آترواسکلروز و مقاومت به انسولین از دیدگاه پاتولوژیک، بدلیل ارتباط آنها با دو فاکتور پیش التهابی TNF- α و IL-6 مشابه هم هستند. در هر صورت، خروج از تنظیم محور التهابی موجب ایجاد پدیده مقاومت به انسولین و در نهایت بیماری های قلبی عروقی و دیابت می شود (۳۷). ضمن اشاره به این مطلب که در مورد همبستگی سندرم متابولیک با عوامل عفونی مزمن تا کنون مطالعه ای صورت نگرفته است، باید خاطر نشان کرد که:

در این مطالعه بین سندرم متابولیک میان ساکنین شمال خلیج فارس و عفونت های مزمن ویروسی و باکتریال همبستگی معناداری بدست آمد.

همانگونه که اشاره شد این عفونت ها با بیماری های قلبی عروقی ارتباط از خود نشان داده اند. دلایل حاشیه ای فراوانی وجود دارد که CMV، HSV1 در پاتوژنز آترواسکلروز نقش دارند. همراهی پدیده آترواسکلروز با باکتری های گرم منفی گزارش شده است و دلایل روز افزون دال بر نقش مهم کلامیدیاپنومونیه در پدیده آترواسکلروز کاروتید و عروق کرونر در چندین کار آزمایی ارائه شده اند. هلیکوباکتر پیلوری در فرایند آترواسکلروز معرفی شده است (۳۰ و ۱۸-۵)

این ارگانیسم ها با مکانیسم های اختصاصی چون القا بیان HSP-60 و در نهایت تولید آنتی بادی (anti-HSP-60) پاتوژنیک مربوطه موجب ایجاد پدیده آترواسکلروز می شوند و یا با مکانیسم های غیر

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-02-03]

اختصاصی ای چون افزایش توان انعقادی (hypercoagulation)، افزایش تولید مولکول های چسبنده (adhesion) و CRP موجب ایجاد این پدیده می گردند (۲۵).

بنابراین ایجاد پدیده التهابی، مکانیسم مشترک سندرم متابولیک و عوامل عفونی در ایجاد پدیده آترواسکلروز است (۳۸). اما نکته مهم در این مقاله همبستگی سندرم متابولیک با این عوامل عفونی است که اکنون این پرسش را به ذهن متبادر می کند که آیا ممکن است عفونت مزمن، با عوامل باکتریال و ویروسی فوق الذکر از طریق ایجاد شرایط پیش التهابی که این ارگانیسم ها ایجاد می کنند و با ایجاد TNF-α و IL6 توأم است بتوانند در خلق پدیدهٔ مقاومت به انسولین و در نهایت سندرم متابولیک شرکت جویند.

TNF-α به عنوان عامل مقاومت به انسولین در شرایط پاتوفیزیولوژیک مانند چاقی، کاشکسی در نتیجه سرطان و عفونت های باکتریال مطرح است.

مطالعات اخیر گویای این مطلب هستند که TNF-α پدیده مقاومت به انسولین را از طریق افزایش فسفریلاسیون اجزاء سرین (Serine) بر روی سوبسترای گیرنده انسولین (IRS-1) انجام داده و در نتیجه تیروزین فسفریلاسیون (IRS-1) بعدی حاصله از انسولین کاهش می یابد (۳۹و۴۰).

IL6 نیز به عنوان مهمترین عامل آزاد سازی CRP از هپاتوسیت ها مطرح است. از این رو یک ارتباط محکم میان IL6 و CRP وجود دارد که هیچ سیتوکین دیگری دیده نمی شود. IL6 پلاسمایی در سندرم مقاومت به انسولین و چاقی بالا می رود.

پیک آپ و همکاران سطح بالای IL6 را در افراد با بیش از دو خصوصیت سندرم متابولیک نشان داده اند (۳۵).

در یک تحلیل کلّی چنین می توان ارتباطات پاتوفیزیولوژیک را ترسیم کرد که عفونت بافتی مزمن، موجب تحریک پدیده التهابی با افزایش TNF-α و IL6 شده و این سیتوکین ها نیز تولید پدیده مقاومت به انسولین نموده و پایه مشترک برای بروز سندرم متابولیک و در نهایت بیماریهای عروق کرونرقلبی فراهم می آید.

افزایش دانش در مورد ارتباطات مسیرهای متابولیک و التهابی در تدوین استراتژی های درمانی آینده مهم است.

بنابراین قرن بیست و یکم شاهد ظهور پژوهشگرانی است که با ارائه واکسن ها، آنتی بیوتیک ها و مواد ضد التهابی یا کاهنده سیستم ایمنی به مبارزه با ارگانیسمهایی می روند که ذهن دانشمندان قرن نوزده را بخود معطوف داشته بودند.

بی شک تدوین چنین استراتژی هایی می تواند در درمان سندرم مقاومت به انسولین و پدیده آترواسکروز مؤثر باشند (۳۷و۳۸).

References:

1. Ferrannini E, Haffner SM, Mitchell BD, et al. Hyperinsulinemia. the key feature of a cardiovascular and metabolic syndrome. Diabetologia 1991;34:416-22.
2. 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;285:2486-97.
3. Bonora E, Kiechl S,Willeit J, et al. Carotid atherosclerosis and coronary heart disease in the metabolic syndrome. Diabetes Care 2003; 26:1251-7.
4. McNeill AM, Rosamond WD, Cynthia J, et al.The Metabolic syndrome and 11-year risk of incident cardiovascular disease in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. Diabetes Care 2005;28:385-90.
5. Fabricant CG, Fabricant J. Minick CR, et al. Herpesvirus-induced atherosclerosis in chickens. Fed Proc 1983;42:2476-9.
6. Shih SCH, Pullman EP, Jao KJ. Genetic selection, general characterization, and history of atherosclerosis-susceptible and resistance Japanese quail. Atherosclerosis 1983;49:41-53.
7. Melnick JL, Adam E, DeBakey ME. Possible role of cytomegalovirus in atherogenesis. JAMA 1990;263:2204-07.
8. Adam E, Melnick JL, Probstfield JL, et al. High levels of cytomegalovirus antibody in patients

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-02-03]

requiring vascular surgery for atherosclerosis. Lancet 1987;2:291-3.
9. Melnick JL, Adam E, DeBakay ME. Cytomegalovirus and atherosclerosis . Eur Heart J 1993; 14(suppl 1):30-8.
10. Yamashiroya HM ,Ghoch L,Yang R, et al. Herpesviridae in the coronary arteries and aorta of young trauma victims. Am J Pathol 1988;130:71-9.
11. Sorlie PD, Adam E, Melnick SL, et al. Cytomegalovirus /herpesvirus and carotid atherosclerosis: the ARIC Study. J Med Virol 1993;42:33-7.
12. Saikku P, Mattila K, Nieminen MS,et al. Serologic evidence of an association of a novel Chlamydia ,TWAR, with chronic coronary heart disease and acute myocardial infarction. Lancet 1988;2:983-6.
13. Saikku P, Leinonen M, Tenkanen L, et al. Chronic Chlamydia pneumoniae infection as a risk factor for coronary heart disease in the Helsinki Heart Study .Ann Intern Med 1992;116:273-8.
14. Thom DH, Grayston JT, Siscovick DS, et al. Association of prior infection with Chlamydia pneumoniae and angiographically demonesterated coronary artery disease. JAMA 1992;268:68-72.
15. Kuo CC, Grayston JT, Campbell LA, et al. Chlamydia pneumoniae (TWAR) in coronary arteries of young adults (15-34 years old). Proc Natl Acad Sci USA 1995;92:6911-14.
16. Havlik RJ, Blackwelder WC, Kaslow R, et al. Unlikely association between clinically apparent herpesvirus infection and coronary incidence at older ages: the Framingham Heart Study. Arteroisclerosis 1989;9:877-80.
17. Grayston GT ,Kuo CC, Coulson AS, et al. Chlamydia pneumoniae (TWAR) in atherosclerosis of the carotid artery. Circulation 1995;92:3397-400.
18. Mendall MA, Goggin PM, Molineaux N, et al. Relation of Helicobacter pylori infection and coronary artery disease. Br Heart J 1994;71:437-9.
19. Willerson JT, Ridker PM. Inflammation as a cardiovascular risk factor. Circulation 2004; 109:II-2-II-10.
20. Ford ES ,Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults:findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA 2002;287:356-9.
21. Ridker PM,Buring JE,Cook NR, et al. C-reactiv protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events .An 8 year follow up of 14719 initially healthy American women. Circulation 2003; 107:391-7.
22. Pradhan AD, Ridker PM. Do atherosclerosis and type 2 diabetes share a common inflammatory basis ?Eur Heart J 2002;23:831-4.
23. Sridevi D,Rosenson RS, Ishwarlal J, et al. Metabolic syndrome:an appraisal of the pro-inflamatory and pro-coagulant status. Endocrinol Metab Clin N Am Part1 2004;33:431-53.
24. Howard G, O leary DH, Zaccaro D, et al. Insulin sensitivity and atherosclerosis. Circulaiton 1996;93:1809-17.
25. Fernandez- Real JM, Wifredo R. Insulin resistance and chronic cardiovascular inflamarory syndrome. Endocrine Rev 2003;24:278-301.
26. Espinola-Klein C, Ruppricht SJ, Blankenberg S, et al. Are morphological or functional changes in the carotid artery wall associated with C. pneumonia, H.pylori, CMV or HSV infections? Stroke 2000;31:2127-33.
27. Aristo V. A look at infectious agents as a possible causative factor in cardiovascular disease. Science 2003;34:6-11.
28. Vercellotti GM. Microbs ,inflammation and atherosclerosis: will old pathology lessons guide new therapies? Trance Am Clin Climatol Assoc 2001;112:215-22.
29. Engelman JA, Berg AH, Renee Y, et al. Tumor necrosis factor -a mediated insulin resistance, but not de differentiation, is abrogated by MEKl/2 inhibitors in 3T3-L1 adipocytes. Molecular Endocrinol 2000;14: 1557-69.
30. Hotamisligil GS, Murray DL, Choy LN, et al. Tumor necrosis factor-a inhibits signaling from the insulin receptor .Biochemistry 1994;91:4854-8.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-02-03]