

تعیین میزان کلسترول تام و لیپوپروتئین‌های سرم در کودکان ۶-۱۲

سال شهر بوشهر، ۱۳۷۸

صمد اکبرزاده، دکتر رسول پور ابراهیم، دکتر فریبا کریمی، محمد محبوب‌نیا، فرخنده غلامزاده،

لیاروحی

معاونت پژوهشی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

طب جنوب / سال سوم؛ شماره اول / شهریور ۱۳۷۹

چکیده:

تغییرات آترواسکلروز در عروق کرونر از دوران کودکی شروع می‌شود و شدت پیشرفت ضایعات آترواسکلروز با میزان کلسترول خون رابطه مستقیم دارد. این مطالعه به بررسی میانگین و صدک‌های و لیپیدهای سرم، شامل کلسترول تام، *HDL* کلسترول، *LDL* کلسترول و تری‌گلیسیرید (*TG*) در بچه‌های ۶-۱۲ ساله شهر بوشهر می‌پردازد. در یک مطالعه مقطعی با نمونه‌گیری ساده به روش تصادفی، نمونه خون از ۷۸۰ دانش‌آموز در مقطع ابتدایی شهر بوشهر، بعد از ۱۲ ساعت اجتناب از خوردن غذا گرفته شد. اندازه‌گیری قد و وزن به روش استاندارد و آزمایش لیپیدهای خون به روش آنزیماتیک انجام گردید. ۷۱/۵٪ از بچه‌ها کلسترول بالای ۹۵ پرستتایل داشتند. این رقم برای *LDL* کلسترول ۷/۲٪ و برای *TG* ۸/۹٪ بود. میانگین کلسترول تام ۱۵۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، برای *LDL* کلسترول ۹۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، *HDL* کلسترول برابر با ۴۴ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و تری‌گلیسیرید ۸۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. میزان لیپیدهای سرم با سابقه بیماری قلبی در خانواده ارتباطی نداشت ولی رابطه میزان کلسترول و سابقه دیابت در خانواده کودک معنی‌دار بود ($P < 0/05$). همچنین میزان کلسترول در دو جنس تفاوت معنی‌داری نداشت. رابطه میزان کلسترول با شاخص *BMI* معنی‌دار بود. در نتیجه لیپیدهای سرم در کودکان شهر بوشهر نسبت به مطالعات انجام شده در سایر نقاط کشور مطلوب‌تر است. پائین بودن میانگین *BMI* در این نقطه از کشور و دریافت کمتر کالری و همچنین مصرف فرآورده‌های دریایی از علل پائین بودن میزان کلسترول در بچه‌ها می‌باشد.

واژگان کلیدی: کلسترول، لیپوپروتئین، *HDL* کلسترول، *LDL* کلسترول، کودکان

مقدمه:

کلیسترویل موجب تشکیل پلاک‌های آترواسکلروتیک در شریانها می‌شود. این موضوع از اوایل قرن حاضر با انجام مطالعات تجربی روی موشها با تغذیه رژیم غنی از کلیسترویل ثابت شده است. در سالهای اخیر فرضیه تاثیر لیپیدها در تشکیل پلاک‌های آتروم با مطالعات اپیدمیولوژیک فراوانی که ارتباط میانگین کلیسترویل را با میزان بروز مرگ و میر بعلت بیماری‌های عروق کرونر را نشان می‌دهد تائید شده است (۱).

در مطالعه انجام شده در هفت کشور، بیماریهای عروق کرونر در کشورهایی نظر ژاپن و کشورهای مدیترانه‌ای که متوسط کلیسترویل مصرفی و چربی‌های اشباع پائین است در مقایسه با کشورهایی نظیر آمریکا و فنلاند و سوئیس که مصرف کلیسترویل و چربی اشباع بیشتر است از شیوع کمتری برخوردار بوده است (۲).

در مطالعه فرامینگهام و مطالعه *MRFIT** (۱) نشان داده شده است که بروز بیماریهای عروق کرونر با میزان کلیسترویل سرم رابطه مستقیم داشته و افزایش کلیسترویل سرم موجب افزایش ریسک ابتلا میشود (۳). مطالعه اخیر از جمله مطالعه آقای سیمون روی اطلاعات مربوط به ۱۹ کشور نشان داده است که ۴۵٪ تفاوت میان کشورهای مختلف، با اختلاف در کلیسترویل سرم قابل توجیه است (۳).

در اطفال، کلیسترویل سرم از سایر عوامل خطر ساز بیماریهای عروق کرونر نظیر فشار خون بالا و چاقی توجه بیشتری را به خود جلب کرده است و در سالهای اخیر مطالعات متعددی در زمینه شیوع هیپرکلیسترولمی و درمان آن در جوامع مختلف انجام گردیده است (۴ و ۵).

تحقیقات نشان داده است که به ازای هر ۱۰٪ افزایش در کلیسترویل سرم، ۲۰٪ خطر ابتلا به بیماریهای عروق کرونر بیشتر می‌شود. این اثر در هر میزانی از کلیسترویل سرم دیده شده است؛ در که مطالعات دیگر وجود نشانه

Fatty Streaks که اولین نشانه آترواسکلروز است از زمان شیرخوارگی ثابت شده است (۶).

با توجه به اهمیت موضوع، آکادمی اطفال آمریکا پس از تشکیل کمیته ویژه توصیه نموده است، کلیه بچه‌های با سابقه فامیلی هیپرکلیسترولمی یا بیماری قلب و عروق زودروس در والدین بایستی از نظر کلیسترویل سرم غربالگری شوند (۷).

تاکنون در جنوب کشور بررسی جامع از نظر لیپیدهای سرم انجام نشده است و با توجه به شیوع بالای بیماریهای قلب و عروق، لزوم تعیین میانگین و صدک‌های لیپیدهای سرم ضروری به نظر می‌رسید. این پژوهش به بررسی لیپیدهای سرم و صدک‌های آن در شهر بوشهر و مقایسه آن با مطالعات دیگر می‌پردازد.

مواد و روشها:

ابتدا آمار دانش‌آموزان مقطع ابتدائی از آموزش و پرورش کل اخذ گردید. سپس حجم نمونه با در نظر گرفتن شیوع تقریبی ۳۵٪ هیپرلیپیدمی و ضریب خطا ۳ درصد حجم نمونه حدود ۸۰۰ نفر تعیین شد. با توجه به اینکه جمعیت مورد نظر حدود ۱/۴ کل جمعیت دانش‌آموزان مقطع ابتدائی بود، از کلیه مدارس شهر بوشهر ۱/۴ جمعیت بصورت تصادفی انتخاب گردید. سپس با مراجعه حضوری به مدارس ابتدائی شهر و ارائه توضیحات لازم به مسئولین مدرسه، دعوتنامه مربوطه جهت والدین کودکان ارائه شد و از آنان درخواست گردید که با رعایت موارد مورد نظر از جمله سوابق پزشکی افراد خانواده و آزمایشات سال اخیر والدین، در صورت موجود بودن، جهت انجام آزمایش خون فرزند خود را ناشتا به درمانگاه پژوهشی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی بوشهر بیاورند.

در درمانگاه ابتدا قد و وزن کودکان با ترازوی استاندارد با ضریب خطا یک کیلوگرم اندازه‌گیری شد و

1) * Multiple Risk Factor Intervention Trial

نتایج:

از کل جمعیت نمونه، ۳۶۰ نفر پسر و ۲۴۰ نفر دختر بودند. میانگین کلسترول در کل جمعیت 23 ± 153 میلیگرم در دسی لیتر بود. برای LDL کلسترول میانگین برابر 15 ± 92 میلیگرم در دسی لیتر، HDL کلسترول 9 ± 44 میلیگرم در دسی لیتر و تری گلیسرید 12 ± 82 میلیگرم در دسی لیتر محاسبه شد.

جدول شماره (۱) مقادیر صدکهای لیپیدهای خون را نشان می‌دهد.

جدول (۱) صدکهای پروفایل لیپید در کودکان ۶-۱۲ ساله شهر بوشهر؛ ۱۳۷۸

انحراف معیار \pm میانگین صدک ۵	صدک ۲۵	صدک ۵۰	صدک ۷۵	صدک ۹۵	
۱۱۱	۱۲۰	۱۵۲	۱۷۴	۲۱۶	کلسترول *
۲۴	۲۴	۴۴	۵۴	۷۰	HDL کلسترول
۵۰	۷۴	۹۲	۱۱۲	۱۵۷	LDL کلسترول
۴۵	۶۴	۸۲	۱۰۲	۱۵۴	تری گلیسرید

* واحد سیر و قابل‌های لیپید بر اساس mg/dl می‌باشد.

سابقه فامیلی دیابت رابطه معنی‌داری نشان نمی‌داد.

بحث:

ارتباط میزان کلسترول سرم با ضایعات آترواسکلروز در دیواره شریانها از سنین کودکی ثابت شده است، این ضایعات از ماکروفاژهای حاوی کلسترول استر تشکیل شده است ولی مجرای شریان را تنگ نمی‌کند. در طول دهه دوم و سوم بعضی از این ضایعات به پلاکهای فیبروز تبدیل شده و پوششی از کلاژن روی آن قرار می‌گیرد که باعث تنگ شدن مجرای شریان می‌شود (۸).

میانگین کلسترول سرم نوزادان حدود ۵۸ میلیگرم در دسی لیتر است که بلافاصله بعد از شروع تغذیه نوزاد افزایش می‌یابد و در بچه‌هایی که با شیر مادر تغذیه می‌شوند مقادیر کلسترول تام و LDL کلسترول نسبت به تغذیه با فرمولا بالاتر است (۹) و قطع شیر مادر موجب کاهش چشمگیر در غلظت کلسترول سرم می‌شود.

نمونه خون جهت آزمایش کلسترول، تری گلیسرید، پرسشنامه LDL کلسترول HDL کلسترول از بچه‌ها گرفته شد. پرسشنامه مربوطه در مورد عوامل خطر بیماری در والدین و فرزندان از والدین تکمیل گردید. آزمایشات با کیت شرکت *Merck* مورد آزمایش قرار گرفت و نتایج آزمایشات جهت اطلاع والدین به آنان اطلاع داده شد. کلیه بچه‌هایی که دارای چربی خون بالا بودند توسط فوق تخصص غدد مورد معاینه قرار گرفته و اقدامات درمانی و پیشگیری لازم انجام گردید.

شاخص BMI درصدکهای ۱۰، ۲۵، ۵۰، ۷۵ و ۹۵ به ترتیب ۴/۱۲، ۳/۱۳، ۳/۱۴، ۸/۱۵ و ۵/۲۱ بود.

مقدار کلسترول، HDL کلسترول و LDL کلسترول سرم با شاخص BMI رابطه معنی‌دار داشت ($P < 0/01$). همچنین میزان BMI در دو جنس پسر و دختر تفاوت معنی‌داری نشان نمی‌داد.

مقدار کلسترول سرم در دو جنس اختلاف معنی‌داری نداشت، همچنین مقدار کلسترول سرم با سابقه فامیلی بیماری قلبی در خانواده و سابقه هیپرلیپیدمی رابطه معنی‌داری نداشت ولی با سابقه دیابت در خانواده رابطه معنی‌داری نشان می‌داد ($P < 0/04$).

در آزمون مصرف روغن مایع با میزان کلسترول در بچه‌ها رابطه معنی‌داری بدست نیامد. افرادی که سابقه مثبت فامیلی دیابت داشتند بطور معنی‌داری سابقه فامیلی بیماری قلبی نیز داشته‌اند. ($P < 0/001$). شاخص BMI با

رقمی نزدیک به مطالعه بوشهر است (۱۳).

در مطالعه بوگالوس تعداد ۱۵۸۶ کودک که در طی سالهای ۷۴-۱۹۷۳ مورد بررسی قرار گرفته بودند بعد از ۱۲ سال مجدداً بررسی شدند و نتایج نشان داد که حدود ۵۰ درصد از بچه‌هایی که کلسترول یا *LDL* کلسترول بالای صدک ۷۵ داشتند بعد از ۱۲ سال همچنان دچار افزایش کلسترول و *LDL* کلسترول بودند ولی میانگین کلسترول و *LDL* کلسترول بازسیدن سن بلوغ کاهش نشان داده است (۱۴). در مطالعه انجام شده در پاکستان روی ۳۸۸ دانش‌آموز سنین ۱۹-۵ سال در کراچی، میانگین کلسترول بین ۱۷۷-۱۷۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر است و ۶۴ درصد دختران و ۵۴ درصد پسران کلسترول بیش از ۱۷۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر داشتند؛ ۴۰ درصد دختران و ۲۵ درصد پسران دارای سابقه قوی فامیلی هیپرکلسترولمی یا بیماری قلبی بوده‌اند (۱۵)؛ در صورتیکه در مطالعه بوشهر ارتباط معنی داری در مورد سابقه فامیلی هیپرلیپیدمی و ابتلا فرد به هیپرلیپیدمی بدست نیامد. در مورد سابقه فامیلی ذکر این نکته ضروری است که اغلب خانواده‌ها از سابقه چربی خون بالا در خانواده خود بی‌اطلاع هستند و اغلب والدین هنوز به سن بروز بیماری‌های قلبی عروقی نرسیده‌اند. لذا سؤال از سابقه فامیلی هیپرلیپیدمی و یا ابتلا به بیماری قلب بایستی با احتیاط مورد قضاوت قرار گیرد. با توجه به اینکه در توصیه انجمن قلب آمریکا یکی از معیارهای بررسی کودکان بالای ۳ سال وجود سابقه فامیلی بیماری قلب و عروق یا هیپرلیپیدمی است به نظر می‌رسد این معیار در جامعه ما با توجه به علت ذکر شده چندان قابل اجرا نباشد.

با توجه به اینکه در مطالعات دیگر انجام شده در شیوع هیپرلیپیدمی در سنین بزرگسالی در شهر بوشهر بیش از حد انتظار است (۱۶) به نظر می‌رسد عوامل محیطی دیگر جدای از عوامل وراثت در شیوع هیپرلیپیدمی بزرگسالان دخیل است که نیازمند پژوهش دقیق‌تر می‌باشد.

اطلاعات دقیق‌تری در مورد ارتباط اختلالات لیپیدها در دوران کودکی با بروز بیماری‌های عروق کرونر در بزرگسالی در مطالعه‌ای موسوم به بوگالوس *Bogalusa* نشان داده شده است. در این مطالعه ینافته‌های آترواسکلروتیک در اتوپسی کودکان و بالغین جوان با میزان کلسترول توتال فرد و *LDL* کلسترول مورد بررسی قرار گرفته است (۱۰). بسیاری از محققین توصیه کرده‌اند بچه‌های مبتلا به هیپرلیپیدمی در معرض ابتلا به بیماری زودرس قلب و عروق هستند و بایستی برای کاهش سایر ریسک فاکتورها تحت پیگیری قرار گیرند (۱۱).

مقادیر کلسترول تام و لیپوپروتئین‌های سرم در مطالعات انجام شده در کشورهای گوناگون ارقام متفاوتی را نشان می‌دهد که بدلیل یکسان نبودن روشهای اندازه‌گیری در موارد بسیاری قابل مقایسه نیستند. با نگاهی به نتایج بدست آمده در مطالعه بوشهر و مقایسه آن با مقادیر فرانس متوجه خواهیم شد که ارقام بدست آمده تفاوت چندانی با ارقام فرانس ندارد بجز در مورد تری‌گلیسرید که در مطالعه بوشهر بیش از حد انتظار است.

در گروه سنی ۱۲-۶ ساله میانگین کلسترول در مطالعه اصفهان (۱۲) ۱۸۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بوده است. این رقم در مطالعه بوشهر ۱۵۳ میلی‌گرم در دسی‌لیتر است و با دقت در نتایج متوجه جامعه می‌شویم که صدکهای شاخص نسبت *BMI* جامعه بوشهر نسبت به مقادیر فرانس پایین‌تر است. این در حالی است که چاقی بعنوان ریسک فاکتور هیپرلیپیدمی مطرح است و نتایج نشان می‌دهد که شیوع چاقی در جامعه بوشهر نسبت به جوامع غربی و مطالعه اصفهان بسیار پایین‌تر است که این مسأله مربوط به دریافت کمتر پروتئین و انرژی در کودکان و مصرف فرآورده‌های دریایی در این منطقه می‌باشد.

در مطالعه دیگر که توسط مرکز تحقیقات اپیدمیولوژیک آمریکا بر روی ۱۶۶۵ کودک انجام شده است میانگین کلسترول ۱۵۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بوده است که

REFERENCES:

1. Wynder E, Williams C, Laakso K, et al. Screening for risk factors for chronic disease in children from fifteen countries. *Prev Med* 1981;10:121-32.
2. Fidanza F, Puddu V, Keys A, et al. Coronary heart disease in seven countries. *Circulation* 1970;41:163-75.
3. Simons L. Interrelation of lipids and lipoproteins with coronary artery disease mortality in 19 countries. *Am J Cardiol* 1986;57:5-10.
4. Goff D, Donker G, Ragan J, et al. Cholesterol screening in pediatric practice. *Pediatrics* 1991;88:250-8.
5. American Academy of Pediatrics. National Cholesterol Education Program. Report of the expert panel on blood cholesterol levels in children and adolescents. *Pediatrics* 1992;89:525-84.
6. Petro R, Collins S. Serum cholesterol concentration and coronary heart disease in population with low cholesterol concentration. *BMJ* 1991;303:276-282.
7. Freedman D, Byery T, Sell K, et al. Tracking of serum cholesterol levels in a multiracial sample of preschool children. *Pediatrics* 1992;90:80-6.
8. Mcgiu H. The pathogenesis of atherosclerosis. *Clin Chem* 1988;34:33-9.
9. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Indications for cholesterol testing in children. *Pediatrics* 1989;83:141-2.
10. Frerichs R, Srinivasan S, Webber L, et al. Serum cholesterol and triglyceride levels in 3446 children from a biracial community. The Bogalusa Heart Study. *Circulation* 1976;54:302-9.
11. Dennison B, Kikuchi D, Srinivasan S, et al. Parental history cardiovascular disease as an indication for screening for lipoprotein abnormalities in children. *J Pediatr* 1989;115:186-94.
۱۲. هاشمی پور مهین، کلیشادی رویا، صراف زادگان نضال، آیا تعیین کلسترول خون در کودکان ضروری است، مجله علوم پزشکی اصفهان، سال اول (شماره ۲): ۱۳۷۴، ۶۸-۶۳.
13. Berenson G, Srinivasan S, Freedman D, et al. Atherosclerosis and its evolution in childhood. *Am J Med Sci* 1981;294:429-40.
14. Webber L, Srinivasan S, Berenson G, et al. Tracking of serum lipids and lipoproteins from childhood. The Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol* 1991;33:884-99.
15. Badruddin S, Khurshid M, Molla W, et al. Factor associated with elevated serum cholesterol levels in well-to-do Pakistani school children. *J Trop Med Hyg* 1991;94:123-9.
۱۶. عصفوری ابراهیم، نبی پور ایرج، رایانی محمد و دیگران، دیابت ملیتوس غیر وابسته به انسولین و اختلال تحمل گلوکز در جمعیت ۶۴-۳۰ ساله بندر بوشهر، طب جنوب، سال اول (شماره ۳): ۱۳۷۸، ۱۷-۲۹.