

رابطه ابتلا به هیپرتانسیون با C₃ سرم

دکتر عباس رضایی^۱، دکتر زهره پسران^۱، شهرام مظاهری تهرانی، امیرحسین سیادت

خلاصه

سابقه و هدف: هیپرتانسیون بیماری بسیار شایعی است که عوارض ناشی از آن سبب مرگ و میر زیادی می‌گردد. برخی محققان احتمال افزایش میزان C₃ سرم در بیماران مبتلا به هیپرتانسیون را مطرح نموده‌اند و افزایش میزان C₃ سرم در این بیماران را عامل ایجاد عوارض ناشی از هیپرتانسیون دانسته‌اند. از این رو، این مطالعه با هدف تعیین میزان C₃ در بیماران مبتلا به هیپرتانسیون و مقایسه با گروه شاهد در استان اصفهان در سال ۱۳۷۷ انجام گرفته است.

مواد و روشها: تحقیق به روش تحلیلی بر روی ۶۰ بیمار مبتلا به هیپرتانسیون و ۶۰ فرد سالم که به طور تصادفی انتخاب شدند، صورت پذیرفت. میزان C₃ سرم این افراد به روش SRID اندازه‌گیری شد و میزان آن در افراد بیمار با افراد سالم بر اساس سن و جنس مقایسه گردید و با آزمون t-test مورد قضاوت آماری قرار گرفت.

یافته‌ها: میزان C₃ در افراد سالم 85 ± 13 و در افراد مبتلا به هیپرتانسیون 131 ± 32 mg/dl بود که یک اختلاف ۵۴ درصدی را نشان می‌دهد ($P < 0.0001$). میزان C₃ در افراد سالم و بیمار رابطه‌ای با جنس نداشت. در افراد مبتلا به هیپرتانسیون با افزایش سن، افزایش کمتری در میزان C₃ سرمی مشاهده گردید.

نتیجه‌گیری: ابتلا به هیپرتانسیون موجب افزایش C₃ سرم می‌گردد. انجام یک تحقیق هم‌گروهی برای تعیین رابطه افزایش C₃ در مبتلایان به هیپرتانسیون با بروز آترواسکلروز پیشنهاد می‌شود.

واژگان کلیدی: هیپرتانسیون، پروتئین، کمپلمان، سرم، آترواسکلروز

مقدمه

خصوص پیش‌گوی خوبی در مورد بروز سکت قلبی در مردها می‌باشد. هر چند میزان آن در هر دو جنس با بروز این بیماری ارتباط داشته است (۱۰،۱۱). نقش C_3 در فشار خون در خانم‌های حامله نیز مطرح شده و از آن به عنوان عامل ایمنوپاتولوژیک ایجاد فشار خون حاملگی و صدمات ناشی از آن یاد می‌کنند (۱۲). در صورتی که رابطه هیپرتانسیون در افزایش C_3 تایید شود، احتمالاً مکانیسم برخی از عوارض هیپرتانسیون نظیر آترواسکلروز روشن می‌گردد. از این رو، بررسی بیشتر میزان C_3 در افراد مبتلا به هیپرتانسیون امری ضروری است. بدین لحاظ و به منظور تعیین رابطه ابتلا به هیپرتانسیون با C_3 سرم، این تحقیق بر روی مراجعه کنندگان به درمانگاه‌های دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در سال ۱۳۷۷ انجام گرفت.

مواد و روشها

این مطالعه از نوع مطالعه توصیفی-تحلیلی بود. جمعیت مورد مطالعه شامل ۶۰ فرد مبتلا به هیپرتانسیون که حداقل به مدت ۵ سال مبتلا به این بیماری بوده‌اند و به طور تصادفی انتخاب شدند و ۶۰ فرد سالم انجام گرفت. محدوده سنی افراد مورد بررسی ۳۰-۹۰ سال بود. مشخصات افراد مورد مطالعه از قبیل سن و جنس و مدت ابتلا به هیپرتانسیون ثبت شد. پس از گرفتن رضایت از بیماران ۵ میلی‌لیتر خون اخذ و پس از انعقاد، سرم آنها توسط دستگاه سانتیفریژ و با سرعت ۵۰۰g جدا گردید و در برودت ۷۰- درجه نگهداری شد همین عملیات در مورد نمونه سرم ۶۰ فرد سالم نیز تکرار گردید.

میزان C_3 با کمک روش (SRD) Single Radial Immunodiffusion اندازه‌گیری شد. اساس این

بیماری هیپرتانسیون یک بیماری شایع در جامعه است (۱). این بیماری احتمالاً یکی از مهم‌ترین مشکلات بهداشت عمومی می‌باشد که به آسانی قابل تشخیص است. هیپرتانسیون در صورت عدم درمان منجر به ایجاد عوارض کشنده می‌شود (۱). طبق تعریف، هیپرتانسیون به فشار خون سیستولی بالاتر از ۱۴۰ یا دیاستولی بیشتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه اطلاق می‌گردد (۲). هیپرتانسیون می‌تواند موجب آترواسکلروز پیش‌رونده و حوادث ناشی از آترواسکلروز شود که نتیجه آن ایجاد خسارت در اعضای گوناگون است (۲). مکانیسم‌های مختلفی در مورد پاتوژنز عوارض هیپرتانسیون (مانند آترواسکلروز) ذکر شده، یکی از این‌ها مکانیسم ایمنی یا خود ایمنی است (۳). سیستم کمپلمان یکی از اجزای مهم سیستم ایمنی است. کمپلمان به معنای یک گروه از پروتئین‌های سرم در غشای سلولی است که نقش مهمی را در سیستم دفاعی ایفا می‌کند (۴). به دلیل این که C_3 در هر دو مسیر کلاسیک و آلترناتیو کمپلمان مشترک است، سطح C_3 اغلب به عنوان نشانه فعالیت کل سیستم کمپلمان در نظر گرفته می‌شود (۵).

در برخی مطالعات، افزایش C_3 در هیپرتانسیون مطرح شده گردیده و از آن به عنوان یکی از علل احتمالی آترواسکلروز در بیماران مبتلا به هیپرتانسیون یاد شده است (۶،۷،۸). در برخی مقالات وجود کمپلکس‌های C_5b-9 ، بعضی از تنظیم‌کننده‌های کمپلمان و مقادیر زیاد سیتوکین در پلاک‌های آترواسکلروتیک گزارش گردیده است (۹). مطالعه دیگری در ایتالیا نشان داده که میزان C_3 سرم رابطه مستقیمی با ابتلا به ایسکمی قلبی در آینده دارد و همچنین این کمپلمان به

و کمترین آن ۱۳۰ میلی‌متر جیوه بود. میزان فشار خون دیاستولی در افراد مبتلا به هیپرتانسیون 107 ± 11 و بیشترین میزان فشار خون دیاستولی اندازه‌گیری شده ۱۳۰ و کمترین آن ۹۰ میلی‌متر جیوه بود. میزان C_3 سرم در افراد سالم 85 ± 13 mg/dl و میزان C_3 سرم در افراد مبتلا به افزایش فشار خون اولیه 131 ± 32 mg/dl بود که این اختلاف ۴۶ واحدی و یا ۵۴ درصدی معنی‌دار بود ($P < 0/0001$). میزان C_3 سرم در افراد سالم 86 ± 14 mg/dl و در مردان مبتلا به فشار خون اولیه 128 ± 29 mg/dl می‌باشد و براساس این میزان‌ها، اختلاف معنی‌داری ($P < 0/0001$) بین مردان سالم و مبتلا به افزایش فشار خون اولیه وجود داشت. میزان C_3 سرم در زنان سالم 84 ± 13 mg/dl و در زنان مبتلا به افزایش فشار خون اولیه 133 ± 35 بوده است که این اختلاف بین زنان سالم و مبتلا به افزایش فشار خون اولیه معنی‌دار بود ($P < 0/0001$). میزان C_3 سرم در مردان مبتلا به افزایش فشار خون اولیه 128 ± 29 mg/dl می‌باشد و همین میزان در زنان بیمار 133 ± 35 mg/dl بود که این اختلاف ناچیز به لحاظ آماری معنی‌دار نیست. میزان C_3 سرم در مردان و زنان سالم به ترتیب 86 mg/dl و 84 بود و انحراف معیار به ترتیب در این دو گروه ۱۴ و ۱۳ می‌باشد. بنابراین، بین میزان C_3 سرم و جنس در افراد سالم وجود نداشت. در مورد رابطه بین سن و میزان C_3 سرم در افراد مبتلا به افزایش فشار خون اولیه: ضریب همبستگی بین میزان C_3 سرم و سن $-0/52$ (Correlation coefficient = $-0/52$) و $P = 0/0001$ بود. بنابراین، همبستگی معنی‌داری بین میزان C_3 سرم و سن در این افراد وجود داشت و با افزایش سن از میزان افزایش C_3 سرم کاسته می‌شد (نمودار ۱).

روش بر انتشار روی ژل استوار می‌باشد. در این روش ارتباط منطقی بین میزان آنتی‌ژن موجود در چاهک‌ها و قطر حلقه‌های تشکیل شده وجود دارد. حساسیت روش مذکور 3 mg/ml است. یکی از موارد مهم کاربرد SRID تعیین میزان پروتئین‌های سرم مانند اجزای کمپلمان است (۱۳). کیت‌های مورد آزمایش در این تحقیق ساخت کارخانه NOR PARTIGN بودند. پس از جمع‌آوری کلیه نمونه‌ها، ۵ میکرولیتر از سرم این افراد داخل حفره‌های مخصوص اندازه‌گیری C_3 در هر کیت اضافه گردید. کیت‌ها به مدت ۲۴ ساعت در حرارت 37 درجه در شرایط مرطوب انکوبه شدند. قطر دایره‌های تشکیل گردیده با خط کش مخصوص اندازه‌گیری و میزان C_3 سرم بر اساس نمودارها و فرمول‌های ویژه تعیین شد. اطلاعات به دست آمده براساس سن و جنس توسط قواعد آماری از جمله Correlation Coefficient و t-test مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

یافته‌ها

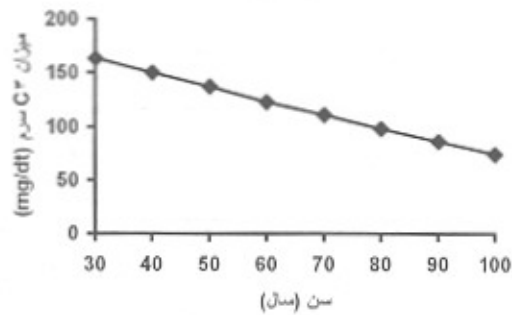
تحقیق بر روی ۱۲۰ نفر در دو گروه مساوی انجام گرفت. مقایسه بین میزان C_3 سرم در افراد مبتلا به افزایش فشار خون اولیه و افراد سالم: فشار خون سیستولی در افراد سالم 108 ± 17 میلی‌متر جیوه بود. بیشترین فشار خون سیستولی اندازه‌گیری شده در افراد سالم ۱۳۵ و کمترین آن ۸۵ بود. فشار خون دیاستولی در افراد سالم 66 ± 11 میلی‌متر جیوه و بیشترین فشار خون دیاستولی ۸۵ و کمترین آن ۵۰ میلی‌متر جیوه بود.

میزان فشار خون سیستولی در افراد مبتلا به هیپرتانسیون 162 ± 20 میلی‌متر جیوه و بیشترین فشار خون سیستولی اندازه‌گیری شده در افراد بیمار ۱۹۵

C₃ سرم می‌تواند به عنوان عامل پیش آگهی ابتلا به آترواسکلروز مورد استفاده واقع گردد (۱۵). در مطالعه دیگری نشان داده‌اند که افرادی که میزان بالای C₃ سرم داشته‌اند، بیشتر دچار عوارض ناشی از آترواسکلروز در آینده گردیده‌اند (۱۱). دو مکانیسم احتمالی برای ایجاد آترواسکلروز توسط C₃ در افراد مبتلا به فشار خون بیان شده است. Shtas-Tseytlina در تحقیق خود احتمال تغییرات در ساختمان فیبرین را توسط C₃ بیان می‌کند و آن را علت احتمالی آترواسکلروز می‌داند (۱۳). از طرف دیگر، Satio برداشت ملکول‌های LDL توسط ماکروفاژها را مکانیسم تاثیر C₃ در ایجاد آترواسکلروز می‌داند (۱۴). هر کدام از این مکانیسم‌ها که صحیح باشد نایبیدی بر نتایج حاصل از این تحقیق است. از سوی دیگر، یافت شدن C₃ convertase در پلاک‌های آترواسکلروز توسط C₃ نیز مؤید نتایج حاصل از این تحقیق است (۱۵). رابطه معنی‌داری بین میزان C₃ سرم و افزایش فشار خون در افراد مبتلا به هیپرتانسیون یافت نشد. احتمالاً علت این امر، اثر محدود هیپرتانسیون در افزایش میزان C₃ در افراد مبتلا به هیپرتانسیون می‌باشد و تحقیقات بیشتری در این مورد توصیه می‌شود.

در افراد مبتلا به هیپرتانسیون رابطه معنی‌داری بین میزان C₃ در این افراد و جنس یافت نگردید. بنابراین، به احتمال زیاد هیپرتانسیون در افزایش C₃ در هر دو جنس اثر یکسانی دارد. در مطالعات به عمل آمده قبلی نیز تفاوت معنی‌داری بر حسب جنس به دست نیامده است.

در این تحقیق به طور معنی‌داری با افزایش سن، افزایش کمتری در میزان C₃ سرمی قابل اندازه‌گیری بود. بنابراین، احتمالاً اثرات مخرب



نمودار ۱- همبستگی بین سن و میزان C₃ سرم (mg/dl) در ۶۰ نفر افراد مبتلا به افزایش فشار خون اولیه مراجعه کننده به درمانگاه‌های دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در سال ۱۳۷۷

رابطه بین سن و میزان C₃ سرم در افراد سالم: ضریب همبستگی بین سن و میزان C₃ سرم در افراد سالم ۰/۱۸ بود (P=۰/۱۷). بنابراین، رابطه معنی‌داری بین سن و میزان C₃ سرم در افراد سالم وجود نداشت.

تعیین رابطه بین میزان C₃ سرم و افزایش فشار خون در افراد مبتلا به هیپرتانسیون: میزان P در این رابطه ۰/۳ بود. بنابراین، با افزایش میزان فشار خون در افراد مبتلا به هیپرتانسیون افزایش معنی‌داری در میزان C₃ مشاهده نگردید.

بحث

تحقیق نشان داد که بین میزان C₃ سرم در افراد مبتلا به هیپرتانسیون و افراد سالم تفاوت معنی‌داری بین میانگین میزان C₃ در این دو گروه وجود داشت. این نتیجه با نتایج مطالعات قبلی همخوانی دارد. یک مطالعه که تاثیر عوامل هیپرتانسیون و دیابت بر میزان C₃ سرم را با افراد شاهد مقایسه کرده، بیانگر آن است که در افراد مبتلا به طور معنی‌داری سطح C₃ سرم بالاتر از گروه شاهد می‌باشد و از این مطالعه نتیجه‌گیری شده که میزان

آینده نگر میزان عوارض آترواسکلروز در افرادی که در اثر هیپرتانسیون دچار افزایش C_3 شده‌اند و افرادی که دارای میزان C_3 طبیعی هستند، مقایسه شود تا بدین ترتیب اثر C_3 در پاتوژنز عوارض ناشی از هیپرتانسیون مشخص شود. از سوی دیگر، با توجه به عوارض وخیم هیپرتانسیون، لزوم تعیین دقیق افراد مبتلا به آن و درمان جدی آنها به خصوص در افراد مبتلا به افزایش C_3 و جوانان ضروری می‌باشد.

افزایش C_3 نظیر آترواسکلروز در سنین پایین بیشتر است که بیانگر نیاز بیشتر به کنترل دقیق هیپرتانسیون در سنین جوانی است تا از این عوارض جلوگیری گردد.

در افراد سالم رابطه واضحی بین جنس و میزان C_3 سرم و همچنین سن و میزان C_3 سرم وجود نداشت یعنی به احتمال زیاد میزان C_3 در زنان و مردان تفاوت چندانی ندارد ($P=0/71$). با توجه به اطلاعات مذکور پیشنهاد می‌شود که در یک مطالعه

References:

- 1- Williams G. Hypertensive Vascular disease. In: Fauci A (Ed). Harrison's principles of Internal Medicine 14 th ed. New york: MC Graw Hill ; 1998: 1380-1385.
- 2- Pristant L. Hypertension. In: Clinical Medicine, 2th Ed. Baltimore: Mosby Yearbook, Baltimore. 1996; 142-144.
- 3- Libby P. Atherosclerosis. In: Fauci (Ed). Harrison's principles of Internal Medicine 14 th ed . New york: Mc Graw- Hill; 1998: 1348-1349.
- 4- Michael M. Medical Immunology. Stamford Lange Medical book; 1997; 169-180.
- 5- Yood RA . Laboratory and radiographic Abnormalities in Rheumatic Disease. In: Clinical Medicine. 2th ed. Baltimor: Mosby year book; 1996: 483.
- 6- Pekna M. Targeted disruption of the murine gene coding for the third complement component (C3). Scand J Immunol. 1998; 47: 25-29.
- 7- Mantov S. Raev D . Additive effect of Diabetes and systemic hypertension on the immune mechanisms of atherosclerosis. Int J cardiol. 1996; 56: 143-148.
- 8- Seiferty PS. The complement system in atherosclerosis . Atherosclerosis. 1988; 7: 91-104.
- 9- Li W. mRNA Expression of complement components and regulators in rat arterial smooth muscle cells . Microbiol Immunol . 1999; 43: 585-593 .
- 10- Muscari A. Relationship between serum C_3 levels and traditional risk factors for myocardial infarction. Acta Cardiol. 1998; 53 : 345-354.
- 11- Muscari A. Bozzolic C. Association of serum C_3 levels with the risk of myocardial infarction . Am J Med . 1995; 98 : 357-364 .
- 12- Chen H. Immunohistochemical analysis of globulin and complement in blood vessels of placental villi during pregnancy induced hypertension . J Tongji Med Univ. 1996; 16 : 253-256 .
- 13- Shats – Tseytlina EA. Complement activation : A new participant in the modulation of fibrin gel characteristics and the progression of atherosclerosis . Blood Coagul Fibrinolysis . 1994; 5 : 529-535 .
- 14- Satio E. Complement receptors in atherosclerotic lesions . Artery . 1992; 19: 47-62 .
- 15- Seifert PS. Analysis of Complement C_3 activation products in human atherosclerotic lesions . Atherosclerosis . 1991; 91: 35-62 .