

## اثوزینوفیلی خون محیطی و سابقه آلرژی در بیماران با بیماری عروق کرونر

علی اسماعیلی ندیمی<sup>۱</sup>، جعفر احمدی کهنعلی<sup>۲</sup>، مهرانوش مهربان<sup>۲</sup>، امیر رهنما<sup>۳</sup>، حسین نوق<sup>۱</sup>

### خلاصه

سابقه وهدف: بیماری عروق کرونر شایعترین علت مرگ و میر در کشورهای در حال توسعه می باشد. آتروسکلروز مهمترین علت زمینه‌ای این بیماری است. مطالعات متعددی نشان داده‌اند که تعداد لکوسیت‌های خون محیطی ممکن است یکی از عوامل خطر بیماری باشد، اما در مورد نقش اثوزینوفیلی و سابقه آلرژی اطلاعات کمی در دسترس می‌باشد. هدف این مطالعه بررسی ارتباط بیماری عروق کرونر قلب با اثوزینوفیلی و سابقه آلرژی می‌باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مورد-شاهدی روی ۱۹۰ نمونه، شامل ۹۵ بیمار با بیماری شناخته شده عروق کرونر و ۹۵ نفر شاهد انجام شد. سابقه آلرژی توسط پزشک از بیمار گرفته شد. از هر بیمار نمونه خون صبحگاهی گرفته شده و با دو روش تفسیر لام خون محیطی و دستگاه کولتر تعداد لکوسیت‌ها، نوتروفیل‌ها و اثوزینوفیل‌ها اندازه‌گیری و نسبت اثوزینوفیل‌ها به لکوسیت‌ها محاسبه شد.

یافته‌ها: میانگین و انحراف معیار استاندارد شده تعداد لکوسیت‌ها در گروه مورد و شاهد به ترتیب  $253 \pm 8802$  و  $9813 \pm 351$  سلول در میلی‌متر مکعب خون بود که این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود ( $P < 0.05$ ). تعداد متوسط اثوزینوفیل‌های خون محیطی  $15/6 \pm 124/8$  و  $11/8 \pm 79/1$  سلول در هر میلی‌متر مکعب بود که این اختلاف نیز از نظر آماری معنی دار بود ( $P < 0.05$ ). نسبت اثوزینوفیل به لکوسیت‌ها در گروه مورد  $1/43$  درصد و در گروه شاهد  $0/88$  درصد بود که این اختلاف نیز با  $P < 0.01$  معنی دار بود. بین سابقه آلرژی در دو گروه اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: رابطه مثبتی بین اثوزینوفیلی خون محیطی و بیماری عروق کرونری وجود دارد. بنابراین اثوزینوفیلی خون محیطی ممکن است پیشگویی کننده میزان ابتلا بیشتر به بیماری عروق کرونر باشد.

واژه‌های کلیدی: بیماری عروق کرونر، اثوزینوفیلی، عامل خطرزا، سابقه آلرژی

۱- استادیار قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان (نویسنده مسئول)

۲- پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

۳- استادیار پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

ارتباط بین ائوزینوفیلی و سابقه آلرژی با بیماری‌های عروق کرونر قلب طراحی و اجرا شد.

#### مواد و روش‌ها

در این مطالعه موردی - شاهدهی ۱۹۰ نفر با میانگین سنی  $59/4 \pm 12/6$  در مرکز آموزشی - درمانی علی‌ابن‌ابیطالب رفسنجان مورد بررسی قرار گرفتند. گروه مورد شامل ۹۵ نفر (۵۸ مرد و ۳۷ زن) از بیمارانی بودند که به علت بیماری عروق کرونر قلب در بخش مراقبت‌های قلبی بستری شده بودند. گروه شاهد شامل ۹۵ نفر (۵۶ مرد و ۳۹ زن) از بیمارانی بود که در بخش جراحی عمومی بستری و در شرح حال و معاینه و نوار قلب آن‌ها علائمی از بیماری عروق کرونر وجود نداشت، انتخاب نمونه‌ها در هر دو گروه بصورت تصادفی ساده بوده و دو گروه از نظر سن و جنس با هم جور شدند. متغیرهای مورد سنجش تعداد ائوزینوفیل‌های خون محیطی، نسبت ائوزینوفیل‌ها به کل لکوسیت‌ها، تعداد نوتروفیل‌ها و نسبت نوتروفیل‌ها به کل لکوسیت‌ها بود، وسیله جمع‌آوری اطلاعات جهت سنجش این متغیرها، انجام CBC با دستگاه کولتر (مدل Abacus) و بررسی لام خون محیطی با رنگ‌آمیزی گیمسا بود. علاوه بر آن از افراد مورد مطالعه شرح حال از سابقه آتوپی یعنی وجود هر کدام از موارد آسم، رینیت آلرژیک، کهیر و درماتیت آتوپیک گرفته و ثبت شد. وجود هر کدام از موارد مذکور به عنوان سابقه مثبت آلرژی یا آتوپی در نظر گرفته شد.

جهت تجزیه و تحلیل آماری در موارد مقایسه متغیرهای پیوسته از آزمون T مستقل و برای متغیرهای گسسته و اسمی از آزمون مربع کای استفاده شد. ارتباط آلرژی با بیماری عروق کرونر قلب با استفاده از نسبت

بیماری‌های عروق کرونر قلب شایع‌ترین علت مرگ و میر در کشورهای صنعتی و ۲۵٪ مرگ و میر در کشورهای در حال توسعه را تشکیل می‌دهند. این بیماری‌ها دارای عوامل خطرزای مختلفی از جمله افزایش چربی خون، سیگار، پرفشاری خون، دیابت، چاقی و سابقه فامیلی بیماری قلبی می‌باشند [۲]. اما نکته قابل توجه این است که این بیماری‌ها فقط در افرادی که این عوامل خطرزای شناخته شده را دارند ایجاد نمی‌شود [۲، ۱]. اخیراً در بعضی مطالعات اپیدمیولوژیک انواعی از عوامل خطرزای جدید مطرح شده، که ممکن است از نظر بالینی اهمیت داشته باشند. از جمله این عوامل می‌توان به هموسیستیمی پلاسما، فیبرینوژن، عوامل التهابی مثل CRP و IL-1 و عوامل عفونی مثل کلامیدیا و هلیکوباکتر پیلوری اشاره نمود [۲]. در بعضی مطالعات از جمله مطالعه Prentice و همکاران [۵] و Sweetman و همکاران [۶] ارتباط بین ائوزینوفیلی خون محیطی با بیماری‌های عروق کرونر قلب مطرح شده است. در مطالعه Jeannette و همکاران [۳] که با پیگیری ۳۰ ساله انجام شد، ارتباط مستقیمی بین مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی و عروق مغزی با ائوزینوفیلی خون محیطی و تست پوستی مثبت از نظر آلرژی وجود داشت. در مطالعه Fujii و همکاران ارتباط مستقیمی بین شدت آنژین واریان و تعداد ائوزینوفیل‌ها وجود داشت به طوری که شمارش ائوزینوفیل‌ها پیشگویی کننده شدت آنژین واریان بود [۷].

با توجه به شیوع بیماری‌های عروق کرونر قلب و اینکه رابطه بین این بیماری‌ها و آلرژی هنوز در هاله‌ای از ابهام قرار دارد، این مطالعه جهت بررسی

سال بود که دو گروه از نظر سنی نیز تفاوت معنی داری نداشتند. این نتایج نشان می دهد که دو گروه از نظر سنی و جنسی جور بودند. میانگین تعداد لکوسیت ها در گروه بیماران عروق کرونر  $8802/6 \pm 253/3$  و در گروه شاهد  $9813/7 \pm 351/9$  بود، که اختلاف موجود از نظر آماری معنی دار است ( $P < 0/05$ ).

میانگین تعداد نوتروفیل ها در گروه بیماران عروق کرونر  $6240 \pm 254/3$  و در گروه کنترل  $7235/7 \pm 293/3$  بود که این شاخص نیز در دو گروه تفاوت معنی دار دارد ( $P < 0/05$ ). به علاوه نسبت نوتروفیل ها به لکوسیت ها نیز در گروه شاهد بطور معنی داری بیشتر از گروه بیماران عروق کرونر است ( $P < 0/05$ ).

شانس (Odd ratio) و ارتباط بین انوزینوفیل ها و لکوسیت ها در هر گروه با استفاده از همبستگی پیرسون بررسی شد. سطح معنی دار آماری  $P \leq 0/05$  در نظر گرفته شد. نمایش میانگین ها به صورت  $Mean \pm SEM$  می باشد.

## نتایج

متغیرهای مورد مطالعه در جدول ۱ نمایش داده شده است. در این مطالعه در گروه بیماران عروق کرونر، ۶۱٪ بیماران مرد و ۳۹٪ زن و در گروه شاهد ۵۹٪ افراد مرد و ۴۱٪ زن بودند، که دو گروه از نظر جنسی با هم تفاوت معنی داری نداشتند. میانه سنی در گروه بیماران قلبی  $60/4 \pm 12/6$  سال و در گروه شاهد  $58/4 \pm 12/5$

جدول ۱: مقایسه متغیرهای مورد بررسی در دو گروه مورد و شاهد و در کل افراد مورد مطالعه

مقدار P	کل افراد	شاهد	بیماران قلبی	گروه ها متغیرها
۰/۲۸	$59/4 \pm 12/6$	$58/4 \pm 12/5$	$60/4 \pm 12/6$	سن (سال)
۰/۸۸	۶۰	۵۹	۶۱	جنس مرد (%)
۰/۰۲	$9308/1 \pm 219/3$	$9813/7 \pm 351/9$	$8802/6 \pm 253/3$	لکوسیت (در $mm^3$ )
۰/۰۱	$6737/9 \pm 194/2$	$7235/7 \pm 293/6$	$6240 \pm 254/3$	نوتروفیل (در $mm^3$ )
۰/۰۱	۷۲/۰۹	۷۴/۲	۶۹/۹	نوتروفیل (%)
۰/۰۲	$102 \pm 9/9$	$79/1 \pm 11/8$	$124/9 \pm 15/6$	انوزینوفیل (در $mm^3$ )
۰/۰۱	۱/۱۶	۰/۸۸	۱/۴۳	انوزینوفیل (%)
۰/۵۴	۳۴/۲	۳۱/۵	۳۶/۸	آلرژی مثبت (%)

نمایش داده ها در مورد سن به صورت  $Mean \pm SD$  و سایر متغیرهای به صورت  $Mean \pm SEM$  می باشد.

میانگین تعداد انوزینوفیل ها در گروه بیماران قلبی  $124/9 \pm 15/6$  و در گروه شاهد  $79/1 \pm 11/8$  بود (نمودار ۱) که این اختلاف نیز از نظر آماری معنی دار است ( $P < 0/05$ ).

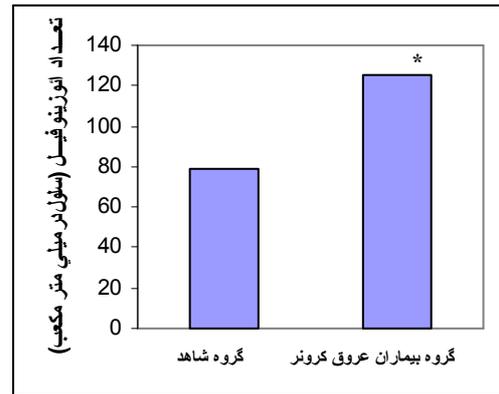
معنی داری افزایش می یابد. در واقع یک ارتباط مثبتی بین بیماری عروق کرونر و ائوزینوفیلی خون محیطی وجود دارد. در مطالعه Prentice و همکاران (۱۹۸۲) و Sweetnem و همکاران (۱۹۹۷) نیز ارتباط مستقیمی بین بیماری عروق کرونر و ائوزینوفیلی خون محیطی وجود داشت [۶،۵]. به علاوه در همین مطالعات رابطه مثبتی بین ائوزینوفیلی و حوادث قلبی عروقی در آینده گزارش شده است. در مطالعه Jeannette و همکاران (۱۹۹۹) بیماران عروق کرونر قلبی که ائوزینوفیلی نیز داشتند، مرگ و میر بیشتری از بیماران بدون ائوزینوفیلی داشتند [۳].

رابطه بین ائوزینوفیلی و بیماری عروق کرونر در مطالعه ما متأثر از فرآیند لکوسیتوز در بیماران جراحی نیست، چرا که همبستگی معنی داری بین تعداد لکوسیت ها و تعداد ائوزینوفیل ها در هیچ کدام از گروه ها وجود نداشت.

در مطالعه ما ارتباط معنی داری بین بیماری عروق کرونر و سابقه آلرژی وجود نداشت ( $\text{Odd ratio} = 1/26$ ). در مطالعه Korkmaz و همکاران [۴] ارتباط مستقیمی بین سطح IgE خون به عنوان شاخص آلرژی و بیماری عروق کرونر قلب وجود داشت. بنابراین پیشنهاد می شود که جهت سنجش آلرژی از سنجش های عینی مثل IgE خون و یا تست پوستی RAST استفاده شود.

### تشکر و قدردانی

پژوهشگران از همکاری پرسنل محترم بخش های مراقبتهای قلبی، جراحی و آزمایشگاه مرکز آموزشی، درمانی علی ابن ابیطالب رفسنجان تشکر و قدر دانی می کنند.



نمودار ۱: مقایسه تعداد ائوزینوفیل ها در دو گروه مورد و شاهد

\*: اختلاف معنی دار بین گروه بیماران عروق کرونر را با گروه شاهد نشان می دهد.

نسبت ائوزینوفیل ها به لکوسیت ها در گروه بیماران قلبی  $1/43$  درصد و در گروه کنترل  $0/88$  درصد بود که با هم اختلاف معنی دار دارند ( $P < 0/05$ ). دو گروه از نظر سابقه آلرژی با هم اختلاف معنی داری نداشتند [نسبت شانس آلرژی (Odd ratio) برابر  $1/264$ ]. در تجزیه و تحلیل با استفاده از همبستگی پیرسون، همبستگی معنی داری بین تعداد لکوسیت ها و ائوزینوفیل ها و بین تعداد ائوزینوفیل ها و سن بیمار وجود نداشت. با روش مربع کای مانتل هانزل (Mantel-Haenzel)، اثر عامل مخدوش کننده سابقه آلرژی کنترل شد، به طوری که با کنترل سابقه آلرژی باز هم تعداد و نسبت ائوزینوفیل ها در گروه بیماران قلبی بطور معنی داری بیشتر از گروه کنترل بود.

### بحث

نتایج حاصل از این مطالعه نشان می دهد که تعداد ائوزینوفیل های خون محیطی و نسبت ائوزینوفیل ها به لکوسیت ها در بیماران عروق کرونر قلب بطور

## منابع

- [1] Cardiovascular disease risk factor, report of WHO scientific group. WHO. Tech Rep Ser. 1994; 841: 1-53.
- [2] Braunwald E : Heart disease, 6<sup>th</sup> ed, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 2001; 1010-1038.
- [3] Hospers JJ, Rigcken Bi, Schouten JP, et al: Eosinophilia and positive skin test predict cardiovascular mortality in a general population. *Am J Epidemiol.* 1999; 150(5): 482-491.
- [4] Korkmaz ME, Oto A, Saraclar Y, Ovan E, Ovan A, Uguvu S, et al: Level of IgE in the serum of patients with coronary arterial disease. *Int J Cardiol.* 1991; 31(2): 199-204.
- [5] Prentice RL, Szatrowski TP, Fujikura T, Kato H, Mason MW, Hamilton HH: Leukocyte count and coronary heart disease. *Am J Epidemiol.* 1982; 116(3): 495-509.
- [6] Sweetnam PM, Thomas HF, Yarnex JW, Baker IA, Elwood PC: Total and differential leukocyte count as a predictor of ischemic heart disease. *Am J Epidemiol.* 1997; 145(5): 416-421.
- [7] Umemoto S, Susuki N, Fujii K, Fujii A, Fujii T, Iwami T: Eosinophil count and plasma fibrinogen in patients with vasospastic angina pectoris. *Am J Cardiol.* 2000; 1585(6): 715-719.