

بررسی سطح لیپیدهای سرمی و رابطه آنها با HbA_{1c} به عنوان شاخص کنترل متابولیک در کودکان و نوجوانان دیابتی نوع ۱

دکتر نصرت قائمی*، فوق تخصص بیماریهای غدد و متابولیسم اطفال، استادیار دانشگاه علوم پزشکی مشهد

دکتر رحیم وکیلی، فوق تخصص بیماریهای غدد و متابولیسم اطفال، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی مشهد

خلاصه

هدف: دیابت نوع یک شایعترین اختلال غددی- متابولیکی دوران کودکی می باشد و متأسفانه پیامدهای زیستی، روانی و اجتماعی جبران ناپذیری بدنال دارد، از جمله آنها عوارض قلبی عروقی است که شایعترین علت مرگ و میر این بیماران می باشد. هدف از این تحقیق، بررسی لزوم غربالگری زودرس بیماران دیابتی از نظر دیس لیپیدی و کنترل و درمان آن بعنوان فاکتور خطر ابتلا به بیماری عروق کرونر می باشد.

روش مطالعه: در این پژوهش مقطعی و توصیفی ۵۱ نفر (۳۰ پسر و ۲۱ دختر) با میانگین سنی ۱۳/۴۷±۲/۶ سال با طیف سنی ۵ تا ۱۸ سال از بیماران مراجعه کننده به مرکز تحقیقات دیابت خراسان بطور تصادفی انتخاب شدند و پس از اخذ شرح حال و معاینه بالینی از نظر لیپیدهای سرمی (تری گلیسرید، کلسترول تام، لیپو پروتئین با چگالی بالا (HDL)، لیپوپروتئین با چگالی پایین (LDL) و هموگلوبین A_{1c} مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته ها: متوسط لیپیدها TG=۹۷±۵۵/۴، TC=۱۸۰/۸±۴۴/۱، LDL=۱۱۳/۳±۳۲/۶، HDL=۴۸/۴±۱۰/۸ و میانگین هموگلوبین A_{1c} برابر ۸/۱±۱/۸ بود. میانگین لیپیدها در بیماران با هموگلوبین A_{1c} بیشتر از ۹ به همان ترتیب ۱۲۳/۶۰±۷۵/۸، ۱۹۹/۴۰±۶۱/۸۷، ۸۵/۹۴±۴۰/۶۴ و ۱۲۹/۲۰±۴۴/۶۶ و ۵۰/۹۳±۹/۶۱ بود و در بقیه بیماران (A_{1c}<۹) به ترتیب ۴۷/۲۸±۱۱/۲۳ و ۱۰۶/۶۴±۲۳/۷۱، ۱۷۳/۰۳±۳۲/۶۶ بود.

نتیجه گیری: براساس داده های فوق متوسط کلسترول تام و لیپوپروتئین با چگالی پایین بالاتر از مقادیر تعیین شده به عنوان استاندارد درمانی در دیابتی ها بود ولی میانگین تری گلیسرید و لیپوپروتئین با چگالی بالا در محدوده مناسب قرار داشتند. در مقایسه بیمارانی که کنترل متابولیک ضعیف داشتند و سایر بیماران مشاهده شد که از نظر تری گلیسرید و کلسترول تام و LDL افزایش معنی داری وجود دارد اما درمورد لیپوپروتئین با چگالی بالا تفاوت معنی دار آماری بین دو گروه مشاهده نشد.

*مسئول مقاله، آدرس:

مشهد، بیمارستان امام رضا، بخش
کودکان

E-mail:
nosrat_ghaemi@yahoo.com

واژه های کلیدی: دیابت نوع ۱، دیس لیپیدی، هموگلوبین A_{1c}، تری گلیسرید،

لیپوپروتئین با چگالی بالا، لیپوپروتئین با چگالی پائین، کلسترول

مقدمه

مؤلفه های بنیادین سلامت فردی و اجتماعی انسان را به مخاطره می اندازد، به گونه ای که سهم بالایی از مرگ های ناشی از بیماری را در جوامع مختلف به خود اختصاص داده است. در این میان بیماری های قلبی- عروقی شایع ترین علت مرگ و میر مربوط به دیابت است و

دیابت نوع یک شایع ترین اختلال غددی- متابولیکی دوران کودکی است و ماهیت این بیماری و شیوع آن به گونه ای است که پیامدهای زیستی، روانی، اجتماعی و اقتصادی جبران ناپذیری به بار می آورد، به عبارت دیگر

مواد و روشها

در یک مطالعه مقطعی توصیفی تحلیلی ۶۲ نفر از کودکان و نوجوانان مبتلا به دیابت نوع اول تحت پوشش مرکز تحقیقات دیابت دانشگاه علوم پزشکی مشهد طی ماههای مرداد تا مهرماه سال ۱۳۸۲ بصورت تصادفی انتخاب و مورد بررسی قرار گرفتند.

ابتدا بیماران به اتفاق والدینشان جهت مصاحبه، شرح حال و معاینه بالینی و تکمیل پرسشنامههای مخصوص دعوت شدند و ضمن توصیف هدف تحقیق و جلب رضایت والدین بیماران اطلاعاتی شامل سن، جنس، سن بروز بیماری، مدت زمان گذشته از بروز بیماری، فصل و ماه بروز، نحوه کنترل قند خون (با گلوکومتر، آزمایش هموگلوبین A_{1C}) اخذ و در فرمهای مربوطه درج گردید. سپس آزمایش سطح تری‌گلیسرید، کلسترول تام، لیپوپروتئین با وزن مخصوص پایین (LDL)، لیپوپروتئین با وزن مخصوص بالا (HDL) و هموگلوبین A_{1C} در بیماران انجام شد و با مقادیر استاندارد تعیین شده بعنوان هدف درمان توسط انجمن دیابت آمریکا (لیپوپروتئین با وزن مخصوص بالا بیشتر از ۴۰، لیپوپروتئین با وزن مخصوص پایین کمتر از ۱۰۰، کلسترول کمتر از ۱۷۰ و تری‌گلیسرید کمتر از ۱۵۰) مقایسه گردید [۳].

به تمام بیماران توصیه شده که قبل از آزمایش ۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتا باشند. نمونه خون وریدی تمام بیماران در یک آزمایشگاه آزمایش شد. لیپیدهای فوق الذکر به روش بیوشیمیایی (با کیت‌های تجارتي) و همچنین هموگلوبین A_{1C} به روش کروماتوگرافی مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاصل از آزمایشات و داده‌های حاصل از پرسشنامه‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS و آزمونهای آماری همبستگی پیرسون و t-test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. در این پژوهش میانگین لیپیدهای سرمی در مقایسه با مقادیر تعیین شده به عنوان هدف درمانی توسط انجمن دیابت آمریکا مورد مقایسه قرار گرفتند و رابطه سطح لیپیدهای سرمی با شاخص HbA_{1C} و مدت زمان گذشته از بیماری بررسی شد.

شیوع آن نسبت به افراد عادی بر اساس برخی مطالعات ۴ تا ۵ برابر شایع‌تر است [۱، ۲].

از جمله علل مستعد کننده در این خصوص عوارض عروقی در زمینه دیابت و از آن جمله افزایش لیپیدهای خون و تصلب شرایین می‌باشد. علل وچگونگی تصلب شرایین هنوز در حال بررسی است، لکن ترکیب گلوکز با لیپوپروتئین‌ها بعنوان یک علت زمینه ساز شناخته شده است. مشخص شده است که لیپوپروتئین‌های با وزن مخصوص کم اگر با گلوکز ترکیب شوند بوسیله گیرنده‌های طبیعی خود تشخیص داده نمی‌شوند و نیمه عمر آنها افزایش می‌یابد [۱].

از طرفی گزارش شده است که کلاژن ترکیب شده با گلوکز ۲ تا ۳ برابر کلاژن طبیعی لیپوپروتئین با وزن مخصوص پائین (LDL) را به دام می‌اندازد. بنابراین می‌توان تصور کرد که تسریع پدیده تصلب شرایین در دیابت ممکن است به این علت باشد که لیپوپروتئین با وزن مخصوص کم اگر با گلوکز ترکیب گردد بطور طبیعی با گیرنده‌های خود ترکیب نمی‌شود و به میزان زیادتری در ماکروفاژها و کلاژن گلوکز دار عروق خونی و سایر بافت‌ها به دام می‌افتد. کلاژن گلوکزدار نسبت به نوع طبیعی آن کمتر قابل حل است و در مقابل آنزیم کلاژناز مقاوم‌تر است و امکان دارد در ضخیم شدن ممبران بازال مویرگ‌ها و محدود شدن حرکات مفصلی نقش داشته باشد.

بنابر آنچه گفته شد و بر اساس شواهد استنتاجی به دست آمده از مجموع مطالعات مختلف کنترل صحیح این بیماری، غربالگری زودرس و پیشگیری به موقع عوارض دیابت مساوی با بهبود چشم‌گیر پیش‌آگهی و کاهش هزینه‌های درمان خواهد بود. یکی از غربالگری‌های اساسی در این بین بررسی پایه لیپیدهای سرمی و برخورد متناسب با آن بر اساس سن و نوع اختلال می‌باشد. پژوهش حاضر، به بررسی لیپیدهای سرمی در کودکان و نوجوانان دیابتی می‌پردازد و رابطه آنها را با هموگلوبین A_{1C} بعنوان شاخص کنترل متابولیک مورد بررسی قرار می‌دهد تا لزوم غربالگری زودرس بیماران دیابتی نوع یک را از نظر لیپیدهای سرمی و همچنین کنترل صحیح قند خون بعنوان عامل پیشگیری کننده مشخص نماید.

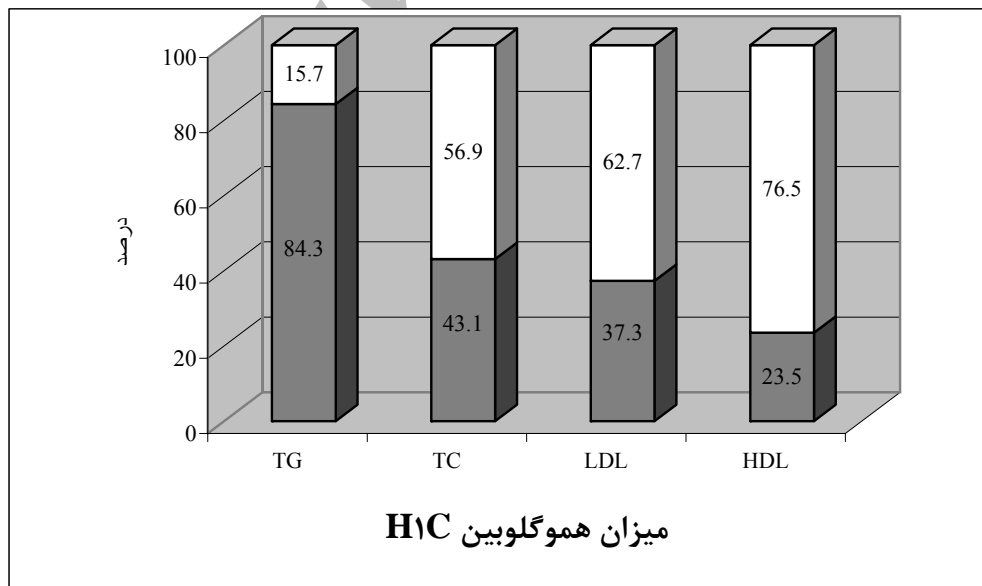
یافته‌ها

مخصوص پایین لیپوپروتئین با وزن مخصوص بالا با افراد در محدوده هدف درمانی برای بیماران دیابتی در نمودار ۱ نشان داده شده است. همچنین مقایسه میانگین سطح تری گلیسرید، کلسترول تام، لیپوپروتئین با وزن مخصوص پایین و وزن مخصوص بالا در بیماران با کنترل متابولیک خوب و ضعیف در نمودار ۲ نشان داده شده است. در گروه با کنترل متابولیک ضعیف سطح لیپیدهای سرمی افزایش قابل توجه از لحاظ آماری در مورد تری گلیسرید ($p=0/02$)، کلسترول تام ($p=0/05$) و لیپوپروتئین با وزن مخصوص پایین ($p=0/02$) وجود داشت.

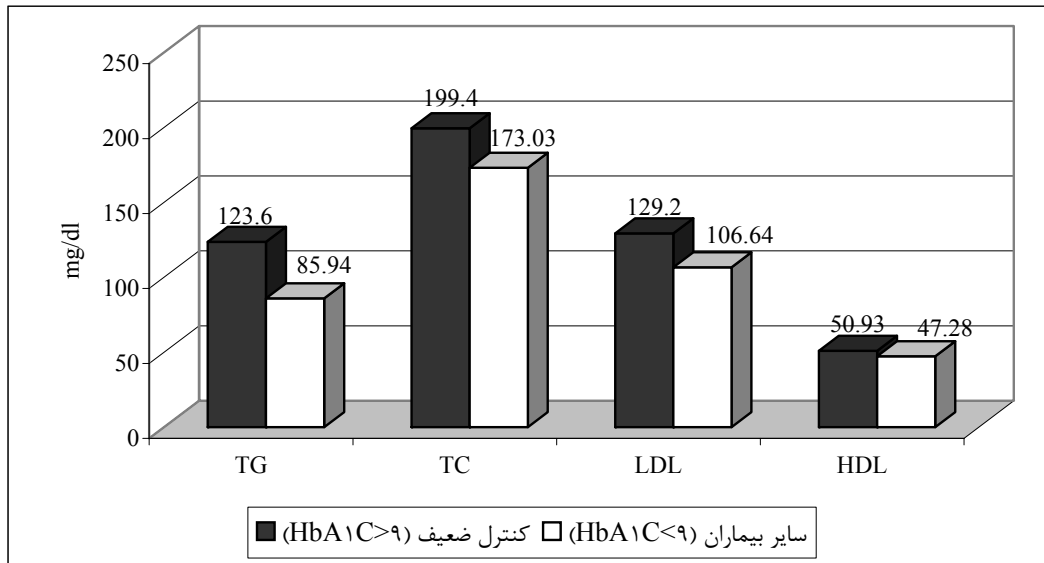
همچنین در مقایسه سطح لیپیدهای سرمی بیمارانی که بیش از ۵ سال از بیماری آنها گذشته بود با سایر بیماران تفاوت قابل توجه از لحاظ آماری در مورد تری گلیسرید مشاهده شد به طوری که میانگین آن در گروه اول برابر با $122/85 \pm 76/08$ mg/dl و در گروه دوم برابر با $88/18 \pm 44/22$ mg/dl بود ($p=0/05$) ولی در مورد سایر موارد اختلاف قابل توجه از لحاظ آماری مشاهده نشد.

از ۶۲ بیمار ۱۱ نفر بعلت عدم انجام آزمایشات یا وجود نقایصی در آزمایشات از مطالعه خارج شدند و نهایتاً ۵۱ بیمار مورد بررسی و تجزیه و تحلیل قرار گرفتند که ۳۰ بیمار پسر (۵۸/۸٪) و ۲۱ بیمار (۴۱/۲٪) دختر بودند. میانگین سنی بیماران $13/47 \pm 3/6$ سال (۵ تا ۱۸ سال) و میانگین سن ابتلا به بیماری $9/7$ ($3/9 \pm$) سال بود. همچنین میانگین زمان گذشته از بیماری $3/9$ ($3 \pm$) سال بود. شایعترین فصل بروز بیماری زمستان و ماه آذر بود. ۱۶ بیمار (۳۱/۴٪) هر ۳ ماه یکبار آزمایش هموگلوبین A_{1c} انجام می‌دادند و ۳۴ بیمار (۶۶/۷٪) از گلوکومتر استفاده می‌کردند.

میانگین میزان هموگلوبین A_{1c} در بیماران مورد مطالعه $8/1 \pm 1/8$ ٪ بود. میانگین سطح تری گلیسرید و کلسترول بیماران به ترتیب $97 \pm 55/4$ ، $44/1 \pm 180/8$ میلیگرم در دسی‌لیتر و لیپوپروتئین با وزن مخصوص پایین و لیپوپروتئین با وزن مخصوص بالا به ترتیب $48/4 \pm 10/8$ ، $113/3 \pm 32/6$ میلیگرم در دسی‌لیتر بود. مقایسه فراوانی افراد خارج از محدوده هدف از نظر تری گلیسرید، کلسترول تام، لیپوپروتئین با وزن



نمودار ۱- مقایسه فراوانی بیمارانی که پروفیل‌های چربی آنان در محدوده هدف درمانی برای بیماران دیابتی قرار دارد (قسمت پایین ستون) با افرادی که خارج از این محدوده قرار دارد (قسمت بالای ستون)



نمودار ۲- سطح TG, TC, LDL, HDL در بیمارانی که کنترل قند خون ضعیف دارند ($HbA_{1C} > 9$) در مقایسه با سایر بیماران ($HbA_{1C} < 9$).

آنها را نشان می‌دهد حتی برخی مطالعات حاکی از بروز دیس لیپیدمی در سالهای اول بیماری است. در مطالعه مشابهی که از نظر سطح لیپدها و کنترل قند خون در دانشگاه مالایا درمالزی انجام شد نیز نتایج مشابهی را به همراه داشت و نشان داد که کنترل قند نقش تعیین کننده‌ای در میزان کلسترول، لیپوپروتئین با وزن مخصوص پایین و وزن مخصوص بالا در همه گروههای دیابتی دارد [۵]. علاوه بر یک مطالعه دیگر در مکزیک در ۱۹۹۷ هم افزایش سطح لیپدها در کودکان و نوجوانان دیابتی مشاهده شد [۶].

همچنین در بسیاری از پژوهش‌های انجام شده کنترل ضعیف دیابت که براساس بالا بودن هموگلوبین A_{1C} و یا قند خون ناشتا مشخص شده است با افزایش معنی‌دار سطوح تری‌گلیسرید و کلسترول تام و کلسترول با دانسیته پایین و حتی کاهش در کلسترول با دانسیته بالا همراه بوده است که البته الگو و دامنه این تغییرات در مطالعات مختلف تفاوت داشته است. در پژوهشی دیگر در مکزیک (در سال ۱۹۹۳ منتشر گردیده) سطح لیپدها و هموگلوبین A_{1C} در ۱۵۲ کودک و نوجوان دیابتی ارزیابی گردید و نتایج مشابه مطالعه حاضر را به همراه داشت [۷]. علاوه بر این مطالعه مشخص شد دیابتی‌هایی که کنترل گلیسمیک خوبی داشته‌اند متوسط میزان لیپید در آنها مشابه خواهر و برادر

بحث

مطالعه حاضر نشان داد که میانگین سطح کلسترول تام و لیپوپروتئین با وزن مخصوص پایین بیش از مقادیر تعیین شده انجمن دیابت آمریکا بعنوان هدف درمانی در بیماران دیابتی می‌باشد. در این مطالعه میانگین هموگلوبین A_{1C} ۸/۱٪ بود در حالیکه توصیه‌های انجمن دیابت آمریکا در سال ۲۰۰۳ رسیدن به هموگلوبین A_{1C} کمتر از ۷٪ را بعنوان هدف درمانی تعیین کرده است [۳].

برای پاسخ دادن به این سؤال که آیا در بیمارانی که کنترل متابولیک ضعیفی داشته‌اند تفاوتی در سطح لیپدها مشاهده می‌شود، همانگونه که قبلاً اشاره شد بیماران به دو گروه دارای هموگلوبین A_{1C} بیشتر از ۹ بعنوان گروه کنترل ضعیف و هموگلوبین A_{1C} کمتر یا مساوی ۹ بعنوان سایر بیماران تقسیم شدند. سپس میانگین سطح لیپدها را در دو گروه بررسی کردیم که تجزیه و تحلیل داده‌ها افزایش معنی‌دار تری‌گلیسرید و کلسترول تام و لیپو پروتئین با چگالی پایین را در گروهی که کنترل متابولیک ضعیف داشتند نشان داد.

مروری بر مطالعات متعدد انجام شده نیز بالا بودن سطح چربیهای خون در جمعیت کودکان و نوجوانان دیابتی در مقایسه با مقادیر طبیعی مورد انتظار برای سن

نتیجه گیری

براساس داده‌های فوق متوسط کلسترول تام و لیپوپروتئین با چگالی پایین بالاتر از مقادیر تعیین شده به‌عنوان استاندارد درمانی در دیابتی‌ها بود ولی میانگین تری‌گلیسرید و لیپوپروتئین با چگالی بالا در محدوده مناسب قرار داشتند. در مقایسه بیماران که کنترل متابولیک ضعیف داشتند و سایر بیماران مشاهده شد که از نظر تری‌گلیسرید و کلسترول تام و لیپوپروتئین با چگالی پائین افزایش معنی‌داری وجود دارد اما در مورد لیپوپروتئین با چگالی بالا تفاوت معنی‌دار آماری بین دو گروه مشاهده نشد. با توجه به اینکه کنترل قند خون ضعیف براساس شاخص هموگلوبین A_1C همراه با افزایش لیپیدها بود باید میزان، الگو و تکنیک انسولین درمانی مجدداً ارزیابی و اصلاح شود و بر کنترل دقیق بخصوص بررسی هر ۳ ماه یکبار هموگلوبین A_1C تأکید شود.

توصیه می‌کنیم در بیماران دیابتی نوع ۱ صرف نظر از طول مدت بیماری هم در ابتدای بیماری و هم سالانه لیپیدهای سرمی مورد ارزیابی قرار گیرند. بعلاوه این مطالعه می‌تواند راهنمایی جهت بررسی وسیع‌تر در بیماران دیابتی از نظر سطح لیپیدهای سرمی باشد.

سیاسگزاری

در پایان از زحمات آقای دکتر حیدری در جمع آوری اطلاعات و از دانشگاه علوم پزشکی مشهد در جهت تامین هزینه تحقیق و آقای دکتر خزائی رئیس مرکز تحقیقات دیابت تشکر می‌شود.

سالمشان بوده است [۷]. در یک تحقیق در سال ۱۹۸۳ در مسکو نیز مشاهده شد که هیپرلیپیدمی اغلب در بیماران بالای ۳۵ سال در مقایسه با کودکان دیده می‌شود ولی افزایش بروز هیپرلیپیدمی در بیماران تمامی سنین مبتلا به دیابت در زمان عدم جبران متابولیک دیده می‌شود که به سن ارتباطی ندارد [۸].

در سالهای اخیر، انتشار متآنالیزهایی که نشان دادند تری‌گلیسرید بالای سرم یک عامل خطرزی مستقل برای بیماریهای قلبی و عروقی می‌باشد، توجه پژوهشگران و پزشکان را به اهمیت تری‌گلیسرید سرم جلب کرده است [۱۱، ۱۲]. به نظر می‌رسد ارتباط بین هیپرتری‌گلیسریدمی و بیماریهای قلبی-عروقی بیشتر به دلیل وجود ذرات غنی از تری‌گلیسرید آتروژنیک نظیر LDL و VLDL باشد تا خود تری‌گلیسرید [۱۳].

علاوه بر اختلال سطح لیپیدها، شواهدی پیدا شده است که اترواسکلروزیس در سنین کودکی آغاز می‌شود و این مهم محققین را بر آن داشته است تا تأثیر تفاوت‌های تغذیه‌ای در کنترل دیابت و بسیاری فاکتورهای دیگر را جهت کنترل این عارضه بررسی کنند [۹]. با توجه به این مطالعات اهداف درمانی برای کاهش سطح لیپیدهای سرمی باید در سطح پایین‌تری نسبت به بیماران غیر دیابتی حفظ شود و حتی هدف درمانی در کودکان باید پایین‌تر از هدف درمانی در نظر گرفته شده برای بزرگسالان باشد [۱۰].

طبق توصیه انجمن دیابت آمریکا باید بررسی پایه لیپیدهای سرمی در کلیه بیماران دیابتی نوع یک صرف نظر از مدت زمان گذشته از بیماری انجام و این کار سالانه تکرار شود [۱۳].

Evaluation of lipids level and its relation to HbA₁C in diabetic children

N Ghaemi* MD, Ass Prof of Pediatrics, Mashhad University of Medical Sciences

R Vakili MD, Assoc Prof of Pediatrics, Mashhad University of Medical Sciences

* Correspondence author,
Address: Imam Reza
Hospital, Mashhad, I.R.Iran.
E-mail:
nosrat_ghaemi@yahoo.com

Abstract

Background: Type 1 diabetes is the most common endocrine disorder of childhood. This disease is followed by a variety of bio-psycho-social consequences of which cardiovascular diseases are considered to be the most significant cause of mortality among them. This is due to atherosclerosis, and dyslipidemia plays an important role as a risk factor. The aim of the present study was to evaluate the need for early screening of patients for dyslipidemia.

Methods: In a descriptive and cross-sectional study we assessed a sample of 51 randomly selected patients, with a mean age of $13.47 \pm (2.6)$ years, ranged from 5 to 19 years, referred to Khorasan Center of Diabetes Research. We determined lipoproteins with biochemical methods and Hemoglobin A₁C (HbA₁C) with chromatography as well. Finally, the data was analyzed by SPSS.

Results: The mean levels \pm ISD of triglycerides (TG), total cholesterol (TC), low density lipoproteins (LDL), high density lipoproteins (HDL), and HbA₁C were 97 ± 55.4 , 180.8 ± 44.1 , 113.3 ± 32.6 , 48.4 ± 10 mg/dl and $8.1\% \pm 1.8$ respectively. In poorly controlled patients (HbA₁C > 9), the mean level of TG, TC, LDL, HDL was 123.6 ± 5.80 , 199.40 ± 61.78 , 129.20 ± 44.66 and 50.93 ± 9.61 , and in the second group (HbA₁C \leq 9) was 85.94 ± 40.64 , 173.03 ± 32.66 , 106.64 ± 23.71 and 47.28 ± 11.23 mg/dl respectively.

Conclusion: Mean lipid value of our patients in comparison with those assumed as treatment goals confirmed that only TC and LDL were higher. Poorly controlled group compared with the rest of patients had significantly higher TG, TC and LDL levels, in the case of HDL, the difference was not significant.

Keywords: IDDM, dyslipidemia, Hemoglobin A₁C, Low density lipoprotein, High density lipoprotein, Tryglyceride, Cholesterol

REFERENCES

- احمدی ا. دیابت در کودکان. مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان؛ سال ۱۳۷۱، شماره ۱۷-۶۶.
- Foster DW. Diabetes Mellitus In: Fauci A, Branwald B, Isselbacher AF. et al. Principles of Internal Medicine. 14th ed. New York, Mc Graw hill. 2001 Pp 2060-80.
- American Diabetes Association. Diabetes Care 2003; 26(Suppl 1):1-42.
- Sperling MA. Diabetes Mellitus. In: Pediatric Endocrinology. 2nd ed. Philadelphia, Saunders. 2002 Pp 323-66.
- Ismail IS, Nazimoon W, Mohammad W, et al. Ethnicity and glycemic control are major determinants of diabetic dyslipidemia in Malaysia. Diabet Med 2001; 18(6):501-8.
- Torres-Tamayo M, Zemora-Gonzalez J, Bravo-Rios LE, et al. Lipoprotein (a) levels in children and adolescents with diabetes. Rev Invest Clean 1997; 49(6):437-43.

7. Torres Tamayo M, Lerman Galber I, Bravo Rios LE, et al. Metabolic control and the prevalence of dyslipidemia in children and adolescence with IDDM. *Rev Invest Clin*. 1993;46(6):545-52.
8. Salvina LS, Romanova Kaia GA, Kantordzhan IG, et al. Hyperlipidemia in diabetes mellitus. *Probl Endokrinol (Mosk)* 1983 ;(3):17-21.
9. Laron Z. Atherosclerosis starts in childhood - Fact, myth or insinuation? 1991; 24(2):70-2.
10. Grag A. Management of dyslipidemia in IDDM patients. *Diabetes Care* 1994; 17(3):224-34.
11. Assmann G, Schulte H, Funke H, et al. The emergence of triglycerides as a significant independent risk factor in coronary artery disease. *Eur Heart J* 1998; 19: M5-M14.
12. Austin MA, Hokanson JE, Edwards KL. Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor. *Am J Cardiol* 1998; 81:7B-12B.
13. Grundy SM, Vega GI. Two different views of the relationship of hipertriglyceridemia to coronary heart disease : implications for treatment. *Archives of Internal Medicine* 1992; 152:28-35.

Archive of SID