

عوامل خطر ساز بیماریهای قلبی عروقی و یائسگی: یک مطالعه در ۲۰۰۰ زن تهرانی: مطالعه آینده نگر قند و لیپید تهران

نویسندگان: الهه عینی، دکتر محمد مجید، محمد ابراهیم خمسه، دکتر فریدون عزیزی^۱

خلاصه

یائسگی سبب افزایش ریسک بیماریهای قلبی، عروقی می‌گردد. برای ارزیابی ریسک بیماریهای قلبی، عروقی در این افراد و برای پی بردن به پاتوژنز آترواسکلروزیس پس از قطع فعالیت تخمدان‌ها مطالعه‌ای با هدف ارزیابی ریسک فاکتورهای قلبی عروقی در زنان یائسه صورت پذیرفت.

از ۱۵۰۰۰ نفر جمعیت تحت بررسی در مطالعه قند و لیپید تهران ۲۰۰۰ زن ۴۴-۶۹ ساله مورد بررسی قرار گرفتند. زنان در سه گروه زنان قبل از یائسگی، یائسگی و پس از یائسگی بررسی گردیدند. افراد قبل از یائسگی زنان ۴۴-۵۰ ساله بدون قطع قاعدگی می‌باشند. زنان یائسه زنان با قطع حداقل ۱۲ ماه قاعدگی و مدت کمتر از سه سال و زنان پس از یائسگی زنان با حداقل سه سال قطع قاعدگی می‌باشند. در این مطالعه زنانی که هورمون درمانی می‌شدند یا از قرصهای پیشگیری از بارداری استفاده می‌کردند و سیگارها از مطالعه حذف گردیدند. اطلاعات دموگرافیک توسط پرسشنامه تکمیل و قد، وزن، فشار سیستولیک و دیاستولیک اندازه‌گیری شد و نمایه توده بدن محاسبه گردید. کلسترول تام، تری گلیسرید، HDL-C، قند ناشتا 10.4 ± 2.7 ، 10.5 ± 2.4 و دو ساعت پس از مصرف ۷۵ گرم گلوکز اندازه‌گیری شد و GTT انجام گردید. LDL-C توسط فرمول فریدوالد محاسبه گردید. در زنان قبل از یائسگی، زنان یائسه و زنان پس از یائسگی به ترتیب فشار خون سیستولیک 121 ± 18 ، 125 ± 20 ، 136 ± 23 میلی متر جیوه، $P < 0.001$ ، فشار خون دیاستولیک 83 ± 11 ، 81 ± 11 ، 80 ± 11 میلی متر جیوه، $P < 0.001$ ، قند خون ناشتا 105 ± 10.3 ، 114 ± 11.4 میلی گرم در دسی لیتر، $P < 0.001$ ، قند خون دو ساعته 133 ± 5.8 ، 129 ± 6.0 ، 145 ± 5.9 میلی گرم در دسی لیتر، $P < 0.001$ ، تری گلیسرید 116 ± 18.4 ، 119 ± 19.3 ، 131 ± 21.0 میلی گرم در دسی لیتر، $P < 0.001$ ، کلسترول 217 ± 23 ، 242 ± 28 ، 248 ± 29 میلی گرم در دسی لیتر، $P < 0.001$ ، HDL-C 23 ± 11 ، 27 ± 12 ، 26 ± 11 میلی گرم در دسی لیتر، $P < 0.001$ ، LDL-C 138 ± 38 ، 156 ± 42 ، 161 ± 42 میلی گرم در دسی لیتر، $P < 0.001$ بود. اما نمایه توده بدن بین گروهها تفاوت معنی داری نداشت. نتیجه پژوهش نشان دهنده افزایش همه ریسک فاکتورهای قلبی عروقی غیر از نمایه توده بدنی با یائسگی در گروهی از زنان تهرانی می‌باشند.

کلیدواژه: یائسگی، بیماریهای قلبی و عروقی، آترواسکلروزیس، لیپید

مقدمه:

ریسک بیماریهای قلبی، عروقی بطور قابل ملاحظه‌ای پس از سنین میانسالی افزایش می‌یابد. بیماریهای قلبی - عروقی ندرتاً قبل از یائسگی دیده می‌شود (۱-۳) اما پس از یائسگی به طور معنی داری افزایش می‌یابد (۴،۵) در بررسی فرامینگهام مشاهده گردید که شیوع و افزایش CHD در زنان بالای ۵۵ سال ده برابر زنان ۴۵-۳۵ ساله می‌باشد (۶). مکانیسم تغییرات و اثر یائسگی بر روی بیماریهای قلبی، عروقی هنوز ناشناخته است (۷). الگوی تغییرات ریسک فاکتورهای قلبی عروقی در یائسگی با تناقضاتی گزارش گردیده است. در پاره‌ای از مطالعات در مقایسه زنان قبل از یائسگی و پس از یائسگی تغییراتی را در HDL-C، تری گلیسرید، فشار خون، نمایه توده بدن و قند خون مشاهده نکرده‌اند (۱۰-۷) در حالیکه در گزارشات دیگری کاهش HDL و LDL کلسترول (۱۱، ۲) و افزایش فشار سیستولیک (۵) و کلسترول تام پس از یائسگی گزارش گردیده است (۱۲).

^۱ مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

هدف از مطالعه حاضر تعیین و مقایسه وضعیت فشار سیستولیک و دیاستولیک، تری گلیسرید و کلسترول تام ، HDL-C ، LDL-C ، نمایه توده بدن ، قند ناشتا و دوساعت پس از مصرف ۷۵ گرم گلوکز در زنان تهرانی قبل از یائسگی، یائسگی و پس از یائسگی می باشد.

مواد و روشها :

مطالعه آینده نگر قند و لیپید تهران یک مطالعه آینده نگر برای تعیین ریسک فاکتورهای قلبی، عروقی در جمعیت شهری تهران می باشد و با هدف تغییر شیوه زندگی و پیشگیری از افزایش دیابیت ملیتوس و دیس لیپیدمی طراحی گردیده است.

این مطالعه در دو فاز صورت می پذیرد. فاز اول مطالعه، یک مطالعه مقطعی برای تعیین شیوع بیماریهای قلبی، عروقی CAD و ارزیابی ریسک فاکتورهای قلبی، عروقی می باشد فاز دوم مطالعه آینده نگر با پی گیری ۲۰ ساله همراه می باشد. در این مطالعه با نمونه گیری چند مرحله ای خوشه ای تصادفی ۱۵۰۰۰ نفر در گروههای سنی ۳-۶۹ ساله منطقه سیزده تهران انتخاب گردیدند (۱۳). از ۱۵۰۰۰ نفر جمعیت تحت بررسی در مطالعه قند و لیپید تهران ۲۰۰۰ زن ۴۴-۶۹ ساله مورد بررسی قرار گرفتند. زنان در سه گروه زنان قبل از یائسگی، یائسگی و پس از یائسگی بررسی گردیدند. افزای قبل از یائسگی زنان ۴۴-۵۰ ساله بدون قطع قاعدگی می باشند، زنان یائسه زنان با قطع حداقل ۱۲ ماه قاعدگی و مدت کمتر از سه سال و زنان پس از یائسگی زنان با حداقل سه سال قطع یائسگی می باشند. در این مطالعه زنانی که هورمون درمانی می شدند یا از قرصهای پیشگیری از بارداری استفاده می کردند و سیگارها از مطالعه حذف گردیدند. اطلاعات دموگرافیک توسط پرسشنامه تکمیل گردید، فشار خون دو بار از بازوی راست پس از ۱۵ دقیقه استراحت در وضعیت طاق باز با استفاده از یک بازوبند استاندارد و یک مانومتر استاندارد شده بوسیله انستیتو استاندارد تحقیقات صنعتی) گرفته شد. وزن بوسیله ترازوی SECA بدون کفش و جوراب اندازه گیری شد. ترازوی اندازه گیری مرتباً بوسیله وزنه استاندارد پس از هر ده بار اندازه گیری استاندارد می گردید. قند بدون کفش در حالت ایستاده و مستقیم در حالیکه که فرد به روبرو نگاه می کرد و یک خط کش روی سرش عمود قرار داشت اندازه گیری گردید.

نمایه توده بدن از تقسیم وزن به کیلوگرم بر مجذور قد به متر مربع محاسبه گردید. تمام نمونه ها پس از ۱۴ ساعت وضعیت ناشتا گرفته شد، کلسترول و HDL بوسیله CHOD-PAP ، تری گلیسرید بوسیله GPO-PAP آنزیم توسط کیت شرکت پارس آزمون ایران و قند ناشتا و قند خون دو ساعته پس از خوردن ۷۵ گرم گلوکز به روش آنزیماتیک GOD-PAP در محدوده ۱۱۵-۷۵ میلی گرم در دسی لیتر اندازه گیری گردید. و GTT انجام گردید. LDL-C توسط فرمول فریدوالد محاسبه گردید. برنامه کامپیوتری پس از ورود داده ها بوسیله SPSS انجام شد و Chi square و Anova و Cross tabs برای آنالیز داده ها استفاده شد. $P < 0.05$ بعنوان P معنی دار تلقی گردید.

جدول ۱: نمایه توده بدنی ، قند خون ناشتا و دو ساعت پس از مصرف ۷۵ گرم گلوکز و لیپیدهای سرم در زنان قبل از یائسگی، یائسگی و پس از یائسگی: مطالعه آینده نگر قند و لیپید تهران

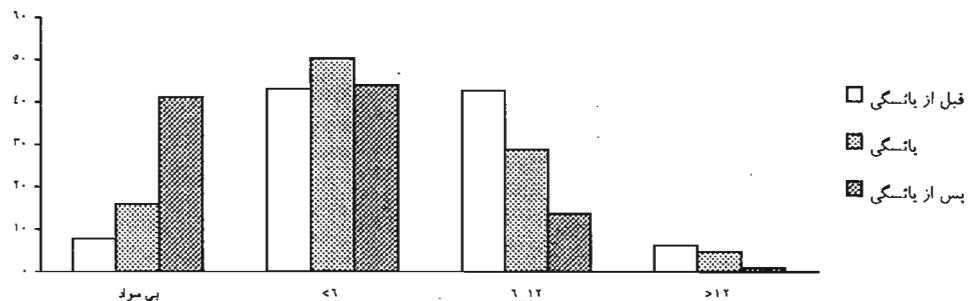
پس از یائسگی	یائسگی	قبل از یائسگی	
۲۹±۷	۲۹±۵	۳۰±۵	نمایه توده بدن (kg/m ²)
۱۱۴±۴۸	۱۰۵±۴۴*	۱۰۳±۳۷*	قند ناشتا (mg/dl)
۱۴۵±۵۹**	۱۲۹±۶۰*	۱۳۴±۵۸	قند خون دو ساعته (mg/dl)
۲۱۰±۱۳۱	۱۹۳±۱۱۹T	۱۸۳±۱۱۶*	تری گلیسرید (mg/dl)
۲۴۸±۴۹	۲۴۲±۴۸T	۲۱۷±۴۳*	کلسترول (mg/dl)
۴۶±۱۱	۴۷±۱۲T	۴۳±۱۱*	HDL-C (mg/dl)
۱۶۱±۴۲	۱۵۶±۴۲T	۱۳۸±۳۸*	LDL-C (mg/dl)

* $P < 0.01$ و $P < 0.05$ در مقایسه با گروه پس از یائسگی
** $P < 0.01$ و $P < 0.001$ در مقایسه با گروه قبل از یائسگی

یافته ها:

میانگین و انحراف معیار سن در زنان قبل از یائسگی و زنان یائسه و زنان پس از یائسگی به ترتیب $46/5 \pm 1/9$ ، $50/8 \pm 8$ و $60/8 \pm 7/9$ می باشد. وضعیت تحصیلات در نمودار شماره یک نشان داد که بیشترین سطح تحصیلات در گروه زنان قبل از یائسگی و کمترین سطح تحصیلات در گروه زنان پس از یائسگی مشاهده گردید.

میانگین و انحراف معیار فشار سیستولیک در زنان قبل از یائسگی، زنان یائسه و زنان پس از یائسگی به ترتیب 121 ± 18 و 125 ± 20 و 136 ± 23 میلی متر جیوه می باشد که با $P < 0/001$ تفاوت معنی دار می باشد. میانگین و انحراف معیار فشار دیاستولیک در زنان قبل از یائسگی، زنان یائسه و زنان پس از یائسگی به ترتیب 80 ± 10 و 81 ± 11 و 83 ± 11 میلی متر جیوه می باشد که تفاوت با $P < 0/001$ معنی دار می باشد (نمودار ۲). در جدول ۱ میانگین و انحراف معیار نمایه توده بدن، قند ناشتا و دو ساعت پس از مصرف ۷۵ گرم گلوکز، تری گلیسرید، کلسترول، LDL، HDL نشان داده شده است، نمایه توده بدن تفاوت معنی داری را در بین سه گروه نشان نداد. میانگین و انحراف معیار قند ناشتا در زنان قبل از یائسگی، زنان یائسه و زنان پس از یائسگی به ترتیب 103 ± 37 و 105 ± 44 و 114 ± 48 می باشد. میانگین و انحراف معیار قند خون دو ساعته در زنان قبل از یائسگی، زنان یائسه و زنان پس از یائسگی به ترتیب 134 ± 58 و 129 ± 60 و 145 ± 59 میلی گرم در دسی لیتر می باشد. تفاوت قند ناشتا و دو ساعت پس از مصرف ۷۵ گرم گلوکز در زنان پس از یائسگی و دو گروه دیگر معنی دار می باشد. پس از تطبیق سن (Age Adjust) تفاوت معنی داری در قند ناشتا و دو ساعت پس از مصرف ۷۵ گرم گلوکز بین گروهها مشاهده نگردید، در حالیکه میانگین فشار سیستولیک و دیاستولیک، تری گلیسرید سرم، کلسترول، LDL، HDL در زنان پس از یائسگی در مقایسه با زنان قبل از یائسگی معنی دار باقی ماند (جدول ۱).



نمودار ۱: درصد تحصیلات در زنان قبل از یائسگی، یائسگی و پس از یائسگی: مطالعه آینده نگر قند و لیپید تهران

بحث:

مطالعه نشان داد که میانگین فشار سیستولیک و دیاستولیک، تری گلیسرید، کلسترول تام، HDL-C، LDL-C تفاوت معنی داری در زنان پس از یائسگی نسبت به زنان یائسه و زنان قبل از یائسگی می یابد، در حالیکه در قند ناشتا و دو ساعت پس از مصرف ۷۵ گرم گلوکز و نمایه توده بدن تفاوت معنی داری مشاهده نگردید. یافته ها مبین تغییرات ریسک فاکتورهای قلبی عروقی در یائسگی می باشد هر چند ممکن است عوامل دیگری نیز در این تغییرات دخالت داشته باشند، به همین سبب ما زنان سیگاری و زنانی را که هورمون تراپی میکردند یا از قرصهای پیشگیری از بار داری خوراکی استفاده می نمودند را از مطالعه حذف کردیم، و از نظر سن افراد Adjust گردیدند. اثرات یائسگی بر روی فشار خون در مطالعات مختلف با تناقضاتی بیان گردیده است. Beggesson در تحقیق خود کاهش فشار خون سیستولیک را پس از یائسگی گزارش کرده است (۱۴). Meade در مطالعه خود تغییراتی در فشار خون گروه مورد بررسی مشاهده نکرد (۱۵). افزایش فشار خون سیستولی در زنان آمریکایی پس از



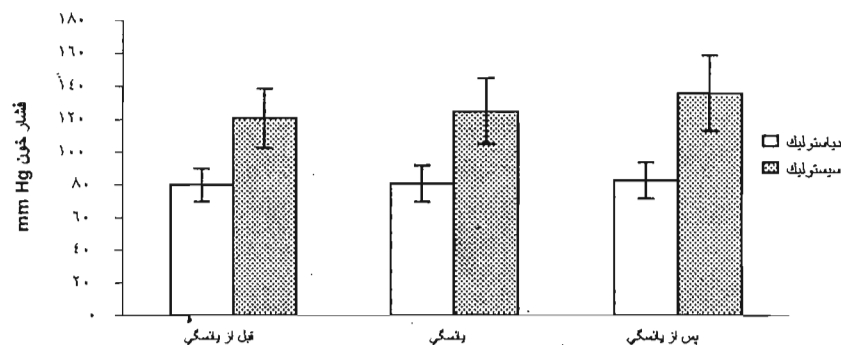
یائسگی بدون تغییرات فشار خون دیاستولی گزارش گردیده است (۱۶) افزایش کلسترول تام در زنان پس از یائسگی در مقایسه با زنان قبل از یائسگی با تعدادی از مطالعات همخوانی دارد (۵ و ۱۷ و ۱۸). در صورتیکه در مطالعه Fossati تغییراتی در کلسترول تام بین زنان قبل از یائسگی و زنان پس از یائسگی مشاهده نگردید (۱۹).

در مطالعه حاضر تفاوت معنی داری در میزان تری گلیسرید در زنان قبل و پس از یائسگی مشاهده گردید . در تعدادی از مطالعات اثری از یائسگی بر روی تری گلیسرید مشاهده نگردید (۷ و ۲۰ و ۲۱) نتیجه یک مطالعه نشان داد که تغییرات تری گلیسرید بعنوان شاخصی برای تعیین CHD در زنان مطرح میباشد (۲۲)، همچنین سایر مطالعات افزایش سطح تری گلیسرید را بدنبال یائسگی گزارش کرده اند (۲ و ۱۱ و ۲۳). در مطالعه حاضر افزایش سطح HDL و LDL کلسترول در زنان یائسه و پس از یائسگی در مقایسه با زنان قبل از یائسگی مشاهده گردید، کاهش و افزایش HDL پس از یائسگی در سایر مطالعات گزارش گردیده است (۱۱ و ۲۳ و ۲۴).

مطالعه ما افزایش معنی داری را در قند خون ناشتا و قند خون دو ساعته در زنان یائسه و پس از یائسگی نشان داد. در مطالعه Walton افزایش قند خون ناشتا در زنان پس از یائسگی مشاهده گردید (۲۵). سایر مطالعات تغییرات با اهمیتی را در قند خون ناشتا بین افراد قبل از یائسگی و زنان یائسه مشاهده نکردند (۷ و ۱۰).

در مطالعه حاضر تغییر با اهمیتی در نمایه توده بدن بین سه گروه مشاهده نگردید. در مطالعه Sonnenberg افزایش وزن بدنبال یائسگی گزارش گردیده است (۲۶) در حالیکه فرامینگهام در مطالعه آینده نگر خود، این افزایش را در زنان قبل از یائسگی و یائسه ها مشاهده نکرد (۱۰).

تغییرات در ریسک بیماری های قلبی - عروقی در دوران یائسگی و پس از آن به عامل سن نسبت داده شده است چنانچه در پاره ای از مطالعات این موضوع مطرح گردیده است (۲۷).



نمودار ۲: فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در زنان قبل از یائسگی، یائسگی و پس از یائسگی
مطالعه آینده نگر قند و لیپید- تهران

در مطالعه Dallongeville عامل سن بعنوان یک مداخله گر قوی مطرح گردیده است (۴). و در مطالعه دیگری نیز طول مدت یائسگی و سالهای یائسگی عاملی برای افزایش ریسک فاکتورهای قلبی - عروقی مطرح گردیده است (۸). مطالعه ما نشان داد که فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، تری گلیسرید و کلسترول تام، HDL-C و LDL-C اولین ریسک فاکتورهای قلبی عروقی هستند که تحت تاثیر یائسگی قرار میگیرند، در نتیجه پیشگیری از بیماری های قلبی عروقی در زنان یائسه بعنوان پیشگیری اولیه مطرح می باشد که این پیشگیری از طریق تغییر شیوه زندگی میسر خواهد بود و پیشگیری ثانویه از طریق درمان فشار خون و متابولیسم قند و لیپید حاصل میگردد.

سپاسگزاری:

این پروژه تحقیقاتی از طریق طرح ملی تحقیقات، شماره ۱۲۱ و با حمایت شورای پژوهشهای علمی کشور انجام یافته است.

References:

- 1- Van deer School YT, van deer Graf Y, Steyerberg EW and et al. Age at menopause as a risk factor for cardiovascular mortality. *Lancet* 1996; 347: 714-8.
- 2- Matthews KA, Meilahn E, Kuller LH and et al. Menopause and risk factors for coronary heart disease. *N Engl J Med* 1989; 321: 641-6.
- 3- Kannel WB. Metabolic risk factors for coronary heart disease in women: perspective from the Framingham Study. *Am Heart J* 1987; 114: 413-9.
- 4- Dallongeville J, Marecaux N, Isorez D and et al. Multiple coronary heart disease risk factors are associated with menopause and influenced by substitutive hormonal therapy in a cohort of French women. *Atherosclerosis* 1995; 118: 123-33.
- 5- Lindquist O. Intraindividual changes of blood pressure, serum lipids, and body weight in relation to menstrual status: results from a prospective population study of women in Goteborg, Sweden. *Prev Med* 1982; 11: 162-72.
- 6- Lerner DJ, Kannel WB. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26 year follow up of the Framingham population. *Am Heart J* 1986; 111;383-90.
- 7- Peters HW, Westendorp IC, Hak AE and et al. Menopausal status and risk factors for cardiovascular disease. *J Intern Med* 1999; 246: 521-8.
- 8- Kannel WB, Hjortland MC, McNamara PM and et al. Menopause and risk of cardiovascular disease: the Framingham study. *Ann Intern Med* 1976; 85: 447-52.
- 9- Razay G, Heaton KW, Bolton CH. Coronary heart disease risk factors in relation to the menopause. *Q J Med* 1992; 85: 889-96.
- 10- Hjortland MC, McNamara PM, Kannel WB. Some atherogenic concomitants of menopause: The Framingham Study. *Am J Epidemiol* 1976; 103: 304-11.
- 11- Jensen J, Nilas L, Christiansen C. Influence of menopause on serum lipids and lipoproteins. *Maturitas* 1990; 12;321-31.
- 12- Bonithon-Kopp C, Scarabin PY, Darne B and et al. Menopause related changes in lipoproteins and some other cardiovascular risk factors. *Int J Epidemiol* 1990; 19: 42-8.
- 13- Azizi F, Rahmani M, Habib E and et al. Tehran lipid and Glucose Study : Rationale and Design. *CVD Prevention* 2000; 3: 242-47.
- 14- Bengtsson C, Lindquist O. Menopausal effects on risk factors for ischemic heart disease. *Maturitas* 1979; 1:165-70.
- 15- Meade TW, Haines AP, Meson JD and et al. Menopausal status and haemostatic variables. *Lancet* 1983; 1:22-4.
- 16- Weiss Ns. Relationship of menopause to serum cholesterol and arterial blood pressure: The united states health examination survey of adults. *Am J Epidemiol* 1972; 96: 237-41.
- 17- Baird DD, Tyroler HA, Heiss G and et al. Menopausal change in serum cholesterol. Black/white differences in Evans County, Georgia. *Am J Epidemiol* 1985; 122:982-93.
- 18- Shibata H, Haga H, Suyama Y and et al. Serum total and HDL cholesterol according to reproductive status in Japanese females. *J Chronic Dis* 1987; 40:209-13.
- 19- Fossati P, Prencipe L. Serum triglycerides determined colorimetrically with an enzyme that produces hydrogen peroxide. *Clin Chem* 1982; 28:2077-80.
- 20- Davis CE, Peak A, Reich S and et al. Natural menopause and cardiovascular disease risk factors. The Poland and US Collaborative Study on Cardiovascular Disease Epidemiologist. *Ann Epidemiol* 1994 ; 4:445-8.
- 21- Casiglia E, d'Este D, Ginocchio G and et al. Lack of influence of menopause on blood pressure and cardiovascular risk profile: a 16 year longitudinal study concerning a cohort of 568 women. *J Hypertens* 1996;14:729-36.

- 22- Reardon MF, Nestel PJ, Craig IH and et al. Lipoprotein predictors of the severity of coronary artery disease in men and women. *Circulation* 1985;71:881-8.
- 23- Bergman S, Siegert G, Wahrburg V and et al. Influence of menopause and life style factors on high density lipoproteins in middle aged women. *J N AM Menopause Soc* 1997;4:52-61.
- 24- Do KA, Green A, Guthrie JR, Dudley EC and et al. Longitudinal study of risk factors for coronary heart disease across the menopausal transition. *Am J Epidemiol* 2000; 151:584-93.
- 25- Walton C, Godsland IF, Proudler Ajand et al. The effects of the menopause on insulin sensitivity, secretion and elimination in non-obese, healthy women. *Eur J Clin Invest.* 1993; 23:466-73.
- 26- Sonnenberg LM, Quatromoni PA, Gagnon DR and et al. Diet and plasma lipids in women. Macronutrients and plasma triglycerides, high-density lipoprotein, and the ratio of total to high-density lipoprotein cholesterol in women: the Framingham nutrition studies. *J Clin Epidemiol.* 1996; 49:665-72.
- 27- Mann JJ, Lewis B, Shepherd J, Winder AF, Fenster S, Rose L, Morgan B. Blood lipid concentrations and other cardiovascular risk factors: distribution, prevalence, and detection in Britain. *Br Med J* 1988; 296:1702-6.

