جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
تأسیس ۱۳۳۸ ، شماره ۵۳ (۱۳۸۱) ، صفحه۴۷

بررسی و یسکوزیتهٔ خون و فاکتورهای مهم مربوطه در بیماران دیابتی با عوارض قلبی عروقی

دکترمصطفی محمدی نقده[۱] هادی ابراهیمی[۲] مهین عطارجعفری[۳] دکترحمید سلیمی خلیق[۴]

خلاصه

زمینه و اهداف: دیابت شیرین شایعترین بیماری آندوکرینی است که دارای عوارض متعددی بوده که مهمترین آنها، عوارض قلبی عروقی است که علت اصلی مرگ و میر بیماران دیابتی می باشد . یکی از عواملی که میکروسیرکولاسیون را مختل می کند و در میکروآنژیوپاتی دیابتی موثر است ، ویسکوزیته خون می باشد.

روش بررسی: بررسی حاضر که بر روی ۱۳ بیمار دیابتی مذکر بـا سن (٦٠-٤٦) با عوارض قلبی و ۱۰ نفر مرد نرمال در همان سن انجام گرفته، ویسکوزیته خون کامل و پلاسما اندازه گیری شده است. فاکتورهای دیگری نظیر قند، فیبرینوژن، پروتئین تام، آلبومین و هماتوکریت که می توانند بر روی ویسکوزیته مؤثر واقع شوند نیز اندازه گیری شدند.

یافته ها: نتایج به دست آمده نشان دادند که ویسکوزیتهٔ خون کامل اختلاف معنی داری ($p < ۰/۰۱$) را نشان می دهد . به جز آلبومین بقیه فاکتورها در افراد دیابتی نسبت به افراد کنترل افزایش داشت. مقدار آلبومین در افراد دیابتی نسبت به افراد کنترل کمتر بود اما این اختلافها فقط در مورد قند و فیبرینوژن معنی دار بود ($p < ۰۰۱$) و بقیه فاکتورها اختلاف معنی داری را نشان ندادند .

نتیجه گیری: به نظر می رسد علت افزایش ویسکوزیته خون کامل در بررسی حاضر، تغییر در ترکیب پلاسما (افزایش قند و فیبرینوژن) و اثر آنها در افزایش توده شدن گلبولهای قرمز و کاهش توانایی تغییر شکل آنها باشد .

کلید واژه ها : دیابت شیرین، ویسکوزیته خون کامل، ویسکوزیته پلاسما، فیبرینوژن

۱- استاد یار بخش فیزیولوژی - دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی تبریز - نویسنده رابط
۲- مربی بخش فیزیولوژی - دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی تبریز
۳- دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی - دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی تبریز
٤- دانشیار بخش فیزیولوژی - دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی تبریز

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

مقدمه

LOWE و همکاران در سال ۱۹۹٦ بر اساس مطالعه ای به این نتیجه رسیدند که افزایش ویسکوزیته خون یک مکانیسم بیولوژیکی احتمالی است که از طریق آن عوارض قلبی عروقی تشدید می شوند(۱).

Cogan و همکاران اولین کسانی هستند که مقاله ای در خصوص تغییرات ویسکوزیته سرم در بیماران دیابتی در سال ۱۹٦۱ ارایه کردند (۲). بعد از ایشان مطالعاتی در زمینهٔ ویسکوزیتهٔ خون کامل و پلاسمای سرم افراد دیابتی انجام شده ولی نتایج متفاوتی ارایه شده به طوری که عده ای افزایش در ویسکوزیته خون کامل و پلاسما (۳و٤)، برخی کاهش در آنها (٥) و عده ای فقدان هرگونه تغییرات را گزارش کرده اند (٦).

در بررسی حاضر ویسکوزیتهٔ خون کامل و پلاسما در افراد دیابتی غیروابسته به انسولین (NIDDM) با عوارض قلبی عروقی که در بخش ۱ قلب و ccu بیمارستان شهید مدنی تبریز بستری بودند اندازه گیری شد. افراد مورد بررسی همه عوارض قلبی عروقی داشتند که مهمترین آنها عبارت بودند از آنژین صدری، انواع آریتمیها و نارسایی احتقانی قلبی که علت این عوارض از نظر بالینی دیابت بود. در ضمن علاوه بر ویسکوزیته، فاکتورهای دیگری مثل، فیبرینوژن، آلبومین، پروتئین تام و هماتوکریت که بر روی ویسکوزیته مؤثرند، اندازه گیری شدندتا بفهمیم تغییرات ویسکوزیته در افراد دیابتی نسبت به افراد کنترل چگونه است و آیا ارتباطی بین ویسکوزیته خون کامل و پلاسما با هر یک از عوامل فوق الذکر وجود دارد یا نه ؟ و این ارتباط چگونه است؟

مواد و روش تحقیق

در این روش ۲ گروه مورد بررسی قرار گرفتند ، گروه اول به تعداد ۱۰ نفر افراد کنترل و گروه دوم به تعداد ۱۳ نفر بیماران دیابیتک بودند که به علت ناراحتی قلبی در بخش ۱ قلب و ccu بیمارستان شهید مدنی تبریز بستری بودند. هر دو گروه از افراد مذکر در محدوهٔ سنی ٦۰-٤٥ انتخاب شدند تا نقش احتمالی سن و جنس در ویسکوزیته حذف شود. خونگیری به وسیلهٔ سرنگهای ۱۰^{cc} از ورید بازویی افراد به مقدار ۱۰^{cc} انجام شد که برای جلوگیری از همولیز خون در موقع ریختن آن ، سر سوزن را خارج و مطابق روش زیر عمل می شد:

۱^{cc} - $۰/۹^{cc}$ از خون به لولهٔ حاوی $۰/۱^{cc}$ سیترات سدیم ۳/۸٪ اضافه می شد که بعد از سانتریفوژ کردن، از پلاسمای به دست آمده برای اندازه گیری فیبرینوژن استفاده می شد.

۲- ٥^{cc} از خون به شیشه CBC حاوی E.D.T.A (یک میلی گرم به ازای هر سی سی خون) ریخته می شد که برای اندازه گیری هماتوکریت ، ویسکوزیته خون کامل و پلاسما به کار می رفت .

۳- باقیمانده خون به یک لولهٔ همولیز منتقل می شد که بعد از سانتریفوژ کردن آن، سرم حاصل برای اندازه گیری پروتئین تام، آلبومین و قند خون مورد استفاده قرار می گرفت .

برای اندازه گیری ویسکوزیته از ویسکومتر Cone-plate مدل LVT استفاده کردیم. ویسکوزیته خون کامل و پلاسما در دورهای ٦۰ ، ۳۰ ، ۱۲ و ٦ که معادل گرایانهای سرعت ۲۳۰ ، ۱۱٥ ، ٤٦ ، ۲۳ است ، اندازه گیری شده است. بعد از تنظیم دستگاه برای اطمینان از کالیبراسیون دستگاه از مایع استاندارد که همراه دستگاه ویسکومتر است و ویسکوزیته آن در دمای ۳۷° c معلوم است ، استفاده کردیم و از آنجایی که دما در ویسکوزیته مؤثر است اندازه گیری ویسکوزیته، مقدار نمونه لازم ۱^{cc} می باشد که آن را در روی صفحه دستگاه قرار داده و صفحه را در جای خود می بستیم سپس پمپ موجود در داخل بن ماری را روشن کرده و بعد از ۳-۲ دقیقه که دمای صفحه و مخروط و نمونه به ۳۷° c رسید دستگاه ویسکومتر را با سرعت ٦ دور در دقیقه روشن کرده و قرائت عدد را در روی صفحه مندرج هر دقیقه یک بار تکرار نمودیم تا زمانی که عقربه بر روی عددی ثابت بماند که بطور متوسط ۱۰-٥ دقیقه طول می کشید. وقتی که عقربه بر روی عددی ثابت شد ترمز دستگاه را کشیده و بعد از خاموش کردن آن عدد را دقیقاً خوانده و از روی جدول (۱) مقدار ویسکوزیته را حساب می کنیم که به عنوان ویسکوزیتهٔ نمونه در آن سرعت است پس همین مراحل را در دورهای ٦۰ ، ۳۰ ، و ۱۲ نیز تکرار کرده و ویسکوزیته نمونه را در ٤ سرعت به دست می آوریم . به همین ترتیب ویسکوزیتهٔ خون کامل و پلاسما را در افراد کنترل و بیمار در ٤ سرعت اندازه گیری کردیم . اندازه های فاکتورهای دیگر توسط کیتهای آماده انجام شده و به شرح زیر می باشند :

اندازه های پروتئین آلبومین نیز با استفاده از کیت زیست شیمی انجام گرفته و برای اندازه گیری قند خون از روش اورتولوئیدین استفاده شده که در آن گلوکز با اورترترمیدین در محیط اسیداستیک و در حالت جوش رنگ سبز ثابتی ایجاد می کند. برای اندازه گیری فیبرینوژن از پلیت SRID (بیوژن) که میزان فیبرینوژن در پلاسما را به روش انتشار ایمنی شعاعی منفرد

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

اندازه گیری می کند استفاده کردیم و برای اندازه گیری هماتوکریت از متد میکروهماتوکریت استفاده شد .

برای مقایسه اختلاف بین فاکتورهای اندازه گیری شده در افراد دیابتی و کنترل از آنالیز T-test استفاده کردیم و برای بررسی همبستگی بین ویسکوزیته و فاکتورهای مختلف از آزمون ضریب همبستگی پیرسیون

(Correlation Coefficients Pearson) استفاده کردیم و برنامه های آماری مورد استفاده برای رسم نمودارها و آنالیز نتایج Excel و Spss تحت Windows بود.در تمام مراحل اگر $p < ۰/۰۵$ بود، اختلاف معنی دار تلقی می شد.

جدول ۱- محاسبهٔ ویسکوزیته از روی عدد قرائت شده

N(Round per Minute)	η (CP)
6	B
12	0.2B
30	0.5B
60	0.1B

یافته ها

نتایج فاکتورهای اندازه گیری شده به صورت میانگین داده ها ± خطای معیار (Mean ± SEM) در جدول (۲) نشان داده شده که بجز آلبومین بقیه فاکتورهای اندازه گیری شده در افراد دیابتی بیشتر از افراد کنترل بود . اما از نظر آماری این اختلافها در مورد قند و فیبرینوژن با $P < ۰/۰۰۱$ و در مورد ویسکوزیته خون کامل با $P < ۰/۰۱$ معنی دار است و در بقیه موارد اختلاف معنی داری مشاهده نشد.

مقایسه ویسکوزیته خون کامل و پلاسمای افراد دیابتی و کنترل در ٤ سرعت نشان می دهد که مقادیر آنها در هر سرعت در افراد دیابتی بیشتر از افراد کنترل است ولی فقط ویسکوزیته خون کامل در سرعتهای ۱۱۵ و ۲۳۰ اختلاف معنی داری ($P < ۰/۰۱$) را نشان داده و ویسکوزیتهٔ پلاسما در هیچ یک از این سرعتها اختلاف معنی داری را نشان نداد (شکل ۱ و ۲).

شکل ۱، مقایسه ویسکوزیته خون کامل بیماران دیابتی با افراد کنترل در ٤ ساعت (۲۳۰، ۱۱۵، ٤٦، ۲۳،)که در سدعتهای ۲۳۰، ۱۱۵ اختلاف معنی دار ($p<0.01$) را نشان می دهند. مقادیر به صورت میانگین داده ها ± خطاهای معیار (Mean ± SEM) می باشند.

شکل ۲، مقایسه ویسکوزیته پلاسمای بیماران دیابتی با افراد کنترل در ٤ سرعت (۲۳۰، ۱۱۵ ، ٤٦ ، ۲۳) که اختلافمعنی دار را نشان نمیدهند . مقادیر به صورت میانگین داده ها ± خطای معیار (Mean ± SEM) میباشند.

در ضمن آنالیز آماری نمایانگر همبستگی بین ویسکوزیته خون کامل با میزان قند خون (r =+۰/٥٦ P < ، ۰/۰٥) و همچنین بین ویسکوزیته خون کامل با پروتئین تام (r =+۰/٥٧، p < ۰/۰٥) در افراد دیابتی بود.

جدول ۲ ، مقایسه قند، فیبرینوژن ، هماتوکریت، پروتئین تام ، آلبومین و ویسکوزیته خون کامل و پلاسما در افراد دیابتی وکنترل.معنی داری اختلاف بین دو گروه توسط مقادیر p نشان داده شده است . مقادیر میانگین داده ها خطای معیار (Mean ± SEM) می باشند.

فاکتورهای اندازه گیری شده	متوسط داده ها ± خطای معیار		میزان اختلاف معنی دار بین بیماران دیابتی و افراد کنترل
	افراد کنترل	بیماران دیابتی	
قند	87.14 ± 2.22	209.82 ± 12.2	P<0.001
فیبرینوژن	278.95 ± 4.66	315.51 ± 7.5	P<0.001
هماتوکریت	46.17% ± 1.0	47.9% ± 0.81	اختلاف معنی دار نیست

اختلاف معنی دار نیست	6.72 ± 0.14	6068 ± 0.10	پروتئین تام
اختلاف معنی دار	4.24 ± 0.12	4.62 ± 0.11	آلبومین
نیست	1.43 ± 0.05	1.3 ± 0.04	پلاسما

بحث و نتیجه گیری

در این بررسی، افزایش را در ویسکوزیته خون کامل و پلاسمای افراد دیابتی نسبت به افراد کنترل مشاهده کردیم ولی این افزایش فقط در مورد ویسکوزیته خون کامل معنی دار بود. از آنجایی که یکی از عوامل تعیین کننده ویسکوزیته خون کامل، ویسکوزیته پلاسما است (۱و۷) به نظر می رسد که در بررسی حاضر علت افزایش ویسکوزیته خون کامل عوامل دیگری به غیر از ویسکوزیته پلاسما باشند .با توجه به تغییرات مشاهده شده در ترکیب پلاسما (افزایش قند و فیبرینوژن) در بررسی حاضر و گزارشهایی مبنی بر افزایش مقدار α_1 ، α_2 و β گلوبین در خون افراد دیابتی (۳)، شاید واکنش بین اینها و گلبولهای قرمز باعث کاهش تغییر شکل و یا افزایش توده شدن آنها و در نتیجه افزایش ویسکوزیته خون کامل باشد.احتمالاً یک علت مهم در تغییر ترکیب پروتئین پلاسما، افزایش پروتئین اوری باشد که باعث می شود غلظت پروتئینهای پلاسما با ویسکوزیته ذاتی بالا (فیبرینوژن ، α_2 ماکروگلوبین ، هپاتوگلوبولین و IgM) که مربوط به شکل و اندازه ملکولی آنها است افزایش یابد (۸) .

گلبولهای قرمز خون به تنهایی یا به صورت توده های کوچک گردش می کنند. اما در دیابتیها ، احتمالاً به دلیل افزایش فیبرینوژن پلاسما و α_2 ماکروگلوبین و هپاتوگلوبولین، سلولهای قرمز تمایل داشته باشند که توده های بزرگی را تشکیل دهند زیرا اینها و سایر پروتئینهای بزرگ به گلبولهای قرمز چسبیده و نیروهای دافعه منفی آنها را خنثی کرده و توده شدن را تسهیل می کنند (۹).البته تمام ملکولهای پروتئینی و سایر ماکرو ملکولها پتانسیل منفی سطح گلبولهای قرمز را کاهش می دهند اما بیشترین اثر توسط فیبرینوژن و ایمنوگلوبینها اعمال می شود که از بین اینها هم فیبرینوژن نسبت به ایمنوگلوبینها به مراتب اثرات بیشتری دارد . از طرف دیگر افزایش قند خون باعث کاهش توانایی تغییر شکل گلبولهای قرمز می شود که احتمالاً از طریق قنددار شدن غیر آنزیمی هموگلوبین یا غشای گلبولهای قرمز و تجمع سوربیتول در داخل سیتوپلاسم آن است (۱۲ ، ۱۱ ، ۱۰). به نظر می رسد که در بررسی حاضر هم احتمالاً علت افزایش ویسکوزیته خون کامل در افراد دیابتی همین عوامل باشند یعنی تغییر در ترکیبات پلاسما بر روی توده شدن (بهم چسبیدن) و توانایی تغییر شکل گلبولهای قرمز اثر کرده و افزایش توده شدن و کاهش توانایی تغییر شکل گلبولهای قرمز باعث افزایش ویسکوزیته خون کامل شده است.

References:

1. Lowe GDO, Lee AJ, Rumley A, Price JF, Fowkes FGR. Blood viscosity and risk of cardiovascular events. Brit J Hematol 1997; 96: 168-173
2. Cogan DG, Merola L, Laibson PR. Blood viscosity, serum hexosamine and diabetic retinopathy. Diabetes 1961; 10:393-397
3. Skovborg F, Nielsen AV , Schlichtkrull J, Ditzel J. Blood viscosity in diabetic Patients. Lancet 1966; 29-131
4. Labib MAM, Higazi Amebrashy N. Studies on diabetic retinal vascular changes with special reference to blood coagulation and viscosity. Bull Ophth Son Egypt 1971; 64: 457-459
5. Mosora N, Bacia T, Vincze J. The viscosity of the serum, hematocrit and fibrinogen in diabetes mellitus and their relationship with diabetes mellitus. Diabetologia 1972; 8: 59
6. Langer L, Bergentz SE, Bjure L, Fagerberg SE. The effect of exercise on hematocrit, plasma volume and viscosity in diabetes mellitus. Diabetologia 1971; 7: 29-31
7. Lowe GDO, Drummond MM, Lorimer AR, Huttin I, Forbes CD. Relation between extent of coronary artery disease and blood viscosity. British Medical Journal, 1980; 673-674
8. Zimmmermann J, Schramm L, Wanner C. Hematology plasma protein composition and Von wille brand factor in type I diabetic nephopathy . Clin Nephrol 1996; 46: 230-236
9. Benson WE, Brown GC, Tasman WD. Diabetes and its ocular complication. WB Saunders Company, 1988; P:50-54
10. Chien S. Blood rheology in hypertension and cardiovascular diseases. Cardiovas Med 1977; 2: 356-360
11. Bayly GR, Battlett WA, Davies PH, et al. Laboratory based calculations of coronary heart disease risk in a hospital diabetic clinic. Diabetic Medicine 1999; 16: 697-701
12. Fisher M. Interventional cardiology in people with diabetes. Diabetic Medicine 1999; 16:531-532