

# بررسی میزان شیوع عوامل خطر بیماریهای عروق کرونر در بین فرزندان ۱۴-۲ ساله افراد مبتلا به انفارکتوس قلبی زودرس در شهر اصفهان و مقایسه آن با گروه کنترل

دکتر مهین هاشمی پور متخصص کودکان و نوزادان - مرکز تحقیقات قلب و عروق - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

دکتر رؤیا کلیدشادی متخصص کودکان و نوزادان - مرکز تحقیقات قلب و عروق - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

دکتر نضال صرافزادگان متخصص داخلی - قلب و عروق - مرکز تحقیقات قلب و عروق - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

دکتر نصرا... بشردوست دکترای آمار - مرکز تحقیقات قلب و عروق - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

## Assesment of Prevalence of Risk Factors of Coronary Arteries Disease in Children of Patients with Early Onset Myocardial Infarction

### ABSTRACT

A case-control study was performed by the Research Center of Isfahan University, to determine the predisposing factors of early atherosclerosis. Children of cases admitted to a university hospital in Isfahan with early myocardial infarction (MI) were considered for the study. The affected cases (n=116), had 120 children aged 2-14 years. The control group were selected from children of the neighbors of the cases. The two groups were similar in age of parents, children and socio-economic status.

Mean cholesterol and triglyceride levels and the frequency of hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia were significantly higher in the children of MI cases. The mean lipid concentration of the controls was significantly higher than standard levels. These results emphasize the importance of evaluating children of high risk cases for risk factors of MI.

### خلاصه

خطر ساز عروق کرونر در خانواده‌های در معرض خطر تصلب شرایین زودرس و مقایسه آن با افراد معمولی جامعه انجام شد. واحد مورد مطالعه، فرزندان ۱۴-۲ ساله افرادی بود که در سال ۱۳۷۱ دچار سکته قلبی زودرس شده در یکی از بیمارستانهای دانشگاه علوم پزشکی اصفهان بستری شده بودند.

تعداد افراد مبتلا ۱۱۶ نفر بود که ۸۴ نفر آنها ساکن اصفهان بودند و مجموعاً ۱۲۰ کودک ۱۴-۲ ساله داشتند. گروه شاهد به تعداد دو برابر از فرزندان همسایگان گروه مورد طوری انتخاب شد که از نظر سن والدین و فرزندان و وضعیت اقتصادی - اجتماعی شرایط تقریباً یکسانی داشته باشند.

نتایج بدست آمده نشانگر برتری شیوع عوامل خطر در گروه مورد بود، به طوری که هم میانگین کلسترول و تری‌گلیسرید و هم شیوع هیپرکلسترولسمی و هیپرتری‌گلیسریدمی با تفاوت معنی داری

از آنجا که شروع روند تصلب شرایین از دوران کودکی می‌باشد، پیشگیری از بروز این عارضه از اوایل زندگی اهمیت زیادی دارد. از مهمترین عوامل خطر بروز تصلب شرایین، افزایش چربی خون، افزایش فشار خون، چاقی و دیابت هستند. در جوامع غربی در این زمینه مطالعات متعددی در کودکان صورت گرفته ولی متأسفانه در کشور ما تاکنون توجه کافی به این مسئله مبذول نشده است. از طرف دیگر احتمال بروز زودرس تصلب شرایین و عوارض ناشی از آن در خانواده‌هایی که یکی از افراد در سنین کمتر از ۵۵ سالگی دچار یکی از تظاهرات تصلب شرایین شده باشد (از قبیل سکته قلبی، درد قفسه صدری (آنژین پکتوریس)، حوادث عروقی مغز، بیماریهای عروقی محیطی و...) بیشتر است.

به این منظور یک طرح مورد - شاهد در مرکز تحقیقات قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به منظور بررسی شیوع عوامل

مربوطه، قرار انجام آزمایش در حالت ناشتا برای روزه‌های بعد در محل منزل ایشان گذاشته می‌شد.

جهت انتخاب گروه شاهد، مشکلات زیادی وجود داشت چون لازم بود شرایط دو گروه مورد و شاهد از نظر سن والدین، سن کودکان و شرایط اقتصادی - اجتماعی یکسان باشد. از این جهت پس از مشاوره با متخصصین آمار و اپیدمیولوژی مرکز، گروه شاهد با تعداد ۲ برابر گروه مورد از همسایگان افراد گروه مورد انتخاب شدند که از نظر وضعیت اقتصادی - اجتماعی و سن والدین و کودکان شرایط نسبتاً مشابهی با گروه مورد داشتند.

نمونه‌گیری برای چربی‌های خون در منزل افراد مورد بررسی انجام می‌گرفت. به آنها توصیه می‌شد که سه روز غذای کم چربی مصرف کنند و لااقل ۱۲ ساعت قبل از نمونه‌گیری ناشتا باشند. برای جلوگیری از ایجاد اختلال در جواب آزمایش، در همان محل نمونه خون ساتریفوژ شده و سپس به آزمایشگاه مرکز منتقل می‌شد.

پس از آن خانواده‌ها در جریان جواب مطالعات انجام شده روی فرزندانشان قرار می‌گرفتند و در عین حال هر مورد غیرطبیعی به درمانگاه‌های پیگیری مرکز تحقیقات قلب و عروق معرفی می‌شد تا تحت بررسی و درمان قرار گیرند.

## نتایج

بطور کلی در این مطالعه ۱۲۰ کودک بعنوان مورد (Case) و ۲۳۶ کودک بعنوان شاهد (Control) انتخاب شدند. نسبت دختر و پسر در گروه مورد و شاهد تقریباً برابر بود.

طیف سنی این کودکان ۲ تا ۱۴ سال بود و در هر گروه سنی، تعداد کودکان شاهد حدوداً دو برابر گروه مورد بود.

هر دو گروه از نظر عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی (فشارخون بالا، چاقی، دیابت، افزایش چربی خون) بررسی شدند که نتایج زیر بدست آمد:

الف) اختلاف معنی‌داری بین فراوانی فشارخون، دیابت و چاقی (براساس BMI) در گروه مورد و شاهد وجود نداشت.

ب) چربی‌های خون: میانگین کلسترول و تری‌گلیسرید در گروه مورد با اختلاف معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود.

ج) فراوانی کلسترول و تری‌گلیسرید بالا در گروه مورد با اختلاف معنی‌دار بیشتر از گروه شاهد بود.

بیشتر از گروه شاهد بود که تأییدی است بر اهمیت توجه به کودکان خانواده‌های در معرض خطر بالا از نظر پیشگیری از بروز تصلب شرایین و عوارض ناشی از آن. از طرف دیگر، در کودکان گروه شاهد که در واقع نمونه‌ای از کودکان سالم جامعه بودند، سطح چربی‌های خون به میزان قابل توجهی بالاتر از سطح استاندارد بود و همین انگیزه‌ای برای اجرای چند طرح تحقیقاتی دیگر در زمینه وضعیت چربی خون کودکان در سطح شهر اصفهان گردید.

## مقدمه

از مدتها قبل ثابت شده بود که هر ۱٪ کاهش در سطح کلسترول خون، باعث ۲٪ کاهش در میزان شیوع انفارکتوس قلبی می‌شود (۳). ولی نکته‌ای که اخیراً توجه بیشتری را معطوف خود ساخته پیشگیری از بروز تصلب شرایین از دوران کودکی است، چرا که ثابت شده لایه‌های چربی (Fatty streaks) از دوران شیرخواری در جدار عروق رسوب می‌کنند (۷، ۶، ۲) و به همین دلیل توصیه می‌شود که از دوران کودکی از عوامل خطر ایجاد تصلب شرایین به‌ویژه افزایش چربی خون پیشگیری شود و حتی اکثراً توصیه می‌کنند که کلیه کودکان بعد از سن ۲ سالگی از این نظر بررسی شوند (Universal Screening) (۱۱، ۱۰، ۹، ۸، ۷، ۶، ۵).

البته واضح است که خطر بیشتر متوجه کودکانی است که شرح حال فامیلی بروز تصلب شرایین زودرس و عوارض ناشی از آن را داشته باشند؛ هر چند این نکته در منابع مختلف ذکر شده است ولی آمار دقیقی از تفاوت شیوع عوامل خطر بین این کودکان و بقیه ذکر نشده بود. لذا این مطالعه به منظور بررسی شیوع عوامل خطر و تفاوت آن بین کودکان خانواده‌های در معرض خطر و سایر کودکان جامعه انجام شد.

## روش و مواد

این طرح بصورت یک مطالعه مورد - شاهد انجام شد. ابتدا لیست افرادی که در طی سال ۱۳۷۱ دچار سکته قلبی در سن کمتر از ۵۰ سالگی شده و در یکی از بیمارستانهای وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان بستری شده بودند از کامپیوتر مرکز تحقیقات قلب و عروق استخراج شد. این افراد در مجموع ۱۱۶ نفر بودند که از این تعداد، ۸۴ خانواده فرزند ۱۴-۲ ساله داشتند. فرزندان ۱۴-۲ ساله این خانواده‌ها ۱۲۰ نفر بودند که بعنوان گروه مورد انتخاب شدند و پس از توجیه آنها و انجام معاینات بالینی و تکمیل پرسشنامه

جدول شماره ۱- مقایسه میانگین کلسترول و تری گلیسرید در دو گروه مورد مطالعه

	میانگین کلسترول	میانگین تری گلیسرید
مورد	۱۹۹/۲۲۶ mg/dl	۱۱۰/۹۶۷ mg/dl
شاهد	۱۸۸/۹۴ mg/dl	۴۳/۳۰ mg/dl

P < ۰/۰۵

جدول شماره ۲- مقایسه فراوانی هیپرکلسترولمی و هیپرگلیسریدمی در گروه مورد و شاهد

تعداد برحسب درصد	کمتر از صدک ۷۵		بیشتر از صدک ۷۵	
	کلسترول	تری گلیسرید	کلسترول	تری گلیسرید
مورد	%۱۹/۱۷	%۱۹	%۸۰/۸۳	%۸۱
شاهد	%۲۹/۶۶	%۲۹/۷	%۷۰/۳۴	%۷/۳

P < ۰/۰۵

(د) ارتباط بین ریسک فاکتورها:

- ۶۸٪ از کودکانی که کلسترول بالای صدک ۷۵ داشتند، دارای تری گلیسرید بالاتر از صدک ۷۵ نیز بودند.  
 - ۲۵٪ از کودکانی که تری گلیسرید بالای صدک ۹۵ داشتند، دارای کلسترول بالاتر از صدک ۹۵ نیز بودند.

جدول شماره ۳- ارتباط بین کلسترول و تری گلیسرید بر حسب صدک در افراد گروه مورد

درصد	تری گلیسرید کمتر از صدک ۷۵	درصد	تری گلیسرید یا بیشتر از صدک ۷۵	درصد
%۱۶/۶۷	%۱۲	%۱۰	۲۰	
%۶۸/۳	۶	%۵	۸۲	

P < ۰/۰۰۰۰۳

(ه) ارتباط بین رژیم غذایی و عوامل خطر:

بین نوع چربی مصرفی خانواده و کلسترول و تری گلیسرید بالای صدک ۷۵ در گروه مورد ارتباط معنی داری وجود داشت (P < ۰/۰۵).

جدول شماره ۴- ارتباط بین نوع چربی مصرفی و صدک تری گلیسرید و کلسترول در گروه مورد

کره	روغن مایع	روغن نباتی جامد	روغن حیوانی	
۷	۱	۱۲	۳	تری گلیسرید کمتر از صدک ۷۵
۳۲	۸	۵۳	۴	تری گلیسرید مساوی یا بیشتر از صدک ۷۵
۵	۶	۱۶	۵	کلسترول کمتر از صدک ۷۵
۳۴	۸	۴۳	۳	کلسترول مساوی یا بیشتر از صدک ۷۵

P < ۰/۰۵

کودکی شروع شده و چه بسا عوامل مستعدکننده آن می توانند بدون علامت بوده و کودک مبتلا، به ظاهر سالم باشد؛ لذا لازم است که از دوران کودکی به فکر کنترل عوامل خطر تصلب شرایین باشیم (۱،۲،۸،۹،۱۰،۱۱،۱۸).

از جمله عوامل پرخطر و زمینه ساز تصلب شرایین زودرس، کلسترول بیش از ۲۰۰ میلی گرم درصد و LDL کلسترول بیش از ۱۳۰ میلی گرم درصد است که در شروع و پیشرفت تصلب شرایین

(و) رابطه بین افزایش چربی خون کودک و والدین: در ۱۰٪ بچه‌هایی که کلسترول بالای صدک ۷۵ و ۱۲/۵٪ کودکانی که تری گلیسرید بالای صدک ۷۵ داشتند، یکی از والدین مبتلا به افزایش چربی خون بودند.

## بحث

برطبق مطالعات متعدد، ثابت شده که تصلب شرایین از دوران

نقش مهمی دارد (۲،۶،۱۰،۱۷،۱۸) و HDL کلسترول نقش محافظتی دارد و اگر کمتر از  $35\text{mg}/100$  باشد نقش محافظتی خود را از دست داده و باعث تسریع بروز تصلب شرائین و عوارض حاصل از آن می‌شود (۲،۳،۱۰).

در بسیاری از کشورها به ویژه کشورهای غربی مطالعاتی در کودکان خانواده‌های مبتلا به سکنه قلبی زودرس انجام گرفته است و به این نتیجه رسیده‌اند که عوامل خطر ساز در کودکان این خانواده‌ها شیوع بیشتری دارد ولی آمار دقیقی در این مورد در منابع ذکر نشده است. در مطالعه‌ای که ما به صورت مورد - شاهد انجام دادیم مشخص شد که بعضی از عوامل خطر ساز در گروه مورد بیشتر از شاهد است، از جمله شیوع کلسترول بالا، تری‌گلیسرید بالای سرم و حتی میانگین کلسترول و تری‌گلیسرید سرم در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد بود. این موضوع بیانگر این مطلب است که باید به کودکان به ظاهر سالم این خانواده توجه بیشتری در جهت پیشگیری از تصلب شرائین مبذول گردد و پس از شناسایی عوامل خطر ساز با آموزش ورزش و تغذیه مناسب از بروز و پیشرفت روند تصلب شرائین جلوگیری شود.

مسئله دیگر این است که این کودکان فقط یک عامل خطر نداشتند بلکه چندین عامل خطر در یک کودک وجود داشته است، به عنوان مثال ۲۵ درصد کودکانی که تری‌گلیسرید بالای صدک ۹۵ داشتند، کلسترول آنها نیز بالاتر از صدک ۹۵ بوده است ولی در کودکان گروه شاهد چنین مسئله‌ای وجود نداشت. در مقالات دیگر نیز به تعدد عوامل خطر در کودکان این خانواده‌ها اشاره شده است. عامل خطر دیگر، افزایش فشارخون است که در مقالات به اهمیت کنترل آن از دوران کودکی به ویژه در کودکان خانواده‌های پرخطر اشاره شده است (۵،۶،۱۴،۱۶،۱۸). در مطالعه ما تفاوت معنی‌داری بین فشارخون در گروه مورد و شاهد وجود نداشت ولی در هر حال اندازه‌گیری مرتب فشارخون در این کودکان ضروری است.

افزایش وزن می‌تواند از جمله عوامل خطر ساز بروز تصلب شرائین زودرس باشد (۲،۱۳،۱۶،۱۸). در این مطالعه فراوانی چاقی (بر اساس  $BMI = \frac{wt}{Ht^2}$ ) در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت در حالیکه همین کودکان به ظاهر سالم با وزن معمولی در گروه مورد چربی خون بالا و یا فشارخون بالا داشتند.

دیابت نیز از عوامل خطر ساز است که در خانواده‌های پرخطر شیوع بیشتری دارد ولی از آنجا که کشف دیابت در کودکان بصورت تصادفی مقدور نیست (چرا که کودک مبتلا به دیابت به سرعت

علائم بالینی پیدا کرده و باعث کشف بیماری می‌گردد) و به همین دلیل در این مطالعه هر چند پیگیر شناسایی موارد بیماری بدون ولی در هیچکدام از دو گروه موردی از دیابت کشف نشد.

گذشته از عوامل خطر فوق، در خانواده‌هایی که سابقه بالا بودن چربی خون وجود داشته باشد احتمال بالا بودن چربی خون در کودکان نیز وجود دارد و به همین دلیل است که توصیه می‌شود در صورتی که یکی از افراد فامیل درجه یک یا درجه دوی کودکی (مادر بزرگ، پدر بزرگ، مادر، پدر، خاله، دایی، عمه و عمو) کلسترول خون بیش از  $240\text{mg}/\text{dl}$  داشته باشند، لازم است در آن کودک، چربی خون اندازه‌گیری شود (۲،۴،۸،۱۵).

در مطالعه ما، در گروه مورد، ۱۰٪ کودکانی که کلسترول بالای صدک ۷۵ داشتند و ۱۲/۵٪ کودکانی که تری‌گلیسرید بالای صدک ۷۵ داشتند، یکی از والدینشان مبتلا به افزایش چربی خون بودند. همانطوری که از نتایج مشخص می‌شود، در کودکان هر دو گروه بویژه گروه مورد افزایش چربی خون چشمگیر بوده و این امر بیشتر بدلیل عدم توجه خانواده‌ها به کیفیت و کمیت چربی مصرفی خود و کودکانشان می‌باشد، بنابراین در مورد رژیم غذایی کودکان بالاتر از ۲ سال توصیه می‌شود (۱،۲،۱۲،۱۸) که:

- ۱) رشد و تکامل کودک را تأمین کند
- ۲) حاوی همه مواد غذایی باشد
- ۳) کلسترول آن کمتر از  $300\text{mg}/\text{dl}$  باشد
- ۴) چربی کل آن کمتر از ۳۰٪ باشد.
- ۵) چربی اشباع آن کمتر از ۱۰٪ باشد
- ۶) نسبت چربی غیراشباع به اشباع (p/s ratio) برابر با ۵/۰ باشد.

البته در دوران شیرخوارگی نیز در جهت پیشگیری از تصلب شرائین زودرس باید بر تغذیه با شیر مادر و غذاهای تهیه شده در منزل به جای انواع مصنوعی آن تأکید شود.

در این مطالعه، متأسفانه ۵۰ درصد کودکان خانواده‌های گروه مورد علیرغم آموزش‌های قبلی، از گوشت فرمز و روغن‌های نباتی جامد استفاده می‌نمودند و این امر دلیل دیگری است که ثابت می‌کند خانواده‌ها توجه کافی به کیفیت رژیم غذایی خود و کودکانشان ندارند.

## منابع

- 1- Nelson, Behrman; textbook of pediatrics, 14th edition, Metabolic disease, 1992.
- 2- Rudolph, Abraham, pediatrics, 18th edition, Atherosclerosis, 1991.
- 3- Harrison, principles of internal medicine, 12th edition, 1991.
- 4- Springer-verlag, Nutrition, Metabolism and cardiovascular disease journal, volume 2, Number 3, 1992.
- 5- Larsson and Vaara, How to identify children at risk, Acta pediatrics 18, stockholm 1992.
- 6- Zamosi, potential markers of the atherosclerotic process in high risk children, clinical-Biochemical journal April 1991.
- 7- Iakovtsova, perinatal pathology and risk groups, Russia, 1990.
- 8- Goff, Donker, cholesterol screening in pediatric practice, pediatrics journal, vol 88, No2 August 1991.
- 9- Lauer, should children, parents and pediatricians worry about cholesterol? Pediatrics vol 89, No3, 1992.
- 10- Steiner, lowrence, Hypercholesterolemia in adolescents: Effectiveness of screening strategies Based on selected Risk Factors, pediatrics journal vol 88, No2, 1991.
- 11- Freedman, Sarah Kuester, Tracking of serum cholesterol levels in a multiracial sample of preschool children, pediatrics journal vol 90, No1 July 1992.
- 12- Behrman, Kliegman Nelson, Essentials of pediatrics, pediatric nutrition and nutritional disorders, 1990.
- 13- A. Bray, obesity an endocrine perspective, Multihormonal systems and disorders, 1990.
- 14- Anderson, pediatric cardiology systemic hypertension, 1987.
- 15- N.O.E.P, Highlights of the report of the expert panel on blood cholesterol level in children, pediatrics vol 89, No3 march 1992.
- 16- Jormu viikari, Cardiovascular risk factors in children journal, 1985.
- 17- Berenson, Epidemiologic investigations of cardiovascular risk factors variables in childhood journal, 1987.
- 18- Finnish Heart Association, Prevention of Coronary Heart Disease in Finland, 1987.