Archive of SID

بررسی وجود آنتی‌بادی کاردیولیپین در بیماران دچار حوادث حاد ایسکمی قلبی

علي قائميان (M.D.) * ويدا نثارحسيني (M.D.)* مريم مبيني (M.D.) **
ابوالقاسم عجمي (Ph.D.) ***

چکیده

سابقه و هدف : برای مشخص ساختن وجود آنتی‌بادی‌های آنتی کاردیولیپین در بیماران دچار حوادث ایسکمی قلبی، مطالعه‌ای از نوع شاهد- موردی طرح‌ریزی گردید.

مواد و روش ها : در این مطالعه ۳۳ بیمار مرد مبتلا به آنزین صدری ناپایدار، ۳۳ مرد دچار سکته حاد قلبی و ۳۴ مرد سالم و بدون شواهد بیمار ایسکمیک قلبی به عنوان گروه شاهد مورد ارزیابی قرار گرفتند. دراین افراد سطح آنتی‌بادی کاردیولیپین از نوع IgG با روش ELISA اندازه‌گیری شد.

یافته ها : سطح کاردیولیپین(متوسط± انحراف معیار از غلظت نوری×۱۰۰۰) به ترتیب در بیماران آنژین صدری ناپایدار، سکته قلبی و گروه شاهد عبارت بود از ۳/۱۹±۶۲۴±۳۱۸، ۴۸۶، ۲۰۲±۲۳۹ P=0.0001 و F=15.74).

استنتاج : در این مطالعه ما آنتی‌ابادی کاردیولیپین در بیماران دچار حوادث حاد ایسکمی قلبی سطوح بالاتری داشته است.

واژه های کلیدی : سکته قلبی، آنتی‌بادی‌های آنتی کاردیولیپین، کاردیولیپین‌ها، ایسکمی قلبی

مقدمه

آنتی‌بادی‌هایی مانند کاردیولیپین که به فسفولیپیدهای آنیونی باند می‌گردند در سندرم بالینی که مشخصه آن ترومبوزهای شریانی وریدی، سقط‌های مکرر و ترومبوسیتوپنی می‌باشد دیده می‌شوند(۱). وجود آنتی‌بادی‌های فسفولیپیدی در بیماران مبتلا به بیماری لوپوس اریتماتوی منتشر یا بیماری شبه لوپوس که دچار بیماری قلبی می‌گردند گزارش شده است.(۴،۳،۲). برخی مطالعات نشان داده است که فراوانی آنتی‌بادی کاردیولیپین دربیماران دچار سکته قلبی یا بیماری ایسکمیک قلبی به طور قابل توجهی از افرادی که دچار بیماری‌های ایسکمیک قلبی نبودند و نیز وجود این آنتی‌بادی پیشگویی کننده برای عوارض قلبی و عروقی به دنبال این حوادث نداشته است(۵تا۸). در مقابل در مطالعات دیگر سطوح آنتی‌بادی بر علیه لیپوپروتئین با دانسیته پایین اکسید شده(OX-LDL) و نیز آنتی‌بادی آنتی کاردیولیپین ارتباط مثبتی با بروز سکته قلبی و مرگ و میر ناشی از آن داشته است(۱۰،۹). اگرچه همراهی آنتی کاردیولیپین و بیماری عروق کرونر در

این تحقیق طی شماره ۲۴- ۷۹ در شورای پژوهشی دانشگاه ثبت گردیده و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام پذیرفته است.

*اعضاء هیأت علمی گروه قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکی مازندران ✉ ساری- بیمارستا فاطمه‌زهرا
** دستیار داخلی دانشکده پزشکی ساری *** متخصص ایمونولوژی، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-04]

Archive of SID

مطالعات متعددی نشان داده شده است ولی هنوز این ارتباط وضوح کاملی نیافته و بحث انگیز می‌باشد. با توجه به اهمیت مشخص ساختن فاکتورهای خطر در پیدایش حوادث عروق کرونر، این مطالعه به منظور مشخص ساختن وجود آنتی‌بادی آنتی‌کاردیولیپین در بیماران دچار آنژین صدری و سکته قلبی انجام گرفته است.

مواد و روش ها

انتخاب بیمار: بر اساس معیارهای WHO بیماران به دو گروه تقسیم شدند. گروه آنژین صدری ناپایدار شامل بیمارانی است که درد آنها از دو ماه اخیر شروع شده باشد، درد آنژین قلبی درآنها اخیراً تشدید شده و یا درد در حال استراحت بوده و این درد کیفیت مشخص دردهای آنژین را دارا باشد و گروه سکته قلبی بیمارانی هستند که درد قلبی در آنها از ۳۰ دقیقه بیشتر طول کشیده باشد و نوار قلب و آنزیم‌های قلبی مطابق با پدیده سکته حاد قلبی باشد یعنی ۲ مورد از ۳ خصوصیت زیر در آنها باشد: درد قلبی که بیش از ۳۰ دقیقه طول کشیده باشد. تغییرات الکتروکاردیوگرام حاکی از بالا رفتن قطعه ST در لیدهای مرتبط الکتروکاردیوگرام دیده شود و یا افزایش سطح آنزیم کراتین فسفوکیناز وجود داشته باشد. مطابق با این تعاریف ۳۳ مرد با آنژین صدری ناپایدار، ۳۳ مرد دچار سکته قلبی و ۳۴ مرد به عنوان گروه شاهد انتخاب و وارد مطالعه شدند. افراد شاهد از نظر سن و جنس و وجود ریسک فاکتورهای مهم بیماری‌های عروق کرونر مانند سیگار، ابتلا به فشار خون بالا و بیماری قند با ۲ گروه بیمار همسان شده بودند.

ارزیابی سطح آنتی‌کاردیولیپین: فعالیت آنتی فسفولیپیدی آنتی‌بادی با روش الیزا (ELISA) اندازه‌گیری شد. سرم بیماران تا حد ۲۰- درجه سانتیگراد منجمد شده و سپس در موقع آزمایش مجدداً ذوب شده در سطح آنتی کاردیولیپین نوع IgG اندازه‌گیری شد. در بررسی ما از کیت الیزا ساخت شرکت Genesis Diagnostics Ltd انگلستان استفاده شده است.

تحلیل آماری: نتایج بر اساس متوسط ± انحراف معیار مشخص گردید. تفاوت‌های بین ۳ گروه از نظر سطوح آنتی‌بادی با استفاده از آنالیز واریانس ارزیابی شد و برای مشخص کردن تفاوت بین هر دو گروه از آزمون t استفاده گردید.

یافته ها

جدول شماره ۱ خصوصیات بیماران را نشان می‌دهد. سن متوسط بیماران ۵۲/۷(۶۰-۳۰) سال بوده است. تفاوت قابل توجهی از نظر وزن متوسط، فراوانی ابتلا به فشار خون بالا، بیماری قند، مصرف سیگار و سابقه هیپرکلسترولمی بین ۳ گروه وجود نداشت.

جدول شماره ۱: خصوصیات پایه و ریسک فاکتورهای جمعیت مورد مطالعه

پارامتر	آنژین صدری ناپایدار (تعداد ۳۳ نفر)	سکته قلبی (تعداد ۳۳ نفر)	گروه کنترل (تعداد ۳۴ نفر)
سن(بر اساس سال)	۵۰/۳	۵۵/۴	۵۱/۱
وزن(بر اساسKg)	۷۷ ±۱۲	۷۳±۱۰	۷۶±۱۴
فشار خون بالا	۲۱(٪۶۴)	۲۰(٪۶۱)	۲۳(٪۶۸)
دیابت قندی	۵(٪۱۵)	۶(٪۱۸)	۴(٪۱۲)
مصرف سیگار	۱۱(٪۳۳)	۱۳(٪۳۹)	۹(٪۲۶)
سابقه‌هیپرکلسترولمی	۱۷(٪۵۲)	۱۹(٪۵۸)	۱۵(٪۴۴)

مقایسه بین سطوح آنتی‌بادی در سه گروه تفاوت قابل توجهی را در سطوح آنتی‌بادی کاردیولیپین نشان می‌دهد. سطوح کاردیولیپین در بیماران دچار آنزیم صدری ناپایدار، سکته قلبی و گروه کنترل (بر اساس متوسط ± انحراف معیار واحد غلظت نوری×۱۰۰۰) به

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-04]

Archive of SID

ترتیب عبارت بود از: ۳۱۹ ± ۶۲۴ ± ۳۱۸ ± ۴۸۶ ، و ۲۰۲±۲۳۹. بالاترین مقادیر در بیماران دچار آنزیم صدری ناپایدار مشاهده گردید(تصویر شماره ۱). از نظر آماری تفاوت معنی‌داری بین دو گروه سالم و آنژین صدری ناپایدار (t=۸/۴۲) در سطح P <۰/۰۰۱ وجود دارد. همچنین تفاوت معنی‌دار آماری بین دو گروه سالم و سکته قلبی(t=۳/۸۵) در سطح P <۰/۰۱ وجود داشته و نیز تفاوت معنی‌داری بین آنژین صدری ناپایدار و سکته قلبی (t=۳/۴۲) در سطح P <۰/۰۱ مشاهده گردید.

بحث

هدف این مطالعه ارزیابی سطح آنتی‌بادی بر علیه کاردیولیپین در افتراق بیماران دچار تظاهرات مختلف سندرم حاد کرونری بوده است. این مطالعه نشان داده است که سطح آنتی‌بادی در افراد دچار سکتهٔ قلبی و نیز افراد با آنژین صدری ناپایدار از افراد گروه شاهد بیشتر می‌باشد و نیز بیماران دچار آنژین صدری ناپایدار دارای سطح بالاتری از آنتی‌بادی آنتی کاردیولیپین نسبت به افراد گروه سکتهٔ قلبی بوده‌اند. نتایج این مطالعه با برخی مطالعات که در آنها فراوانی آنتی‌بادی آنتی‌کاردیولیپین در بیماران دچار سکته قلبی یا بیماران با بیماری ایسکمیک قلبی افزایش نیافته بود متفاوت است(۸،۵). به نظر می‌رسد که این تفاوت نتایج به چند دلیل باشد. اول این که تفاوت‌هایی در جمعیت مورد مطالعه وجود داشته است. مثلاً در مطالعه Decaterna (۱۹۹۰) افراد زیر ۴۵ سال انتخاب شده بودند در حالی که سن جامعه مورد بررسی، ۳۰ تا ۶۰ سال بوده است. دیگر این که ممکن است تفاوت‌هایی در تکنیک آزمایشگاهی باشد. مثلاً آنتی‌بادی‌های آنتی کاردیولیپین که در بیماری‌های عفونی ایجاد می‌شوند به فسفولیپیدهای خالص آنیونیک باند می‌شوند و در بعضی از روش‌های آزمایشگاهی این نوع آنتی‌بادی‌ها نیز ممکن است اندازه‌گیری شوند(۵).

با توجه به این‌که در بعضی افراد نوعی استعداد ذاتی برای ساختن آنتی‌بادی‌های آنتی فسفولیپید در پاسخ به نکروز بافتی وجود دارد(۹). و نیز با توجه به این که مکانیسم و پاتوفیزیولوژی اصلی در پیدایش حوادث حاد عروق کرونر، آترواسکلروز و تشکیل تنزومبوز در عروق می‌باشد و از طرفی آنتی‌بادی‌های آنتی‌کاردیولیپین مشخصه سندرم آنتی‌فسفولیپید هستند که در این سندرم تمایل به تشکیل ترومبوز وجود دارد (۱۲،۱۱) به نظر می‌رسد که آنتی‌بادی آنتی‌کاردیولیپین در پیدایش حوادث حاد عروق کرونر مانند سکته قلبی و آنژین صدری ناپایدار دارای نقش مؤثر باشند. همچنین پتانسیل بالقوه آنتی‌بادی آنتی‌کاردیولیپین و پیدایش آترواسکلروز در نمونه‌های موش نشان داده شده است. این موش‌ها با آنتی‌کاردیولیپین ایمونیزه شدند. این مسأله منجر به پیدایش تیترهای بالای آنتی‌کاردیولیپین و نیز تشدید آترواسکلروز در مقایسه با گروه کنترل گردید(۱۳). در این مطالعات ارتباط بین آنتی‌بادی آنتی‌کاردیولیپین و بروز بیماری‌های آترواسکلروتیک قلبی مورد تأیید قرار گرفت. در بررسی Vaavala نشان داده شد که سطوح بالای آنتی‌کاردیولیپین یک ریسک فاکتور مستقل برای پیدایش سکته قلبی یا مرگ قلبی در مردان میانسال می‌باشد(۱۴). در مطالعه Shever (<۰۰۰) کلسیفیکاسیون عروق کرونر که خود در مراحل پیشرفته آترواسکلروز مشاهده می‌گردد با سطح آنتی‌کاردیولیپین نوع IgG ریسک مرگ قلبی راتا سه برابر افزایش داد(۱۸). در سندرم حاد عروق کرونر تغییرات قابل توجه ایمونولوژیک مشاهده می‌شود که

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-04]

www.SID.ir

Archive of SID

افزایش سطوح کمپلکس‌های ایمنی و آنتی‌کاردیولیپین در سطح آنهاست(۱۶). با این همه در مطالعه‌ای دیگر نشان داده شد که اگر چه آنتی‌بادی بر علیه OX-LDL و کاردیولیپین در مردان دچار سکته قلبی تیترهای بالایی دارد ولی اندازه گیری سطوح آن فاقد ارزش بالینی است(۱۷). بنابراین و با توجه به اهمیت مشخص‌تر نمودن ریسک فاکتورهای بیماری‌های ایسکمیک قلبی نیاز به بررسی‌های بیشتری در این زمینه می‌باشد. یافته مهم دیگر مطالعه ما، بالاتر بودن سطح آنتی‌کاردیولیپین در بیماران دچار آنژین ناپایدار نسبت به گروه سکته قلبی بوده است. اگر چه در مطالعات زیادی ذکر شد که آنتی‌بادی‌های آنتی‌کاردیولیپین در بیماران دچار بیماری ایسکمیک قلبی افزایش می‌یابد ولی تفاوت بین سطح یا فراوانی آن در بیماران دچار سکته قلبی و آنژیم صدری پایدار یا ناپایدار مشاهده نشده بود(۱۸).

حتی در مطالعه Gacta (۱۹۹۸) سطح آنتی‌کاردیولیپین در بیماران دچار سکته قلبی از بیماران آنژین صدری ناپایدار بیشتر بوده است(۱۹). با وجود این که بر اساس یافته‌های این تحقیق افراد دچار آنژین صدری ناپایدار دارای سطوح بالاتر آنتی‌بادی نسبت به بیماران دچار سکته قلبی بودند، دلیل و مکانیسم احتمالی آن بر ما روشن نیست و انجام مطالعات بیشتر در این زمینه ضروری به نظر می‌رسد. نتیجه این که سطح آنتی‌بادی کاردیولیپین می‌تواند به عنوان یک ریسک فاکتور پیدایش حوادث حاد عروق کرونر مطرح گردد، ولی زمان دقیق اندازه‌گیری این آنتی‌بادی‌ها در سندرم‌های حاد عروق کرونر و مکانیسم تفاوت سطح آنتی‌بادی‌ها در بیماران دچار سکته حاد قلبی و سندرم حاد کرونر مشخص نگردید و لذا انجام مطالعات بیشتر در این زمینه ضروری به نظر می‌رسد.

فهرست منابع

1- Hughcs GR. The antiphospho;opid syndrome: ten ycars on. ***Lancet.*** 1993; 342(8867): 341-344.

2- Hamsten A.Norberg R. Bjorkholm M, De Faric U, Holm G. Antibodies to cardiolipin in young survivors of myocardial infarction: an association with recurrent cardiovascular events. ***Lancet.*** 1986; 1(8473): 113-16.

3- Asherson RA. Mackay IR. Harris EN. Myocardial infarction in a young man with systemic Iupus erythematosus. Deep vein thrombosis, and antibodies to phospholipid. ***Br. Heart J.*** 1986; 56(2): 190-93.

4- Asherson RA, Khamashta MA, Baguley E. Oaklcy CM. Rowell NR. Hughes GRV. Myocardial infarction and antiphospholipid antibodies in SLE and related disorders. ***O J Med.*** 1989;73(272): 1103-15.

5- Dc Careriana R, d'Ascanio A, Mazzone A, Gazzetti P, Bernini W, Neri R. et al. Prevalence of anticardiolipin antibodies in coronary artery disease. ***Am J Cardiol.*** 1990; 65(13): 922-923.

6- Sletnes KE. Smith P, Abdelnoor M, Arnesen H, Wislff F. Antiphospholipid antibodies after myocardial infaction and their relation to mortality, reinfaction, and non- haemorrhagis strokc. ***Lancct.*** 1992; 339(8791): 451-453.

7- Phadkc KV, Phillips RA, Clarkc DT, Jones M,Naish P,Carson P. Anticardiolipin

www.SID.ir

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-04]

Archive of SID

antibodies in ischemic heart discase: maker or myth? ***Br Hcart J.*** 1993; 69(4): 391-394.

8- Sletnes KE. Larsen EW, Stokland O, Wisloff F. Antipospholipid antibodies detected in anticephalin and anticadiolipin antibodies in patients with acute myocardoial infarction: immunological response to myocardial infarction. ***Thromb Res.*** 1990; 59(3): 675-80.

9- Morton KE. Gavaghan TP, Krilis SA, eDaggard GE, Baron DM, Hickie JB, et al. Coronary artery bypass grafi failure- an autoimmune phenomenon? ***Lancet.*** 1986; 2(8520): 1353-57.

10- Wn R, Niyanand S, Berglund L, Lithell H, Holm G, Lefvert AK. Antobodies against cardiolipin and oxidatively modified LDL in 50- year- old men predict myocardial infaction. ***Arterioseler Thromb Vasc Boil.*** 1997; 17(11): 3159-63.

11- Bakimer R, Fishman P, Blank M, Stedni B, Djaldetti M, Shoenfeld Y. Induction of Primary antiphospholipid syndrome in mice by immunization with a human monoclonal anticardiolipin antibody. ***J Clin Invest.*** 1992; 89(5): 1558-1563.

12- Sherer Y, Shoenfeld Y. The antiphospholipid (Hughes) syndromc: an cntity to be expanded. ***Am J Reprod Immunol.*** 1999; 41(2): 113-116.

13- George J, Afck A, Gilurd B, Levy Y, Blank M, Kopolovic J, Harats D, Shoenfeld Y. Atheroesclcrosis in LDL-recptor knockout mice in accelerated by immunization with anticardiolipin antibodies. ***Lupus.*** 1997; 6(9): 723-729.

14- Vaarala O. Manttari M, Manninen V, Tenkanen L, Puurunen M, Ahok, Palosuo T. Anti- Cardiolipin antibodies and risk of myocardial infaction in a prospective cohort of middle aged. ***Circulation.*** 1995; 91(1): 23-27.

15- Bili A, Moss A, Francis C.W, Zareba W, Sanz I, Antricadiolipin antibodies and recurrent coronary events. ***Circulation.*** 2000; 102(11): 1258-1262.

16- Logachva IV,Leshchiniskii LA, Zvoring IA. Immunological characteristies of Patients with acute coronary syndrome (Unstable angina and myocardial infaction). ***Klin Med.*** 1999; 77(4): 23-5 (Abstract).

17- Erkkial A, Narvanec O. Lehto Uusitupa M. Yla- Herttuala S. Autoantobodies against oxidized low- density lipoprotein and cardiolipin in patients with coronary heat disease.***Arteriasclr Thromb Vasc Bjol***. 2000; 20(1): 204-209.

18- Klemp P, Cooper RC, Strauss FJ, Jordaan ER, Przyboycwski JZ, Ncl N. Anti- Cardiolipin antibodies in ischemic heart disease. ***Clin Exp Immunol.*** 1988; 74(2): 254- 257.

19- Gacta G, Lupoli S, Brancaccio V, Effuso V,Boccalattc A.Anticadiolipin antibodies and carly infact of the myocardium. ***Cardiologia.*** 1998 Jul; 43(7): 731-5 (Abstract).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-04]

www.SID.ir