

تأثیر سیگار بر افزایش تری‌گلیسیرید پس از غذا

مقاله پژوهشی

منصور ثالثی^۱، حمیرا رشیدی^۲، فرید فتاحی^۳

تاریخ دریافت مقاله: ۸۷/۶/۱۱

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۸/۵/۱۴

۱. استادیار گروه روماتولوژی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اصفهان

۲. استادیار گروه داخلی، مرکز تحقیقات دیابت اهواز، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی جندی شاپور اهواز

۳. فوق تخصص غدد درون ریز و متابولیسم، سازمان تأمین اجتماعی تهران، بیمارستان میلاد

چکیده

زمینه و هدف: مصرف سیگار باعث اختلالات متابولیک مشخصه سندرم مقاومت به انسولین و افزایش تری‌گلیسیرید پس از غذا می‌شود که این تغییرات باعث افزایش خطر بیماری عروق کرونر می‌شود. با توجه به وجود مطالعات محدود در این زمینه و تفاوت ویژگی‌های متابولیک ایرانی‌ها با کشورهای مورد مطالعه بر آن شدیم اثر سیگار بر افزایش تری‌گلیسیرید پس از غذا را در افراد سیگاری سالم و گروه غیر سیگاری مطالعه کنیم.

مواد و روش کار: در این مطالعه مورد-شاهدی ۷۸ نفر از افراد ۳۰ تا ۶۰ ساله مراجعه کننده به درمانگاههای داخلی بیمارستان خاتم‌الانبیاء زاهدان که ۳۵ نفر زن و ۴۳ نفر مرد بودند به روش نمونه‌گیری آسان انتخاب شدند. سطح لیپید و قند خون ناشتای نمونه‌ها نرمال بوده و سابقه بیماری کرونری اثبات شده و مصرف الکل نداشته‌اند. از این تعداد ۳۹ نفر سیگاری و بقیه غیر سیگاری بودند. به هر نفر ۶۰ گرم کره و ۱۵ گرم نان سفید داده شد. سطح تری‌گلیسیرید خون یک و شش ساعت پس از صرف کره چک شد. یافته‌ها به وسیله آزمون *t-test* و آنالیز واریانس برای داده‌های تکراری آنالیز گردید.

یافته‌ها: سطوح تری‌گلیسیرید در بین زنان و مردان اختلاف معنی‌داری نداشت ($p=0/403$) بین دو گروه مورد مطالعه هرچند که سطوح ناشتای تری‌گلیسیرید تفاوت معنی‌داری نداشت اما بین تری‌گلیسیرید یک و شش ساعت پس از غذا اختلاف معنی‌داری وجود داشت ($p<0/001$)، همچنین میزان افزایش تری‌گلیسیرید یک ساعت و شش ساعت پس از غذا نسبت به حالت ناشتا بین دو گروه اختلاف معنی‌داری داشت ($p<0/001$).

نتیجه‌گیری: در این مطالعه نشان داده شد که در افراد سیگاری میزان تری‌گلیسیرید پس از غذا، افزایش بیشتری نسبت به افراد غیر سیگاری داشت و نیز میزان تری‌گلیسیرید بعد از غذا به مدت طولانی‌تری بالا باقی می‌ماند و به عبارتی کلیرانس تری‌گلیسیرید در خون به تاخیر می‌افتد. با توجه به اینکه افزایش تری‌گلیسیرید بعد از غذا یک عامل مهم در ایجاد بیماری‌های قلبی-عروقی می‌باشد لذا سیگار از این طریق نیز می‌تواند ریسک فاکتور مهمی برای این بیماری باشد. [م ت ع پ ز، ۱۲ (۱):ص ۱۵ تا ۱۹]

کلید واژه‌ها: سیگار، هیپرتری‌گلیسیریدمی، بیماری عروق کرونری

مقدمه

از افراد غیر سیگاری بوده است، در حالی که هر دو گروه تری‌گلیسیرید ناشتا نرمال داشتند.^۲ هیپرتری‌گلیسیریدمی پس از غذا در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک و افزایش فشار خون به طور همزمان بیش از افراد نرمال و حتی سندرم متابولیک به تنهایی می‌باشد.^۳ مطالعات جدید افزایش لیپید بعد از غذا را بیش از لیپید ناشتا به عنوان عامل خطر پیش‌بینی کننده بیماری‌های قلبی-عروقی مطرح کرده‌اند.^۴ در هیپرتری‌گلیسیریدمی مقادیر زیادی از لیپو پروتئین‌های غنی شده از تری‌گلیسیرید (triglyceride rich lipoprotein) تولید و تحت عمل هیدرولیز در سطح عروق قبل از ورود به انتیما تبدیل به ذرات کوچکتری می‌شوند که این ذرات کوچک که در واقع بقایای شیلو میکرون بعد از وعده غذا هستند، آتروژنیک ترین ذرات لیپیدی محسوب می‌شوند.^{۵،۶} لیوپروتئین‌های غنی شده از تری‌گلیسیرید پس از غذا به علت افزایش فعالیت فاکتور هشتم فعال و کاهش سطح خونی PAI (Plasminogen Activator Inhibitor) ترومبوژنیک هستند.^۷ مطالعات نشان داده‌اند افراد مسن سالم نسبت به افراد جوان پس از مصرف یک وعده

در سیگاری‌ها خطر افزایش بیماری‌های قلبی عروقی وجود دارد که قسمتی از آن به وسیله تغییرات لیپوپروتئین در حالت ناشتا می‌تواند توجیه شود. مطالعات اخیر نشان می‌دهد سیگاری‌ها دستخوش اختلالات متابولیکی می‌شوند که مشخصه آن سندرم مقاومت به انسولین است که باعث افزایش تری‌گلیسیرید پس از غذا (post prandial hyper triglyceridemia) و به دنبال آن افزایش ذرات small dense HDL و small dense LDL می‌شود.^۱ در مطالعه Mero و همکارانش که به بررسی اثر سیگار بر روی لیپید سرم پس از یک غذای حاوی چربی (چربی ۶۳ گرم با ۸۳۷ کیلو کالری انرژی) پرداختند. افراد سیگاری بطور واضحی افزایش پاسخ، تری‌گلیسیرید پس از غذا، شیلو میکرون، VLDL را نشان دادند. آپوپروتئین B100 پس از غذا و آنزیم‌های لیپولیتیک بین دو گروه یکسان بودند در نتیجه سیگاری‌ها دچار سندرم اختلال تحمل تری‌گلیسیرید به دلیل اختلال در کلیرانس شیلو میکرون و بقایای آن بوده‌اند.^۱ یک مطالعه مقدماتی نشان داد که افزایش تری‌گلیسیرید بعد از وعده غذا در سیگاری‌ها ۵۰ درصد بیش

آماری شامل *f*-test و آنالیز واریانس (ANOVA) برای داده های تکراری استفاده شد.

یافته‌ها

در این مطالعه تعداد ۹۳ نفر از افراد مراجعه کننده به کلینیک های داخلی و غدد بیمارستان خاتم الانبیاء زاهدان طی سال ۸۱-۸۰ تحت بررسی قرار گرفتند. از این تعداد ۱۵ نفر از مطالعه خارج شدند. از ۷۸ نفر باقی مانده تعداد ۳۵ نفر زن و بقیه مرد بودند. ۳۹ نفر سیگاری و بقیه غیر سیگاری بودند.

۲۳ نفر از افراد غیر سیگاری (۵۹٪) و ۱۲ نفر از افراد سیگاری (۳۰/۸٪) را زنان تشکیل می دادند. در دو گروه بین افراد مورد مطالعه از نظر سن، اندکس توده بدنی، قند خون و تری گلیسیرید ناشتا اختلاف معنی داری وجود نداشت. ($p=0/30$) میانگین سنی در گروه غیر سیگاری $43/4 \pm 9/2$ سال و در گروه سیگاری $46/9 \pm 7/3$ سال بود. در گروه غیر سیگاری میانگین تری گلیسیرید ناشتا $111/82$ mg/dl، میانگین تری گلیسیرید یک ساعت پس از غذا $140/84$ mg/dl و میانگین تری گلیسیرید شش ساعت پس از غذا $159/15$ mg/dl بود. میانگین تغییرات تری گلیسیرید یک ساعت پس از غذا نسبت به ناشتا $29/02$ mg/dl، میانگین تغییرات تری گلیسیرید شش ساعت پس از غذا نسبت به ناشتا $47/33$ mg/dl و میانگین تغییرات تری گلیسیرید شش ساعت پس از غذا نسبت به یک ساعت پس از غذا $18/3$ mg/dl بوده است. در گروه سیگاری میانگین تری گلیسیرید ناشتا $140/41$ mg/dl، میانگین تری گلیسیرید یک ساعت پس از غذا $186/77$ mg/dl و میانگین تری گلیسیرید شش ساعت پس از غذا $246/28$ mg/dl بود. میانگین تغییرات تری گلیسیرید یک ساعت پس از غذا نسبت به ناشتا $46/36$ mg/dl، میانگین تغییرات تری گلیسیرید شش ساعت پس از غذا نسبت به ناشتا $10/57$ mg/dl و میانگین تغییرات تری گلیسیرید شش ساعت پس از غذا نسبت به یک ساعت پس از غذا $59/51$ mg/dl بود. در هر دو گروه بین تغییرات میانگین تری گلیسیرید یک ساعت پس از غذا و ۶ ساعت پس از غذا نسبت به حالت ناشتا اختلاف معنی داری وجود داشت ($p=0/001$) (جدول ۱) و در هر دو گروه میانگین تری گلیسیرید یک و ۶ ساعت بعد از غذا با هم اختلاف معنی داری داشت ($p<0/001$).

جدول ۱- میانگین تری گلیسیرید در حالت ناشتا، یک ساعت و ۶ ساعت پس از غذا

در افراد سیگاری و غیرسیگاری

متغیر	تری گلیسیرید ناشتا		گروه
	تری گلیسیرید یک ساعت بعد از غذا	تری گلیسیرید ۶ ساعت بعد از غذا	
غیر سیگاری	$32/7 \pm 11/8$	$57 \pm 14/8$	انحراف معیار \pm میانگین
سیگاری	$11/5 \pm 14/4$	$47/5 \pm 186/7$	انحراف معیار \pm میانگین

بر اساس آزمون *paired t*-test تغییرات میزان تری گلیسیرید یک و ۶ ساعت پس از غذا نسبت به ناشتا و تغییرات میزان تری گلیسیرید ۶ ساعت پس از غذا نسبت به ۱ ساعت پس از غذا بین دو گروه معنی دار بود ($p<0/001$). میانگین تغییرات تری گلیسیرید به صورت تغییرات تری

غذای چرب مدت طولانی تری دچار هیپر تری گلیسیرید می بعد از غذا می شوند، در حالی که کلسترول تام در دو گروه اختلاف قابل توجهی نداشت و این نشان دهنده اختلال متابولیک لپیدی است، که در پیشرفت آتروژنز نقش موثری دارد.^{۸۹} تغییرات روزانه تری گلیسیرید در افراد نرمال سالم در ارتباط با حساسیت به انسولین، توده بدنی و رژیم غذایی می باشد. ما معمولاً تری گلیسیرید ناشتا را اندازه می گیریم ولی تری گلیسیرید در حالت بعد از غذا تولید می شود.^{۱۱۱} افزایش تری گلیسیرید در افراد سالم با لپید نرمال به طور گذرا باعث افزایش ذرات بزرگ VLDL می شود. این ذرات تغییرات ساختمانی پیدا می کنند و آماده باند شدن و جذب توسط سلول ها به خصوص فیبروبلاست ها می گردند.^{۱۱}

هیپرلیپیدمی پس از غذا و مقاومت به انسولین در افراد با قندخون طبیعی که فامیل درجه اول بیماران دیابتی تیپ ۲ هستند دیده شده است.^{۱۳} برای بررسی هیپرتری گلیسیریدمی بعد از غذا روش های مختلفی استفاده می شود. استانداردترین روش، oral fat-loading است که به صورت مصرف چربی خوراکی با کالری مشخص می باشد و معمولاً از کره استفاده می شود.^{۱۴} مطالعاتی که در این زمینه صورت گرفته است معدودند. از طرفی در ایران مطالعه ای که رابطه لپید بعد از غذا و سیگار را بررسی کرده باشد، انجام نشده است. همچنین تفاوت اندکس توده بدنی و سایر ویژگی های متابولیک ایرانی ها با کشورهای مورد مطالعه و تازه بودن مطلب محققین را بر آن داشت تا با هدف بررسی تأثیر مصرف سیگار در افزایش تری گلیسیرید بعد از مصرف کره به انجام این مطالعه پردازند.

روش کار

در این مطالعه مورد-شاهدی که از تیرماه ۱۳۸۰ به مدت یک سال انجام شد ۹۳ نفر از افراد مراجعه کننده به کلینیک های داخلی و غدد بیمارستان خاتم الانبیاء زاهدان با روش نمونه گیری تصادفی آسان شرکت داده شدند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از سن ۶۰-۳۰ سال، قند خون ناشتای کمتر از 100 mg/dl و تری گلیسیرید ناشتای کمتر از 150 mg/dl، اندکس توده بدنی $29/9-18/5$ و داشتن فعالیت بدنی در حد متوسط. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل مصرف الکل، ابتلا به بیماری های سیستمیک و عدم تمایل به مصرف کره بود. گروه مورد را افراد سیگاری با سابقه مصرف حداقل ۱۰ نخ سیگار به مدت ۱۰ سال تشکیل می دادند. افراد گروه های مورد و شاهد بر اساس سن و اندکس توده بدنی همگن شدند. ابتدا از افراد در حالت ناشتا (دوازده ساعت) جهت اندازه گیری قند خون و تری گلیسیرید ناشتا نمونه خون گرفته شد. سپس به این افراد به میزان ۶۰ گرم کره معمولی که حاوی $7/16$ کیلو کالری انرژی و $6/81$ گرم چربی به ازای هر 100 گرم که $6/50$ گرم آن اشباع و $1/3$ گرم آن اسیدهای چرب polyunsaturated (PUFA) و $4/23$ گرم آن اسید چرب monounsaturated (MUFA) و $9/218$ میلی گرم کلسترول می باشد به همراه پانزده گرم نان سفید داده شد. ۱ ساعت و ۶ ساعت پس از مصرف، تری گلیسیرید آنها چک شد. در این فاصله شخص غذای دیگری نمی خورد ولی سیگاری ها در این مدت برای کشیدن سیگار آزاد بودند. از نرم افزار SPSS-13 جهت آنالیز استفاده شد. از آزمون های

سیگاری‌ها دیده شد همچنین سیگاری‌ها سطح تری‌گلیسرید بالاتر و HDL پایین‌تری داشته‌اند که علت آن اختلال کلیرانس لیپید بعد از غذا بوده است^{۱۵} که به مطالعه ما نزدیک است. در بررسی‌های اخیر که توسط Nordestgaard و همکارانش در سال ۲۰۰۹ انجام شد نشان داده شده است که هیپرلیپیدمی بعد از غذا ارتباط واضح و مشخصی با بیماری‌های قلبی و عروقی دارد.^۴

مطالعات انجام شده در این زمینه بسیار اندک است و مکانیسم‌های مسؤول این حالت پس از غذا یا postprandial هنوز به طور کامل شناخته نشده است. لذا این مطالعه می‌تواند به عنوان پیش‌زمینه‌ای برای انجام سایر مطالعات وسیع‌تر باشد و راه‌گشایی به سوی بررسی این موضوع نوین یعنی postprandial hyperlipidemia در افراد مختلف با رفتارها، ژنتیک، عادات غذایی و غیر غذایی مختلف باشد و همانطور که در مورد قند خون تستی به نام تست تحمل گلوکز (GTT) وجود دارد، در آینده تستی به عنوان Lipid tolerance test به صورت استاندارد و رایج ایجاد گردد.

از این مطالعه می‌توان نتیجه گرفت که سیگار باعث افزایش میزان تری‌گلیسرید بعد از غذا و بالا ماندن تری‌گلیسرید به مدت طولانی‌تری در خون می‌گردد و کلیرانس تری‌گلیسرید در خون را به تأخیر می‌اندازد و بالطبع افزایش تری‌گلیسرید پس از غذا به عنوان یک ریسک فاکتور باعث تسریع بیماری‌های عروق کرونر می‌گردد.

سپاسگزاری

این مقاله از پایان‌نامه تحقیقاتی آقای دکتر ثلثی استخراج گردیده است. نویسندگان مقاله بر خود لازم می‌دانند از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و دانشکده پزشکی زاهدان و کارکنان محترم آزمایشگاه رفرنس و درمانگاه‌های بیمارستان خاتم‌الانبیاء زاهدان تشکر و قدردانی نمایند.

References

- 1- Mero N, Syvanne M. Post prandial elevation of ApoB48 containing triglyceride rich particles and retinyl esters in normolipemic males who smoke. *Arterio Scler Thromb Vasc Biol* 1997; 17(10): 2096-102
- 2- Axelen M, Eliasson B. Lipid intolerance in smokers. *J Int Med* 1995; 237(5):449-55
- 3- Kolovou GD, Anagnostopoulou KK, Pavlidis AN, et al. Postprandial lipemia in men with metabolic syndrome, hypertensives and healthy subjects. *Lipid Health Dis* 2005;4:21
- 4- Nordestgaard BG, Langsted A, Freiberg JJ. Nonfasting hyperlipidemia and cardiovascular disease. *Curr Drug Targets* 2009;10(4):328-35
- 5- Mero N, Syvanne M. Post prandial elevation of ApoB48 containing triglyceride rich particles and retinyl esters in normolipemic males who smoke. *Arterio Scler Thromb Vasc Biol* 1997; 17(10): 2096-102

گلیسرید ۱ ساعت پس از غذا نسبت به حالت ناشتا تغییرات تری‌گلیسرید ۶ ساعت پس از غذا نسبت به حالت ناشتا و تغییرات تری‌گلیسرید ۶ ساعت پس از غذا نسبت به ۱ ساعت پس از غذا در نمودار ۱ نمایش داده شده است.



نمودار ۱- میانگین تغییرات تری‌گلیسرید یک ساعت و ۶ ساعت پس از غذا نسبت به حالت ناشتا و تغییرات تری‌گلیسرید ۶ ساعت پس از غذا نسبت به ۱ ساعت پس از غذا

بحث

در مطالعه ما مشخص گردید که در هر دو گروه سیگاری و غیر سیگاری میزان تری‌گلیسرید ۱ و ۶ ساعت پس از غذا نسبت به حالت ناشتا اختلاف معنی‌داری پیدا کرد. همچنین سطح تری‌گلیسرید خون در افراد سیگاری در حالت ۱ و ۶ ساعت پس از غذا نسبت به افراد غیر سیگاری افزایش بیشتری داشت. همچنین تغییرات میزان تری‌گلیسرید شش ساعت پس از غذا نسبت به یک ساعت پس از غذا معنی‌دار بوده است یعنی افراد سیگاری شش ساعت پس از غذا افزایش تری‌گلیسرید بیشتری نسبت به ساعت اول در مقایسه با افراد غیر سیگاری داشتند. در مطالعه Eliasson و همکارانش در ۱۹۹۷ سندرم مقاومت به انسولین و عدم تحمل لیپید بعد از غذا در

- 6- Axelen M, Eliasson B. Lipid intolerance in smokers. *J Int Med* 1995; 237(5):449-55
- 7- Cohn JS. Postprandial lipemia: emerging evidence for atherogenicity of remnant lipoproteins. *Can J Cardiol* 1998;14B: 18B-27B.
- 8- Gaziano JM. Triglycerid and coronary risk. *Curr Cardiol Rep* 1999;1(2):125-30
- 9- Cassader M, Gambino R, Ruiu G. Postprandial triglyceride-rich lipoprotein changes in elderly and young subject's. *Aging (Milano)* 1996;8(6):421-8.
- 10- Karpe F, Hellenius MI, Hamsten A. Difference in post prandial concentration of very-low-density lipoprotein and chylomicron remnants between normotriglyceridemic and hypertriglyceridemic men with and without coronary heart disease. *Metabolism* 1999;48(3):301-7
- 11- Van Oostrom AJ, Castro Cabezas M, Ribalta J, et al. Diurnal triglyceride profiles in healthy normolipidemic male subjects are associated to

- insulin sensitivity, body composition and diet. *Eur J Clin Invest* 2000;30(11):964-71.
- 12- Björkegren J, Karpe F, Vitols S, et al. Transient triglyceridemia in healthy normolipidemic men increases cellular processing of large very low density lipoproteins by fibroblasts in vitro. *J Lipid Res* 1998;39(2):423-36.
- 13- Mte A, Ulf S. Post prandial hypertriglyceridemia and insulin resistance in normoglycemic First-Degree relatives of patients with type2 diabetes. *Ann intern Med*1999; 131(1): 27-31
- 14- Van Oostrom AJ, Alipour A, Sijmonsma TP, et al. Comparison of different methods to investigate postprandial lipaemia. *Neth J Med* 2009;67(1):13-20
- 15- Eliasson B, Mero N. The insulin resistance syndrome and post prandial lipid intolerance in smokers. *Atherosclerosis*1997; 129(1):79-88

Effect of smoking on postprandial hypertriglyceridemia

Mansour Salesi¹, Homeira Rashidi², Farid Fatahi³

Received: 1/Sep/2008

Accepted: 5/Aug/2009

Background: Smokers have recently been shown to be insulin resistant and to exhibit several characteristics of the insulin resistance syndrome that could increase postprandial triglyceridemia. Postprandial hypertriglyceridemia could increase coronary artery disease (CAD) risk. In this study, we assessed fasting and postprandial triglyceride levels in healthy, normolipidaemic, chronic smokers and a matched group of nonsmoking individuals.

Methods and Materials: We evaluated 78 subjects with simple sampling in case-control study. 39 were smoker and 39 nonsmokers. All of them had normal lipid and glycemic profile and had BMI between 19 and 29.9. The subjects didn't have history of CAD or previously elevated fasting TG>150mg/dl, FBS>100mg/dl, age>60or<30, or alcoholic drinking. Then we give them 60 gm butter and triglyceride level was checked one and six hours postprandial. Between these times the subjects should not eat anything except water and smokers were allowed to smoke. All data analyzed with T-test and for repeated data ANOVA with SPSS software.

Results: In our study was shown that TG levels among women and men had no significant difference ($p=0.403$). There was a significant difference among fasting TG, one hour postprandial and six hours postprandial in both groups ($p<0.001$). Also the changing rate of lipid from fasting state to one and six hours postprandial, among smokers and nonsmokers was significantly different ($p<0.001$).

Conclusion: We concluded that smoking can change lipid profile in normolipemic subjects; and smokers with normal fasting triglyceride have more elevated levels of postprandial triglyceride in compared to nonsmokers. Postprandial hypertriglyceridemia has been an important factor for cardiovascular disease, then smoking can increase cardiovascular disease risk in this way. [ZJRMS, 12(1):14-19]

Keywords: Smoking, hypertriglyceridemia, coronary artery disease

1. Assistant Professor, Dept. of Romathology, Isfahan University of Medical Sciences and Health Services, Isfahan, Iran.
2. Assistant Professor, Diabetes Research Center, Joundishapour University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran.
3. Endocrinologist, Endocrine Clinic, Milad Hospital, Tehran, Iran.