

## تغییرات فصلی لیپیدهای سرم در بالغین: مطالعه قند و لیپید تهران

فرزاد حدائق\*، هادی هراتی<sup>۱</sup>، فریدون عزیزی<sup>۱</sup>

### چکیده

**مقدمه:** مطالعات متعدد وجود تغییرات فصلی در میزان لیپیدهای سرمی را با سازوکارهای ناشناخته نشان داده‌اند. همچنین اختلاف در شیوع افراد دارای اختلالات لیپیدی در هر یک از فصول سال موضوع دیگری است که در سال‌های اخیر تحقیقات زیادی روی آن صورت گرفته است.

**روش‌ها:** مطالعه حاضر به شکل مقطعی بر روی ۶۸۹۴ نفر (۲۸۹۰ مرد و ۴۰۰۴ زن) از افراد ۶۴-۲۰ سال شرکت کننده در فاز اول مطالعه قند و لیپید تهران از فروردین ماه ۱۳۷۸ تا پایان شهریور ۱۳۷۹ انجام شده است.

میانگین سطوح لیپیدهای سرمی افراد در چهار فصل سال با استفاده از آزمون ANCOVA به تفکیک جنسی و پس از تعدیل با متغیرهای سن - میزان فعالیت فیزیکی - استعمال سیگار - شاخص توده بدنی و نسبت دور کمر به دور باسن مقایسه گردید. توزیع فراوانی افراد با اختلالات لیپیدهای سرمی نیز در گرم‌ترین و سردترین فصول سال برای زنان و مردان بطور جداگانه مشخص و بررسی شد.

**یافته‌ها:** ۵۸٪ افراد تحت مطالعه را زنان تشکیل می‌دادند. میانگین سنی زنان و مردان به ترتیب  $38/3 \pm 11/3$  و  $39/4 \pm 11/6$  سال بود. تغییرات میانگین سطوح کلسترول، LDL و HDL در ۴ فصل سال در مردان معنی دار بود ( $P < 0/05$ ) به شکلی که افزایش میزان کلسترول و LDL در زمستان نسبت به تابستان دیده شد ( $P < 0/05$ ). در زنان تنها مقادیر تری گلیسرید پلاسمایی اختلاف معنی داری را بین ۴ فصل نشان داد، به شکلی که مقادیر آن طی زمستان کمتر از تابستان بود ( $P < 0/05$ ). افزایش میزان کلسترول بالا ( $\leq 240$  mg/dl) در مردان به میزان ۲۶/۲٪ و افزایش LDL بالا ( $\leq 160$  mg/dl) به میزان ۲۶/۷٪ در مردان و ۲۴/۹٪ در زنان طی زمستان نسبت به تابستان مشاهده گردید ( $P < 0/05$ ). میزان تری گلیسرید بالا ( $\leq 200$  mg/dl) در زنان در زمستان ۲۳/۸٪ کمتر از تابستان بود ( $P < 0/001$ ).

**نتیجه‌گیری:** مطالعه حاضر نشان می‌دهد که تغییرات لیپیدهای سرمی در فصول مختلف سال وجود دارد و این تغییرات در مردان بیشتر از زنان است. از طرفی افزایش شیوع LDL بالا در هر دو جنس در زمستان را باید در ملاحظات غربالگری و پیگیری بیماران مد نظر قرار داد.

**واژگان کلیدی:** لیپیدهای سرمی، تغییرات فصلی، غربالگری

۱- مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

\***نشانی:** تهران، اوین، بیمارستان آیتا... طالقانی، طبقه اول، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی؛ تلفن: ۰۲۱-۲۲۴۰۹۳۰۹؛ نمابر: ۰۲۱-۲۲۴۰۲۴۶۳؛ پست الکترونیک: azizi@erc.ac.ir

## مقدمه

در طی ۶۰ سال گذشته مطالعات آینده‌نگر متعددی در مورد تغییرات فصلی لیپیدهای سرم ارائه شده است. با این حال تغییرات متابولیسم لیپیدها با توجه به متغیرهای فصلی هنوز موضوع مبهمی است و گزارش‌های مربوط به تحقیقات متعدد در این زمینه به توافق کلی نرسیده‌اند.

مطالعات زیادی سطوح بالاتر کلسترول سرم را در فصول سرد سال (پاییز و زمستان) نسبت به فصول گرم (بهار و تابستان) نشان داده‌اند [۱-۴]. در یک مطالعه آینده‌نگر افزایشی حدود  $7/4 \text{ mg/dl}$  در سطوح کلسترول سرم در زمستان نسبت به تابستان دیده شده است [۵].

از نتایج تحقیقات در چندین سال گذشته به نظر می‌آید که سطوح HDL-C و LDL-C در زمستان افزایش می‌یابند [۵،۴] در حالی که سطوح تری‌گلیسرید در فصول مختلف متفاوت و احتمالاً در زمستان نسبت به تابستان کمتر می‌باشد؛ از سوی دیگر بین تغییرات فصلی سطوح تری‌گلیسرید و کلسترول رابطه‌ای دیده نشده است [۴].

تفاوت‌های فصلی ذکر شده در سطوح لیپیدها باعث می‌شود اختلافاتی در فراوانی افرادی که به عنوان کلسترول بالا، تری‌گلیسرید بالا و یا LDL بالا در هر یک از فصول یا زمان‌های مختلف سال شناخته می‌شوند، پدیدار گردد [۶].

اختلاف فصلی سطوح لیپیدهای سرمی، پزشکان را با چالش‌های تازه‌ای در درمان بیماران دارای اختلالات لیپیدی در فصول مختلف سال روبرو ساخته و تا امروز راه کار استاندارد و رایجی در این رابطه ارائه نشده است [۶].

با توجه به این‌که در مورد مسأله تنوع فصلی و دلایل مربوط در سطوح لیپیدهای سرم توافق نظر عمومی وجود ندارد و از آنجایی که در کشور ایران موضوع تغییرات لیپیدهای پلاسما در فصول مختلف سال تاکنون مورد ارزیابی قرار نگرفته است، مطالعه حاضر با هدف بررسی موضوع فوق در میان افراد سالم شرکت‌کننده در مرحله اول مطالعه قند و لیپید تهران طراحی شده است.

## روش‌ها

*الف) جمعیت مورد مطالعه:* این مطالعه یک پژوهش مقطعی است که در آن از داده‌های «مطالعه قند و لیپید تهران» استفاده شده است. مطالعه قند و لیپید تهران پژوهشی است که به منظور تعیین عوامل خطر آترواسکلروز در میان جمعیت شهری تهران، با هدف ایجاد تغییر در شیوه زندگی مردم و پیشگیری روند رو به رشد دیابت و اختلالات لیپیدهای سرمی طراحی شده است [۷].

طراحی این پژوهش شامل دو قسمت اصلی است: مرحله اول، یک مطالعه مقطعی تعیین شیوع عوامل خطر در بیماری‌های قلبی عروقی می‌باشد که از فروردین ماه ۱۳۷۸ تا پایان شهریور ۱۳۷۹ تکمیل گردیده است و مرحله دوم مطالعه‌ای هم‌گروهی مداخله‌نگر و آینده‌نگر که برای ۲۰ سال آینده طراحی شده است. بیش از ۱۵۰۰۰ شهروند بالای ۳ سال با روش نمونه‌گیری خوشه‌ای طبقه‌بندی شده از منطقه ۱۳ شهری انتخاب و وارد مطالعه شدند. در مطالعه حاضر افرادی که دارای سابقه بیماری‌های قلبی - عروقی یا بیماری‌های مزمن و ناتوان‌کننده و یا دیابت بودند و نیز افراد تحت درمان با داروهای پایین‌آورنده لیپیدهای پلاسمایی از تحقیق حذف گردیده‌اند. در این جمعیت ۶۸۹۴ نفر بین ۶۴-۲۰ سال قرار داشتند که داده‌های آنها مورد بررسی قرار گرفت.

*ب) روش کار:* از تمامی شرکت‌کنندگان در مطالعه، خواسته شد که در روز مراجعه ناشتا باشند و به مدت ۱۲ ساعت از شب قبل چیزی (جز آب و داروهای مصرفی) نخورده باشند. هم‌چنین صبح روز مراجعه از کشیدن سیگار و انجام ورزشهای سنگین اجتناب کنند. جهت گردآوری اطلاعات، پرسشنامه‌ای تهیه گردید. اطلاعاتی که از این میان برای تحقیق حاضر ارزشمند می‌باشند عبارتند از: اطلاعات دموگرافیک افراد - پرسش‌های مربوط به شیوه زندگی مثل سیگار کشیدن و فعالیت بدنی، پرسش‌های مربوط به سابقه بیماری‌های خاص و سابقه مصرف داروهای ضد چربی خون. با توجه به این پرسشنامه، افرادی که حداقل یک بار در هفته ورزش یا فعالیت بدنی سخت انجام می‌دهند در گروه فعالیت بدنی متوسط و یا شدید طبقه‌بندی می‌شوند.

شاخص توده بدنی با تقسیم وزن بر مجذور قد محاسبه گردید و نسبت دور کمر به دور باسن از تقسیم این دو شاخص بر حسب سانتی متر به یکدیگر بدست آمد. با توجه به معیار سازمان جهانی بهداشت، شاخص توده بدنی بین ۲۵ تا  $29.9 \text{ Kg/m}^2$  به عنوان اضافه وزن و بیش از  $30 \text{ Kg/m}^2$  به عنوان چاقی، هم چنین دور کمر  $\leq 102$  سانتی متر برای مردان و  $\leq 88$  سانتی متر برای زنان و نیز نسبت دور کمر به دور باسن  $\leq 0.95$  برای مردان و  $\leq 0.8$  برای زنان به عنوان مقادیر بالا در نظر گرفته شد. برای تشخیص اختلالات لیپیدی سرم از معیارهای ATP III  $\text{LDL mg/dl}$  سرم  $\leq 160 \text{ mg/dl}$  و تری گلیسرید سرم  $\leq 200 \text{ mg/dl}$  به عنوان اختلالات لیپیدی تعریف شدند [۸].

برای تمامی افراد معاینه بالینی به شکلی کاملاً استاندارد و به شرح ذیل انجام گرفت: فشار خون سیستولی و دیاستولی دو مرتبه در وضعیت نشسته پس از ۵ دقیقه استراحت، اندازه گیری دور کمر و دور باسن، اندازه گیری قد و وزن [۷]. نمونه های سرمی افراد در همان روز مراجعه از لحاظ سطوح لیپیدهای سرمی بررسی شدند. سطوح تری گلیسرید سرم افراد توسط روش آنزیمی و HDL-C آنها توسط روش آنزیمی پس از رسوب گذاری با فسفوتنگستات و LDL سرم آنها توسط فرمول فریدوالد (در صورتی که میزان تری گلیسرید آنها کمتر از  $400 \text{ mg/dl}$  بود) محاسبه گردید. تمامی این آزمایش ها در آزمایشگاه واحد بررسی قند و لیپید تهران انجام شد [۷].

جدول ۱- ویژگی های دموگرافیک، تن سنجی و غلظت لیپیدهای خون در افراد تحت مطالعه در دو گروه زن مرد

P value	زنان (n=404)	مردان (n=2890)	ویژگی ها
0.13	38/3 ± 11/3	39/4 ± 11/6*	متوسط سن (سال)
			میزان تحصیلات
<0.001	3278 (81/5)	2221 (78/7)†	دیپلم یا زیر آن
<0.001	469 (12/5)	601 (21/3)	بالای دیپلم
			شاخص توده بدنی
<0.001	1279 (32/5)	1218 (42/8)	معمولی (17/1-24/9)
<0.001	1512 (38/4)	1211 (42/6)	اضافه وزن (25-29/9)
<0.001	1145 (29/1)	417 (14/7)	چاق ( $\geq 30$ )
			مصرف سیگار
<0.001	124 (3/1)	829 (28/8)	بله
<0.001	3876 (96/9)	2053 (71/2)	خیر
			میانگین سطوح لیپیدهای سرم (mg/dl)
<0.001	0.71, 2 ± 45	2.03 ± 43	کلسترول
<0.001	152 ± 99	184 ± 134	تری گلیسرید
<0.001	131 ± 37	129 ± 36	LDL
<0.001	45/1 ± 11/1	38/0 ± 9/2	HDL

\* داده ها به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده اند.

† اعداد داخل پرانتز درصد می باشند.

شاخص توده بدنی: تقسیم وزن (kg) به مربع قد (m)

مصرف سیگار: "آیا در حال حاضر سیگار می کشید؟"

جدول ۲- مقایسه سطوح لیپیدهای سرمی، شاخص‌های تن‌سنجی و میزان فعالیت فیزیکی را ی افراد در ۴ فصل سال در دو گروه زن

و مرد در مطالعه حاضر

P Value	زن				P Value	مرد				سطوح لیپیدهای سرم
	زمستان	پاییز	تابستان	بهار		زمستان	پاییز	تابستان	بهار	
NS	۲۰۸±۴۸	۲۱۰±۴۵	۲۰۸±۴۵	۲۰۱±۴۴	<۰/۰۵	۲۰۷±۴۱ <sup>†</sup>	۲۰۶±۴۵	۲۰۰±۴۱	۲۰۱±۴۴*	کلسترول
NS	۱۳۶±۳۹	۱۳۷±۳۸	۱۳۰±۳۷	۱۳۱±۳۷	<۰/۰۵	۱۳۳±۳۳ <sup>†</sup>	۱۳۱±۳۷	۱۲۶±۳۵	۱۳۰±۳۶	LDL
NS	۴۴±۱۱/۷	۴۵/۱±۱۰/۸	۴۴/۱±۱۱/۱	۴۳/۰±۱۰/۹	<۰/۰۵	۳۸/۳±۹/۸	۳۷/۸±۹/۱	۳۷/۷±۸/۹	۳۶/۸±۹/۲	HDL
<۰/۰۰۵	۱۳۸±۸۸ <sup>†</sup>	۱۵۴±۱۲۰	۱۷۳±۹۶	۱۳۸±۹۳	NS	۱۸۱±۱۰۲	۱۹۱±۱۴۳	۱۹۵±۱۴۷	۱۸۱±۱۳۲	تری گلیسرید
NS	۳/۱±۱/۳	۳/۰±۱/۲	۳/۰±۱/۱	۳/۰±۱/۲	<۰/۰۵	۳/۵±۱/۱ <sup>†</sup>	۳/۳±۱/۲	۳/۳±۱/۱	۳/۵±۱/۳	نسبت
										<u>LDL</u>
										<u>HDL</u>
										فاکتورهای
										تن‌سنجی
NS	۲۷/۳±۵/۸	۲۷/۶±۵/۳	۲۷/۳±۵/۰	۲۷/۱±۵/۵	NS	۲۶/۰±۴/۰	۲۵/۷±۴/۱	۲۵/۸±۴/۱	۲۵/۷±۴/۰	شاخص توده بدنی
<۰/۰۰۱	۸۸/۱±۱۲/۷	۸۷/۸±۱۲/۲	۸۵/۰±۱۲/۰	۸۶/۵±۱۲/۹	NS	۸۷/۶±۱۱/۲	۸۸/۰±۱۱/۵	۸۸/۴±۱۱/۳	۸۷/۸±۱۰/۸	دور کمر (cm)
<۰/۰۰۱	۰/۸۳±۰/۰۷	۰/۸۲±۰/۰۷	۰/۸۱±۰/۰۷	۰/۸۳±۰/۰۸	<۰/۰۵	۰/۹۰±۰/۰۷	۰/۹۱±۰/۰۷	۰/۹۱±۰/۰۷	۰/۹۰±۰/۰۶	نسبت دور کمر دور باسن
										فعالیت فیزیکی
<۰/۰۰۱	۶۳/۶	۵۰/۵	۵۶/۶	۷۰/۱	NS	۶۶/۳	۵۸/۹	۶۱/۰	۶۳/۵ <sup>‡</sup>	کم
<۰/۰۰۱	۳۶/۴	۴۹/۵	۴۳/۴	۲۹/۹	NS	۳۳/۷	۴۱/۱	۳۹/۰	۳۶/۵	متوسط یا شدید

\* داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده پس از تعدیل متغیرهای سن - استعمال سیگار - میزان فعالیت فیزیکی - شاخص توده بدنی و نسبت دور کمر به دور باسن مقایسه شده‌اند.

‡ داده‌های این قسمت بصورت درصد می‌باشند.

† (P<۰/۰۵) در مقایسه دو فصل زمستان و تابستان  
شاخص توده بدنی: تقسیم وزن (kg) به مربع قد (m)  
NS: P>۰/۰۵ در مقایسه چهار فصل

سردترین فصول سال برای کل جمعیت و هر یک از دو جنس جداگانه مشخص و با استفاده از آزمون کای مربع بررسی و مقایسه گردید.

**یافته‌ها**

از کل جمعیت مورد مطالعه، ۲۸۹۰ نفر (۴۲٪) را مردان و ۴۰۰۴ نفر (۵۸٪) را زنان تشکیل می‌دادند. ویژگی‌های پایه

ج ( آنالیز داده‌ها: تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۱/۵ انجام شد. برای مقایسه میانگین سطوح لیپیدهای سرم در فصول مختلف از آزمون آنالیز کوواریانس (ANCOVA) با تعدیل متغیرهای سن، سابقه مصرف سیگار، میزان فعالیت فیزیکی، شاخص توده بدنی و نسبت دور کمر به دور باسن استفاده شد. هم چنین توزیع فراوانی افراد دارای اختلالات لیپیدی سرم در گرمترین و

بر این اساس میانگین سطوح کلسترول سرم در فصول مختلف سال در مردان دارای تغییرات معنی دار بود و افزایش مشخصی در مقادیر آن در زمستان نسبت به تابستان دیده شد ( $P < 0/05$ ). این تغییرات در زنان وجود نداشت.

در مردان تفاوت فصلی سطوح LDL سرم از الگوی مشابه کلسترول تبعیت کرد ( $P < 0/05$ )، همچنین سطوح HDL سرمی نیز دارای تغییرات معنی داری در فصول مختلف سال بود و حداکثر میزان آن در زمستان دیده شد اما این اختلاف بین زمستان و تابستان معنی دار نبود.

تغییرات فصلی مشابهی در سطوح LDL و HDL پلاسما در زنان یافت نگردید. تغییرات میانگین مقادیر تری‌گلیسرید سرمی در مردان غیر معنی دار بود. ولی در زنان تغییرات مشخص را نشان داد، بدین شکل که حداکثر میزان آن در تابستان و حداقل آن در فصل زمستان بود ( $P < 0/05$ ).

از میان عوامل تن سنجی، دو عامل دور کمر و نسبت دور کمر به دور باسن در زنان و نسبت دور کمر به دور باسن در مردان، تغییرات فصلی معنی داری داشتند. فعالیت فیزیکی در فصول مختلف سال در زنان اختلاف معنی داری را نشان داد اما این اختلاف بین فصول

افراد در جدول ۱ آورده شده است. میانگین سنی زنان  $38/3 \pm 11/3$  و مردان  $39/4 \pm 11/6$  سال بود. شیوع اضافه وزن در مردان بیشتر از زنان ( $P < 0/001$ ) و شیوع چاقی در زنان بیشتر از مردان ( $29/1\%$  در مقابل  $14/7\%$ ) بود ( $P < 0/001$ ).  $13/8\%$  درصد از کل جمعیت را افراد سیگاری تشکیل می‌دادند که فراوانی این افراد در مردان بیشتر بود ( $P < 0/001$ ).

میانگین سطوح لیپیدهای سرمی افراد تحت مطالعه به تفکیک جنس در جدول ۱ آمده است. بر این اساس بین مقادیر تمامی لیپیدهای سرمی در زنان و مردان اختلاف معنی داری دیده شد و همان‌طور که در مطالعات قبل نشان داده شده است [۹]؛ میانگین کلسترول، LDL و HDL سرمی در زنان بیشتر از مردان و برعکس میانگین سطوح TG سرمی در زنان کمتر از مردان بود ( $P < 0/001$ ).

میانگین سطوح لیپیدهای سرم در هر یک از ۴ فصل سال برای زنان و مردان به‌طور جداگانه پس از تعدیل متغیرهای سن، میزان فعالیت فیزیکی، استعمال سیگار، شاخص توده بدنی و نسبت دور کمر به دور باسن در جدول ۲ ارائه شده است. میانگین‌ها در دو فصل تابستان و زمستان که به ترتیب گرمترین و سردترین فصول سال هستند مورد مقایسه قرار می‌گرفتند.

جدول ۳- توزیع فراوانی افراد دارای اختلالات لیپیدهای سرم در گرم‌ترین و سردترین فصول سال

P value	درصد اختلال لیپیدهای سرم			تعداد افراد	
	تفاوت نسبی	زمستان	تابستان		
					<b>کلسترول سرم <math>\leq 240</math> mg/dl</b>
0/006	14/8	25/0	21/3	929	تمام شرکت کنندگان
0/003	26/2	22/6	16/7	320	مردان
0/273	7/6	26/6	24/6	609	زنان
					<b>LDL سرم <math>\leq 160</math> mg/dl</b>
<0/001	25/8	24/8	18/4	816	تمام شرکت کنندگان
0/004	26/7	22/1	16/2	291	مردها
<0/001	24/9	26/6	20/0	525	زنان
					<b>تری‌گلیسرید سرم <math>\leq 200</math> mg/dl</b>
<0/001	17/7	24/8	30/1	1142	تمام شرکت کنندگان
0/166	9/8	30/7	34/0	549	مردان
<0/001	23/8	20/9	27/4	593	زنان

مطالعات متعددی در جهت نقش‌پذیری یا عدم دخالت عواملی مختلف از جمله فعالیت فیزیکی [۱۱-۱۳]، رژیم غذایی [۱۴-۱۲]، شاخص توده بدنی [۱۲، ۱۳]، قرارگیری در معرض نور [۶] و استعمال سیگار [۵] در تغییرات فصلی لیپیدهای سرمی وجود دارند؛ لذا در بررسی اخیر میانگین سطوح لیپیدهای سرمی افراد در فصول مختلف پس از تعدیل متغیرهای سن، شاخص توده بدنی، فعالیت فیزیکی، استعمال سیگار و نسبت دور کمر به دور باسن مورد ارزیابی قرار گرفته‌اند.

اطلاعات مربوط به رژیم غذایی افراد کافی و در دسترس نبوده، لذا تعدیل‌سازی در این خصوص صورت نگرفته است. این مورد از نقاط ضعف مطالعه حاضر می‌باشد، هر چند که Harlap و همکاران هم در مطالعه مقطعی روی ۵۲۲۴ زن و مرد میانسال، رژیم غذایی را لحاظ نکرده و تغییرات فصلی لیپیدهای سرم را بدون در نظر گرفتن رژیم غذایی افراد بررسی کرده‌اند [۱۵]. در مطالعه حاضر حداکثر میانگین سطوح کلسترول، LDL و HDL سرمی در فصل زمستان در مردان مشاهده گردید. این تغییرات فصلی در زنان معنی‌دار نبود. مشابه این نتایج در برخی از مطالعات قبلی دیده شده است بطور مثال در مطالعه Gordon و Donahoo افزایش میزان کلسترول سرم در زمستان نسبت به تابستان در هر دو جنس گزارش گردیده است [۱۳-۴] و Pincherle در یک مطالعه مقطعی روی ۷۰۰۰ مرد در طی یک دوره ۲/۵ ساله نشان داد که میزان کلسترول در زمستان نسبت به بهار بیشتر است [۱۶].

از طرف دیگر Bleiler و همکاران در مطالعه‌ای آینده‌نگر روی ۱۱ مرد و ۱۱ زن در Iowa به این نتیجه رسیدند که پایین‌ترین میانگین کلسترول سرم در مردان در فصل تابستان است ولی در زنان بالاترین مقادیر آن در این فصل یافت می‌شود [۱۷]. البته این مطالعه از لحاظ مدت زمان اجرایی دارای اشکال بوده و مطالعه در زمانی کمتر از یک سال انجام گردیده است.

نتایج متضادی در خصوص ارتباط درجه حرارت محیط و مقادیر کلسترول پلاسما، در مطالعات مربوط به تغییرات لیپیدهای پلاسمایی در فصول سال که درجه حرارت محیط نیز ثبت گردیده، گزارش شده است. مطالعات Robinson و

سرد و گرم سال معنی‌دار نبود. در گروه مردان اختلافی در سطوح فعالیت فیزیکی در فصول سال دیده نشد. در مورد شیوع افراد دارای اختلالات لیپیدی در فصول مختلف سال مطالعه کنونی نتایج ذیل را ارائه نمود: براساس جدول ۳، ۱۴/۸٪ افزایش نسبی مبتلایان به کلسترول بالا در تمام شرکت کنندگان در فصل زمستان نسبت به تابستان دیده شد. این افزایش در مردان بیش از زنان (۲۶/۲٪ در مقابل ۷/۶٪) بود ( $P < 0/05$ ). در مقایسه تعداد کل افراد دارای LDL بالا در فصل زمستان نسبت به تابستان، ۲۵/۸٪ افزایش نسبی بدست آمد ( $P < 0/001$ )، این افزایش در گروه مردان ۲۶/۷٪ و در زنان ۲۴/۹٪ بود ( $P < 0/01$ ).

از سوی دیگر، تعداد افراد دارای تری‌گلیسرید بالا در زمستان نسبت به تابستان ۱۷/۷٪ کاهش نسبی را در کل جمعیت نشان داد ( $P < 0/001$ ) این کاهش در مردان معنی‌دار نبود ولی در زنان کاهش مشخصی (از ۲۷/۴٪ به ۲۰/۹٪) را نشان داد ( $P < 0/001$ ).

## بحث

مطالعه حاضر که جهت بررسی تغییرات لیپیدهای سرم بر اساس فصول مختلف سال طراحی شد، بر اساس یک مطالعه مقطعی و براساس داده‌های مرحله اول مطالعه "قند و لیپید تهران" صورت گرفت. داده‌های این تحقیق بصورت مقطعی از افراد مختلف در زمان‌هایی متفاوت گرفته شد همان‌گونه که مطالعات مقطعی متعددی بر روی تغییرات سطوح لیپیدهای خون در فصول مختلف سال انجام شده است [۱۰].

امروزه اکثر مطالعات بصورت آینده‌نگر طراحی می‌شوند و برای هر شرکت کننده میزان‌های چهارگانه از لیپیدهای سرم در هر یک از ۴ فصل سال دنبال می‌شود و با وجود این‌که تعداد شرکت کنندگان در این مطالعات کم و یا دوره زمانی این مطالعات کوتاه می‌باشد، اما در مجموع ترجیح داده می‌شوند. اگرچه مطالعه اخیر نیز مقطعی است ولی از نقاط قوت آن می‌توان به تعداد زیاد افراد شرکت کننده و نیز موقعیت آب و هوایی کشور ایران از نظر تفاوت دمای هوا در ۴ فصل سال اشاره نمود.

جنس دیده نشد، همچنین میزان فعالیت فیزیکی اختلاف مشخصی در این فصول نشان نداد.

در رابطه با تغییرات فصلی تری‌گلیسرید سرم نتایج گوناگونی در تحقیقات دیده شده است. برخی الگوی غیر منظم تری‌گلیسرید را همراه بیشترین مقدار آن در نیمه تابستان و نیمه پاییز در هر دو جنس گزارش کرده‌اند [۱۰].

Ockene و همکاران در تحقیق خود تغییرات فصلی تری‌گلیسرید سرم را در زنان معنی‌دار و بیشترین مقدار آن را در پاییز ذکر کرده‌اند [۶]. در مطالعه Donahoo هر چند تفاوتی در مقادیر تری‌گلیسرید و HDL سرمی در فصول مختلف سال دیده نشد؛ اما افزایش فعالیت لیپوپروتئین لیپاز بافت چربی در فصول سرد سال نشان داده شد [۴] لذا هر چند سازوکار اصلی در تغییرات فصلی کلسترول را ناشی از افزایش تولید کبدی یا کاهش فعالیت گیرنده LDL در زمستان ذکر کرده‌اند؛ اما افزایش فعالیت لیپوپروتئین لیپاز را عاملی در جهت افزایش متابولیسم ذرات محتوی تری‌گلیسرید در فصول سرد سال می‌دانند [۴]. در مطالعه حاضر نیز میزان تری‌گلیسرید پلاسمایی در زنان به شکل مشخص در زمستان نسبت به تابستان پایین‌تر بوده است اما تغییرات مشابه در مردان دیده نشد.

از سویی دیگر در تحقیق اخیر افزایش نسبی مشخصی در فراوانی افراد دارای کلسترول و LDL بالا در زمستان نسبت به تابستان در مردان یافت شد. در زنان نیز افزایش مشابهی در فراوانی افراد دارای LDL بالا در زمستان نسبت به تابستان دیده شد. همچنین فراوانی زنان دارای تری‌گلیسرید بالا در زمستان نسبت به تابستان کاهش معنی‌داری داشت که این رابطه در مردان معنی‌دار نبود. این یافته‌ها مشابه برخی نتایج بدست آمده از مطالعات قبلی می‌باشد؛ Rastam و همکاران در مطالعه‌ای مقطعی بر روی ۳۳۷۷ نفر مرد و ۳۹۰۰ نفر زن، تغییرات معنی‌داری در فراوانی افراد دارای کلسترول بالا بصورت افزایش تقریباً ۲ برابر در زمستان نسبت به تابستان (۲۵/۴٪) در مقابل ۱۳/۵٪ گزارش کردند. این تغییرات در زنان معنی‌دار نبود [۱۰].

Pincherle ارتباط منفی کلسترول با درجه حرارت محیط را نشان داد [۱۶، ۱۸] در حالی که در مطالعه Fyfe ارتباطی در این خصوص پیدا نشد [۱۹] و Bull و همکاران ارتباط مثبتی را در مردان زیر ۵۵ سال نشان دادند [۲۰]. در مطالعه حاضر درجه حرارت محیط ثبت نگردید. ارتباط مقادیر پلاسمایی کلسترول با دمای هوا می‌تواند مربوط به اثر مستقیم دمای هوا روی میزان کلسترول یا وابسته به اثر برخی دیگر از شاخص‌های فصلی وابسته به دمای هوا روی کلسترول باشد [۱۵]. در طی تابستان، افزایش در دمای محیط یا فعالیت فیزیکی افراد و یا هر دو عامل همراه هم ممکن است باعث رقیق شدن خون از طریق ورود مایعات از فضای بینابینی به فضای داخل عروقی و سپس کاهش سطوح لیپیدی سرم گردد [۲۱-۲۲]. در مطالعه اخیر تغییرات حجم پلاسمایی و یا میزان هموگلوبین افراد در طی سال مورد ارزیابی قرار نگرفته است.

اکثر مطالعات در مورد تغییرات فصلی LDL سرم الگویی مشابه کلسترول را به شکل افزایش مقادیر این دو لیپید در زمستان و کاهش آنها در تابستان را نشان می‌دهند. در مطالعه Harlap نیز الگویی مشابه همراه بیشترین مقادیر این دو لیپید در پاییز دیده شده است [۱۵]. در حالی که Gordon طرح تغییرات فصلی LDL را مشابه طرح تغییرات فصلی HDL یافته است [۱۳]، وی همچنین در تحقیق دیگر خود تغییرات فصلی مشابهی برای سطوح LDL، HDL و کلسترول سرم در مردان ۳۵-۵۹ سال به همراه بیشترین مقدار این سطوح در اولین ماه فصل زمستان بدست آورده است [۱]. در مطالعه حاضر نیز در مردان تغییرات فصلی LDL به شکل افزایش آن در زمستان و کاهش آن در تابستان از تغییرات کلسترول تبعیت داشت اما در زنان الگوی مشابه دیده نشد.

در مورد تغییرات فصلی HDL سرم هم افزایش سطوح آن در زمستان و کاهش در تابستان بطور معنی‌دار در هر دو جنس در بعضی از تحقیقات دیده شده است [۱۵، ۶، ۱]. در حالی که در مطالعه Donahoo تفاوت معنی‌داری در میزان HDL سرم بین زمستان و تابستان در هیچ یک از دو جنس دیده نشده است [۴]. در مطالعه حاضر نیز اختلافی در مقادیر HDL سرمی بین فصول سرد و گرم سال در هر دو

شیوع کلسترول بالا در مردان و LDL بالا در هر دو جنس بوده است. لذا جهت بررسی دقیق‌تر یافته‌های فوق‌الذکر انجام مطالعات آینده‌نگر وسیعتر با در نظر گرفتن سایر عوامل مخدوش‌کننده نظیر رژیم غذایی دریافتی، ثبت دقیق درجه حرارت محیط و اندازه‌گیری حجم پلاسما یا میزان هموگلوبین سرم پیشنهاد می‌گردد.

### سپاسگزاری

این پروژه از طریق طرح ملی تحقیقاتی شماره ۱۲۱ و با حمایت شورای پژوهش‌های علمی کشور توسط مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به انجام رسیده است. جا دارد که از پایگاه تحقیقاتی قند و لیپید تهران و نیز سرکار خانم دکتر آزاده ضابطیان محقق مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی که در مراحل مختلف طرح یاریگر ما بودند، سپاسگزاری کنیم.

در مورد تفاوت شیوع افراد دارای کلسترول بالا در فصول مختلف سال، می‌توان به اهمیت ایجاد تورش در ۲ مورد اشاره کرد: (۱) در طبقه‌بندی افراد دارای کلسترول بالا مراجعه‌کننده در فصول سرد سال [۱۰] و (۲) زمانی که بیماران مبتلا به کلسترول بالا درمان خود را در فصول گرم سال شروع نموده و جهت پیگیری مقادیر لیپیدهای پلاسمایی در فصول سرد مراجعه می‌نمایند، در این افراد احتمال مشاهده شکست درمانی بیشتر خواهد بود [۶].

این یافته‌ها احتمالاً مبین آن هستند که پزشکان در زمان تشخیص اختلالات لیپیدهای سرمی و نیز هنگامی که موفقیت یا شکست درمانی پایین آورنده لیپید را مد نظر قرار می‌دهند، لازم است تغییرات فصلی لیپیدهای پلاسمایی را لحاظ نمایند [۶ و ۱۵].

نهایتاً در این مطالعه که نخستین مطالعه مقطعی وسیع در کشور ایران در خصوص تغییرات لیپیدهای پلاسمایی در فصول مختلف سال می‌باشد، افزایش مشخص در مقادیر کلسترول، LDL و HDL در طی زمستان در آقایان دیده شد که این موضوع همراه با افزایش مشخص در میزان

### مآخذ

1. Davidy Gordon, John Hyde, Donald C. Trost, Fredrick S. Whaley, Peter J. Hannan, David R. Jacobs. Cyclic seasonal variation in plasma lipid and lipoprotein levels: The lipid research clinics coronary primary prevention trial placebo group. *Clin Epi Demiol* 1988; 41: 679-689.
2. Sasaki J, Kumagae G, Sata T. seasonal variation of serum high density lipoprotein cholesterol levels in men. *Atherosclerosis* 1983; 48: 167-172.
3. Rippey RM. Overview: seasonal variation in cholesterol. *Prov Med* 1981; 10: 655-659.
4. Donahoo WT, Jensen DR, Shepard TY, Eckel RH. Seasonal variation in lipoprotein lipase and plasma lipids in physically active, normal weight humans. 2000; 85: 3065-8.
5. Manttari M, Javela K, Koskinen P, Pikkarainen J, Manninen V. Seasonal variation in high density lipoprotein cholesterol. *Atherosclerosis*; 100: 257-65
6. Ockene IS, Chiriboga DE, Stanek EJ 3rd, Harmatz MG, Nicolosi R, Saperia G, et al. Seasonal variation in serum cholesterol levels: treatment implications and possible mechanisms. *Arch Intern Med* 2004; 164: 863-70.
7. Azizi F, Rahmani M, Emami H, Madjid M. Tehran Lipid and Glucose Study: rationale and design. *CVD prevention* 2000; 3: 242-7.
8. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). *JAMA* May 16, 2001; 285: 2486-2497.
9. Azizi F, Rahmani M, Emami H, Mirmiran P, Hajipour R, Madjid M, et al. Cardiovascular risk factors in an Iranian urban population: Tehran lipid and glucose study (phase 1). *Soz Praventivmed* 2002; 47: 408-26.
10. Rastam L, Hannan PJ, Luepker RV, Mittelmark MB, Murray DM, Slater JS. Seasonal variation in plasma cholesterol distributions: implications for screening and referral. *Am J Prev Med* 1992; 8: 360-6.



11. Matthews CE, Freedson PS, Hebert JR, Stanek EJ 3rd, Merriam PA, Rosal MC, et al. Seasonal variation in household, occupational, and leisure time physical activity: longitudinal analyses from the seasonal variation of blood cholesterol study. *Am J Epidemiol* 2001; 153: 172-83.
12. Fuller JH, Grainger SL, Jarrett RJ, Keen H. Possible seasonal variation of plasma lipids in a healthy population. *Clin Chim Acta* 1974; 52:305.
13. Gordon DJ, Trost DC, Hyde J, Whaley FS, Hannan PJ, Jacobs DR Jr, et al. Seasonal cholesterol cycles: the Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial placebo group. *Circulation* 1987; 76: 1224.
14. Buxtorf JC, Baudet MF, Martin C, Richard JL, Jacotot B. Seasonal variations of serum lipids and apoproteins. *Ann Nutr Metab* 1988; 32: 68.
15. Harlap S, Kark JD, Baras M, Eisenberg S, Stein Y. Seasonal changes in plasma lipid and lipoprotein levels in Jerusalem. *Isr J Med Sci* 1982; 18: 1158.
16. Pincherle G. Factors affecting the mean serum cholesterol. *J Chronic Dis* 1971; 24: 289.
17. Bleiler RE and Kight MA. Serum cholesterol and thyroid activity as affected by high environmental temperature. *Fed. Proc* 1961; 20: 282.
18. David R, Elizabeth A. Bevan, Shigeo Hinohara and Tameo Takahashi. Seasonal variation in serum cholesterol levels-evidence from the UK and Japan. *Atherosclerosis* 1992; 95: 15-24.
19. Fyfe T, Dunnigan MG, Hamilton E, Rae RJ. Seasonal variation in serum lipids, and incidence and mortality of ischemic heart disease. *J Atheroscler Res* 1968; 8: 591.
20. Bull GM, Brozovic M, Chakrabarti R, Meade TW, Morton J, North WR, et al. Relationship of air temperature to various chemical, haematological, and haemostatic variables. *J Clin Pathol* 1979; 32: 16.
21. Kristal-Boneh E, Froom P, Harari G, Shapiro Y, Green MS. Seasonal changes in red blood cell parameters. *Br J Haematol* 1993; 85: 603-7.
22. Kristal-Boneh E, Harari G, Green MS. Circannual variations in blood cholesterol levels. *Chronobiol Int* 1993; 10: 37-42.
23. Aylin P, Morris S, Wakefield J, Grossinho A, Jarup L, Elliott P. Temperature, housing, deprivation and their relationship to excess winter mortality in Great Britain, 1986-1996. *Int J Epidemiol* 2001; 30: 1100-8.