

بررسی رابطه‌ی سطح خونی سرب با پر فشاری خون

رنا دیزجی^۱، دکتر اعظم بختیاریان^۲، دکتر محمد جواد میاننداری^۳، دکتر محمود قاضی خوانساری^۴

خلاصه

سابقه و هدف: پرفشاری خون شیوع بالایی داشته و عامل زمینه‌ای بیماری‌های قلبی عروقی، سکته‌ی مغزی و افزایش مرگ و میر در افراد جامعه است. عوامل متعددی در افزایش فشار خون دخالت دارند. آلاینده‌های محیطی از جمله سرب به عنوان یکی از عوامل موثر در افزایش فشار خون مطرح شده‌اند. از این رو مطالعه‌ی حاضر به منظور تعیین سطح سرمی سرب در افراد مبتلا به پرفشاری خون در مقایسه با افراد طبیعی در مراجعه کنندگان به بیمارستان دکتر شریعتی تهران، در سال ۱۳۸۱ انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه‌ی تحلیلی از نوع مورد - شاهده‌ی بر روی ۱۰ فرد مبتلا به پرفشاری خون به عنوان گروه مورد و ۱۰ فرد سالم به عنوان گروه شاهد انجام شد. کلیه‌ی افراد با سابقه‌ی فشار خون بالا، مصرف داروهای ضد فشار خون و فشار خون بالاتر از ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه به عنوان گروه مورد در نظر گرفته شدند. هیچ یک از افراد سابقه‌ی بیماری‌های زمینه‌ای کلیوی، ریوی و سیستمیک را نداشته و سیگاری نبودند. پس از جمع آوری اطلاعات زمینه‌ای نمونه‌های خون وریدی جهت اندازه‌گیری سطح سرمی سرب اخذ و میزان سرب با استفاده از سیستم کوره‌ی گرافیتی در دستگاه جذب اتمی اندازه‌گیری شد. نتایج با آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون توکی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: غلظت سرب خون افراد مورد مطالعه در محدوده‌ی صفر تا ۱۶/۵ میکروگرم بر دسی لیتر و میانگین آن ۳/۸ میکروگرم بر دسی لیتر بود. میانگین غلظت سرب خون در افراد با پر فشاری خون $0/4 \pm 0/1$ و در افراد طبیعی $2/7 \pm 0/3$ میکروگرم بر دسی لیتر بود. غلظت سرب در گروه مردان با فشارخون بالا $0/6 \pm 0/7$ و در مردان با فشارخون طبیعی $0/4 \pm 0/3$ میکروگرم بر دسی لیتر به دست آمد ($P < 0/001$). این میزان در گروه زنان با فشارخون بالا $0/6 \pm 0/4$ و در زنان با فشارخون طبیعی $0/5 \pm 0/3$ میکروگرم بر دسی لیتر بود ($P < 0/001$). میزان سرب خون در سنین ۴۰ تا ۵۹ سالگی در افراد با فشارخون بالا نسبت به افراد طبیعی افزایش معنی‌داری داشت ($P < 0/01$)، ولی در گروه سنی ۶۰ تا ۷۰ سال اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: احتمالاً افزایش میزان سرب خون سبب افزایش خطر پر فشاری خون در جامعه می‌شود و بیشترین افزایش فشارخون در محدوده‌ی سرب خون $0/7 \pm 1/2$ میکروگرم در دسی لیتر است. انجام مطالعات گسترده‌تر در جوامع بزرگ‌تر توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: فشار خون، غلظت سرب خون، دستگاه جذب اتمی.

مقدمه

آلاینده‌ی حاوی سرب مانند کارخانجات نیرو، چاپخانه‌ها، مواد غذایی گوشتی کنسرو شده و سبزیجات، سبب ورود تتراتیل سرب به بدن افراد و تجمع آن در بافت‌های سخت بدن به ویژه استخوان‌ها می‌شوند. سرب موجود در استخوان‌ها طی فرآیند دیمینرالیزاسیون و تبادل کلسیم از استخوان خارج شده و وارد خون می‌شود. در خصوص تاثیر سرب خون بر افزایش فشارخون در افرادی که تماس شغلی با سرب

آثار سوء تماس با مقادیر بالای سرب در بدن از دیر باز شناخته شده است. با توجه به این که سرب دارای خاصیت تجمعی است، تماس درازمدت با مقادیر کم آن می‌تواند برای بدن خطراتی را به همراه داشته باشد. با توجه به این که مصرف سوخت‌های حاوی سرب سبب ورود تتراتیل سرب به هوا می‌شود، این منبع به همراه سایر منابع

^۱ کارشناس ارشد سم شناسی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان

^۲ دکترای تخصصی فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

^۳ دکترای عمومی داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان

^۴ دکترای تخصصی فارماکولوژی، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران

اندازه‌گیری می‌شد و مقادیر فشارخون سیستولیک بالاتر یا مساوی ۱۴۰ میلی‌متر جیوه و فشار خون دیاستولیک بالاتر یا مساوی ۹۰ میلی‌متر جیوه که در دو نوبت مختلف تکرار می‌شد، به عنوان فشار خون بالا در نظر گرفته می‌شد. از تمامی افراد ۲ میلی‌لیتر خون از ورید بازویی گرفته و به آن ماده‌ی ضد انعقاد (سیترات سدیم ۳/۵ درصد) افزوده شد. خون را برای ۳ روز در دمای ۴ درجه‌ی سانتی‌گراد نگه داشته و برای نگه‌داری طولانی مدت از دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد استفاده شد. استخراج سرب از نمونه‌ی خون طبق دستورالعمل سال ۱۹۸۱ مرانگر و سابرامانیان^۱ انجام شد (۱۳).

۰/۱ میلی‌لیتر تریتون ۱۰۰-X (با غلظت ۵ میلی‌لیتر در لیتر) و ۰/۱ میلی‌لیتر آمونیوم هیدروژن فسفات (با غلظت ۵ گرم در لیتر) به ۰/۲ میلی‌لیتر خون حاوی ماده‌ی ضد انعقاد افزوده شد و سپس با آب دیونیزه، حجم محلول به ۱ میلی‌لیتر رسید. سپس نمونه به مدت ۳۰ ثانیه روی ورتکس قرار گرفت اندازه‌گیری با کمک دستگاه طیف سنج جذب اتمی^۲ مجهز به سیستم کوره‌ی گرافیتی^۳ انجام شد.

برای نرمال کردن داده‌ها از لگاریتم غلظت سرب استفاده شد. اطلاعات به دست آمده با استفاده از آزمون‌های کولموگراف - اسمیرنو و آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون توکی مورد پردازش قرار گرفت و $P < 0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

تعداد ۱۶۰ نفر شامل ۸۹ نفر مرد (۵۵ درصد) و ۷۱ زن (۴۵ درصد) وارد مطالعه شدند. ۸۰ نفر از افراد، دارای فشار خون بالا بودند که شامل ۴۲ مرد و ۳۸ زن بودند. محدوده‌ی سنی این گروه ۴۰ تا ۷۰ سال بوده و میانگین سنی آن‌ها ۵۶/۵ سال بود. افراد گروه شاهد شامل ۴۷ مرد و ۳۳ زن بوده و محدوده‌ی سنی آن‌ها ۴۰ تا ۷۰ سال و میانگین

دارند مطالعات متعددی صورت گرفته است. در سال ۱۹۸۸ مطالعه‌ی در دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد که نشان داد سرب خون سبب افزایش فشارخون و به ویژه فشارخون دیاستولیک افراد شده و این تاثیر در گروه مردان بارزتر از گروه زنان است (۲). در مطالعاتی نیز بین سرب خون و هیپرتروفی بطن چپ رابطه‌ی مثبت، وجود داشته است (۳). در دو دهه‌ی اخیر مطالعات متعددی نشان داده‌اند که در مردان افزایش سرب خون سبب افزایش فشارخون سیستولیک و دیاستولیک می‌شود (۴). برخی مطالعات اخیر نیز نشان می‌دهد در زنان نیز افزایش سرب خون سبب افزایش فشارخون می‌شود (۵). بنابراین مطالعه‌ی حاضر به منظور بررسی سطح سرب خون افراد مبتلا و غیر مبتلا به فشارخون بالا، در مراجعه کنندگان به بیمارستان دکتر شریعتی و سازمان انتقال خون تهران در زمستان سال ۱۳۸۱ انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه‌ی تحلیلی از نوع مورد - شاهده‌ی بر روی ۱۶۰ نفر از افراد ساکن شهر تهران صورت گرفت. ۸۰ نفر از مراجعه کنندگان به بخش قلب بیمارستان شریعتی که دارای فشار خون بالا بودند به عنوان گروه مورد انتخاب شدند. این افراد دارای سابقه‌ی فشار خون بالا و مصرف دارو برای کنترل فشار خون بوده و همگی ساکن مناطق مرکزی شهر تهران بودند. هیچ یک از افراد مورد مطالعه سیگاری نبوده و بیماری قند و بیماری کلیوی و تماس شغلی با سرب نداشتند.

گروه شاهد و مورد از نظر سن و جنس همسان بودند. فشار خون افراد توسط فشار سنج جیوه‌ای و توسط یک نفر اندازه‌گیری و در پرونده‌ی آن‌ها ثبت می‌شد. افراد گروه شاهد (۸۰ نفر) ساکن مناطق مرکزی شهر تهران و مراجعه کننده به سازمان انتقال خون بودند. این افراد سیگاری نبوده، تماس شغلی با سرب نداشتند، هیچ‌گاه سابقه‌ی فشار خون بالا و مصرف داروی ضد فشار خون را نداشتند و مبتلا به بیماری قند یا بیماری‌های کلیوی نیز نبودند. فشار خون تمامی افراد توسط فشار سنج جیوه‌ای در حالت دراز کشیده برای دو بار

^۱ Meranger JC. Subramanian

^۲ Atomic Absorption Spectrophotometer

^۳ Graphite Furnace

جدول ۱- مقایسه‌ی غلظت سرب خون در دو گروه افراد مبتلا و غیر مبتلا به پرفشاری خون به تفکیک جنس، تهران ۱۳۸۱

گروه	غلظت سرب خون (میکرو گرم در دسی لیتر)	
	مردان	زنان
	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین
شاهد (n=۸۰)	۳ ± ۰/۴	۲/۳ ± ۰/۵
فشار خون طبیعی		
مورد (n=۸۰)	*۵/۶ ± ۰/۶	*۴/۸ ± ۰/۶
فشار خون بالا		

*P<۰/۰۰۱

جدول ۳ - توزیع فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در افراد با فشار خون طبیعی بر حسب غلظت سرمی سرب، تهران ۱۳۸۱

سطح سرمی سرب (میکرو گرم در دسی لیتر)	فشار خون (میلی متر جیوه)	
	سیستولیک	دیاستولیک
	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین
۰-۱/۱۸	۱۱۲/۴ ± ۰/۸	۷۰/۷ ± ۰/۷
۱/۱۹-۲/۲۲	۱۲۴/۵ ± ۰/۸	۷۳/۱ ± ۱/۲
۲/۲۳-۳/۵۰	۱۳۰/۰ ± ۱/۸	۸۰/۲ ± ۰/۴
۳/۵۱-۵/۷۶	۱۳۲/۱ ± ۱/۲	۸۲/۰ ± ۰/۵
۵/۷۷-۱۶/۴۸	۱۲۳/۱ ± ۰/۸	۸۰/۳ ± ۱/۶

۴۰ تا ۴۹ ساله که سابقه‌ی فشار خون بالا داشتند به طور معنی داری بالاتر از غلظت سرب خون افراد همین گروه سنی با فشارخون طبیعی بود (P<۰/۰۱) (جدول ۲).

مقادیر غلظت سرب خون در افراد ۵۰ تا ۵۹ ساله که سابقه‌ی فشار خون بالا داشتند به طور معنی داری بالاتر از غلظت سرب خون افراد همین گروه سنی با فشارخون طبیعی بود (P<۰/۰۱). میانگین غلظت سرب خون در گروه سنی ۶۰ تا ۷۰ ساله در دو گروه مورد و شاهد تفاوتی نداشت. غلظت سرب خون در افرادی که فشارخون طبیعی داشتند به پنج گروه تقسیم شد. اطلاعات مربوط به پنج گروه فوق و فشار خون سیستولیک و دیاستولیک مربوط به آن‌ها در جدول (۳) آمده است. این یافته‌ها نشان دهنده‌ی افزایش فشارخون در محدوده‌ی سطح خونی سرب ۱/۱ تا ۵/۷ میکروگرم بر دسی لیتر می‌باشد.

بحث

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که غلظت سرب خون در افراد دارای پرفشاری نسبت به گروه با فشارخون طبیعی، افزایش معنی داری دارد (P<۰/۰۰۰۱). این اختلاف معنی داری نشان می‌دهد که در جامعه‌ی ما سرب، به طور احتمالی خطر ابتلا به بیماری فشارخون را افزایش می‌دهد. محققین مکانیسم‌های متعددی را برای توجیه افزایش فشار

سنی آن‌ها ۵۲/۷ سال بود. بین دو گروه مورد و شاهد از نظر سنی و جنسی تفاوت معنی داری وجود نداشت (P<۰/۰۷). میزان سرب خون در افراد با فشارخون بالا ۵/۱ ± ۰/۴ میکروگرم بر دسی لیتر بود که نسبت به سرب خون افراد با فشارخون نرمال (۲/۷ ± ۰/۳ میکروگرم بر دسی لیتر) افزایش معنی داری داشت (P<۰/۰۰۰۱). غلظت سرب خون زنان با فشارخون بالا به طور معنی داری بالاتر از غلظت سرب خون زنان با فشارخون نرمال بود (P<۰/۰۰۰۱). هم‌چنین تفاوت غلظت سرب خون مردان با فشارخون بالا نسبت به مردان با فشارخون طبیعی نیز معنی دار بود (P<۰/۰۰۰۱) (جدول ۱). بین غلظت سرب خون و گروه‌های سنی ارتباط معنی داری وجود داشت به طوری که مقادیر غلظت سرب خون در افراد

جدول ۲ - مقایسه‌ی سرمی سرب در دو گروه افراد مبتلا و غیر مبتلا به پرفشاری خون به تفکیک سن، تهران ۱۳۸۱

گروه سنی (سال)	غلظت سرب خون (میکرو گرم در دسی لیتر)	
	فشار خون طبیعی (n = ۸۰)	فشار خون بالا (n = ۸۰)
	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین
۴۰-۴۹	۳/۱ ± ۰/۰۵	*۷/۲ ± ۲/۴
۵۰-۵۹	۱/۹ ± ۰/۳	*۴/۳ ± ۲/۴
۶۰-۶۹	۴ ± ۱/۹	۵/۳ ± ۲/۳

*P<۰/۰۱

۱۹۸۸ در انگلستان است که در آن غلظت بالاتر سرب خون در مردان، پرفشاری خون گزارش شده است (۴).

در مطالعه‌ی کنونی در گروه زنان نیز مقایسه‌ی غلظت سرب خون در زنان با فشار خون بالا و زنان با فشارخون طبیعی اختلاف معنی‌داری را نشان داد. مطالعه در سال ۲۰۰۳، بر روی ۲۱۶۵ زن ۴۰ تا ۵۹ ساله بدون تماس شغلی با سرب، ارتباط سطح سرمی سرب را با فشار خون نشان داد. در این مطالعه محدوده‌ی غلظت سرب خون صفر تا ۳۱/۱ و میانگین غلظت سرب ۲/۹ میکروگرم در دسی لیتر گزارش شد (۵).

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد اختلاف غلظت خونی سرب بین دو گروه مورد مطالعه در گروه سنی ۴۰ تا ۴۹ سال و ۵۰ تا ۵۹ سال معنی دار است. در گروه سنی ۴۰ تا ۴۹ سال و ۵۰ تا ۵۹ سال عوامل محیطی نقش مهمی در افزایش فشارخون این قشر از جامعه دارد و در گروه سنی ۶۰ تا ۷۰ سال به نظر می‌رسد عوامل دیگری مثل افزایش سن و توارث نقش موثری داشته باشد. بعد از تقسیم بندی غلظت سرب خون در پنج گروه و با در نظر گرفتن فشارخون سیستولیک و دیاستولیک در هریک از گروه‌ها، مشاهده شد که افزایش فشارخون سیستولیک و دیاستولیک در غلظت سرب خون کمتر از ۱۰ میکروگرم در دسی لیتر دیده می‌شود. بنابراین افزایش فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در مقادیر کم و متوسط سرب خون بیشتر از مقادیر بالای سرب خون است. نتیجه‌ی اخیر در مطالعه‌ی تلیسمن و هم‌کاران (۴) در سال ۲۰۰۱ نیز به دست آمده است. در این مطالعه نیز فشارخون با مقادیر کم سرب خون بیشتر افزایش یافته است. این شواهد نشان می‌دهد افزایش فشارخون بر اثر تماس دراز مدت با مقادیر کم سرب ایجاد می‌شود. مقادیر بالای سرب در خون نشان دهنده‌ی یک افزایش موقت بوده و نمی‌تواند سبب افزایش فشارخون شود. در جامعه‌ی مورد مطالعه‌ی ما به ویژه در افرادی که فشارخون طبیعی دارند، محدوده‌ی ۱/۱ تا ۵/۸ میکروگرم در دسی لیتر سبب افزایش فشارخون افراد شده است. بیشترین افزایش فشارخون در محدوده‌ی ۳/۵ تا ۵/۷ میکروگرم در دسی لیتر دیده می‌شود. در مجموع

خون ناشی از سرب پیشنهاد کرده‌اند. برخی از این مکانیسم‌ها نتیجه‌ی آزمایش‌های خاص بر روی حیوانات است (۷). سرب با تغییر توزیع کلسیم و یا با ایجاد تغییر در تبادل کلسیم، سبب افزایش کلسیم داخل سلولی می‌شود (۸). مهار پمپ $\text{Na}^+\text{-K}^+$ ATPase توسط سرب (۹)، فعال کردن پروتئین کیناز C (۱۰)، افزایش عوامل هورمونی منقبض کننده‌ی رگ مثل اندوتلین (۱۱)، تغییر در عوامل وابسته به اندوتلیوم (NO) (۱۲) و کاهش پاسخ دهی عضله‌ی صاف رگ به آگونیست‌های بتا آدرنوسپتور (۱۳) از دیگر مکانیسم‌های احتمالی اثر سرب بر افزایش فشار خون است.

با توجه به این که هم اکنون میزان سرب در هوا به علت حذف تترائیل سرب از بنزین کاهش یافته است، منبع سرب در افراد تحت مطالعه ممکن است مربوط به میزان ذخایر سرب استخوان باشد، که در طی فعالیت دیمینرالیزاسیون و تبادل کلسیم از استخوان آزاد شده و وارد خون می‌شود. سرب موجود در هوا، آب آشامیدنی و مواد غذایی گوشتی و کنسرو شده نیز می‌تواند منبعی برای افزایش سرب خون باشد.

غلظت سرب خون در افراد مورد مطالعه در محدوده‌ی صفر تا ۱۶/۵ میکروگرم در دسی لیتر و میانگین آن ۳/۸ میکروگرم در دسی لیتر به دست آمد. هیچ یک از این افراد تماس شغلی با سرب نداشتند. در افرادی که تماس شغلی با سرب دارند، مقدار ۴۰ میکروگرم در دسی لیتر بالا گزارش شده است (۱). میزان سرب خون در سال ۱۹۹۸ مردم در ایالات متحده‌ی آمریکا، کمتر از ۵ میکروگرم در دسی لیتر گزارش شد (۱). این یافته‌ها با مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۱ بر روی ۲۰۰ بیمار با فشارخون بالا در مقایسه با گروه کنترل صورت گرفت نیز به دست آمده است (۱۴).

مقایسه‌ی غلظت سرب خون در مردان با فشارخون بالا و مردان با فشارخون طبیعی اختلاف معنی‌داری را نشان داد (P < ۰/۰۰۰۱). این یافته در مطالعات دیگری هم که بر روی افراد بدون تماس شغلی با سرب انجام شده، تایید شده است. از آن جمله دومین مطالعه‌ی NHANS و تلیسمن در سال

حساسیت جامعه به مقادیر پایین تر سرب بیشتر است.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از آقای دکتر عباس محقق و خانم‌ها زهرا روزبهان و دکتر آزیتا خلیل‌زاده و فیروزه امامی خوانساری که در انجام این مطالعه همکاری داشتند تشکر می‌شود.

منابع

- 1- Goyer RA. *Toxic Effect of Metals*. In: Klaassen CD (Editors). *Cassaret & Dule's Toxicology The Basic Science of Poisons*. 6th ed. New York: McGraw-Hill Co; 2001: 999-1001.
- 2- Schwartz J. The relationship between blood lead and blood pressure in the NHANES II survey. *Environ Health Perspect* 1988; 78:15-22.
- 3- Schwartz J. Lead, blood pressure, and cardiovascular disease in men and women. *Environ Health Perspect* 1991; 91:71-5.
- 4 - Telisman S, Jurasovic PA, Cvitkovic P. Blood pressure in relation to biomarkers of lead, cadmium, copper, zinc, and selenium in men without occupational exposure to metals. *Environ Res Section A* 2001; 87:57-68.
- 5- Nash D, Magder L. Blood lead, blood pressure, and hypertension in premenopausal and postmenopausal Women. *JAMA* 2003; 289:1523-32.
- 6- Subramanian KS, Meranger JC. A rapid electrothermal atomic absorption spectrophotometric method for cadmium and lead in human whole blood. *Clin Chem* 1981; 27:1866-71.
- 7- Lal B, Murthy RC, Anand M. Cardiotoxicity and hypertension in rat artery oral lead exposure. *Drug Chem Toxicol* 1991; 14:305-18.
- 8- Piccinini F, Favalli L. Experimental investigations on the contraction induced by lead in arterial smooth muscle. *Toxicology* 1997; 8:43-51.
- 9- Weiler E, Khalil-Manesh F. Effects of lead and a low-molecular-weight endogenous plasma inhibitor on the kinetics of sodium-potassium-activated adenosine triphosphatase and potassium-activated p-nitrophenyl phosphatase. *Clin Science* 1990 79; 185-92.
- 10- Watts SW, Chai S. Lead acetate-induced contraction in rabbit mesenteric artery, interaction with calcium and protein kinase C. *Toxicology* 1995; 99:55-65.
- 11- Gonick HC, Ding Y. Lead-Induce hypertension. *Hypertension* 1997; 30:1487-92.
- 12- Vaziri ND, Liang K. Increased nitric oxide inactivation by reactive oxygen species in lead-induced hypertension. *Kidney International* 1999; 56:1492-8.
- 13- Tsao DA, Yu HS. The change of B-Adrenergic system in lead-induced hypertension. *Toxicology and Applied Pharmacology* 2000; 164:127-33.
- 14- Bhardwaj S, Chandra O, Khan AS. Serum and urinary lead levels in hypertension. *Indian J Pharmac* 1991; 823:69-74.