

## بررسی وجود آنتی بادی کلاس IgG ضد هلیکوباکتریلوری در انفارکتوس حاد قلبی

دکتر بدرالسادات رهنما<sup>۱</sup>، دکتر نادره زادگان<sup>۲</sup>، دکتر ابراهیم فتحی<sup>۳</sup> و دکتر جهانبخش صمدیخواه<sup>۴</sup>

### خلاصه

در چندین مطالعه، ارتباط میان عفونت‌های مزمن با هلیکوباکتریلوری (HP) و شیوع بیماری‌های عروق کرونر گزارش شده است. فرضیه پیشنهادی آن است که عفونت مزمن با هلیکوباکتریلوری منجر به تغییر در سطح سرمی لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها شده و تولید پروتئین‌های التهابی می‌کند که سبب ترومبوز می‌گردند. به منظور درک بهتر ارتباط احتمالی بین سابقه عفونت با هلیکوباکتریلوری و بروز انفارکتوس حاد قلبی ناشی از بیماری‌های عروق کرونر، این مطالعه بر روی یکصد و چهار نفر از بیمارانی که انفارکتوس حاد قلبی در آنها با شرح حال، یافته‌های ECG و افزایش آنزیم‌های قلبی تأیید شده بود، انجام گرفت. سطح سرمی IgG اختصاصی ضد هلیکوباکتریلوری به روش ELISA اندازه‌گیری گردید. گروه کنترل شامل ۸۰ نفر مرد و ۲۰ نفر زن بود که محدوده سنی آنها ۴۰ تا ۹۰ سال (با میانگین سنی ۵۷ سال برای مردان و ۵۶ سال برای زنان) بود. گروه بیمار نیز شامل ۸۳ نفر مرد و ۲۱ نفر زن بود که محدوده سنی آنها ۳۰ تا ۸۵ سال (با میانگین سنی ۵۹ سال برای مردان و ۶۴ سال برای زنان) بود. نتایج این بررسی نشان داد که ۳۹/۴٪ از مبتلایان به انفارکتوس قلبی از نظر IgG اختصاصی ضد هلیکوباکتریلوری مثبت و بقیه بیماران منفی بودند در حالی که ۱۶٪ از افراد گروه کنترل از نظر IgG مثبت بودند. بنابراین شیوع IgG ضد H.p در گروه بیمار نسبت به افراد گروه کنترل بالاتر بوده و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد ( $P=0/0002$ ). از طرفی هیچ تفاوت چشمگیری بین سطح سرمی IgG اختصاصی ضد هلیکوباکتریلوری و علائم دیس‌پسی مشاهده نگردید. از نظر ارتباط عفونت هلیکوباکتریلوری و فاکتورهای خطر قلبی - عروقی نیز ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد ( $P>0/05$ ). به طور کلی مطالعه نشان داد که هلیکوباکتریلوری به عنوان یک فاکتور دخیل (مستقل از ریسک فاکتورهای قلبی) ممکن است در پیدایش انفارکتوس حاد قلبی نقش داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: انفارکتوس حاد قلبی، هلیکوباکتریلوری، ریسک فاکتورهای قلبی - عروقی

۱- مربی بخش ایمنولوژی، ۲- متخصص داخلی، ۳- دانشیار بیماری‌های گوارش، ۴- استادیار بیماری‌های قلب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات

بهداشتی - درمانی تبریز

## مقدمه

بیماری عروق کرونر عامل اصلی مرگ زودرس مردان در کشورهای توسعه یافته می باشد. مطالعات اخیر اشاره به ارتباط بین ریسک بیماری های عروق کرونر و عفونت های مزمن ایجاد شده بوسیله کلامیدیا پنومونه، هلیکوباکتریلوری و برخی هریس ویروس ها به ویژه سیتومگالوویروس ها دارند (۴). مراحل درگیری در آترواسکلروز تشابهات زیادی با التهابات مزمن دارد (۱۵). مطالعات اخیر رابطه ای را بین بیماری های عروق کرونر با عفونت و مدیاتورهای التهابی و سیستم منوسیت - ماکروفاژ در آتروژنز مطرح می کند (۳).

بررسی های به عمل آمده در این زمینه به طور جدی از سال ۱۹۹۴ آغاز شده است. نتایج حاصل از این تحقیقات جالب توجه بوده و در برخی موارد حتی گزارش شده است که ۱۰۰٪ از بیماران دچار سکت قلبی (در مردان دارای سنین ۴۹-۴۰، ۵۹-۵۰ و بالای ۷۰ سال) از نظر آنتی بادی ضد هلیکوباکتریلوری، سرم مثبت می باشند (۶، ۱۰). در یک مطالعه، در افرادی که از نظر داشتن ایمونوگلوبولین G اختصاصی ضد هلیکوباکتریلوری مثبت بوده اند، ریسک بیماری های عروق کرونر دو برابر گزارش شده است (۱۰). از طرفی مقایسه برخی تحقیقات مختلف انجام یافته در سال های اخیر در زمینه ارتباط سروپوزیتیوئه این عفونت با ریسک فاکتورهای قلبی - عروقی، نتایج مختلفی را نشان می دهد (۶، ۱۲). در یکی از این سری تحقیقات عنوان شده که سروپوزیتیوئه این ارگانسیم با افزایش غلظت فیبرینوژن پلاسما و سایر شاخص های قلبی - عروقی سرم همراه است که این امر نشانه وجود مکانسیم احتمالی از طریق افزایش حساسیت نسبت به ترومبوز است (۱۲). در هر حال مسبب و مکانسیم بیماری، پیچیده بوده و بنابر توصیه تمامی محققین، بررسی های بیشتری باید انجام گیرد تا اثر دقیق عفونت هلیکوباکتریلوری در پیدایش بیماری های عروق کرونر اثبات گردد.

جهت تشخیص عفونت هلیکوباکتریلوری، از روش های مختلفی نظیر هیستوپاتولوژی، تست اوره آز و کشت باکتریایی استفاده شده است. لیکن کاربرد این روش ها دارای مشکلات زیادی است (۱). روش سرولوژی با متد ELISA جهت تعیین آنتی بادی های هلیکوباکتریلوری علاوه بر سهولت عمل و کم هزینه بودن نسبی آن، از نظر حساسیت و ویژگی نیز ارزشمند بوده و از لحاظ تشخیص، پیش بینی و حتی ارزیابی درمان نیز بسیار سودمند می باشد.

## مواد و روش ها

در پژوهش حاضر ۱۴۳ نفر از بیمارانی که به علت درد سینه و تنگی نفس به اورژانس بیمارستان امام (ره) تبریز مراجعه و با تشخیص انفارکتوس حاد قلبی در بخش CCU بیمارستان بستری شده بودند، انتخاب گردیدند. روش جمع آوری اطلاعات شامل گرفتن تاریخچه به صورت مصاحبه حضوری با بیمار، بررسی پرونده بیمار و همچنین تکمیل پرسشنامه بود.

همچنین ۱۰۰ نفر از افرادی که علائم قلبی و گوارشی ذکر شده در پرسشنامه را نداشتند و در همان محدوده سنی گروه بیمار بودند، بعنوان گروه کنترل مورد بررسی قرار گرفتند.

اندازه گیری IgG سرم به روش ELISA صورت گرفت. در این بررسی کیت الیزای Virion serion جهت بررسی آنتی بادی های IgG ضد هلیکوباکتریلوری مورد استفاده قرار گرفته است. این کیت ساخت کشور آلمان می باشد.

اساس آزمایش در کیت مذکور، آنزیم ایمونواسی می باشد که جهت بررسی کیفی آنتی بادی های IgG اختصاصی ضد H.pylori در سرم انسان بکار می رود. این تست جهت ارزیابی وضعیت سرولوژیک در بیماران با انفارکتوس حاد قلبی از نظر آلودگی به H.pylori مورد استفاده قرار می گیرد. در این کیت آنتی ژن خالص شده H. pylori بکار می رود که ابتدا روی سطح چاهک ها تثبیت شده و بعد سرم رقیق شده بیماران در چاهک ها ریخته می شود. آنتی بادی IgG اختصاصی ضد H. pylori در صورت موجود بودن در سرم بیمار به آنتی ژن تثبیت شده در داخل چاهک ها اتصال می یابد. مواد اتصال نیافته از طریق شستشو خارج شده و سپس آنزیم کونژوگ اضافه می گردد که به کمپلکس Ag-Ab متصل می گردد. پس از شستشو و خارج کردن مازاد آنزیم کونژوگ، سوبسترا و کرموژن افزوده می شود. واکنش کاتالیتیک آنزیم کونژوگ پس از مدت معینی متوقف می شود و جذب نوری توسط دستگاه ELISA reader در طول موج ۴۰۰nm قرائت می گردد. شدت رنگ توصیه شده، متناسب با میزان آنتی بادی اختصاصی IgG موجود در سرم می باشد.

پس از اینکه میزان جذب نوری تمامی نمونه های کنترل - استاندارد و نمونه سرم بیماران قرائت گردید، با استفاده از مقدار جذب نوری OD بر حسب نانومتر در مقابل غلظت (برحسب u/ml)، منحنی استاندارد ترسیم می گردد. بدین ترتیب می توان با استفاده از OD های معلوم، میزان غلظت آنتی بادی ضد هلیکوباکتریلوری را برای هر نمونه از روی منحنی استاندارد بدست آورد.

افراد کنترل مورد بررسی آماری قرار گرفتند. در این پژوهش از تست‌های Fisher و T-test جهت بررسی آماری استفاده شده است.

در این مطالعه آنالیز آماری با استفاده از t-test تفاوت چشمگیری از نظر سن در میان مردان در مقایسه با زنان (۷۹/۸۰٪ در برابر ۲۰/۱۹٪) در گروه بیمار (انفارکتوس حاد قلبی) و مردان و زنان گروه کنترل (۸۰٪ در برابر ۲۰٪) نشان نداد ( $P > 0.05$ ). از نظر وجود آنتی‌بادی اختصاصی ضد هلیکوباکتری پیلوری، ۳۹/۴٪ از مبتلایان به انفارکتوس قلبی و ۱۶٪ از گروه کنترل، مثبت بودند. نتیجه آزمون آماری این اختلاف را معنی‌دار نشان داد ( $P = 0.0002$ ).

جدول ۲ نشان می‌دهد که بیماران سرم مثبت از نظر IgG اختصاصی ضد هلیکوباکتری پیلوری برحسب گروه‌های سنی مختلف به جز گروه سنی بالای ۷۰ سال، دارای تفاوت معنی‌داری می‌باشند ( $P < 0.05$ ). هیچ تفاوت چشمگیری بین سطح سرمی آنتی‌بادی و علائم دیس‌پسی مشاهده نگردید. در این بررسی ارتباط میان عوامل زمینه‌ساز آترواسکلروز

جهت تفسیر نتایج، محدوده‌هایی که توسط کیت ارائه شده‌اند مورد استفاده قرار گرفتند.

### نتایج

به طور کلی نمونه‌های مربوط به سرم ۱۰۴ بیمار به تفکیک ۸۳ بیمار مذکر (۷۹/۸۰٪) با میانگین سنی ۵۹ سال و ۲۱ بیمار مؤنث (۲۰/۱۹٪) با میانگین سنی ۶۴ سال انتخاب و مورد آزمایش قرار گرفته و با نتایج به دست آمده از ۱۰۰ نفر گروه کنترل به تفکیک ۸۰ نفر مذکر (۸۰٪) با میانگین سنی ۵۷ سال و ۲۰ نفر مؤنث (۲۰٪) با میانگین سنی ۵۶ سال مورد مقایسه قرار گرفتند (جدول ۱). در بررسی و محاسبه نتایج حاصل از آزمایشات، نتایج حاصل از تیتراسیون IgG تعدادی از افراد بیمار و نیز گروه کنترل در محدوده borderline (حد مرز) قرار گرفت که می‌بایست به منظور حصول یک نتیجه قطعی (مثبت یا منفی)، بیمار یک تا دو هفته دیگر مجدداً تحت آزمایش قرار می‌گرفت که انجام این امر مقدور نبود. نهایتاً پس از حذف مواردی که در محدوده حد مرز قرار گرفته بودند، ۹۹ مورد بیمار و ۹۴ مورد از

جدول ۱: میانگین سنی و توزیع فراوانی نسبی بیماران مورد مطالعه و گروه کنترل بر اساس جنس

گروه	جنس	فراوانی مطلق	فراوانی نسبی	میانگین سنی و انحراف معیار	Min	Max
بیمار (۱۰۴ نفر)	مرد	۸۳	۷۹/۸۰٪	۵۸/۷۵ ± ۱۱/۷۹	۳۰	۸۲
	زن	۲۱	۲۰/۱۹٪	۶۳/۸۱ ± ۱۰/۸۴	۴۴	۸۵
کنترل (۱۰۰ نفر)	مرد	۸۰	۸۰٪	۵۶/۹۲ ± ۱۲/۳۰	۴۰	۹۰
	زن	۲۰	۲۰٪	۵۶/۲۵ ± ۱۰/۰۶	۴۲	۷۵

جدول ۲: مقایسه فراوانی نسبی عفونت با H.pylori (IgG) در بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد قلبی و گروه کنترل برحسب گروه‌های سنی مختلف

P.V	کنترل با IgG (+)		انفارکتوس حاد میوکارد با IgG (+)		گروه سن (سال)
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
$P < 0.05$	۶/۳	۲	۲۸/۶	۶	۳۰-۴۹
$P < 0.05$	۲۱/۷	۱۰	۴۳/۱	۲۲	۵۰-۶۹
$P > 0.05$	۱۸/۸	۳	۴۰/۷	۱۱	≥۷۰

جدول ۳: فراوانی نسبی بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد قلبی و تغییرات سرمی IgG ضد هلیکوباکتریلوری به تفکیک سابقه عوامل زمینه‌ساز آترواسکلروز عروق کرونر

P.V	(-) IgG		(+) IgG		گروه متغیرها
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
P>0/05	61/7	37	43/6	17	با سابقه هیپرتانسیون
	38/3	23	56/4	22	بدون سابقه هیپرتانسیون
P>0/05	30	18	23/1	9	با سابقه هیپرلیپیدمی
	70	42	76/9	30	بدون سابقه هیپرلیپیدمی
P>0/05	35	21	33/3	13	با سابقه انفارکتوس یا آئزین
	65	39	66/7	26	بدون سابقه انفارکتوس یا آئزین
P>0/05	13/3	8	25/6	10	با سابقه دیابت
	86/7	52	74/4	29	بدون سابقه دیابت
P>0/05	15	9	15/4	6	با سابقه فامیلی بیماری کرونر
	85	51	84/6	33	بدون سابقه فامیلی بیماری کرونر
P>0/05	48/3	29	35/9	14	با سابقه مصرف سیگار
	51/7	31	64/1	25	بدون سابقه مصرف سیگار
P>0/05	41/8	23	61/1	22	35 >HDL-C
	58/2	32	38/9	14	35 <HDL-C
P>0/05	7	4	0	0	لاغر
	38/6	22	40/7	11	نرمال
	47/4	27	37	10	وزن بیش از حد طبیعی
	7	4	22/2	6	چاق

### بحث

از لحاظ لغوی، انفارکتوس حاد میوکارد، کانونی از نکروز ناشی از عدم خون‌رسانی کافی به بافت میوکارد می‌باشد. اما آنچه که عموماً از این اصطلاح برداشت می‌شود، سندرم بالینی ناشی از چنین ایسکمی است و با موارد زیر تظاهر می‌کند: مرگ ناگهانی قلبی، علائم و شکایات مشخصه انفارکتوس مانند درد شدید در قفسه سینه و تعریق، آریتمی بدخیم بطنی و نارسایی احتقانی قلب یا شوک و یا تظاهرات غیر معمول که می‌توانند خفیف یا بی سر و

عروق کرونر و سطح سرمی IgG ضد هلیکوباکتریلوری مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و طبق جدول ۳ از نظر آماری، ارتباطی میان عوامل زمینه‌ساز همچون سابقه انفارکتوس قلبی، هیپرتانسیون، هیپرلیپیدمی، سابقه فامیلی بیماری عروق کرونر، دیابت ملیتوس و سطح سرمی IgG ضد هلیکوباکتریلوری وجود نداشت (P>0/05). لازم به ذکر است افرادی که پاسخ مشکوک یا حد مرز در مورد آنتی‌بادی‌های ضد H.pylori داشتند، در جدول ۳ آورده نشده‌اند.

ملاحظه‌ای بیشتر بوده است ( $P < 0.05$ ). نتایج این مطالعه مخالف مطالعه‌ای بود که در ۳۴۲ بیمار مراجعه کننده به یک واحد قلبی در Leicester انجام گرفته است. برخلاف معمول در این مطالعه، ۶۰٪ افراد با انفارکتوس حاد قلبی در مقایسه با ۵۶٪ از ۲۳۶ نفر گروه کنترل، از نظر ابتلاء به عفونت *H.pylori* مثبت بودند (۱۳). از طرف دیگر Morgando و همکاران وجود ارتباط بین بیماری عروق کرونر قلب و عفونت *H.pylori* را گزارش کردند که موافق با نتیجه مطالعه ما بود (۱۰). در مطالعه‌ای دیگر، ارزیابی سرولوژیک وسیعی بر روی ۱۰۱ بیمار (۸۷ نفر با میانگین سنی  $60.3 \pm 11.4$ ) با بیماری قلبی - عروقی، که در واحد مراقبت ویژه کرونری از سال ۱۹۹۴ تا ۱۹۹۵ پذیرش شده بودند، انجام گرفته است. گروه کنترل شامل ۶۸ فرد سالم (۲۴ مرد با میانگین سنی  $55.5 \pm 8.2$ ) بدون سابقه بیماری گوارشی یا بیماری عروق قلب بود. در تمام موارد، IgG ضد هلیکوباکتریلوری با متد ELISA ارزیابی شده بود. سروپره‌والانس *H.pylori* به طور واضحی در گروه دارای بیماری عروق قلب نسبت به گروه کنترل بالاتر بود ( $P = 0.001$ ) که این نیز با مطالعه حاضر ما همخوانی دارد ( $P < 0.05$ ) (۸).

بر اساس جدول ۳ بیشترین افراد مبتلا به انفارکتوس حاد قلبی دارای آنتی بادی اختصاصی ضد هلیکوباکتریلوری، در دهه‌های چهارم به بالای زندگی قرار دارند. در این مطالعه به جز سنین ۷۰ و بالاتر، تفاوت معنی داری میان گروه‌های سنی بیماران در مقایسه با افراد گروه کنترل از نظر درجه شیوع عفونت هلیکوباکتریلوری دیده می‌شود ( $P < 0.05$ ).

در مطالعه‌ای که Webb و همکاران در سال ۱۹۹۴ بر روی افراد مبتلا به عفونت هلیکوباکتریلوری انجام دادند، شیوع عفونت در سنین ۶۵-۵۵ سالگی را حدود ۶۳٪ گزارش کردند، که در مقایسه با مطالعه ما (۴۳٪ در سنین ۵۹-۵۰) میزان بیشتری را نشان می‌دهد (۱۶). همچنین طی مطالعه‌ای که بر روی مردان میانسال جنوب لندن انجام گرفت، ارتباط معنی داری میان افراد دارای آنتی بادی ضد هلیکوباکتریلوری و شیوع بیماری ایسکمی قلب با نسبت ۲/۸ برابر وجود داشت (۱۳). طی مطالعه‌ای که Mendall و همکاران در سال ۱۹۹۴ بر روی ۳۵ بیمار مرد و ۷ بیمار زن که با تشخیص انفارکتوس قلبی پذیرش شده بودند و در آرتریوگرافی کرونر که به عنوان قسمتی از work-up تشخیصی آنان انجام گرفته بود، بالای ۷۰٪ تنگی عروق کرونر داشتند؛ ۷ بیمار مرد انفارکتوس قلبی بین ۵۹-۵۰ ساله بودند که همگی آنها (۱۰۰٪) آنتی بادی ضد *H.pylori* مثبت در مقایسه با ۵۰٪ گروه کنترل داشتند. به هر حال در سن ۶۰ سال و بالاتر ارتباط کمتر

صدا باشند، به صورت آئین جدید یا تشدید یافته، درد غیر معمول در قفسه سینه مشابه درد ناشی از سوء هاضمه، عدم خون‌رسانی کافی به مغز یا سنکوپ و علائم مشابه حوادث مغزی عروقی یا سایکوز باشند. در گزارش Straszko و Obrastzow در سال ۱۹۱۰ در باره ترومبوز عروق کرونر به همراه درد پایدار و گرفتاری تنفسی، ترومبوز عروق کرونر به عنوان یک علت احتمالی مطرح گردید و در سال ۱۹۱۲ توسط Herrick نیز تأیید شد که علائم بالینی مشخصه انسداد ناگهانی عروق کرونر را شرح داد (۹).

از سال ۱۹۵۰، تعداد مرگ‌های ناشی از انفارکتوس که متناسب با سن باشد، به میزان قابل ملاحظه‌ای کاهش یافته‌اند (از بیش از ۲۰۰ در ۱۰۰۰۰۰ نفر جمعیت تا اندکی کمتر از ۲۰۰). با این وجود، به دلیل رشد جمعیت، تعداد کل مرگ‌های ناشی از انفارکتوس کاهش نیافته است. صرف نظر از نژاد و جنسیت، بیماری قلبی بیش از هر بیماری دیگر مسؤول از دست رفتن سال‌های زندگی؛ احتمالاً قبل از سن ۶۵ سالگی می‌باشد (۹). عوامل زمینه‌ساز نظیر هیپرلیپیدمی، هیپرتانسیون و سیگار کشیدن نمی‌توانند علت و عامل تمام بیماری‌های عروق کرونر باشند (۱۱، ۱۳، ۱۴).

بررسی مطالعات و مقالات انجام شده در مورد ارتباط *H.pylori* با بیماری قلبی نشان می‌دهد که این بررسی‌ها از سال ۱۹۹۴ آغاز شده و تا قبل از این تاریخ گزارشی در این مورد به چاپ نرسیده است (یا حداقل با امکانات موجود، ما دسترسی به این منابع نداشته‌ایم) و ظاهراً تمامی بررسی‌ها، مربوط به سال‌های اخیر به خصوص سال‌های ۹۶ و بعد از آن بوده و هنوز ادامه دارد. با وجود اینکه بیشتر مطالعات انجام گرفته رابطه مثبتی را بین میزان شیوع عفونت *H.pylori* و بیماری قلبی (انفارکتوس میوکارد) نشان می‌دهد (۵، ۶، ۱۰) لیکن نتایج برخی بررسی‌ها چنین ارتباط مثبتی را نشان نمی‌دهد (۶).

در این بررسی، ۱۰۴ بیمار مبتلا به انفارکتوس حاد قلبی شامل ۸۳ نفر مرد و ۲۱ نفر زن با میانگین سنی به ترتیب ۵۹ و ۶۴ سال مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. به منظور بررسی ارتباط عفونت هلیکوباکتریلوری با انفارکتوس حاد قلبی، سطح سرمی IgG اختصاصی ضد هلیکوباکتریلوری در بیماران فوق بررسی و با گروه کنترل مقایسه گردید. در بررسی حاضر سطح سرمی IgG اختصاصی ضد *H.pylori* در ۳۹/۴٪ بیماران و ۱۶٪ گروه کنترل مثبت بود.

این مطالعات نشان داد که ایمونوگلوبولین IgG در بیماران مبتلا به انفارکتوس در مقایسه با افراد کنترل به میزان قابل

بین عفونت هلیکوباکتریلوری و عوامل زمینه‌ساز انفارکتوس میوکارد شامل سابقه انفارکتوس قلبی، هیپرتانسیون، هیپرلیپیدمی، سابقه فامیلی بیماری عروق کرونر و دیابت ملیتوس می‌باشد.

طی مطالعه‌ای که بر روی ۱۱۸۲ مرد و ۱۱۹۸ زن ۲۵-۶۴ ساله در Belfast صورت گرفت، ارتباط بالقوه مهم میان افراد با سطح سرمی بالا از نظر IgG هلیکوباکتریلوری و سابقه آئین یا انفارکتوس وجود داشت ولی نتایج از نظر آماری معنی‌دار نبود. همچنین برخی مطالعات دیگر ارتباطی میان افراد سرم مثبت از نظر عفونت هلیکوباکتریلوری با سابقه آئین، انفارکتوس قلبی یا افراد با ECG غیر طبیعی (ناشی از ایسکمی یا انفارکتوس) را نشان دادند (۱۳). لیکن مطالعه‌ای دیگر وجود ارتباط میان افراد سرم مثبت (از نظر IgG اختصاصی ضد هلیکوباکتریلوری) با انفارکتوس حاد قلبی و یا بیماری عروق کرونر را رد نمود. Lip و همکاران نیز در سال ۱۹۹۶ ارتباطی بین عفونت هلیکوباکتریلوری با هیپرتانسیون را نشان دادند. البته این ارتباط در مورد هیپرتانسیون بدخیم وجود نداشت (۶).

به طور کلی این مطالعه نشان داد که افراد دچار انفارکتوس حاد میوکارد بیشتر از افراد گروه کنترل دچار عفونت هلیکوباکتریلوری هستند و تأیید کننده گزارشات قبلی مبنی بر ارتباط وقوع انفارکتوس حاد با برخی عفونت‌ها از جمله هلیکوباکتریلوری می‌باشد.

قابل توجه بود (۸۶٪ در مقایسه با ۶۷٪ برای مردان و ۷۱٪ در مقایسه با ۵۲٪ برای زنان) (۸)، در مطالعه ما نیز در دهه‌های ۴ تا ۷، شیوع عفونت H.pylori به طور معنی‌داری در بیماران با انفارکتوس نسبت به افراد گروه کنترل بالاتر بود. موارد مرگ ناشی از بیماری‌های قلبی - عروقی نه تنها در طی حملات آنفلوآنزا، بعد از آن و نیز در سایر عفونت‌های ویروسی در افراد میانسال ضعیف افزایش می‌یابد بلکه در افراد میانسالی که قبلاً سالم بودند نیز افزایش پیدا می‌کند. این امر می‌تواند احتمالاً توجیه‌گر کاهش موارد مثبت در گروه سنی ۷۰ و بالاتر باشد.

به طور کلی با توجه به اینکه در بررسی ما، میزان آنتی‌بادی‌ها با افزایش سن بالا رفته و پس از آن با کاهش تیتراژ مواجه می‌شویم، به نظر می‌رسد (علاوه بر کسب عفونت در دوران کودکی) احتمالاً برخورد و کسب عفونت با افزایش سن نیز بالا رود و به همین دلیل است که میزان آنتی‌بادی‌های ضد هلیکوباکتریلوری با افزایش سن در بیماران ما نیز تا ۷۰ سالگی افزایش نشان می‌دهد ولیکن پس از آن احتمالاً حتی با وجود افزایش احتمال عفونت به دلیل تضعیف سیستم ایمنی و مقاومت بدن، میزان آنتی‌بادی‌ها در این سنین کاهش نشان می‌دهد. افزایش کلونیزاسیون باکتری در معده با افزایش سن، خود می‌تواند دلیلی بر این مدعا باشد (۱۳).

اکثر مطالعات نشان می‌دهند که اکتساب بیماری یا دفع بیماری به طور خودبه‌خود در بالغین شایع نیست. از این رو به نظر می‌رسد که اکثر عفونت‌ها در دوران کودکی کسب می‌شوند (۲،۷). از نتایج دیگر این مطالعه عدم ارتباط معنی‌دار از نظر آماری

## Summary

Survey on the Association of Seropositivity of H.pylori IgG with Acute Myocardial Infarction

B. Rahnema, MD.<sup>1</sup>, N. Zadegan MD.<sup>2</sup>, E. Fatahi MD.<sup>3</sup> and J. Samadikhah MD.<sup>4</sup>

1. Instructor of Immunology, 2. Internist, 3. Associate Professor of gastroenterology, 4. Assistant Professor of Cardiology Tabriz University of Medical Sciences and Health Services, Tabriz, Iran

*Some investigators reported that there is a relationship between H.pylori chronic infection and the prevalence of acute coronary artery disease (CAD). It is suggested that H.pylori chronic infection causes some changes in serum levels of lipids and lipoproteins and produces inflammatory proteins which could give rise to thrombogenesis. In order to confirm any correlation between positive history of H.pylori infection and the occurrence of acute myocardial infarction due to CAD a study has been performed on 104 cases of acute myocardial infarction diagnosed by history, ECG findings and elevation of the enzymes. Serum levels of H.pylori specific IgG have been measured by ELISA technique. The results have been compared with those of 100 healthy subjects without gastrointestinal disease. The control group consists of 80 males and 20 females aged between 40-90 years (mean 57 years for males and 56 for*

females). The case group consisted of 83 males and 21 females with the age range of 30-85 years (mean 59 years for males and 64 years for females). This investigation showed that 39.4% of patients with acute myocardial infarction were positive for *H.pylori*-specific IgG and the remainder were negative. However only 16% were positive for *H.pylori* specific IgG among the control group. Therefore it is concluded that the seropositivity rate of anti-*H.pylori* IgG in the test group was greater than that of the control group and this difference was statistically significant ( $P=0.0002$ ). However no relationship has been found between serum level of *H.pylori*-specit IgG and dyspepsia. No significant relationship has been observed between *H.pylori* infection ad coronary artery disease risk factors ( $P>0.05$ ). Generally the results indicated that *H.pylori* infection as a risk factor may have a role in causing myocardial infarction (independent of other risk factors).

*Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2001; 8(2): 66-73*

**Key Words:** Acute myocardial infarction, *Helicobacter pylori*, Cardio-vascular risk factors

## منابع

۱. کلام ح: گاستروآنترولوژی بالینی. ترجمه: رهنما، بدرالسادات و فتاحی، ابراهیم. چاپ اول، انتشارات دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ۱۳۷۹.
2. Atherton JC and Blaser MJ. Infectious diseases. In: Broundwald E., Fauci A.S, Isselbacher KJ *et al* (Eds.), Harrison's principles of internal medicine. 14th ed., New York, Mcgraw-Hill Co., 1998; pp941-943.
3. Cook PJ and Lip GY. Infectious agents and atherosclerotic vascular disease. *QJM* 1996; 89(10): 727-735.
4. Danesh J, Collins R and Peto R. Chronic infections and coronary heart disease: is there a link? *Lancet* 1997; 350(9075): 430-436.
5. Glynn JR. *Helicobacter pylori* and the heart. *Lancet* 1994; 344(8916): 146.
6. Lip GH, Wise R and Beevers G. Association of *Helicobacter Pylori* infection with coronary heart disease. Study shows association between H pylori infection and hypertention. *BMJ* 1996; 312(7025): 250-251.
7. Mendall MA. Transmission of *Helicobacter pylori*. *Semin Gastrointest Dis* 1997; 8(3): 113-123.
8. Mendall MA, Goggin PM, Molineaux N, *et al*. Relation of *Helicobacter pylori* infection and coronary heart disease. *Br Heart J* 1994; 71(5): 437-439.
9. Miles WM, Williams ES and Zipes OP: Cardiovascular disease. In: Andreoli TE, Bennett C, Carpenter CC. J and Plum F (Eds.), *Cecil Essentials of Medicine*, 4<sup>th</sup> ed., Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1997; pp61-68.
10. Morgando A, Sanseverino P, Perotto C, Molino F, Gai V and Ponzetto A. *Helicobacter Pylori* Seropositivity in myocardial infarction. *Lancet* 1995; 345(8961): 1380.
11. Niemela S, Karttunen T, Korhonen T, *et al*. Could *Helicobacter pylori* infection increase the risk of coronary heart disease by modifying serum lipid concentrations? *Heart* 1996; 75(6): 573-575.
12. Patel P, Mendall MA, Carrington D, *et al*. Association of *Helicobacter pylori* and chlamydia pneumoniae infections with

- coronary heart disease and cardiovascular risk factors. *BMJ* 1995; 311(7007): 711-714.
13. Strachan D. Non-gastrointestinal Consequences of Helicobacter pylori infection. In: Farthing MJG and patchett SE (eds). Helicobacter infection. *British Medical Bulletin* 1998; 54(1): 87-93.
  14. Sung JJ and Sanderson JE. Hyperhomocysteinaemia, Helicobacter pylori and coronary heart disease. *Heart* 1996; 76(4): 305-307.
  15. Vallance P, Collier J and Bhagat K. Infection, inflammation, and infarction: does acute endothelial dysfunction provide a link? *Lancet* 1997; 349(9062): 1391-1392.
  16. Webb PM, Knight T, Greaves S, *et al.* Relation between infection with Helicobacter Pylori and living conditions in childhood: evidence for person to person transmission in early Life. *BMJ* 1994; 308(6931): 750-753.