

مقایسه الگوی اسیدهای چرب بافت چربی بیماران مبتلا به اختلالات عروق کرونر با افراد غیر مبتلا

دکتر غلامرضا بهرامی^۱، زهره رحیمی^۲ و معصومه معصومی^۳

خلاصه

رژیم غذایی و به ویژه انواع چربی‌ها از عوامل مرتبط با بیماری‌های عروق کرونر می‌باشند. از آنجا که بر خلاف پلاسما، تأثیر رژیم غذایی بر روی اسیدهای چرب موجود در بافت چربی به سرعت ظاهر نشده و الگوی اسیدهای چرب موجود در بافت چربی منعکس کننده نوع چربی‌های مصرفی در درازمدت است، لذا این مطالعه به منظور مقایسه ساختار اسیدهای چرب موجود در بافت چربی افراد مبتلا به بیماری‌های عروق کرونر (CAD) با افراد غیر مبتلا طراحی شد. تعداد ۲۵ بیمار که بر مبنای آنژیوگرافی به CAD مبتلا بوده و به منظور انجام عمل جراحی پیوند عروق کرونر به بخش جراحی قلب باز بیمارستان شهید بهشتی کرمانشاه مراجعه کرده بودند، گروه مورد را تشکیل می‌دادند. گروه کنترل شامل ۲۳ نفر، افرادی بودند که بر مبنای آنژیوگرافی به CAD مبتلا نبوده و به منظور تعویض دریچه آئورت به همان بیمارستان مراجعه کرده بودند. دو گروه از نظر سن، وزن و نمایه توده بدن (BMI) یا هم‌جور بودند. نمونه بافت چربی از ناحیه چربی زیر پریکارد (Atrioventricular groove) در حین عمل جراحی برداشته شد و آنالیز اسیدهای چرب توسط روش HPLC انجام گرفت. نتایج پژوهش نشان داد که به طور کلی بافت چربی گروه مورد حاوی مقادیر بیشتری از اسیدهای چرب اشباع و مقادیر کمتری اسیدهای چرب غیر اشباع (به استثنای اسید لینولئیک) بود. میزان اسید الاینیدیک نیز در گروه مورد کمتر از گروه شاهد بود. با این وجود از نظر آماری تنها تفاوت اسیدهای چرب استئاریک، اولئیک و لینولئیک معنی‌دار بود. میانگین درصد این اسیدها در بافت چربی گروه مورد به ترتیب برابر ۴/۸، ۲۰/۷ و ۶/۷ و در گروه شاهد به ترتیب برابر ۳/۸، ۲۷/۸ و ۹/۰ می‌باشد که نشان دهنده تفاوت معنی‌دار بین دو گروه است (به ترتیب $P < 0/05$ ، $P < 0/03$ و $P < 0/05$). تفاوت نسبت سایر اسیدهای چرب معنی‌دار نبود. با توجه به مطالعات قبلی و نظر به اینکه نوع و میزان اسیدهای موجود در بافت چربی تابع دو عامل رژیم غذایی و متابولیسم کلی بدن می‌باشد، به نظر می‌رسد که اختلاف موجود در دو گروه مربوط به تفاوت در رژیم غذایی باشد. افزایش اسیدهای چرب اشباع و کاهش اسیدهای چرب غیر اشباع که در بافت چربی بیماران مبتلا به CAD دیده می‌شود، ممکن است علت تسریع پروسه آترواسکلروز باشد.

واژه‌های کلیدی: اسیدهای چرب، بیماری‌های عروق کرونر، بافت چربی

مقدمه

بیماری‌های عروق کرونر، Coronary Artery Diseases (CAD) یکی از عمده‌ترین دلایل مرگ و میر را در جهان تشکیل می‌دهند. در سال‌های گذشته توجه زیادی به نقش اسیدهای چرب در بیماری‌های عروق کرونر شده است. به نحوی که مصرف اسیدهای چرب اشباع Saturated Fatty Acids (SFA) و ترانس اسیدهای چرب Trans Fatty Acids (TFA) به عنوان عوامل خطرزا و مصرف اسیدهای چرب غیراشباع با چند باند دوگانه (Polyunsaturated Fatty Acids, PUFA) و یا یک باند دوگانه (Monounsaturated Fatty Acids, MUFA) از عوامل بازدارنده و با خنثی محسوب می‌شوند (۲،۱۳،۲۴،۲۵). نوع رژیم غذایی و چربی‌های مصرفی یکی از عوامل عمده تعیین کننده پروفایل اسیدهای چرب در بافت‌های مختلف بدن است (۱،۸). پروفایل اسیدهای چرب پلاسما تحت تأثیر رژیم غذایی به سرعت تغییر می‌کند. بنابراین تفسیر اطلاعات به دست آمده بر اساس تحلیل نمونه‌های خونی مشکل بوده و الزاماً قابل تعمیم نمی‌باشند (۵،۱۶). از طرفی تأثیر رژیم غذایی بر روی اسیدهای چرب بافت چربی در درازمدت ظاهر شده و پروفایل اسیدهای چرب آن دچار تغییرات سریع نمی‌شود (۴،۸،۹) و به همین دلیل برای تعیین ارتباط بین رژیم‌های غذایی و بیماری‌های قلبی - عروقی از نمونه‌های بافت چربی استفاده شده است (۱،۷،۲۰،۲۲). در مطالعاتی که رابطه اسیدهای چرب موجود در بافت چربی با چربی‌های رژیم غذایی، با استفاده از پرسش‌نامه و یا ثبت مواد غذایی مصرف شده (Diet records) بررسی گردیده، گزارش شده که این رابطه برای PUFA و TFA برقرار است، اما در مورد میزان MUFA و SFA در بافت چربی، نوع رژیم غذایی تعیین کننده نیست و توانایی سنتز داخلی بدن عامل مؤثری می‌باشد (۹،۱۱). گزارش‌های مختلفی در زمینه مقایسه پروفایل اسیدهای چرب موجود در بافت چربی در جوامع مختلف با میزان متفاوت مرگ و میر ناشی از CAD وجود دارد. در برخی از مطالعات اپیدمیولوژیک رابطه مثبت بین ابتلا به CAD و میزان SFA (۳،۱۸) TFA (۱۸،۲۳)، یا لینولئیک اسید (۱۲،۱۷،۱۸،۲۱) و رابطه منفی با دو کوزاهگزا انوئیک اسید موجود در بافت چربی گزارش شده (۲۰) و در برخی دیگر هیچ اختلاف معنی داری در این رابطه یافت نشده است (۱۰،۱۹). در مطالعه دیگری که بر روی نمونه‌های اتوپسی به عمل آمده، رابطه منفی بین شدت آترواسکلروز و میزان دو کوزاهگزا انوئیک اسید موجود در بافت آدیپوز گزارش شده و با سایر اسیدهای چرب اختلاف معنی داری مشاهده نگردیده است (۲۰). از آنجا که

مطالعات قبلی عمدتاً بر روی مقایسه الگوی اسیدهای چرب بافت چربی در جوامع مختلف با میزان متفاوت مرگ و میر ناشی از CAD متمرکز شده و یا حاصل مقایسه نمونه‌های اتوپسی شده می‌باشد، این مطالعه با هدف مقایسه پروفایل اسیدهای چرب موجود در بافت چربی در بیماران مبتلا به CAD و افراد غیر مبتلا در نمونه‌های بیوپسی شده، طراحی شد.

مواد و روش‌ها

نمونه‌ها: گروه مورد شامل ۲۵ نفر (۱۰ زن و ۱۵ مرد) بود که با توجه به آژیوگرافی و علایم بالینی مبتلا به CAD پیشرفته بوده و به منظور انجام جراحی پیوند عروق کرونر طی سال‌های ۱۳۷۵-۱۳۷۴ به بخش جراحی قلب باز بیمارستان شهید بهشتی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه مراجعه کرده بودند. گروه کنترل شامل ۲۳ نفر (۱۰ زن و ۱۳ مرد) بودند که بر اساس مشاهدات آژیوگرافی مبتلا به CAD نبوده و طی همان سال‌ها به منظور تعویض دریچه آئورت (AVR) به همان مرکز مراجعه کرده و تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند. دو گروه از نظر سن، وزن و نمایه توده بدن (BMI) با هم جور بودند. جدول ۱ میانگین و انحراف معیار سن، وزن و نمایه توده بدن (BMI) را در دو گروه نشان می‌دهد. نمونه‌های بافت چربی (میزان تقریبی ۱۰۰-۱۰ میلی‌گرم) از محل چربی زیر پریکارد (Atrioventricular groove) توسط همکار جراح در حین عمل جراحی برداشته و سریعاً به آزمایشگاه منتقل گردید.

روش آنالیز: استخراج اسیدهای چرب به روش Folch (۶) سریعاً انجام گرفته و حاصل استخراج تا زمان تحلیل در دمای ۴۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. آنالیز هم‌زمان ۲۳ اسید چرب شامل مهم‌ترین ایزومرهای ترانس (اسید الئیدیک و اسید لینوئالئیدیک) پس از مشتق‌سازی توسط متد فنیل هیدرازید به کمک HPLC به روش Yamamoto, Miwa با اصلاحاتی انجام گرفت (۱۴).

روش‌های آماری: مقایسه آماری دو گروه با استفاده از آزمون آماری (Unpaired t-test) انجام شد.

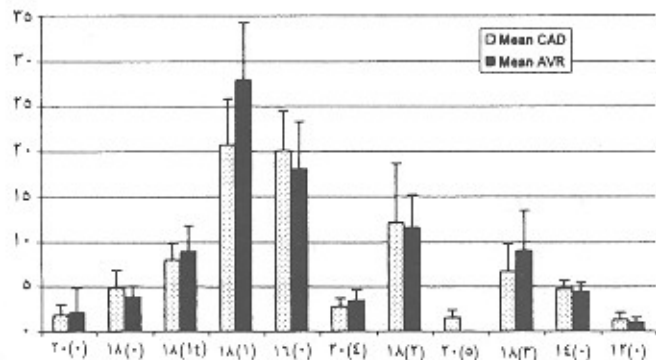
نتایج

از ۲۳ اسید چرب که توسط روش به کار گرفته شده قابل آنالیز بود، مطالعه بر روی اسیدهای چرب C12:0, C14:0, C18:3، متمرکز C20:4, C18:2, C16:0, C18:1, C18:1n, C18:0, C22:3 شد و از ارائه نتایج مقادیر سایر اسیدهای چرب به دلیل درصد بسیار ناچیز آنها در دو گروه صرف نظر شد. میانگین (انحراف

بافت چربی بیماران مبتلا به CAD افراد غیر مبتلا انجام شد و نتایج حاصل از آن نشان دهنده وجود مقادیر بیشتر اسیدهای چرب اشباع و مقادیر کمتر اسیدهای چرب غیراشباع در چربی‌های محیطی در گروه مورد در مقایسه با گروه کنترل بود. گزارشات مختلفی در زمینه ارتباط بین چربی‌های مصرفی و اسیدهای چرب موجود در بافت چربی وجود دارد. بیشترین رابطه برای اسیدهای چرب با منشأ خارجی نظیر PUFA، اسیدهای چرب ترانس و یا اسید میریستیک گزارش شده است (۹،۱۱). در حالی که مقادیر اسیدهای چربی که در بدن قابل تولید شدن هستند، می‌توانند تحت تأثیر عواملی مانند متابولیسم داخلی و یا مصرف خارجی قرار گرفته (۹) و پارامترهای مختلفی نظیر تفاوت جذب انواع اسیدهای چرب، انتقال در پلاسما، استریفیکاسیون، ذخیره‌سازی، میزان رهاسازی از بافت (Mobilization) و اکسیداسیون آنها در افراد مستعد به CAD مد نظر قرار گیرند (۹،۱۷). بنابراین تعمیم ارتباط بین پروفایل اسیدهای چرب در بافت چربی با نوع چربی‌های مصرفی مشکل می‌باشد (۹،۱۱). در زمینه مقایسه پروفایل اسیدهای چرب جمعیت‌های با مرگ و میر بالای ناشی از CAD و جمعیت‌های با درصد کمتر بیماری مطالعات مختلفی انجام شده است. ریمرسما (Rimersma) و همکاران گزارش نمودند که بافت چربی ساکنین مناطقی از اروپا که مرگ و میر ناشی از CAD در آنجا بالاست، در مقایسه با کشورهای با مرگ و میر کمتر ناشی از این بیماری، مقادیر بیشتری اسیدهای چرب اشباع و درصد کمتری اسیدهای چرب غیر اشباع با یک یا چند باند دوگانه دارد (۱۷). این مطلب در گزارشات دیگری نیز تأیید شده است (۱۲،۱۵) و در برخی گزارشات نیز هیچ ارتباطی بین پروفایل اسیدهای چرب و مرگ و میر ناشی از CAD یافت نشده است (۱۰،۱۹). با توجه به آنکه پروفایل تمام اسیدهای چرب در بافت چربی الزاماً انعکاسی از رژیم غذایی نیست، تفسیر اطلاعات به دست آمده بهتر است با احتیاط انجام شود. به عبارت دیگر وجود تفاوت در ترکیب اسیدهای چرب بافت چربی در مطالعات منتشر شده الزاماً ناشی از تفاوت در رژیم غذایی آنها نمی‌باشد. در مطالعه‌ای که و Kuz همکاران بر روی نمونه‌های بیوپسی شده انجام داد گزارش نمود که تنها بین درصد اترواسکلروز و مقدار دوکوزانوئیک اسید (C22:6) رابطه منفی وجود دارد ($P < 0.018$) و بین ترکیب سایر اسیدهای چرب با میزان اترواسکلروز هیچ رابطه معنی‌داری یافت نشد (۲۰) هرچند که نتیجه‌گیری از نمونه‌های اتوپسی مشکل بوده و به همین دلیل در پایان توصیه نموده‌اند که بهتر است بر روی نمونه‌های زنده تحقیق انجام شود.

معیار) اسیدهای چرب مورد مقایسه در گروه مبتلا به CAD به ترتیب برابر $1.8(1/2)$ ، $4.8(2/0)$ ، $8.1(1/8)$ ، $20.7(5/1)$ ، $4.7(1/0)$ ، $6.7(3/1)$ ، $2.7(0/9)$ ، $12.1(6/5)$ ، $20.1(4/4)$ و $1.3(0/8)$ و در افراد غیر مبتلا به ترتیب برابر $2.0(2/8)$ ، $3.8(1/3)$ ، $8.9(3/0)$ ، $27.8(6/4)$ ، $18.0(5/2)$ ، $11.6(3/7)$ ، $3.4(1/2)$ ، $9.0(4/5)$ ، $4.4(1/0)$ و $1.0(0/5)$ می‌باشد.

نمودار ۱ مقایسه میانگین و انحراف معیار نسبت انواع اسیدهای چرب مورد مطالعه در دو گروه را نشان می‌دهد. همان‌گونه که پیداست چربی محیطی گروه مبتلا به CAD حاوی مقادیر بیشتری اسیدهای چرب اشباع و مقادیر کمتری اسیدهای چرب غیراشباع به استثنای اسید لینولئیک (۲) نسبت به گروه کنترل می‌باشد، در حالی که میزان اسید الئیدیک (۱۲) در گروه مورد کمتر از گروه شاهد است. تفاوت اسیدهای چرب $18(0)$ ($P < 0.05$)، $18(1)$ ($P < 0.03$) و $18(3)$ ($P < 0.05$) از نظر آماری معنی‌دار بوده و سایر اسیدهای چرب دارای اختلاف معنی‌دار آماری نمی‌باشد.



نمودار ۱: مقایسه میانگین درصد انواع اسیدهای چرب در گروه مبتلا به بیماری عروق کرونر (CAD) و افراد غیر مبتلا (AVR)

جدول ۱: مقایسه میانگین (انحراف معیار) سن، وزن و نمایه توده بدن (BMI) در گروه مبتلا به بیماری عروق کرونر (CAD) و افراد غیر مبتلا (VAR)

گروه	تعداد	سن (سال)	وزن (Kg)	نمایه توده بدن (Kg/m ²)
AVR	۲۳	۴۸(۵/۲)	۶۳(۹/۵)	۲۴/۴(۲/۳)
CAD	۲۵	۵۲(۸/۹)	۷۰(۹/۸)	۲۵/۶(۲/۵)

بحث

این تحقیق به منظور مقایسه پروفایل اسیدهای چرب در

چند در برخی از مطالعات اپیدمیولوژیک، رابطه مثبت بین ابتلا به CAD و میزان اسید لینولئیک موجود در بافت چربی گزارش شده است (۱۲، ۱۷، ۱۸، ۲۱)، اما در مورد سایر اسیدهای چرب که در بدن قابل تولید هستند، نظیر C18:3، C18:1، C16:0 وجود تفاوت در دو گروه می‌تواند ناشی از عوامل دیگری باشد که مشخص کردن آنها با این مطالعه ممکن نبوده و نیاز به مطالعات دیگری دارد. به نظر می‌رسد در جریان آترواسکلروز عمل اشباع شدن (Saturation) اسیدهای چرب انجام می‌شود که ممکن است رابطه علی یا معلولی با آترواسکلروز داشته و این امر منجر به افزایش اسیدهای چرب اشباع و کاهش اسیدهای چرب غیر اشباع که منشأ آنها تنها خارجی نمی‌باشد، می‌گردد.

سپاسگزاری

بدین وسیله از شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمانشاه که بودجه این پروژه را تأمین نمودند، از دانشجویان گرامی خانم‌ها فاطمه رضوان مدنی، الهام قنبریان و لایلا زال زاده که در تهیه نمونه‌ها با گروه همکاری نموده‌اند و از پرسنل محترم بخش جراحی قلب باز بیمارستان شهید بهشتی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه که در انجام این تحقیق صمیمانه همکاری نمودند و از آقای دکتر حمید راهی دانشیار محترم بیوشیمی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه که در مراحل مختلف انجام پروژه و تصحیح متن همکاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌شود.

مطالعه حاضر پروفایل اسیدهای چرب را در بافت چربی بیماران مبتلا به CAD با افراد غیر مبتلا مقایسه نمود و نتایج آن نشان دهنده وجود مقادیر بیشتر اسیدهای چرب اشباع، و میزان کمتر اسیدهای چرب غیر اشباع (به استثنای اسید لینولئیک (۱۸:۲)) می‌باشد. با توجه به این که مطالعاتی که در زمینه ارتباط بین انواع اسیدهای چرب موجود در رژیم غذایی و پروفایل آنها در بافت چربی صورت گرفته، نشان دهنده آن است که این رابطه فقط برای PUFA و TFA برقرار است و در مورد MUFA و SFA بین میزان آنها در رژیم غذایی و بافت چربی رابطه‌ای وجود ندارد، بنابراین تفاوت‌های مشاهده شده در مطالعه ما در مورد MUFA و SFA می‌تواند به دلیل عوامل دیگری غیر از رژیم غذایی باشد. در حالی که وجود مقادیر کمتر اسید الئیدیک و میزان بیشتر اسید لینولئیک در بافت چربی گروه مورد در مقایسه با افراد گروه شاهد ممکن است انعکاسی از تفاوت رژیم غذایی در آنها باشد. به عبارت دیگر با توجه به اینکه نیمه عمر اسید لینولئیک در بافت چربی حدود ۲ سال است (۵) و از طرفی گروه مورد را افرادی تشکیل می‌دادند که مدت‌ها به CAD مبتلا بوده‌اند و پس از ابتلا معمولاً به آنها توصیه می‌شود که روغن‌های مایع مصرف نمایند و طبعاً میزان مصرف روغن‌های هیدروژنه در آنها نیز کاهش می‌یابد، بنابراین وجود تفاوت در رابطه با این اسیدهای چرب ممکن است به دلیل فوق باشد. هر

Summary

Comparison of Adipose Tissue Fatty Acids in CAD and Non-CAD Patients

GH. Bahrami, PhD¹; Z. Rahimi, MS²; M. Masoumi, MD³

1. Assistant Professor of Pharmacology, 2. Instructor of Biochemistry Department, 3. Assistant Professor of Cardiac Surgery, Kermanshah University of Medical Sciences and Health Services, Kermanshah, Iran

Since long term dietary fatty acids intake is reflected in the fatty acids composition of adipose tissue, this study was aimed to compare the adipose tissue fatty acids profile of angiography documented CAD (test) and Non-CAD (control) patients. The first group were 25 patients who underwent coronary artery bypass graft surgery in open heart surgery section of Shahid Beheshti hospital of Kermanshah University of medical sciences. The second group were 23 persons who were matched for age and BMI and had aortic valve replacement (AVR) surgery in the same hospital. Small segment of adipose tissue from Atrioventricular groove was separated during surgery and stored at -40C until analysis. Simultaneous analysis of fatty acids were carried-out by HPLC thechnique. The results of this study showed that the contents of saturated fatty acids in CAD group were higher, and the unsaturated fatty acids with the exception of linoleic acid were lower than control group. Percentage of stearic acid, Oleic, acid and linolenic acid in test group were 4.8, 20.7 and 6.7 and in control group were 3.8, 27.8 and 9.0 respectively

($P < 0.05$). Increment of saturated fatty acids along with decrement of unsaturated fatty acids in adipose tissue of CAD patients may have potentiated the atherosclerotic process. No significant difference was seen between other fatty acids in two groups. These findings may be explained by differences in nutritional habits and or endogenous metabolism of fatty acids between two groups.

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2000; 7(1): 1-6

Key Words: Fatty acid, Coronary artery disease, Adipose tissue

References

1. Beynen AC, Hermus RJJ and Hautvast JCAJ. A mathematical relationship between the fatty acid composition of the diet and that of the adipose tissue in man. *Am J Clin Nutr* 1980; 33(1): 81-85.
2. Booyens J, Louwrens CC and Katzeff IE. The role of unnatrual dietary trans and cis unsaturated fatty acids in the epidemiology of conronary artery disease. *Med Hypotheses* 1988; 25(3): 175-182.
3. Carpenter KL, Taylor SE, Ballantine JA and Fussell B. Lipids and oxidised lipids in human atheroman and normal aorta. *Biochem Biophys Acta* 1993; 167(2): 121-130.
4. Dayton S, Hashimoto S, Dixon W and Pearce ML. Composition of lipids in human serum and adipose tissue during prolonged fat feeding of a diet high in unsaturated fat. *J Lipid Res* 1966; 7: 103-111.
5. Dougherty RM, Galli C, Ferro-luzzi A and Iacono JM. Lipid and phospholipid fatty acid composition of plasma, red blood cells, and plateletes and how they are affected by dietary lipids: a study of normal subjects from Italy, Finland and the USA. *Am J Clin Nutr* 1987; 45(2): 443-455.
6. Folch J, Lees M and Sloane Stanley GH. A simple method for the isolation and purification of total lipids from ainmal tissues. *J Biol Chem* 1987; 22(6): 497-509.
7. Gurr MI and Harwood GL. *Lipid Biochemistry*. 4th ed., London, Chapman and Hall Inc., 1991.
8. Hirsch J, Farquhar JW, Ahrens EH, Peterson ML and Stoffel W. Studies of adipose tissue in man. *Am J Clin Nutr* 1960; 8: 499-511.
9. Hunter DJ, Rimm EB, Sacks FM, *et al.* Comparison of measures of fatty acid intake by subcutaneous fat aspirate, food frequency questionnaire, and diet records in a free - living population of US Men. *Am J Epidemiol* 1992; 135(4): 418-427.
10. Hudgins LC, Hirsch J and Emken EA. Correlation of isomeric fatty acids in human adipose tissue with clinical risk factors for cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 1991; 53(2): 474-482.
11. London SJ, Sacks FM, Caesar J, Stampfer MJ, Siguel E and Willett WC. Fatty acid composition of subcutaneous adipose tissue and diet in post menopausal US Women. *Am J Clin Nutr* 1991; 54(2): 340-345.
12. Logan RL, Riemersma RA, Tamson M *et al.* Risk factors for coronary heart disease in middle aged men. *N Z Med J* 1990; 103(899): 490-491.
13. Mattson FH and Grundy SM. Comparison of effects of dietary saturated, monounsaturated and polyunsaturated fatty acids on plasma lipids and lipoproteins in man. *J Lipid Res* 1985; 26(2): 194-202.
14. Miwa H, Yamamoto M and Asano T. High performance liquid chromatographic analysis of fatty acid compositions of platelet phospholipids as their 2-nitorphenyl hydrazides. *J Chromatogr Biomed Appl* 1991; 568(1): 25-34.
15. Nikkari T, Salo M, Maatela L and Aromaa A. Serum fatty acids in Finnish man. *Atherosclerosis* 1983; 49(2): 139-148.
16. Phillips GB and Dodge JT. Composition of phospholipids and phospholipid fatty acids of haman plasma. *J Lipid Res* 1967; 8: 676-681.
17. Rimersma RA, Wood DA, Butler S, *et al.*

- Linoleic acid content in adipose tissue and coronary heart disease. *Br Med J* 1986; 292(6533): 1423-1427.
18. Riemersma RA, Perkins D, Brown AJ and Brown J. Linoleic acid and coronary artery disease. *Am J Clin Nutr* 1994; 59(4): 949-950.
 19. Sacks FM, Stone PH, Gibson CM, Silverman DI, Rosner B and Pasternak RC. Controlled trial of fish oil for regression of human coronary atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25(7): 1492-1498.
 20. Seidelin KN, Myrup B and Fischer-Hansen B. n-3 Fatty acids in adipose tissue and coronary artery disease are inversely related. *Am J Clin Nutr* 1992; 55(6): 1117-1119.
 21. Shaper AG. Environmental factors in coronary heart diseases: Diet. *Eur Heart J* 1987; 8(Suppl): 31-38.
 22. Tavendale R, Lee AJ, Smith WCS and Tunstall-Pedoe H. Adipose tissue fatty acids in Scottish men and women: results from Scottish heart health study. *Atherosclerosis* 1992; 94(2-3): 161-169.
 23. Thomas LH, Winter JA and Scott RG. Concentration of 18:1 and 16:1 transunsaturated fatty acids in the adipose body tissue of decedents dying of ischaemic heart disease compared with controls. *J Epidemiol Commun Health* 1983; 37(1): 16-21.
 24. Troisi R, Willett WC and Weiss ST. Trans-fatty acid intake in relation to serum lipid concentrations in adult men. *AM J Clin Nutr* 1992; 56(6): 1019-1024.
 25. Zock PL and Katan MB. Hydrogenation alternatives: effects of trans fatty acids and stearic acid versus linoleic acid on serum lipids and lipoproteins in humans. *J Lipid Res* 1992; 33(3): 399-410.