

بررسی رابطه بین کلسترول، تری گلیسیرید و قند خون ناشتا با شدت بروز رسوب حلقه قرنيه

عباس عظیمی^۱؛ منیره محبوب^{۲*}؛ مرضیه صالحی^۳؛ آسیه احصائی^۴؛ محمدرضا احصائی^۱

چکیده

زمینه: باتوجه به شیوع روزافزون بیماری‌های قلبی عروقی در جوامع، علایم تشخیصی آن به‌خصوص در سیستم بینایی حایز اهمیت می‌باشد. هدف از انجام این مطالعه بررسی ارتباط بین حلقه قرنيه‌ای با عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی شامل کلسترول، تری گلیسیرید و قند خون می‌باشد.

روش‌ها: این مطالعه به‌صورت مقطعی در روی بیماران بالای ۳۰ سال مراجعه‌کننده به یک درمانگاه آزمایشگاهی در سه‌ماهه اول سال ۱۳۸۳ انجام شد. ۲۶۵ بیمار با روش نمونه‌گیری تصادفی انتخاب شدند. مقادیر تری گلیسیرید، کلسترول و قند خون ناشتای افراد اندازه‌گیری و درجه شدت حلقه قرنيه‌ای در افراد بررسی و ثبت گردید. برای آزمون‌های تحلیلی، از آزمون آنالیز واریانس و مجذور کای به منظور ارزیابی و تجزیه و تحلیل اطلاعات به‌دست آمده در سطح اطمینان ۹۵ درصد استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که بروز و شدت حلقه قرنيه‌ای ارتباط مستقیم با سن دارد ($P=0/041$) و بروز آن در مردان بیشتر از زنان است ($P=0/001$). همچنین تفاوت معناداری بین متوسط میزان کلسترول و قند خون ناشتا در شدت‌های مختلف حلقه قرنيه‌ای وجود داشت (کلسترول $P=0/004$ و قند $P=0/04$). رابطه معناداری بین شدت بروز این حلقه با سطوح مختلف تری گلیسیرید دیده نشد ($P=0/268$).

نتیجه‌گیری: بررسی وضعیت حلقه قرنيه‌ای در تشخیص افزایش تغییرات شاخص‌های خونی شامل کلسترول و قند خون به‌عنوان عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی از اهمیت زیادی برخوردار است.

کلیدواژه‌ها: حلقه قرنيه‌ای، قند خون، کلسترول، تری گلیسیرید

«دریافت: ۱۳۸۷/۱۱/۲۸ پذیرش: ۱۳۸۸/۳/۱۹»

۱. گروه اپتومتری، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۲. گروه اپتومتری، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

۳. گروه اپتومتری، دانشگاه ولز انگلستان

* عهده دار مکاتبات: زاهدان، خیابان کفعمی، دانشکده پیراپزشکی، کلینیک بینایی‌سنجی، تلفن: ۰۹۱۵۳۱۰۵۷۰۱

مقدمه

۵۰ سال مطرح می‌گردد (۸-۶).

در این مطالعه با توجه به اهمیت میزان تری‌گلیسیرید، قند و کلسترول خون به‌عنوان عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی، ارتباط این شاخص‌های خونی با وضعیت حلقه قرینه‌ای مورد ارزیابی قرار گرفته است.

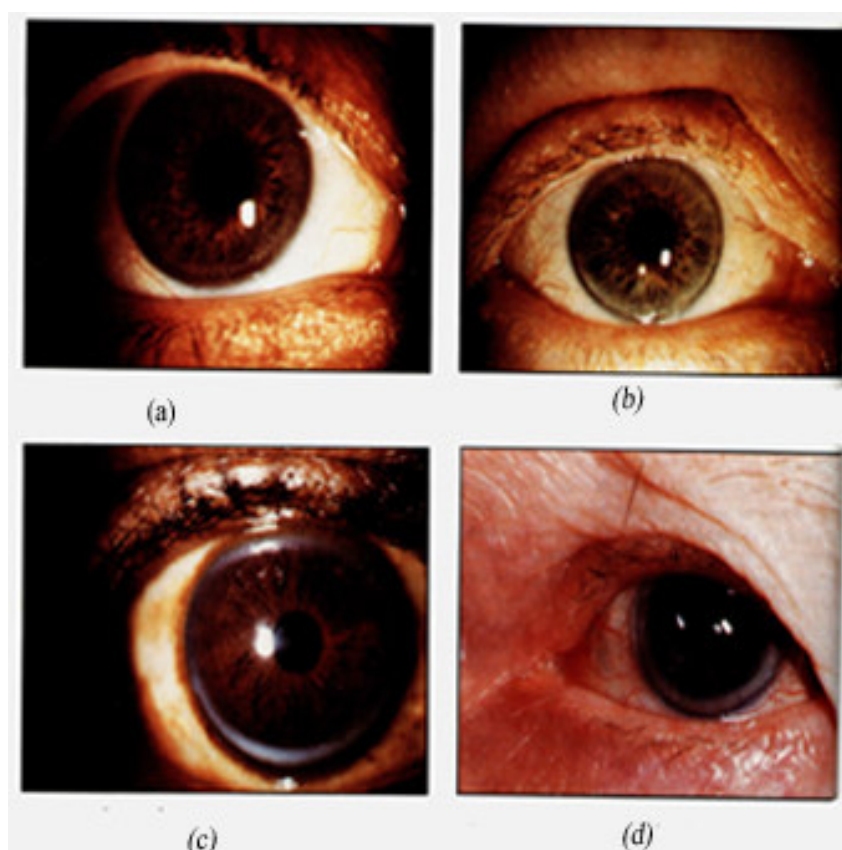
مواد و روش‌ها

این مطالعه به‌صورت مقطعی در روی بیماران بالای ۳۰ سال مراجعه‌کننده به یک درمانگاه آزمایشگاهی، در سه‌ماهه اول سال ۱۳۸۳ انجام شد. تعداد ۲۶۵ بیمار با روش نمونه‌گیری تصادفی انتخاب شدند. کلیه این افراد با استفاده از اسیلت لمپ دستی تحت معاینات خارجی چشم قرار گرفته و از لحاظ شدت ابتلا به حلقه قرینه‌ای تحت بررسی و مطابق تصویر ۱، به ۵ دسته درجه صفر (عدم ابتلا)، درجه اول (بسیار جزئی)، درجه دوم (خفیف)، درجه سوم (متوسط) و درجه چهارم (شدید) تقسیم‌بندی شدند (۸). افرادی که دچار بیماری‌های مختلف قرینه‌ای مانند ناخونک و کراتوکانتزکتیویت آلرژیک بودند از مطالعه حذف شدند. میزان کلسترول، تری‌گلیسیرید و قندخون این افراد به‌صورت ناشتا آزمایش شد و مقادیر هر یک ثبت گردید.

برای انجام آنالیز تحلیلی، وضعیت بروز حلقه قرینه‌ای در هر درجه از آن (با توجه به تصویر ۱) با میزان کلسترول خون، تری‌گلیسیرید، قند خون و سن مورد بررسی قرار گرفت. برای آزمون‌های تحلیلی، از آنالیز واریانس و از آزمون مجذور کای به‌منظور ارزیابی و

حلقه قرینه‌ای یک منطقه سفید-خاکستری به‌صورت یک دایره کامل و یا قسمتی از یک دایره می‌باشد که در عمق استرومای قرینه در قسمت پریفرال تشکیل می‌شود (۱) و به‌وسیله یک منطقه ۱-۰/۳ میلی‌متری در قسمت لیمبوس از قرینه جدا می‌گردد (۲) و با گذشت زمان به داخل قرینه نفوذ می‌کند، این حلقه از لحاظ هیستولوژی به‌علت تجمع لیپید اضافی و تراکم کلسترول، فسفولپید و تری‌گلیسیرید به‌وجود می‌آید (۲ و ۳). حلقه قرینه ممکن است در هر سنی ایجاد شود ولی در افراد مسن به‌عنوان بخشی از فرایند پیری، بسیار شایع است (۲). این حلقه به‌راحتی به‌وسیله اسیلت لمپ قابل تشخیص است.

در جوامع امروزی، بیماری‌های قلبی و عروقی رو به افزایش است و یکی از علل مهم مرگ و میر در جوامع صنعتی به‌حساب می‌آید. کلسترول سرم به‌عنوان یک عامل خطر برای بیماری‌های قلبی عروقی و ارترواسکلروزیس پذیرفته شده است. نتایج برخی مطالعات نشان می‌دهد که وجود حلقه قرینه‌ای قبل از ۶۰ سالگی مرتبط با ارترواسکلروزیس و افزایش کلسترول خون است (۱ و ۴). حلقه قرینه‌ای به‌عنوان یک پیش‌گویی‌کننده برای بیماری‌های قلبی عروقی در افرادی که دارای چربی بالا بودند، نشان داده شده است (۵) اما هیچ ارتباطی بین این حلقه با مرگ و میر ناشی از ایسکمی قلبی به‌دست نیامده است (۲). در نتیجه، حلقه قرینه به‌عنوان یک عامل تشخیصی برای بالا بودن چربی و خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی، به خصوص در افراد زیر



شکل ۱- درجه بندی حلقه قرنیه ای بر اساس شدت آن (a): بسیار جزئی، (b): خفیف، (c): متوسط، (d): شدید

تجزیه و تحلیل اطلاعات به دست آمده در سطح اطمینان ۹۵ درصد استفاده شد.

می باشد، به طوری که در مردان، بروز حلقه قرنیه ای بیش تر از زنان بود ($p=0/001$) (جدول ۱).

یافته ها

۲۶۵ نفر (۱۳۱ مرد و ۱۳۴ زن) به روش نمونه گیری تصادفی که به یک درمانگاه آزمایشگاهی در شهر مشهد مراجعه کرده بودند مورد ارزیابی قرار گرفتند. مطابق آزمایش سنجش نرمالیت، افراد تحت مطالعه از توزیع سنی طبیعی برخوردار بوده و در فاصله سنی ۳۰-۸۶ (۵۲/۲۶±۱۲/۸۶) سال قرار داشتند.

مطابق نتایج به دست آمده از آزمون مجذور کای، عامل جنسیت به طور معناداری در بروز حلقه قرنیه ای مؤثر

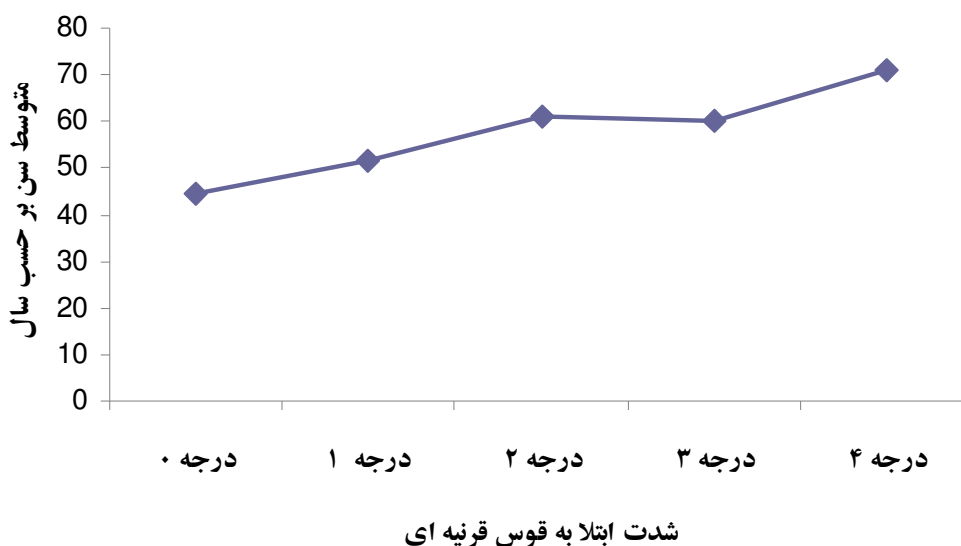
جدول ۱- درصد افراد از لحاظ جنسیت در دو گروه مبتلا و عدم

ابتلا به حلقه قرنیه ای

بیماران	زن	مرد	کل افراد
عدم ابتلا به حلقه قرنیه (درجه صفر)	۷۸ (۶۰/۹۳)	۵۰ (۳۹/۰۶)	۱۲۸ (۴۸/۳۰)
مبتلا به حلقه قرنیه (درجه ۱ تا ۴)	۵۶ (۴۰/۸۷)	۸۱ (۵۹/۱۲)	۱۳۷ (۵۱/۶۹)
کل افراد	۱۳۴ (۵۰/۵۶)	۱۳۱ (۴۹/۴۳)	۲۶۵ (۱۰۰)

آزمون ANOVA تفاوت معناداری را بین میانگین سنی در شدت‌های مختلف بروز حلقه قرنيه‌ای نشان می‌دهد ($p=0/041$ و $t=12/934$). بدین ترتیب ارتباط معنادار و قوی با ضریب تأثیرپذیری $0/623$ بین سن و بروز حلقه قرنيه در کلیه افراد دیده شد (نمودار ۱).
 آزمون ANOVA تفاوت معناداری را بین شدت بروز حلقه قرنيه‌ای با سطوح مختلف قند خون ناشتا ($p=0/04$) به ترتیب معادل $0/173$ ، $0/126$ و $0/068$ نشان داد.

و $t=2/062$ و کسترویل ($p=0/004$ و $t=2/85$) نشان داد. اما میزان تری‌گلیسیرید در درجات مختلف حلقه قرنيه، اختلاف معناداری را نشان نداد ($p=0/268$ و $t=1/108$) (جدول ۲).
 ضریب همبستگی اسپیرمن، ارتباط تأثیرپذیری حلقه قرنيه را با عوامل کسترویل، قند و تری‌گلیسیرید خون به ترتیب معادل $0/173$ ، $0/126$ و $0/068$ نشان داد.



نمودار ۱- نمایش متوسط سن افراد تحت مطالعه نسبت به شدت ابتلا به حلقه قرنيه‌ای (کل افراد = ۲۶۵ نفر)

جدول ۲- میانگین مقادیر قند و چربی بر حسب شدت بروز حلقه قرنيه‌ای در افراد تحت مطالعه

متغیر	درجه صفر (عدم ابتلا)	درجه اول (بسیار جزئی)	درجه دوم (به‌طور خفیف)	درجه سوم (به‌طور متوسط)	درجه چهارم (به‌طور شدید)
میانگین کسترویل	۲۱۵/۹۵	۲۲۱/۷۲	۲۲۷/۴	۲۳۲/۲	۲۴۸/۶۸
میانگین تری‌گلیسیرید	۱۸۸/۹۲	۲۰۷/۱۵	۱۹۲/۱۵	۱۸۷/۸۶	۱۷۲/۶
میانگین قند خون ناشتا	۱۱۳/۳۷	۱۱۶/۲۳	۱۱۷/۸۳	۱۲۲/۳۳	۱۲۴/۵۶

بحث

حلقه پیری کاذب قرنیه^۱ یک زخم کوچک در ناحیه لیمبوس است که شباهت به قسمتی از حلقه قرنیه دارد که در بسیاری از افراد با کانژکتیویت ورنال دیده می‌شود، لذا در این تحقیق افرادی که مبتلا به کانژکتیویت ورنال بودند حذف شدند (۹). حلقه قرنیه در عمق استرومای قرنیه ایجاد شده و با گذشت زمان به داخل قرنیه نفوذ می‌کند، این حلقه از لحاظ هیستولوژی به علت تجمع لپید اضافی و تراکم کلسترول، فسفولپید و تری گلیسیرید به وجود می‌آید (۲ و ۳). گرچه لپیدها به طور طبیعی در قرنیه وجود دارند ولی عقیده بر این است که با افزایش سن، مقدار این تجمع افزایش یافته و در تشکیل حلقه قرنیه‌ای دخالت می‌کند (۲). همان‌طور که در این تحقیق نشان داده شد بروز این حلقه با سن، رابطه مستقیم داشته و همراه با افزایش سن بر شدت آن افزوده می‌شود. سایر مطالعات نیز بیان‌گر این مطلب است که با افزایش سن، این حلقه به یک حلقه کامل تبدیل شده و در قسمت لیمبوس به وسیله منطقه شفاف قرنیه کاملاً از آن جدا می‌گردد (۱). حلقه قرنیه‌ای در افراد مسن به عنوان بخشی از فرایند پیری، بسیار شایع می‌باشد. حلقه قرنیه‌ای ناشی از افزایش سن از لحاظ بالینی فاقد سمپتوم بوده و نیازمند هیچ درمانی نیست (۵). طبق مطالعه انجام‌شده، حلقه قرنیه‌ای به طور مشخص، بیش‌تر در مردان دیده شده که با یافته‌های مطالعات دیگر مطابقت دارد (۱۰-۱۲). بررسی‌ها نشان می‌دهند بیماران مذکری که زیر ۴۰ سال هستند و دارای حلقه قرنیه

می‌باشند، بیش‌تر در معرض ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی هستند، ولی این موضوع برای مردانی که سن بالای ۴۰ سال دارند و زنان در همه سنین اثبات نشده است (۱۳). در مطالعه دیگری این ارتباط در افراد با افزایش چربی خون در سنین ۴۹-۳۰ سال به دست آمد و در نتیجه، حلقه قرنیه به عنوان یک عامل تشخیصی برای معاینات کلینیک، به خصوص در افراد زیر ۵۰ سال مطرح گردید (۶ و ۷).

کلسترول سرم به عنوان یک عامل خطر برای بیماری‌های قلبی عروقی و ارترواسکلروزیس پذیرفته شده است. مطابق نتایج این تحقیق، رابطه معناداری بین کلسترول و حلقه قرنیه‌ای وجود دارد. این نتیجه در مطالعات دیگری نیز حاصل شده است، به طوری که گفته می‌شود وجود حلقه قرنیه‌ای قبل از ۶۰ سالگی با آرترواسکلروزیس و افزایش کلسترول خون مرتبط است (۴ و ۸). بنابراین گرچه حلقه قرنیه به صورت اولیه به علت تغییرات سنی ایجاد می‌شود اما اگر در جوانان دیده شود باید اختلالات چربی خون که به عنوان عامل خطر بیماری قلبی عروقی مطرح است مورد توجه قرار گیرد. لذا به نظر می‌رسد این حلقه نشان‌گر افزایش کلسترول بوده و اگر تشخیص داده شود باید سطح کلسترول پایه سرم اندازه‌گیری گردد (۱۴). با وجود این که یافته‌های تحقیق حاضر رابطه معناداری را بین سطح تری گلیسیرید خون با حلقه قرنیه‌ای نشان نداد اما سایر مطالعات نتایج ضد و نقیضی درباره ارتباط حلقه قرنیه‌ای با اختلالات شاخص متابولیسم لپید ارایه کرده‌اند. به طوری که در یک مطالعه،

عوامل خونی ذکر شده مرتبط می‌داند (۱۸) و در کنار عواملی نظیر افزایش سن، کلسترول، دیابت، سیگار، فشارخون سیتولیک و ظرفیت حیاتی با وقوع بیماری‌های عروقی در ارتباط می‌باشد (۱۹)، لذا تشخیص حلقه قرنی‌ای در سنین پایین برای تشخیص سریع و کاهش مشکلات قلبی عروقی بیماران، بسیار حایز اهمیت است (۲۰).

نتیجه‌گیری

بررسی وضعیت حلقه قرنی‌ای در تشخیص تغییرات عوامل خونی از قبیل کلسترول و قند از اهمیت زیادی برخوردار می‌باشد. با توجه به این‌که بالا بودن چربی و قندخون از عوامل خطر بیماری قلبی عروقی محسوب می‌شود و خود این عوامل سبب بروز تغییراتی در قرنی‌ای چشم گردیده و در ایجاد و شدت بروز حلقه قرنی‌ای دخالت می‌نمایند، لذا معاینات خارجی چشم در درمانگاه‌ها توسط چشم‌پزشکان و اپتومتریست‌ها به‌منظور بررسی حلقه قرنی‌ای و در صورت مشاهده آن، دادن اطلاعات لازم و ارجاع بیمار به مراکز ذی‌صلاح از اهمیت بسیار زیادی برخوردار می‌باشد.

ارتباط مثبتی بین دژنراسیون قرنی‌ای و بالا رفتن سطح لیپوپروتئین سرم به‌خصوص کلسترول و تری‌گلیسیرید نشان داده شده است (۱۵). در مطالعه دیگری ارتباط بین قرنی‌ای و اختلالات متابولیسم لیپید، بررسی شده و عنوان گردیده است که افزایش یا کاهش متابولیسم چربی با تشکیل کدورت‌های قرنی‌ای در ارتباط می‌باشد (۸). حلقه قرنی‌ای که شایع‌ترین کدورت محیطی قرنی‌ای می‌باشد اغلب در ارتباط با سطوح غیرطبیعی چربی سرم است ولی شاید بدون هیچ عامل مستعدکننده‌ای نیز به‌وجود آید به‌طوری‌که در دو مطالعه مختلف ارتباط معناداری بین حلقه قرنی‌ای با تری‌گلیسیرید پیدا نشده است که منطبق با نتایج مطالعه حاضر می‌باشد (۴ و ۱۶).

مطابق مطالعه حاضر، افزایش میزان قندخون ناشتا نیز می‌تواند یکی از عوامل مساعدکننده بروز حلقه قرنی‌ای باشد. گزارش‌هایی نیز این نتیجه را تأیید کرده و حلقه قرنی‌ای را با بیماری دیابت که در آن میزان قند خون افزایش می‌یابد مرتبط می‌دانند (۱۷ و ۱۸). بنابراین گرچه بیان شده که حلقه قرنی‌ای قویاً در ارتباط با افزایش سن است (۱۷)، اما مطالعات انجام‌شده، حلقه قرنی‌ای را با

References:

1. Michel Millodot. Dictionary of optometry and visual science; 7th ed. Edinburgh: Butterworth-Heinemann Elsevier 2009: 25
2. Frank L. Urbano. Ocular sign of hyperlipidemia. Hospital Physician 2001; 37(11):51- 59.
3. Peter N. Herbert. Disorder of lipid metabolism . In:Thomas E.Andreoli, Charles C.J. Carpenter, Robert C.Griggs, Joseph Loscalza. Cecil essential of Medicine; 5th ed. Philadelphia, PA: W.B Saunders Company; 2001: 526-532
4. Fernandez AB, Keyes MJ, Pencina M, D'Agostino R, O'Donnell CJ, Thompson PD. Relation of corneal arcus to cardiovascular disease. Am J Cardiol 2009; 103(1): 64-66.
5. Hoogerrbrugge N, Happee C, Van Domburg R, Poldermans D, Van Denbrand MJ. Corneal arcus; Indicator for severity of coronary atherosclerosis? Neth J Med 1999; 55(4): 184-187
6. Hugnes K, Lunk C, Sothy SP, Thai AC, Leong WP, Yeo PB. Corneal arcus and cardiovascular risk factors in Asians in Singapore. Int J Epidemiol 1992; 21(3): 473-477
7. Chambless LE, Fuchs FD, Linns S, Kritchevsky SB, Larosa JC, Segal P. et al. The association of corneal arcus with coronary heart disease and cardiovascular disease mortality in the Lipid Research Clinics Mortality Follow-up Study. Am J public health 1990; 80(10): 1200-1204
8. Zech LA Jr, Hoeg JM. Correlating corneal arcus with atherosclerosis in familial hypercholesterolemia. Lipids Health Dis [serial online] 2008 Mar 10; 7:7: [24 screen]. Available at: URL: <http://www.lipidworld.com/content/7/1/7> [cited May 5 2008].
9. Jeng BH, Whitcher JP, Margolis TP. Pseudogerontoxon. Clin Experiment Ophthalmol 2004; 32(4): 433-434.
10. Karolyi G, Balazsy K. Corneal arcus and life expectancy. ORV Hetil 1999; 140(49): 2755-2761
11. Moss SE, Klein R, Klein BE. Arcus senilis and mortality in a population with diabetes. Am J Ophthalmol. 2000; 129(5):676-678.
12. Rifkind BM. Corneal arcus and hyperlipoproteinemia. Surv Ophthalmol 1972; 16(5): 245-304
13. Segal P, Insull W Jr, Chambless LE, Stinnett S, LaRosa JC, Weissfeld L, et al. The association of dyslipoproteinemia with corneal arcus and xanthelasma. The lipid research clinics program prevalence study. Circulation 1986; 73 (1pt2): I108-1118.
14. Nishimoto JH, Townsend JC, Selvin GJ, De Land PN. Corneal arcus as an indicator of hypercholesterolemia. J Am Optom Assoc. 1990; 61(1):44-49.
15. Mujevic S. Correlation between the corneal arcus and dyslipoproteinemia. Med Arth 2003; 57(3): 163-164
16. Pe'er J, Vidaurri J, Halfon ST, Eisenberg S, Zauberman H. Association between corneal arcus and some of the risk factors for coronary artery disease. Br J Ophthalmol. 1983; 67(12):795-798.
17. Engel A, Johnson ML, Haynes SG. Health effects of sunlight exposure in the United States. Arch Dermatol 1998; 124(1): 72-79
18. Barchiesi BJ, Eckel RH, Ellis PP. The cornea and disorders of lipid metabolism. Surv Ophthalmol 1992; 36(4): 329
19. Menotti A, Lanti M, Puddu PE. Twenty-five-year cardiovascular disease incidence among middle-aged men. Disease burden, time shape, predictors, risk probabilities. Ital Heart J 2000;1(11):749-57.
20. Hayasaka S, Honda M, Kitaoka M, Chiba R, Corneal arcus in Japanese family with type II and hyperlipoproteinemia. Jpn J Ophthalmol 1984; 28(3): 254-258