

## نگارش دکتر عزت‌اله راسخ

عضو انجمن متخصصین قلب و ریه آمریکا

## عقاید مختلف درباره علل اترسکلروز شریانه‌های قلب با توجه مخصوص بجهات پسیکوفیزیولوژیک

مختلفه کی (Keys) (۱) و همکارانش پیدا کردند باین ترتیب مللی که مصرف چربی آنها در حدود ۴۰ درصد کل کالریهای لازمه بدن آنان را تشکیل میداد بیش از همه قربانی بیماریهای شریانه‌های قلبی میشوند و مللی که کمتر از ۲۰ درصد کالریهای لازمه را چربی تشکیل میدهد از همه کمتر و مللی که حد فاصل این دو عدد مصرف میکند حد فاصل بیماری و مرگ و میر ناشیه را دارد. مطالعات پادماواتی (Padmavati) (۲) در هند نشان داد که کلسترل سرم خون اشخاص طبقه بالای اجتماع بیش از افراد طبقه پائین است. در افریقای جنوبی نژاد بانتو (Bantu) در حدود ۱۶ درصد کالری مصرف بدن را از مواد چربی میگیرند و سیاهان در حدود ۲۵ درصد و اروپائیهای مقیم آنجا در حدود ۴۰ درصد. انفارکتوس عضله قلب و اترسکلروز شدید در بین بانتوها خیلی کم در میان سیاهان نسبتاً متداول و در بین اروپائیان خیلی زیاد است. اما این رابطه علت و معلول باین سادگی که بنظر میآید نیست بنحویکه ذیلا ذکر میشود:

در این مقاله سعی میشود که عقاید مختلفه که درباره علل اترسکلروز شریانهای قلب موجود است با توجه خاص به جهات پسیکوفیزیولوژیک بطور اختصار مورد مطالعه قرار گیرد. عقیده نسبتاً قدیمی که هنوز در محافل طبی مورد نظر است علت آنرا اخلال در متابولیسم چربی میدانند و بنظر میآید که منشاعاین عقیده علماء پاتولوژی آلمان بخصوص ویرشوف باشد. در امتحانات نسجی که از اترم (Atheroma) بعمل آوردند ملاحظه کردند که مواد چربی محتوی آن تشابه تامی به مشکلات سرم دارد. مطالعات بعدی این اختلالات را بطور اختصاص در متابولیسم کلسترل نشان داد.

### ارتباط اترسکلروز با رژیم غذایی

مطالعات غذایی که در ممالک مختلفه بعمل آمد اینطور تفسیر شد که تعداد مبتلایان به اترسکلروز در بین مللی که چربی بیشتر در غذا مصرف میکنند بیشتر است. اولین رابطه علت و معلولی بین مصرف چربی و مرگ و میر ناشی از بیماریهای شریانه‌های قلبی را در ممالک

### چربی اشباع شده و اشباع نشده .

مرگ و میر ناشی از بیماریهای قلب در نروژ و سوئد و دانمارک بطور متوسط ثلث مرگ و میر ناشی از این بیماریها در امریکای شمالی است در حالی که مصرف چربی در این ممالک از لحاظ چند درصد کل کالری بایکدیگر برابری میکند . چربی مصرف مردم ممالک اسکانندیناوی معمولاً از چربی غیر اشباع شده حیوانات دریائی است در حالیکه در ممالک متحده مصرف بیشتر از چربی حیوانی است که قسمت عمده آن اشباع شده است . تفاوت دیگر اینستکه در ممالک اسکانندیناوی چربی نباتی مصرفی معمولاً غیر ئیدرژنی است . چنانکه میدانیم با عمل ئیدرژناسیون روغن تبدیل بمایع سفتی میشود که در حرارت عادی اطاق جامد میماند . باین عمل اسیدلینولئیک موجود که در حدود ۵ درصد است به ۳ تا ۸ درصد تقلیل پیدا میکند . بعضی از چربیهای حیوانات دریائی و روغنهای نباتی که در حال عادی و طبیعی خود کلسترول خون را پائین میآورند بعد از ئیدرژناسیون درست عمل عکس پیدا کرده کلسترول را بالا میبرند .

متابولیسم کلسترول و اترسکلرز - در یک سلسله مطالعاتی که لوئیس (Lewis) (۳) و همکارانش دربارهٔ رابطهٔ بین اترسکلرز و کلسترول کردند باین نتیجه رسیدند که میزان کلسترول خون در زن و مرد در حدود سن بیست سالگی

مساوی است . از این سن ببالا در هر دو جنس میزان آن تدریجاً زیاد میشود اما در ابتداء این ازدیاد در مرد در حدود سن بیست سالگی مساوی است . از این سن ببالا در هر دو جنس میزان آن تدریجاً زیاد میشود اما در ابتداء این ازدیاد در مرد بمراتب بیش از زن است معهذاً در حدود سن پنجاه سالگی حد آن در زن بالاتر از مرد است و همینطور هم ببالا رفتن سن زیاد میشود . در مرد در حدود سن ۵۵ به حد قانونی رسیده بعد بتدریج پائین میآید . ارتباط بین سن و جنسیت در مورد میزان چربیهای Sf 20 - 100 و Sf 12 - 20 نیز مشابه همین ارتباط کلسترول است .

(لیپوپروتئینها Lipoproteines)

را میتوان توسط اولتراسانتریفوژ از یکدیگر متمایز کرد زیرا قوهٔ جاذبهٔ ملکولهای پرتئینها را بر حسب وزن ملکولی آنها بسطوح مختلفه میبرد . غرض از واحد Sf و یا

Svedberg → Flotation Unit

عبارت از سرعت حرکت  $10^{-13}$  سانتیمتر در ثانیه در دین Dyne در گرم میباشد . گوفمان Gofman و همکارانش اسپکتر کامل از لیپوپروتئینهای با سرعت فلوتیشن بین Sf 12 و Sf 4000 پیدا کرده اند .

بین میزان چربی خون و وزن بدن و فشار خون رابطهٔ مستقیم اما ضعیفی برقرار است . حساسترین اندازه‌های چربی از لحاظ سن و جنسیت همانا

### حقایق چند در مورد مطالعات

**کالبد شکافی در اترسکلرز.** گرچه ظاهراً بنظر میرسد اترسکلرز بیماری سن پیری باشد اما مک گیل McGill (۴) و همکارانش ضایعات آترمی رادر کالبد شکافی طفلی دوسال ونیم و تمام افراد مسن تر از هفت سال پیدا کردند. مطالعات اجساد سربازان جوانیکه در میدانهای جنگ دوم و کره بعمل آمد نشان دادکه اغلب این جوانان سالم که در ضمن نبرد کشته شده بودند ضایعات آترمی در آنها موجود بود.

ویلکینس Wilkins (۵) و همکارانش باین نتیجه رسیدندکه در نزد مرد فریبی که همراه فشار خون نباشد ضایعات اترسکلرز شریان قلبی و فاجعه های آنرا خیلی زیاد میکند در حالیکه در نزد زن فریبی بدون فشار خون تأثیری در مورد اترسکلرز ندارد. در نزد مرد فشارخون همراه مقدار زیادی ضایعات اترسکلرز قلبی و مغزی و انفارکتوس قلبی است و این رابطه فشار خون و ضایعات اترسکلرز و فاجعه های قلبی در زن نیز اهمیت زیادیکه بفرضیه های شیمیائی اترسکلرز داده شده باعث گردیده است که نفوذ منابع و علل دیگری که در تولید جایگزینی چربی بر جدار شریانها موثرند تاریک بماند اینک میپردازیم به بحث مختصر این عوامل دیگر:

Sf 20 - 100 میباشد و در گروه سنی بین ۴۰ و ۵۹ این اندازه گیری تنها شاخص مسلم میباشد. بعلاوه تنها این اندازه گیری است که با وزن و فشارخون نیز تغییراتش قابل انطباق است. بلومبرگ و همکارانش در تحلیلی که از ارتباط بین چربی خون و امراض قلبی در افریقای جنوبی کردند بااستنتاجات زیر رسیدندکه غلظت کلسترل خون مرد شهرنشین قبیله بانگو در حدود مرد اروپائی هم سن اوست اما مردم سن بانگو بمراتب آلفا کلسترل او بالاتر و بتاکلسترلش پائین تر از مرد اروپائی هم سن اوست و باین نتیجه رسیدندکه کم شدن آلفا کلسترل و بالا رفتن بتا کلسترل وضع مساعدی برای ایجاد اترسکلرز پدید میآورد.

### اترسکلرز تجربی.

بارژیم غذایی مرکب از چربی و کلسترل زیاد توانسته اند در حیوانات آزمایشگاه ایجاد ازدیاد کلسترل خون و ضایعات اترمی عروق بکنند اما باید بخاطر داشت که تنها تغذیه زیاد چربی و کلسترل در این حیوانات مسئول عوارض نبوده است بلکه باین نوع رژیم چیزهای دیگری نیز مزید کرده اند مانند دادن تیوراسیل و یا یدرادیواکتیو و یا ایجاد فشار خون شریان کلیه و یا پیوند دی اتیل استیلسترل و یا کم بود پیریدکسین و غیره بنابراین هر نوع وجه تشابهی بین اترسکلرز تجربی و انسانی دور از حقیقت بنظر میرسد.

## خونریزی داخل جدار

## Intramural Hemorrhages

پاترسون (۶) مسئله خونریزی داخل جدار شریانها را مطالعه کرده باین نتیجه رسیده است: قبلاً متذکر شدیم که هر فردی بالاتر از سن هفت سالگی آتاری از اترسکلروز در قسمتی از شرایینش هویدا است. جایگزین این مختصر چربی و ایجاد نسج فیبری قسمت جدار داخل شریان را ضخیم میکند و ظاهراً در این موقع این جدار ضخیم احتیاج بتغذیه بیشتری پیدا میکند. این غشاء داخلی یا انتیما که سابقاً بدون عروق بوده حالا شعریه‌های زیادی که از داخل خود شریان سرچشمه میگیرند بدور آن می‌پیچند و گاه تلفیق با عروق مغذی شرایین (Vaso-Vasorum) پیدا میکنند. قطع این شبکه موئی نتایج مختلفی را در بردارد گاه بصورت حاد و فاجعه و گاه بصورت مزمن و تدریجی ترمبوس‌های ایجاد شده رسوب میکنند. مکانیسم پاره شدن این شبکه کاملاً روشن نیست اما میتوان منطقاً این استنتاج را کرد که شعریه‌های داخل پلاک‌های اترسکلروزی تحت همان حوادثی قرار میگیرند که سایر شعریه‌های بدن میتوانند واقع شوند یعنی در صورتیکه فشار خون داخل شکاف آنها خیلی زیاد شود و یا بر نسوج اطراف خوب استوار نباشند و یا سلولهای مغزش داخلی بعلت بیماری ضعیف شده باشند پاره میگردند. فشار خون دائم بنظر میرسد که علت

واضحی برای پارگی این شبکه شعریه پلاک‌های آترواسکلروز باشد. بلیک (۷) و همکارش در قلب ۷۰٪ مردان و ۲۸٪ زنان مبتلا با ترسکلروز شریان قلبی این خونریزی داخل جدار را مشاهده کردند.

## ارث در امراض شریانهای قلبی و فشار

خون. بنتلی گلاس (۸) Bentley Glass در مورد تاثیر ارث بر اترسکلروز باین نتیجه رسید که احتمالاً ژنهای (Gene) وجود دارند که ساختمان عروق را میتوانند تغییر دهند گرچه در مورد انسانی اطلاعات این قسمت ضعیف است بایستی اختلافات ژنتیک در سرعت پیری و جذب و مصرف مشکلات غذا موثر باشد. برای مثال این مسئله مسلم طبی است که هیپرکلسترلمی اصلی

Idio Pathic Hypercholesterolemia بیماری ارثی است طماس (۹) در مطالعه که از لحاظ اثر ارث در بیماری فشار خون و اترسکلروز شریان ریوی خانواده دانشجویان طب دانشکده جان هاپکینس باین نتیجه رسید که تعداد مبتلایان بیشتر افرادی هستند که در هر دو خانواده پدری و مادری این بیماریها بیشتر موجود بوده و برعکس آنان که در هر دو خانواده مبتلای حداقل داشته‌اند خود نیز مبتلای حداقل بوده‌اند بنابراین باین نتیجه رسید که فشار خون و اترسکلروز شریان قلبی لاقلاً سهمی از ارث برده‌اند. و Schaefer (۱۰) شفر

پیدا میشود و فشار شدید روحی که گریبان گیر تمام مردمی است که در این عصر زندگی میکنند .

عدم تعادل کالری اخذ و مصرف .  
زندگیهای بدون فعالیت بدنی و خوردن زیادتر میکند . موريس و همکارانش (۱۶) در صرف کم آن توأمأ عوارض اثر سکلروزا زیادتر میکند . موريس و همکارانش در مطالعه که از گروه افرادی که حقوق و نوع غذا و زندگی آنان متجانس بود کردند باین نتیجه رسیدند که خطر ابتلاء بانسداد شریان قلبی حداقل يك سوم در گروه افرادی که فعالیت بدنی آنان کمتر است (مثل منشی ها و تلفنچی ها و رانندگان وسائط نقلیه) بیش از گروه های متجانس دیگر است .

#### جهات پسیکوفیزیولوژیک

اول- مشاهدات بالینی، دیرفوس (۱۷) در مبتلایان بانسداد شریان قلبی مطالعه از لحاظ عوامل روحی که در بروز حاد بیماری موثر بوده کرد و باین نتیجه رسید که در ۱۴ بیمار مورد مطالعه ۲۳ نفر از آنان تاریخچه فشار روحی طولانی قبل از بروز بیماری نشان میدادند جاروینن Jarvinen (۱۸) در مطالعه

۳۹ بیمار بستری بعلت انفارکتوس عضله قلب در بیمارستان مشاهده کرد که شش نفر از آنان بین روز هفتم بیماری و هفته ششم در موقع یا کمی پس از گشت روزانه پزشکان و کارورزان مردند . در چهار مورد از این شش مورد

همکارانش کلسترل سرم ۱۲۳۶ فرد سالم را اندازه گیری کرده نتیجه گرفتند که سهم ژنتیک در تعیین این میزان کلسترل افراد سالم مهم است و توصیه کردند که افراد خانواده هائیکه کلسترل خونشان بالا است خیلی زود تشخیص داده شده تحت کنترل پزشکی بمانند .

علل دیگر بورد Bourde (۱۱) و همکارانش در بیمارانی مبتلا به عدم تکافوی شریانهای اندام میزان اوره زیادتر از شش میلیگرم در صد سانتی کوب خون پیدا کرده معتقد هستند که این ازدیاد در مورد شریانهای قلب و چشم و غیره نیز صادق است .

دخانیات . از لحاظ سرشماری يك رابطه علت و معلولی شدید بین مصرف دخانیات و مرگ و میر ناشیه از امراض شرايين قلبی موجود است که در سه مقاله که اشاره میشود تصریح و تفسیر شده است (۱۲ و ۱۳ و ۱۴)

#### صنعتی شدن بلاد :

باز هم رابطه مستقیمی بین صنعتی شدن بلاد و ازدیاد مرگ و میر ناشی از امراض شریان قلبی موجود است که سیکلر (۱۵) آنرا نتیجه علل مختلفی میداند که توأم با صنعتی شدن است از جمله هوای آلوده بغبار و دود ، زندگی در هوای محبوس و نداشتن تفریحات مناسب در هوای آزاد . ناراحتی عصبی که در اثر کار یکنواخت عصر ماشین

گشت پزشکان توام با فشار شدید روحی بیمار بود. راسک (۱۹) در مورد مطالعه عوامل روحی در پیدایش بیماریهای قلبی ناشیه از شریان آن باین نتیجه رسید که در ۱۰۰ مورد چنین بیماری ۹۱ مورد ناراحتی روحی ممتد همراه مسئولیت شغلی قبل از حمله بیماری موجود بوده است در حالیکه در امراض دیگر بطور متوسط بیست مورد این زمینه دیده شده است. فریدمان (۲۰) Friedman و همکارانش سه گروه انسانی را از لحاظ اخلاق و عادات مطالعه کردند.

گروه اول مردمی را تشکیل میداد با میل ترقی زیاد و حس رقابت و اشتغال مداوم با بر طرف کردن اشکالات شغلی و احساس فوریت وقت. گروه دوم درست با اخلاق متضاد گروه اول و گروه سوم همان اخلاق گروه دوم با اضافه یک حالت اضطراب مزمن، (گروه سوم را کور ها تشکیل میدادند که بعلت ایسن تقیصه همیشه گرفتار اضطراب مزمن بودند) در این سه گروه میزان کلی کالری و مواد چربی و فعالیت بدنی و قد و وزن قابل قیاس بود معهدا از لحاظ بیماری های شریان قلبی گروه اول هفت بار بیش از گروه دوم و سوم گرفتار شده است.

#### (Atherogenic Index)

سوم - مطالعات فارماکولوژی. گیز Gazes (۲۲) و همکارانش در مطالعه ۱۳ مورد انفارکتوس عضله قلب باین نتیجه رسیدند که میزان نرآدرنالین Norepinephrine در پلاسما بمراتب بالاتر رفته است و در ۷ مورد آن نیز بعلاوه میزان آدرنالین بالاتر رفته است در حالیکه در شش مورد بیمارانیکه درد غیر قلبی داشتند این دو

کاسترل خون آن گروه هم بمراتب بالاتر از گروه دوم و سوم بود. همین پزشکان در مطالعه که در مورد تغییرات کاسترل و انعقاد خون در نتیجه تغییرات نوسانی فشار شغلی کردند (مثلا نزد حسابداران که میزان فعالیت جسمی و فشار روحی آنان در روز های اول و وسط و آخر ماه متفاوت است) باین نتیجه رسیدند که در هر مورد حداکثر میزان کاسترل خون در موقع فشار شغل و حداقل آن در مواقع راحتی نسبی بوده است و هم چنین انعقاد خون در موقع فشار کار بمراتب شدیدتر از مواقع دیگر بوده است. در مطالعه نظیر آن که توسط گرندی و گریفین (۲۱) Grundy و نزد دانشجویان طب انجام شد باین نتیجه رسیدند که فشار روحی موقع امتحان آخر سال حد متوسط کاسترل سرم را از ۱۹۱ به ۲۳۵ میلیگرم در صد سانتی کوب بالا برد و همچنین اندکس اترژنی را از ۵۰ به ۵۱

دوم. مطالعات تجربی و آزمایشگاهی. در مطالعات فوق فریدمان و همکارانش نه تنها باین نتیجه رسیدند که گروه اول هفت بار بیشتر به بیماریهای شریانهای قلبی مبتلا میشوند بلکه بطور متوسط

آمین تغییر محسوس نکرده بود ۱۲ در ۰  
مورد آنگورریوی میزان نرآدرنالین پس  
از تمرین بالا رفت درحالیکه در ۷ مورد  
افراد عادی پس از تمرین تغییر محسوسی  
پیدا نکرد پس این نتیجه بدست میآید  
که بالا رفتن این آمینها  
(Catechol Amines) در بیماران  
مبتلا به آنژین ریوی و انفارکتوس عضله  
قلب سهم بزرگی در پیشرفت بیماری  
و درمان دارد. رآب (۲۳) Raab به  
ثبوت رساند که هورمن های عصبی  
Neurohormones (استیل  
کلین و نرآپینفرین) در داخل قلب آزاد  
شده عکس العمل ایجاد میکنند بعلاوه  
نرآپینفرین و اپینفرین که داخل گردش  
خون است بوضع قابل ملاحظه توسط  
عضله قلب جذب میشود. این هورمن  
های عصبی انرژی لازم جهت متابولیسم  
عضله قلب را تنظیم میکنند. مصرف  
اکسیژن قلبی در اثر کاتکول آمین ها  
ازدیاد یافته در اثر استیل کولین نقصان  
پیدا میکند؛ زرق آدرنالین و بمیزان  
کمتر جالبی زرق نرآدرنالین ایجاد  
پرلیفراسیون غشاء داخلی و میانسی  
شریان قلبی را میکند. بعد از آنکه این  
غشاء داخلی شریان ناراحت و زخمی  
شد زمینه برای رسوب چربی و ایجاد  
اترسکلرز فراهم میشود و همیشه  
مطالعات دقیق نشان داده است که قبل  
از آنکه رسوب قابل ملاحظه از چربی  
در شعب شریان قلبی دیده شود غشاء  
داخلی آن پرلیفراسیون فیبروبلاستی

پیدا کرده است.  
چهارم - دارو های پسیکوتریپیک  
Psychotropic Drugs  
برودی (۲۴) Brodie درمورد اثر  
دارو های پسیکوتریپیک مینویسد که  
بطور کلی مکانیسم رفتار انسانی  
(Behavior) که بدون کنترل  
مغز انجام میگردد تنظیم آن منوط به  
کار سیستم سوب کرتیکال است که  
اعمال روحی و سیستم اتونوم و عضلات  
مخطط آنرا تنظیم میکند. داروهائیکه  
بر روی این رفتار تاثیر دارد آثارش را  
با این نظریه فیزیولوژیک هس Hess  
میتوان تشریح کرده که فعالیت این اعمال  
بواسطه هم آهنگی دو سیستم متضاد  
ارگوتریپیک و ترفوتریپیک برقرار میشود.  
این دارو ها آثار خود را بعلت سنگین  
کردن کفه تعادل بجانب یکی از این  
تقسیمات ارگوتریپیک یا ترفوتریپیک بروز  
میدهند مثلا رزپین سیستم ترفوتریپیک  
را تقویت میکند درحالیکه کلرپرمازین  
سیستم ارگوتریپیک را تضعیف میکند.  
در هر دو حال نتیجه عبارت از تخدیر و  
کاهش جواب به نفوذ حسی و کاهش کار  
عضلات مخطط و حرکات فعاله و فعالیت  
سمپاتیك میباشد.  
عده از این داروها از لحاظ قلبی تا  
بحال مورد آزمایش آزمایشگاهی و بالینی  
بانتیجه مثبت قرار گرفته اند. راسک (۲۵)  
دردهای آنگورریوی را با سری های  
مختلف دارو های بدون خاصیت

روحي بطور كلي قصد ما اين نيست كه مطالعه علل مختلفه از قبيل رژيم غذائي و كلسترل وارث و ميزان كالري وارده و مصرف و غيره را ناچيز بگيريم بلكه منظور آنستكه نشان دهيم كه اترسكلرز شريانهاي قلبي يك بيماري با علل متعدد است كه اختلال متابوليسم چربي فقط قسمتي از آن ميباشد و حصر فكر و وقت بمطالعه سوخت و ساز چربي بعنوان تنها علت توليد بيماري يك تنگي نظر غير علمي و منطقي را نشان ميدهد. مطالعات بر روي هورمن هاي عصبي وادويه پسيكوتريك و آثار آن برسيستم عصبي اوتونوم و جدار عروق و عضله قلب و متابوليسم چربي و ارتباط آن با ناراحتي هاي روحي نور زيادي براي مسئله پيچيده افكنده است و بايستي هميشه اين سؤال را از خود بكنيم كه چه مقدار از بيماري عضوي و چه مقدار بعلت فشار هاي روحي و عصبي است.

(Placebo) و مپروبامات ها و تترانترات پنتاايرتتل (Petn) مورد آزمون قرار داده و باين نتيجه رسيد كه مپروبامات ها همراه يابدون Petn شدت و دفعات درد را قاطعاً بهتر از Petn تنها يابليسبو تخيف داد و همچنين آزمون الكتروكارديوگرافي پس از فعاليت جواب مساعدتري را بامپروبامات نشان داد .

#### اَيرونيازيد Ipronazio

در درمان آنگور ريوبي با نتيجه مثبت بكار رفته است و بطوريكه ماستر (۲۶) مينويسد در مدت طولاني آزمون او با انواع دارو هاي ضد آنگور ريوبي هيچكدام تخفيف ناشي از اَيرونيازيد را براي بيمار نشان نداده است. گرومان (۲۷) Grauman حتي ميزان كم اين دارو (فقط ۱۰ ميلي گرم در روز) را در درمان آنگور ريوبي مفيد ميداند .

نتيجه : در مورد ارتباط بين بيماري هاي شريان هاي قلبي و ناراحتي هاي