

سطح خونی جیوه در افراد مبتلا و غیرمبتلا به فشارخون

چکیده

عباس محقق^۱، اعظم بختیاریان^{۲*}، صفیه محبی تبار^۳، زهرا فرقانی^۳، فیروزه امامی خوانساری^۲، محمود قاضی خوانساری^۲، میرجمال حسینی^۲، سیما سبزه خواه^۲، سحر سیادتیان^۲، نسرین کلاتری^۲

۱- گروه قلب و عروق، بیمارستان شریعتی

۲- گروه فارماکولوژی

۳- پزشکی عمومی

دانشگاه علوم پزشکی تهران

* نویسنده مسئول، تهران خیابان کسارگر شمالی
تلفن: ۸۰۰۷۲۴۶
email: bakhtiar12@yahoo.com

زمینه و هدف: افزایش فشارخون یکی از بزرگترین معضلات تهدیدکننده سلامتی است از جمله عوامل موثر دیگر عوامل محیطی مثل جیوه که در مطالعات تاثیر آن بر روی فشارخون و سیستم قلبی و عروقی بررسی شده است. **روش بررسی:** در این مطالعه تاثیر جیوه بر روی فشارخون در سال ۸۶-۱۳۸۵ در دو گروه مبتلا به فشارخون اولیه (n=۱۱۲) و غیرمبتلا به فشارخون (n=۱۱۲) مورد بررسی قرار گرفت که سن افراد مورد مطالعه بین ۸۰-۴۰ سال بود. در گروه اول افراد مبتلا به فشارخون اولیه یا ایدیوپاتیک بودند و در گروه دوم افراد غیرمبتلا به فشارخون که سابقه هیچگونه افزایش فشارخون نداشتند قرار گرفتند. پس از انتخاب افراد و گرفتن نمونه خون از آنها سطح جیوه خون آنها توسط دستگاه جذب اتمی به روش Flame اندازه گیری شد. **یافته ها:** میانگین غلظت جیوه خون در گروه اول $1.30 \pm 1.07 \mu\text{g/dl}$ و در گروه دوم $1.04 \pm 1.62 \mu\text{g/dl}$ بود و آنالیز آماری نشان داد که میزان جیوه به صورت معنی داری در گروه اول بالاتر از گروه دوم است. میانگین غلظت جیوه خون در گروه مردان مبتلا $1.38 \pm 1.19 \mu\text{g/dl}$ (n=۶۰) و میانگین غلظت جیوه خون در گروه مردان غیر مبتلا $1.56 \pm 1.74 \mu\text{g/d}$ (n=۵۶) بود و در گروه زنان مبتلا $0.52 \pm 0.45 \mu\text{g/dl}$ (n=۵۲) و میانگین غلظت جیوه خون در گروه زنان غیر مبتلا $0.5 \mu\text{g/d}$ (n=۵۶) بود که اختلاف معنی داری ($p < 0.001$) بین دو گروه وجود دارد. **نتیجه گیری:** نتایج این مطالعه نشان دهنده ارتباط بین افزایش سطح جیوه خون و افزایش فشار خون بود.

کلمات کلیدی: سطح خونی جیوه، هیپرتانسیون

مقدمه

(ماده پرکننده دندان)، برخی داروها و هوا وارد بدن می شود. از جمله مطالعات انجام شده در این زمینه مطالعه Sellars در سال ۱۹۹۶ بود که نشان داد که آمالگام بزرگترین عامل بالا برنده جیوه در بدن است و متیل جیوه خون افراد با آمالگام چهار برابر بیشتر از افراد بدون آمالگام است و مشخص شد که مواجه با این میزان جیوه، عملکرد پمپ Na-K-ATPase را مهار می کند، که این مهار منجر به خروج منیزیم داخل سلولی و افزایش میزان کلسیم در لنفوسیت ها می شود که وابسته به غلظت جیوه است. افزایش کلسیم داخل سلولی باعث افزایش واکنش ماهیچه های عروقی و در نتیجه هایپرتانسیون می شود^{۱،۲،۳} در بررسی دیگری که در سال ۲۰۰۰ توسط Takahashi بر روی ۱۸ رت (Rat) که با کلرید جیوه تغذیه می شدند صورت گرفت، افزایش فشارخون سیستمولیک در رت های با زمینه ژنتیکی هایپرتانسیون (Spontaneous Hypertensive Rat) گزارش شد. اما این افزایش

افزایش فشارخون (Hypertension) یکی از بزرگترین معضلات تهدیدکننده سلامتی است، این بیماری نقش عمده ای در بروز بیماری های عروق کرونر، سکتة مغزی، نارسایی قلبی، نارسایی کلیوی و مرگ ناشی از آنها دارد. ۹۵٪ بیماران اولیه یا ایدیوپاتیک بوده و علت مشخصی برای آنها یافت نمی شود. عوامل متعددی مثل چاقی، مصرف الکل، سیگار و ژنتیک، زندگی کم تحرک، کلسترول، عدم تحمل گلوکز و مصرف نمک در افزایش فشارخون موثرند.^{۴،۵} از جمله عوامل موثر دیگر عوامل محیطی مثل جیوه که در مطالعات مختلف تاثیر آن بر روی فشارخون و سیستم قلبی و عروقی مورد بررسی قرار گرفته است می باشد. در برخی مطالعات جیوه به عنوان یک عامل موثر بر روی فشارخون شناخته شده است. جیوه یک فلز توکسیک است، که از راه مواد غذایی دریایی مثل ماهی ها، آمالگام

فاصله ده دقیقه بود. پس از مصاحبه با بیماران و انتخاب افراد، افرادی که سابقه فشارخون بدون علت مشخص و سابقه بیماری کلیوی و اندوکرینی را نمی‌دادند و افراد مورد مطالعه تماس شغلی با جیوه نداشتند. در گروه اول (case) و افرادی که سابقه هیچگونه فشار خون را نداشتند و در هنگام معاینه فشارخون آنها پایین‌تر از ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه بود در گروه دوم (control) قرار گرفتند. از هر بیمار به میزان دو سی‌سی خون از وریدهای محیطی گرفته شده و در ویال‌هایی که از قبل آماده شده بود و حاوی سیترات سدیم ۳/۵ درصد (به میزان ۰/۵ میلی‌لیتر به ازای دو میلی‌لیتر خون و در داخل ویال‌ها تبخیر شده به عنوان ماده ضد انعقاد) بود، ریخته می‌شد و برای مدتی ویال‌ها تکان داده شده تا نمونه خون با ماده ضد انعقاد مخلوط شود و نمونه برای نگهداری طولانی مدت تا زمان اندازه‌گیری جیوه در دمای منفی ۲۰ درجه سانتی‌گراد فریز شود. بعد از جمع‌آوری تمام نمونه‌های خونی نمونه‌ها جهت اندازه‌گیری بدین صورت آماده شدند: ابتدا به ازای هر یک میلی‌لیتر خون یک میلی‌لیتر اسید سولفوریک اضافه شده و مخلوط در ۹۰-۱۰۰ درجه سانتی‌گراد برای مدت ۱۵ تا ۶۰ دقیقه حرارت داده شده و بعد از سرد شدن تحت سانتریفوژ با ۱۰۰۰۰ دور به مدت ۱۰ دقیقه قرار گرفته تا Supernatant آن جدا شده، آماده اندازه‌گیری شود. Supernatant جدا شده به داخل دستگاه جذب اتمی تزریق می‌گردد تا میزان جیوه آن خوانده شود و میزان جیوه بر حسب میکروگرم بر دسی‌لیتر به دست آید. اطلاعات به دست آمده توسط نرم‌افزار Excel ثبت و تحت آنالیز آماری T-test قرار گرفت و مقادیر $p < 0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

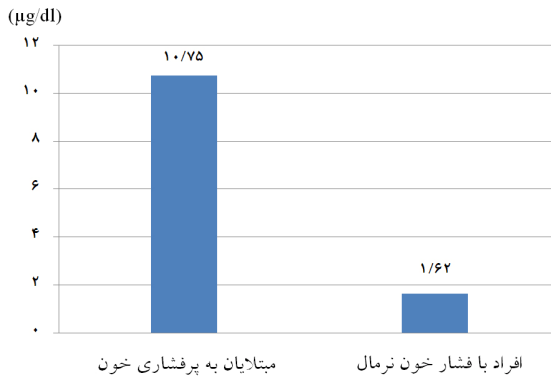
یافته‌ها

بر اساس نتایج به دست آمده از این مطالعه بر روی ۱۱۲ فرد مبتلا به فشار خون و ۱۱۲ فرد غیرمبتلا بدین صورت بود که میانگین غلظت جیوه خون افراد مبتلا $10/75 \mu\text{g/dl} + 1/30$ و میانگین فشارخون سیستولیک و دیاستولیک آنها $128/50 \text{ mmHg}$ و 87 بود. (قابل ذکر است که بیماران داروی ضد فشارخون مصرف می‌کردند) و میانگین غلظت جیوه خون افراد غیرمبتلا $1/62 \mu\text{g/dl} + 1/04$ و میانگین فشارخون سیستولیک و دیاستولیک آنها $131/5 \text{ mmHg}$ و 94 mmHg بود که آزمون آماری T-test نشان داد که اختلاف معنی‌داری ($p < 0/001$) بین دو گروه وجود دارد به طوری که

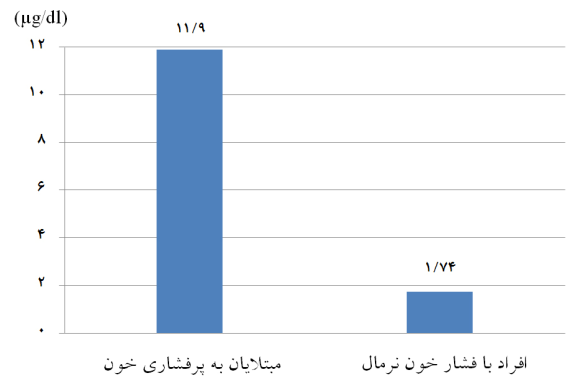
فشارخون در رت‌های نورموتنسیو دیده نشد.^{۱۲} در معرض جیوه بودن با افزایش فشارخون ارتباط دارد. این نتیجه مطالعه‌ای بود که توسط Vupputuri بر روی ۱۲۴۰ زن آمریکایی انجام شد، ۷۵۹ نفر از این افراد کسانی بودند که مصرف ماهی به میزان زیاد داشتند (حداقل سه بار در هفته) و بقیه افرادی بودند که یا مصرف ماهی نداشتند یا به میزان بسیار کم مصرف می‌کردند. در این بررسی مشخص شد که سطح خونی جیوه افراد مصرف‌کننده ماهی بالا تر از افراد غیر مصرف‌کننده است و به ازای افزایش $1/3 \text{ mg/l}$ جیوه خون، فشارخون سیستولیک به طور مشخص $1/8 \text{ mmHg}$ افزایش می‌یابد. البته الگوی مشابه در فشارخون دیاستولیک بارز نبود.^{۱۱} در سال ۲۰۰۲ در عربستان سعودی نیز مطالعه‌ای از نظر ارتباط بین افزایش سطح جیوه خون و هیپرتانسیون انجام شد، که در طی آن ۱۸۵ زن سعودی به صورت case-control در دو گروه افراد مبتلا به هیپرتانسیون و افراد با فشارخون نرمال بررسی شدند. در این مطالعه سطح جیوه خون افراد هر دو گروه اندازه‌گیری شد، که با توجه به عدم اختلاف معنی‌داری میزان جیوه خون دو گروه، ارتباطی بین افزایش سطح جیوه خون و هیپرتانسیون یافت نشد.^{۱۵} مصرف روزانه ماهی باعث انباشته شدن جیوه در مو و ترشحات ادراری می‌گردد و افرادی که ۳۰ گرم ماهی روزانه مصرف می‌کردند، ۲/۱ برابر، ریسک انفارکتوس میوکارد در آنها افزایش یافته بود.^۷ در تحقیق حاضر درصد بررسی تاثیر غلظت جیوه خون بر روی فشارخون افراد بر آمدم.

روش بررسی

این مطالعه یک بررسی توصیفی-تحلیلی (case-control) بود و در جریان آن ۲۲۴ نفر از مراجعه‌کنندگان به بیمارستان مرکز قلب تهران و شریعتی انتخاب شدند که ۱۱۲ از آنها مبتلا به فشارخون اولیه و ۱۱۲ از آنها غیر مبتلا به فشارخون بوده و فشارخون آنها پایین‌تر از $140/90$ میلی‌متر جیوه بود. دو گروه از لحاظ قد، وزن، BMI و سن یکسان بودند و تمام افراد دو گروه بین ۴۰-۸۰ سال سن قرار داشتند. اطلاعات افراد که به صورت تصادفی انتخاب شده بودند در پرسشنامه‌هایی که شامل دو بخش بود ثبت شد. بخش اول پرسشنامه شامل اطلاعات مربوط به سن، جنس، وزن، قد و شغل، سابقه ابتلا به فشارخون و سابقه بیماری کلیوی و دیابتی و غیره و بخش دوم آن اطلاعات مربوط به معاینه و اندازه‌گیری فشارخون در دو نوبت به



نمودار - ۲: میانگین غلظت جیوه خون مردان مبتلا به پرفشاری خون و غلظت غلظت جیوه خون مردان با فشارخون نرمال

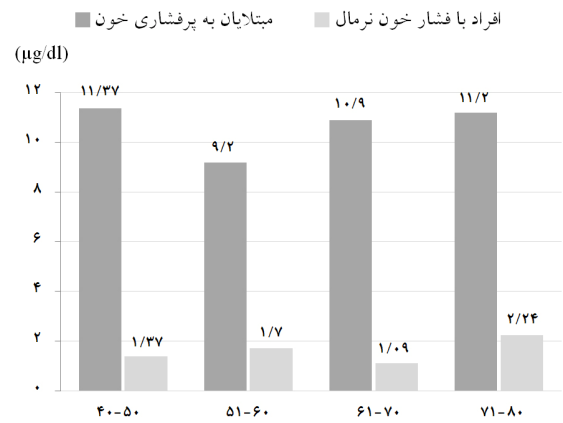


نمودار - ۱: میانگین غلظت جیوه خون بیماران مبتلا به پرفشاری خون و افراد با فشارخون نرمال

هر چهار گروه غلظت جیوه خون افراد مبتلا بالاتر از افراد غیرمبتلا است و در هر چهار گروه معنی دار بود. ($p < 0.001$) (نمودار ۳).

بحث

با توجه به اینکه هایپرتانسیون اولیه یا ایدیوپاتیک شیوع بالایی داشته و عامل زمینه‌ای بسیاری از بیماری‌ها از جمله قلبی و عروقی و مرگ و میر در افراد جامعه است لزوم کنترل آن سبب می‌شود که به بررسی و شناخت علل آن از جمله علل محیطی این عارضه پرداخته و با کاهش عوامل محیطی یا تعدیل رژیم غذایی افراد بتوانیم این عارضه را کنترل کنیم. میزان جیوه در افراد تحت مطالعه ممکن است مربوط به رژیم غذایی (غذاهای دریایی)، آمالگام و هوا باشد^{۱۹،۱۸}. همانطور که ذکر شد افراد مورد مطالعه تماس شغلی با جیوه نداشتند. غلظت جیوه در افراد مورد مطالعه در محدوده ۰-۳۹/۵۵ میکروگرم بر دسی‌لیتر و میانگین آن ۶/۱۷ میکروگرم بر دسی‌لیتر به‌دست آمد. در گروه بیماران مبتلا به پرفشاری خون محدوده غلظت جیوه بین ۰/۰۷-۳۹/۵۵ میکروگرم بر دسی‌لیتر و میانگین آن ۱۰/۷۵ میکروگرم بر دسی‌لیتر و انحراف معیار خطا ۱/۲۳ است و در گروه افراد با فشارخون نرمال غلظت جیوه در محدوده ۰-۴/۴۴ میکروگرم بر دسی‌لیتر و میانگین آن ۱/۶ و انحراف معیار خطا ۱/۰۲ است. غلظت جیوه خون در بیماران مبتلا به پرفشاری خون در مقایسه با گروهی که فشارخون نرمال داشتند با توجه به تست آماری T-Test ($p < 0.001$) اختلاف معنی‌داری داشت. این اختلاف معنی‌دار نشان می‌دهد که احتمالاً در جامعه ما جیوه خطر ابتلا به بیماری پرفشاری خون را افزایش می‌دهد. این یافته با مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۵ بر روی



نمودار - ۳: میانگین غلظت جیوه خون بیماران مبتلا به پرفشاری خون و افراد با فشار خون نرمال در چهار گروه سنی

غلظت جیوه خون افراد مبتلا به طور بارزی بالاتر از افراد غیرمبتلا است. (نمودار ۱) پس از تفکیک اطلاعات برحسب جنس در دو گروه مبتلا و غیرمبتلا که میانگین غلظت جیوه خون در گروه مردان مبتلا $(\mu\text{g/dl}) 11.9 + 1.38$ ($n=60$) و میانگین غلظت جیوه خون در گروه مردان غیرمبتلا $(\mu\text{g/dl}) 1.74 + 1.56$ ($n=56$) بود و در گروه زنان مبتلا $(\mu\text{g/dl}) 9.65 + 0.53$ ($n=52$) و میانگین غلظت جیوه خون در گروه زنان غیرمبتلا $(\mu\text{g/dl}) 1.5$ ($n=56$) بود که آزمون آماری T-test نشان داد که اختلاف معنی‌داری ($p < 0.001$) بین دو گروه وجود دارد به طوری که غلظت جیوه خون در دو گروه مردان و زنان مبتلا به طور بارزی بالاتر از مردان و زنان غیرمبتلا است. (نمودار ۲) خون نرمال جمعیت مورد مطالعه براساس سنی نیز به چهار گروه تفکیک شدند و میانگین غلظت جیوه خون آنها مقایسه شد. مقایسه نشان داد که در

بارزی بالاتر از زنان با فشارخون نرمال بود. میانگین غلظت جیوه در زنان با فشارخون بالا ۹/۶۵ و در زنان با فشارخون نرمال ۱/۵ میکروگرم بر دسی‌لیتر به دست آمد. بررسی اطلاعات افراد به تفکیک سن نشان داد که در هر چهار گروه سنی ۴۰-۵۰، ۵۱-۶۰، ۶۱-۷۰ و ۷۱-۸۰، در مقایسه غلظت جیوه افراد با فشارخون بالا و افراد با فشارخون نرمال با آنالیز آماری دوطرفه، رابطه معنی‌داری وجود داشت و غلظت جیوه در هر چهار گروه سنی مبتلا به پر فشاری خون بالاتر از افراد با فشارخون نرمال بود. نتایج نشان می‌دهد که غلظت جیوه خون در افراد مبتلا در هر دو جنس و هر چهار گروه سنی بالاتر از افراد غیرمبتلا است. همچنین به طور کلی افزایش میزان غلظت جیوه در خون بر روی افزایش فشارخون موثر است. سپاسگزاری: این تحقیق توسط حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران طرح شماره ۵۳۱۹ انجام گردیده است.

۱۲۴۰ زن امریکایی انجام شد مطابقت دارد. در این مطالعه ارتباط مستقیمی بین سطح خونی جیوه و پرفشاری خون وجود داشته است.^۵ اطلاعات به دست آمده بر حسب جنس تفکیک شد و سپس مقایسه غلظت جیوه خون در مردان مبتلا به پرفشاری خون و مردان با فشارخون نرمال انجام شد. مقایسه غلظت جیوه در مردان با فشارخون بالا و مردان با فشارخون نرمال با تست آماری t-test ($p < 0.001$) اختلاف معنی‌داری نشان داد. به طوری که غلظت جیوه خون مردان مبتلا به پر فشاری خون به طور بارزی بالاتر از مردان با فشارخون نرمال بود. میانگین غلظت جیوه در مردان با فشارخون بالا ۱۱/۹ و در مردان با فشارخون نرمال ۱/۷۴ میکروگرم بر دسی‌لیتر به دست آمد. مقایسه غلظت جیوه در زنان با فشارخون بالا و زنان با فشارخون نرمال با تست آماری t-test ($p < 0.001$) اختلاف معنی‌داری نشان داد. به طوری که غلظت جیوه خون زنان مبتلا به پر فشاری خون به طور

References

- Andreoli TF, Carpenter CCI, Cecil GR. Essentials of Medicine. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders: 2001.
- Casarett LJ, Klaassen CD, Doull J. Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons. 6th ed. Mc Graw-Hill; 2001. p. 834-7.
- Sellars WA, Sellars RJr, Liang L, Hefley JD. Methyl mercury in dental amalgams in the human mouth. *J Nutr Envir Med* 1996; 6: 33-6.
- Takahashi H, Nomiya K, Nomiya H. Mercury elevates systolic blood pressure in spontaneously hypertensive rats. *J Trace Elements Exp Med* 2000; 13: 227-37.
- Vupputuri S, Longnecker MP, Daniels JL, Guo X, Sandler DP. Blood mercury level and blood pressure among US women: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2000. *Environ Res* 2005; 97: 195-200.
- AL-saleh I, Shinwari N, Mashhour A, Mohamed GE, Ghosh MA, Shammasi Z, et al. Cadmium and mercury levels in Saudi women and its possible relationship with hypertension. *Biological Trace Element Research* 2006; 112: 13-29.
- Salonen JT, Seppänen K, Nyyssönen K, Korpela H, Kauhane J, Kantola M, et al. Intake of mercury from fish, lipid peroxidation, and the risk of myocardial infarction and coronary, cardiovascular, and any death in eastern Finnish men. *Circulation* 1995; 91: 645-55.
- Siblerud RL. The relationship between mercury from dental amalgam and the cardiovascular system. *Sci Total Environ* 1990; 99: 23-35.
- Wössmann W, Kohl M, Grüning G, Bucsky P. Mercury intoxication presenting with hypertension and tachycardia. *Arch Dis Child* 1999; 80: 556-7.
- Sorensen N, Murata K, Budtz-Jorgensen E, et al. Prenatal methylmercury exposure as a cardiovascular risk factor at seven years of age. *Epidemiology* 1999; 10: 370-5.
- Boffetta P, Sällsten G, Garcia-Gómez M, Pompe-Kirn V, Zaridze D, Bulbulyan M, et al. Mortality from cardiovascular diseases and exposure to inorganic mercury. *Occup Environ Med* 2001; 58: 461-6.
- Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th ed. New York: McGraw-Hill: 2005.

۱۳. گروهی از اعضای هیئت علمی نفرولوزی، هپراتانسیون، تهران، انتشارات لحظه چاپ اول ۱۳۸۵: سال ۱، صفحه ۵.

- Saraf-zadegan N, Boshtam M, Mostafavi S. The prevalence of hypertension and associated risk factors in Isfahan, Iran. *Eastern Mediterranean Health*; 5: 1-6.
- Kaplan NM. Kaplan's Clinical Hypertension. 8th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins: 2002.
- Castellano M. Diogenes in the 2000s: searching for hypertension genes. *J Hypertens* 2004; 22: 1081-3.
- Wilson FH, Disse-Nicodème S, Choate KA, Ishikawa K, Nelson-Williams C, Desitter I, et al. Human hypertension caused by mutations in WNK kinases. *Science* 2001; 293: 1107-12.
- Yannai S, Berdicevsky I, Duek L. Transformations of inorganic mercury by *Candida albicans* and *Saccharomyces cerevisiae*. *Appl Environ Microbiol* 1991; 57: 245-7.
- Sellars W, Sellars R, Liang L, Hefley J. Methyl mercury and dental amalgams in the human mouth. *J Nutr Env Med* 1996; 6: 33-6.

Blood mercury concentration: hypertensive versus normotensive adults

Abstract

Mohaghegh A,¹ Bakhtiarian A,^{2*} Mohebitabar S,³ Forghani Z,³ Imami-Khansari, F,² Ghazi-Khansari M,² Hossieni, M,² Sabzeh -Khah S,² Siadatian S,² Kalantari, N.²

1- Department of Heart Disease
2-Department of Pharmacology
3- General Physician

Tehran University of medical sciences

Background: Hypertension is a very common and important disease. There are conflicting reports about mercury, a trace element, in the genesis of hypertension.

Methods: In this study we examined the relationship between blood mercury levels and hypertension prevalence in a population-based sample of hypertensive and normotensive patients at the Shariati Hospital and the Tehran Heart Center in Tehran, Iran. A cross sectional sampling of 224 patients, aged 40-80 years, who participated in physical examinations conducted in 2006 were included in this study. The population that participated in this study were sample of hypertensive (n=112) which had essential hypertension and normotensive (n=112) patients which had no history of essential hypertension at the Shariati Hospital and the Tehran Heart Center in Tehran. The consent of all the patients were taken in the written form before the experiments. After selecting the patients the range of blood mercury levels were measured with Flame atomic absorption.

Results: The range of blood mercury levels was 0 to 39.55 µg/dL. The mean blood mercury level of hypertensive patients (10.75 +1.23 µg/dL) was higher than that of normotensive patients (1.6 +1.02 µg/dL). There was a significant difference in the mean blood mercury level of normotensive men (1.74 +1.56 µg/dL) versus that of hypertensive men (11.9 +1.38 µg/dL). The mean blood mercury level of normotensive women (1.5 µg/dL) was also significantly different from that of hypertensive women (9.65 +0.53 µg/dL) (p<0.001).

Conclusions: In this population, there is a positive relationship between the concentration of blood mercury levels and the presence of hypertension.

Keywords: Blood mercury level, hypertension.

*Corresponding author: Shariati Hospital, North Karegar Ave., Tehran
Tel: +98-21-88077246
email: bakhtiar12@yahoo.com