مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی – درمانی
شهید صدوقی یزد
سال دوازدهم، شماره چهارم، زمستان ۱۳۸۳، ص۵۵

بررسی میزان لیپوپروتئین – آ در پلاسمای مبتلایان به دیابت نوع II و افراد غیر دیابتی

نیره پارسائیان[۱]، دکتر بمانعلی جلالی[۲]، دکتر محمد افخمی[۳]

چکیده :

مقدمه : لیپوپروتئین – آ [LP(a)] یک ذره غنی از کلسترول در پلاسمای انسان است و به عنوان یک عامل خطرساز برای بیماریهای قلبی – عروقی مطرح شده است. علاوه بر زمینه ژنتیکی عوامل دیگری از جمله دیابت ممکن است در غلظت پلاسمایی و خطرزایی این لیپوپروتئین نقش داشته باشد. هدف از این مطالعه تعیین و مقایسه غلظت پلاسمایی LP(a) در بیماران مبتلا به دیابت و افراد غیردیابتی بوده است.

روش بررسی: افراد مورد مطالعه شامل ۱۸۰ نفر بیمار دیابتی مراجعه کننده به مرکز دیابت یزد، و ۱۸۰ نفر غیر دیابتی که از نظر سن و جنس با گروه بیمار جفت شده اند، بوده است. از افراد مورد مطالعه نمونه خون در شرایط ناشتا تهیه شد. هموگلوبین گلیکوزیله، گلوکز، لیپیدها و لیپوپروتئینها با روشهای روتین آزمایشگاهی و LP(a) به روش الکترووایمونودیفیوژن تعیین مقدار شد. نتایج حاصل با استفاده از نرم افزار SPSS آنالیز شد. تستهای آماری مورد استفاده شامل آنالیز واریانس، t-test برای مقایسه لیپیدها و لیپوپروتئینها، u- test برای مقایسه LP(a) در دو گروه و آزمون همبستگی «پیرسون» برای تعیین همبستگی سایر متغیرها با LP(a) بوده است.

نتایج : میانگین غلظت پلاسمایی LP(a) در بیماران دیابتی (Mean ± SD, 41.98 ± 34.63 mg/dl) بطور معنی داری (P<0.001) از گروه شاهد (26.2 ± 20.2 mg/dl) بالاتر بود. میانگین غلظت کلسترول، تری گلیسرید وLDL کلسترول در گروه بیمار و HDL – کلسترول در گروه شاهد بالاتر بود. بین LP(a) و سایر متغیرها در دو گروه بیمار و شاهد همبستگی معنی داری مشاهده نشد.

نتیجه گیری : غلظت LP(a) پلاسمایی بطور مستقل در مبتلایان به بیماری دیابت افزایش می یابد. افزایش این لیپوپروتئین در بیماران دیابتی ممکن است در افزایش خطر بیماریهای قلبی – عروقی در این بیماران نقش داشته باشد.

واژه های کلیدی : لیپوپروتئین – آ، عامل خطر ساز، دیابت

مقدمه

لیپوپروتئین آ[LP(a)] یک ذره غنی از کلسترول می‌باشد، که ابتدا به‌وسیله Berg در پلاسمای انسان شناخته شد[۱]. این ترکیب شباهت زیادی با لیپوپروتئین با وزن مخصوص پایین Low Density Lipoprotein (LDL) دارد، و تفاوت اساسی این دو وجود یک نوع گلیکوپروتیین به نام آپولیپوپروتیین – آ [apo(a)] در ساختار Lp(a) می باشد[۲]. Apo(a) از نظر اندازه در افراد مختلف بسیار متنوع بوده و ایزوفرم‌های آن دارای وزن ملکولی در محدودهٔ ۳۰۰ تا ۸۰۰ کیلودالتون می‌باشند[۳]. تغییرات نسبتاً وسیعی در غلظت پلاسمایی LP(a) در بین افراد یک جامعه و همچنین میانگین آن در جوامع مختلف دیده می‌شود، در حالی‌که غلظت آن در یک فرد نسبتاً ثابت است[۴]. غلظت پلاسمایی این لیپوپروتیین ارتباط معکوس با اندازه ایزوفرم apo(a) موجود در هر فرد دارد و تغییرات قابل توجهی در میانگین غلظت آن در بین نژادهای مختلف گزارش شده

۱- مربی گروه بیوشیمی
۲- استادیار گروه بیوشیمی
۳- استادیار گروه بیماریهای داخلی- فوق تخصص غدد
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید صدوقی یزد

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2025-07-12]

است[۵،۶]. پس از آنکه بسیاری از مطالعات جمعیت شناختی نشان دادند که غلظت بالای LP(a) در پلاسما، همراه با بروز آترواسکلروز (Atherosclerosis) زود هنگام می‌باشد، این ترکیب مورد توجه زیادی قرارگرفته و به عنوان یک عامل خطر ساز مهم و مستقل برای بیماری عروق کرونر مطرح شده است[۷،۸،۹]. اگرچه مکانیسم خطرزایی Lp(a) کاملاً مشخص نشده است، ولی تصور می‌شود که لااقل بخشی از آن از طریق ایجاد اختلال در مسیر فیبرینولیز باشد[۱۰]. Apo(a) که مسبب ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی و آنتی ژنیک Lp(a) می‌باشد، از نظر ساختاری شباهت زیادی با پلاسمینوژن دارد[۱۱]. پلاسمینوژن نوعی پروآنزیم دخیل در سیستم فیبرینولیز بوده و تشابه آن با apo(a) بیشتر مربوط به قسمت‌های غنی از سیستئین به نام Kringle می‌باشد[۱۲]. گرچه سطح پلاسمایی Lp(a) تا حد بسیار زیادی به زمینه ژنتیکی بستگی دارد[۱۳] با این حال برخی از عوامل دیگر نیز ممکن است غلظت پلاسمایی و احتمالاً خطرزایی این لیپوپروتیین را تحت تأثیر قرار دهند.

یکی از اختلالاتی که احتمالاً غلظت پلاسمایی Lp(a) را تحت تاثیر قرار می‌دهد، بیماری دیابت است[۱۴]. در بیماران دیابتی خطر بروز آترواسکلروز و بیماری‌های قلبی - عروقی افزایش می‌یابد[۱۵،۱۶،۱۷،۱۸] و افزایش Lp(a) ممکن است در این خصوص نقش داشته باشد. اگر چه بسیاری از مطالعات تاثیر دیابت بر غلظت پلاسمایی Lp(a) را تایید نموده‌اند[۱۹،۲۰،۲۱،۲۲] ولی برخی محققین چنین تاثیری را مشاهده نکرده‌اند[۲۳،۲۴،۲۵]. از آنجا که مطالعات انجام شده در زمینه ارتباط دیابت و غلظت پلاسمایی Lp(a) در جوامع مختلف صورت گرفته است، به نظر می‌رسد که زمینه ژنتیکی، عوامل محیطی و شیوه زندگی در این زمینه دخیل باشد. با توجه به شیوع نسبتاً بالای دیابت در کشور و به‌ویژه منطقه، و محدود بودن تحقیقات مشابه در کشور، این مطالعه به منظور بررسی تاثیر دیابت بر غلظت Lp(a) در پلاسما طراحی و اجرا شده است.

روش بررسی

این مطالعه از نوع تحلیلی و توصیفی بوده است که در سال ۱۳۸۱در دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد انجام شده است. افراد مورد مطالعه شامل ۱۸۰نفر افراد دیابتی مراجعه کننده به مرکز دیابت دانشگاه به عنوان گروه بیمار و ۱۸۰ نفر افراد غیردیابتی مراجعه کننده به آزمایشگاه مرکزی با قندخون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله خون طبیعی به عنوان گروه شاهد بودند. در هر گروه سنی - جنسی (۴۹-۴۰، ۵۹-۵۰، ۷۰-۶۰ ساله) ۳۰نفر به روش تصادفی انتخاب شدند. میانگین سن در گروه بیمار ۸/۹۷ ± ۵۴/۲۱ و در گروه شاهد ۷/۶۲ ± ۵۵/۰۸ با دامنه تغییرات از ۴۰ تا ۷۰ سال بود. در ضمن افراد مبتلا به بیماری‌های کبدی، هیپرتیرویدی، نقرس، ESRD و نیز اشخاصی که از داروهای موثر بر میزان لیپوپروتئین - آ استفاده می‌کردند از جمعیت مورد مطالعه حذف شدند.

نمونه خون به میزان ۵ میلی‌لیتر از هر فرد در حالت ناشتا تهیه شد و میزان هموگلوبین گلیکوزیله نمونه‌ها توسط کیت کالری متری مهسایاران اندازه‌گیری شد.

از بقیه نمونه پس از انعقاد کامل (یک ساعت در حرارت محیط) به مدت ۱۰ دقیقه در شرایط ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شد و سرم جدا گردید سپس ml ۰/۵ سرم هر نمونه جهت اندازه‌گیری Lp(a) در شرایط ۷۰- درجه سانتی‌گراد قرار داده و از بقیه سرم جهت اندازه‌گیری قند خون ناشتا، کلسترول، تری گلیسرید و به روش آنزیمی و توسط دستگاه اتوآنالیزور (Technicon. RA 100) استفاده شد. HDL - کلسترول بعد از رسوب دادن لیپوپروتیین‌ها با روش کلسترول اکسیداز تعیین مقدار گردید. LDL کلسترول با استفاده از فرمول (Friedwald Fredrickson) محاسبه گردید. سنجش Lp(a) بعد از جمع‌آوری تمام نمونه‌ها به روش الکترواِیمونودیفیوژن (EID) صورت گرفت[۲۶]. نمونه یک روز قبل از سنجش LP(a) در درجه حرارت ۴ درجه یخچال قرار داده و به آرامی ذوب شدند استاندارد اولیه و سرم کنترل و آنتی سرم اختصاصی از شرکت ایمونو (Immuno) تهیه شد استاندارد ثانویه با جمع‌آوری سرم‌هایی با ظاهر شفاف و تعیین غلظت Lp(a) آن با استاندارد اولیه تهیه شد. نتایج به‌دست آمده آنالیز بیوشیمیایی همراه با اطلاعات جمع‌آوری شده از پرسش‌نامه با برنامه نرم افزاری SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرارگرفت، تست‌های آماری شامل آنالیز واریانس، t-test برای مقایسه لیپیدها و لیپوپروتیین‌ها،

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2025-07-12]

U-test رای مقایسه Lp(a) در دو گروه بیمار و شاهد و آزمون همبستگی Pearson برای تعیین همبستگی Lp(a) با سایر متغیرها استفاده شدند.

نتایج

در جدول(۱) نتایج سنجش لیپیدها و لیپوپروتیین‌ها در دو گروه بیمار و شاهد نشان داده شده است. براساس نتایج حاصل از تجزیه و تحلیل آماری میانگین میزان کلسترول، تری گلیسرید و LDL – کلسترول خون در گروه بیمار بالاتر از گروه شاهد و HDL – کلسترول در گروه شاهد بیشتر از گروه بیمار بوده است که از لحاظ آماری ارتباط معنی داری وجود داشت (P<0.001). میانگین غلظت لیپوپروتین – آ در گروه بیمار برابر ۴۳/۶۳ mg/dl ± ۴۱/۹۸ با دامنه تغییرات ۵ الی ۲۰۰ و در گروه شاهد برابر ۲۰ /۲۰ mg/dl ± ۲۶/۶۶ با دامنه تغییرات از ۰/۵ تا ۹۶ بود. بنابراین میانگین غلظت پلاسمایی لیپوپروتئین – آ در دو گروه مورد بررسی از لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری نشان داد. (P<0.001) (جدول ۱).

در جدول‌های(۲) و (۳) میانگین غلظت لیپوپروتیین – آ در گروه بیمار و شاهد بر حسب جنس و سن مقایسه شده است. میانگین میزان لیپوپروتیین – آ بر حسب سن و جنس در گروه بیمار به طور معنی‌داری از گروه شاهد بیشتر بوده است (P<0.001) (جدولهای۲ و۳).

غلظت پلاسمایی لیپوپروتئین – آ همبستگی معنی‌داری با قندخون ناشتا، هموگلوبین گلیکوزیله. کلسترول، تری گلیسرید، HDL کلسترول و LDL کلسترول در هر دو گروه بیمار و شاهد نشان نداده است (جدول ۴).

جدول ۱ : میانگین میزان لیپیدها و لیپوپروتئین های خون در دو گروه شاهد و بیمار

گروه‌لیپیدها و لیپوپروتئینها	شاهد n = ۱۸۰		بیمار n = ۱۸۰		P.V
	میانگین mg/dl	انحراف معیار	میانگین mg/dl	انحراف معیار	
کلسترول	۱۷۳/۰۶	۳۲/۵	۲۰۵/۴۰	۳۷/۱۹	<۰/۰۰۱
تری گلیسرید	۱۵۷/۴۶	۶۴/۷۱	۲۴۱/۷۳	۳۷/۱۳	<۰/۰۰۱
HDL – کلسترول	۷۹/۲۷	۲۱/۰۸	۵۲/۰۵	۵۵/۷۵	<۰/۰۰۱
LDL – کلسترول	۱۰۴/۱۱	۶۷/۲۶	۱۴۱/۲۱	۳۵/۱۰	<۰/۰۰۱
لیپوپروتئین آ	۲۶/۶۶	۲۰/۲۰	۴۱/۹۸	۳۴/۶۳	<۰/۰۰۱

جدول ۲ : میانگین غلظت لیپوپروتئین – آ در دو گروه شاهد و بیمار بر حسب سن

گروه / سن	شاهد n = ۱۸۰		بیمار n = ۱۸۰		P.V
	میانگین mg/dl	انحراف معیار	میانگین mg/dl	انحراف معیار	
۴۰–۴۹ n=۶۰	۲۴/۶۴	۲۲/۵۴	۴۱/۰۳	۳۴/۲۲	۰/۰۰۲
۵۰–۵۹ n =۶۰	۲۷/۲۳	۲۱/۲۸	۴۰/۰۷	۳۴/۷۴	۰/۰۱۷
۶۰–۷۰ n = ۶۰	۲۸/۱۰	۱۶/۴۵	۴۴/۷۴	۳۵/۳۲	۰/۰۰۱
جمع	۲۶/۶۶	۲۰/۲۰	۴۱/۹۸	۳۴/۶۳	<۰/۰۰۱

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2025-07-12]

جدول ۳: میانگین غلظت لیپوپروتئین – آ در دو گروه شاهد و بیمار بر حسب سن

گروه / سن	شاهد n = ۱۸۰		بیمار n = ۱۸۰		P.V
	میانگین mg/dl	انحراف معیار	میانگین mg/dl	انحراف معیار	
مرد n =۹۰	۲۵/۷۴	۲۱/۶۹	۴۰/۸۹	۲۸/۲۹	<۰/۰۰۱
زن n = ۹۰	۲۷/۵۷	۱۸/۶۷	۴۳/۰۷	۴۰/۱۱	<۰/۰۰۱
جمع	۲۶/۶۶	۲۰/۲۰	۴۱/۹۸	۳۴/۶۳	<۰/۰۰۱

جدول۴ : ضریب همبستگی بین لیپوپروتئین – آ و برخی از متغیرهای مورد مطالعه

گروه / متغیرها	شاهد n = ۱۸۰		بیمار n =۱۸۰	
	ضریب همبستگی باLp(a)	P.Value	ضریب همبستگیباLp(a)	P.Value
قندخون ناشتا	۰/۰۷۲	۰/۳۴۰	۰/۰۶۸	۰/۳۶۷
هموگلوبین گلیکوزیله	/۰۴۲	۰/۵۷۴	۰/۰۲۴	۰/۷۴۵
کلسترول	۰/۰۵۷	۰/۴۵	۰/۰۷۷	۰/۳۰۶
تری گلیسرید	۰/۱۵	۰/۴۴	۰/۰۶۵	۰/۳۸۳
HDL – کلسترول	-۰/۰۹۸	۰/۱۹۳	-۰/۰۶۲	۰/۴۰۵
LDL - کلسترول	۰/۰۲۵	۰/۷۳۵	۰/۰۹۴	۰/۲۰۹

بحث و نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که میانگین غلظت لیپوپروتئین – آ در گروه بیمار به طور معنی‌داری از گروه شاهد بالاتر است (P<0.001). در اکثر مطالعات بین میزان لیپوپروتئین آ- افراد دیابتی و غیردیابتی اختلاف معنی داری گزارش شده است. Kikuchi و همکاران در آمریکا تغییرات میزان لیپوپروتئین‌آ، لیپیدها و سایر لیپوپروتئین های خون ۲۱۰ بیمار مبتلا به دیابت تیپ II تحت کنترل را با ۴۶ نفر افراد غیردیابتی مقایسه نمودند. میزان لیپوپروتئین آ- در بیماران مبتلا به دیابت تیپ II تحت کنترل به طور معنی‌داری از افراد غیردیابتی بیشتر بود. (P<0.05) (در افراد دیابتی میزان لیپوپروتئین – آ ۲۰/۳ mg/dl و در افراد غیردیابتی ۱۵/۴ mg/dl بود).

این محققین بعد از کنترل قند خون مشاهده کردند که میزان لیپیدها و سایر لیپوپروتئین‌ها به طور معنی‌داری کاهش یافت ولی میزان لیپوپروتئین آ- تغییری نکرد[۱۹]. مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده‌اند که میزان لیپوپروتئین آ – در دیابت ملیتوس افزایش می‌یابد. Murkami و همکاران میزان لیپوپروتئین – آ را در ۶۲ بیمار مبتلا به دیابت تیپ II بررسی کردند و میانگین آنرا برابر با ۲۱/۸ mg/dl گزارش کردند[۲۰]. در سال ۲۰۰۱ میلادی Cazzaruso و همکاران[۲۲]. در ایتالیا مطالعه‌ای روی ۲۷۴ بیمار دیابتی نوع II و ۳۵۸ نفر گروه کنترل انجام دادند و میزان لیپوپروتئین آ – افراد دیابتی مبتلا به بیماری قلبی و عروقی را به‌طور قابل ملاحظه‌ای (۱۷/۷ mg/dl ± ۲۱/۷) از افراد غیردیابتی (۱۹ mg/dl ± ۱۵/۲) بالاتر گزارش کردند.

در برخی مطالعات بین میزان لیپوپروتئین – آ بیماران دیابتی و افراد غیردیابتی به عنوان گروه شاهد اختلاف معنی‌داری مشاهده نشده است. Chang و همکاران میزان لیپیدها و لیپوپروتئین‌های سرم افراد چینی مبتلا به دیابت ملیتوس و ارتباط آنها را با کنترل متابولیک بررسی نمودند. برای این منظور ۱۰۰ نفر چینی مبتلا به دیابت ملیتوس تیپ II و ۱۰۰ نفر غیردیابتی را براساس سن و جنس مقایسه نمودند ولی بین میزان لیپوپروتئین – آ دو گروه

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2025-07-12]

تفاوت معنی‌داری را مشاهده نکردند[۲۳]. مطالعه‌ای که Chico و همکاران[۲۴] در اسپانیا روی ۱۰۳ بیمار مبتلا به دیابت تیپ II و ۱۰۸نفر غیر دیابتی به عنوان گروه شاهد انجام دادند میانگین لیپوپروتئین – آ افراد دیابتی را ۱۴ + ۱۶/۲ mg/dl و غیردیابتی را ۱۴ + ۱۱/۱ mg/dl گزارش کردند که از لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری نداشت. همچنین تحقیق Hoogveen و همکاران[۲۵] در سال ۲۰۰۱ میلادی روی میز لیپوپروتئین آ–۵۷ نفر بیمار دیابتی و ۴۶ نفر غیردیابتی در هندوستان انجام دادند اختلاف قابل ملاحظه‌ای در میزان لیپوپروتئین – آ دو گروه مشاهده نکردند. علت ضد و نقیض بودن نتایج مطالعات دخالت عوامل دیگر از جمله فنوتیپ، نژاد، محیط جغرافیایی و شیوه زندگی می‌باشد.

در این مطالعه بین میزان لیپوپروتئین – آ و میزان قندخون ناشتا، هموگلوبین گلیکوزیله، کلسترول، تری گلیسرید، HDL کلسترول و LDL کلسترول همبستگی قابل ملاحظه‌ای مشاهده نشد که با نتایج تحقیقات دیگر مطابقت دارد. براساس تحقیق Kikuchi و همکاران در آمریکا بین میزان قندخون و هموگلوبین گلیکوزیله با لیپوپروتئین – آ همبستگی قابل ملاحظه‌ای مشاهده نشد[۱۹]. در ضمن Chang و همکاران[۲۳] در چین طی مطالعه‌ای همبستگی معنی‌دار آماری بین لیپوپروتئین – آ و کلسترول، تری گلیسرید، HDL کلسترول و LDL کلسترول در بیماران دیابتی مشاهده نکردند.

نتیجه گیری

غلظت پلاسمایی لیپوپروتئین آ – به طور مستقل در بیماران دیابتی افزایش می یابد و ممکن است باعث بالا رفتن خطر بیماریهای قلبی و عروقی در این بیماران میشود با توجه به شیوع بالای دیابت پیشنهاد می‌گردد که تحقیقات بیشتری در این بیماران انجام شود از جمله با توجه به تأثیر نوع فنوتیپ در خطر زایی لیپوپروتئین – آ، فنوتیپ شایع در جامعه مشخص و در افراد سالم و مبتلا به دیابت مقایسه گردد.

سپاسگزاری

بدین وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد از نظر تخصیص بودجه و از همکاری آقای مهندس محمد حسین احمدیه مشاور آماری این پژوهش تقدیر و تشکر می گردد.

References

1. Berg K. ***A new serum type system, the Lp system.*** Acta Pathol Microbiol Scand. 1963; 59: 369-382.
2. Mbewu AD and Durrington PN. ***Lipoprotein (a): Structure and possible involvement in thrombogenesis and atherogenesis.*** Atherosclerosis 1990; 85: 1-14.
3. Uterman G. ***The mysteries of lipoprotein (a).*** Science. 1989; 246: 904-910.
4. Lip G Y H and Jones A F. ***Lipoprotein (a) and vascular disease: thrombogenesis and atherogenesis***. QJM 1995; 88: 529-539.
5. Dube N, Voorbij R, Leus F, Gomo ZA. ***Lipoprotein(a) concentration and apolipoprotein(a) isoform distribution in a Zimbabwean population***. Cent Afr J Med. 2002; 48: 83-87.
6. Para HG, Luyey I, Buramoue C, Demarquilly C, Fruchart JC. ***Black – white differences in serum lipoprotein (a) levels***. Clin Chim Acta. 1987; 167:27 –31.
7. Scanu AM. ***Lipoprotein (a): a genetic risk factor for premature coronary heart disease***. JAMA 1992; 267: 3326-3329.
8. Dahlen GH, Gauyton JR, Attar M, Farmer JA, Kautz JA, et al. ***Association of levels of lipoprotein (a), plasma lipids and other lipoproteins with coronary artery disease documented by angiography***. Circulation 1986, 74: 758-665.
9. Labeur C, Bacquer D, Debacker G, Vincke J,

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2025-07-12]

Muyldermans L. et al. ***Plasma lipoprotein (a) values and severity of coronary artery disease in large population undergoing coronary angiography***. Clin Chem 1992; 38: 2261-2266.

10. Kostner KM, Kostner GM. ***Lipoprotein (a): Still an enigma?*** Curr Opin Lipidol. 2002; 13(4): 391-396.

11. Murawska Cialowicz E, Poplawska A. ***Lipoprotein (a): structure, properties, physiologic and pathologic significance***. Postepy Hig Med Dosw. 2003; 57: 323-333.

12. Scanu AM, Edelstein C. ***Kringle – dependent structural and functional polymorphism of apoliprotein (a).*** Biochem Biophys Acta. 1995; 1256: 1-12.

13. Eric B, Carla C, Lefert GL, Carolin L, Giulia C, et al. ***Apolipoprotein (a) gene accounts for greater than 90% of the variations in plasma lipoprotein(a) concentrations***. J Clin Invest. 1992; 90 : 52-60.

14. Zieglero 8 et al. ***Lipoprotein (a) and diabetes mellitus.*** Diabete Metab 1995; 21: 127- 138.

15. Stewart MV, Laker MF, Alberti KG. ***The Contribution of Lipids to coronary heart disease in diabetes mellitus.***Inter Med Supp 1. 1994;736-416.

16. Brient O, Gutten N, Harvison H, Bailey Jm, Bych Kr, Kattke BA. ***Lipids and LP(a) levels and coronary heart disease in subjects with non insulin dependent diabetes mellitus***. May clin prac 1994 May, 69(5): 930-5.

17. James RW, Boemi M, Siralla C, Amadio L, Fumelli P, pometta D. ***Lipoprotein and vascular disease in diabetic patients***. Diabetlogia 1994 Jun; 38(6): 711-4.

18. Mohsen AF, Hazmi EL, Swailem AL, ***Lipids and related parameters in Saudi type II diabetes mellitus patients.*** Annal of Saudi medicine Vol 19, No 4. 1994: 304-306.

19. Kikuchi T, Onuma T, Shimura M, Tsutui M, Baka A, Mastusul J. ***Different change in Lipoprotein (a) levels from lipid level of other lipoprotein with improved glycemic control in patients with NIDDM***. Diabetes care. 1994 Sep; 17(9) : 1059-61.

20. Murakami J, Kumaskak Kawano, Murakami T, Hayashi Y, Arakaw Y. ***Lipoprotein concentration in diabetes Mellitus***. Rinsho Byori. 1994 Dec; 42(12): 1273-8.

21. Gazzaruso C, Garzaniti A, Falcone C, Geroldi D, Finardi G, Fratino P. ***Association of Lipoprotein (a) levels and apoliprotein (a) phenotypes with coronary artery disease in type 2 diabetic patients and in non diabetic subjects***. Diabetic medicine. 2001; July, Volume 18 issue page 589.

22. Carmine Gazzaruso, Garzaniti A, Giordonetti S, Flacone C, Amici E, Geroldi D, Fratino P. ***Assessment of asymptomatic coronary artery disease in apparently uncomplicated type 2 diabetic patients***. Diabetic care 25 . 1418- 1424, 2002.

23. Chang J, Kao JT, Talty FH. ***Serum lipids and Lp(a) conc in chinese NIDDM Patients and relation to metabolic control.*** Diabetes care in 1995. Aug, 18(8): 1191-4.

24. Chico A, Prez A, Caixas A, Pouim J, Delevia A. ***Lipids and related parameters in type Ii diabetes mellius patients***. Diabetes Res Clin Pract 1999 Jul 33 (2) : 103- 10.

25. Ron C, Hoogreen J, Gambhir K, Gambhir DS, Kimball K, Ghazzaly K. ***Evaluation of Lp(a) and other independent risk factors for CHD in Asian Indian***. Journal of lipid Research. 2001; April, Vol 42, 631- 638.

26. Winfried M, Werner G. ***Quanti fication of human serum lipoprotein; Zone immuno electrophoresis assay, a new sensetive method as compared to electroimmuna assa.*** Clin Chim. Acta 1983; 134, 265-279.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2025-07-12]

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2025-07-12]