



اثر مکمل کوآنزیم Q10 بر فشارخون بیماران مبتلا به پرفشاری خون: یک مطالعه

کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو بی خبر

نویسندگان: نسیم باقری نسامی^۱ حسن مظفری خسروی^۲ آزاده نجارزاده^۳ ابراهیم صالحی فر^۴
حسین فلاح زاده^۵

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد علوم بهداشتی در تغذیه، گروه تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

۲. نویسنده مسئول: استاد گروه تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد
Email: mozaafari.kh@gmail.com

۳. استادیار گروه تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

۴. دانشیار گروه فارماکولوژی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مازندران

۵. دانشیار گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

چکیده

مقدمه: پرفشاری خون یکی از مهمترین چالشهای سلامت بشر در حال حاضر و از مهمترین عوامل خطر ساز بیماریهای قلبی-عروقی و کلیوی است. درمان و کنترل این مشکل به کمک روش های نوین و کم عارضه از اهمیت ویژه ای برخوردار است. از این رو مطالعه حاضر با هدف تعیین اثر مکمل کوآنزیم Q10 بر فشارخون بیماران مبتلا به پرفشاری خون انجام گردید.

روش بررسی: این کارآزمایی بالینی تصادفی شده با طول دوره مکمل یاری سه ماهه با مشارکت ۶۰ نفر از بیماران مبتلا به پرفشاری خون انجام شد. بیماران به طور تصادفی به دو گروه آزمون و دارو نما تقسیم، که گروه آزمون روزانه یک کپسول حاوی ۱۰۰ میلی گرم کوآنزیم Q10 خوراکی و گروه دارونما روزانه یک کپسول مشابه فاقد مکمل دریافت کردند. قبل از شروع مداخله و پس از دوازده هفته فشارخون سیستول و دیاستول اندازه گیری شد.

یافته ها: میانه فشارخون سیستول قبل و بعد از مداخله در گروه آزمون به ترتیب از ۱۵۰ به ۱۳۰ میلیمتر جیوه رسید ($P=0/002$). این ارقام در گروه دارونما به ترتیب ۱۵۰ و $147(0/52=P)$ بدست آمده است. میانه فشار خون سیستول قبل از مداخله بین دو گروه تفاوت معنی داری نشان نداده ولی در پایان مداخله این دو گروه تفاوت معنی داری داشته اند ($P=0/01$). میانه فشارخون دیاستول قبل و بعد از مداخله بین دو گروه تفاوت معنی داری نشان نداده و در هر گروه نیز قبل و بعد تفاوت معنی داری مشاهده نشده است.

نتیجه گیری: این مطالعه نشان داد که مصرف روزانه ۱۰۰ میلی گرم کوآنزیم Q10 طی ۱۲ هفته همراه با درمان دارویی معمول در بیماران مبتلا به پرفشاری خون خفیف به کاهش معنی دار فشارخون سیستولی منجر می شود. بنا بر این استفاده از آن به عنوان مکمل تکمیلی توصیه می شود.

واژه های کلیدی: پرفشاری خون، فشارخون سیستولی، فشارخون دیاستول، کوآنزیم Q10

این مقاله حاصل از پایان نامه دانشجوی کارشناسی ارشد دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی می باشد.

طلوع بهداشت

فصلنامه علمی پژوهشی

دانشکده بهداشت یزد

سال دوازدهم

شماره: اول

بهار ۱۳۹۲

شماره مسلسل: ۳۸

تاریخ وصول: ۹۰/۱۲/۱۳

تاریخ پذیرش: ۹۱/۴/۱۶



مقدمه

پرفشاری خون یکی از مهمترین چالشهای سلامت بشر در حال حاضر و از مهمترین عوامل خطر ساز بیماریهای قلبی-عروقی و کلیوی است (۱). حدود ۹۷۲ میلیون نفر در سال ۲۰۰۰ از این بیماری رنج می بردند که ۳۳۳ میلیون نفر آنها در کشورهای توسعه یافته و ۶۳۹ میلیون نفر در کشورهای در حال توسعه زندگی می کنند. پیش بینی می شود تا سال ۲۰۲۵ این تعداد به ۱/۵۶ میلیارد نفر برسد (۲). در ایران این بیماری دومین بار بیماری ها را به خود اختصاص می دهد (۳) و شیوع آن در مرور سیستماتیک که در سال ۲۰۰۸ انتشار یافت در افراد سنین ۵۵-۳۰ سال ۲۳٪ و در افراد بالای ۵۵ سال ۵۰٪ نشان داده شد (۴). در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۰۹ صورت پذیرفت شیوع پرفشاری خون در افراد ۶۴-۲۵ سال ۲۵/۲٪ تخمین زده شد (۳). به نظر می رسد با توجه به افزایش شیوع این بیماری متناسب با افزایش سن و تغییر هرم جمعیتی در کشور طی دهه آینده شاهد افزایش چشمگیر آن باشیم (۴).

کوآنزیم Q10 که به نام یوبیکوئینون هم شناخته می شود یکی از ترکیبات کلیدی زنجیره تنفسی میتوکندریایی بوده و عملکرد آن که روز به روز بیشتر مورد مطالعه قرار می گیرد از تنفس سلولی تا بیان ژن گسترده می باشد (۵). این ماده در تمام عملکردهای نیازمند انرژی بدن به خصوص عملکرد عضله قلب نقش بسیار مهمی دارد. منابع غذایی این کوآنزیم انواع گوشتهای قرمز، گوشت پرندگان، کلم بروکلی و در مقادیر کمتر روغن سویا، روغنهای ماهی ها، بادام زمینی و ساردین می باشد. دریافت روزانه کوآنزیم Q10 تقریباً ۲-۵ میلی گرم می باشد که جهت تاثیر سودمند پاتولوژیک ناکافی است (۶).

مطالعاتی که روی مدل‌های حیوانی انجام شده است نشان‌دهنده اثرات کاهنده فشارخون توسط مکمل کوآنزیم Q10 بر موش و سگ می باشند (۶). در مطالعه ای اثر مکمل یاری با کوآنزیم Q10 در افراد مبتلا به پرفشاری خون کاهش مشهود فشارخون سیستولیک و دیاستولیک نشان داده شد (۷). از سال ۱۹۷۵ بسیاری از مطالعات ارتباط کوآنزیم Q10 و فشارخون مورد بحث بوده است (۵). نتایج مطالعات گوناگون در این خصوص در سراسر جهان تاکنون متفاوت و ضد و نقیض بوده است (۸). هرچند این موضوع در سال ۲۰۰۷ توسط Rosenfeldt و همکاران به شکل متاآنالیز مطالعات تجربی بررسی شد و در آن نشان داده شد که کوآنزیم Q10 موجب کاهش ۱۷ میلیمتر جیوه فشار سیستولیک و ۱۰ میلیمتر جیوه فشار دیاستولیک می شود ولی مطالعاتی که در این متاآنالیز بررسی شده است نواقصی چون کم بودن تعداد نمونه مورد مطالعه، کم بودن مدت زمان مکمل یاری و مخلوط بودن با سایر ویتامینها را شامل می شدند (۹).

با توجه به شیوع بالای پرفشاری خون و عوارض متعدد و هزینه های هنگفتی که بر جوامع تحمیل می کند ارائه رویکردهای جدید برای کنترل و یافتن درمان های مکمل و موثر و با کفایت و کم عارضه از اهمیت خاصی برخوردار است (۹). در برخی از مطالعات گزارش شده است که اثرات جانبی آن بسیار نادر است ولی هنوز در خصوص میزان اثرات آن اتفاق نظر وجود ندارد و باید مطالعات مختلفی انجام پذیرد (۸). این مطالعه با هدف تعیین اثرات مکمل کوآنزیم Q10 بر فشارخون بیماران مبتلا به پرفشاری خون انجام شده است.



روش بررسی

این مداخله به عنوان یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دوسویی خبر در محدوده زمانی اسفند ۸۹ تا خرداد ۹۰ انجام شد. با در نظر گرفتن توان ۸۰ درصد جهت ایجاد تغییر در میانگین فشارخون سیستول و دیاستول بین گروهها به اندازه ۲۰ میلیمتر جیوه و با فرض انحراف معیار برابر ۶ و خطای نوع اول برابر ۰/۰۵، با در نظر گرفتن ۲۰٪ ریزش احتمالی در نهایت ۶۰ نفر از بیماران زن و مرد مبتلا به پرفشاری خون خفیف (بر اساس تعریف JNC-VI) (۱۰) مراجعه کننده به کلینیک تخصصی و فوق تخصصی طب شهر ساری واجد معیارهای ورود انتخاب و در مطالعه شرکت داده شدند.

معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: عدم بارداری یا شیردهی، عدم وجود هرگونه اختلال خود ایمنی، قلبی-عروقی، کلیوی، عدم مصرف مکمل های تغذیه ای در طی ۶ ماه گذشته، عدم استفاده از استاتین، عدم ابتلا به دیابت، نمایه توده بدن کمتر از ۴۰ کیلوگرم بر متر مربع. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: ابتلا به فشارخون ثانویه، مصرف مکمل ویتامین، مینرال یا سایر مکمل های تغذیه ای، مصرف الکل یا استفاده از مواد مخدر، بروز اثرات جانبی شدید، عدم رعایت پروتوکل مطالعه.

بیماران براساس جدول اعداد تصادفی به دو گروه آزمون و دارونما تقسیم شدند. گروه آزمون به مدت ۱۲ هفته روزانه ۱۰۰ میلیگرم (۱ کپسول ۱۰۰ میلیگرمی) کوآنزیم Q10 دریافت نمودند و گروه دارونما نیز در همین مدت روزانه ۱ کپسول دارونما هم وزن و مشابه دریافت کردند. کپسول های کوآنزیم Q10 و دارونما از شرکت آدونیس کیش خریداری شد. لازم به

ذکر است که همه مکمل به یکباره در اختیار بیمار قرار نمی گرفت. به منظور افزایش جذب کوآنزیم Q10 به افراد هر دو گروه توصیه می شد که دارو را همراه با غذا مصرف نمایند. جهت افزایش اطمینان از مصرف مکمل و دارونما توسط افراد تحت مطالعه، از آن ها خواسته می شد تا در هر بار مراجعه قوطی خالی کپسول ها را تحویل دهند و سپس مکمل یا دارونما برای مدت بعد در اختیار آن ها قرار داده می شد. درمان معمول بیماران توسط پزشک معالج ادامه یافت و در طول مطالعه تغییر عمده ای در آن صورت نگرفت.

در اولین مراجعه بیماران، هدف و مراحل مطالعه به طور کامل برای آن ها شرح داده شد و در صورت تمایل بیمار برای همکاری، فرم رضایت نامه کتبی تکمیل شد. سپس برای هر فرد ۲ فرم پرسشنامه مربوط به مشخصات بیمار (شامل سن، وزن، قد، جنس، وضعیت تاهل، شغل، تحصیلات، مدت ابتلا به بیماری، انواع و مقدار داروهای مورد استفاده جهت کنترل فشارخون و سابقه ابتلا به سایر بیماری ها) و پرسشنامه یادآمد ۲۴ ساعته غذایی به منظور ارزیابی رژیم غذایی به صورت ثبت غذای دریافتی سه روز (۲ روز کاری و یک روز تعطیل) در ابتدا و هفته دوازدهم تکمیل شد. فشارخون سیستولیک و دیاستولیک شرکت کنندگان در پایه و هفته دوازدهم مطالعه در حالت نشسته و بعد از ۵ دقیقه استراحت با استفاده از فشارسنج جیوه ای استاندارد اندازه گیری شد.

مطالعه حاضر توسط کمیسیون اخلاق معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد با شماره ۱۷/۱/۷۹۷۳۵ پ مورد تأیید قرار گرفته و در سایت ثبت کارآزمایی معاونت تحقیقات و فناوری وزارت



یافته ها

از مجموع ۷۵ نفر بیماری که در ابتدای مطالعه تحت بررسی قرار گرفتند ۷ نفر به دلیل عدم تمایل به ادامه مطالعه، ۴ نفر به دلیل عدم پاسخگویی به تلفن، و ۴ نفر به دلیل مسافرت و عدم مصرف مرتب مکمل از مطالعه خارج شدند و ۶۰ نفر باقیمانده مطالعه را به صورت کامل تا پایان هفته دوازدهم ادامه دادند. از ۶۰ نفر مورد بررسی همگی بیماری فشارخون را با قرصهای کاهنده فشارخون کنترل می کردند. ۴۳ نفر از بیماران، زن (۷۲٪) و ۱۷ نفر مرد (۲۸٪) بودند. میانگین سنی افراد شرکت کننده در گروه آزمون $49/70 \pm 5/65$ و دامنه آن ۳۵ تا ۵۵ سال و در گروه دارونما $48/07 \pm 6/33$ و دامنه آن ۳۴ تا ۵۵ سال بود. ویژگیهای پایه بیماران قبل و بعد از مداخله در جدول ۱ گزارش شده است که نشان می دهد، شاخص ها در ۲ گروه مورد بررسی از لحاظ آماری، به جز میانگین قد اختلاف معنی داری ندارد. دریافت روزانه انرژی، برخی از مواد مغذی و نمک در جدول ۲ نشان داده شده است. همانطور که مشاهده می شود هیچکدام از مواد مغذی دریافتی در ابتدا و انتها بین دو گروه تفاوت معنی داری نشان نداده اند.

بهداشت، درمان و آموزش پزشکی ایران با شماره ۱ IRCT201103086002N ثبت شد. از تمام افراد مورد مطالعه در بدو مداخله رضایت آگاهانه گرفته شد و هر فرد می توانست در صورت تمایل هر زمان که تمایل داشت از مطالعه خارج شود. هزینه مکمل و دارونما توسط محقق پرداخت شده و هیچگونه هزینه ای بر بیماران تحمیل نشد. برای آنالیز پرسشنامه غذایی از نرم افزار NUT-4 استفاده شد. و برای تجزیه و تحلیل داده ها از بسته نرم افزاری SPSS نسخه ۱۷ استفاده شد. برای مشخص نمودن توزیع داده های کمی از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف استفاده شد. برای مقایسه میانگین متغیرهای دارای توزیع نرمال در دو گروه قبل و بعد از مطالعه Paired t-test و مقایسه میانگین ها بین دو گروه Student t-test استفاده شد. برای مقایسه داده های کمی که از توزیع نرمال پیروی نمی کردند از آزمون های Wilcoxon و Mann-Whitney استفاده شد، برای نمایش داده هایی که از توزیع نرمال پیروی می کردند از میانگین و انحراف معیار و برای ارائه داده های کمی که از توزیع نرمال پیروی نمی کردند صدک های ۵۰ (میان)، ۲۵ و ۷۵ استفاده شد. سطح معنی داری نیز P-value کمتر یا مساوی ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

جدول ۱: مقایسه متغیرهای کمی و کیفی بین دو گروه مورد مطالعه قبل از مداخله

P-v	دارونما (تعداد=۳۰)	آزمون (تعداد=۳۰)	متغیر
^a ۰/۲۸	$48/07 \pm 6/33$	$49/7 \pm 5/65^*$	متغیرهای کمی
^a ۰/۰۱	$160/8 \pm 5/35$	$164/16 \pm 7/01$	سن (سال)
^b ۰/۶۵	$73/5 \pm 10/15$	$74/8 \pm 11/89$	قد (سانتیمتر)
^b ۰/۵۷	$28/26 \pm 2/61$	$27/75 \pm 4/08$	وزن (کیلوگرم)
			نمایه توده بدن (کیلوگرم به مترمربع)
^c ۰/۳۹	تعداد (درصد) ۱۰ (۳۳/۴) ۲۰ (۶۶/۶)	تعداد (درصد) ۷ (۲۳/۴) ۲۳ (۷۶/۶)	متغیرهای کیفی
			جنس مرد زن

* انحراف معیار \pm میانگین، ^a آزمون من ویتنی، ^b آزمون T مستقل، ^c آزمون مجذور کای



جدول ۲: مقایسه میانگین دریافتهای روزانه در ابتدا و انتهای مطالعه در دو گروه مورد مطالعه

P-v	بعد	قبل	متغیر
۰/۶۲	۲۱۴۶/۸۶ ± ۲۴۰/۲۱	۲۱۵۴/۰۳ ± ۲۶۱/۷۳	انرژی (کیلوکالری) آزمون
۰/۱۸	۲۲۰۸/۷۳ ± ۳۱۵/۵۶	۲۱۸۳/۳۴ ± ۲۹۱/۸۴	دارونما
	۰/۳۹	۰/۶۸	P-v
۰/۹۶	۳۱۵/۹۴ ± ۴۹/۱۴	۳۱۵/۸ ± ۴۹/۷۱	کربوهیدرات (گرم) آزمون
۰/۶۶	۳۳۵/۴۴ ± ۶۴/۴	۳۳۳/۹۱ ± ۵۷/۸۶	دارونما
	۰/۱۹	۰/۱۹	P-v
۰/۰۸	۶۸ ± ۱۱/۱۴	۶۷/۱۱ ± ۱۲/۱۶	پروتئین (گرم) آزمون
۰/۱۸	۷۰/۱ ± ۱۱/۰۴	۶۸/۷۲ ± ۱۰/۱۴	دارونما
	۰/۴۶	۰/۵۸	P-v
۰/۹۳	۶۹/۱۸ ± ۱۶/۲۲	۶۹/۱۵ ± ۱۷/۰۱	چربی (گرم) آزمون
۰/۴۰	۶۵/۱۷ ± ۱۹/۸۸	۶۳/۹۸ ± ۱۹/۹	دارونما
	۲۹/۰	۰/۲۸	P-v
۰/۶۲	۳۲۱/۵۲ ± ۷۵/۱۷	۳۲۲/۳۸ ± ۷۳/۳۹	کلسترول (میلی گرم) آزمون
۰/۷۴	۲۸۹/۱۴ ± ۵۵/۶۲	۲۸۷/۷۴ ± ۴۷/۲۱	دارونما
	۰/۰۶	۰/۰۳	P-v
۰/۵۲	۹/۴ ± ۲/۳۲	۹/۴۴ ± ۲/۲۸	فیبر (گرم) آزمون
۰/۹۳	۱۰/۱۷ ± ۲/۴۳	۱۰/۱۵ ± ۲/۲۳	دارونما
	۰/۲۱	۰/۲۲	P-v
۰/۸۷ ^a	۳/۸۸ ± ۱	۳/۹۳ ± ۱/۲۷	نمک (گرم) آزمون
۰/۹۸ ^a	۴ ± ۱/۳۷	۴ ± ۱/۲۸	دارونما
	۰/۹۱ ^b	۰/۷۵ ^b	P-v

محاسبه شده با آزمون ویلکاکسون،^b محاسبه شده با آزمون من ویتنی،^{*} محاسبه شده با آزمون T مستقل،^{**} محاسبه شده با آزمون T زوجی

جدول ۳: مقایسه میانه فشار خون سیستول و دیاستول قبل و بعد از مداخله در دو گروه مورد بررسی

P-v**	بعد			قبل			سننایل
	۲۵	۵۰	۷۵	۲۵	۵۰	۷۵	
							فشار خون سیستول (میلیمتر جیوه)
۰/۰۰۲	۱۲۰	۱۳۰	۱۴۷	۱۴۰	۱۵۰	۱۵۵	آزمون
۰/۵۲	۱۳۳/۷	۱۴۷/۵	۱۵۵	۱۴۰	۱۵۰	۱۵۵	دارونما
		۰/۰۱			۰/۷۸		P-v*
							فشار خون دیاستول (میلیمتر جیوه)
۰/۰۸	۷۰	۸۰	۹۰	۸۰	۸۲	۹۰	آزمون
۰/۲۴	۸۰	۸۰	۹۰	۷۳/۷	۸۰	۹۰	دارونما
		۰/۱۷			۰/۴۷		P-v

* آزمون من ویتنی، ** آزمون ویلکاکسون

تفاوت معنی داری نشان نداده ولی در پایان مداخله این دو گروه تفاوت معنی داری داشته اند (P = ۰/۰۱).
فشارخون دیاستول قبل و بعد از مداخله بین دو گروه تفاوت معنی داری نشان نداده و در هر گروه نیز قبل و بعد تفاوت معنی داری مشاهده نشده است.

داده های مربوط به فشار خون در جدول ۳ نشان داده شده است. میانه فشارخون سیستول در گروه آزمون از ۱۵۰ قبل از مطالعه به ۱۳۰ میلیمتر جیوه بعد از آن رسیده است (P = ۰/۰۰۲). این ارقام در گروه دارونما به ترتیب ۱۵۰ و ۱۴۷ (P = ۰/۵۲) بدست آمده است. میانه فشار خون سیستول قبل از مداخله بین دو گروه



بحث و نتیجه گیری

این مطالعه نشان داد که مصرف روزانه ۱۰۰ میلی گرم کوآنزیم Q10 طی ۱۲ هفته همراه با درمان دارویی معمول در بیماران مبتلا به فشار خون حقیقی منجر به کاهش معنی دار فشارخون سیستولی شده ولی بر فشار خون دیاستول بی تاثیر است.

Yamamura و همکاران (۱۱) برای اولین بار در سال ۱۹۶۵ از کوآنزیم Q10 جهت درمان بیماریهای قلبی-عروقی استفاده کردند ولی مطالعات بالینی با هدف استفاده از کوآنزیم Q10 در درمان فشارخون بالا زمانی آغاز شد که Igarashi و همکاران گزارش کردند کوآنزیم Q10 در موشهای مبتلا به بیماری کلیوی موجب کاهش فشارخون می شود (۱۲). همچنین مطالعه بیماران مبتلا به پرفشاری خون نشان داد که میزان فعالیت آنزیم سوکسینات دهیدروژناز کوآنزیم Q10 ردوکتاز در این افراد کاهش می یابد (۱۳).

یافته های ما با کارآزمایی های گذشته در این زمینه همخوانی دارد (۱۴, ۱۵) که نشان داد کوآنزیم Q10 قادر به کاهش فشارخون سیستولیک است. مطالعه کوهورتی که Langsjoen و همکاران (۱۶) بر روی ۱۰۹ بیمار دارای فشارخون بالا به مدت متوسط ۱۳ ماه با دوز میانگین ۲۲۵ میلی گرم کوآنزیم Q10 روزانه صورت دادند نشان داده شد که کاهش معنی داری در فشار خون سیستولیک و دیاستولیک بروز نموده است (P < ۰/۰۰۱). هرچند فقدان گروه کنترل در این مطالعه از محدودیتهای مطالعه می باشد. که در مطالعه حاضر این محدودیتها موجود نیست.

مطالعه Digiesi و همکاران (۱۷) که بر روی ۱۸ بیمار دچار پرفشاری خون به مدت ۱۰ هفته مکمل یاری با دوز روزانه ۱۰۰

میلیگرم کوآنزیم Q10 یا دارونما و پس از ۲ هفته وقفه شروع مکمل یاری به مدت ۱۰ هفته دیگر صورت گرفت نشان داد که مکمل یاری به طور معنی داری موجب کاهش فشارخون سیستولیک و دیاستولیک گردید (P < ۰/۰۱). و در این مطالعه نشان داده شد که تاثیرات کاهنده فشارخون مکمل از هفته سوم یا چهارم دوره مکمل یاری قابل تشخیص می باشد. و همچنین اثرات مکمل کوآنزیم Q10 ۷ تا ۱۰ روز پس از توقف مکمل یاری از بین می رود.

Yamagami و همکاران در سال ۱۹۸۶ مطالعه ای بر روی ۲۰ بیمار دچار پرفشاری خون با سطح پایین کوآنزیم Q10 و فعالیت پایین سوکسینات دهیدروژناز کوآنزیم Q10 ردوکتاز صورت دادند، که روزانه ۱۰۰ میلی گرم کوآنزیم Q10 یا دارونما به مدت ۱۲ هفته دریافت می کردند. بیماران در دوره مطالعه به مصرف داروهای کاهنده فشارخون ادامه دادند. بعد از ۱۲ هفته درمان سطح کوآنزیم Q10 در سرم گروه آزمون از ۰/۷۰۴ میکروگرم در میلی لیتر به ۱/۵۹۷ میکروگرم در میلی لیتر افزایش یافته و علاوه بر آن فشارخون سیستولیک در گروه آزمون از ۱۶۷ میلیمتر جیوه به ۱۴۸ میلیمتر جیوه کاهش یافت (P < ۰/۰۱). و در گروه دریافت کننده دارونما فشارخون سیستولیک از ۱۶۸ میلیمتر جیوه به ۱۶۴ میلیمتر جیوه رسید که به لحاظ آماری کاهش معنی داری نمی باشد. پس از ۱۲ هفته تغییرات فشارخون دیاستولیک در دو گروه تفاوت معنی داری نشان نداد (۷). یافته های مطالعه حاضر با دوز، مدت زمان مکمل یاری و تاثیر بر فشارخون با این مطالعه هماهنگ است. البته محدودیتهای مطالعه ما نسبت به مطالعه فوق عدم اندازه گیری میزان کوآنزیم Q10 خون می باشد، و نقطه قوت آن نسبت به



مکانیسم قطعی اثر کاهنده کوآنزیم Q10 بر فشارخون بالا هنوز کاملاً مشخص نیست ولی به نظر می رسد مکانیسم های احتمالی موثر عبارتند از: تاثیرات وازودیلاتورآن، تاثیرات آنتی اکسیداتی، بهبود عملکرد دیاستولیک، کاهش ویسکوزیته خون و اثر بر روی آنژیوتانسین و آلدوسترون (۱۹، ۱۶، ۶).

افزایش استرس اکسیداتیو در شرایط فشارخون بالا به خوبی شناخته شده است (۲۰). در عروق خونی استرس اکسیداتیو موجب افزایش تولید رادیکالهای سوپراکسید ($O_2^{\cdot-}$) می شود که سریع با اکسید نیتریک (NO) ترکیب شده و دسترسی به آن را کاهش می دهد (۲۱).

با توجه به اثر وازودیلتوری NO کاهش رادیکالهای آزاد از طریق خواص آنتی اکسیدانی کوآنزیم Q10 می تواند موجب افزایش کارآیی آن در کاهش انقباض عروق گردد (۲۲).

از محدودیتهای مطالعه حاضر عدم اندازه گیری غلظت کوآنزیم Q10 سرم بیماران قبل و بعد از مداخله و کوتاه بودن دوره مکمل یاری یعنی به مدت سه ماه بوده که لازم است مطالعات مشابه با دوره مکمل یاری طولانی تر صورت گیرد.

این مطالعه نشان داد که مصرف روزانه کوآنزیم Q10 به میزان ۱۰۰ میلی گرم طی ۱۲ هفته همراه با درمان دارویی معمول در بیمارانی که فشارخون حقیف مبتلا می باشند ممکن است منجر به کاهش معنی دار فشارخون سیستولی شود. بنا بر این استفاده از آن به عنوان مکمل تکمیلی توضیه می شود.

سپاسگزاری

این مطالعه در کلینیک فوق تخصصی طبوبی شهر ساری و با همکاری اعضای محترم هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی مازندران خانمها دکتر الهام یوسفی عبدالملکی و دکتر مژگان

مطالعه مذکور تعداد بیشتر نمونه، اندازه گیری اطلاعات دریافت رژیم می باشد. Singh و همکاران پژوهشی ۸ هفته ای بر روی ۶۴ بیمار فشارخونی صورت دادند که در آن ۵۹ بیمار باقیمانده روزانه ۶۰ میلیگرم در روز مکمل کوآنزیم Q10 دریافت می کردند. بعد از ۸ هفته کاهش معنی داری در فشارخون سیستولیک و دیاستولیک مشاهده شد ($P < 0.05$) (۱۸).

Rosenfeldt و همکاران در سال ۲۰۰۷ متآنالیزی را درخصوص بررسی اثرات درمانی کوآنزیم Q10 بر پرفشاری خون طراحی کردند که در آن ۱۲ مطالعه مداخله ای بالینی در این خصوص مورد بررسی قرار گرفت (۹). این مطالعات که شامل ۳ کارآزمایی بالینی تصادفی دوسو بی خبر ($n=120$) و ۸ مطالعه باز ($n=214$) و ۱ مطالعه مقطعی ($n=18$) با دو فاز درمانی و کنترل بودند نشان داد، مکمل یاری با کوآنزیم Q10 می تواند موجب کاهش فشارخون سیستول و دیاستول در بیماران مبتلا به پرفشاری خون شود. این یافته ها تاییدی بر مطالعه قبلی این محققان در سال ۲۰۰۳ بود (۱۴). با توجه به میانه فشارخون سیستولیک و دیاستولیک قبل از شروع مطالعه حاضر (جدول ۳) میزان فشارخون دیاستولیک در کلیه بیماران دوگروه کوچکتر یا مساوی ۹۵ میلیمتر جیوه بوده و بیش از ۵۰٪ افراد در هر گروه فشارخون دیاستولیک کوچکتر یا مساوی ۸۵ داشتند که ممکن است به همین دلیل کاهش محسوسی نداشته ضمناً تغییرات مزمن عروقی که ممکن است با توجه به سابقه بیماری در فرد به وجود آمده باشد نمی تواند با مکمل یاری ۱۲ هفته ای تغییر پیدا کند که می تواند از دلایل عدم تغییر فشارخون دیاستولیک باشد که فشارخون در مرحله استراحت سیکل قلبی می باشد.



تیمورزاده و آقای دکتر امید صدیقی انجام پذیرفت که از همکاری صمیمانه عزیزان سپاسگزاری می شود. همچنین از خانم هلناز جوادی و کلیه بیماران شرکت کننده در مطالعه و شرکت آدونیس کیش جهت تامین مکمل و دارونما که بدون همکاری آنها انجام مطالعه ممکن نبود کمال تشکر را داریم.

References

- 1-Burke BE, Neuenschwander R, Olson RD. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of coenzyme Q10 in isolated systolic hypertension. *Southern medical journal* 2001;94(11):1112.
- 2-Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *The Lancet* 2005;365(9455):217-23.
- 3-Asgari F, Aghajani H, Haghazali M, et al. Non-Communicable diseases risk factors surveillance in Iran. *Iranian J Publ Health* 2009;38(1):119-22.[Persian]
- 4- Haghdoost AA, Sadeghirad PharmD B , Rezazadehkermani M. Epidemiology and heterogeneity of hypertension in Iran: a systematic review. *Archives of Iranian Medicine* 2008;11(4):444-52.[Persian]
- 5- Littarru GP, Tiano L. Clinical aspects of coenzyme Q10: an update. *Nutrition*. 2010; 26 (3): 260-4.
- 6- Kumar A, Kaur H, Devi P, et al. Role of coenzyme Q10 (CoQ10) in cardiac disease, hypertension and Meniere-like syndrome. *Pharmacology & therapeutics* 2009;124(3):259-68.
- 7- Yamagami T, Takagi M, Akagami H, et al. Effect of coenzyme Q10 on essential hypertension, a double blind controlled study. *Biomedical and clinical aspects of coenzyme Q* 1986;5:337-43.
- 8-Wyman M. Coenzyme Q10: A therapy for hypertension and statin-induced myalgia? *Cleveland clinic journal of medicine* 2010;77(7):435.
- 9- Rosenfeldt FL, Haas SJ, Krum H, et al. Coenzyme Q10 in the treatment of hypertension: a meta-analysis of the clinical trials. *Journal of human hypertension* 2007;21(4):297-306.
- 10- Lenfant C, Chobanian AV, Jones DW, et al. Seventh report of the joint national committee on the prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure (JNC 7). *Circulation* 2003;107(24):2993-4.
- 11- Yamamura Y, Ishiyama T, Yamagomai T, et al. Clinical use of coenzyme Q for treatment of cardiovascular disease. *Jpn Circ J* 1967;31:168.



- 12- Igarashi T, Nakajima Y, Tanaka M, et al. Effect of coenzyme Q10 on experimental hypertension in rats and dogs. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 1974;189(1):149-56.
- 13- Yamagami T, Iwamoto Y, Folkers K. Deficiency of activity of succinate dehydrogenase-coenzyme Q10 reductase in leucocytes from patients with essential hypertension. *International journal for vitamin and nutrition research Internationale Zeitschrift für Vitamin-und Ernährungsforschung Journal international de vitaminologie et de nutrition* 1974;44(3):404.
- 14- Rosenfeldt F, Hilton D, Pepe S, et al. Systematic review of effect of coenzyme Q10 in physical exercise, hypertension and heart failure. *Biofactors* 2003;18(1-4):91-100.
- 15- Ho MJ, Bellusci A, Wright JM. Blood pressure lowering efficacy of coenzyme Q10 for primary hypertension. status and date: New, published in;2009:4.
- 16- Langsjoen P, Willis R, Folkers K. Treatment of essential hypertension with coenzyme Q10. *Molecular Aspects of Medicine* 1994;15:s265-s72.
- 17- Digiesi V, Cantini F, Oradei A, et al. Coenzyme Q10 in essential hypertension. *Molecular Aspects of Medicine*. 1994;15:s257-s63.
- 18- Singh RB, Niaz MA, Rastogi SS, et al. Effect of hydrosoluble coenzyme Q10 on blood pressures and insulin resistance in hypertensive patients with coronary artery disease. *Journal of human hypertension* 1999;13(3):203.
- 19- Kato T, Yoneda S, Kako T, et al. Reduction in blood viscosity by treatment with coenzyme Q10 in patients with ischemic heart disease. *International journal of clinical pharmacology, therapy, and toxicology* 1990;28(3):123.
- 20- Koska J, Syrova D, Blazicek P, et al. Malondialdehyde, lipofuscin and activity of antioxidant enzymes during physical exercise in patients with essential hypertension. *Journal of hypertension* 1999;17(4):529.
- 21- Grunfeld S, Hamilton CA, Mesaros S, et al. Role of superoxide in the depressed nitric oxide production by the endothelium of genetically hypertensive rats. *Hypertension* 1995;26(6):854-7.
- 22- Groneberg DA, Kindermann B, Althammer M, et al. Coenzyme Q10 affects expression of genes involved in cell signaling, metabolism and transport in human CaCo-2 cells. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* 2005;37(6):1208-18.



Effect of Coenzyme-Q10 Supplementation on Blood Pressure in Hypertensive Patients: A Randomized Double-Blind Clinical Trial

Bagheri Nesami N(MS.c)¹ Mozaffari-Khosravi H (PhD)*² Najarzadeh A(Ph.D)³ Salehifar E(PhD)⁴ Fallahzadeh H (Ph.D)⁵

1. MS.c student of Health Science in Nutrition, Department of Nutrition, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

2. Corresponding Author: Professor, Department of Nutrition, Faculty of Health, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences., Yazd, Iran

3. Assistant Professor, Department of Nutrition, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

4. Associate Professor, Department of Clinical Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

5. Associate Professor, Department of Statistics and Epidemiology, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences

Abstract

Background: Hypertension is one of the most important challenges in human health and is now the most important risk factor for cardiovascular and renal diseases. Thus, using new approaches to manage and treat this problem is important. This study aimed to determine the effect of coenzyme-Q10 supplementation on blood pressure in hypertensive patients.

Methods: This randomized clinical trial with a three-month supplementation and participation of 60 hypertensive patients was conducted. Patients were randomly divided into two groups; Placebo (PG) and Experimental EG groups. EG received a capsule containing 100 mg coenzyme Q10 daily but PG did not. Systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure were measured before and twelve weeks after the intervention.

Results: The median SBP before and after the intervention in SG, was 150 and 130 mmHg ($P=0.002$) respectively. The same figures in the PG was 150 and 147 mmHg ($P=0.52$), respectively. The median SBP was not significantly different between two groups before intervention, however at the end of the intervention it was significant ($p=0.01$). The median DBP before and after the intervention was not significantly different between the two groups, and also in each group before and after the intervention was not significant.

Conclusion: This study indicates that supplementation of daily 100 mg of coenzyme Q10 during 12 weeks with conventional treatment in patients with moderate hypertension produces a significant reduction in SBP. So it can be recommend to be used it as a supplement for hypertensive patients.

Keywords: Hypertension, Systolic blood pressure, Diastolic blood pressure, Coenzyme Q10