Review

Association of serum homocysteine levels with migraine and effects of vitamin supplementations on it: Review of current evidences

Omid Sadeghi[1], Azam Arsanjani Shirazi[2], Hamid Rasad[3], Naseh Pahlavani[3], Mahdieh Bagheri Bidakhavidi[4], Masoud Rezaie[5], Morteza Nasiri[6*]

1. Ph.D. Candidate of Nutrition, Department of Community Nutrition, School of Nutritional Sciences and Dietetics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2. MSc of Midwifery, Department of Midwifery, School of Nursing and Midwifery, Dezful Islamic Azad University, Khouzastan, Iran.
3. MSc of Nutrition, Food Security Research Center and Department of Community Nutrition, School of Nutrition and Food Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
4.BSc Student of Nutrition, Department of Nutrition, School of Health, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran.
5. MSc of Nursing Education, Department of Nursing, School of Nursing and Midwifery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
6. MSc of Nursing Education, Department of Operating Room Technology, School of Paramedicine, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran.
*. Corresponding Author: E-mail: Mortezanasiri.or87@yahoo.com

(Received 13 January 2016; Accepted 28 October 2016)

Abstract

Homocysteine is a sulfur-containing amino acid, which is derived from demethylation of methionine. Current evidences have shown that elevated serum levels of homocysteine can lead to migraine, and exacerbate the severity and frequency of migraine attacks. Some investigations have indicated that vitamin supplementations with vitamin B_6, B_9 and B_{12} can decrease serum levels of homocysteine, and be effective in alleviating of severity and frequency of migraine attacks. So, this study aimed to review evidences on association of serum homocysteine levels with migraine and effects of vitamin supplementations with vitamin B_6, B_9 and B_{12} on it. This review was done by searching on PubMed, Scopus, Science Direct and Web of Science by entering migraine, headache, homocysteine, vitamin B_6, vitamin B_9, folic acid and "vitamin B_{12} as keywords. In this study, clinical trial, cross-sectional, retrospective and prospective studies which were published during 2000 to 2015 were reviewed. We included studies that were diagnosed migraine based on international headache society criteria and were done on human, and excluded non-English language articles and studies that investigated pulsating headaches as the main aim. In most evaluated studies, homocysteine levels were significantly higher in patients with migraine, especially migraine with aura, compared to control group and healthy subjects. Vitamin supplementations with B_6, B_9 and B_{12} decreased the homocysteine levels, severity attacks and its related disabilities; however, results on frequency of migraine attacks were inconsistent. Based on results, it seems that low levels of homocysteine with vitamin supplementations with B_6, B_9 and B_{12} can decrease severity and disabilities of migraine, although more studies are suggested due to few studies in this regard.

Keywords: Migraine, Headache, Homocysteine, Vitamin B_6, Vitamin B_9, Folic acid, Vitamin B_{12}.

ClinExc 2016; 5(1): 65-75 (Persian).

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-10-30]

تعالی بالینی
آموزشی- پژوهشی
دوره پنجم شماره ۱(۷۵-۶۵)

ارتباط بین سطح سرمی هموسیستئین و میگرن و تأثیر مکمل‌یاری با ویتامین ها بر روی آن: مروری بر شواهد موجود

امید صادقی[۱]، مینا ارسنجانی شیرازی[۲]، حمید رسد[۳]، ناصح پهلوانی[۳]، مهدیه باقری بیداخویدی[۴]، مسعود رضایی[۵]، مرتضی نصیری[۶*]

چکیده

هموسیستئین یک آمینواسید سولفوردار می‌باشد که به‌عنوان یک حد واسط در متابولیسم متیونین عمل می‌کند. مطالعات اخیر نشان می‌دهند که افزایش سطح سرمی هموسیستئین می‌تواند منجر به میگرن و تشدید شدت و فرکانس حملات این بیماری شود. نتایج برخی مطالعات نشان می‌دهند که مکمل‌یاری با ویتامین‌های B_6، B_9 و B_{12} می‌تواند به کاهش غلظت هموسیستئین سرم منجر شود و در کاهش شدت و فرکانس حملات میگرن مؤثر باشد. هدف از مطالعه‌ی حاضر، مروری بر مطالعات انجام‌شده درزمینهٔ ارتباط سطح سرمی هموسیستئین با میگرن و تأثیر مکمل‌یاری با ویتامین‌های B_6، B_9 و B_{12} بر این ارتباط می‌باشد. این مطالعه مروری با جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Scopus، Science Direct و Web of Science و با استفاده از کلیدواژه‌های: Migraine، Headache، Homocysteine و Vitamin B_6، Vitamin B_9، folic acid و Vitamin B_{12} صورت گرفت. در این مقاله مطالعات کارآزمایی بالینی، مقطعی، آینده‌نگر و گذشته‌نگر انتشاریافته بین سال‌های ۲۰۱۵-۲۰۰۰ موردبررسی قرار گرفتند. مطالعاتی که میگرن را با معیارهای انجمن بین‌المللی سردرد تشخیص داده و بر روی انسان انجام‌شده بودند وارد مطالعه شده و مقالاتی که به زبان غیرانگلیسی بودند و مطالعاتی که هدف اصلی آن‌ها سردرد تنشی بود، از مطالعه خارج شدند. در بیشتر مطالعات بررسی‌شده، سطح هموسیستئین در بیماران مبتلا به میگرن به‌ویژه میگرن با اورا به‌طور معناداری بیشتر از افراد سالم و کنترل بوده است. مکمل‌یاری با ویتامین‌های B_6، B_9 و B_{12} باعث کاهش سطح هموسیستئین، شدت حملات میگرن و ناتوانی‌های ناشی از آن شده است، اگرچه یافته‌ها در مورد فرکانس حملات میگرن متناقض بود. براساس نتایج، به نظر می‌رسد که کاهش غلظت هموسیستئین با مکمل‌یاری با ویتامین‌های B_6، B_9 و B_{12} باعث کاهش شدت حملات میگرن و ناتوانی‌های ناشی از آن می‌شود، با این وجود به دلیل مطالعات اندکی که در این زمینه صورت گرفته است انجام مطالعات بیشتر پیشنهاد می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: میگرن، سردرد، هموسیستئین، ویتامین B_6، ویتامین B_9، فولیک اسید، ویتامین B_{12}.

۱. دانشجوی دکترای تغذیه، گروه تغذیه جامعه، دانشکده تغذیه و رژیم شناسی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۲. کارشناس ارشد مامایی، گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد دزفول، خوزستان، ایران.
۳. کارشناسی ارشد تغذیه، مرکز تحقیقات امنیت غذایی و گروه تغذیه جامعه، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
۴. دانشجوی کارشناسی تغذیه، گروه تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران.
۵. کارشناس ارشد آموزش پرستاری، گروه پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
۶. کارشناس ارشد آموزش پرستاری، گروه تکنولوژی اتاق عمل،دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.
* نویسنده مسئول: گروه تکنولوژی اتاق عمل، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران. E-mail: Mortezanasiri.or87@yahoo.com

تاریخ دریافت:۱۳۹۴/۱۰/۲۳ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۵/۶/۲۰ تاریخ پذیرش:۱۳۹۵/۸/۷

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-10-30]

مقدمه

هموسیستئین یک آمینواسید سولفوردار می‌باشد که به‌عنوان یک حد واسط در متابولیسم متیونین عمل می‌کند(۱). غلظت طبیعی هموسیستئین سرم در انسان ۵ـ۱۵ میکرومول بر لیتر است و درصورتی‌که غلظت آن ۵ میکرومول بر لیتر از حالت طبیعی افزایش یابد، هیپرهموسیستئینمی رخ می‌دهد(۲). سطح بالای هموسیستئین در خون با افزایش بیومارکرهای التهابی می‌تواند منجر به آسیب‌های عروقی مانند ترومبوز(۳) و آترواسکلروزیس(۴) و بیماری‌های ایسکمیک مانند انفارکتوس میوکارد(۵،۶) و سکته مغزی ایسکمیک(۷) شود. همچنین، هیپرهموسیستئینمی می‌تواند در ایجاد آلزایمر و اختلالات شناختی دوره سالمندی مانند دمانس(۸) و ناهنجاری‌های تولدی در زنان باردار(۹) نقش داشته باشد. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که هموسیستئین بالای خون می‌تواند با میگرن به‌ویژه میگرن با اورا نیز ارتباط داشته باشد، اگرچه آمار دقیقی از سطح این آمینواسید در بیماران میگرنی گزارش نشده است(۱۳-۱۰). به نظر می‌رسد که هموسیستئین از طریق تغییر در آستانه‌ی درد، باعث شروع حملات میگرنی می‌شود و از این طریق باعث افزایش شدت و فرکانس حملات میگرن می‌گردد(۱۴).

هیپرهموسیستئینمی در بیماران میگرنی می‌تواند به علت کمبود بعضی از میکرونوترینت‌ها مثل ویتامین B_6(پیریدوکسین)، B_9(فولیک اسید) و B_{12}(کوبالامین) رخ دهد(۱۰). نتایج برخی مطالعات نشان می‌دهند که مکمل‌یاری با ویتامین‌های B_6، B_9 و B_{12} می‌تواند به کاهش غلظت هموسیستئین خون منجر شود و در کاهش شدت و فرکانس حملات میگرن و ناتوانی‌های ناشی از آن مؤثر باشد(۱۶،۱۵)؛ درحالی‌که نتایج سایر مطالعات نشان می‌دهند که مکمل‌های ذکرشده منجر به کاهش سطح هموسیستئین و شدت و طول حملات میگرن و ناتوانی‌های ناشی از آن می‌شوند اما هیچ ارتباطی با فرکانس حملات میگرن ندارند(۱۷،۱۳). ازآنجاکه بر اساس نتایج برخی از مطالعات اخیر مکمل‌یاری با ویتامین‌های B_6، B_9 و B_{12} ممکن است با کاهش سطح هموسیستئین بر علائم میگرن تأثیر داشته باشد و با توجه به این که در بررسی صورت گرفته توسط محقق، مطالعه جامعی به بررسی سطح هموسیستئین در بیماران مبتلا به میگرن و تأثیر مکمل‌یاری با ویتامین‌های ذکر شده بر روی سطح هموسیستئین و همچنین علائم بیماری نپرداخته است، هدف مطالعه حاضر مروری بر مطالعات انجام‌شده در زمینه ارتباط سطح سرمی هموسیستئین با میگرن و تأثیر مکمل‌یاری با ویتامین‌های B_6، B_9 و B_{12} بر این ارتباط می‌باشد.

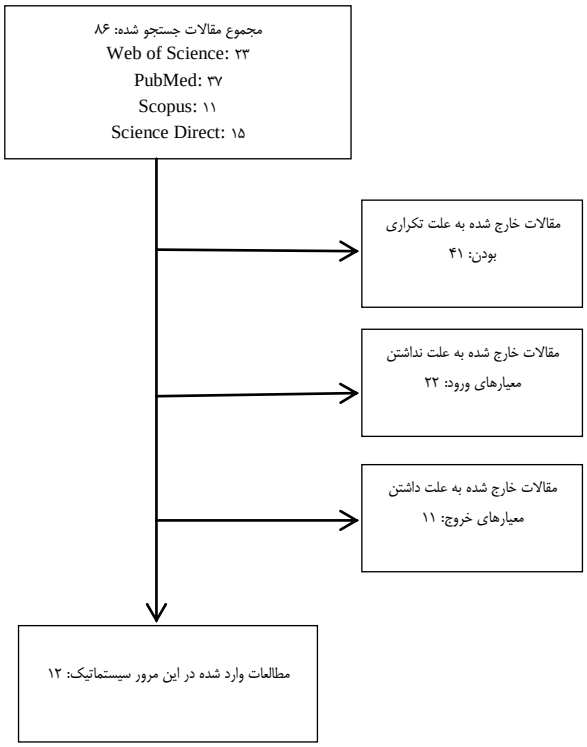
روش بررسی

این مقاله مروری با جستجو در بانک‌های معتبر علمی چون PubMed، Science Direct، Scopus و Web of Science و با استفاده از کلیدواژه‌های: migraine، headache، homocysteine و B_6 vitamin، B_9 vitamin، folic acid و B_{12} vitamin از بین مقالات منتشرشده در بین سال‌های ۲۰۰۰ تا آوریل ۲۰۱۵ استخراج گردید. در این مطالعه، مطالعات کارآزمایی بالینی، مقطعی و همچنین مطالعات آینده‌نگر و گذشته‌نگر موردبررسی قرار گرفت. ارتباط موضوعی مطالعات با بررسی عنوان و خلاصه‌ی مقاله ارزیابی شد. مطالعاتی که میگرن را با معیارهای انجمن بین‌المللی سردرد[1] تشخیص داده بودند و همچنین مطالعاتی که بر روی انسان انجام‌شده بود به‌عنوان معیارهای ورود به مطالعه در نظر گرفته شد. مطالعاتی که هدف اصلی آن‌ها سردرد تنشی بود و یا بر روی کودکان، نوجوانان و حیوانات انجام‌شده بود، از مطالعه خارج شدند. همچنین مقالاتی که به زبان غیر انگلیسی نگاشته شده بودند از مطالعه حذف شدند. در کل ۸۶ مقاله یافت شد که پس از مقایسه قرار دادن یافته‌های بازیافت شده از بانک‌های مذکور، ۴۱ مقاله به علت تکراری بودن موضوع[2] کنار گذاشته شد. از مقالات باقیمانده، ۲۲ مقاله

[1]. International headache society: IHS
[2]. Duplication

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-10-30]

پس از بررسی عنوان و چکیده به علت نداشتن معیارهای ورود حذف شدند. از مجموع مقالات باقیمانده که به‌طور دقیق مطالعه شدند، ۱۱ مقاله به علت داشتن معیارهای خروج(بررسی سردرد تنشی به‌عنوان هدف اصلی: ۶ مقاله، بررسی نوجوانان و حیوانات به‌عنوان حجم نمونه: ۵ مقاله) از مطالعه خارج شدند و در نهایت ۹ مقاله در زمینهٔ سطح هموسیستئین در بیماران مبتلا به میگرن و ۳ مطالعه در خصوص تأثیر مکمل‌های یاری با ویتامین‌های B_6، B_9 و B_{12} بر سطح هموسیستئن و علائم میگرن که دارای طراحی مناسب و اطلاعات مورد اطمینان بودند برای این مقاله مروری انتخاب شدند و مورد تجزیه‌وتحلیل قرار گرفتند(شکل شماره ۱).



شکل ۱: فلوچارت جستجوی مقالات

یافته‌ها و بحث

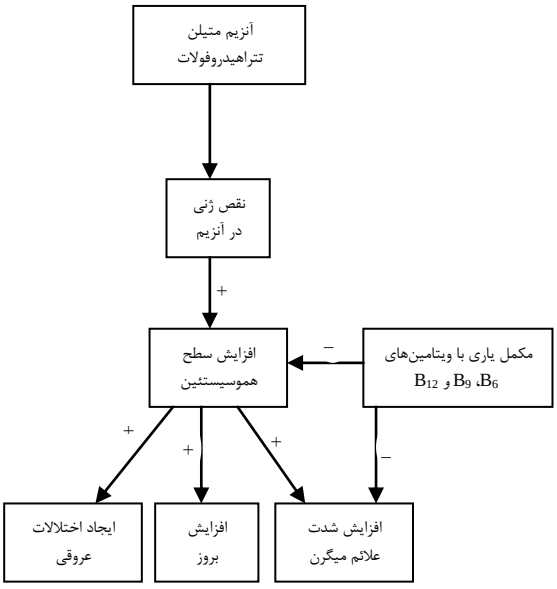
بررسی سطح سرمی هموسیستئین در بیماران مبتلا به میگرن

از ۹ مطالعه بررسی‌شده در این زمینه، ۳ مطالعه که نوع میگرن را تقسیم‌بندی نموده بودند نشان دادندکه سطح سرمی هموسیستئین در بیماران مبتلا به میگرن با اورا به‌طور معناداری بیشتر از افراد سالم بوده است(۱۲،۱۹-۱۸). در یک مطالعه در سال ۲۰۱۳، Bahadir و همکاران ۱۵۰ بیمار میگرنی(۷۲ نفر با اورا و ۷۸ نفر بدون اورا) را با ۱۰۷ فرد سالم مورد مقایسه قرار دادند. در این مطالعه، سطح سرمی هموسیستئین در بیماران مبتلا به میگرن با اورا، بدون اورا و افراد سالم به ترتیب ۱۵/۳۸، ۱۴/۹۹ و ۱۳/۵۷ میکرومول بر لیتر بود و نتایج نشان داد که سطح سرمی هموسیستئین در بیماران میگرنی به‌خصوص میگرن با اورا، به‌طور معناداری بالاتر از افراد سالم می‌باشد(۱۹). در مطالعه‌ای دیگر که توسط Oterino و همکاران در سال ۲۰۱۰ انجام شد، مشخص شد که سطح پلاسمایی هموسیستئین در بیماران مبتلا به میگرن با اورا نسبت به میگرن بدون اورا و گروه کنترل به‌طور معناداری بالاتر بوده است، درحالی‌که این سطح پلاسمایی در بیماران مبتلا به میگرن بدون اورا نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی‌داری نداشت. در این مطالعه، سطح هموسیستئین بالای ۱۲ میکرومول بر لیتر باعث افزایش دو برابری و سطح بالای ۱۵ میکرومول بر لیتر آن باعث افزایش شش برابری در بروز میگرن با اورا شد(۱۸). در مطالعه‌ای دیگر که توسط Moschiano و همکاران در سال ۲۰۰۸ بر روی ۲۵۸ نفر(۱۳۶ نفر بیمار مبتلا به میگرن با اورا و ۱۱۷ نفر سالم) انجام شد، نتایج نشان داد که میانگین سطح هموسیستئین پلاسما در افراد میگرنی(۱۲/۳۱ میکرومول بر لیتر) به‌طور معناداری بالاتر از افراد سالم (۹/۸۶ میکرومول بر لیتر) بوده است و بروز هیپرهموسیستئینمی در بیماران مبتلا به میگرن با اورا بیشتر از افراد سالم گزارش گردید(۱۲).

از مجموع ۹ مطالعه، در ۳ مطالعه(۲۲-۲۰) که تقسیم‌بندی نوع میگرن صورت نگرفته بود نتایج نشان داد که سطح سرمی هموسیستئین در بیماران مبتلا به میگرن به‌طور معناداری بیشتر از افراد سالم بوده است و ۳ مطالعه(۲۵-۲۳) نشان دادند که بین سطحی سرمی هموسیستئین افراد مبتلا به میگرن و افراد سالم اختلاف آماری معناداری وجود نداشته است. در مطالعه Hering-Hanit و همکاران که بر روی ۷۸ بیمار مبتلا به میگرن و ۱۲۶ فرد سالم در سال ۲۰۰۱

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-10-30]

انجام شد، سطح سرمی هموسیستئین در مردان و زنان میگرنی به ترتیب ۸/۳۴ و ۴/۹۷ میکرومول بر لیتر گزارش گردید، در حالی که این میزان در مردان و زنان سالم به ترتیب ۸/۳۱ و ۷/۶۷ میکرومول بر لیتر بود. براساس نتایج این مطالعه هیچ تفاوت معنی‌داری بین سطح سرمی هموسیستئین در بیماران میگرنی و گروه کنترل وجود نداشت، اگرچه سطح هموسیستئین در زنان سالم بیشتر از زنان میگرنی بود(۲۳). در مطالعه دیگر که توسط Tietjen و همکاران در سال ۲۰۰۹ بر روی ۱۲۵ زن مبتلا به میگرن و ۵۰ فرد سالم انجام شد، مشخص گردید که سطح سرمی هموسیستئین در بیماران میگرنی و افراد سالم به ترتیب ۶/۴۶ و ۶/۳۳ میکرومول بر لیتر بوده و تفاوت معناداری بین افراد میگرنی و سالم از لحاظ سطح هموسیستئین گزاش نشد(۲۴). همچنین، نتایج مطالعه Kurth و همکاران در سال ۲۰۰۸، تفاوت معناداری بین سطح سرمی هموسیستئین بیماران میگرنی و افراد سالم نشان ندادند(۲۵). خلاصه از مطالعات بررسی شده در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. در بیشتر مطالعات بررسی شده، سطح هموسیستئین در بیماران مبتلا به میگرن به‌ویژه میگرن با اورا به‌طور معناداری بیشتر از افراد سالم و کنترل بوده است. مکانیسم‌های احتمالی تأثیر هموسیستئین در بروز میگرن متفاوت گزارش‌شده است(شکل شماره ۲).



شکل شماره ۲: دیاگرام ارتباط هموسیستئین با میگرن و تأثیر مکمل‌یاری با ویتامین‌های B_6، B_9 و B_{12} بر روی آن

مطالعات نشان دادند که وراثت می‌تواند نقش زیادی در بروز بیماری میگرن داشته باشد(۲۶). میگرن با بسیاری از جهش‌های ژنتیکی از جمله جهش در ژن آنزیم متیلن تترا هیدروفولات ردوکتاز مرتبط می‌باشد، به‌طوری‌که ثابت‌شده است نقص در این آنزیم و یا جهش در ژن آن‌یک ریسک فاکتور در بروز میگرن به‌ویژه میگرن با اورا می‌باشد(۲۷). آنزیم متیلن تترا هیدروفولات ردوکتاز در تبدیل ۵،۱۰ متیلن‌تتراهیدروفولات به ۵ متیلن‌تتراهیدروفولات نقش دارد که ۵ متیلن تترا هیدروفولات یک عامل ضروری در تبدیل هموسیستئین به متیونین از طریق آنزیم متیونین سنتاز می‌باشد(۲۸)؛ بنابراین، جهش در ژن آنزیم متیلن‌تتراهیدروفولات‌ردوکتاز می‌تواند در بروز هیپرهموسیستئینمی در بیماران میگرنی از نوع اورا نقش داشته باشد.

هموسیستئین ممکن است از طریق آسیب به عروق مغزی، باعث ایجاد ترومبوز و کاهش جریان خون در مغز شود که این کاهش جریان خون می‌تواند منجر به تولید یک موج دپلاریزاسیون منتشر در قشر مغز شده و باعث شروع حملات میگرنی شود(۲۹). همچنین کاهش جریان خون می‌تواند منجر به کاهش انتقال اکسیژن به مغز شود که این حالت نیز به‌عنوان تحریک‌کننده در شروع حملات میگرنی عمل می‌کند(۱۷). هموسیستئین از طریق آسیب به عروق مغزی ممکن است منجر به کاهش ترشح نیتریک اکساید از دیواره عروق شود که این کاهش منجر به عملکرد غیرطبیعی دیواره عروق شده و باعث تغییر در خواص انعقادی خون و کاهش جریان خون در مغز می‌شود(۳۰). این مکانیسم ممکن است در شروع و همچنین حفظ حملات میگرنی نقش داشته باشد(۳۲-۳۱).

افزایش سطح هموسیستئین در خون می‌تواند باعث تغییر در آستانه‌ی درد شود. بیماری میگرن یک بیماری عروقی می‌باشد و تحریک عروق می‌تواند سبب تحریک بیماری و شروع حملات میگرنی شود و از طرفی سطح بالای هموسیستئین سبب اختلالات عروقی زیادی در طولانی‌مدت می‌شود(۵)؛ بنابراین سطح بالای هموسیستئین از طریق تحریک یا ایجاد اختلال در عروق می‌تواند

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-10-30]

علاوه برافزایش بروز بیماری در افراد، میزان بروز حملات آن را نیز تحت تأثیر قرار دهد(۳۴-۳۳)؛ بنابراین، این اثر هموسیستئین می‌تواند شروع حملات میگرن و همچنین شدت حملات را تحت تأثیر قرار دهد.

تأثیر مکمل‌یاری با ویتامین‌های B_6، B_9 و B_{12} بر سطح سرمی هموسیستئین و علائم میگرن

از ۳ مطالعه بررسی شد در این زمینه، ۲ مطالعه(۱۷،۱۵) به بررسی تأثیر مکمل‌یاری با ویتامین‌های B_6، B_9 و B_{12} و یک مطالعه(۳۵) تنها تأثیر مکمل‌یاری با ویتامین B_6 را بررسی نموده است. در یک کارآزمایی بالینی که بر روی ۵۲ بیمار مبتلا به میگرن با اورا انجام شد و افراد طی ۶ ماه تحت مکمل‌یاری با ویتامین‌های B_6(۲۵ میلی‌گرم)، B_9 (۲ میلی‌گرم) و B_{12}(۴۰۰ میکروگرم) قرار گرفتند، نتایج نشان داد که پس از ۶ ماه مکمل‌یاری سطح هموسیستئین از ۱۰/۸ میکرومول بر لیتر به ۶/۵ میکرومول بر لیتر کاهش‌یافته است که این کاهش از لحاظ آماری در مقایسه با گروه کنترل معنادار بود. همچنین شدت حملات میگرن از امتیاز ۶ به امتیاز ۴/۵ و فرکانس حملات میگرن از ۴ بار در ماه به یک‌بار در ماه کاهش یافت که هر دو در مقایسه با گروه کنترل از لحاظ آماری معنادار بودند. به‌علاوه، این مطالعه نشان داد که مکمل‌یاری با ویتامین‌های ذکرشده می‌تواند ناتوانی‌های ناشی از میگرن را به‌طور قابل‌توجهی کاهش دهد(۱۵). در مطالعه‌ی مشابه دیگر که تأثیر ۶ ماه مکمل‌یاری با ویتامین‌های B_6(۲۵ میلی‌گرم)، B_9(۲ میلی‌گرم) و B_{12}(۴۰۰ میکروگرم) بر روی ۲۰۶ زن مبتلا به میگرن با اورا مورد بررسی قرار گرفت، نتایج حاکی از این است که در گروه مداخله سطح هموسیستئین از ۱۱/۵ میکرومول بر لیتر به ۹/۲ میکرومول بر لیتر و شدت حملات میگرن از امتیاز ۷ به امتیاز ۶ کاهش یافت که هر دو از لحاظ آماری در مقایسه با گروه کنترل معنادار بودند. بااین‌وجود، فرکانس حملات میگرن در طول مداخله کاهش معناداری نشان نداد(۱۷). در مطالعه دیگری که بر روی ۶۶ بیمار مبتلا به میگرن در سال ۲۰۱۵ انجام شد، تأثیر مصرف روزانه مکمل‌یاری با ویتامین B_6 به‌تنهایی(۸۰ میلی‌گرم) به مدت ۱۲ هفته برشدت، فرکانس و طول مدت حملات میگرن موردبررسی قرار گرفت. نتایج مطالعه نشان داد که حملات میگرن از امتیاز ۷/۵ به امتیاز ۵ و طول مدت حملات از ۲۳ ساعت به ۱۵ ساعت کاهش یافت که هر دو در مقایسه با گروه کنترل از لحاظ آماری معنادار بودند. با این وجود، در این مطالعه مکمل‌یاری تأثیری بر فرکانس حملات میگرن نداشت(۹). خلاصه از مطالعات بررسی‌شده در جدول شماره ۲ نشان داده شده است.

مطالعات بررسی شده نشان می‌دهند که مکمل‌یاری با ویتامین‌های کاهش‌دهنده سطح هموسیستئین ویتامین‌های B_6، B_9 و B_{12} نه تنها منجر به کاهش سطح هموسیستئین در بیماران میگرنی شده‌اند، بلکه علائم میگرن از جمله شدت و ناتوانی‌های ناشی از آن را نیز کاهش داده‌اند(۳۵،۱۷،۱۵). البته یافته‌ها در مورد کاهش فرکانس حملات میگرن در اثر کاهش سطح هموسیستئین و مکمل‌های یاری متناقض می‌باشد و یک مطالعه این تأثیر را نشان نداد(۱۷). به نظر می‌رسد ویتامین‌های B_6، B_9 و B_{12} از طریق افزایش فعالیت آنزیم‌های درگیر در متابولیسم هموسیستئین، می‌توانند منجر به کاهش غلظت این اسیدآمینه در خون شوند(شکل شماره ۲). همچنین در مطالعات اخیر نشان داده‌شده است که سطح برخی از میکرونوترینت‌ها(از جمله فولات) که در متابولیسم هموسیستئین نقش دارند، در بیماران میگرنی کمتر از حد معمول می‌باشد(۱۷). بنابراین، به نظر می‌رسد مکمل‌یاری با ویتامین‌های B_6، B_9 و B_{12} با توجه به این که مصرف معمول آن‌ها عوارض جانبی خاصی ندارد می‌تواند برای بیماران میگرنی به‌خصوص بیماران مبتلا به میگرن با اورا مفید باشد.

نتیجه‌گیری

میگرن به‌خصوص میگرن با اورا با سطح بالای هموسیستئین سرم مرتبط می‌باشد. مصرف مکمل‌یاری با ویتامین‌های B_6، B_9 و B_{12} می‌تواند علاوه بر کاهش غلظت هموسیستئین در بیماران میگرنی، سبب کاهش

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-10-30]

علائم این بیماری از جمله شدت و ناتوانی‌های ناشی از آن شود.

تشکر و قدردانی

از کلیه کارکنان محترم مرکز امنیت غذایی دانشکده تغذیه و علوم غذایی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اصفهان کمال سپاسگزاری را داریم.

جدول شماره ۱: مطالعات بررسی شده در زمینه سطح هموسیستئین در بیماران مبتلا به میگرن

ماخذ	سن(رنج یا میانگین)	حجم نمونه	سال انتشار	طراحی مطالعه	توضیح مطالعه	نتایج حاصل شده
Bahadir و همکاران(۱۹)	۶۰-۱۸	۱۵۰ بیمار میگرنی و ۱۰۷ فرد سالم	۲۰۱۳	مورد شاهد	بررسی سطح هموسیستئین در بیماران مبتلا به میگرن و مقایسه ی آن با گروه کنترل	سطح پلاسمایی هموسیستئین در بیماران مبتلا به میگرن به طور معنی‌داری بالاتر از افراد سالم بود.
Gavgani و همکاران(۲۰)	۹ ± ۲۸	۶۵ بیمار میگرنی و ۶۲ فرد سالم	۲۰۱۲	مورد شاهد	بررسی سطح هموسیستئین در بیماران مبتلا به میگرن و مقایسه ی آن با گروه کنترل	سطح پلاسمایی هموسیستئین در بیماران مبتلا به میگرن به طور معنی‌داری بالاتر از افراد سالم بود.
Oterino و همکاران(۱۸)	۶۰-۲۰	۱۱۹ بیمار مبتلا به میگرن بدون اورا، ۲۲۸ بیمار مبتلا به میگرن با اورا و ۳۱۰ فرد سالم	۲۰۰۹	مورد شاهد	بررسی سطح هموسیستئین در بیماران مبتلا به میگرن با اورا و میگرن بدون اورا و مقایسه آن ها با گروه کنترل	سطح پلاسمایی هموسیستئین در میگرن با اورا نسبت به میگرن بدون اورا و افراد سالم به طور معنی‌داری بالاتر بود. سطح پلاسمایی هموسیستئین در میگرن بدون اورا نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی‌داری نداشت.
Tietjen و همکاران(۲۴)	۵۰-۲۵	۱۲۵ زن مبتلا به میگرن و ۵۰ فرد سالم	۲۰۰۹	مورد شاهد	بررسی سطح هموسیستئین در زنان مبتلا به میگرن و مقایسه آن با گروه کنترل	هیچ تفاوت معنی‌داری بین سطح سرمی هموسیستئین در زنان میگرنی در مقایسه با گروه کنترل وجود نداشت.
Ipçioglu و همکاران(۲۲)	۵۰-۲۰	۵۰ زن مبتلا به میگرن و ۴۶ زن سالم	۲۰۰۸	مورد شاهد	بررسی سطح هموسیستئین در زنان مبتلا به میگرن و مقایسه آن با گروه کنترل	سطح پلاسمایی هموسیستئین در زنان مبتلا به میگرن به طور معنی‌داری بالاتر از زنان سالم بود.
Kurth و همکاران(۲۴)	≥ ۴۵	۲۲۵۳۹ زن مبتلا به میگرن و ۵۰۸۷ زن سالم	۲۰۰۸	مورد شاهد	بررسی سطح هموسیستئین در زنان مبتلا به میگرن و مقایسه آن با گروه کنترل	هیچ تفاوت معنی‌داری بین سطح سرمی هموسیستئین در زنان میگرنی در مقایسه با گروه کنترل وجود نداشت.
Moschiano و همکاران(۱۲)	۶۱-۱۴	۱۳۶ بیمار مبتلا به میگرن با اورا و ۱۱۷ فرد سالم	۲۰۰۸	مورد شاهد	بررسی سطح هموسیستئین در بیماران مبتلا به میگرن با اورا و مقایسه آن با گروه کنترل	سطح پلاسمایی هموسیستئین در بیماران مبتلا به میگرن با اورا به طور معنی‌داری بالاتر از افراد سالم بود.
Pan و همکاران(۲۱)	۵۰-۲۵	۳۸ بیمار میگرنی و ۴۰ فرد سالم	۲۰۰۴	مورد شاهد	بررسی سطح هموسیستئین در بیماران مبتلا به میگرن و مقایسه آن با گروه کنترل	سطح پلاسمایی هموسیستئین در بیماران مبتلا به میگرن به طور معنی‌داری بالاتر از افراد سالم بود.
Hering-Hanit و همکاران(۲۳)	۶۵-۱۸	۷۸ بیمار مبتلا به میگرن و ۱۲۶ فرد سالم	۲۰۰۱	مورد شاهد	مقایسه سطح سرمی هموسیستئین در بیماران میگرنی با گروه کنترل	هیچ تفاوت معنی‌داری بین سطح سرمی هموسیستئین در بیماران میگرنی و گروه کنترل وجود نداشت.

جدول شماره ۲: مطالعات بررسی شده در زمینه تأثیر مکمل‌یاری با ویتامین‌های B_6، B_{12} و فولیک اسید بر سطح هموسیستئین و علائم میگرن

ماخذ	سن	حجم نمونه	سال انتشار	طراحی مطالعه	توضیح مطالعه	نتایج حاصل شده
Sadeghi و همکاران(۳۵)	۶۵-۳۰	۶۶ بیمار مبتلا به میگرن با اورا	۲۰۱۵	کارازمایی بالینی تصادفی دو سو کور	بررسی تأثیر مکمل‌یاری با ویتامین B6 بر علائم میگرن در بیماران میگرنی طی ۱۲ هفته	در انتهای مطالعه، شدت و طول مدت حملات میگرنی به طور معناداری کاهش یافت، اما تغییر معناداری در فرکانس حملات میگرن مشاهده نشد.
Menon و همکاران (۱۷)	۶۰-۱۸	۲۰۶ بیمار به میگرن با اورا	۲۰۱۲	کارازمایی بالینی تصادفی دو سو کور	بررسی تأثیر مکمل‌یاری با ویتامین های B6 و B12 و فولیک اسید بر سطح پلاسمایی هموسیستئین و علائم میگرن در زنان طی ۶ ماه	در انتهای مطالعه، سطح پلاسمایی هموسیستئین نسبت به ابتدای مطالعه به طور معنی داری کاهش یافت. همچنین شدت و ناتوانی‌های میگرن نیز در انتهای مطالعه کاهش معنی‌داری پیدا کرد، اما فرکانس سردرد تغییر معنی‌داری پیدا نکرد.
Lea و همکاران (۱۵)	≥ ۲۰	۵۲ بیمار مبتلا به میگرن با اورا	۲۰۰۹	کارازمایی بالینی تصادفی دو سو کور	بررسی تأثیر مکمل‌یاری با ویتامین های B_6 و B_{12} و فولیک اسید بر سطح پلاسمایی هموسیستئین و علائم میگرن در طول ۶ ماه	در انتهای مطالعه، سطح پلاسمایی هموسیستئین نسبت به ابتدای مطالعه به طور معنی‌داری کاهش یافت. همچنین شدت، فرکانس و ناتوانی‌های میگرن نیز در انتهای مطالعه کاهش معنی‌داری پیدا کرد.

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-10-30]

References

1. Sadeghi O, Maghsoudi Z, Nasiri M, Khorvash F, Ghiasvand R, Askari Gh. Association between abdominal obesity indicators and serum levels of homocysteine in migraine patients: a cross-sectional study. Jentashapir J Health Res. 2014;5(6):e26653.
2. Sadeghi O, Askari Gh, Maghsoudi Z, Nasiri M, Khorvash F, Ghiasvand R. Association of general obesity with hyperhomocysteinemia in patients with migraine. Jundishapur J Chronic Dis Care. 2015;4(1):e26596.
3. Ghaznavi H, Soheili Z, Samiei S, Soltanpour MS. Role of hyperhomocysteinemia and methylene tetrahydrofolate reductase C677T polymorphism in idiopathic portal vein thrombosis. Vasc Specialist Int. 2016; 32(1):6-10.
4. McCully KS. Homocysteine and the pathogenesis of atherosclerosis. Expert Rev Clin Pharmacol. 2015;8(2):211-219.
5. Ganguly P, Alam SF. Role of homocysteine in the development of cardiovascular disease. Nutr J. 2015;14:6.
6. Maldonado C, Soni CV, Todnem ND, Pushpakumar S, Rosenberger D, Givvimani S, et al. Hyperhomocysteinemia and sudden cardiac death: potential arrhythmogenic mechanisms. Curr Vasc Pharmacol. 2010;8(1):64-74.
7. Kumral E, Saruhan G, Aktert D, Orman M. Association of hyperhomocysteinemia with stroke recurrence after initial stroke. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2016;25(8):2047-2054.
8. Hainsworth AH, Yeo NE, Weekman EM, Wilcock DM. Homocysteine, hyperhomocysteinemia and vascular contributions to cognitive impairment and dementia(VCID). Biochim Biophys Acta. 2016;1862(5):1008-1017.
9. Marseglia LM, Nicotera A, Salpietro V, Giaimo E, Cardile G, Bonsignore M, et al. Hyperhomocysteinemia and MTHFR polymorphisms as antenatal risk factors of white matter abnormalities in two cohorts of late preterm and full term newborns. Oxid Med Cell Longev. 2015;2015:543134.
10. Lippi G, Mattiuzzi C, Meschi T, Cervellin G, Borghi L. Homocysteine and migraine. A narrative review. Clin Chim Acta. 2014;433:5-11.
11. Cupini LM, Stipa E. Migraine aura status and hyperhomocysteinaemia. Cephalalgia. 2007;27(7):847-849.
12. Moschiano F, D'Amico D, Usai S, Grazzi L, Di Stefano M, Ciusani E, et al. Homocysteine plasma levels in patients with migraine with aura. Neurol Sci. 2008;29: 173-175.
13. Sadeghi O, Maghsoudi Z, Askari G, Khorvash F, Feizi A. Association between serum levels of homocysteine with characteristics of migraine attacks in migraine with aura. J Res Med Sci. 2014;19(11):1041-1045.
14. Sadeghi O, Maghsoudi Z, Nasiri M, Khorvash F, Askari G. The association between anthropometric measurements and homocysteine levels. Iranian J of Nutr Sci Food Tech. 2014;9(3):45-52.
15. Lea R, Colson N, Quinlan S, Macmillan J, Griffiths L. The effects of vitamin supplementation and MTHFR(C677T) genotype on homocysteine-lowering and migraine disability. Pharmacogenet Genomics. 2009;19:422-428.
16. Di Rosa G, Attina S, Spano M, Ingegneri G, Sgro DL, Pustorino G, et al. Efficacy of folic acid in children with migraine, hyperhomocysteinemia and MTHFR polymorphisms. Headache 2007;47:1342-1344.
17. Menon S, Lea RA, Roy B, Hanna M, Wee S, Haupt LM, et al. Genotypes of the MTHFR C677T and MTRR A66G genes act independently to reduce migraine disability in response to vitamin supplementation. Pharmacogenet Genomics. 2012; 22:741-749.
18. Oterino A, Toriello M, Valle N, Castillo J, Alonso-Arranz A, Bravo Y, et al. The relationship between homocysteine and genes of folate-related enzymes in migraine patients. Headache. 2010; 50:99-168.
19. Bahadir A, Eroz R, Dikici S. Investigation of MTHFR C677T gene polymorphism, biochemical and clinical parameters in Turkish migraine patients: association with allodynia and fatigue. Cell Mol Neurobiol. 2013;33:1055–1063.
20. Gavgani SC, Hoseinian MM. Comparative study on homocysteine levels in migraine patients and normal

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-10-30]

peoples. Ann Biol Res. 2012;3:1804-1807.
21. Pan Y. Change and significance of plasma homocysteine in patients with migraine. Chin J Clin Rehabil. 2004;8:92–93.
22. Ipçioglu OM, Özcan Ö, Gültepe M, Tekeli H, Şenol M. Functional vitamin B12 deficiency represented by elevated urine methylmalonic acid levels in patients with migraine. Turk J Med Sci. 2008;38:409-414.
23. Hering-Hanit R, Friedman Z, Schlesinger I, Ellis M. Evidence for activation of the coagulation system in migraine with aura. Cephalalgia. 2001;21:137-139.
24. Tietjen GE, Herial NA, White L, Utley C, Kosmyna JM, Khuder SA. Migraine and biomarkers of endothelial activation in young women. Stroke. 2009; 40:2977–82.
25. Kurth T, Ridker PM, Buring JE. Migraine and biomarkers of cardiovascular disease in women. Cephalalgia 2008;28:49-56.
26. Ophoff RA, Terwindt GM, Vergouwe MN, Frants RR, Ferrari MD. Familial hemiplegic migraine: involvement of a calcium neuronal channel. Neurologia. 1997;12:31-37.
27. Rubino E, Ferrero M, Rainero I, Binello E, Vaula G, Pinessi L. Association of the C677T polymorphism in the MTHFR gene with migraine: a meta-analysis. Cephalalgia. 2009;29:818-825.
28. Rozen R. Genetic predisposition to hyperhomocysteinemia: deficiency of methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR). Thromb Haemost. 1997; 78:523-526.
29. Goadsby PJ. Current concepts of the pathophysiology of migraine. Neurol Clin. 1997;15:27-42 .
30. Stamler JS, Osborne JA, Jaraki O, Rabbani LE, Mullins M, Singel D, et al. Adverse vascular effects of homocysteine are modulated by endothelium-derived relaxing factor and related oxides of nitrogen. J Clin Invest. 1993;91:308-318.
31. Cooke JP, Tsao PS. Is NO an endogenous antiatherogenic molecule? Arterioscler Thromb. 1994;14:653-655.
32. Lentz SR, Sobey CG, Piegors DJ, Bhopatkar MY, Faraci FM, Malinow MR, et al. Vascular dysfunction in monkeys with diet-induced hyperhomocyst(e)inemia. J Clin Invest. 1996;98:24-29.
33. Bautista LE, Arenas IA, Penuela A, Martinez LX. Total plasma homocysteine level and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of prospective cohort studies. J Clin Epidemiol. 2002;55:882-887.
34. Casas JP, Bautista LE, Smeeth L, Sharma P, Hingorani AD. Homocysteine and stroke: evidence on a causal link from mendelian randomisation. Lancet. 2005;365:224-232.
35. Sadeghi O, Nasiri M, Maghsoudi Z, Pahlavani N, Rezaie M, Askari G. Effects of pyridoxine supplementation on severity, frequency and duration of migraine attacks in migraine patients with aura: A double-blind randomized clinical trial study in Iran. Iran J Neurol. 2015;14:74-80.

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-10-30]

سؤالات

۱- هموسیستئین به عنوان یک حد واسط در متابولیسم کدام یک از آمینواسیدهای زیر نقش دارد؟

الف) متیونین

ب) آلانین

ج) گلوتامین

د) فنیل آلانین

۲- غلظت طبیعی هموسیستئین سرم در انسان کدام مقدار(میکرومول بر لیتر) ذیل می باشد؟

الف) ۱۵-۵

ب) ۲۰-۱۵

ج) ۱۰-۵

د) ۳۰-۲۰

۳- هیپرهموسیستئینی زمانی اتفاق می‌افتد که غلظت هموسیستئین .....(میکرومول بر لیتر) از حالت طبیعی افزایش یابد.

الف) ۲۰

ب) ۱۵

ج) ۱۰

د) ۵

۴- کدام ویتامین سطح هموسیستئین را کاهش نمی‌دهد؟

الف) B_6

ب) فولات

ج) B12

د) D

۵- هموسیستئین از چه طریقی می تواند سبب شروع حملات میگرنی شود؟

الف) تغییر در آستانه درد

ب) ترومبوز

ج) کاهش فولات

د) هیچکدام

۶- سطح بالای هموسیستئین با کدام نوع میگرن بیشتر ارتباط دارد؟

الف) میگرن کلاسیک

ب) میگرن با اورا

ج) میگرن بدون اورا

د) سردرد تنشی

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-10-30]

۷- سطح هموسیستئین بالای ۱۵، بروز میگرن با اورا را چند برابر افزایش می‌دهد؟

الف) ۲

ب) ۴

ج) ۶

د) ۸

۸- نقص در ژن آنزیم MTHFR سبب افزایش کدام فاکتور خونی می‌شود؟

الف) متیل‌مالونیک‌اسید

ب) هموسیستئین

ج) سروتونین

د) متیونین

۹- هموسیستئین از طریق کاهش کدام ماده سبب اختلال عروقی می‌شود؟

الف) اندوتلین

ب) سروتونین

ج) ماده P

د) نیتریک‌اکساید

۱۰- سطح بالای هموسیستئین در خون با افزایش بیومارکرهای التهابی منجر به کدام یک از اختلالات زیر نمی‌شود؟

الف) ترومبوز

ب) آترواسکلروزیس

ج) سکته مغزی ایسکمیک

د) آلزایمر

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-10-30]