

تخمین خطر نسبی و مطلق بیماری کرونر قلب از روی عوامل خطر ساز اصلی با استفاده از ارزش های فرامینگهام

مهدي رسولي (Ph.D.)⁺ اسدالله محسني کياسري (M.D.)^{**} وحيد خنيري (M.D.)^{***}
بابک باقري (M.D.)^{***} نزهت السادات دانشپور (M.D.)^{****} رامین شریعتي (M.D.)^{****} ساره
حیدري (M.D.)^{****} داود کاظمي (M.D.)^{****} حسین ایزدي (M.D.)^{****} شهین عرب (M.Sc.)
خدیجه حق شناس (M.D.)^{****}

چکیده

سابقه و هدف: بیماری شریان کرونر (CHD) یک اختلال چند عاملی است. جنس مذکر، افزایش سن، فشار خون بالا، دیابت قندی، مصرف دخانیات و اختلال چربی خون، عوامل خطر ساز کلاسیک و مستقل CHD می باشند. رابطه CHD با عوامل خطر ساز غن تا حدودی وابسته به نژاد و منطقه جغرافیایی است، از این رو بررسی عوامل خطر CHD در جمعیت های مناطق مختلف ایران ضروری است. در این مطالعه نقش و رابطه عوامل خطر ساز کلاسیک با شدت بیماری کرونر قلب بررسی می گردد. علاوه بر آن، خطر نسبی و مطلق CHD از روی هفت عامل خطر ساز اصلی با استفاده از نقاط فرامینگهام محاسبه می گردد.

مواد و روش ها: این تحقیق یک مطالعه مقطعی است که در آن هفت عامل خطر ساز اصلی CHD در 260 نمونه (زن و مرد) در سن 40 تا 70 سالگی که در بیمارستان دانشگاه مورد آنژیوگرافی قرار گرفته اند، مورد مطالعه قرار می گیرد. پارامترهای دموگرافیک توسط پرسشنامه جمع آوری و داده های بیوشیمیایی بر روی سرم ناشتا سنجش شده اند. کلسترول توسط روش آنزیمی CHOD-PAP، تری گلیسرید توسط GPO-PAP و HDLc توسط متد رسوبی PTA-MgCl₂ و LDLc از معادله فریدوالد محاسبه گردید. افرادی که دارای انسداد بیش از 70 درصد در حداقل یکی از شعب کرونر بودند، به عنوان مورد و افرادی که دارای هیچگونه انسداد نبودند (کمتر از 10 درصد) و از نظر سن و جنس با گروه نمونه تطبیق بودند، به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. شدت انسداد کرونر بر اساس تعداد رگ و میزان ضایعه در چهار گروه طبیعی، خفیف، متوسط و شدید درجه بندی گردید. برای بررسی ارتباط متغیرهای پیوسته با CHD و با یکدیگر از آزمون بستگی پیرسون و برای محاسبه شانس بیماری کرونر یا نسبت شانس (odds ratios) از رگرسیون لوژیستیک استفاده گردید.

یافته ها: از نظر متغیرهای سن ($P \leq 0/000$)، جنس ($P \leq 0/000$)، عدم فعالیت فیزیکی ($P \leq 0/06$)، فشار خون بالا ($P \leq 0/06$)، مصرف سیگار ($P \leq 0/003$)، دیابت ($P \leq 0/000$) و اختلال چربی خون بین دو گروه مورد و شاهد اختلاف معنی دار وجود داشت. تواتر وقوع افزایش تری گلیسرید، افزایش کلسترول و افزایش بتالیپوپروتئین خون (افزایش LDLc) در بیماران کرونر بیش از گروه شاهد می باشد. نتایج آنالیز رگرسیون لوژیستیک نشان می دهد که بیماری کرونر با سن ($r = 0/28$)، جنس مذکر ($r = 0/28$) و دیابت ($r = 0/30$) دارای بیشترین ارتباط می باشد. به علاوه، نسبت های شانس برای متغیرهای جنس مذکر برابر 3/5 ($P \leq 0/000$)، مصرف سیگار 3/8 ($P \leq 0/02$)، عدم فعالیت فیزیکی 1/2 ($P \leq 0/06$)، و دیابت 5/1 ($P \leq 0/000$) بود. از نظر متغیرهای شاخص توده بدنی (BMI)، سطح تحصیلات، متوسط فشار خون سیستولی و دیاستولی، سابقه فامیلی (دیابت، اختلال چربی خون، فشار خون بالا، کم کاری تیروئید و بیماری کرونر زودرس) و سابقه پیشین اختلال چربی خون، فشار خون بالا، کم کاری تیروئید و بیماری کرونر بین دو گروه اختلاف معنی دار وجود نداشت. ولی سابقه پیشین دیابت و مصرف داروهای پایین آورنده چربی خون (استاتین ها) و ضد فشارخون به طور معنی دار در گروه بیمار بیشتر از گروه کنترل بود. نتایج این مطالعه همچنین نشان داد که غره های فرامینگهام ($4/4 \pm 8/7$ در مقابل $4/8 \pm 5/7$) ($P \leq 0/000$) و خطر نسبی

($1/3 \pm 2/5$ در مقابل $0/7 \pm 1/6$) ($P \leq 0/000$) و مطلق ($8/6 \pm 14/8$ در مقابل $6/7 \pm 8/0$) ($P \leq 0/000$) برای CHD در بیماران کرونر بیش از افراد شاهد است. به علاوه بین غره های فرامینگهام و خطر نسبی و مطلق برای CHD و شدت انسداد یک رابطه متد و رتبه ای وجود دارد

استنتاج: داده‌های این تحقیق نشان می‌دهد که بین شدت بیماری کرونر قلب و متغیرهای اصلی قلبی-عروقی، نمره‌های فرامینگهام و خطر نسبی و مطلق CHD یک رابطه پیوسته و رتبه‌ای وجود دارد.

واژه‌های کلیدی: بیماری کرونر قلب، فرامینگهام، متغیرهای آنژوپومتری، عوامل خطرساز و خطر جمعی

* متخصص بیوشیمی، عضو هیأت علمی (دانشیار) دانشگاه علوم پزشکی مازندران⁺ * ساری : بلوار خزر- دانشکده پزشکی
** متخصص قلب و عروق، عضو هیأت علمی (دانشیار) دانشگاه علوم پزشکی مازندران *** متخصص قلب و عروق، عضو هیأت علمی (استادیار) دانشگاه علوم پزشکی مازندران
*** دکتری عمومی پزشکی کارشناس ارشد گروه بیوشیمی دانشگاه علوم پزشکی مازندران
E تاریخ دریافت: 83/11/25 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: 84/8/31 تاریخ تصویب: 84/5/12

مقدمه

به علت شناخت و کنترل بهتر عوامل خطر ساز آن کاهش یافته است (1) و (17). ولی در ایران علی رغم عدم وجود آمار دقیق، شواهد زیادی در دست است که نشان می دهد که میزان شیوع

بیماری های کرونر قلب و مرگومیر ناشی از آن به شدت افزایش یافته است (18). رابطه CHD با عوامل خطر ساز آن تا حدودی وابسته به نژاد و منطقه جغرافیایی است، از این رو بررسی عوامل خطر CHD در جمعیت های مناطق مختلف ایران ضروری است.

به طور کلی، محاسبه خطر نسبی و مطلق CHD در یک مطالعه مقطعی (cross-sectional) امکان پذیر نیست و نیاز به یک مطالعه پی گیرانه یا آینده نگر (prospective) دارد. ولی ارزشها و نمره های (scores) به دست آمده در مطالعه آینده نگر فرامینگهام (17) و یا برنامه آموزش کلسترول، (NCEP)¹ (19) امکان چنین محاسبه ای را از روی خطر عوامل اصلی در یک مطالعه مقطعی فراهم کرده اند. خطر نسبی و مطلق CHD چه در جمعیت عمومی ایران و چه در بیماران کرونر تاکنون محاسبه نشده است. در این مطالعه نقش و رابطه متغیرهای بالینی قابل سنجش و آنترپومتری در یک مطالعه مقطعی و مورد-شاهدی با شدت بیماری کرونر قلب بررسی می گردد. علاوه بر آن، خطر نسبی و مطلق CHD در گروه شاهد و بیماران کرونر قلب نیز از روی نقاط فرامینگهام براساس مقادیر خطر عوامل اصلی محاسبه

بیماری شریان کرونر (CHD) یک اختلال چند عاملی است که تاکنون بیش از دویست و پنجاه عامل خطر ساز برای آن شناخته شده است (1). افزایش سن (2 و 3)، جنس مذکر (4 و 5)، افزایش فشار خون (6 و 7)، دیابت قندی (8 تا 10)، مصرف دخانیات (11 تا 13) و اختلال چربی خون (14 تا 16) عوامل خطر ساز اصلی و مستقل CHD می باشند. اثر عوامل خطر ساز جمع پذیر است و رابطه کمی بین آنها و با CHD در مطالعه فرامینگهام ارزیابی شده است (17). علاوه بر عوامل فوق دو دسته دیگر عوامل خطر ساز یعنی عوامل خطر ساز مستعدکننده و مشروط نیز با افزایش احتمال CHD مربوط می شوند (17). عوامل خطر ساز مستعد کننده (چاقی، عدم فعالیت فیزیکی، عوامل روانی- اجتماعی و سابقه فامیلی بیماری کرونر زودرس) عوامل خطر ساز اصلی را بدتر می کنند (17). عوامل خطر ساز مشروط (تری گلیسرید، هموسیستئین، لیپوپروتئین آ Lp(a)، عوامل انعقادی و نشانگرهای التهاب) به افزایش احتمال CHD مربوط می شوند ولی تاکنون رابطه علیتی و مستقل و سهم کمی آنها در CHD ثابت نشده است (17). از میان عوامل اصلی و مستقل، افزایش سن، جنس مذکر و سابقه فامیلی و ژنتیک قابل تصحیح نیستند، ولی بقیه قابل تصحیح می باشند و می توان با اتخاذ استراتژی صحیح در جهت پیشگیری و درمان CHD اقدام نمود.

نتایج مطالعات همه گیری شناسی مختلف در کشورهای پیشرفته نشان می دهد که وقوع مرگ و میر ناشی از بیماری کرونر در سه دهه اخیر

1. National cholesterol Education program

می‌گردد.

برنامه ملی آموزش کلسترول (NCEP) می‌توان خطر نسبی و مطلق CHD را برای هر فرد محاسبه نمود. وجود مقادیر وسطوح طبیعی عوامل خطر ساز اصلی (جنس مؤنث، سن کم، کم بودن سطح کلسترول، بالا بودن HDL-C، عدم وجود دیابت، فشار خون و مصرف سیگار) امکان تعریف گروه طبیعی با سطح خطر کم و محاسبه خطر نسبی را فراهم کرده اند. احتمال بروز بیماری‌های (وقایع) قلبی در این گروه به‌طور نسبی برابر یک و در سایر افراد به‌صورت ریسک نسبی محاسبه می‌گردد. خطر مطلق بروز بیماری‌های قلبی خاص و مرگ ناشی از آن‌ها نیز از مطالعه آینده‌نگر فرامینگهام یا برنامه ملی آموزش کلسترول (NCEP) محاسبه شده اند.

جمع آوری داده ها

داده‌های کمی آنترپومتری مانند فشار خون، وزن، قد توسط دانشجویان پزشکی اندازه‌گیری شد. فشار خون توسط فشارسنج جیوه ای از بازوی راست پس از ده دقیقه استراحت دوبار به فاصله پنج دقیقه گرفته و نتیجه به‌صورت متوسط بیان گردید. قد و وزن توسط مقیاس استاندارد اندازه‌گیری شدند. داده های توصیفی آنترپومتری مانند فعالیت فیزیکی توسط سه معیار سنجش استاندارد (10)، مصرف دخانیات، سابقه فامیلی برای بیماری قلبی، فشار خون و اختلال چربی خون توسط پرسشنامه از بیمار جمع آوری گردید. دیابت بصورت قند ناشتای بیشتر از 125 mg/dL و یا رژیم غذایی خاص و یا مصرف دارو تعریف گردید. وجود فشار خون در صورت فشار سیستولی بیش از 140 و دیاستولی بیش از 90mmHg و یا مصرف داروی ضد

مواد و روش‌ها

این تحقیق یک مطالعه مورد-شاهدی و مقطعی است و در آن متغیرهای بالینی قابل سنجش، آنترپومتری و بیوشیمیایی در 260 نمونه (110 زن و 150 مرد) در سنین 40 تا 70 سالگی که در بیمارستان فاطمه زهرای دانشگاه مورد آنژیوگرافی قرار گرفته اند، مورد مطالعه قرار می‌گیرد.

بیمارانی که دارای سابقه سکتة قلبی حاد و آنژیوپلاستی انتقال شریان کرونر، دارای بیماری عفونی حاد و کلیوی هستند، مورد آنژیوگرافی قرار نمی‌گیرند. بیمارانی که بر اساس نتیجه آنژیوگرافی حداقل یک شریان کرونر دارای انسداد بیش از 70 درصد داشتند به‌عنوان بیمار CHD و افرادی که دارای انسداد قابل توجه نبودند (<10%) و از نظر سن و جنس با گروه نمونه همسان بودند به‌عنوان شاهد CHD انتخاب شدند. شدت انسداد کرونر بر اساس تعداد رگ و میزان ضایعه در چهار گروه به‌صورت طبیعی (0)، خفیف (1)، متوسط (2) و شدید (3) درجه‌بندی گردید (20).

در ابتدا برای هر فرد از روی مقادیر هفت عامل خطر ساز اصلی (سن، جنس، کلسترول، HDL-C، فشار خون، دیابت و مصرف دخانیات) ارزش‌های فرامینگهام محاسبه می‌شوند (رفرانس-17).

سپس با استفاده از ارزش‌های فرامینگهام و جداول ارائه شده توسط فرامینگهام یا

۱ - ۲ : ۳ ۴ ۵ ۶ ۷ ۸ ۹ ۱۰ ۱۱ ۱۲ ۱۳ ۱۴ ۱۵ ۱۶ ۱۷ ۱۸ ۱۹ ۲۰ ۲۱ ۲۲ ۲۳ ۲۴ ۲۵ ۲۶ ۲۷ ۲۸ ۲۹ ۳۰ ۳۱ ۳۲ ۳۳ ۳۴ ۳۵ ۳۶ ۳۷ ۳۸ ۳۹ ۴۰ ۴۱ ۴۲ ۴۳ ۴۴ ۴۵ ۴۶ ۴۷ ۴۸ ۴۹ ۵۰ ۵۱ ۵۲ ۵۳ ۵۴ ۵۵ ۵۶ ۵۷ ۵۸ ۵۹ ۶۰ ۶۱ ۶۲ ۶۳ ۶۴ ۶۵ ۶۶ ۶۷ ۶۸ ۶۹ ۷۰ ۷۱ ۷۲ ۷۳ ۷۴ ۷۵ ۷۶ ۷۷ ۷۸ ۷۹ ۸۰ ۸۱ ۸۲ ۸۳ ۸۴ ۸۵ ۸۶ ۸۷ ۸۸ ۸۹ ۹۰ ۹۱ ۹۲ ۹۳ ۹۴ ۹۵ ۹۶ ۹۷ ۹۸ ۹۹ ۱۰۰

فراوانی وقوع متغیرهای دموگرافی و قابل مشاهده بالینی در افراد شاهد (CHD) و بیماران کرونر (CHD+) در جدول 1 نشان داده شده است. از نظر متغیرهای شاخص توده بدنی (BMI)، فشارخون سیستولی و دیاستولی، سطح تحصیلات و سابقه فامیلی بیماری کرونر زودرس بین دو گروه اختلاف معنی دار وجود نداشت. از نظر متغیر سن افراد گروه مورد کمی پیر تر از گروه شاهد می باشند. از نظر متغیر جنس ارتباط معنی دار بین دو گروه وجود داشت. تعداد افراد سیگاری که منحصراً مرد بودند در گروه مورد تقریباً چهار برابر گروه شاهد بود ($P \leq 0/001$). فراوانی عدم فعالیت فیزیکی که بیشتر در خانمها بود (در این مطالعه همه خانه دار بودند) نیز در گروه مورد دو برابر گروه شاهد است ($P \leq 0/06$). فراوانی وقوع دیابت قندی در گروه بیماران کرونری نسبت به گروه شاهد بیش از چهار برابر بود ($P \leq 0/000$). از نظر سابقه فامیلی بیماری کرونر، دیابت، اختلال چربی خون، فشار خون بالا، کم کاری تیروئید و سابقه پیشین پزشکی اختلال چربی، فشار خون بالا، کم کاری تیروئید و بیماری کرونر بین دو گروه اختلاف معنی دار وجود نداشت، ولی فراوانی سابقه پیشین پزشکی دیابت در گروه مورد به طور معنی دار بیش از گروه شاهد بود. مصرف داروهای بتا- بلوکر، آنتاگونیستهای کلسیم، دیورتیکها، مهارکننده های آنزیم مبدل آنژیوتنسن و نیتراتها بین دو گروه تفاوتی نداشت ولی مصرف داروهای ضدچربی خون و پایین آورنده

فشارخون تعریف گردید. مصرف سیگار بصورت + و- و شاخص سطح بدن توسط معادله $BMI = \text{kg/m}^2$ تعیین شدند.

توسط آزمایشبر روی سرم افراد شاهد و بیماران فراهم گردید. از افراد شاهد و نیز بیماران CHD به صورت ناشتا (به مدت 12 h) در ساعت 8-9 صبح 5 mL خون از ورید آنتکیوبیتال گرفته و برای آنالیز قند و لیپیدها از آن سرم تهیه شد. سرم افراد کنترل و نیز بیماران برای تعیین پروفیل لیپیدها (کلسترول تام، تریگلیسرید و HDLc) آنالیز گردید. کلسترول توسط روش آنزیمی CHOD-PAP، تریگلیسرید توسط GPO-PAP و HDLc توسط متد رسوبی PTA-MgCl₂ (زیست شیمی) و LDLc از معادله فریدوالد محاسبه شد.

روش تجزیه و تحلیل داده ها: نتایج متغیرهای کمی به صورت $\text{mean} \pm \text{SD}$ گزارش شدند. مقادیر P کمتر از 0/05 معنی دار در نظر گرفته شد. آنالیز آماری توسط نرم افزار SPSS ورژن-10 و Excel محاسبه شدند. برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده ها از تست هیستوگرام SPSS و برای آنالیز متغیرهای یکطرفه مانند تریگلیسرید که دارای توزیع غیرطبیعی یکطرفه غیرگوسی هستند از آزمون من ویتنی (Mann-Witney) استفاده شد. برای بررسی ارتباط متغیرهای پیوسته و غیر پیوسته مانند عوامل سن، جنس، فشارخون، مصرف سیگار، دیابت و اختلال چربی خون با بیماری کرونر نسبت های شانس (odds ratios) با استفاده از رگرسیون چندگانه لوژیستی محاسبه شدند.

یافته ها

	%31/7	%13/6	پزشکی دیابت داروها
0/06	(35)	(10)	آنتی لپیدمیک (n)
0/001	%21/5	%11/4	هیپوگلیسمیک
NS	(30)	%5/7 (5)	بتا - بلوکر
NS	%18/6	(39)	آنتاگونیستهای کلسیم
NS	(60)	%44/3	دیورتیک مهار کننده های ACE
NS	%37/3	%4/5 (4)	نیتراتها
NS	%4/3 (7)	%2/3 (2)	
NS	%1/2 (2)	%6/8 (6)	
	(15)	(20)	
	%9/3	%22/7	
	(52)		
	%32/3		

قندخون به طور معنی دار در گروه موردبیشتر بود.

جدول شماره 1: مشخصات آنزوپومتری و بالینی گروه شاهد (CHD) و بیماران کرونر قلب (CHD⁻). نتایج به صورت فراوانی وقوع (درصد) و تعداد مشاهده شده (در پرانتز) ارائه شده است. برای مقایسه مقادیر متوسط کمیت‌های پیوسته در دو گروه مورد و شاهد از آزمون t-test و کمیت‌های غیرپیوسته از آزمون χ^2 استفاده شد. NS بیانگر عدم تفاوت آماری است.

P	CHD+	CHD-	
0/000	± 10/2	± 10/3	سن
	57/0	51/1	
0/000	(94)	(26)	جنس مذکر
	%60/3	%30/2	
NS	± 3/2	± 4/1	شاخص توده بدنی
	25/5	26/5	
0/06	(98)	(44)	عدم فعالیت فیزیکی
	%63/6	%53/0	
0/001	(30)	%5/9 (5)	سیگار
	%19/5		
0/000	(63)	(10)	دیابت قندی
	%40/6	%11/8	
0/06	(61)	(26)	فشار خون سیستولی (mmHg)
NS	%41/6	%29/9	دیاستولی
NS	± 16/7	± 17/4	
	128/6	126/1	
	± 9/7	± 10/5	
	79/5	78/8	
NS	(47)	(23)	سابقه فامیلی CHD
	%31/5	%27/4	
0/001	(51)	(12)	سابقه پیشین

داده‌های جدول شماره 2 نشان می‌دهد که تعداد آقایان در گروه بیمار دو برابر گروه شاهد است. به عبارت دیگر حدود نیمی از خانم‌ها و سه چهارم مردانی که مورد آنژیوگرافی قرار می‌گیرند دارای انسداد کرونر می‌باشند. از اینرو جنس‌مذکر در مقابل مؤنث یک عامل خطر برای بیماری کرونر محسوب می‌شود. شانس (نسبت اودز) داشتن بیماری کرونر در جنس مذکر نسبت به

جدول شماره 2: آنالیز رگرسیون لجیستیک تک متغیری در افراد کنترل (CHD) و بیماران کرونر قلب (CHD⁻). نتایج به صورت فراوانی وقوع (درصد) و تعداد مشاهده شده (در پرانتز) ارائه شده است. برای محاسبه نسبت شانس و ضریب بستگی از جدول 2x2 یا (cross-tabulation) استفاده گردید.

P	حیطه اطمینان %95	نسبت شانس OR	ضریب بستگی	CHD+	CHD-	متغیر
0/000	- 1/08 1/03	1/06	0/29	57/0 ± 10/2	± 10/3	سن
					51/1	
0/000	2/0 - 6/1	3/5	0/29	%60/3 (94)	(26)	جنس مذکر
					%30/2	
0/06	0/7 - 1/2	0/7	0/1	%63/6 (98)	(44)	عدم فعالیت فیزیکی
					%53/0	
0/000	1/4 - 10/3	3/8	0/18	%19/5 (30)	%5/9 (5)	سیگار
0/000	2/5- 10/7	5/1	0/30	%40/6 (63)	(10)	دیابت قندی
					%11/8	
0/02	1/1- 5/1	1/9	0/14	%46/2 (72)	(27)	هیپرتریگلیسریدمی
					%31/4	
0/05	1/1 - 5/1	2/3	0/14	%21/2 (33)	%10/5 (9)	هیپرکلسترولی
0/009	1/3- 9/6	3/5	0/18	%21/1 (27)	%6/7 (5)	هیپربتالیپوپروتینمی
						هیپوآلفالپوپروتینمی
0/6	0/5 - 1/5	0/88	-0/10	%38/6 (56)	(33)	هیپوآلفالپوپروتینمی
					%41/8	

LDLc) در بیماران کرونر بیش از گروه شاهد می باشد. اگرچه تعداد هیپوآلفالیپوپروتئینمی (کاهش HDLc) در هر دو گروه زیاد می باشد، بین آن ها اختلاف معنی دار مشاهده نمی شود. یک دلیل مهم آن مصرف بیشتر داروهای استاتین (مهارکننده های بیوسنتز کلسترول) در گروه بیمار می باشد (جدول شماره 1).

در جدول شماره 2 ضریب همبستگی پیرسون (r) نیز برای بیماری کرونر نسبت به متغیرهای مختلف سن، جنس، سیگار، عدم فعالیت فیزیکی، دیابت و انواع اختلال چربی خون ارائه شده است. ملاحظه می گردد که بیماری کرونر با متغیرهای سن، جنس و دیابت دارای بیشترین ارتباط می باشد. علاوه بر این، در مورد آلفا- لیپوپروتئین ضریب همبستگی منفی بیانگر رابطه معکوس آن با بیماری کرونر می باشد.

تصویر شماره 1: ارتباط فراوانی وقوع جنس مذکر، عدم فعالیت فیزیکی، مصرف دخانیات و دیابت قندی با شدت بیماری کرونر قلب. این شکل نشان می دهد که به ترتیب در گروه های طبیعی، انسداد خفیف، متوسط و شدید کرونر درصد مردان، عدم فعالیت فیزیکی، مصرف دخانیات و دیابت قندی به تدریج افزایش می یابد. چنین ارتباطی بین فشار خون (سیستولی و دیاستولی)، سطح تحصیلات، سابقه فامیلی بیماری کرونر زودرس و شدت انسداد وجود نداشت.

مؤنث 3/5 برابر و این احتمال برای جامعه با حدود اطمینان 95 درصد در حیطه 6/1-2/0 می باشد. متغیر سن که به صورت یک متغیر پیوسته وارد آنالیز شده نیز به طور معنی دار یک عامل خطر برای بیماری کرونر محسوب می گردد. اگرچه نسبت شانس فقط کمی بزرگتر از یک است ولی کاملاً معنی دار می باشد توجه نمایند که متغیرهای مستقل اگر به صورت پیوسته وارد آنالیز لوژیستیک شوند، دارای شانس بسیار نزدیک به یک، ولی معنی دار می باشند.

تعداد افراد سیگاری در گروه مورد تقریباً چهار برابر گروه شاهد است، بر این اساس شانس بیماری کرونر قلب در افراد سیگاری 3/8 برابر افراد غیرسیگاری است و این احتمال برای جامعه با حدود اطمینان 95 درصد حیطه 10/3-1/4 را در بر می گیرد. فراوانی عدم فعالیت فیزیکی نیز در گروه مورد تقریباً 10 درصد بیشتر از گروه شاهد است. نسبت شانس برابر 4/6 و این نسبت برای جامعه با حدود اطمینان 95 درصد حیطه 13/6-1/5 را در بر می گیرد. تعداد بیماران دیابت قندی در گروه بیماران کرونر نسبت به گروه شاهد بیش از چهار برابر است. بنابراین دیابت قندی یک عامل خطر برای بیماری کرونر محسوب می شود. نسبت شانس برای بیماران دیابتی 5/1 برابر و این شانس برای جامعه با حدود اطمینان 95 درصد حیطه 10/7-2/5 را در بر می گیرد.

داده های این جدول همچنین نشان می دهد که فراوانی وقوع افزایش تری گلسیرید، افزایش کلسترول و افزایش بتالیپوپروتئین خون (افزایش

تصویر شماره 1: فراوانی وقوع متغیرهای دموگرافی و بالینی نسبت به شدت بیماری کرونر. فراوانی جنس مذکر، مصرف سیگار، فعالیت فیزیکی و دیابت قندی در چهار زیرگروه با شدت بیماری کرونر متفاوت ترسیم شده است. محور- y سرعت وقوع یا فراوانی (prevalence) بصورت درصد و محور- x شدت بیماری کرونر را نشان می دهد. بیماری کرونر براساس تعداد و میزان ضایعه عروق کرونر بصورت نرمال، خفیف، متوسط و شدید تقسیم بندی شده است.

عامل خطرساز اصلی قلبی-عروقی ترسیم شده است. نتایج نشان می دهند که شدت بیماری کرونر در جنس مذکر نسبت به مؤنث، در افراد غیرفعال فیزیکی نسبت به فعال، در افراد سیگاری نسبت به غیرسیگاری، در افراد دیابتی نسبت به غیردیابتی و دارای کلسترول بیشتر از 200 mg/dL و

شدت بیماری کرونر در افراد فاقد یا دارای عامل خطر اصلی قلبی-عروقی در شکل-2 نشان داده شده است. شدت بیماری کرونر براساس تعداد و میزان ضایعه عروق کرونر به صورت کمی 0، 1، 2 و 3 طبقه بندی شده است و در دو گروه افراد بدون یا دارای

تصویر شماره 3: نمره های فرامینگهام، خطر نسبی و مطلق CHD نسبت به شدت بیماری کرونر. نمره های فرامینگهام (scores) از روی نقاط (points) فرامینگهام برای ریسک عوامل خطرساز اصلی محاسبه شده اند. خطر نسبی و مطلق CHD از روی نمره های فرامینگهام تخمین زده شده است (رفرانس-17).

بحث

ای دارای یکی از اختلالات چربی خون می باشند. این یافته مشابه نتایج قبلی ارائه شده در ایران (13 و 14)، بعضی از کشورهای آسیایی (20) و جوامع پیشرفته (19 و 21). این نتایج بر اهمیت عوامل خطر سازه کلاسیک در پیش‌بینی بیماری کرونر تأکید دارند.

ضایعات آترواسکلروز با افزایش سن پیشرفت می‌کنند، از این‌رو افزایش سن در پیشرفت بیماری کرونر نقش دارد (3، 2). بر اساس معیار فرامینگهام در خانم‌ها و آقایان به ازای افزایش هر دهه عمر، خطر وقوع بیماری کرونر دو واحد افزایش می‌یابد (18). جنس مؤنث به علت هورمون‌های زنانه بویژه استروژن‌ها بیش از جنس مذکر در برابر بیماری کرونر محافظت شده است (4، 5)، به طوری که پیشرفت بیماری کرونر در خانم‌ها نسبت به آقایان 10 سال دیرتر صورت می‌گیرد (1). به هرحال مصرف سیگار در خانم‌ها اثر حفاظتی جنس مؤنث را خنثی می‌نماید. بر اساس معیار فرامینگهام جنس مذکر در مقابل مؤنث، خطر وقوع بیماری کرونر را دو برابر افزایش می‌دهد. شاید به همین علت خانم‌ها کمتر از آقایان به عوامل خطر سازه بیماری کرونر توجه می‌کنند. به هر حال با شروع یائسگی احتمال بیماری کرونر افزایش می‌یابد (1).

مصرف سیگار به صورت فعال یا غیرفعال احتمال بیماری‌های قلبی را افزایش می‌دهد (1). نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که پیشرفت بیماری کرونر در افراد سیگاری تقریباً چهار برابر افراد غیرسیگاری است که

نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که در جمعیت مورد مطالعه در ساری، بیماری کرونر قلب و شدت آن با متغیرهای افزایش سن، جنس مذکر، مصرف سیگار، عدم فعالیت فیزیکی، دیابت و اختلال چربی خون رابطه دارد. ولی متغیرهای شاخص توده بدنی (BMI)، سطح تحصیلات، فشار خون (سیستولی و دیاستولی)، سابقه فامیلی (دیابت، اختلال چربی خون، فشارخون بالا، کم‌کاری تیروئید و بیماری کرونر زودرس) و سابقه پیشین پزشکی (اختلال چربی خون، فشار خون بالا، کم‌کاری تیروئید و بیماری کرونر) بین دو گروه شاهد و بیمار کرونر اختلاف معنی دار مشاهده نشد. نتایج قبلی نشان می‌دهند که علاوه بر متغیرهای کلاسیک، متغیرهای مستعد کننده و مشروط نیز به عنوان عامل خطر مستقل در پیشرفت بیماری کرونر حائز اهمیت می‌باشند (1 و 17). بیماری کرونر قلب یک اختلال چند عاملی است و بیش از 250 عامل خطر ساز برای آن شناخته شده است، از این‌رو ممکن است در یک جمعیت خاص فقط یک یا چند عامل خطر ساز در پاتوژنز آن نقش داشته باشند. برای مثال در بعضی از تحقیقات از نظر متغیرهای کلسترول، $Lp(a)$ ، فشار خون و BMI از نظر آماری تفاوت قابل توجهی بین دو گروه شاهد و بیمار کرونر مشاهده نشده است (13). نتایج آنالیز رگرسیون لوژیستیک نشان می‌دهد که از متغیرهای کلاسیک عوامل افزایش سن، جنس مذکر، دیابت مهم‌ترین عوامل مرتبط با بیماری کرونر می‌باشند. به علاوه این داده‌ها نشان می‌دهند که بیش از 85 درصد بیماران کرونر قلب به گونه

این بیماران کنترل غلظت گلوکز (توسط کنترل رژیم غذایی یا دارو) برای کاهش اثرات میکروآنژیوپاتی در شبکیه و کلیه حائز اهمیت است(1).

در این مطالعه متوسط شاخص توده بدنی بین دو گروه دارای اختلاف معنی دار نبود. اثر چاقی به عوامل خطر ساز مهم دیگر مانند فشار خون، عدم تحمل گلوکز و افزایش لیپیدها مربوط می گردد و از این رو نقش آن به عنوان یک عامل خطر مستقل مورد شک است(23). به هرحال نشان داده شده که تجمع چربی در تنه بویژه در ناحیه شکم احتمال پیشرفت بیماری کرونر را هم در خانمها و هم در آقایان افزایش می دهد(24). بنابراین اتخاذ برنامه دراز مدت برای کاهش وزن از طریق کاهش کالری دریافتی و افزایش فعالیت فیزیکی مفید می باشد. استفاده از داروهای کاهش وزن که موجب انقباض عروق و تغییر الکترولیت ها می شوند می تواند احتمال انفارکتوس میوکارد را افزایش داده و به هیچ وجه توصیه نمی گردد(1). نتایج این مطالعه نشان داد که دو گروه شاهد و بیمار کرونر از نظر فعالیت فیزیکی به طور جزئی متفاوت می باشند. یک دلیل چنین نتیجه ای این است که فعالیت فیزیکی افراد را به سختی می توان کمی نمود. ولی به هر حال شکل 1- نشان می دهد که شدت بیماری کرونر با فعالیت فیزیکی رابطه عکس دارد. در حال حاضر نقش فعالیت فیزیکی در جلوگیری از پیشرفت CHD قطعی نیست، ولی به طور یقین فعالیت فیزیکی در حفظ وزن مناسب بدن، فشار خون (کاهش غلظت رنین)، سطح لیپیدها، تحمل گلوکز و افزایش ظرفیت سیستم قلبی- عروقی اهمیت دارد. نتایج مختلف نشان می

قابل مقایسه با نتایج دیگران می باشد(17). سیگار، هم خطر حاد و هم مزمن بیماری کرونر را افزایش می دهد. اثر جانی سیگار می تواند به اثر سایر عوامل خطر ساز مانند فشار خون افزوده شود. مکانیسم های مختلفی مسوؤل اثرات جانی سیگار هستند ولی این اثرات اصولاً منسوب به محتوی نیکوتین می باشند. استعمال دخانیات سبب تغییر پروفیل لیپیدها (کاهش HDLc و افزایش LDLc)، افزایش فشار خون (ترشح کاتکولامین ها و سایر عوامل مؤثر بر عروق) افزایش فعالیت سیستم انعقاد خون، تغییر عمل سلول های اندوتلیال و انقباض عروق کرونر، تولید گاز منواکسید کربن و رادیکال های آزاد اکسیژن می گردد (11 و 12). دو سال پس از ترک سیگار خطر انفارکتوس میوکارد مانند غیر سیگاری ها می گردد(1). بنابراین، ترغیب افراد برای ترک سیگار، ممنوعیت مصرف سیگار در مکان های عمومی، آموزش جوانان و ممنوعیت فروش سیگار به آنها موجب کاهش این عامل خطر ساز می گردد(1).

نتایج این تحقیق نشان دادند که در جمعیت مورد مطالعه، دیابت مهم ترین عامل پیشرفت بیماری کرونر می باشد، به طوریکه از میان بیماری های مختلف، سابقه پزشکی قبلی دیابت بهترین و تنها عامل تشخیص بیماری کرونر است. در دیابت قندی مکانیسم های مختلفی منجر به افزایش خطر بیماری کرونر می شوند(8-10). در این بیماران اختلال چربی خون، فشار خون بالا و تاثیر افزایش غلظت انسولین به عنوان فاکتور رشد (روی تکثیر سلول های اندوتلیال) مهم می باشد. در

اگرچه مطالعه فوق یک تحقیق مقطعی بود، نمره‌های به دست آمده از مطالعه آینده نگر فرامینگهام و برنامه آموزش ملی کلسترول (NCEP) امکان محاسبه خطر نسبی و مطلق CHD را از روی مقادیر عوامل خطر ساز اصلی فراهم کرده اند (17 و 19). در این دو مطالعه آینده نگر با استفاده از معادله ریاضی هفت متغیره با وارد کردن مقادیر هفت متغیر اصلی جنس، سن، کلسترول کل، HDLc، وجود فشار خون، دیابت و مصرف سیگار، خطر نسبی و مطلق CHD محاسبه می‌گردد. چنین محاسبه‌ای را ارزیابی خطر جمعی می‌نامند (17). تاکنون چنین تحقیق جامع و آینده‌نگری برای محاسبه خطر جمعی CHD در هیچ‌یک از جمعیت‌های مختلف ایران انجام نشده است. لذا پیشنهاد می‌گردد مطالعات آینده نگر متعدد با در نظر داشتن این هفت عامل خطر اصلی حداقل بر روی 10000 نفر در شهرهای مختلف ایران طراحی و دست کم برای 5 تا 10 سال پی‌گیری شود چنین مطالعاتی امکان محاسبه دقیق‌تر خطر نسبی و مطلق CHD را در جمعیت‌های مختلف ایران فراهم می‌نماید. به هر حال باید توجه داشت که استفاده از نمره‌های فرامینگهام یا برنامه آموزش ملی کلسترول (NCEP) دارای دو محدودیت مهم می‌باشد. از آنجایی که در این دو مطالعه معادله خطر جمعی بر اساس مقادیر عوامل خطر ساز اصلی در جمعیت کلی و نه در یک جمعیت خاص (referral) به دست آمده، این محاسبه برای گروه خاص مانند بیماران آنژیو شده دارای یک تخمین منفی (کم‌تر) است. زیرا مادامی که بیماری کرونر توسط عمل آنژیوگرافی ثابت گردید ریسک CHD براتب افزایش خواهد

دهند که عدم فعالیت فیزیکی با افزایش خطر CHD ارتباط دارد (10) بنابراین فعالیت بدنی منظم مانند پیاده روی حداقل سه بار در هفته (به مدت 20 تا 30 دقیقه) توصیه شده است (24).

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که نمره‌های فرامینگهام و خطر نسبی و مطلق برای CHD در بیماران کرونر بیش از افراد شاهد می‌باشد. به علاوه بین نمره‌های فرامینگهام و خطر نسبی و مطلق برای CHD و شدت انسداد یک رابطه ممتد و رتبه‌ای وجود دارد. به هر حال خطر نسبی $1/6 \pm 0/7$ در گروه طبیعی ایرانی در مقابل خطر $1/0$ در افراد طبیعی غربی که در مطالعه فرامینگهام شرکت کرده بودند، نشان می‌دهد که ایرانیان دارای سطح بالاتر عوامل خطر ساز اصلی قلبی-عروقی می‌باشند (17). از سوی دیگر، به طور یقین گروهی که در این مطالعه به عنوان گروه شاهد انتخاب گردیدند نسبت به افراد ظاهراً سالم دارای سطح بالاتر عوامل خطر ساز اصلی می‌باشند. در مطالعه فرامینگهام خطر کم به صورت فشار خون کمتر از $120/80$ میلی‌متر جیوه، کلسترول کم‌تر از 200 و HDLc بیشتر از 35 (در آقایان) یا 45 (در خانم‌ها) و غیرسیگاری و غیردیابتی تعریف شده است. بر اساس این معیار افزایش خطر نسبی و مطلق در نژاد ایرانی نسبت به جامعه غربی منسوب به افزایش وفور فشار خون، دیابت و اختلال چربی خون است (جدول شماره 2). بنابراین توجه به عوامل خطر ساز اصلی CHD و برنامه ریزی صحیح برای کاهش سطح آن‌ها در جامعه ایرانی ضروری به نظر می‌رسد.

فاقد و دارای بیماری کرونر از آنچه در این تحقیق تخمین زده شد، کمی بیشتر خواهد بود. اخیراً پیشنهاد شده که در مطالعه بر روی جمعیت کلی (غیرمنتخب) و پیشگیری اولیه برای محاسبه خطر نسبی و مطلق CHD از نمره های فرامینگهام یا برنامه آموزش ملی کاسترول (NCEP) استفاده شود. در صورتی که در مطالعه بر روی گروه خاص (منتخب) و مشمول پیشگیری ثانویه بهتر است از روش EUROASPIRE و یا L-TAP استفاده گردد (26-30).

یافت. به علاوه، این محاسبه در جمعیتی که مشمول پیشگیری اولیه (primary prevention) و نه ثانویه (secondary) است، انجام شده است. در پیشگیری ثانویه به علت مصرف داروهای مختلف مانند داروهای ضد فشار خون، ضد چربی خون و مهارکننده های گیرنده های-بتا مقادیر بعضی از عوامل خطرساز مانند فشار خون و کلسترول تغییر می کند. در چنین شرایطی محاسبه خطر جمعی باز هم دارای تخمین منفی (کمتر) خواهد بود. بنابراین خطر نسبی و مطلق CHD برای گروه

فهرست منابع

1. Parmley WW. Nonlipoprotein risk factors for coronary heart disease: evaluation and management. *Am J Med*, 1997; 102 (2A): 7-14.
2. Corti MC, Guralnik JM, Bilato C. Coronary heart disease risk factors in older persons. *Aging (Milano)* 1996; 8:2 75-89.
3. Castelli WP, Wilson PW, Levy D, Anderson K. Cardiovascular risk factors in the elderly. *Am J Cardiol*, 1989; 63:16 12H-19H.
4. Toutouzas PK. Gender differences on the risk evaluation of acute coronary syndromes: the CARDIO2000 study. *Prev Cardiol*, 2003, 6:2 71-7.
5. Bittner V. Women and coronary heart disease risk factors. *J Cardiovasc Risk*, 2002, 9:315-22.
6. Sasaki S, Nakamura K, Uchida A, Fujita H, Itoh H, Nakata T, Takeda K, Nakagawa M. Blood pressure at health screening as a predictor of coronary heart disease in Kyoto. *J Cardiovasc Risk* 1996, 3:1 77-82.
7. Basile JN. Hypertension 2001: pearls for the clinician. *South Med J* 2001, 94:11 1054-7.
8. Laws A, Reaven GM. Insulin resistance and risk factors for coronary heart disease. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 1993, 7: 1063-78.
9. Haffner SM. Epidemiology of insulin resistance and its relation to coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1999, 84:11J-14J.

10. Adamopoulos PN, Macrilakis K, Papamichael C, Malakos I, Panayidis N, Mouloupoulos SD. Physical activity and relationship with coronary heart disease risk factors. *Acta Cardiol* 1993 48:6 523-34.
11. Milei J. and Grana DR. Mortality and morbidity from smoking- induced cardiovascular disease: The necessity of the cardiologist's involvement and commitment. *Int. J cardiology*, 1998, 67: 95-109.
12. Macuad J, Fernandez F, Barrilon A et al: Diffuse or segmental narrow in (spasm) of the coronary arteries during smoking demonstrated on angiography. *Am J Cardiol*, 1984, 53:354-5.
13. Rahmani M, Raiszadeh F, Allahverdian S, Kiaii Sh, Navab M, Azizi F. Coronary artery disease is associated with the ratio of apolipoprotein A-I/B and serum concentration of apolipoprotein B, but not with paraoxonase enzyme activity in Iranian subjects. *Atherosclerosis*, 2002, 162: 381-389.
14. Haidari M, Moghadam M, Chinicar M, Ahmadiéh A, Doosti M. Apolipoprotein B as the best predictor of coronary artery disease in Iranian normolipidemic patients. *Clin Biochem* 2001, 34:149-55.
15. Rasouli M, Mohseni SK. Lp (a), apoB and the ratio of apoB/apoAI are the best predictors of coronary heart disease within Iranian patients. *Int J Cardiol*, 2005, In process.
16. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H and Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*, 1998, 97:1837-47.
17. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S and Fuster V. Assessment of Cardiovascular Risk by Use of Multiple-Risk-Factor Assessment Equations. A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association and the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*, 1999; 34: 1348-59.
18. Sarrafzadegan N, Alikhasi A and Abda N. Cardiovascular disease situation and preventive action in Iran. Intern Symp Ather 1997 Oct; F025.
19. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-2497.
20. Tuttle KR, Short RA and Johnson RJ. Sex differences in uric acid and risk factors for coronary artery disease. *Am J Card*. 2001; 87(15): 1411-4.
21. Ramachandran A, satyamurthy I, Snehalatha C et al: Risk variables for coronary artery disease in asian indian. *Am J Card* 2001; 87: 267-271.

22. Elisaf MS, Siamopoulos KC, Tselegarides TJ, Bairaktari ETh, Goudevenos JA, Tselepis AD, Tsolas OE, Sideris DA. Lipid abnormalities in Greek patients with coronary artery disease. *Int J Cardiol* 1997 Apr 18 59:2 177.
23. Rashid MN, Fuentes F, Touchon RC, Wehner PS. Obesity and the risk for cardiovascular disease. *Prev Cardiol* 2003 Winter 6(1): 42-7.
24. St Pierre J, Lemieux I, Vohl MC, Perron P, Tremblay G, Despres JP, Gaudet D. Contribution of abdominal obesity and hypertriglyceridemia to impaired fasting glucose and coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2002; 90(1): 15-8.
25. Durstine JL, Thompson PD. Exercise in the treatment of lipid disorders. *Cardiol Clin*, 2001, 19(3): 471-88.
26. Vale JV, Jelinek MV, Best JD. How many patients with coronary heart disease are not achieving their risk-factor targets? Experience in Victoria 1996-1998 versus 1999-2000. *MJA* 2002; 176: 211-5.
27. Pearson TA, Laurora I, Chu H, Kafonek S. The lipid treatment assessment project (L-TAP) A multicenter survey to evaluate the percentages of dyslipidaemic patients receiving lipid-lowering therapy and achieving low-density lipoprotein cholesterol goals. *Arch Intern Med* 2000; 160: 459-67.
28. The EUROASPIRE Study Group. A European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease: principal results. *Eur Heart J* 1997; 18: 1569-82.
29. Pyorala K, Lehto S, De Bacquer D, De Sutter J, Sans S, Keil U et al. Risk factor management in diabetic and non-diabetic patients with coronary heart disease. Findings from the EUROASPIRE I and II surveys. *Diabetologia* 2004; 47: 1257-65.
30. De Bacquer D, De Bacquer G, Ostar E, Simon J, Pyorala K. Predictive value of classical risk factors and their control in coronary patients: a follow-up of EUROASPIRE I cohort. *Eur J Cardiol Prev Rehab* 2003; 10: 289-95.