ORIGINAL ARTICLE

The Role of Endothelial Cell Function Assessment Using Flow-mediated Dilatation in Diagnosis of Coronary Artery Disease among Low-risk Patients

Seyed Mahmoud Nouraei[1],
Ali Ghaemian[2],
Hanieh Shiraj[3],
Reza Ali Mohammadpour[4],
Alireza Malekrah[5]

[1] Associate Professor, Department of Surgery, Mazandaran Heart Center, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Professor, Department of Cardiology, Mazandaran Heart Center, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] General Practitioner, Mazandaran Heart Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[4] Professor, Department of Biostatistics, Mazandaran Heart Center, Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[5] Cardiologist, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received April 21, 2015 ; Accepted January 16, 2016)

Abstract

Background and purpose: Flow-mediated dilatation (FMD) measurement in brachial artery (BA) is a method of assessing endothelial cell function and predicting atherosclerotic coronary artery disease. We investigated the predictive value of FMD for the presence of coronary artery disease (CAD) in a low-risk group of patients.

Materials and methods: A prospective study was performed in 397 patients (mean age 53.2±9 years including 194 men) with chest pain who were admitted for coronary angiography. FMD was measured in the BA before coronary angiography using two-D high-resolution ultrasound. SPSS V.17 was used for data analysis.

Results: Coronary angiography was normal in 151 patients but single vessel coronary artery disease (SVD) and multi-vessel coronary artery disease (MVD) were found in149 and 97, respectively. FMD was significantly higher in individuals with normal coronary arteries compared to those with coronary artery disease (11.1±2.5% vs. 6.8±3.1%; P<0.001). Patients with MVD showed lower FMD than those with SVD (4.2±2.2% vs. 8.6±2.2%; P<0.001). Logistic regression analysis showed that impaired FMD was independently associated with the presence of CAD (R= 0.74; P<0.001). The area under curve for FMD was 0.86 (95% CI 0.83-0.9; P<0.001).

Conclusion: Endothelial cell produces nitric oxide (NO) which plays a major role in vascular physiology. Measurement of NO is not possible, therefore, endothelial cell function is measured indirectly using FMD. According to this study FMD is suggested as an acceptable diagnostic tool to predict arteriosclerosis in low risk patients particularly when screening is conducted among this population.

Keywords: endothelial cell function, coronary artery disease, flow mediated dilatation, low risk patients

J Mazandaran Univ Med Sci 2016; 26(133): 1-9 (Persian).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و پنجم شماره ۱۳۳ بهمن سال ۱۳۹۴ (۹-۱)

نقش بررسی عملکرد آندوتلیوم عروق به روش پاسخ به تغییر میزان جریان خون (Flow mediated Dilatation) در تشخیص آرتریواسکلروز کرونر در بیماران با ریسک فاکتور کم

سید محمود نورایی[۱]
علی قائمیان[۲]
هانیه شیرج[۳]
رضاعلی محمدپور[۴]
علیرضا ملک راه[۵]

چکیده

سابقه و هدف: بررسی Flow Mediated Dilatation (FMD) شریان براکیال روش معمول جهت بررسی فونکسیون اندوتلیوم عروقی است. به علاوه می‌توان از این روش جهت بررسی آرتریواسکلروز احتمالی عروق کرونر نیز استفاده نمود. هدف از مطالعه ما ارزش تشخیصی FMD در تشخیص آرتریواسکلروز عروق کرونر در گروه بیماران با ریسک فاکتور کم می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه آینده نگر، ۳۹۷ بیمار (سن ۹±۵۳/۲ سال) که ۱۹۴ نفر آن ها مذکر بودند، به علت درد قفسه سینه در بیمارستان بستری و آنژیوگرافی شدند. FMD شریان براکیال قبل از آنژیوگرافی کرونر با استفاده از دستگاه التراسوند اندازه‌گیری شد. بررسی آماری با استفاده از SPSS 17 انجام شده.

یافته‌ها: در بررسی های به عمل آمده ۱۵۹ بیمار آنژیوگرافی کرونر نرمال، ۱۴۹ نفر گرفتاری یک رگ کرونر (SVD) و ۹۷ بیمار آرتریواسکلروز متعدد عروق کرونر داشتند (MVD). FMD در بیماران با کرونر نرمال به مراتب بیش‌تر از بیماران با گرفتاری آرتریواسکلروتیک عروق کرونر بوده است (P <۰/۰۰۱ ۶/۸ ±۳/۱ vs ۱۱/۱ ±۲/۵ FMD). به علاوه بیماران با گرفتاری متعدد عروق کرونر، FMD پائین‌تری نسبت به بیماران SVD داشتند (P <۰/۰۰۱ ۸/۶ ±۲/۲ vs ۴/۲ ±۲/۲). Logistic Regression Analysis نشان داد که مختل بودن FMD با شیوع آرتریواسکلروز عروق کرونر رابطه مستقیم دارد (P <۰/۰۰۱ R =۰/۷۴). بخش زیر منحنی برای FMD جهت تخمین ابتلاء به آرتریواسکلروز کرونر ۰/۸۶ بوده است (P <۰/۰۰۱، ۰/۹ – ۰/۸۳، ۹۵ درصد CI).

استنتاج: آندوتلیوم عروقی با تولید نیتریک اکسید (NO) نقش مهمی در فونکسیون عروق دارا می‌باشد. اندازه‌گیری نیتریک اکسید امکان پذیر نبوده، لذا از روش غیر مستقیم برای بررسی فونکسیون سلول‌های اندوتلیومی استفاده می‌شود. اندازه گیری FMD می‌تواند ابزار تشخیصی مناسبی برای آرتریواسکلروز عروق کرونر در گروه بیماران با ریسک فاکتور کم باشد و به خصوص برای غربالگری بیماران در معرض خطر استفاده شود.

واژه های کلیدی: فونکسیون اندوتلیوم، بیماری عروق کرونر، بیماران با فاکتور خطر پائین، FMD

مقدمه

بیماری‌های قلبی- عروقی، مهم‌ترین عامل مرگ و میر در جهان بوده و اختلال آندوتلیوم عروقی نقش مهمی در شروع و پیشرفت آرتریواسکلروز دارد(۱). ریسک فاکتورهای شناخته شده آرتریواسکلروز نظیر سطح

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی شماره ۶۲- ۹۱ است که توسط معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران تامین شده است.
مولف مسئول: علی قائمیان ساری: مرکز آموزشی درمانی فاطمه زهرا (س)، مرکز قلب مازندران E-mail: a.ghaemian@mazums.ac.ir
۱. دانشیار، گروه جراحی، مرکز قلب مازندران، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. استاد، گروه قلب، مرکز قلب مازندران، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. پزشک عمومی، مرکز قلب مازندران، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. استاد، گروه آمار، مرکز قلب مازندران، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۵. متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۴/۲/۱ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۳۹۴/۳/۵ تاریخ تصویب : ۱۳۹۴/۱۰/۲۶

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

سرمی چربی‌های خون، دیابت، استعمال دخانیات و فشار خون بالا در پیش بینی احتمال ابتلا افراد به آرتریواسکلروز به کار گرفته شده‌اند(۳،۲) ولی باید توجه داشت که عوامل فوق در طول زمان قابل تغییر بوده و بررسی مقطعی آن‌ها برای پیش‌بینی این بیماری با توجه به ماهیت اتیولوژیک پیچیده و وابسته به عوامل مختلف این بیماری قابل اعتماد نمی‌باشند(۴). اندوتلیوم عروق حاوی سلول‌های مولد نیتریک اکسید بوده که نقش تعیین‌کننده‌ای در عملکرد عروق در تنظیم جریان خون بافت‌ها و فونکسیون عروق دارد(۵). نیتریک اکسید علاوه بر اتساع عروقی برای جلوگیری از تجمع پلاکتی و جلوگیری از تزاید سلول‌های عضلات صاف جداره عروق و جلوگیری از چسبیدن و انتقال مونوسیت‌ها به لایه زیر اندوتلیوم، از صدمه عروقی نیز جلوگیری می‌نماید(۵). اما اندازه‌گیری نیتریک اکسید امکان‌پذیر نیست، لذا از روش غیر مستقیم برای بررسی فونکسیون سلول‌های اندوتلیومی استفاده می‌شود(۷،۶).

روش Flow Mediated Dilatation (FMD) غیرتهاجمی معمول جهت بررسی فونکسیون اندوتلیوم عروقی است که طی آن پس از مسدود نمودن ۵ دقیقه‌ای شریان براکیال، ترشح نیتریک اکسید تحریک می‌شود که منجر به اتساع شریان می‌گردد که به عنوان عملکرد وازوموتور در نظر گرفته می‌شود و با اندازه‌گیری فشارخون و تغییر قطر در شریان فوق، مشخص می‌شود که به طور غیر مستقیم، فونکسیون اندوتلیوم عروق نمایان می‌شود(۸). گزارشات نشان می‌دهد که این روش علاوه بر پیش‌بینی آرتریواسکلروز، وسعت گرفتاری عروقی را پیش‌بینی نموده(۱۰،۹) و پیش‌آگهی بیمار را تعیین می‌نماید(۱۲،۱۱). تحقیقات نشان داده است که ریسک فاکتورهای معمول جهت ابتلاء افراد به این بیماری با FMD ارتباط نزدیکی دارد و بین میزان FMD و میزان لیپیدهای سرم، سابقه سیگار کشیدن بیماران، فشارخون بالا، مذکر بودن بیماران و سابقه فامیلی و ابتلاء به آرتریواسکلروز ارتباط معکوسی وجود دارد(۱۴-۱۶). اما مطالعاتی که تاکنون انجام شده، ارجحیت پیش‌بینی ابتلا به آرتریواسکلروز را با بررسی FMD در مقایسه با بررسی ریسک فاکتورهای معمول نشان نداده است(۱۳). در مطالعه اخیر با توجه به ارزش تشخیصی و تعیین پیش‌آگهی FMD، این تست را در بیماران با کرونر نرمال و بیماران با تنگی آرتریواسکلروز عروق کرونر مقایسه کردیم.

مواد و روش ها

این مطالعه به صورت آینده نگر و Cohort study انجام شده است. تعداد نمونه‌ها براساس تحقیقات گذشته در نظر گرفته شده است(۹). از آبان ۸۹ تا بهمن ۹۲، ۴۱۳۵ بیمار جهت آنژیوگرافی عروق کرونر در مرکز قلب مازندران بستری شده‌اند. از این بین، ۳۹۷ بیمار که با درد قفسه‌سینه و یا تست ورزش و یا دوبوتامین، استرس اکوی غیرنرمال داشتند، مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران با ACS (Acute Coronary Syndrome)، بیماران دریچه‌ای، تروپونین بالا، نارسایی پیشرفته قلبی، بیماران دیالیزی، مبتلایان به بیماری‌های مزمن التهابی و بیماران با ریسک فاکتورهای معمول جهت ابتلاء به آرتریواسکلروز عروقی، از مطالعه کنار گذاشته شده‌اند. این ریسک فاکتورهای شامل: مصرف سیگار، چربی خون بالا (کلسترول بالاتر از ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و تری‌گلیسرید بالاتر از ۳۰۰ میلی‌گرم در دسی لیتر)، چاقی($BMI \geq 28/m^2$)، دیابت(FBS>126 mg/dl)، مصرف داروهای ضد دیابت خوراکی و یا انسولین بودند. تمام بیماران رضایت نامه تحقیق را مطالعه و امضاء نموده و پروتوکل تحقیق توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مازندران مورد تایید قرار گرفت. روش بررسی FMD، متد استاندارد Corretti و همکاران(۵) بود. بررسی التراسوند در اطاق بدون سر و صدا و با درجه حرارت ثابت، بیمار ناشتا و در وضعیت خوابیده به پشت انجام گردید. بیماران از ۸ تا ۱۰ ساعت قبل، از مصرف کافئین، غذای پرچرب و ویتامین C منع گردیدند. بازوی چپ

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

جهت بررسی FMD استفاده شده و بررسی‌ها با استفاده از دستگاه Vivid 3 (General Electric) و پروب خطی 10 MHZ انجام شدند. شریان براکیال در بالای حفره آنتی کوبیتال به صورت طولی بررسی گردید. ابتدا اندازه شریان براکیال در حالت استراحت اندازه‌گیری شد. سپس شریان با استفاده از کاف اندازه‌گیری فشارخون، ۵۰ میلی‌متر جیوه بالاتر از فشار سیستولیک، به مدت ۵ دقیقه مسدود گردید. سپس کاف اندازه‌گیری فشار خون از هوا خالی گردید. قطر شریان براکیال ۵ دقیقه پس از آن اندازه‌گیری شد. FMD به صورت درصد تغییر قطر شریان براکیال نسبت به اندازه Base line محاسبه گردید. التراسوند توسط سونوگرافر با تجربه که به مشخصات بیماران آگاهی نداشت، انجام گردید. آنژیوگرافی کرونر در تمام بیماران با استفاده از روش استاندارد Judkins، یک تا سه روز پس از بررسی FMD انجام گرفت. آنژیوگرافی توسط کاردیولوژیست با تجربه که نسبت به داده‌های آماری بیمار بی‌اطلاع بود، انجام و تفسیر گردید. تنگی بیش‌تر از ۵۰ درصد در حداقل یک رگ کرونر، به‌عنوان آرتریواسکلروز کرونر در نظرگرفته شد و بیمارانی که گرفتاری دو رگ و یا بیش‌تر داشتند، به عنوان MVD در نظر گرفته شدند. متغیرهای پیوسته به صورت میانگین همراه با Standard Deviation بررسی شد و متغیرهای ناپیوسته با Student T Test، همراه با Pearson correlation coefficient بررسی شدند. برای متغیرهای discrete از تست Chi-square استفاده شد. برای بررسی Logistic regression analysis میزان FMD Sensitivity,Specificity جهت تخمین CAD سطح زیرمنحنی AUC در receiver operating characteristics بررسی شده است. بررسی آماری با استفاده از SPSS 17 انجام شده و $p<۰/۰۵$ از نظر آماری مثبت تلقی گردیدند.

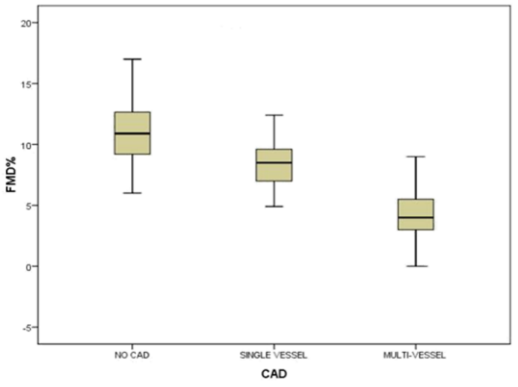
یافته ها

این مطالعه روی ۳۹۷ بیمار با میانگین سنی ۹±۵۳/۲ سال انجام شد. ۱۹۴ نفر از این بیماران (۴۸/۹ درصد) مرد بودند. در بررسی یافته‌های آنژیوگرافی، ۱۵۱ بیمار (۳۸ درصد) فاقد آرتریواسکلروز بودند. درحالی‌که ۱۴۷ بیمار (۳۷/۵ درصد) گرفتگی یک رگ کرونر و ۹۷ بیمار (۲۴/۴ درصد) گرفتاری متعدد عروق کرونر داشتند (جدول‌شماره۱).

جدول شماره ۱ : مشخصات بیماران مطالعه نقش بررسی عملکرد آندوتلیوم عروق به روش پاسخ به تغییر میزان جریان خون (Flow Mediated Dilatation)

	بیماران با کرونر نرمال (n=۱۵۱ ،۳۸٪)	بیماران با گرفتگی یک رگ کرونر (n=۱۴۹ ،۳۷/۵٪)	بیماران با گرفتگی چند رگ کرونر (n=۹۷ ،۲۴/۴٪)	سطح معنی داری
	انحراف معیار±میانگین	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	
پاسخ به تغییر جریان خون (FMD%)	۱۱/۱۲ ± ۲/۶	۸/۵۶ ± ۲/۲	۴/۱۶ ± ۲/۲	p<۰/۰۰۱
قطر شریان براکیال در حالت استراحت (میلی میتر)	۳ ± ۰/۶۰	۳ ± ۰/۶۴	۲/۹۸ ± ۰/۶۶	۰/۴۰
سن (سال)	۴۹/۲ ± ۸/۳	۵۳/۰۶ ± ۸/۷	۵۹/۶ ± ۷	p<۰/۰۰۱
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	عداد (درصد)	
جنس (مرد)	۶۸ (۴۵)	۷۰ (۴۷)	۶ (۵۷/۷)	۰/۱۷
آنژیوپلاستی کرونر	۰	۱۷ (۱۱/۴)	۱۷ (۱۷/۵)	p<۰/۰۰۱
بای پس عروق کرونر	۰	۰	۵ (۵/۲)	p<۰/۰۰۱
انفارکتوس قلبی	۰	۲۵ (۱۶/۸)	۲۷ (۲۷/۸)	p<۰/۰۰۱
درمان با				
آسپرین	۶۶ (۴۳/۷)	۱۰۸ (۷۲/۵)	۸۱ (۸۳/۵)	p<۰/۰۰۱
بتا بلوکر	۳۵ (۲۳/۲)	۶۳ (۴۲/۳)	۶۵ (۶۷)	p<۰/۰۰۱
مهارکننده ACE	۳۲ (۲۱/۲)	۵۳ (۳۵/۶)	۵۰ (۵۱/۵)	p<۰/۰۰۱
استاتین	۲۲ (۱۴/۶)	۵۰ (۳۳/۶)	۵۲ (۵۳/۶)	p<۰/۰۰۱

بین سن و گرفتگی عروق کرونر ارتباط قابل ملاحظه ای مشاهده شد ($p<۰/۰۰۱$، $p=۰/۴۴$)، ولی بین قطر در حال استراحت شریان براکیال و آرتریواسکلروز ارتباطی یافت نشد. به علاوه میزان FMD نسبت معکوس با سن بیماران ($p=۰/۰۰۱$، $R=۰/۳۶$) و قطر در حال استراحت شریان براکیال ($p=۰/۰۰۱$، $R=۰/۴$) نشان داده است (تصویر شماره ۱).



تصویر شماره ۱ : میزان تغییر قطر شریان رادیال در بیماران با کرونر نرمال و بیماران با گرفتگی آرتریواسکلروتیک یک و چند رگ

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

میزان FMD با شیوع آرتریواسکلروز کرونر نسبت معکوس نشان داد (R =۰/۷۴ ،p <۰/۰۰۱)، در حالی که در بیماران بدون آرتریواسکلروز FMD ارقام بالاتری را نشـــان داد (M <۰/۰۰۱ و ۳/۱۵± ۶/۸). در مقابـــل (۲۶± ۱۱/۱). به علاوه بیماران با گرفتاری چند رگ کرونر، FMD پائین تری را نسبت به بیماران با گرفتاری یک رگ کرونر نشان دادند (M <۰/۰۰۱ و ۲/۲± ۸/۶) در مقابل ۲/۲± ۴/۲ (تصویر شماره ۱).

Multi-variant regression analysis نشان داده است که دیامتر در حال استراحت عروق با سن بالا و FMD مختل به طور مستقل با افزایش آرتریواسکلروز عروق کرونر همراه بودند (تصویر شماره ۱).

در این مطالعه، FMD ۸/۷۵ با ۷۱ درصد حساسیت و ۸۸ درصد specificity، به عنوان Cut off Point در نظر گرفته شده است.

جدول شماره ۲: آنالیز لوجستیک رگرسیون تابلوی مدل آماری شامل: سن، جنس، دارو، قطر شریان در حال استراحت و تغییر قطر شریان جهت بررسی احتمال وجود آرتریواسکلروز کرونر

	OR(95% CI)	سطح معنی داری
سن (سال)	۱/۰۵(۱/۰۲-۱/۰۹)	<۰/۰۰۱
جنس مذکر	۱/۰۷(۰/۵۵-۲/۰۷)	۰/۸۳۹
قطر شریان براکیال در حال استراحت بر حسب میلی متر	۰/۶۸(۰/۰۳-۰/۱۵)	۰/۰۰۱
تغییر قطر شریان ثانویه به تغییر جریان خون	۰/۳۵(۰/۲۷-۰/۴۴)	۰/۰۰۱
آسپیرین	۷/۵(۲/۵-۲۱)	۰/۰۰۱
بتابلاکر	۳/۰۶(۱/۳-۷/۱)	۰/۰۰۹
مهارکننده ACE	۲/۰۸(۰/۹۱-۴/۷)	۰/۰۸

بحث

با توجه به نتایج این مطالعه، FMD در بیماران با کرونر نرمال به مراتب بیش‌تر از بیماران با گرفتاری آرتریواسکلروتیک عروق کرونر بود. به علاوه بیماران با گرفتاری متعدد عروق کرونر، FMD پائین تری نسبت به بیماران SVD داشتند. به علاوه مختل بودن FMD با شیوع آرتریواسکلروز عروق کرونر رابطه مستقیم دارد. فونکسیون سلول‌های آندوتلیوم با استفاده از داروهای خاص مخصوصاً پس از درمان فشارخون بالا بهبود می‌یابد، ولی دو گروه از بیماران علی‌رغم بهبود فونکسیون سلول‌های آندوتلیومی، ریسک جوادث قلبی عروقی در آن‌ها بالا باقی می‌ماند(۱۶): اول خانم‌هایی که پس از یائسگی دچار فشارخون بالا شده و دوم بیمارانی که مبتلا به آنژین صدری می‌باشند(۱۶). بیماران مورد مطالعه ما با آنژین صدری در بیمارستان بستری شده و چند روز پس از اندازه‌گیری FMD، آنژیوگرافی شدند. مطالعه ما نشان داد که در بیماران با ریسک کم جهت ابتلاء به آرتریواسکلروز عروق کرونر، میزان FMD رابطه‌ای معکوس با شیوع این بیماری دارد. ریسک فاکتورهای معمول در ایجاد آرتریواسکلروز عروق کرونر، عملکرد سلول‌های اندوتلیوم عروقی و FMD، مدت‌هاست که مورد توجه محققین می‌باشد.

مشابه مطالعه حاضر، Jambrik و همکاران(۱۵) در بررسی ۱۸۹ بیمار با chest pain گزارش کردند که میزان FMD در بیماران با بیماری کرونر نسبت به افراد نرمال کم تر است. آن‌ها هم‌چنین نشان دادند که در این بیماران، FMD در پیش بینی وجود آرتریواسکلروز کرونر حساسیت بالایی دارد، ولی اختصاصی بودن تست پائین است و بیان داشتند که با توجه به غیرتهاجمی بودن این روش، انجام آن توصیه می‌شود.

Matsushima و همکاران نیز در بررسی ۱۲۰ بیمار با شک بالینی بیماری کورونر(CAD)، نشان دادند که FMD و ضخامت اینتیمای مدیا(IMT) می‌تواند در تشخیص آرتریواسکلروز عروقی و وسعت ابتلاء به آن ابزار مناسبی باشند که حتی بیش‌تر از افت قطعه ST در تست ورزش کمک نماید و FMD را شاخص مستقل جهت تشخیص احتمالی برای آرتریواسکلروز کرونر دانستند(۱۶). در مطالعه آن‌ها موارد مورد بررسی را از بین افراد با ریسک متوسط و بالا جهت ابتلا به آرتریواسکلروز کرونر انتخاب نموده‌اند، در حالی که هدف مطالعه ما بررسی FMD در تشخیص بیماری آرتریواسکلروز کرونر و وسعت ابتلاء به آن در بیماران

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

با ریسک کم بود تا بتوان از آن جهت غربالگری جامعه برای تشخیص زودهنگام این بیماری استفاده نمود. هم‌چنین Neunteufl و همکاران(۹)، ۷۴ بیمار با angina pectoris را با ۱۴ فرد کنترل مقایسه کردند و کاهش FMD را در بیماران CAD گزارش نمودند که با وسعت بیماری نیز رابطه داشت که مطابق با نتایج مطالعه حاضر می‌باشد. Schroeder و همکارن(۱۷) نیز در بررسی ۱۲۲ بیمار، FMD پایین‌تری را در بیماران CAD گزارش نمودند، که با مطالعه حاضر همخوانی دارد. آن‌ها هم‌چنین این روش غیرتهاجمی، بدون اشعه رادیواکتیو و مقرون به صرفه را روش موثری برای غربالگری بیماران در معرض خطر دانستند.

Teragawa و همکاران نیز در بررسی FMD در ۸۱ بیمار که برای اولین بار تحت آنژیوگرافی قرار گرفتند، اظهار داشتند که FMD می‌تواند ابزار مناسبی برای تشخیص CAD در بیماران مشکوک به CAD باشد، در صورتی که IMT نمی‌تواند چنین نقشی داشته باشد(۱۸). هم‌چنین Shechter و همکاران، ۶۱۸ بیمار سالم بدون بیماری قلبی واضح را به مدت حدود ۵ سال تحت بررسی قرار دادند و بیان داشتند که FMD مستقلاً در پیش‌بینی طولانی مدت حوادث قلبی عروقی موثر است(۱۹). اما Suessenbacher و همکاران در بررسی ۱۲ ساله‌ی ۳۹۶ بیمار با chest pain تحت بررسی تهاجمی بیان داشتند که IMT و نه FMD فاکتور پیش‌بینی‌کننده وقایع قلبی عروقی و مرگ می‌باشد(۲۰). تفاوت بین نتایج دو مطالعه‌ی اخیر می‌تواند ناشی از اختلاف ریسک فاکتورهای شرکت‌کنندگان باشند که بر FMD موثر می‌باشند(۲۳-۲۱). Frick و همکاران(۲۱) از طرف دیگر گزارش نموده‌اند که FMD در بیماران با و یا بدون آرتریواسکلروز یکسان می‌باشد و IMT با آترواسکلروز رابطه داشت. آن‌ها بیان داشتند که دلیل این نتایج می‌تواند شباهت ریسک فاکتورها و داروهای دو گروه باشد. آن‌ها این گونه نتیجه گرفتند که با این که اختلال عملکرد اندوتلیوم در پاتوژنز آترواسکلروز موثر شناخته شده است، اما لزوماً در ارتباط با وسعت مورفولوژیک بیماری نخواهد بود و FMD را ابزار مناسبی برای تشخیص ریسک فاکتورها و در مراحل اولیه بیماری معرفی کردند. با توجه به این که اغلب مطالعات، هم‌راستا با مطالعه کنونی، رابطه معنی‌دار و معکوسی بین FMD و CAD گزارش کردند، احتمالا تفاوت در نتیجه معدودی از مطالعات، همانند Frick و همکاران(۲۱) و Suessenbacher و همکاران(۲۰)، می‌تواند ناشی از اختلاف بین مشخصات بیماران باشند؛ همان‌طورکه در مطالعه ما و مطالعه دیگری(۲۱) نیز مشخص شده است. داروها می‌توانند موجب تغییر در FMD شوند، به علاوه FMD در سنین بالاتر متفاوت خواهد بود. در نتیجه یکسان نبودن این متغیرها ممکن است بر نتیجه مطالعات تاثیر گذاشته باشد. در نتیجه، مطالعات مرور سیستماتیک با متاآنالیز مورد نیاز می باشد تا با مقایسه ی دقیق ارزش مطالعات به یک نتیجه‌گیری کلی دست یابد. یکی از قوت‌های مطالعه کنونی، بررسی بیماران با ریسک کم می‌باشد که می‌تواند FMD را برای غربالگری معرفی نماید. به علاوه این مطالعه با در نظر گرفتن سن و داروهای مصرفی این بیماران سعی در محدود نمودن عوامل مداخله گر در نتایج داشته است. هم‌چنین ماهیت آینده‌نگر مطالعه به قوت نتایج کمک می‌کند. از طرف دیگر متغیرهایی مانند تعداد عروق درگیر، در سایر مطالعات کم‌تر مورد توجه قرار گرفته بود که در این مطالعه بررسی گردید و مشخص شد که رابطه معناداری با FMD دارد.

با این که داروهایی که در درمان آنژین صدری استفاده می‌شود، روی FMD تاثیر می‌گذارند، اما ما قادر به قطع کامل این داروها یا یکسان کردن داروها بین دو گروه نبوده‌ایم. به‌علاوه برای تشخیص آرتریواسکلروز، از آنژیوگرافی کرونر استفاده گردید نه از اولتراسوند داخل عروقی. هم‌چنین بیمارانی که بیش‌تر از یک رگ کرونر آرتریواسکلروتیک داشتند، نظیر بیماران با ۲، ۳ و یا بیش‌تر از ۳ رگ، همه در یک گروه مطالعه شده‌اند.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

در پایان می‌توان نتیجه‌گیری کرد که برای جلوگیری از بروز آترواسکلروز باید ریسک فاکتورهای ابتلا به این بیماری نظیر سیگار کشیدن، فشارخون بالا، کلسترول بالا و دیابت را کنترل و درمان نمود. باید توجه داشت که بررسی ریسک فاکتورهای معمول احتمال ابتلا به این بیماری را به طور دقیق نشان نخواهد داد. FMD که اخیراً روش انجام آن استاندارد شده است، در مطالعات کلینیکی استفاده می‌شود. عملکرد آندوتلیوم عروق با استفاده از روش غیرتهاجمی FMD بررسی شد و دریافتیم که FMD برای پیش‌بینی ابتلا به آرتریواسکلروز و وسعت ابتلا به آن می‌توان مورد استفاده قرار گیرد.

سپاسگزاری

بودجه مطالعه از محل طرح تحقیقاتی رزیدنتی آقای دکتر ملک راه (کد طرح: ۶۲-۹۱) توسط معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران تامین شده است.

References

1. Münzel T, Sinning C, Post F, Warnholtz A, Schulz E. Pathophysiology, diagnosis and prognostic implications of endothelial dysfunction. Ann Med 2008; 40(3): 180-196.
2. Berger JS, Jordan CO, Lloyd-Jones D, Blumenthal RS. Screening for cardiovascular risk in asymptomatic patients. J Am Coll Cardiol 2010; 55(12): 1169-1177.
3. Brindle P, Beswick A, Fahey T, EbrahimS. Accuracy and impact of risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease: a systemic review. Heart 2006; 92(12): 1752-1759.
4. Terashima M, Nguyen PK, Rubin GD, Iribarren C, Courtney BK, Go AS, et al. Impaired coronary vasodilatation by magnetic resonance angiography is associated with advanced coronary artery calcification. JACC cardiovasc Imaging 2008; 1(2): 167-173.
5. Luscher TF, Barton M. Biology of the endothelium. Clin Cardiol 1997; 20(11 Suppl 2): II-3-10.
6. Ross R. Atherosclerosis–an inflammatory disease. N Engl J Med 1999, 340(2): 115–126.
7. Deanfield J, Donald A, Ferri C, Giannattasio C, Halcox J, Halligan S, et al. Endothelial function and dysfunction. Part I: Methodological issues for assessment in the different vascular beds: a statement by the Working Group on Endothelin and Endothelial Factors of the European Society of Hypertension. J Hypertens 2005; 23(1): 7-17.
8. Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ, Celermajer D, Charbonneau F, Creager MA, et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilatation of the brachial artery: a report of the international Brachial Artery Reactivity Task Force. J Am Coll Cardiol 2002; 39(2): 257-265.
9. Neunteufl T, Katzenschlager R, Hassan A, Klaar U, Schwarzacher S, Glogar D, et al. Systemic endothelial dysfunction is related to the extent and severity of coronary artery disease. Atherosclerosis 1997; 129(1): 111-118.
10. Heitzer T, Schlinzig T, Krohn K, Meinertz T, Münzel T. Endothelial dysfunction, oxidative stress, and risk of cardiovascular events in patients with coronary artery disease. Circulation 2001; 104: 2673-2678.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

11. Schachinger V, Britten MB, Zeiher AM. Prognostic impact of coronary vasodilator dysfunction on adverse long-term outcome of coronary heart disease. Circulation 2000; 101(16): 1899-1906.
12. Takase B, Hamabe A, Satomura K, Akima T, Uehata A, Matsui T, et al. Comparable prognostic value of vasodilator response to acetylcholine in brachial and coronary arteries for predicting long-term cardiovascular events in suspected coronary artery disease. Circ J 2006; 70(1): 49-56.
13. Yeboah J, Crouse JR, Hsu FC, Burke GL, Herrington DM. Brachial flow-mediated dilation predicts incident cardiovascular events in older adults: the cardiovascular Health study. Circulation 2007; 115(18): 2390-2397.
14. Modena MG, Bonetti L, Coppi F, Bursi F, Rossi R. Prognostic role of reversible endothelial dysfunction in hypertensive postmenopausal women. J Am Coll Cardiol 2002; 40(3): 505-510.
15. Jambrik Z, Venneri L, Varga A, Rigo F, Borges A, Picano E. Peripheral vascular endothelial function testing for the diagnosis of coronary artery disease. Am Heart J 2004; 148(4): 684-689.
16. Matsushima Y, Takase B, Uehata A, Kawano H, Yano K, Ohsuzu F, et al. A Comparative predictive and diagnostic value of flow-mediated vasodilation in the brachial artery and intima media thickness of the carotid artery for assessment of coronary artery disease severity. Int J Cardiol 2007; 117(72): 165-172.
17. Schroeder S, Enderle MD, Ossen R, Meisner C, Baumbach A, Pfohl M, et al. Noninvasive determination of endothelium mediated vasodilation as a screening test for coronary artery disease: pilot study to assess the predictive value in comparison with angina pectoris, exercise electrocardiography, and myocardial perfusion imaging. Am Heart J 1999; 138(4 pt1): 731-739.
18. Teragawa H, Kato M, Kurokawa J, Yamagata T, Matsuura H, Chayama K. Usefulness of flow-mediated dilation of the brachial artery and/or the intima-media thickness of the carotid artery in predicting coronary narrowing in patients suspected of having coronary artery disease. The American Journal of Cardiology 2001; 88(10): 1147-1151.
19. Shechter M, Shechter A, Koren-Morag N, Feinberg MS, Hiersch L. Usefulness of brachial artery flow-mediated dilation to predict long-term cardiovascular events in subjects without heart disease. The American Journal of Cardiology 2014; 113(1): 162-167.
20. Suessenbacher A, Dörler J, Wunder J, Hohenwarter F, Alber HF, Pachinger O, et al. Comparison of brachial artery wall thickness versus endothelial function to predict late cardiovascular events in patients undergoing elective coronary angiography. Am J Cardio 2013; 111(5): 671-675.
21. Frick M, Schwarzacher SP, Alber HF, Rinner A, Ulmer H, Pachinger O, et al. Morphologic rather than functional or mechanical sonographic parameters of the brachial artery are related to angiographically evident coronary atherosclerosis. J Am Coll Cardiol 2002; 40(10): 1825-1830.
22. Celermajer DS, Sorensen KE, Bull C, Robinson J, Deanfield JE. Endothelium-dependent dilation in the systemic arteries of asymptomatic subjects relates to coronary risk factors and their interaction. J Am Coll Cardiol 1994; 24(6): 1468-1474.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

23. Tanriverdi H, Evrengul H, Kuru O, Tanriverdi S, Seleci D, Enli Y, et al. Cigarette smoking induced oxidative stress may impair endothelial functions and coronary blood flow in angiographically normal coronary arteries. Circ J 2006; 70(5): 593-599.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]