

Relationship between Triglyceride Glucose Index and Coronary Artery Disease in Diabetic Elderly

Lila Kolbadinejad¹
 Khadijeh Ezoji²
 Naghmeh Zieaei Amiri³
 Seyed Reza Hosseini⁴
 Ali Bijani⁵
 Neda Meftah⁶
 Reza Ghadimi⁷
 Kayvan Latifi⁸

¹ Medical Student, Student Research Committee, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

² Assistant Professor, Department of Community Medicine, School of Medicine, Social Determinants of Health Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

³ Assistant Professor, Department of Cardiology, School of Medicine, Rouhani Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

⁴ Professor, Department of Community Medicine, School of Medicine, Social Determinants of Health Research Centre, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

⁵ Associate Professor, Social Determinants of Health Research Centre, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

⁶ Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Clinical Research Development Unit of Rouhani Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

⁷ Professor, Department of Community Medicine, School of Medicine, Social Determinants of Health Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

⁸ Assistant Professor, Department of Anesthesiology, Operating Room and Emergencies, Faculty of Allied Medical Sciences, Mazandaran University of Medical Science, Sari, Iran

(Received October 31, 2023; Accepted July 1, 2024)

Abstract

Background and purpose: Cardiovascular diseases are the most important diseases of the elderly, and recently the effect of triglyceride glucose (TYG) index as one of the indicators of insulin resistance in type 2 diabetes and coronary artery disease has attracted the attention of researchers. Previous research has shown a link between insulin resistance and coronary artery calcification. Since triglyceride glucose index (TyG) is an index that is easily available, this study aimed to investigate the relationship between triglyceride index and fasting blood sugar and coronary heart disease and diabetes in the elderly of Amirkola.

Materials and methods: This cross-sectional study was conducted on the elderly participating in the second phase of the Amirkola Health and Aging Cohort Study (AHAP). The elderly were divided into two groups of 200 people, the first group was diabetics with cardiovascular disease and the second group was diabetic elderly without cardiovascular disease. Patient information including age, sex, body mass index, diabetes, coronary artery disease, history of dyslipidemia, medications, triglycerides, fasting blood sugar, smoking habits, systolic and diastolic blood pressure, cholesterol, creatinine, physical activity, and HbA1c were collected in a checklist. The TYG index was calculated based on the LN formula [fasting triglycerides (mg/dl) × fasting glucose (mg/dl)/2]. Ultimately, SPSS version 25 software was utilized to describe the data using mean, standard deviation, and percentage. The qualitative variables were compared with the coronary artery disease using the chi-square test, while the quantitative variables were compared using the independent t-test in univariate analysis. Furthermore, the process of adjusting for confounding variables was carried out by using multivariate logistic regression.

Results: In this study, 400 diabetic elderly participants were examined based on the relationship between triglyceride glucose index and coronary artery disease. The average age of the elderly with coronary artery disease was 70.46±6.10 and the elderly without coronary artery disease was 70.50±6.49 years. Triglyceride glucose index in diabetic elderly with and without coronary artery disease was 9.3±0.68 and 9.30±0.65, respectively, which was not statistically significant (P=0.92). Mean creatinine (P=0.004), number of comorbidities (P<0.001), and drugs consumed (P<0.001) were significantly higher in diabetic elderly with coronary artery disease. The probability of coronary artery disease in diabetic elderly with cholesterol above 200 mg/dL (OR=0.549, P=0.018) or use of antilipid drugs (OR=2.050, P=0.002) or more than three underlying diseases (356.4=OR- P=0.0001) had more. The mean cholesterol in diabetic elderly without coronary artery disease was significantly higher than that of elderly with coronary artery disease (P<0.001).

Conclusion: Based on the results of the study on diabetic elderly, glucose triglyceride index cannot be an independent risk factor and a suitable tool for the clinical forecast of coronary artery disease in Type 2 diabetes. Triglyceride glucose index alone cannot help in the prognosis of coronary artery disease and finally, the role of triglyceride glucose index in coronary artery diseases and various types of cardiovascular diseases needs more research.

Keywords: elderly, coronary artery disease, diabetes, triglyceride glucose index, risk factor

J Mazandaran Univ Med Sci 2024; 34 (235): 50-59 (Persian).

Corresponding Author: Khadijeh Ezoji - Social Determinants of Health Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran. (E-mail: dr.kh.ezoji@gmail.com)

ارتباط بین شاخص تری گلیسیرید گلوکز و بیماری شریان کرونری در سالمندان دیابتیک

لیلا کلبادی نژاد^۱
خدیجه ازوجی^۲
نغمه ضیایی امیری^۳
سیدرضا حسینی^۴
علی بیژنی^۵
ندا مفتاح^۶
رضا قدیمی^۷
کیوان لطیفی^۸

چکیده

سابقه و هدف: بیماری‌های قلبی-عروقی، مهم‌ترین بیماری دوران سالمندی بوده و اخیراً، تأثیر شاخص تری گلیسیرید گلوکز (TyG) به عنوان یکی از شاخص‌های مقاومت به انسولین، در دیابت نوع ۲ و بیماری عروق کرونر مورد توجه محققان قرار گرفته است. تحقیقات صورت گرفته قبلی ارتباط بین مقاومت به انسولین و کلسیفیکاسیون عروق کرونر قلب را نشان می‌دهند. از آن‌جا که شاخص تری گلیسیرید گلوکز (TyG) شاخصی است که به آسانی در دسترس می‌باشد، این مطالعه با هدف بررسی ارتباط بین شاخص تری گلیسیرید و قندخون ناشتا و بیماری عروق کرونر قلبی و دیابت در سالمندان امیرکلا، انجام پذیرفت.

مواد و روش‌ها: این مطالعه بصورت مورد شاهدهی، بر روی سالمندان شرکت‌کننده در فاز دوم مطالعه کوهورت سلامت و سالمندی امیرکلا (AHAP) انجام شد. افراد گروه مورد ۲۰۰ نفر بودند که از میان سالمندان دیابتی مبتلا به بیماری‌های قلبی عروقی به صورت تصادفی انتخاب شدند. گروه کنترل (۲۰۰ نفر) هم پس از همسان‌سازی براساس سن و جنس از بین سایر سالمندان دیابتی غیر مبتلا به صورت تصادفی انتخاب شدند. اطلاعات بیماران مثل سن، جنس، شاخص توده بدنی، دیابت، بیماری شریان کرونر، سابقه دیس لیپیدی، داروهای مصرفی، تری گلیسیرید، قند خون ناشتا، سیگار، فشارخون سیستولیک و دیاستولیک، کلسترول، کراتینین، فعالیت بدنی و HbA1C در چک لیستی جمع‌آوری گردید. شاخص TyG براساس فرمول \ln [تری گلیسیرید ناشتا (mg/dL) × گلوکز ناشتا (mg/dL) / 2] محاسبه شد. در انتها با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۵، از میانگین، انحراف معیار و درصد برای توصیف داده‌ها، مقایسه متغیرهای کیفی با ابتلا به بیماری عروق کرونر قلبی با آزمون کای اسکور و مقایسه متغیرهای کمی با آزمون t مستقل در تحلیل تک متغیره استفاده شد. هم‌چنین تعدیل متغیرهای مخدوشگر، با بهره‌گیری از رگرسیون لجستیک چند متغیره صورت گرفت.

یافته‌ها: در این مطالعه ۴۰۰ سالمند دیابتیک شرکت‌کننده در فاز دوم مطالعه کوهورت امیرکلا از نظر ارتباط بین شاخص تری گلیسیرید گلوکز و بیماری شریان کرونری مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سنی سالمندان مبتلا به بیماری شریان کرونر برابر $70/46 \pm 6/10$ و سالمندان بدون بیماری شریان کرونر $70/50 \pm 6/49$ سال بود. شاخص تری گلیسیرید گلوکز در سالمندان دیابتیک با و بدون بیماری شریان کرونر به ترتیب $9/0 \pm 3/68$ و $9/30 \pm 0/65$ بود که به لحاظ آماری معنی‌دار گزارش نشد ($P=0/92$). متوسط کلسترول در سالمندان دیابتیک بدون بیماری شریان کرونر به طور معنی‌داری بیش‌تر از سالمندان مبتلا به بیماری شریان کرونر بود ($P<0/001$). متوسط کراتینین ($P=0/004$)، تعداد بیماری‌های همراه ($P<0/001$) و داروهای مصرفی ($P<0/001$) در سالمندان دیابتیک مبتلا به بیماری شریان کرونری به طور معنی‌داری بیش‌تر بود. احتمال بیماری شریان کرونری در سالمندان دیابتیکی که کلسترول بالای 200 mg/dL ($P=0/018$, OR= $0/549$) یا مصرف داروهای آنتی لیپید ($P=0/002$, OR= $2/050$) یا بیش‌تر از سه بیماری زمینه‌ای ($P=0/001$, OR= $4/356$) داشتند، بیش‌تر بود.

استنتاج: براساس نتایج مطالعه در سالمندان دیابتیک، شاخص تری گلیسیرید گلوکز نمی‌تواند یک فاکتور خطر مستقل و ابزار مناسب برای پیش‌بینی بالینی بیماری عروق کرونر در دیابت تیپ ۲ باشد و در نهایت نقش شاخص تری گلیسیرید گلوکز در بیماری‌های عروق کرونر و انواع مختلف بیماری‌های قلبی-عروقی نیازمند تحقیقات بیش‌تر است.

واژه‌های کلیدی: سالمندان، بیماری عروق کرونر، دیابت، شاخص تری گلیسیرید گلوکز، ریسک فاکتور

E-mail: dr.kh.ezaji@gmail.com

مؤلف مسئول: خدیجه لزوجی-بابل: دانشگاه علوم پزشکی بابل، پژوهشکده سلامت

۱. دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
 ۲. استادیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
 ۳. استادیار، گروه قلب و عروق، دانشکده پزشکی، بیمارستان آیت الله روحانی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
 ۴. استاد، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
 ۵. دانشیار، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
 ۶. استادیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان آیت الله روحانی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
 ۷. استاد، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
 ۸. استادیار، گروه هوشبری، اتاق عمل و فوریت‌های پزشکی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
- تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۸/۹ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۲/۱۰/۹ تاریخ تصویب: ۱۴۰۳/۴/۱۱

مقدمه

سالمندی را براساس تعریف World Health Organization (WHO) مترادف با سن ۶۵ سالگی می‌دانند و عبارت است از اضمحلال تدریجی در ساختمان و ارگانسم بدن، که بر اثر دخالت عامل زمان پیش می‌آید و تغییراتی را در ساختمان و عمل اعضای مختلف بدن ایجاد می‌کند (۲،۱). از مهم‌ترین بیماری‌های دوران سالمندی و همچنین مهم‌ترین علت بستری شدن سالمندان ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی است (۳). یکی از عوامل خطرزای بیماری‌های عروق کرونر دیابت می‌باشد که با افزایش قندخون ناشتا و ۲ ساعت پس از ناشتا در بیماران شریان کرونری تشخیص داده می‌شود (۴). تاکنون مطالعات متعددی برای کشف عوامل خطر بیماری‌های عروق کرونر (CAD) برای بهبود تشخیص و پیشگیری از CAD انجام شده است (۶،۵). اخیراً، تأثیر شاخص گلوکز تری گلیسرید (TyG) بر دیابت نوع ۲ (T2DM) و بیماری عروق کرونر CAD مورد توجه محققان قرار گرفته است. شاخص TyG یک شاخص جایگزین ساده و ارزان برای مقاومت به انسولین است، که نه تنها به وقوع و ایجاد T2DM مرتبط است بلکه بر ایجاد پلاک آترواسکلروز کرونر نیز تأثیر می‌گذارد و وقایع نامطلوب قلبی عروقی را تقویت می‌کند (۹-۷) به‌طور کلی، مقاومت به انسولین، یک نشانه مشخص از اختلالات متابولیک و التهاب سیستمیک، نه تنها یک عامل خطر قابل توجه برای CVD است، بلکه به پیش‌آگهی بدتر نیز کمک می‌کند. مطالعات قلبی گزارش داده‌اند که شاخص TyG پیش‌بینی کلسیفیکاسیون شریان کرونر و پیش‌آگهی CAD را نشان می‌دهد و با شدت CAD در ارتباط است (۱۱،۱۰).

کاربرد شاخص TyG که یک نشانگر زیستی قابل اعتماد برای مقاومت به انسولین شناخته شده است، به‌عنوان نشانگر بیماری‌های قلبی عروقی در مطالعات متعددی ارزیابی شده است و نتایج مطالعات در خصوص ارتباط این شاخص و بیماری‌های قلبی عروقی در همه مطالعات یکسان نیست بنابراین شاید، افزودن منظم

شاخص TyG به مدل‌های تشخیصی بالینی ممکن است به اصلاح لایه‌بندی خطر قلبی عروقی کمک کند و امکان تجویز درمان‌ها یا اقدامات پیشگیرانه هدفمندتر را فراهم کند (۱۲).

شاخص تری گلیسرید-گلوکز یک مارکر ساده و قابل اعتماد برای بررسی میزان مقاومت انسولین است و بر طبق رفرنس *homoeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR)* دارای اختصاصیت ۹۸ درصد، و بر طبق رفرنس *Hyper insulinemic-euglycemic clamp (HIEC)* حساسیت ۹۶ درصد را داراست (۱۴،۱۳). محدوده نرمال این شاخص بین ۴ تا ۸ در نظر گرفته شده است (۱۵). هدف از این مطالعه، بررسی ارتباط بین شاخص تری گلیسرید و قند خون ناشتا (TYG) و CAD و دیابت در سالمندان امیرکلا، برای مشخص کردن ارزش کاربردی شاخص TYG برای بیماری‌های قلبی عروقی و تولید شواهد بیش‌تر در مورد کاربرد این شاخص می‌باشد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه بصورت مورد شاهدهی بر روی سالمندان شرکت‌کننده در فاز دوم مطالعه کوهورت امیرکلا انجام شد (۱۶). افراد گروه مورد ۲۰۰ نفر بودند که از بین سالمندان دیابتی مبتلا به بیماری‌های قلبی عروقی شرکت‌کننده در مطالعه کوهورت سالمندان امیرکلا با اعمال معیارهای ورود، به صورت تصادفی انتخاب شدند گروه کنترل هم از میان سایر شرکت‌کنندگان به‌صورت تصادفی انتخاب شدند. همسان‌سازی براساس سن و جنس انجام شد. انتخاب تصادفی گروه مورد و شاهد در دو گروه با استفاده از نرم‌افزار SPSS انجام شد. معیار ورود به مطالعه شامل، رضایت جهت شرکت در مطالعه، بیماران دیابت تیپ دو و معیار خروج، شامل سابقه سندرم کرونر حاد اخیر، دیابت نوع ۱ یا دیابت ثانویه، سابقه بالینی سرطان بدخیم، بوده است. مشخصات دموگرافیک و داده‌های بالینی همه بیماران از جمله سن،

این بررسی از دستگاه اتوآنالیزر RA100 تکنیکال برای اندازه گیری گلوکز و لیپیدها استفاده شد حجم نمونه نیز با استفاده از فرمول زیر و با احتساب $\alpha = 0.05$ و $\beta = 0.2$ و مطالعه da Silva و همکاران با عنوان ارتباط شاخص تری گلیسیرید-گلوکز با بیماری علامتی عروق کرونر و با وارد کردن میانگین شاخص TyG در دو گروه، $\mu_1 = 8/3$ ، $\mu_2 = 9/9$ ، $SD_1 = 0/3$ ، $SD_2 = 0/5$ (SD=0/3) (17).

$$n = \frac{\left(Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta} \right)^2 (\delta_1^2 + \delta_2^2)}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

میزان تری گلیسیرید و قند خون ناشتا پس از ۱۲ ساعت ناشتا نمونه خون وریدی در شرایط استاندارد از سالمندان گرفته شد. جهت تعیین میزان قند خون ناشتا ابتدا سرم از خون کامل جدا و در طی ۲ تا ۳ ساعت پس از انجام نمونه گیری اندازه گیری قند سرم به روش گلوکز اکسیداز (با استفاده از اتوآنالیز هیتاچی و معرف پارس آزمون) به عمل آمد. اندازه گیری تری گلیسیرید نیز به روش آنزیماتیک (اتوآنالیز هیتاچی و معرف پارس آزمون-ایران) انجام گردید. شاخص TyG براساس فرمول \ln تری گلیسیرید ناشتا \times (mg/dL) گلوکز ناشتا $[\ln / (mg/dL)]$ محاسبه شد. محدوده ی نرمال این شاخص بین ۴ تا ۸ در نظر گرفته شده است (15).

اطلاعات مربوط به فعالیت بدنی با استفاده از پرسشنامه استاندارد اندازه گیری فعالیت بدنی در سالمندان The Physical Activity Scale For Elderly (PASE) و از طریق مصاحبه با افراد سالمند جمع آوری گردید. تشخیص ابتلا به بیماری های قلبی عروقی توسط پزشک متخصص برای سالمندان گذاشته شد که شامل CHD، stable angina و unstable angina بودند. تعداد بیماری های مزمن همزمان، براساس مستندات پزشکی سالمند و وضعیت داروهای مصرفی وی طی پرسشگری از سالمند یا شخص همراه مطلع او ثبت شد (18). این طرح در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل با کد

جنس، قد و وزن (برای محاسبه شاخص توده بدنی)، تعداد بیماری های مزمن شایع، فشارخون سیستولیک و دیاستولیک، کراتینین، سابقه و تعداد داروهای مصرفی بیماران (داروهایی که سالمندان به صورت روزانه و منظم برای حداقل یک ماه گذشته استفاده می کردند) خصوصاً داروهای کاهنده چربی خون نظیر استاتین ها و فیبرات ها و نیاسین، قندخون ناشتا، کراتینین، سیگار، کلسترول، فعالیت بدنی بررسی شد. بیماری های مزمن مورد بررسی، بیماری های قلبی عروقی، اختلالات گوارشی، فشار خون بالا، دیابت، مشکلات عضلانی اسکلتی، بیماری های کلیه و مجاری ادراری، شکستگی، مشکلات گوش (کاهش شنوایی)، مشکلات چشمی (آب مروارید، گلوکوم)، بیماری های ریوی، سکنه مغزی، سرطان، اختلالات کبد و کیسه صفرا، اختلالات تیروئید، سردرد میگرنی، افسردگی، صرع و تشنج، مشکلات سینه و مشکلات کنترل متانه بوده است. شرح حال داده شده توسط سالمند توسط سوابق پزشکی نیز تایید شد. در این مطالعه تعداد بیماری های مزمن و زمینه ای سالمندان به عنوان متغیر بررسی شد و همراهی بیش از سه بیماری زمینه ای به عنوان مخدوشگر مورد آنالیز قرار گرفت.

در این مطالعه مقادیر متغیرهای آزمایشگاهی مورد مطالعه مانند سطح لیپیدهای سرمی، قندخون ناشتا، HbA1C و کراتینین در سالمندان اندازه گیری شد. در ابتدا سالمندان مطالعه شده بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی، در محل آزمایشگاه حضور یافتند. از سیاهرگ جلوی بازو، نمونه های خون در شرایط یکسان از نظر محیط و زمان (۷:۳۰ تا ۹:۳۰ صبح) تهیه و برای جدا کردن سرم، نمونه ها بلافاصله سانتریفوژ شد. نمونه ها برای انجام آزمایشات به سرعت به آزمایشگاه بیمارستان شهید بهشتی بابل انتقال داده شد.

تعیین غلظت ها در آزمایشگاه با حضور کارشناسان آزمایشگاه انجام گرفت. اندازه گیری قندخون (گلوکز)، کلسترول و تری گلیسیرید، با روش های آنزیمی و با استفاده از کیت پارس آزمون، ساخت کشور ایران انجام شد. در

جدول شماره ۱: بررسی ارتباط متغیرهای کیفی بین سالمندان دیابتیک با و بدون ابتلا به بیماری شریان کرونری

متغیرها	ابتلا به بیماری شریان کرونری		سطح معنی داری*
	خیر تعداد(درصد)	بله تعداد(درصد)	
جنسیت مرد	۵۰(۱۰۰)	۵۰(۱۰۰)	۰/۹۹
زن	۵۰(۱۰۰)	۵۰(۱۰۰)	۰/۹۹
استعمال سیگار (بله)	۵۳(۳۳)	۴۶(۷۲)	۰/۵۷۵
مصرف داروهای آنتی لیپید (بله)	۳۷(۲۳)	۶۲(۸۱)	<۰/۰۰۱

فراوانی متغیرهای کیفی در سالمندان دیابتیک مورد مطالعه شامل جنسیت، استعمال سیگار و مصرف داروهای آنتی لیپید در جدول شماره ۱ بیان گردیده است. ارتباط معناداری بین ابتلا به بیماری شریان کرونری و مصرف داروهای آنتی لیپید وجود داشت ($P=۰/۰۰۱$). همان‌طور که در جدول شماره ۲ بیان شده است، شاخص تری گلیسیرید گلوکز در سالمندان دیابتیک با و بدون بیماری شریان کرونری تقریباً یکسان با میانگین $۹/۳$ بود که به لحاظ آماری معنی دار گزارش نشد ($P=۰/۹۲$). متوسط کلسترول در سالمندان دیابتیک بدون بیماری شریان کرونری به طور معنی داری بیش تر از سالمندان مبتلا به بیماری شریان کرونری بود ($P<۰/۰۰۱$). متوسط کراتینین ($P=۰/۰۲$)، میانگین تعداد بیماری‌های همراه ($P<۰/۰۰۱$) و میانگین تعداد داروهای مصرفی ($P<۰/۰۰۱$) در سالمندان دیابتیک مبتلا به بیماری شریان کرونری به طور معنی داری بیش تر بود.

جدول شماره ۲: بررسی ارتباط متغیرهای کمی بین سالمندان دیابتیک با و بدون ابتلا به بیماری شریان کرونری

متغیرها	ابتلا به بیماری شریان کرونری		سطح معنی داری*
	خیر انحراف معیار±میانگین	بله انحراف معیار±میانگین	
سن (سال)	۷۰/۶±۵۰/۴۹	۷۰/۶±۴۶/۱۰	۰/۹۴
قد (سانتی متر)	۱۵۶/۸±۳۱/۱۹	۱۵۶/۸±۲۷/۱۳	۰/۶۲
وزن (کیلوگرم)	۷۰/۱۳±۵/۸۵	۷۱/۱۲±۹/۳۶	۰/۱۳
فشارخون سیستولیک (mmHg)	۱۴۶/۲۳±۸۱/۲۵	۱۴۴/۲۳±۹۴/۴۱	۰/۴۲
فشارخون دیاستولیک (mmHg)	۸۵/۱۲±۳۳/۸۱	۸۲/۱۳±۹۲/۵۷	۰/۰۶
قندخون ناشتا (mIU/L)	۱۵۱/۵۸±۷۰/۴۸	۱۵۶/۶۰±۳۴/۹۱	۰/۴۴
تری گلیسیرید (mIU/L)	۱۷۵/۱۰۸±۷۷/۱۷	۱۷۶/۱۰۱±۵۰/۸۸	۰/۶۳
کلسترول (mg/dl)	۱۹۷/۵۳±۳۰/۰۸	۱۷۴/۵۰±۲۰/۸۷	<۰/۰۰۱
کراتینین (mg/dl)	۱/۰±۰/۴۰	۱/۰±۰/۳۵	۰/۰۲
شاخص توده بدنی (kg/m ²)	۲۸/۴±۵۸/۶۲	۲۹/۴±۳۲/۶۶	۰/۱۰
بیماری‌های همراه	۴/۱±۱۱/۹۱	۵/۱±۹/۱۲	<۰/۰۰۱
داروهای مصرفی	۴/۲±۲۸/۹۵	۶/۳±۸۳/۰۳	<۰/۰۰۱
میزان فعالیت بدنی (ساعت در هفته)	۹۲/۵۴±۴۹/۹۸	۸۸/۵۰±۴۶/۰۷	۰/۴۴
شاخص تری گلیسیرید گلوکز	۹/۰±۳۰/۶۵	۹/۰±۳۰/۶۸	۰/۹۲

*: با استفاده از آزمون T-test و Mann-Whitney U test

IR.MUBABOL.HRI.REC.1400.197 تصویب شده است. برای تحلیل آماری این مطالعه در بخش آمار توصیفی از شاخص‌های مرکزی (میانگین، میانه، مد) و شاخص‌های پراکندگی (واریانس، انحراف معیار، دامنه تغییرات، ضریب تغییرات) برای متغیرهای کمی و هم‌چنین از فراوانی و درصد و شیوع برای داده‌های کیفی استفاده شد. در بخش آمار استنباطی نیز برای بررسی فرضیات مطالعه با استفاده از آزمون‌های پارامتری و ناپارامتری (تی-استودینت، کای-دو و من-ویتنی) و رگرسیون لجستیک پس از بررسی نرمالیتی داده‌ها استفاده گردید و نرمال بودن داده‌ها با آزمون کولموگروف-اسمیرنوف ارزیابی شد. جهت تعدیل آثار متغیرهای مخدوش‌کننده از آزمون رگرسیون تک متغیره و چند متغیره استفاده شد. شاخص تری گلیسیرید گلوکز متغیر مستقل این مطالعه بود و بقیه متغیرهای مورد بررسی شامل مصرف سیگار، مصرف داروهای آنتی لیپید، شاخص توده بدنی، کلسترول، فشار خون، کراتینین، بیماری‌های همراه و فعالیت بدنی به عنوان مخدوشگر توسط رگرسیون لجستیک مدل enter مورد آنالیز قرار گرفتند. کلیه تجزیه و تحلیل اطلاعات با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۵ انجام شد و سطح معنی داری $P<۰/۰۰۵$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۴۰۰ سالمند دیابتیک شرکت‌کننده در فاز دوم مطالعه کوهورت امیرکلا از نظر ارتباط بین شاخص تری گلیسیرید گلوکز و بیماری شریان کرونری مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سنی سالمندان مبتلا به بیماری شریان کرونری برابر $۷۰/۴۶±۶/۱۰$ و سالمندان بدون بیماری شریان کرونری $۷۰/۵۰±۶/۴۹$ سال بود. ۵۰ درصد سالمندان در گروه با و بدون بیماری شریان کرونری را زنان و ۵۰ درصد سالمندان را مردان تشکیل دادند. ۱۹۶ نفر از سالمندان دیابتیک مورد بررسی داروهای آنتی لیپید مصرف می‌کردند که $۶۲/۸$ از این سالمندان، مبتلا به بیماری شریان کرونری بودند ($P<۰/۰۰۱$) (جدول شماره ۱).

همان طور که در جدول شماره ۳ بیان شده است، نتایج آزمون رگرسیون تک متغیره نشان داد شانس ابتلا به بیماری‌های شریان کرونری در هیچ محدوده‌ای از شاخص تری گلیسیرید گلوکز در دو گروه مورد و شاهد متفاوت نبوده است و بعد در آنالیز چند متغیره نیز ارتباط هم‌چنان معنی‌دار نبود. احتمال ابتلا به بیماری قلبی عروقی بیش‌ترین تاثیرپذیری را از مصرف داروهای آنتی لیپید ($P=0/0001$) سطح کلسترول خون بالا ($P=0/0001$) سطح کراتین سرمی بالا ($P=0/04$) و همراهی بیش‌تر از سه بیماری مزمن دیگر ($P=0/0001$) در سالمندان مورد بررسی، داشت.

در میان متغیرهای مورد بررسی آنالیز چند متغیره نشان داد بیماران دیابتی که سطح کلسترول خون بالاتر از 200 mg/dL دارند نیم برابر بیش‌تر احتمال در گیر شدن با بیماری شریان کرونری را دارند ($P=0/018$, $CI95\% = 0/903-0/333$, $OR = 0/549$). سالمندانی که مصرف داروهای آنتی لیپید داشتند دو برابر ($P=0/002$, $CI95\% = 3/239-1/297$, $OR=2/050$) و کسانی که بیش‌تر از سه بیماری زمینه‌ای دیگر داشتند چهار برابر ($P=0/0001$, $CI95\% = 2/510-7/560$, $OR=4/356$) احتمال بیماری‌های شریان کرونری را داشتند.

بحث

نتایج مطالعه حاضر، نشان داد سطح شاخص تری

گلیسیرید گلوکز در سالمندان دیابتیک مبتلا به بیماری عروق کرونری، افزایش بیش‌تری نسبت به سالمندان دیابتیک غیر مبتلا به بیماری قلبی عروقی نداشته و ارتباطی بین این شاخص و بیماری عروق کرونری یافت نشد. در مطالعه‌ای که در ۲۰۱۹ در شمال چانگ‌های چین در سالمندان ساکن جامعه انجام شد، نیز دریافتند هیچ ارتباط معنی‌داری بین شاخص تری گلیسیرید گلوکز و آترواسکلروز و پلاک کاروتید مشاهده نشد (۱۹). در مطالعه حاضر، میزان این شاخص در هر دو گروه سالمندان دیابتیک با یا بدون بیماری‌های شریان کرونری از محدوده نرمال بالاتر بود. با توجه به این که این شاخص بیانگر مقاومت به انسولین است، می‌توان نتیجه گرفت مقاومت به انسولین در سالمندان مورد بررسی بالا بود. از آنجایی که افزایش سطح تری گلیسیرید و گلوکز پس از غذا از نظر متابولیکی پاسخ‌های غیر طبیعی به مقاومت به انسولین هستند، افزایش شاخص تری گلیسیرید گلوکز پس از غذا ممکن است با خطر بالاتر دیابت یا بیماری‌های قلبی-عروقی مرتبط باشد که هنوز مشخص نشده است.

لذا بررسی شاخص‌های مقاومت به انسولین موجود در سالمندان دیابتیک به عنوان یک نشانگر خوب برای پیش‌بینی CAD تحت بالینی در غیاب عوامل خطر سنتی، می‌تواند زمینه ساز مطالعات آتی باشد.

جدول شماره ۳: آنالیز تک متغیره و چند متغیره شاخص تری گلیسیرید گلوکز و بیماری شریان کرونری در دو گروه مورد و شاهد

متغیر	آنالیز تک متغیره		آنالیز چند متغیره		
	OR	CI 95%	سطح معنی داری	OR	CI 95%
شاخص تری گلیسیرید گلوکز	۱		۰/۸۵۶	۰/۹۸۴	۱/۵۱۸-۰/۶۳۸
>۹			۰/۹۴۳	۱/۱۵۴	۲/۱۰۲-۰/۶۳۴
۹/۹۹-۹			۱/۳۳۴	۰/۸۵۵	۱/۴۸۱-۰/۴۹۳
>۱۰			۰/۵۷۵	۲/۷۷۹	۴/۱۶۵-۱/۸۵۴
استعمال سیگار (بله)			۰/۰۰۱	۱	
مصرف داروهای آنتی لیپید (بله)			۰/۲۰۸	۱/۳۳۲	۲/۲۸۷-۰/۷۷۶
شاخص توده بدنی (kg/m^2)			۰/۲۹۹	۱/۶۴۰	۲/۸۴۶-۰/۹۴۵
کم تر از ۲۵			۱/۰۰۷	۰/۳۹۱	۰/۵۹۸-۰/۲۵۶
بین ۲۵ تا ۲۹			۱/۱۴۴	۰/۹۰۳	۱/۴۴۲-۰/۶۰۸
بیش تر از ۳۰			۰/۷۸۸	۱/۹۵۰	۳/۷۱۷-۱/۰۲۳
کلسترول 200 mg/dl			۰/۵۴۹	۵/۳۳۸	۸/۹۷۵-۳/۱۸۶
فشارخون $90/140 \text{ mmHg}$			۰/۹۱۷	۰/۶۲۴	۱/۰۶۴-۰/۳۶۶
کراتینین 1.5 mg/dl			۱/۸۱۳		
بیماری‌های همراه 3			۴/۳۵۶		
میزان فعالیت بدنی (کم تر از ۱۵۰ ساعت در هفته)			۰/۸۳۳	۰/۶۲۴	
			۱/۵۲۸-۰/۴۵۴		

مطالعه Liu و همکاران در سال ۲۰۲۲ که به بررسی ارتباط شاخص تری گلیسیرید گلوکز و بیماری عروق کرونر در زنان یائسه، پرداختند، ۸۶۹ نفر را در دو گروه Coronary Artery Disease (CAD) (۵۳۸ نفر) و گروه کنترل (۳۳۱ نفر)، بررسی کردند. شاخص تری گلیسیرید گلوکز در بیماران مبتلا به CAD به طور قابل توجهی بالاتر از گروه کنترل بود (۲۰). در مطالعه مشابه Li و همکاران، در سال ۲۰۲۲ در بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونری قلب در چین، نیز اظهار داشتند که ارتباط بین شاخص تری گلیسیرید گلوکز و پلاک شریان کاروتید در بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونر بیش تر است (۲۱). اگر چه نتایج مطالعه حاضر با یافته‌های مطالعات فوق همخوانی ندارد اما بررسی‌های بیشتر در این زمینه می‌تواند در یافتن مارکر مناسب جهت پیش‌بینی بالینی خطر بیماری عروق کرونر در سالمندان دیابتیک موثر واقع شود. علاوه بر این که در مطالعه‌ای که در زنان یائسه انجام شد به این دلیل که ترشح و ترکیب هورمون در مردان و زنان متفاوت است و توانایی متابولیسم لیپید و متابولیسم گلوکز در بدن متفاوت است، بنابراین، تحمل به عوامل خطر CAD و ایجاد بیماری قلبی عروقی نیز ممکن است متفاوت باشد (۲۲).

در این مطالعه که در سال ۲۰۲۱ انجام شد، محققان دریافتند که شاخص تری گلیسیرید گلوکز یک فاکتور خطر مستقل برای بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونر و دیابت است. آن‌ها در این مطالعه به بررسی ارتباط بین شاخص گلوکز تری گلیسیرید (TyG) و بیماری شریان کرونر (CAD) با دیابت نوع ۲ (T2DM) و شناسایی شاخص TyG مرتبط با خطر در زیر گروه‌های مختلف، افراد سالخورده و میانسال پرداختند. در مجموع ۱۶۶۵ بیمار بستری واجد شرایط (CAD با T2DM گروه n=۶۸۰)، بیماری شریانی غیر کرونری بدون T2DM (n=۹۸۵) در چهار زیر گروه ۴ زیر گروه میانسال، سالخورده، مرد و زن بررسی شدند. خطر افزایش شاخص TyG در زیر گروه‌های میانسال و مرد به ترتیب از زیر گروه‌های مسن

و زن بیش تر بود که ممکن است به دلیل افزایش سن، تغییر ترشح هورمون و کاهش متابولیسم بدن دلیل این موضوع باشد (۲۲). براساس نتایج Zhang و همکاران، تحت عنوان همبستگی بین شاخص تری گلیسیرید-گلوکز و خطر بالای بیماری‌های قلبی عروقی، جمعیت مورد بررسی شامل ۳۹۵۹۸ مرد (۳۸/۸ درصد) و ۶۲۴۶۳ زن (۶۱/۲ درصد) بود. میانگین سنی ۵۵/۸۴±۱۰/۲۷ سال بود. نتایج نشان داد که شاخص تری گلیسیرید گلوکز همبستگی مثبت معناداری با بیماری عروق کرونر دارد (۲۳). مطالعات نشان داده اند که ارزش پیش‌بینی شاخص تری گلیسیرید گلوکز برای بیماری عروق کرونر با شدت خفیف تا متوسط است (۲۶-۲۴). براساس نتایج مطالعه Barzegar، شاخص تری گلیسیرید گلوکز به طور قابل توجهی با افزایش خطر بیماری عروق کرونر مرتبط است (۲۷).

در مطالعه Da Silva و همکاران، شاخص تری گلیسیرید گلوکز با شیوع بالاتر بیماری عروق کرونر علامت دار و عوامل خطر متابولیکی و رفتاری ارتباط مثبت دارد و می‌تواند به عنوان یک مارکر برای بیماری عروق کرونر استفاده شود. در این مطالعه شاخص تری گلیسیرید با $P < 0.001$ ریسک فاکتور مستقل بیماری‌های عروق کرونر در دیابتی‌ها بود (۱۷).

در مطالعه Jin و همکاران، نشان داده شد که شاخص تری گلیسیرید گلوکز با بیماری عروق کرونر مرتبط است (نسبت خطر: ۱/۳۵۶، فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۱/۱۲۳-۱/۶۳۹، $P=0.002$) و ممکن است یک نشانگر مفید برای پیش‌بینی نتایج بالینی در بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونر باشد (۷).

علت اختلاف نتایج مطالعه حاضر با پژوهش‌های ذکر شده می‌تواند بررسی در شدت بیماری عروق کرونر، نحوه کنترل دیابت و یا ابزار سنجش شاخص‌های آزمایشگاهی باشد (۱۷، ۷). براساس نتایج مطالعه در سالمندان دیابتیک، متوسط کلسترول خون در بیماران غیر مبتلا به شریان کرونر بیش تر از بیماران مبتلا به بیماری‌های

نیازمند تحقیقات بیش تر است و باید توجه بیش تری به شناسایی و کنترل عوامل خطر متعدد در جمعیت با افزایش شاخص تری گلیسیرید گلوکز شود.

از محدودیت‌های پژوهش عدم بررسی شدت بیماری عروق کرونر و بررسی ارتباط شاخص تری گلیسیرید گلوکز با شدت بیماری است و از آنجایی که این یک مطالعه تک مرکزی بود، همه بیماران از شهر امیرکلا و در یک دوره زمانی مشخص انتخاب شدند، از این رو، یک مطالعه چند منطقه ای و چند قومیتی در این منطقه در آینده مورد نیاز است.

پیشنهاد می‌شود مطالعه‌ای برای بررسی نقطه برش شاخص تری گلیسیرید گلوکز در سالمندان دیابتیک مبتلا به بیماری عروق کرونر در امیرکلا انجام گیرد.

سپاسگزاری

از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بابل به جهت همکاری و تامین حمایت مالی و مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت تقدیر و تشکر می‌گردد.

References

1. Organization WH. WHO clinical consortium on healthy ageing 2022: report of consortium meeting, 5-6 December 2022. Geneva: WHO; 2023.
2. Amarya S, Singh K, Sabharwal M. Ageing process and physiological changes. In: D'Onofrio G, Greco A, Sancarolo D. Eds. Gerontology. London IntechOpen; 2018.
3. Noale M, Limongi F, Maggi S. Epidemiology of cardiovascular diseases in the elderly. Frailty and Cardiovascular Diseases: Research into an Elderly. Adv Exp Med Biol 2020; 1216: 29-38.
4. Mann A. Nursing management patient with hypertension In: Pellico L, editor. Focus on adult health medical surgical nursing China.

شریان کرونر بود که می‌تواند به مصرف داروهای آنتی لیپید در گروه بیماران مبتلا به بیماری‌های قلبی عروقی این مطالعه مرتبط باشد. در مطالعه Jin و همکاران، میانگین کلسترول در گروه بیماران مبتلا به شریان کرونری و غیر مبتلا به این بیماریها تفاوت معنی داری نداشت (۷).

در این مطالعه ارتباط معنی داری بین ابتلا به بیماری شریان کرونری و مصرف داروهای آنتی لیپید وجود داشت و دو برابر احتمال بیش تری برای مصرف کنندگان داروهای آنتی لیپید در این مورد وجود داشت. کسانی که کلسترول خون بالا داشتند نیز با بیماری‌های شریان کرونری قلب مرتبط بودند و همین‌طور کسانی که همراهی بیش سه بیماری زمینه‌ای را داشتند. نتایج حاصل از پژوهش‌های پیشین بارها همراهی دیس لیپیدمی به شکل افزایش سطح کلسترول، LDL، و یا تری گلیسیریدها در خون با افزایش خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی را نشان داده است (۲۸-۳۰).

در نهایت نقش پاتولوژیک شاخص تری گلیسیرید گلوکز در انواع مختلف بیماری‌های قلبی - عروقی

5. Philadelphia: Wolter Kluwer; 2013: 383-390.
5. Malakar AK, Choudhury D, Halder B, Paul P, Uddin A, Chakraborty S. A review on coronary artery disease, its risk factors, and therapeutics. J Cell Physiol 2019; 234(10): 16812-16823.
6. Lehmann N, Erbel R, Mahabadi AA, Rauwolf M, Möhlenkamp S, Moebus S, et al. Value of progression of coronary artery calcification for risk prediction of coronary and cardiovascular events. Circulation 2018; 137(7): 665-679.
7. Jin J L, Cao Y X, Wu L G, You X D, Guo Y L, Wu N Q, et al. Triglyceride glucose index for predicting cardiovascular outcomes in patients with coronary artery disease. J Thorac Dis 2018; 10(11): 6137-6146.

8. Navarro-González D, Sánchez-Íñigo L, Pastrana-Delgado J, Fernández-Montero A, Martínez JA. Triglyceride–glucose index (TyG index) in comparison with fasting plasma glucose improved diabetes prediction in patients with normal fasting glucose: the Vascular-Metabolic CUN cohort. *Prev Med* 2016; 86: 99-105.
9. Sánchez-Íñigo L, Navarro-González D, Fernández-Montero A, Pastrana-Delgado J, Martínez JA. The TyG index may predict the development of cardiovascular events. *Eur J Clin Invest* 2016; 46(2): 189-197.
10. Park K, Ahn CW, Lee SB, Kang S, Nam JS, Lee BK, et al. Elevated TyG index predicts progression of coronary artery calcification. *Diabetes Care* 2019; 42(8): 1569-1573.
11. Cho YR, Ann SH, Won KB, Park GM, Kim YG, Yang DH, et al. Association between insulin resistance, hyperglycemia, and coronary artery disease according to the presence of diabetes. *Sci Rep* 2019; 9(1): 6129.
12. Tao LC, Xu JN, Wang TT, Hua F, Li JJ. Triglyceride-glucose index as a marker in cardiovascular diseases: landscape and limitations. *Cardiovascular Diabetol* 2022; 21(1): 1-17.
13. Lopez-Jaramillo P, Gomez-Arbelaez D, Martinez-Bello D, Abat MEM, Alhabib KF, Avezum Á, et al. Association of the triglyceride glucose index as a measure of insulin resistance with mortality and cardiovascular disease in populations from five continents (PURE study): a prospective cohort study. *Lancet Healthy Longev* 2023; 4(1): e23-e33.
14. Sanchez-Garcia A, Rodriguez-Gutierrez R, Mancillas-Adame L, González-Nava V, Díaz González-Colmenero A, Solis RC, et al. Diagnostic accuracy of the triglyceride and glucose index for insulin resistance: a systematic review. *Int J Endocrinol* 2020; 2020: 4678526.
15. Hosseini SM. Triglyceride-glucose index simulation. *JCBR* 2017; 1(1): 11-16.
16. Bijani A, Ghadimi R, Mikaniki E, Kheirkhah F, Mozaffarpur SA, Motallebnejad M, et al. Cohort profile update: the Amirkola health and ageing project (AHAP). *Caspian J Intern Med* 2017; 8(3): 205-212.
17. da Silva A, Caldas APS, Hermsdorff HHM, Bersch-Ferreira AC, Torreglosa CR, Weber B, et al. Triglyceride-glucose index is associated with symptomatic coronary artery disease in patients in secondary care. *Cardiovasc Diabetol* 2019; 18(1): 89.
18. Hosseini SR, Cumming RG, Kheirkhah F, Nooreddini H, Baiani M, Mikaniki E, et al. Cohort profile: The Amirkola health and ageing project (AHAP). *Int J Epidemiol* 2014; 43(5): 1393-1400.
19. Zhao S, Yu S, Chi C, Fan X, Tang J, Ji H, et al. Association between macro-and microvascular damage and the triglyceride glucose index in community-dwelling elderly individuals: the Northern Shanghai Study. *Cardiovasc Diabetol* 2019; 18(1): 95.
20. Liu J, Bu H, Ding Z, Zhang Y, Chen Y, Gao Y. The association of triglyceride glucose index for coronary artery disease in postmenopausal women. *Clin Appl Thromb Hemost* 2022; 28: 10760296221094030.
21. Li Z, He Y, Wang S, Li L, Yang R, Liu Y, et al. Association between triglyceride glucose index and carotid artery plaque in different glucose metabolic states in patients with coronary heart disease: a RCSCD-TCM study in China. *Cardiovasc Diabetol* 2022; 21: 137.
22. Si Y, Fan W, Shan W, Zhang Y, Liu J, Han C, et al. Association between triglyceride glucose index and coronary artery disease

- with type 2 diabetes mellitus in middle-aged and elderly people. *Medicine* 2021; 100(9): 25025.
23. Zhang Y, Ren L, Ren M, Yang H, Li K, Cong H, et al. Correlation between the Triglyceride–glucose Index and High Risk of cardiovascular disease: a cohort study of 102,061 subjects from Tianjin, China. *Risk Manag Healthc Policy* 2021;14: 2803-2810.
24. Geng X, Zhang X, Li X, Zhong C, Hou M. Triglyceride-glucose Index as a Valuable Marker to Predict Severity of Coronary Artery Disease: A Retrospective Cohort Study. *Clin Appl Thromb Hemost* 2024; 30: 10760296241234320.
25. Kim MK, Ahn CW, Kang S, Nam JS, Kim KR, Park JS. Relationship between the triglyceride glucose index and coronary artery calcification in Korean adults. *Cardiovasc Diabetol* 2017; 16(1): 108.
26. Won KB, Park EJ, Han D, Lee JH, Choi SY, Chun EJ, et al. Triglyceride glucose index is an independent predictor for the progression of coronary artery calcification in the absence of heavy coronary artery calcification at baseline. *Cardiovasc Diabetol* 2020; 19(1): 34.
27. Barzegar N, Tohidi M, Hasheminia M, Azizi F, Hadaegh F. The impact of triglyceride-glucose index on incident cardiovascular events during 16 years of follow-up: Tehran Lipid and Glucose Study. *Cardiovasc Diabetol* 2020;19(1):155.
28. Wengrofsky P, Lee J, Makaryus AN. Dyslipidemia and its role in the pathogenesis of atherosclerotic cardiovascular disease: implications for evaluation and targets for treatment of dyslipidemia based on recent guidelines. *Dyslipidemia: IntechOpen*; 2019. Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.85772>
29. Miller M. Dyslipidemia and cardiovascular risk: the importance of early prevention. *QJM* 2009; 102(9): 657-667.
30. Ama Moor VJ, Ndongo Amougou S, Ombotto S, Ntone F, Wouamba DE, Ngo Nonga B. Dyslipidemia in patients with a cardiovascular risk and disease at the University Teaching Hospital of Yaoundé, Cameroon. *Int J Vasc Med* 2017; 2017: 6061306.