

Evaluation of Risk Factors for Acute Coronary Syndrome in Patients Referring to the Cardiology Clinic of Shahid Beheshti Hospital in Qom City, 2015, Iran

Jamshid Vafaeimanesh^{1,3}, Fakhroddin Hejazi², Mostafa Vahedian², Reihane Tabaraii²,
Mohammad Bagherzadeh^{2*}, Ali Akbar Khalesi³

¹Gastroenterology & Hepatology Resarech Center, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran.

²Clinical Research Development Center, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran.

³Research Center for Gastroenterology & Liver Diseases, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

*Corresponding Author:
Mohammad Bagherzadeh,
Clinical Research
Development Center, Qom
University of Medical
Sciences, Qom, Iran.

Email:
m_bagherzadeh3@yahoo.com

Received: 15 Apr, 2016

Accepted: 16 Aug, 2016

Abstract

Background and Objectives: Cardiovascular diseases are one of the most common causes of fatal diseases in the world. Alterations in biochemical composition of blood plasma are associated with coronary heart disease. In this study, some biochemical markers were investigated in patients suspicious to coronary artery disease (CAD) without acute coronary syndrome symptoms.

Methods: In this descriptive cross-sectional study, 120 patients suspicious to CAD, were investigated. In all of them, physical examinations were performed and biochemical parameters, were measured. The patients were divided into CAD-positive and -negative groups, and their biochemical markers were compared.

Results: CAD-positive cases, was significantly associated with Troponin, ESR, and *Helicobacter pylori*-Positive serology. A significant association was found between age, male gender, BMI, and positive CAD. ESR sensitivity, specificity, positive and negative predictive values and positive and negative likelihood ratio for diagnosis of CAD, were 56.5%, 65.5%, 63.6%, 58.5%, 1.61, and 0.66, respectively. Also, Troponin sensitivity, specificity, positive and negative predictive values, and positive and negative LR, were 18%, 96.5%, 84.5%, 52.3%, 5.2, and 0.85, respectively. A positive correlation was found between *Helicobacter pylori*-positive serology and CAD-positive cases (1.48-10, CI=95%, OR=3.86, p=0.006).

Conclusion: Based on the findings of the present research, in patients without acute coronary syndrome symptom, only ESR>10mm/h, positive cTnI, and *Helicobacter pylori*-positive serology had different results between the patients with and without CAD, which can be suggestive of CAD in asymptomatic cases.

Keywords: Coronary artery disease; Biomarkers; Asymptomatic disease.

بررسی عوامل خطر سندرم حاد کرونری در مراجعین به درمانگاه قلب و عروق بیمارستان شهید بهشتی قم

جمشید وفایی منش^{۱*}، فخرالدین حجازی^۲، مصطفی واحدیان^۳، ریحانه تیرایی^۲، محمد باقرزاده^{۲*}، علی اکبر خالصی^۳

چکیده

زمینه و هدف: بیماری‌های قلبی - عروقی، یکی از شایع‌ترین علل بیماری‌های کشنده در جهان هستند. تغییرات در ترکیب بیوشیمیایی پلاسمای خون نیز با بیماری عروق کرونر قلب مرتبط است. در مطالعه حاضر، برخی مارکرهای بیوشیمیایی در بیماران مشکوک به بیماری عروق کرونر، بدون علائم سندرم کرونری حاد بررسی گردید.

روش بررسی: در این مطالعه توصیفی - مقطعی، ۱۲۰ بیمار مشکوک به CAD بررسی شدند. در تمامی آنها آزمایشهای فیزیکی و پارامترهای بیوشیمیایی اندازه‌گیری شد. بیماران به دو گروه CAD مثبت و منفی تقسیم شدند و نشانگرهای بیوشیمیایی انجام شده در دو گروه مقایسه گردید.

یافته‌ها: موارد مثبت CAD، به‌طور قابل توجهی با تروپونین، ESR و سرولوژی مثبت از نظر هلیکوباکتر پیلوری همراه بود. بین سن، جنس مذکر، BMI و CAD مثبت، ارتباط معنی‌داری وجود داشت. حساسیت ESR، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی و نسبت به احتمال زیاد مثبت و منفی برای تشخیص CAD به ترتیب ۰/۵۶/۵، ۰/۶۵/۵، ۰/۶۳/۶، ۰/۵۸/۵، ۱/۶۱ و ۰/۶۶ به دست آمد. حساسیت تروپونین، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی و LR مثبت و منفی نیز به ترتیب ۰/۹۶/۵، ۰/۸۴/۵، ۰/۵۲/۳، ۵/۲ و ۰/۸۵ بود. همچنین ارتباط مثبتی بین سرولوژی هلیکوباکتر پیلوری و موارد مثبت CAD یافت شد (OR=۳/۸۶، CI=۰/۹۵-۱۰، ۱-۱/۴۸، p=۰/۰۰۶).

نتیجه‌گیری: براساس یافته‌های پژوهش حاضر، در بیماران بدون علائم سندرم کرونری حاد، تنها ESR > ۱۰ میلی‌متر در ساعت و cTnI مثبت و سرولوژی مثبت از نظر هلیکوباکتر پیلوری بین بیماران مبتلا و غیرمبتلا به بیماری عروق کرونری قلب دارای نتایج متفاوت بوده که می‌تواند مطرح‌کننده بیماری عروق کرونری در بین افراد بدون علائم حاد باشد.

کلید واژه‌ها: بیماری عروق کرونر؛ نشانگرهای زیستی؛ بیماری بدون علامت.

^۱مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

^۲واحد توسعه تحقیقات بالینی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

^۳مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

*نویسنده مسئول مکاتبات:

محمد باقرزاده، واحد توسعه تحقیقات بالینی قم، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی:
m_bagherzadeh3@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۵/۱/۲۷

تاریخ پذیرش: ۹۵/۵/۲۶

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:

Vafaeimanesh J, Hejazi F, Vahedian M, Tabaraii R, Bagherzadeh M.
Evaluation of risk factors for acute coronary syndrome in patients referring to
the cardiology clinic of shahid beheshti hospital in Qom City, 2015, Iran.
Qom Univ Med Sci J 2016;10(10):50-60. [Full Text in Persian]

مقدمه

بیماری عروق کرونر (CAD)، یکی از شایع‌ترین علل پیشرو مرگ و میر در جهان است (۱). با وجود کاهش اندکی که در شیوع این بیماری در طول دهه گذشته رخ داده، اما هنوز عامل نزدیک به ۱۵٪ از مرگ و میرها می‌باشد (۲). پیشرفت پلاک آترواسکلروز در عروق کرونر، منجر به بیماری عروق کرونر می‌شود (۳). این بیماری آرام بوده و در طول دوران کودکی پیشرفت می‌کند و در مراحل اولیه دوره جوانی رخ می‌دهد؛ درحالی‌که تظاهرات بالینی آن در سن میانسالی ظاهر می‌شود (۴). آترواسکلروز یک بیماری التهابی مؤثر بر تمام عروق بوده که ممکن است به ایسکمی قلب، مغز و اندام‌ها منجر گردد و اولین رویداد آغاز شده به وسیله این بیماری می‌تواند کشنده باشد (۵). عوامل خطر مرتبط با CAD که به شدت به سبک زندگی نامناسب مربوط است، می‌تواند تحت تأثیر استرس (مانند فشارخون بالا، سیگار کشیدن، دیابت، چاقی، عدم فعالیت جسمانی همراه با اختلالات چربی) قرار گیرد (۱). این عوامل خطر کرونری منجر به آسیب اندوتلیال، تشکیل پلاک و پیشرفت رسوب ترومبوز شریانی به وسیله مکانیزم‌های مختلف می‌شود (۶). مهم‌ترین عوامل خطر ذکر شده، دیس‌لیپیدی بوده که شایع‌ترین عامل خطر CAD محسوب می‌گردد. از آنجا که شروع درمان مناسب و به‌حداقل رساندن مرگ و میر علاوه بر بهینه‌سازی درمان، مقرون‌به‌صرفه می‌باشد، شناسایی بیماران در معرض خطر CAD نیز مهم است (۱). آترواسکلروز یک فرآیند پیچیده است که برخی آن را دارای یک پس‌زمینه التهابی می‌دانند، و به‌همین منظور ارتباط بین سطح مارکرهای التهابی مختلف، وقوع، شدت و شکل بالینی CAD مورد بررسی قرار گرفت (۷). ارتباط‌های متقابل بین عوامل ژنتیکی و محیطی باعث تحریک دیواره رگ برای پاسخ از طریق عملکرد سلول‌های اندوتلیال، عضلات صاف، سلول‌های التهابی و پلاکت می‌شود که خود منجر به شکل‌گیری پلاک می‌گردد (۸). شواهد بسیاری وجود دارد که نشان می‌دهد التهاب نقش کلیدی در پاتوژنز CAD پایدار و سندرم حاد کرونر (۹) بازی می‌کند. همچنین پارامترهایی چون تعداد لوکوسیت، پروتئین واکنشی C (CRP)، فیبرینوژن و اسیداوریک، اغلب مورد مطالعه قرار گرفته‌اند (۱۰-۱۲). دانش و همکاران در مطالعه خود به ارتباط معنی‌داری بین

فیبرینوژن، CRP، آلبومین، تعداد لوکوسیت و CAD دست یافتند (۱۳). این تفاوت‌ها این فرضیه را مطرح می‌کند که نشانگر بیوشیمیایی در سرم بیماران بدون علامت با بیماری عروق کرونر با افراد بدون بیماری عروق کرونر متفاوت است و این تفاوت می‌تواند راهگشای بررسی‌های غیرتهاجمی جهت کشف زودرس بیماران، همچنین مداخلات درمانی مؤثر باشد. اگرچه مطالعات در این زمینه محدود است، اما برخی به آن پرداخته‌اند. مثلاً، استفاده از روش H-NMR به‌عنوان یک روش غیرتهاجمی در کشف افراد بی‌علامت مبتلا به بیماری عروق کرونر (۱۴-۱۵). در این مطالعه عوامل خطر سندرم حاد کرونری در مراجعین به درمانگاه قلب و عروق بیمارستان شهید بهشتی قم بررسی گردید. اثبات این فرضیه می‌تواند با کمک به طراحی مدل‌های هوش مصنوعی در آینده، منجر به کشف روش‌های غیرتهاجمی جهت تشخیص سریع‌تر بیماری عروق کرونری قلب، به‌ویژه در افراد معرض خطر حوادث قلبی-عروقی شود.

روش بررسی

در این مطالعه توصیفی - مقطعی، ۱۲۰ بیمار مشکوک به CAD مراجعه‌کننده به درمانگاه قلب و عروق (جهت آنژیوگرافی) بیمارستان شهید بهشتی قم، مورد بررسی قرار گرفتند. هیچ‌یک از بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد کرونری و بیماری حاد عروق کرونر نبودند و از بیماران مراجعه‌کننده به بخش آنژیوگرافی (به‌علت شک بالینی به بیماری عروق کرونری قلب) آنهایی که بدون علائم سندرم حاد کرونری بودند، انتخاب شدند.

در ابتدا همه بیماران مورد معاینه فیزیکی قرار گرفتند و پارامترهای مهم شامل: سن، جنس، شاخص توده‌بدن، سابقه بیماران از جمله فشارخون بالا (فشارخون سیستولیک ≤ 140 میلی‌متر جیوه، فشارخون دیاستولیک ≤ 90 میلی‌متر جیوه یا مصرف داروی ضدفشارخون بالا)، دیابت، سکته مغزی، سابقه بستری در CCU به‌دلیل بیماری قلبی و نارسایی قلبی، نارسایی کلیه و سیگار کشیدن (بیمارانی نیز که سیگار کشیدن را در ۱۰ سال گذشته متوقف کرده بودند به‌عنوان افراد سیگاری طبقه‌بندی شدند) و پارامترهای بیوشیمیایی (هموگلوبین، لکوسیت، ترومبوسیت، کلسترول تام، لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL) کلسترول،

قلب چپ و آرتیوگرافی با استفاده از روش Seldinger انجام شد (۱۶). دو متخصص قلب با تجربه که از ورود بیماران در مطالعه بی‌اطلاع بودند تمام آرتیوگرافی‌ها را بررسی کردند. در صورت نظرات متفاوت دو متخصص قلب، فیلم آرتیوگرافی توسط متخصص قلب و عروق سوم دیده می‌شد. در ادامه، براساس نتایج آرتیوگرافی، بیماران در دو گروه با و بدون بیماری عروق کرونر قرار گرفتند. بیماری عروق کرونر به‌عنوان بیش از ۵۰٪ تنگی قطر luminal حداقل یکی از عروق کرونر، تعریف گردید. بیماران مبتلا به CAD به دو گروه از بیماری‌های تک و یا چند رگ و بیماران بدون CAD به زیرگروه از آترواسکلروز ناچیز (قطر لومن باریک > ۵۰٪) و یا طبیعی (بدون مجرا باریک قطر) تقسیم شدند. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶، آزمون آماری واریانس (جهت بررسی تفاوت بین گروه‌ها)، پس‌آزمون بونفرونی (برای متغیرهای کمی) و آزمون χ^2 (برای متغیرهای کیفی) تجزیه و تحلیل شدند. با توجه به توزیع غیرنرمال داده‌های مورد نظر در جدول شماره ۲، از آزمون ناپارامتریک کروسکال والیس نیز استفاده گردید. سطح معنی‌داری، کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

۱۲۰ نفر در این مطالعه وارد شدند. در ارزیابی داده‌ها، پارامترهایی چون سن، جنس، شاخص توده‌بدن، سابقه فشارخون بالا، دیابت، هیپرلیپیدمی شناخته‌شده، نارسایی کلیه، مصرف سیگار و پارامترهای بیوشیمیایی (مانند هموگلوبین، لکوسیت، ترومبوسیت، کلاسترول تام) مدنظر قرار گرفت. کلاسترول لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL)، لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL)، تری‌گلیسرید، کراتینین، گلوکز، CRP، سطح انسولین، CPK، LDH و cTnI و سرواوی هلیکوباکتر پیلوری اندازه‌گیری شد.

۱۲۰ نفر با توجه به بیماری عروق کرونر مثبت و منفی، در دو گروه (به ترتیب ۶۲ و ۵۸ نفر) قرار گرفتند.

میانگین متغیرهای سن و نمایه توده‌بدنی در گروه درگیری چند رگ کرونری با میانگین‌های متناظر در گروه کنترل، تفاوت معنی‌داری داشت (به ترتیب $p=0/028$ و $p=0/033$) و مابقی تفاوتی نداشتند (جدول شماره ۱).

لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL) کلاسترول، تری‌گلیسرید، کراتینین، قند خون، CRP، سرعت رسوب گلبول قرمز (ESR)، انسولین ناشتا و تروپونین I قلبی (cTnI) و سرولوژی هلیکوباکترپیلوری اندازه‌گیری شد. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: داشتن سن بیش از ۶۵ سال، سابقه ابتلا به نارسایی شدید کلیوی (کراتینین < ۲ میلی‌گرم بردسی‌لیتر) و یا نارسایی کبدی، نارسایی قلبی، کم‌خونی، سندرم حاد کرونری، بیماری غدد درون‌ریز و یا بیماری‌های عصبی و یا بدخیمی شناخته‌شده. از همه افراد قبل از شروع مطالعه، رضایت آگاهانه اخذ گردید. از تمامی شرکت‌کنندگان، نمونه خون به‌صورت ناشتا گرفته شد. تمام اندازه‌گیری‌ها بین ساعات ۱۱:۰۰-۸:۰۰ صبح در یک اتاق با دمای کنترل‌شده و درحالی‌که افراد در حال استراحت و خوابیده به پشت بودند، انجام شد. افراد از مصرف الکل، کافئین، تنباکو و مواد غذایی به‌مدت ۱۲ ساعت، قبل از نمونه‌گیری خودداری کردند. تجویز داروهای طولانی‌اثر وازواکتیو از جمله مسدودکننده‌های کانال کلسیم، عوامل مسدودکننده‌های بتا آدرنرژیک، نیترات‌ها و مهارکننده‌های آنزیم تبدیل آرتیوتانسین به‌مدت ۱۲ ساعت، قبل از مطالعه قطع گردید.

سطح انسولین با استفاده از کیت DiaMetra (ساخت ایتالیا) اندازه‌گیری شد و جهت سنجش تروپونین نیز از کیت Biomerieux (ساخت فرانسه) استفاده گردید و سطوح بالاتر از ۰/۱ میکروگرم برلیتر در این کیت، مثبت در نظر گرفته شد.

میزان رسوب گلبول قرمز در طی یک دوره یک‌ساعت اندازه‌گیری شد و در ساعت اول، مقادیر طبیعی ۱۰ میلی‌متر مدنظر قرار گرفت. تعداد لکوسیت نیز در همه بیماران اندازه‌گیری شد. تعداد طبیعی لکوسیت، ۴۰۰۰-۱۰۰۰۰ سلول بر میلی‌لیتر در نظر گرفته شد. سطح پروتئین واکنشی CRP در تمام بیماران مبتلا، با یک مقدار مرجع نرمال ۶۰ میلی‌گرم برلیتر تعیین گردید. جهت بررسی سرولوژی هلیکوباکتر پیلوری از روش ELISA با کیت پادتن (ساخت ایران) استفاده گردید که در آن میزان بالاتر از ۳۰ (واحد بین‌المللی بر میلی‌لیتر) مثبت در نظر گرفته شد. جهت بررسی بیماری عروق کرونری، آرتیوگرافی شریانی از طریق شریان فمورال، آرتیوگرافی کرونر به‌وسیله کاتتریزاسیون

جدول شماره ۱: مشخصات بیماران در ابتدای مطالعه (خصوصیات پایه و عوامل خطر)

متغیر	گروه‌ها	غیر مبتلا به بیماری عروق کرونری	مبتلا به بیماری عروق کرونری
	تمام بیماران	گروه کنترل	آنرواسکلروز ناچیز
تعداد	۱۲۰ نفر	۲۰ نفر	۳۸ نفر
سن (سال)	۵۶/۲±۱۱/۵	۴۹/۸±۱۳/۱	۵۶/۳±۱۱/۲
جنس مرد (درصد)	۶۱(۵۰/۸)	۱۰(۵۰)	۱۵(۳۹/۵)
قد (سانتی‌متر)	۱۶۲±۹/۳	۱۶۲±۸/۷	۱۶۰/۱±۸/۲
وزن (کیلوگرم)	۷۵/۴±۱۴/۷	۸۲/۷±۱۷/۳	۷۴/۳±۱۳/۶
نمایه توده‌بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۸/۷±۵/۳	۳۱/۶±۶/۴	۲۹±۵/۱
فشار خون (درصد)	۷۲(۶۰)	۹(۴۵)	۲۲(۵۷/۹)
دیابت	۳۵(۲۹/۲)	۵(۲۵)	۱۰(۲۶/۳)
سابقه خانوادگی بیماری قلبی	۳۷(۳۰/۸)	۶(۳۰)	۶(۱۵/۸)
تجربه سیگار کشیدن	۲۱(۱۷/۵)	۳(۱۵)	۵(۱۳/۲)

مقادیر بر اساس میانگین±انحراف معیار و تعداد (درصد) می‌باشد.

در سایر متغیرهای کمی، تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. همچنین در بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونر، سطح تری‌پونین مثبت به‌وضوح بالاتر بود، به‌طوری‌که از بیماران با درگیری چند رگ، ۵۳/۸٪ و از بیماران مبتلا به تنگی در یک رگ، ۳۰/۸٪ از موارد دارای نتیجه مثبت بودند؛ در صورتی‌که این مقدار برای گروه کنترل و آنرواسکلروز ناچیز به ترتیب برابر با ۷/۷٪ به دست آمد (جدول شماره ۲). (p=۰/۰۴۸)

سطح کراتینین به‌طور قابل‌توجهی در هر دو گروه بیماری تک‌رگ و گروه آنرواسکلروز ناچیز در برابر گروه کنترل، کمتر بود (p=۰/۰۳). کلسترول HDL در گروه بیماری رگ‌های تک در برابر گروه آنرواسکلروز ناچیز، به‌طور قابل‌توجهی پایین‌تر و سطح آن در گروه آنرواسکلروز ناچیز در برابر گروه شاهد، به‌طور معنی‌داری بالاتر بود (p=۰/۰۰۰). به‌علاوه سطح ESR در بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونر و افراد سالم، تفاوت معنی‌داری داشت (p=۰/۰۴۴).

جدول شماره ۲: تفاوت‌های اساسی در پارامترهای آزمایشگاهی بین گروه‌ها

pvalue	تمام بیماران	مبتلا به بیماری عروق کرونری		غیر مبتلا به بیماری عروق کرونری		گروه‌ها	یافته آزمایشگاهی
		درگیری یک رگ کرونری	درگیری چند رگ کرونری	آنرواسکلروز ناچیز	گروه کنترل		
	۱۲۰ نفر	۳۶ نفر	۲۶ نفر	۳۸ نفر	۲۰ نفر		تعداد
۰/۲۸	۷۷۰/۷±۴۰۰	۷۶۳۸±۶۶۶	۸۰۶۵±۱۰۵۴	۷۳۷۰±۵۶۹	۸۰۵±۱۳۰۰		گلبول سفید (×109/L)
۰/۰۳۳	۱/۱±۰/۷	۱/۱±۰/۲۱	۰/۹۵±۰/۱۳*	۰/۹۶±۰/۱۵*	۱/۵±۰/۲۶		کراتینین) (میکرومول بر لیتر)
۰/۳۳۸	۱۴۵±۳۷/۲	۱۵۵/۵±۳۸/۸	۱۳۶/۵±۳۵/۱	۱۴۴/۲±۳۵/۳	۱۳۸/۹±۳۹		کلسترول (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)
۰/۲۱۷	۶۹/۶±۳۶/۱	۷۹/۳±۳۹	۶۱/۸±۲۹/۹	۶۹±۴۰/۱	۶۴±۲۵/۷		چربی با دانسیته پایین (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)
۰/۰۰۰	۴۸/۵±۱۰/۶	۴۹/۴±۱۰/۳	۴۳/۸±۱۱/۶**	۵۳/۶±۹/۴**	۴۳/۲±۷/۱		چربی با دانسیته بالا (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)
۰/۸۱۲	۱۵۰±۹۰/۱	۱۵۴/۶±۹۳/۶	۱۵۰/۷±۷۳/۶	۱۴۱±۹۰/۱	۱۵۶±۱۱۰/۵		تری‌گلیسرید (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)
۰/۵۶۵	۱۰۲±۱۴/۹	۱۰۳±۱۶/۵	۱۰۳/۷±۱۴	۱۰۱±۱۵	۹۹/۲±۱۳/۵		قند خون ناشتا (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)
۰/۵۵۷	۱۴±۱/۷	۱۴/۱±۱/۷	۱۳/۵±۱/۷	۱۴±۱/۴۱	۱۴±۱/۸		هموگلوبین (گرم بر لیتر)
۰/۰۹۷	۱۹/۵±۱۱/۵	۲۳±۱۷/۱	۱۹/۷±۹	۱۶/۲±۶/۶	۱۹±۷/۲		کراتینین فسفو کیناز (مول بر لیتر)
۰/۵۳۵	۳۴۹±۱۱۷/۶	۳۵۹±۱۰۱/۵	۳۶۸±۱۸۶/۲	۳۴۶±۸۷	۳۱۳±۸۰		لاکتات دهیدروژناز
۰/۲۴۲	۶/۳±۹/۴	۶/۲±۱۲/۵	۸/۴±۱۱/۵	۵/۲±۴/۵	۵/۵±۶/۶		پروتئین واکنشی C (میلی‌گرم بر لیتر)
۰/۰۲۴	۱۳/۷±۱۴/۵	۱۷/۲±۱۸/۸	۱۶/۷±۱۵/۶	۱۰/۳±۹/۶	۹/۵±۹/۲		سرعت رسوب گلبول قرمز (میلی‌متر جیوه)
۰/۷۳۴	۱۵±۱۳/۶	۱۷/۵±۱۶	۱۴±۹/۲	۱۴±۱۵	۱۴±۱۱/۳		سطح انسولین

* تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها - آزمون واریانس / آزمون کای‌مربع (p<۰/۰۰۱)

† اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها - آزمون واریانس / آزمون کای‌مربع (p<۰/۰۰۵)

+ اختلاف معنی‌داری در مقابل گروه آنرواسکلروز ناچیز - آزمون توکی (p<۰/۰۰۵)

++ اختلاف معنی‌داری در مقابل گروه آنرواسکلروز ناچیز - آزمون توکی (p<۰/۰۰۱)

* تفاوت معنی‌داری در مقابل گروه شاهد - آزمون توکی (p<۰/۰۰۵)

** تفاوت معنی‌داری در مقابل گروه شاهد - آزمون توکی (p<۰/۰۰۱)

§ تفاوت معنی‌داری بین افراد دارای بیماری عروق کرونری و غیرمبتلا، آزمون کای‌مربع (p<۰/۰۰۵)

میزان موارد مثبت سرولوژی هلیکوباکتر پیلوری در بیماران با درگیری عروق کرونری، شیوع بالاتری داشت؛ به طوری که ۷۵٪ بیماران با درگیری چند رگ دارای سرولوژی مثبت از نظر این میکروب بودند و بیماران با درگیری یک رگ و بیماران نرمال به ترتیب ۶۹/۲٪ و ۵۰٪ موارد مثبت را داشتند که از نظر آماری معنی دار بود ($p=0/05$) (جدول شماره ۳).

بر این اساس حساسیت ESR، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی و نسبت به احتمال زیاد مثبت و منفی برای تشخیص CAD به ترتیب ۵۶/۵٪، ۶۵/۵٪، ۶۳/۶٪، ۵۸/۵٪، ۱/۶۱ و ۰/۶۶ به دست آمد. همچنین، حساسیت تروپونین، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی و LR مثبت و منفی به ترتیب ۱۸٪، ۹۶/۵٪، ۸۴/۵٪، ۵۲/۳٪، ۵/۲ و ۰/۸۵ بود.

جدول شماره ۳: یافته‌های آزمایشگاهی در هر دو گروه (داده‌های کیفی)

متغیر	بیماری عروق کرونری	گروه کنترل	آترواسکلروز ناچیز	درگیری یک رگ کرونری	درگیری چند رگ کرونری	جمع کل	χ^2 آماره آزمون	pvalue
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
تروپونین مثبت	۱ (۷/۷)	۱ (۷/۷)	۱ (۷/۷)	۴ (۳۰/۸)	۷ (۵۳/۸)	۱۳ (۱۰۰)	۷/۳۴	۰/۰۴۸
سرولوژی مثبت هلیکوباکتر پیلوری	۱۰ (۵۰)	۱۰ (۵۰)	۲۰ (۵۱/۳)	۱۸ (۶۹/۲)	۲۷ (۷۵)	۷۵ (۶۲)	۶/۲۸	۰/۰۰۶

×آزمون دقیق فیشر

جهت بررسی ارتباط بین نشانگرهای بیوشیمیایی، ویژگی‌های اساسی و عوامل خطر با حضور CAD، از رگرسیون لجستیک استفاده شد (جدول شماره ۴). از نشانگرهای بیوشیمیایی؛ cTnI ($OR=0/19$, $CI=0/96-0/04$, $p=0/04$)، ESR ($OR=1/04$, $CI=1/07-1/01$, $p=0/02$) و سرولوژی هلیکوباکتر پیلوری با CAD مثبت، ارتباط معنی داری داشتند.

از بین فاکتورهای زمینه‌ای و عوامل بالینی، بین سن، جنس مذکر، شاخص توده بدنی، سابقه خانوادگی بیماری قلبی و CAD مثبت (تک‌رگ و چندرگ)، ارتباط معنی داری وجود داشت (جدول شماره ۴). در بررسی ارتباط بین قد و وزن با بیماری کرونری، ارتباط معنی داری دیده نشد ($p=0/19$)، اما بین قد و بیماری کرونری، ارتباط معنی دار بود ($p=0/13$).

جدول شماره ۴: تأثیر ویژگی‌های اساسی و پارامترهای بیوشیمیایی بر بیماری عروق کرونری، براساس رگرسیون لجستیک

ویژگی‌های اساسی	OR	95% confidence interval (%)	pvalue
سن	۱/۰۵	۱/۰۱-۱/۰۹	۰/۰۱
جنس مرد	۲/۴۶	۱/۰۲-۵/۹۵	۰/۰۴۷
نمایه توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	۰/۹۱	۰/۸۳-۰/۹۹	۰/۰۲۶
سابقه خانوادگی بیماری قلبی	۰/۲۳	۰/۰۹-۰/۵۸	۰/۰۰۲
تروپونین قلبی (cTnI)	۰/۱۹	۰/۰۴-۰/۹۶	۰/۰۴
سرعت رسوب گلیول قرمز (ESR)	۱/۰۴	(۱/۰۱-۱/۰۷)	۰/۰۲
سرولوژی مثبت هلیکوباکتر پیلوری (IgG)	۳/۸۶	۱/۴۸-۱۰	۰/۰۰۶

بحث

در این مطالعه، در رگرسیون لجستیک مشخص گردید رابطه مثبت و معنی داری بین بیماری عروق کرونری و تروپونین سرم، همچنین CAD و سطح ESR وجود دارد. بین بیماری عروق کرونری و سرولوژی هلیکوباکتر پیلوری نیز رابطه مثبت و معنی داری مشاهده گردید. در این مطالعه، حساسیت ESR طولانی مدت، (>10 میلی‌متر در ساعت) برای تشخیص بیماری عروق کرونری، ۵۶/۵٪ بود؛ در حالی که ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی و نسبت احتمال (LR) مثبت و منفی به ترتیب ۶۵/۵٪،

۶۳/۶٪، ۵۸/۵٪، ۱/۶۱ و ۰/۶۶ به دست آمد. سطح ESR بالا ممکن است التهاب یا وجود تومور را نشان دهد. با وجود نقش مهم سایتوکاین‌ها در شرایط التهابی، ESR هنوز نقش مهمی در تشخیص و پیگیری آرتریت روماتوئید، بیماری سلول داسی شکل، آرتریت تمپورال و استئومیلیت بازی می‌کند. علاوه بر این، شرایط غیرالتهابی نظیر سرطان پروستات، سکنه مغزی و CAD می‌تواند با سطح ESR بالا همراه باشد (۱۷). ارتباط ESR و بیماری عروق کرونری در مطالعات دیگر نیز مورد بررسی قرار گرفته است.

در یک مطالعه، از مجموع ۱۳۶ بیمار مبتلا به آنژین صدری یا انفارکتوس حاد میوکارد؛ بیماری عروق کرونر قلب و ESR طولانی مدت در ۶۹ نفر (۵۰/۷۴٪) مشاهده گردید. در مطالعه‌ای، ویژگی ESR برای بیماری عروق کرونر قلب، ۷۰/۵۹٪ و حساسیت، ۶۷/۶۵٪ گزارش شد (۱۸). در مطالعه حاضر، این ویژگی و حساسیت، پایین تر بود. البته تفاوت عمده این مطالعه با پژوهش حاضر، جمعیت مورد بررسی می‌باشد. در مطالعه Yayan، بسیاری از بیماران از MI حاد رنج می‌برند، اما در پژوهش حاضر، این بیماران از بررسی حذف شدند. توسط برخی از محققان دیگر، ESR در بیماران مبتلا به حوادث کرونری بررسی شده است. Erikssen و همکاران نیز گزارش کردند ESR ممکن است یک شاخص خوب برای بیماری عروق کرونر قلب، مرگ و میر، و خطر مرگ ناشی از آن باشد (۱۹). Andresdottir و همکاران نیز در یک مطالعه کوهورت با بررسی رابطه بین ESR و خطر ابتلا به بیماری عروق کرونر قلب نشان دادند ESR می‌تواند به‌عنوان یک عامل پیش‌آگهی مستقل برای بیماری عروق کرونر قلب در بیماران براساس یک فرآیند التهابی آترواسکلروز (۲۰) استفاده شود. مطالعات، در مورد نقش ESR در پیش‌بینی بیماری‌های عروق کرونر در بیماران بدون علامت، متضاد هستند. با این وجود برخی نظرات نشان داده است ESR نمی‌تواند برای غربالگری و امتحانات چک‌آپ در افراد بدون علامت استفاده شود (۲۱). Gilliam و همکاران به این نتیجه رسیدند که افزایش ESR یک عامل خطر برای بیماری عروق کرونر قلب (۲۲) است. Natali و همکاران نیز در یک مطالعه بالینی به رابطه بین آترواسکلروز کرونری و ESR پی بردند (۲۳). البته، در مطالعه حاضر ارزش اخباری خوبی برای ESR در تشخیص CAD در افراد بدون علامت موجود بود ($p=0.02$, $OR=1.04$, $CI=0.95-1.10$).

یافته دیگر مطالعه حاضر، ارتباط تروپونین و CAD در میان بیماران بود، به طوری که ۱۰/۸٪ افراد، نتیجه تروپونین مثبت داشتند و ارتباط معنی‌داری بین تروپونین و CAD یافت شد ($OR=0.19$ ، $CI=0.04-0.96$ ، $p=0.04$). همچنین در این مطالعه، حساسیت تروپونین برای تشخیص بیماری عروق کرونری، ۱۸٪ بود درحالی‌که ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی و نسبت احتمال (LR) مثبت و منفی ۵/۹۶، ۵/۸۴، ۳/۵۲، ۲/۵، ۸۵/۰

به دست آمد. تروپونین، انقباض عضلات مخطط را تنظیم می‌کند و شامل: ۳ زیرواحد تروپونین C، تروپونین T و تروپونین I می‌باشد. تروپونین C یک پروتئین ۱۸ ku متصل به یون‌های کلسیم و تروپونین T یک پروتئین ۳۷ ku متصل به tropomyosin می‌باشد و تروپونین I نیز یک پروتئین ۲۴ ku متصل به اکتین بوده که میل تروپونین C به کلسیم را کاهش می‌دهد، در نتیجه باعث مهار تعاملات اکتین میوزین (۲۴) می‌شود. تروپونین T و I در عضلات قلبی و اسکلتی وجود دارد، اما ژن‌های مختلف، آنها را در دو نوع عضله رمزگذاری می‌کنند. آزمایشگاهی براساس آنتی‌بادی با میل ترکیبی بالا که برای تروپونین T (تروپونین) و تروپونین I قلبی (cTnI) خاص هستند (۲۵) در دسترس می‌باشد. CTN، نشانگر ارجح برای استفاده در نکرور میوکارد است و علاوه بر حساسیت بالینی بالا دارای ویژگی نزدیک به مطلق برای بافت میوکارد بوده که در نتیجه نشان‌دهنده؛ حتی مناطق میکروسکوپی از نکرور میوکارد است (۲۶). تروپونین در خون محیطی در عرض ۴-۳ ساعت پس از آسیب میوکارد افزایش می‌یابد و برای ۱۴-۱۰ روز (۲۷)، افزایش یافته باقی می‌ماند. سطح CTN یک نشانگر مهم برای رده‌بندی خطر در بیماران مبتلا به ACS بوده که در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی، ترومبوآمبولی ریوی (حتی با همودینامیک پایدار)، نارسایی قلب راست با فشار خون شریان ریوی (PAH) در سن بیش از ۶۵ سال، بیماران مبتلا به دیابت، فشارخون بالا و CKD افزایش می‌یابد (۲۸-۳۳). اگرچه ویژگی cTnI برای بافت میوکارد نزدیک به مطلق است، اما حساسیت بیشتر آن گیج‌کننده است (۳۴). در آزمایش استاندارد cTnI، شیوع موارد مثبت تروپونین (≤ 0.1 نانوگرم بر میلی‌لیتر) در جمعیت عمومی نادر (۳۵) است. در مطالعه Saunders و همکاران، در آزمایش hs-cTnT در جمعیت عمومی (سنین ۷۴-۵۴ سال) غیرمبتلا به CAD، سکنه مغزی و HF؛ یک غلظت <0.14 نانوگرم بر میلی‌لیتر hs-cTnT در ۷/۴٪ از افراد مشاهده گردید (۳۶-۳۷). در بیماران مبتلا به CAD پایدار، ارتباط قوی‌تر بین سطح HS-TNT و کل بار غیرکلسیفیه پلاک ($R=0.79$) یافت شد (۳۸). یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد در بیماران مبتلا به بیماری بدون علامت عروق کرونر، سطح تروپونین (به‌طور قابل توجهی) و Predicatively، مثبت است.

دیگر نیز به این ارتباط اعتقادی نداشته‌اند مانند Wald و همکاران (۴۵) که مطرح کردند ابتلا به این ارگانیزم با تحریک سیستم التهابی (۴۶)، تغییر در میزان اسید معده و اختلال در سنتز هموسیستین از طریق جذب اسید فولیک (۴۷) و یا اختلال در متابولیسم لیپیدها (۴۸) و تحریک سیستم انعقادی (۴۶) باعث تشدید بیماری عروق قلبی می‌شود.

نتیجه‌گیری

براساس یافته‌های مطالعه حاضر، در بیماران بدون علائم سندرم حاد کرونری، از آزمون‌های انجام‌شده تنها $ESR > 10$ ، تروپونین مثبت و سرولوژی مثبت از نظر هلیکوباکتر پیلوری می‌تواند حتی در موارد بدون علامت با CAD ارتباط داشته باشد. اگرچه میزان موارد تروپونین مثبت و ویژگی آن در این بیماران کم است، اما نتایج مثبت آن بسیار مهم می‌باشد. یکی دیگر از یافته‌های قابل‌توجه این است که در بیماران مبتلا به CAD، نشانگر بیوشیمیایی‌های مختلف سرم در مقایسه با افراد سالم متفاوت بوده است. بنابراین، به کمک این نتایج می‌توان در مطالعات آینده با استفاده از تست‌های آزمایشگاهی بسیار حساس نظیر طیف‌سنجی رزونانس مغناطیسی هسته‌ای (H-NMR)، قادر به کشف سریع CAD در افراد بدون علامت با روش‌های غیرتهاجمی بود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله نویسندگان مقاله از همه شرکت‌کنندگان که در طول مطالعه همکاری داشتند، تشکر می‌کنند. همچنین از سرپرستار و پرستاران بخش پست آنژیوگرافی بیمارستان شهید بهشتی قم برای همکاری در طول مطالعه کمال تشکر را داریم.

در مطالعه حاضر از محدودیت‌ها می‌توان به دو عوامل مخدوش‌کننده فشارخون بالا و دیابت اشاره کرد، لذا بهتر بود در هر دو گروه همسان می‌شد. رگرسیون خطی لجستیک، یک ارتباط بین CAD با سن، جنس مذکر، شاخص توده‌بدن و سابقه خانوادگی بیماری قلبی را نشان داد و ارتباط بین سن و CAD مشابه سایر مطالعات (۳۹-۴۰) بود. در مورد شاخص توده‌بدنی نیز نتایج مطالعه Oikonen و همکاران با مطالعه حاضر همخوانی داشت، درحالی‌که یافته مطالعه Tatli و همکاران (۴۱-۴۲)، همسو نبود. همچنین، همبستگی CAD و جنس مرد در دیگر مطالعات (۴۰) تأیید گردید. در مطالعه حاضر، درحالی‌که این نشانگر در بیماران مبتلا به CAD در مقایسه با بیماران بدون CAD، بالاتر بود؛ ارتباط معنی‌داری بین CRP و CAD یافت نشد. البته در برخی از مطالعات، ارتباط بین اشکال حاد بیماری عروق کرونری و این شاخص التهابی (۱۸،۳) یافت شده است. در مطالعات مربوط به این مارکر در بیماران مبتلا به CAD پایدار، ارتباط CAD و CRP نشان داده شده است (۳۹). دلیل عدم کشف این ارتباط در مطالعه حاضر ممکن است حجم نمونه کمتر باشد. برخلاف یافته‌های پژوهش حاضر، در مطالعه Kincl و همکاران، تعداد لوکوسیت و CAD، به‌طور قابل‌توجهی با یکدیگر مرتبط بود، اما افراد مورد بررسی، فرم حاد CAD بودند (۳). اگرچه در مطالعه حاضر فشارخون بالا در افراد مبتلا به CAD بالاتر بود، اما از نظر آماری معنی‌دار نبود که با مطالعه Tatli و همکاران (۴۲)، همخوانی داشت و با یافته‌های Alber و همکاران همسو نبود (۳۹).

همچنین در مطالعه حاضر، ارتباط مثبت بین سرولوژی مثبت هلیکوباکتر پیلوری و بیماری عروق کرونری یافت شد که این ارتباط در مطالعات دیگر مانند مطالعه Rogha و همکاران (۴۳) اثبات شده است. مطالعه Nakic و همکاران (۴۴) و برخی

References:

1. Bogavac-Stanojević N, Ivanova Petrova G, Jelić-Ivanović Z, Memon L, Spasić S. Cost-effectiveness analysis in diagnosis of coronary artery disease: Choice of laboratory markers. *Clin Biochem* 2007;40(16-17):1180-7.
2. Lippi G. Biomarkers of myocardial ischemia in the emergency room: Cardiospecific troponin and beyond. *Eur J Intern Med* 2013;24(2):97-9.
3. Kincl V, Panovsky R, Meluzin J, Semenka J, Groch L, Tomcikova D, et al. Association between laboratory markers and presence of coronary artery disease. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2010;154(3):227-33.
4. [No authors listed]. Relationship of atherosclerosis in young men to serum lipoprotein cholesterol concentrations and smoking. A preliminary report from the Pathobiological Determinants of atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. *JAMA* 1990;264(23):3018-24.
5. Bampi AB, Rochitte CE, Favarato D, Lemos PA, da Luz PL. Comparison of non-invasive methods for the detection of coronary atherosclerosis. *Clinics (Sao Paulo)* 2009;64(7):675-82.
6. Gen R, Demir M, Ataseven H. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on insulin resistance, serum lipids and low-grade inflammation. *South Med J* 2010;103(3):190-6.
7. Rasouli M, Kiasari AM, Bagheri B. Total and differential leukocytes counts, but not hsCRP, ESR, and five fractioned serum proteins have significant potency to predict stable coronary artery disease. *Clin Chim Acta* 2007;377(1-2):127-32.
8. Ross R. Atherosclerosis: An inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999;340(2):115-26.
9. Foussas SG, Zairis MN, Lyras AG, Patsourakos NG, Tsirimpis VG, Katsaros K, et al. Early prognostic usefulness of C-reactive protein added to the thrombolysis in myocardial infarction risk score in acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2005;96(4):533-7.
10. Cavusoglu E, Chopra V, Gupta A, Ruwende C, Yanamadala S, Eng C, et al. Usefulness of the white blood cell count as a predictor of angiographic findings in an unselected population referred for coronary angiography. *Am J Cardiol* 2006;98(9):1189-93.
11. Taniguchi H, Momiyama Y, Ohmori R, Yonemura A, Yamashita T, Tamai S, et al. Associations of plasma C-reactive protein levels with the presence and extent of coronary stenosis in patients with stable coronary artery disease. *Atherosclerosis* 2005;178(1):173-7.
12. Liu MY, Hu DY. The predictive value of serum advanced fibrinogen and uric acid for acute coronary event risk. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2006;86(10):678-80.
13. Danesh J, Collins R, Appleby P, Peto R. Association of fibrinogen, C-reactive protein, albumin, or leukocyte count with coronary heart disease. *JAMA* 1998;279(18):1477-82.
14. Shahbazy M, Zahraei A, Vafaeimanesh J, Kompanyzareh M. Rapid and non-invasive diagnosis of the presence of coronary artery disease based on ¹H-NMR spectra of human blood plasma using supervised self-organizing map. 1st Tabriz International Life Science Conference and 12th Iran Biophysical Chemistry Conference (TILSC & IBCC 2013) 2013, May 22-24, Tabriz, Iran. Iran: Tabriz University of Medical Sciences; 2013. [Text in Persian]
15. Vasighi M, Zahraei A, Bagheri S, Vafaeimanesh J. Diagnosis of coronary heart disease based on ¹H-NMR spectra of human blood plasma using genetic Algorithm based feature selection. *J Chem* 2013;27(10):318-22.
16. Bush CA, VanFossen DB, Kolibash AJ, Magorien RD, Bacon JP, Ansel GM, et al. Cardiac catheterization and coronary angiography using 5French preformed (Judkins) catheters from the percutaneous right brachial approach: A comparative analysis with the femoral approach. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1993;29(4):267-72.

17. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO, Criqui M, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: Application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the centres for disease control and prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003;107(3):499-511.
18. Yayan J. Erythrocyte sedimentation rate as a marker for coronary heart disease. *Vasc Health Risk Manag* 2012;8:219-23.
19. Erikssen G, Liestol K, Bjornholt JV, Stormorken H, Thaulow E, Erikssen J. Erythrocyte sedimentation rate: A possible marker of atherosclerosis and a strong predictor of coronary heart disease mortality. *Eur Heart J* 2000;21(19):1614-20.
20. Andresdottir MB, Sigfusson N, Sigvaldason H, Gudnason V. Erythrocyte sedimentation rate, an independent predictor of coronary heart disease in men and women: the Reykjavik Study. *Am J Epidemiol* 2003;158(9):844-51.
21. Reinhart WH. Erythrocyte sedimentation rate-more than an old fashion? *Ther Umsch* 2006;63(1):108-12.
22. Gillum RF, Mussolino ME, Makuc DM. Erythrocyte sedimentation rate and coronary heart disease: The NHANES I epidemiologic follow-up study. *J Clin Epidemiol* 1995;48(3):353-61.
23. Natali A, L'Abbate A, Ferrannini E. Erythrocyte sedimentation rate, coronary atherosclerosis, and cardiac mortality. *Eur Heart J* 2003;24(7):639-48.
24. Antman EM. Decision making with cardiac troponin tests. *N Engl J Med* 2002;346(26):2079-82.
25. Xu RY, Zhu XF, Yang Y, Ye P. High-sensitive cardiac troponin T. *J Geriatr Cardiol* 2013;10(1):102-9.
26. Jaffe AS, Ravkilde J, Roberts R, Naslund U, Apple FS, Galvani M, et al. It's time for a change to a troponin standard. *Circulation* 2000;102(11):1216-20.
27. Morrow DA, Cannon CP, Jesse RL, Newby LK, Ravkilde J, Storror AB, et al. National academy of clinical biochemistry laboratory medicine practice guidelines: Clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes. *Circulation* 2007;115(13):e356-75.
28. Latini R, Masson S, Anand IS, Missov E, Carlson M, Vago T, et al. Prognostic value of very low plasma concentrations of troponin T in patients with stable chronic heart failure. *Circulation* 2007;116(11):1242-9.
29. Lankeit M, Friesen D, Aschoff J, Dellas C, Hasenfuss G, Katus H, et al. Highly sensitive troponin T assay in normotensive patients with acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2010;31(15):1836-44.
30. Filusch A, Giannitsis E, Katus HA, Meyer FJ. High-sensitive troponin T: A novel biomarker for prognosis and disease severity in patients with pulmonary arterial hypertension. *Clin Sci (Lond)* 2010;119(5):207-13.
31. Hage FG, Venkataraman R, Zoghbi GJ, Perry GJ, DeMattos AM, Iskandrian AE. The scope of coronary heart disease in patients with chronic kidney disease. *J Am Coll Cardiol* 2009;53(23):2129-40.
32. Sato Y, Yamamoto E, Sawa T, Toda K, Hara T, Iwasaki T, et al. High-sensitivity cardiac troponin T in essential hypertension. *J Cardiol* 2011;58(3):226-31.
33. Everett BM, Cook NR, Magnone MC, Bobadilla M, Kim E, Rifai N, et al. Sensitive cardiac troponin T assay and the risk of incident cardiovascular disease in women with and without diabetes mellitus: The Women's Health Study. *Circulation* 2011;123(24):2811-8.
34. Agewall S, Giannitsis E, Jernberg T, Katus H. Troponin elevation in coronary vs. non-coronary disease. *Eur Heart J* 2011;32(4):404-11.
35. Wallace TW, Abdullah SM, Drazner MH, Das SR, Khera A, McGuire DK, et al. Prevalence and determinants of troponin T elevation in the general population. *Circulation* 2006;113(16):1958-65.

36. Saunders JT, Nambi V, de Lemos JA, Chambless LE, Virani SS, Boerwinkle E, et al. Cardiac troponin T measured by a highly sensitive assay predicts coronary heart disease, heart failure, and mortality in the atherosclerosis risk in communities study. *Circulation* 2011;123(13):1367-76.
37. deFilippi CR, de Lemos JA, Christenson RH, Gottdiener JS, Kop WJ, Zhan M, et al. Association of serial measures of cardiac troponin T using a sensitive assay with incident heart failure and cardiovascular mortality in older adults. *JAMA* 2010;304(22):2494-502.
38. Korosoglou G, Lehrke S, Mueller D, Hosch W, Kauczor HU, Humpert PM, et al. Determinants of troponin release in patients with stable coronary artery disease: Insights From CT angiography characteristics of atherosclerotic plaque. *Heart* 2011;97(10):823-31.
39. Alber HF, Wanitschek MM, de Waha S, Ladurner A, Suessenbacher A, Dörler J, et al. High-density lipoprotein cholesterol, C-reactive protein, and prevalence and severity of coronary artery disease in 5641 consecutive patients undergoing coronary angiography. *Eur J Clin Invest* 2008;38(6):372-80.
40. Auer J, Rammer M, Berent R, Weber T, Lassnig E, Eber B. Relation of C-reactive protein levels to presence, extent, and severity of angiographic coronary artery disease. *Indian Heart J* 2002;54(3):284-8.
41. Oikonen M, Wendelin-Saarenhovi M, Lyytikäinen LP, Siitonen N, Loo BM, Jula A, et al. Associations between serum uric acid and markers of subclinical atherosclerosis in young adults. The cardiovascular risk in young Finns study. *Atherosclerosis* 2012;223(2):497-503.
42. Tatli E, Ozelik F, Aktoz M. Plasma fibrinogen level may predict critical coronary artery stenosis in young adults with myocardial infarction. *Cardiol J* 2009;16(4):317-20.
43. Rogha M, Nikvarz M, Pourmoghaddas Z, Shirneshan K, Dadkhah D, Pourmoghaddas M. Is helicobacter pylori infection a risk factor for coronary heart disease? *ARYA Atheroscler* 2012;8(1):5-8.
44. Vcev A, Nakić D, Mrden A, Mirat J, Balen S, Ruzić A, et al. Helicobacter pylori infection and coronary artery disease. *Coll Antropol* 2007;31(3):757-60.
45. Wald NJ, Law MR, Morris JK, Bagnall AM. Helicobacter pylori infection and mortality from ischaemic heart disease: Negative result from a large, prospective study. *BMJ* 1997;315(7117):1199-201.
46. Pieniazek P, Karczewska E, Duda A, Tracz W, Pasowicz M, Konturek SJ. Association of Helicobacter pylori infection with coronary heart disease. *J Physiol Pharmacol* 1999;50(5):743-51.
47. Corrado E, Novo S. Role of inflammation and infection in vascular disease. *Acta Chir Belg* 2005;105(6):567-79.
48. Rahman MA, Cope MB, Sarker SA, Garvey WT, Chaudhury HS, Khaled MA. Helicobacter pylori infection and inflammation: Implication for the pathophysiology of diabetes and coronary heart disease in Asian Indians. *J Life Sci* 2009;1(1):45-50.