

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 Research 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،۳}، فخرالدین حجازی^۲، مصطفی واحیدیان^۲، ریحانه تیرایی^۲، محمد باقرزاده^{۲*}، علی اکبر خالصی^۲

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 انجام‌شده 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 ۵۶/۵٪، ۶۵/۵٪، ۶۳/۶٪، ۵۸/۵٪، ۱/۶۱ و ۶۶/۶۶ به دست آمد. حساسیت تروپونین، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی و LR مثبت و منفی نیز به ترتیب ۹۶/۵٪، ۸۴/۵٪، ۵۲/۳٪، ۵/۲ و ۸۵/۸۵ بود. همچنین ارتباط مثبتی بین سرولوژی هلیکوباکتر پیلوری و موارد مثبت CAD یافت شد (OR=۳/۸۶، CI=۱/۹۵-۱۰، 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, Tabaraai 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 شایع ترین علل پیشرو مرگ و میر در جهان است (۱). باوجود کاهش اندکی که در شیوع این بیماری در طول دهه گذشته رخ داده، اما هنوز عامل نزدیک به ۱۵٪ از مرگ و میرها می باشد (۲). پیشرفت پلاک آترواسکلروز در عروق کرونر، منجر به بیماری عروق کرونر می شود (۳). این بیماری آرام بوده و در طول دوران کودکی پیشرفت می کند و در مراحل اولیه دوره جوانی رخ می دهد؛ درحالی که تظاهرات بالینی آن در سن میانسالی ظاهر می شود (۴). آترواسکلروز یک بیماری التهابی مؤثر بر تمام عروق بوده که ممکن است به ایسکمی قلب، مغز و اندامها منجر گردد و اولین رویداد آغازشده به وسیله این بیماری می تواند کشنده باشد (۵). عوامل خطر مرتبط با CAD که به شدت به سبک زندگی نامناسب مربوط است، می تواند 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 می شود (۶). مهم ترین عوامل خطر ذکر شده، دیس لیپیدی می بوده که شایع ترین عامل خطر CAD محسوب می گردد. از آنجا که شروع درمان مناسب و به حداقل رساندن مرگ و میر علاوه بر بهینه سازی درمان، مقرون به صرفه می باشد، شناسایی بیماران در معرض خطر CAD نیز مهم است (۱). آترواسکلروز یک فرآیند پیچیده است که برخی آن را دارای یک پس زمینه التهابی می دانند، و به همین منظور ارتباط بین سطح مارکرهای التهابی مختلف، وقوع، شدت و شکل بالینی CAD مورد بررسی قرار گرفت (۷). ارتباط های متقابل بین عوامل ژنتیکی و محیطی باعث تحریک دیواره رگ برای پاسخ از طریق عملکرد سلول های اندوتلیال، عضلات صاف، سلول های التهابی و پلاکت می شود که خود منجر به شکل گیری پلاک می گردد (۸). شواهد بسیاری وجود دارد که نشان می دهد التهاب نقش کلیدی در پاتوژنز CAD پایدار و سندرم حاد کرونر (۹) بازی می کند. همچنین پارامترهایی چون تعداد لوکوسیت، پروتئین واکنشی C (CRP)، فیبرینوژن و اسیداوریک، اغلب مورد مطالعه قرار گرفته اند (۱۰-۱۲). دانش و همکاران در مطالعه خود به ارتباط معنی داری بین

فیبرینوژن، CRP، آلبومین، تعداد لوکوسیت و CAD دست یافتند (۱۳). این تفاوت ها این فرضیه را مطرح می کند که نشانگر بیوشیمیایی در سرم بیماران بدون علامت با بیماری عروق کرونر با افراد بدون بیماری عروق کرونر متفاوت است و این تفاوت می تواند راهگشای بررسی های غیرتهاجمی جهت کشف زودرس بیماران، همچنین مداخلات درمانی مؤثر باشد. اگرچه مطالعات در این زمینه محدود است، اما برخی به آن پرداخته اند. مثلاً، استفاده از روش H-NMR به عنوان یک روش غیرتهاجمی در کشف افراد بی علامت مبتلا به بیماری عروق کرونری (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 می تواند با کمک به طراحی مدل های هوش مصنوعی در آینده، منجر به کشف روش های غیرتهاجمی جهت تشخیص سریع تر بیماری عروق کرونری قلب، به ویژه در افراد معرض خطر حوادث قلبی- عروقی شود.

روش بررسی

در این مطالعه توصیفی - مقطعی، ۱۲۰ بیمار مشکوک به CAD مراجعه کننده به درمانگاه قلب و عروق (جهت آنژیوگرافی) بیمارستان شهید بهشتی قم، مورد بررسی قرار گرفتند. هیچ یک از بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد کرونری و بیماری حاد عروق کرونر نبودند و از بیماران مراجعه کننده به بخش آنژیوگرافی (به علت 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 توده بدن، سابقه بیماران از جمله فشارخون بالا (فشارخون سیستولیک ≤ 140 میلی متر جیوه، فشارخون دیاستولیک ≤ 90 میلی متر جیوه یا مصرف داروی ضد فشارخون بالا)، دیابت، سکته مغزی، سابقه بستری در CCU به دلیل بیماری قلبی و نارسایی قلبی، نارسایی کلیه و سیگار کشیدن (بیمارانی نیز که سیگار کشیدن را در ۱۰ سال گذشته متوقف کرده بودند به عنوان افراد سیگاری طبقه بندی شدند) و پارامترهای بیوشیمیایی (هموگلوبین، لکوسیت، ترومبوسیت، کلسترول تام، لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL) کلسترول،

لیوپروتئین با چگالی بالا (HDL) کلسترول، تری گلیسرید، کراتینین، قند خون، CRP، سرعت رسوب گلبول قرمز (ESR)، انسولین ناشتا و تروپونین I قلبی (cTnI) و سرولوژی هلیکوباکتریلوری اندازه گیری شد. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: داشتن سن بیش از ۶۵ سال، سابقه ابتلا به نارسایی شدید کلیوی (کراتینین > 2 میلی گرم بردسی لیتر) و یا نارسایی کبدی، نارسایی قلبی، کم خونی، سندرم حاد کرونری، بیماری غدد درون ریز و یا بیماری های عصبی و یا بدخیمی شناخته شده. از همه افراد قبل از شروع مطالعه، رضایت آگاهانه اخذ گردید. از تمامی شرکت کنندگان، نمونه خون به صورت ناشتا گرفته شد. تمام اندازه گیری ها بین ساعات ۸:۰۰-۱۱:۰۰ صبح در یک اتاق با دمای کنترل شده و درحالی که افراد در حال استراحت و خوابیده به پشت بودند، انجام شد. افراد از مصرف الکل، کافئین، تنباکو و مواد غذایی به مدت ۱۲ ساعت، قبل از نمونه گیری خودداری کردند. تجویز داروهای طولانی اثر وازواکتیو از جمله مسدودکننده های کانال کلسیم، عوامل مسدودکننده های بتا آدرنرژیک، نیترات ها و مهارکننده های آنزیم تبدیل آنژیوتانسین به مدت ۱۲ ساعت، قبل از مطالعه قطع گردید.

سطح انسولین با استفاده از کیت DiaMetra (ساخت ایتالیا) اندازه گیری 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 یک ساعت اندازه گیری شد و در ساعت اول، مقادیر طبیعی ۱۰ میلی متر مدنظر قرار گرفت. تعداد لکوسیت نیز در همه بیماران اندازه گیری شد. تعداد طبیعی لکوسیت، ۴۰۰۰-۱۰۰۰۰ سلول بر میلی لیتر در نظر گرفته شد. سطح پروتئین واکنشی CRP در تمام بیماران مبتلا، با یک مقدار مرجع نرمال ۶۰ میلی گرم 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 بین المللی بر میلی لیتر) مثبت در نظر گرفته شد. جهت بررسی بیماری عروق کرونری، آنژیوگرافی شریانی از طریق شریان فمورال، آنژیوگرافی کرونر به وسیله کاتتریزاسیون

قلب چپ و آنژیوگرافی با استفاده از روش Seldinger انجام شد (۱۶). دو متخصص قلب با تجربه که از ورود بیماران در مطالعه بی اطلاع بودند تمام آنژیوگرافی ها را بررسی کردند. در صورت نظرات متفاوت دو متخصص قلب، فیلم آنژیوگرافی توسط متخصص قلب و عروق سوم دیده می شد. در ادامه، براساس نتایج آنژیوگرافی، بیماران در دو گروه با و بدون بیماری عروق کرونر قرار گرفتند. بیماری عروق کرونر به عنوان بیش از ۵۰٪ تنگی قطر luminal حداقل یکی از عروق کرونر، تعریف گردید. بیماران مبتلا به CAD به دو گروه از بیماری های تک و یا چند رگ و بیماران بدون CAD به زیرگروه از آترواسکلروز ناجیز (قطر لومن باریک $> 50\%$) و یا طبیعی (بدون مجرا باریک قطر) تقسیم شدند. داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۶، آزمون آماری واریانس (جهت بررسی تفاوت بین گروه ها)، پس آزمون بونفرونی (برای متغیرهای کمی) و آزمون χ^2 (برای متغیرهای کیفی) تجزیه و تحلیل شدند. با توجه به توزیع غیرنرمال داده های مورد نظر در جدول شماره ۲، از آزمون ناپارامتریک کروسکال والیس نیز استفاده گردید. سطح معنی داری، کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها

۱۲۰ نفر در این مطالعه وارد شدند. در ارزیابی داده ها، پارامترهایی چون سن، جنس، شاخص توده بدن، سابقه فشارخون بالا، دیابت، هیپرلیپیدمی شناخته شده، نارسایی کلیه، مصرف سیگار و پارامترهای بیوشیمیایی (مانند هموگلوبین، لکوسیت، ترومبوسیت، کلسترول تام) مدنظر قرار گرفت. کلسترول لیوپروتئین با چگالی کم (LDL)، لیوپروتئین با چگالی بالا (HDL)، تری گلیسرید، کراتینین، گلوکز، CRP، سطح انسولین، CPK، LDH و cTnI و سرواوی هلیکوباکتر پیلوری اندازه گیری 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 توده بدنی در گروه درگیری چند رگ کرونری با میانگین های متناظر در گروه کنترل، تفاوت معنی داری داشت (به ترتیب $p=0/028$ و $p=0/033$) و مابقی تفاوتی نداشتند (جدول شماره ۱).

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 توده بدنی (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) می باشد.

سطح کراتینین به طور قابل توجهی در هر دو گروه بیماری تک‌رگ و گروه آنرواسکلروز ناچیز در برابر گروه کنترل، کمتر بود ($p=0/03$). کلسترول HDL در گروه بیماری رگ‌های تک در برابر گروه آنرواسکلروز ناچیز، به طور قابل توجهی پایین تر و سطح آن در گروه آنرواسکلروز ناچیز در برابر گروه شاهد، به طور معنی داری بالاتر بود ($p=0/000$). به علاوه سطح ESR در بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونر و افراد سالم، تفاوت معنی داری داشت ($p=0/044$).

در سایر متغیرهای کمی، تفاوت معنی داری مشاهده نشد. همچنین در بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونر، سطح تروپونین مثبت به وضوح بالاتر بود، به طوری که 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 صورتی که این مقدار برای گروه کنترل و آنرواسکلروز ناچیز به ترتیب برابر با ۷/۷٪ به دست آمد ($p=0/048$) (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲: تفاوت‌های اساسی در پارامترهای آزمایشگاهی بین گروه‌ها

یافته آزمایشگاهی	گروه‌ها	غیر مبتلا به بیماری عروق کرونری	مبتلا به بیماری عروق کرونری	pvalue
		گروه کنترل	آنرواسکلروز ناچیز	درگیری یک رگ
		۲۰ نفر	۳۸ نفر	۲۶ نفر
تعداد				
گلبول سفید ($\times 109/L$)	۸۰۰۵±۱۳۰۰	۷۳۷۰±۵۶۹	۸۰۶۵±۱۰۵۴	۷۶۳۸±۶۶۶
کراتینین (میکرومول بر لیتر)	۱/۵±۰/۲۶	۰/۹۶±۰/۱۵ *	۰/۹۵±۰/۱۳ *	۱/۱±۰/۲۱
کلسترول (میلی گرم بر دسی لیتر)	۱۳۸/۹±۳۹	۱۴۴/۲±۳۵/۳	۱۳۶/۵±۳۵/۱	۱۵۵/۵±۳۸/۸
چربی با دانسیته پایین (میلی گرم بر دسی لیتر)	۶۴±۲۵/۷	۶۹±۴۰/۱	۶۱/۸±۲۹/۹	۷۹/۳±۳۹
چربی با دانسیته بالا (میلی گرم بر دسی لیتر)	۴۳/۲±۷/۱	۵۳/۶±۹/۴ **	۴۳/۸±۱۱/۶ **	۴۹/۴±۱۰/۳
تری گلیسرید (میلی گرم بر دسی لیتر)	۱۵۶±۱۱۰/۵	۱۴۱±۹۰/۱	۱۵۰/۷±۷۳/۶	۱۵۴/۶±۹۳/۶
قند خون ناشتا (میلی گرم بر دسی لیتر)	۹۹/۲±۱۳/۵	۱۰۱±۱۵	۱۰۳/۷±۱۴	۱۰۳±۱۶/۵
هموگلوبین (گرم بر لیتر)	۱۴±۱/۸	۱۴±۱/۴۱	۱۳/۵±۱/۷	۱۴/۱±۱/۷
کراتینین فسفوکیناز (مول بر لیتر)	۱۹±۷/۲	۱۶/۲±۶/۶	۱۹/۷±۹	۲۳±۱۷/۱
لاکتات دهیدروژناز	۳۱۳±۸۰	۳۴۶±۸۷	۳۶۸±۱۸۶/۲	۳۵۹±۱۰۱/۵
پروتئین واکنشی C (میلی گرم بر لیتر)	۵/۵±۶/۶	۵/۲±۴/۵	۸/۴±۱۱/۵	۶/۲±۱۲/۵
سرعت رسوب گلبول قرمز (میلی متر جیوه)	۹/۵±۹/۲	۱۰/۳±۹/۶	۱۶/۷±۱۵/۶	۱۷/۲±۱۸/۸
سطح انسولین	۱۴±۱۱/۳	۱۴±۱۵	۱۴±۹/۲	۱۷/۵±۱۶

* اختلاف معنی دار بین گروه‌ها - آزمون واریانس / آزمون کای مربع ($p<0/001$),

+ اختلاف معنی دار بین گروه‌ها - آزمون واریانس / آزمون کای مربع ($p<0/05$),

++ اختلاف معنی دار در مقابل گروه آنرواسکلروز ناچیز - آزمون توکی ($p<0/05$),

* تفاوت معنی دار در مقابل گروه شاهد - آزمون توکی ($p<0/05$),

** تفاوت معنی دار در مقابل گروه شاهد - آزمون توکی ($p<0/001$),

§ تفاوت معنی دار بین افراد دارای بیماری عروق کرونری و غیرمبتلا، آزمون کای مربع ($p<0/05$).

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.

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=۰/۰۵) (جدول شماره ۳).

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)	۲۰ (۵۱/۳)	۱۸ (۶۹/۲)	۲۷ (۷۵)	۷۵ (۶۲)	۶/۲۸	۰/۰۰۶	

×آزمون دقیق فشر

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 معنی‌داری وجود داشت (جدول شماره ۴). در بررسی ارتباط بین قد و وزن با بیماری کرونری، ارتباط معنی‌داری دیده نشد (p=۰/۱۹)، اما بین قد و بیماری کرونری، ارتباط معنی‌دار بود (p=۰/۱۳).

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=۰/۱۹، CI=۰/۹۵، p=۰/۰۴)، ESR (OR=۱/۰۴، CI=۰/۹۵، p=۰/۰۲) و سرولوژی هلیکوباکتر پیلوری با CAD مثبت، ارتباط معنی‌داری داشتند.

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

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

بحث

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

در این مطالعه، در رگرسیون لجستیک مشخص گردید رابطه مثبت و معنی‌داری بین بیماری عروق کرونر و تروپونین سرم، همچنین CAD و سطح ESR وجود دارد. بین بیماری عروق کرونر و سرولوژی هلیکوباکتر پیلوری نیز رابطه مثبت و معنی‌داری مشاهده گردید. در این مطالعه، حساسیت ESR طولانی‌مدت، (۱۰ میلی‌متر در ساعت) برای تشخیص بیماری عروق کرونری، ۵۶/۵٪ بود؛ درحالی‌که ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی و نسبت احتمال (LR) مثبت و منفی به ترتیب ۶۵/۵٪،

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 می باشد. در مطالعه Yayan، بسیاری از بیماران از MI حاد رنج می برند، 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 می تواند به عنوان یک عامل پیش آگهی مستقل برای بیماری عروق کرونر قلب در بیماران براساس یک فرآیند التهابی آترواسکلروز (۲۰) استفاده شود. مطالعات، در مورد نقش ESR در پیش بینی بیماری های عروق کرونر در بیماران بدون علامت، متضاد هستند. با این وجود برخی نظرات نشان داده است ESR نمی تواند برای غربالگری و امتحانات چک آپ 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 ($p=0/02$ ، $OR=1/04$ ، $CI=0/07-1/01$ ، $OR=0/95$). یافته دیگر مطالعه حاضر، ارتباط تروپونین و CAD در میان بیماران بود، به طوری که ۱۰/۸٪ افراد، نتیجه تروپونین مثبت داشتند و ارتباط معنی داری 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 درحالی که ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی و نسبت احتمال (LR) مثبت و منفی ۵/۹۶، ۵/۸۴، ۵/۲۳، ۵/۲، ۵/۸۵

به دست آمد. تروپونین، انقباض عضلات مخطط را تنظیم می کند و شامل: ۳ زیر واحد تروپونین C، تروپونین T و تروپونین I می باشد. تروپونین C یک پروتئین ۱۸ ku متصل به یون های کلسیم و تروپونین T یک پروتئین ۳۷ ku متصل به tropomyosin می باشد و تروپونین I نیز یک پروتئین ۲۴ ku متصل به اکتین بوده که میل تروپونین C به کلسیم را کاهش می دهد، در نتیجه باعث مهار تعاملات اکتین میوزین (۲۴) می شود. تروپونین T و I در عضلات قلبی و اسکلتی وجود دارد، اما ژن های مختلف، آنها را در دو نوع عضله رمزگذاری می کنند. آزمایش هایی براساس آنتی بادی با میل ترکیبی بالا که برای تروپونین T (تروپونین) و تروپونین I قلبی (cTnI) خاص هستند (۲۵) در دسترس می باشد. CTN، نشانگر ارجح برای استفاده در نکرورز میوکارد است و علاوه بر حساسیت بالینی بالا دارای ویژگی نزدیک به مطلق برای بافت میوکارد بوده که در نتیجه نشان دهنده؛ حتی مناطق میکروسکوپی از نکرورز میوکارد است (۲۶). تروپونین در خون محیطی در عرض ۳-۴ ساعت پس از آسیب میوکارد افزایش می یابد و برای ۱۴-۱۰ روز (۲۷)، افزایش یافته باقی می ماند. سطح CTN یک نشانگر مهم برای رده بندی 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 می یابد (۲۸-۳۳). اگرچه ویژگی cTnI برای بافت میوکارد نزدیک به مطلق است، اما حساسیت بیشتر آن گنج کننده است (۳۴). در آزمایش استاندارد cTnI، شیوع موارد مثبت تروپونین ($\leq 0/01$ نانوگرم بر میلی لیتر) 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 میلی لیتر hs-cTnT در ۷/۴٪ از افراد مشاهده گردید (۳۶-۳۷). در بیماران مبتلا به CAD پایدار، ارتباط قوی تر بین سطح HS-TNT و کل بار غیرکلسیفیه پلاک ($R=0/79$) یافت شد (۳۸). یافته های پژوهش حاضر نشان داد در بیماران مبتلا به بیماری بدون علامت عروق کرونر، سطح تروپونین (به طور 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 توده‌بدن 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 CRP و CAD 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. *Zhongzhua 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 1HNMR 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, Ozcelik 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, Shirmeshan 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.