

آیا فاکتورهای التهابی ICAM و VCAM می‌توانند وسعت درگیری عروق کرونر را در بیماران با آنژین پایدار پیش‌گویی کنند؟

دکتر نفیسه منتظری*، دکتر معصومه صادقی**، دکتر حمید صانعی***، دکتر صدیقه عسگری****، دکتر محمد فرج‌اللهی*****، مهندس مجتبی اکبری*****، دکتر محمدرضا اخباری*، سهیلا تیموری*****

* دستیار قلب و عروق دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
 ** دانشیار قلب و عروق مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
 *** دانشیار قلب و عروق، گروه قلب دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
 **** دانشیار فارماکونوزی، مرکز تحقیقات قلب و عروق و مرکز تحقیقات علوم کاربردی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
 ***** واحد بیوتکنولوژی، دانشکده پزشکی کاربردی و مرکز تحقیقات سلولی ملکولی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
 ***** اپیدمیولوژیست، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
 ***** پرستار آنژیوگرافی، اصفهان، ایران.

تاریخ دریافت: ۸۷/۱۰/۲۱

تاریخ پذیرش: ۸۸/۱/۱۹

چکیده

بیماری ایسکمیک عروق قلبی (Ischemic Heart Disease) از علل اصلی مرگ و میر و ناتوانی در سراسر جهان می‌باشد. با توجه به این که التهاب عروق از عوامل خطر مطرح این بیماری است، در مطالعه‌ی حاضر ارتباط بین فاکتورهای Intracellular adhesion molecule (ICAM) و Vascular cell adhesion molecule (VCAM) به عنوان شاخص التهاب، با وسعت درگیری عروق کرونر در بیماران با آنژین پایدار مورد بررسی قرار گرفت.

در این مطالعه‌ی مقطعی، ۸۲ بیمار مبتلا به آنژین پایدار به مطالعه وارد شدند. افرادی که سندرم حاد کرونری، جراحی اخیر، بیماری‌های التهابی، مصرف داروهای خاص، بیماری کلیه و کبد، فلیبت و یا آمبولی ریه داشتند از مطالعه خارج شدند. در کلیه‌ی بیماران فاکتورهای بیوشیمیایی و ICAM و VCAM گرفته شد، سپس به روش استاندارد آنژیوگرافی انجام گرفت و وسعت درگیری عروق کرونر بین ۲۱-۰ نمره‌دهی شد.

متوسط سنی بیماران تحت مطالعه ۱۰/۱ ± ۵۸/۴ سال بود، که ۷۲٪ آن‌ها را مردان تشکیل می‌دادند. میانگین ICAM ۱۸۳۹ ± ۷۸ و VCAM ۱۳۶ ± ۱۵۰/۳ نانوگرم در دسی‌لیتر بود.

بین سطوح سرمی ICAM و VCAM با شدت درگیری عروق کرونر هیچ‌گونه هم‌بستگی وجود نداشت. در آنالیز رگرسیون خطی چندگانه حتی با حذف اثر عوامل مخدوشگر و احتمالی مثل هیپرتانسیون، هیپرلیپیدمی و دیابت، باز هم ارتباط خطی معنی‌داری بین ICAM و VCAM و درگیری عروق کرونر وجود نداشت.

با توجه به اطلاعات به دست آمده، اندازه‌گیری فاکتورهای التهابی ICAM اطلاعات اضافه‌تری در خصوص وسعت درگیری عروق کرونر به پزشکان نمی‌دهد.

VCAM، ICAM، آنژین پایدار، وسعت درگیری عروق کرونر

مقدمه:

روش‌ها:

یافته‌ها:

نتیجه‌گیری:

واژگان کلیدی:

تعداد صفحات: ۸

تعداد جدول‌ها: ۳

تعداد نمودارها: -

تعداد منابع: ۲۱

دکتر معصومه صادقی، دانشیار قلب و عروق مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
 E-mail: m_sadeghi@crc.mui.ac.ir

آدرس نویسنده مسؤول:

مقدمه

آترواسکلروز و عوارض آن از علل مورتالیتی و موربیدیتی در هر دو جنس و در تمام نژادهاست (۱). آترواسکلروز با التهاب مرتبط است به طوری که چسبیدن لکوسیت‌های در گردش به آندوتلیوم در پاسخ به سیتوکین‌های کموتاکتیک ترشح شده از سلول‌های عروق خونی یکی از زودرس‌ترین مراحل در ایجاد تصلب شریاین می‌باشد (۲). مولکول‌های اتصالی آندوتلیال در سطح سلول‌های آندوتلیال فعال، ظاهر و سبب ورود سلول‌های التهابی به داخل دیواره‌ی شریانی می‌شوند (۲). این مولکول‌ها شامل مولکول اتصالی عروقی (VCAM) و مولکول اتصالی داخل سلولی (ICAM) می‌باشد، که افزایش آن‌ها در سطح مولکول‌های آندوتلیال پلاک در ضایعات آترواسکروتیک انسانی نشان داده شده است (۲). فرم‌های محلول VCAM و ICAM از آندوتلیوم فعال جدا شده و در خون محیطی قابل اندازه‌گیری است (۲).

در بعضی مطالعات افزایش سطح فرم‌های محلول مولکول‌های اتصالی را با افزایش خطر انفارکتوس میوکارد هم در افراد سالم و هم در بیماران با CAD (Coronary Artery Disease) مرتبط می‌دانند (۳-۵). مطالعات مختلف نتایج بسیار متفاوتی را در رابطه با تغییرات سطح سرمی این مولکول‌ها و وسعت درگیری عروق کرونر نشان داده‌اند (۶)؛ به طوری که بعضی از آن‌ها این فاکتورها را به‌صورت عوامل خطر مستقل درگیری عروق کرونری می‌دانند و بعضی ارتباطی را در این مورد گزارش نکرده‌اند (۹-۵). در این مطالعه رابطه‌ی بین سطح سرمی مولکول‌های اتصالی در گردش و شدت و وسعت درگیری عروق کرونر در بیمار با آنژین پایدار مورد بررسی قرار گرفت.

روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه‌ی تحلیلی مقطعی آینده‌نگر بود که در بیمارستان چمران دانشگاه اصفهان در سال ۱۳۸۶ انجام شد. جمعیت مورد مطالعه، شامل ۸۲ بیمار مبتلا به آنژین پایدار کاندید انجام آنژیوگرافی تشخیصی بود. بیماران با روش نمونه‌گیری آسان انتخاب شدند. تعریف آنژین پایدار، بروز درد قفسه سینه یا معادل آن (تنگی نفس، خستگی یا سنکوپ) با میزان مشخص فعالیت که به طور معمول بین ۱۰-۲ دقیقه طول می‌کشد و با استراحت یا مصرف TNG بهبود می‌یابد، در نظر گرفته شد (۵).

ابتدا، پرسش‌نامه‌ای حاوی اطلاعات دموگرافیک (سن و جنس)، سابقه‌ی بیماری‌های قلبی (دیابت، پرفشاری خون و چربی خون بالا) در بیماران طراحی شد و اطلاعات مذکور اخذ گردید. سپس بیمارانی که سابقه‌ی بستری به علت سکته‌ی قلبی طی دو هفته‌ی اخیر، آنژین صدری ناپایدار، بدخیمی فعال، بیماری حاد یا مزمن کبدی، بیماری کلیوی، عفونت، ترومبوز وریدهای عمقی، آسم، آمبولی ریه و عمل جراحی بزرگ طی ۲ ماه اخیر نداشتند، به مطالعه وارد شدند. بیماران مبتلا به هر گونه بیماری روماتیسمی و مصرف کننده‌ی NSAID یا کورتیکواستروئید نیز از مطالعه خارج شدند (۱۰). همچنین بیماران توسط پزشک مورد معاینه قرار گرفتند و در صورت وجود شواهدی به نفع نارسایی قلبی مزمن مطابق با New York Heart Association class III یا class IV در معاینه و شرح حال، بیماران از مطالعه کنار گذاشته شدند (۱۱).

در روز آنژیوگرافی، پس از حداقل ۱۰ ساعت ناشتا بودن، ۲۰ سی‌سی خون از بیماران گرفته شد. نمونه‌ی گرفته شده جهت کوآگولاسیون حداقل به مدت ۱

مطالعه حذف شدند و شدت و وسعت تنگی عروق کرونر، به صورت نمره‌ی درگیری به روش زیر اندازه‌گیری گردید:

۱- برای تعداد عروق کرونر اصلی که درگیری آرترواسکروز داشتند از ۳-۰ امتیاز در نظر گرفته شد، به طوری که اگر هیچ‌کدام از عروق اصلی درگیری نداشتند نمره‌ی صفر و به ازای هر رگ درگیر اصلی یک نمره داده می‌شد. در صورت درگیری Left Main، ۲ امتیاز به آن تعلق می‌گرفت حداکثر امتیاز هر فرد در این گروه ۳ بود.

۲- سگمانی از کرونر اصلی که در آن تنگی وجود داشت، بر اساس سه سگمان پروگزیمال (۳ امتیاز)، مدیال (۲ امتیاز) و دیستال (۱ امتیاز) امتیازبندی شد؛ در این بخش هر فرد از ۹-۰ امتیاز می‌گرفت.

۳- میزان تنگی آترواسکلروتیک در سه گروه کم‌تر از ۵۰٪ (۱ امتیاز)، ۵۰-۷۵٪ (۲ امتیاز) و بیش از ۷۵٪ (۳ امتیاز) امتیازبندی گردید و نمره‌ی کلی در این قسمت در هر نفر از ۹-۰ بود.

در مجموع در هر بیمار حداکثر نمره ۲۱ و حداقل صفر بود (۱۵). داده‌های به دست آمده با روش‌های آماری t-student و رگرسیون در نرم‌افزار SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL) بررسی شد. خصوصیات افراد مورد مطالعه، به صورت میانگین \pm انحراف معیار جهت فاکتورهای کمی و (تعداد و درصد) جهت فاکتورهای کیفی ارزیابی شد. تحلیل تک متغیره‌ی ضریب همبستگی Pearson و Spearman برای تعیین ارتباط بین نمره‌ی آنژیوگرافی و سایر متغیرها مانند VCAM و ICAM و در نهایت استفاده از تحلیل چندگانه‌ی گرایش خطی (Multiple linear regression analysis) جهت شناسایی متغیرهای تعیین کننده‌ی میزان score

ساعت در دمای اتاق گذاشته، سپس سرم آن با سانتریفوژ جدا و در دمای ۷۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری گردید.

سپس نمونه‌ها به آزمایشگاه مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی دانشگاه علوم پزشکی ایران فرستاده شد و سطح سرمی VCAM و ICAM با واحد نانوگرم در میلی‌لیتر و با کیت شرکت Assay design با تکنیک Enzyme-Linked immunosorbent و با دستگاه Eliza reader Pharmacia ساخت آمریکا سنجیده شد.

در ضمن سطح قند خون ناشتا، تری‌گلیسرید (TG)، کلسترول با چگالی بالا (HDL-C) و کلسترول با چگالی پایین (LDL-C) سرمی با روش الیزا و دستگاه Eliza reader، شرکت آمریکا تعیین گردید.

بیماران مبتلا به فشار خون بالا، هیپرلیپیدمی و دیابت بر اساس ذکر سابقه توسط خود بیمار و یا بر اساس اندازه‌گیری‌های به عمل آمده مشخص شدند. دیابت، قند خون ناشتای بالای ۱۲۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و یا مصرف داروهای کاهنده‌ی قند خون در نظر گرفته شد (۱۲). هیپرلیپیدمی، سطح کلسترول تام، تری‌گلیسرید و LDL-C به ترتیب بیش از ۲۰۰، ۱۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و سطح HDL-C کم‌تر از ۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در خانم‌ها و کم‌تر از ۴۰ میلی‌گرم در آقایان تعریف شد (۱۳). پرفشاری خون، یعنی فشار خون بیش از ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه و یا مصرف داروهای کنترل‌کننده‌ی فشار خون (۱۴).

آنژیوگرافی کرونری با روش استاندارد Judkins از طریق Femoral Approach انجام و فیلم آنژیوگرافی توسط دو متخصص قلب خوانده شد و در صورت عدم هم‌خوانی توسط کاردیولوژیست سوم نیز مورد بررسی قرار گرفت. بیماران با آنژیوگرافی کرونری طبیعی، از

همان گونه که در جدول ۳ نشان داده شده است، آزمون‌های ضریب هم‌بستگی، ارتباط معنی‌داری بین سطوح سرمی ICAM و VCAM، با شدت و وسعت درگیری عروق کرونر نشان نمی‌دهد.

متغیرهای فشار خون بالا، دیابت و هیپرلیپیدمی جهت کنترل اثر مخدوش‌کنندگی احتمالی آن‌ها در رابطه با نمره‌ی درگیری و سطح سرمی ICAM و VCAM، وارد مدل رگرسیون خطی چندگانه شدند (جدول ۳) که حتی پس از کنترل اثر احتمالی مخدوش‌کنندگی این فاکتورها باز هم ارتباط خطی بین نمره‌ی درگیری و سطح سرمی ICAM و VCAM دیده نشد ($P > 0/05$).

آنژیو (متغیر وابسته) و تعیین سهم هر یک در پیش‌گویی این فاکتورها انجام شد.

یافته‌ها

در بین ۸۲ بیماری که وارد مطالعه شدند، ۷۲٪ آن‌ها مرد بودند و میانگین سنی افراد تحت مطالعه $58/4 \pm 10/1$ سال بود. $64/6\%$ مبتلا به فشار خون بالا، $96/3\%$ هیپرلیپیدمی و $34/1\%$ دیابت بودند.

میانگین سطح سرمی ICAM و VCAM به ترتیب $183/9 \pm 78$ و $136/6 \pm 150/3$ نانوگرم در دسی‌لیتر و میانگین نمره‌ی درگیری عروق کرونر $4/56 \pm 15$ به دست آمد (جدول ۱).

جدول ۱. خصوصیات پایه‌ی افراد مورد مطالعه

مشخصه	انحراف معیار \pm میانگین	تعداد (درصد)
سن (سال)	$58/4 \pm 10/1$	
مرد		۵۹ (۷۲)
پرفشاری خون (میلی‌متر جیوه)		۵۳ (۶۴/۶)
فشار خون سیستولیک (میلی‌متر جیوه)	$142 \pm 25/9$	
فشار خون دیاستولیک (میلی‌متر جیوه)	$83 \pm 13/3$	
هیپرلیپیدمی		۷۹ (۹۶/۳)
کلسترول (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	$177 \pm 40/5$	
LDL (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	$108/9 \pm 32/6$	
HDL (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	$36/2 \pm 12/9$	
تری‌گلیسرید (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	$167 \pm 101/7$	
دیابت		۲۸ (۳۴/۱)
قند خون ناشتا (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	$115/9 \pm 50/48$	
ICAM	$183/9 \pm 78$	
VCAM	$150/3 \pm 136/6$	
ANGIO Score	$15 \pm 4/56$	

جدول ۲. ضرایب هم‌بستگی بین Angio score با فاکتورهای (VCAM و ICAM)

VCAM	ICAM		نمره‌ی درگیری عروق کرونر
$-0/058$	$-0/019$	r *	
$0/6$	$0/86$	p-value	
$-0/116$	$0/045$	r**	
$0/3$	$0/069$	p-value	

*ضریب هم‌بستگی پیرسون

**ضریب هم‌بستگی اسپیرمن

جدول ۳. رگرسیون نمره‌ی درگیری عروق کرونر با ICAM و VCAM

P-value	t	Standardized Coefficients Beta	Model
۰/۷۵۸	۰/۳۱۰	۰/۰۳۸	ICAM
۰/۹۹۲	-۰/۰۱۱	-۰/۰۰۱	VCAM
۰/۸۲۱	۰/۲۲۸	۰/۰۳۰	سن
۰/۴۰۰	-۰/۸۴۶	-۰/۱۱۷	جنس
۰/۶۲۶	-۰/۴۹۰	-۰/۰۶۲	دیابت
۰/۴۵۳	۰/۷۷۵	۰/۱۰۲	پرفشاری خون
۰/۹۸۷	۰/۰۱۷	۰/۰۰۲	هیپرلیپیدمی

بحث

با وجود نتایج متفاوت کسب شده از مطالعات گوناگون در زمینه‌ی ارتباط سطح VCAM و ICAM در بیماران CAD که در این قسمت به برخی از این نتایج اشاره می‌شود، در این مطالعه، در بیماران با آنژین پایدار، رابطه‌ی معنی‌داری بین سطح سرمی VCAM-1 و ICAM-1 محلول و شدت و وسعت درگیری عروق کرونری وجود نداشت.

در مطالعه‌ی Ikata و همکاران، ICAM-1C مارکر آترواسکلروز و پیشرفت به سمت بیماری کرونری بود و VCAM-1 تفاوت مشخصی در بیماران مبتلا و گروه شاهد نداشت (۱۶).

Oishi و همکاران در مطالعه‌ی ۸۱ نفر (۶۹ نفر مبتلا به CAD و ۱۲ نفر گروه شاهد) به این نتیجه رسیدند که ICAM با شدت آترواسکلروز کرونر رابطه دارد و VCAM تفاوتی بین افراد بیمار و شاهد و همچنین رابطه‌ای با شدت درگیری عروق کرونر ندارد (۱۷). مطالعه‌ای دیگر، میزان بالاتر ICAM و نه VCAM را در بیماران مبتلا به CAD نسبت به گروه شاهد نشان داد (۱۸).

در بین ۸۱ بیمار با CAD اثبات شده است، ICAM-1 محلول نسبت به گروه شاهد (n = ۷۵)

افزایش نشان می‌دهد و تنها ICAM به‌عنوان یک فاکتور مستقل نمایانگر CAD مطرح شد (۷).

در این چهار مطالعه که به صورت مورد - شاهدهی انجام شد، بین ICAM و بیماری عروق کرونر رابطه وجود داشت. تفاوت مطالعه‌ی ما با مطالعات فوق روش انجام مطالعه بود که گروه شاهد مد نظر نبود و رابطه‌ی بین فاکتورها با شدت تنگی مورد بررسی قرار گرفت.

در مطالعات دیگر نتایج متفاوت به دست آمد، به این ترتیب که برای مثال در مطالعه‌ی Semaan و همکاران، میزان بالاتر VCAM محلول و نه ICAM در ۴۰ بیمار مبتلا به CAD نسبت به گروه شاهد (افراد با آنژیوگرافی کرونری طبیعی و داوطلبان سالم) نشان داده شد (۱۹). در یک مطالعه در آلمان، در بیماران مبتلا به بیماری عروق محیطی، از بین مولکول‌های اتصالی، وسعت آترواسکلروز تنها با VCAM ارتباط داشت (۸).

در این دو مطالعه، طراحی مطالعه با مطالعه‌ی ما متفاوت بود، همچنین در مطالعه‌ی بررسی مولکول‌های اتصالی محلول در بیماران ارجاع شده برای آنژیوگرافی کرونر VCAM با وجود و وسعت CAD در بیماران مبتلا به آنژین صدری پایدار ارتباط داشت که علت احتمالی تفاوت نتیجه‌ی این مطالعه با مطالعه‌ی ما، حجم نمونه‌ی بالاتر و داشتن گروه شاهد بود (۲).

مولکول‌های اتصال‌ی در بیماران مبتلا به CAD تفاوت معنی‌داری با گروه شاهد نداشت و هیچ‌کدام از آن‌ها تأثیری روی شدت CAD نداشتند (۶). بر اساس یافته‌های مطالعات کوهورت و متآنالیز در مورد مولکول‌های اتصال‌ی و قدرت پیش‌بینی در CAD که در انگلستان منتشر شد، غلظت مولکول‌های اتصال‌ی محلول با هم، با مارکرهای دیگر التهابی و با بعضی عوامل خطر اصلی کرونری رابطه داشتند؛ هر چند مشخص شد که اندازه‌گیری این مولکول‌های اتصال‌ی اطلاعات پیش‌بینی کننده‌ی بیشتری نسبت به عوامل خطر اثبات شده قبلی فراهم نخواهند کرد.

در این مطالعه مشخص شد که مولکول‌های اتصال‌ی با شدت درگیری کرونری ارتباط معنی‌داری ندارند. از نتایج این مطالعه شاید بتوان چنین گفت که انجام این آزمایشات گران‌قیمت در بیماران مشکوک به درگیری عروق کرونری ضرورتی ندارد. هر چند به نظر می‌رسد که طراحی مطالعاتی با حجم نمونه‌ی بالاتر از نوع کوهورت، جهت بررسی بیشتر این ارتباط می‌تواند کمک‌کننده باشد.

از طرفی در مطالعات دیگر نتایج مشابهی با مطالعه‌ی حاضر به دست آوردند. برای مثال در بررسی سطح سرمی مولکول‌های اتصال‌ی با وجود بیماری کرونری و وسعت آترواسکلروز کرونری (۵۲ نفر با CAD و ۴۰ نفر با آنژیوگرافی طبیعی) که در ژاپن انجام شد، رابطه‌ی VCAM و ICAM محلول با CAD معنی‌دار نبود و سطح آن‌ها با وسعت آترواسکلروز کرونری رابطه‌ی نداشت (۲۰). در مطالعه‌ی دیگر سطح ICAM در ۷۴ فرد مبتلا به CAD اثبات شده نسبت به ۲۷ فرد سالم، مشابه بود (۲۱).

Nasuno و همکاران نیز بین سطح پلاسمایی ICAM با وجود و شدت آترواسکلروز کرونری در بیماران با CAD پایدار رابطه‌ی پیدا نکردند ولی رابطه‌ی ضعیف اما معنی‌داری بین سطح مولکول‌های اتصال‌ی و تعداد ریسک فاکتورهای کرونری موجود، پیدا کردند (۹). قابل ذکر است، در دو مطالعه‌ی پیش گفته شده، سطح VCAM بررسی نشد.

در مطالعه‌ی دیگر سطح مولکول‌های اتصال‌ی با رخداد و شدت بیماری کرونری بررسی شد و غلظت

References

1. Tzoulaki I, Murray GD, Lee AJ, Rumley A, Lowe GD, Fowkes FG. C-reactive protein, interleukin-6, and soluble adhesion molecules as predictors of progressive peripheral atherosclerosis in the general population: Edinburgh Artery Study. *Circulation* 2005; 112(7): 976-83.
2. Eschen O, Christensen JH, Toft E, Schmidt EB. Soluble adhesion molecules and marine n-3 fatty acids in patients referred for coronary angiography. *Atherosclerosis* 2005; 180(2): 327-31.
3. Mulvihill NT, Foley JB, Murphy RT, Curtin R, Crean PA, Walsh M. Risk stratification in unstable angina and non-Q wave myocardial infarction using soluble cell adhesion molecules. *Heart* 2001; 85(6): 623-7.
4. Ridker PM, Hennekens CH, Roitman-Johnson B, Stampfer MJ, Allen J. Plasma concentration of soluble intercellular adhesion molecule 1 and risks of future myocardial infarction in apparently healthy men. *Lancet* 1998; 351(9096): 88-92.
5. Malik I, Danesh J, Whincup P, Bhatia V, Papacosta O, Walker M, et al. Soluble adhesion molecules and prediction of coronary heart disease: a prospective study and meta-analysis. *Lancet* 2001; 358(9286): 971-6.
6. Bogavac-Stanojevic N, Djurovic S, Jelic-Ivanovic Z, Spasojevic-Kalimanovska V, Kalimanovska-Ostic D. Circulating transforming growth factor-beta1, lipoprotein(a) and cellular adhesion molecules in angiographically assessed coronary artery disease. *Clin Chem Lab Med* 2003; 41(7):

- 893-8.
7. Hajilooi M, Sanati A, Ahmadieh A, Ghofraniha A, Assoud A. Circulating ICAM-1, VCAM-1, E-selectin, P-selectin, and TNF α in patients with coronary artery disease. *Immunol Invest* 2003; 32(4): 245-57.
 8. Peter K, Nawroth P, Conradt C, Nordt T, Weiss T, Boehme M, et al. Circulating vascular cell adhesion molecule-1 correlates with the extent of human atherosclerosis in contrast to circulating intercellular adhesion molecule-1, E-selectin, P-selectin, and thrombomodulin. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17(3): 505-12.
 9. Turhan H, Saydam GS, Erbay AR, Ayaz S, Yasar AS, Aksoy Y, et al. Increased plasma soluble adhesion molecules; ICAM-1, VCAM-1, and E-selectin levels in patients with slow coronary flow. *Int J Cardiol* 2006; 108(2): 224-30.
 10. Braunwald E, Zipes D, Libby P, Bonow R. Braunwald's heart disease. 7th ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 63-76.
 11. Nasuno A, Matsubara T, Hori T, Higuchi K, Imai S, Nakagawa I, et al. Levels of soluble E-selectin and ICAM-1 in the coronary circulation of patients with stable coronary artery disease: association with the severity of coronary atherosclerosis. *Jpn Heart J* 2002; 43(2): 93-101.
 12. American Diabetes Association: clinical practice recommendations 1995. *Diabetes Care* 1995; 18(Suppl 1): 1-96.
 13. Ridker PM, Libby P. Risk factors for atherothrombotic disease. In: Libby P, Bonow RO, Zipes DP, Mann DL, Editors. Braunwald's Heart Disease. Philadelphia: Saunders; 2007. p. 1003-26.
 14. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jr, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42(6):1206-1252.
 15. 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.
 16. Hwang SJ, Ballantyne CM, Sharrett AR, Smith LC, Davis CE, Gotto AM, Jr, et al. Circulating adhesion molecules VCAM-1, ICAM-1, and E-selectin in carotid atherosclerosis and incident coronary heart disease cases: the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study. *Circulation* 1997; 96(12): 4219-25.
 17. Oishi Y, Wakatsuki T, Nishikado A, Oki T, Ito S. Circulating adhesion molecules and severity of coronary atherosclerosis. *Coron Artery Dis* 2000; 11(1): 77-81.
 18. Ikata J, Wakatsuki T, Oishi Y, Oki T, Ito S. Leukocyte counts and concentrations of soluble adhesion molecules as predictors of coronary atherosclerosis. *Coron Artery Dis* 2000; 11(6): 445-9.
 19. Semaan HB, Gurbel PA, Anderson JL, Muhlestein JB, Carlquist JF, Horne BD, et al. Soluble VCAM-1 and E-selectin, but not ICAM-1 discriminate endothelial injury in patients with documented coronary artery disease. *Cardiology* 2000; 93(1-2): 7-10.
 20. Saku K, Zhang B, Ohta T, Shirai K, Tsuchiya Y, Arakawa K. Levels of soluble cell adhesion molecules in patients with angiographically defined coronary atherosclerosis. *Jpn Circ J* 1999; 63(1): 19-24.
 21. Atalar E, Haznedaroglu Y, Aytemir K, Ozer N, Aksoyek S, Ovunc K, et al. Circulating adhesion molecules in patients with stable coronary artery disease. *Int J Hematol* 2000; 72(4): 507-11.

Received: 2009.1.10
Accepted: 2009.4.8

Can ICAM and VCAM Can Predict Severity of CAD in Stable Angina?

Nafiseh Montazeri MD^{*}, Masoumeh Sadeghi MD^{**}, Hamid Sanei MD^{***},
Sedigheh Asgary PhD^{****}, Mohamamad Farjoallahi PhD^{*****},
Mojtaba Akbari MSc^{*****}, Mohammad Reza Akhbari. MD^{*},
Soheila Teimouri^{*****}

^{*} Resident of Cardiology, Department of Cardiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

^{**} Associate Professor of Cardiology, Department of Cardiology and Isfahan Cardiovascular Research Center, School of Medicine, Isfahan University of Medical Science, Isfahan, Iran.

^{***} Associate Professor of Cardiology, Department of Cardiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

^{****} Associate Professor of Pharmacognosy, Isfahan Cardiovascular and Applied Physiology Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

^{*****} Department of Biotechnology, School of Medicine, Cellular Molecular Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

^{*****} Epidemiologist, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

^{*****} Nurse, Department of Angiography, Isfahan, Iran.

Background:

Abstract

Ischemic heart disease is the leading cause of mortality and morbidity in the world. Vascular inflammation is the noticeable risk factors of ischemic heart disease. In this study the relation between intracellular adhesion molecule (ICAM) and vascular adhesion molecule (VCAM) as inflammation indicator with extent of coronary involvement were evaluated.

Methods:

In this cross sectional study, 82 patients with stable angina who candidates for angiography were studied. Those with acute coronary syndrome, and recent surgery, inflammatory disease, some drug consumption, kidney and liver disease, Phlebitis and PTE are excluding from study. Then blood sampling for biochemical VCAM and ICAM analysis were drawn. After it, coronary angiography was done via standard method.

Findings:

Mean ages of the patients were 58.4 ± 10.1 year old with 72% male. The mean of ICAM and VCAM were 183.9 ± 78 and 150.3 ± 136 ng/dl, respectively. There isn't any correlation between VCAM and ICAM and the severity of coronary artery disease. In linear regression analysis even with considering of hypertension, hyperlipidemia and diabetes as cofounders, there was not any relation between these factors and CAD.

Conclusion:

According to our findings, inflammatory markers (VCAM and ICAM) didn't add any further information about extent of CAD.

Key words:

ICAM, VCAM, Stable angina, Severity of CAD.

Page count:

8

Tables:

3

Figures:

-

References:

21

Address of Correspondence:

Masoumeh Sadeghi, Associate Professor of Cardiology, Department of Cardiology, School of Medicine, Isfahan Cardiovascular Research Center, Isfahan University of Medical Science, Isfahan, Iran.

E-mail: m_sadeghi@crc.mui.ac.ir