

مقایسه‌ی ضخامت چربی اپیکارد در بیماران با سندرم حاد کرونری، آنژین مزمن پایدار و افراد طبیعی

دکتر میثم خوشاوی^۱، دکتر حسن شمیرانی^۲، دکتر مرتضی آبدار اصفهانی^۳، دکتر مرضیه صالحی^۴،
مجتبی اکبری^۵، دکتر محمد کاظم علیزاده نوغانی^۱، دکتر حمید فرزام نیا^۱، دکتر الهه قاسمی طوسی^۵

چکیده

مقدمه: مطالعات اخیر نشان داده است که چربی اپیکارد با بیماری‌های قلبی ارتباط دارد. این مطالعه برای سنجش ضخامت چربی اپیکارد در بیماران دچار سندرم حاد کرونری و آنژین مزمن پایدار در مقایسه با افراد طبیعی و ارزیابی ارتباط آن با آنژیوگرافی کرونری و دیگر پارامترهای پیش‌گویی کننده‌ی بیماری قلبی طراحی شد.

روش‌ها: این مطالعه‌ی مقایسه‌ای از مهر ۱۳۸۹ تا اسفند ماه ۱۳۸۹ در دو بیمارستان دانشگاهی (نور و حضرت علی اصغر (ع) و چمران)، مراکز ارجاع دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اجرا شد. ۱۹۶ نفر، در سه گروه شاهد (۶۸ نفر)، سندرم حاد کرونری (۶۴ نفر) و آنژین مزمن پایدار (۶۴ نفر) در مطالعه شرکت کردند. پس از ثبت مشخصات، افراد وارد شده تحت اکوکاردیوگرافی دو بعدی برای تعیین ضخامت اپیکارد قرار گرفتند و سپس شدت درگیری عروق کرونر آن‌ها توسط آنژیوگرافی تعیین گردید. ضخامت چربی اپیکارد بین گروه‌ها مقایسه شد و رابطه‌ی آن با سن، جنس، سابقه‌ی مصرف سیگار، هیپرکلسترولمی، فشار خون، دیابت، شاخص توده‌ی بدنی، دور شکم و شدت درگیری عروق کرونر تعیین شد.

یافته‌ها: میانگین سن در افراد شرکت کننده $59/54 \pm 11/01$ سال بود. اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها در سن، جنس، مصرف سیگار و شدت درگیری عروق کرونر وجود داشت (به ترتیب $P < 0/0001$, $P < 0/003$, $P < 0/004$ و $P < 0/0001$). میانگین ضخامت چربی اپیکارد در گروه سندرم حاد کرونری، آنژین پایدار و گروه شاهد به ترتیب $2/1 \pm 5/7$ ، $2/0 \pm 6/2$ و $1/9 \pm 4/6$ میلی‌متر بود ($P < 0/001$). هیچ ارتباط مستقیمی بین متغیرهای سنجیده شده (دیابت، فشار خون، هیپرکلسترولمی، مصرف سیگار) و ضخامت چربی اپیکارد وجود نداشت ($P > 0/05$). بین شدت درگیری کرونری و ضخامت چربی اپیکارد نیز ارتباط معنی‌داری دیده نشد ($P = 0/74$).

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که ضخامت چربی اپیکارد در بیماران با درگیری عروق کرونر به صورت حاد و مزمن بیشتر از افراد سالم است. مطالعات بیشتر در زمینه‌ی سنجش حساسیت و ویژگی این روش تشخیصی توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: چربی اپیکارد، اکوکاردیوگرافی، سندرم حاد کرونری، آنژین پایدار، آنژیوگرافی کرونر

مقدمه

رسوب چربی و اشکال مختلف پلاک در دیواره‌ی شریان‌ها از علل اصلی ایجاد بیماری‌های عروق کرونر هستند. نقش بافت چربی احشایی در ایجاد مقاومت به انسولین و بیماری‌های قلبی عروقی گزارش شده

بیماری‌های عروق کرونر شایع‌ترین بیماری قلبی هستند که مهم‌ترین علت مرگ و میر در جهان به حساب می‌آیند (۱). در کشورهای پیشرفته سالانه یک و نیم میلیون نفر دچار سکته‌ی قلبی می‌شوند و نزدیک

* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دستیار تخصصی به شماره‌ی ۳۸۹۳۴۳ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

^۱ دستیار، گروه قلب و عروق، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۲ دانشیار، گروه قلب و عروق، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۳ پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۴ کارشناس ارشد، گروه اپیدمیولوژی، معاونت پژوهشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۵ پزشک عمومی، پژوهشگر، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر میثم خوشاوی

است (۲). از طرفی ذخیره شدن چربی در ارگان‌های کلیدی مانند قلب خود به تنهایی با افزایش شیوع بیماری‌های قلبی عروقی همراه است (۳). به علت این که بیشترین ضخامت چربی اپیکارد در دیواره‌ی آزاد بطن راست است، اندازه‌گیری چربی اپیکارد در اکوکاردیوگرافی در این قسمت انجام می‌شود (۴-۵).

مطالعات اخیر نشان داده است که چربی اپیکارد با بیماری‌های قلبی ارتباط دارد (۶-۹). البته نقش چربی اپیکارد هم می‌تواند حمایتی و هم نامطلوب باشد و مطالعات فیزیولوژیک در انسان و حیوان هنوز این مطلب را مشخص نکرده است (۱۰). چربی اپیکارد دارای اندازه‌ی آدیپوسیت کوچک‌تر است و میزان ترشح و جذب اسید چرب بالاتری نسبت به ذخیره‌ی چربی احشایی دارد (۱۱). در شرایط طبیعی چربی اپیکارد عملکردهای مختلفی دارد. این چربی به عنوان بافر عمل می‌کند و از قلب در برابر اثرات مضر اسید چرب محافظت می‌کند، منبع انرژی موضعی برای قلب در موارد افزایش نیاز به انرژی است و به عضله‌ی قلب اسید چرب وارد می‌کند (۱۱). اگر چه، چربی اپیکارد، عواملی از جمله آدیپونکتین در بی‌اثر کردن اثرات توکسیک اسید چرب روی میوکارد ترشح می‌کند، ولی می‌تواند عواملی در جهت تغییرات آسیب رسان به عروق کرونر و میوکارد نیز ترشح کند (۱۰). البته در مطالعات اخیر فرضیه‌ی ارتباط افزایش ضخامت چربی اپیکارد با بیماری آترواسکلروتیک عروق کرونر مورد بررسی قرار گرفته است.

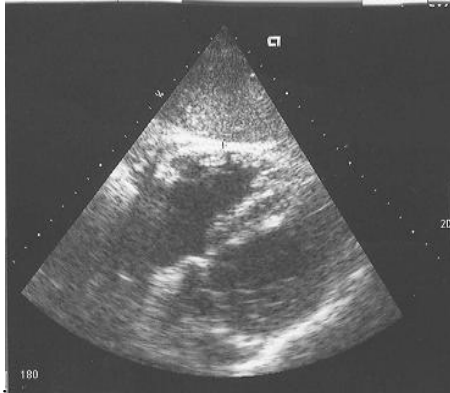
Jeong و همکاران در مطالعه‌ای بر روی ۲۰۳ بیمار مشکوک به بیماری عروق کرونر تحت آنژیوگرافی کرونر ضخامت قطر چربی را به وسیله‌ی اکوکاردیوگرافی اندازه‌گیری کردند. در مطالعه‌ی آن‌ها

ارتباط مشخصی بین ضخامت چربی اپیکارد و سن و دور شکم و شدت تنگی عروق کرونر گزارش شد (۱۲). در مطالعات دیگر هم این ارتباط مطرح شده است (۱۳-۱۵)، ولی ارتباط ضخامت چربی اپیکارد در دو گروه سندرم حاد کرونری و آنژین مزمن پایدار در مطالعات گفته شده با هم مقایسه نشده است.

با وجود شیوع بالای بیماری‌های عروق کرونر در کشور ما و هزینه‌های ایجاد شده ناشی از آن‌ها در جامعه، تاکنون مطالعه‌ای جهت سنجش نقش چربی اپیکارد در احتمال ایجاد این بیماری‌ها و تأثیر آن در سندرم کرونری حاد انجام نشده است. لذا این مطالعه برای سنجش ضخامت چربی اپیکارد در بیماران دچار سندرم حاد کرونری و آنژین مزمن پایدار در مقایسه با افراد سالم انجام شد.

روش‌ها

این مطالعه‌ی مقایسه‌ای از مهر ۱۳۸۹ تا اسفند ماه ۱۳۸۹ در دو بیمارستان دانشگاهی (نور و حضرت علی اصغر (ع) و چمران)، که مراکز ارجاع دانشگاه علوم پزشکی اصفهان هستند، اجرا شد. در این مطالعه بیماران که با درد قفسه‌ی صدری به مراکز گفته شده مراجعه کرده بودند وارد مطالعه شدند و در سه گروه سندرم حاد کرونری و آنژین مزمن پایدار و افراد با کرونر طبیعی (گروه شاهد) قرار گرفتند. بیماران که با درد سینه‌ی تپیک آنژین قلبی و هر کدام از موارد زیر: ۱- در استراحت رخ داده باشد؛ ۲- شدید بوده، به تازگی (طی ۱ ماه) ایجاد شده باشد؛ ۳- شکل آن نسبت به قبل افزایش یافته باشد (شدیدتر یا طولانی‌تر یا تکرار بیشتر از قبل باشد) مراجعه کرده بودند و در الکتروکاردیوگرام (ECG) آن‌ها تغییرات جدید موج ST



شکل ۱. روش اندازه‌گیری ضخامت چربی اپیکارده در نمای

Sub costal

آنژیوگرافی کرونر به روش Judkins صورت گرفت که به دنبال سوراخ کردن شریان فمورال یا از طریق شریان رادیال انجام شد. در صورتی که ۷۵ درصد تنگی در حداقل یکی از عروق اصلی کرونری به همراه کرایترای ورود از لحاظ بالینی وجود داشت، بیمار وارد گروه سندرم حاد کرونری یا آنژین پایدار شد و در صورت عدم وجود تنگی در عروق کرونری در گروه آنژیوگرافی طبیعی (گروه شاهد) قرار گرفتند (۱۹).

اختلاف میانگین ضخامت چربی اپیکارده در بین گروه‌های سندرم حاد کرونری، آنژین پایدار و شاهد به عنوان هدف اولیه‌ی مطالعه و ارتباط آن با سن، جنس، دور شکم، مصرف سیگار، هیپرکلسترولمی، فشار خون، دیابت، شاخص توده‌ی بدنی و شدت درگیری عروق کرونر جز اهداف ثانویه بود. در این مطالعه LDL (Low density lipoprotein) بیشتر از ۱۳۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر به عنوان هیپرکلسترولمی در نظر گرفته شد. ابتلا به فشار خون در صورتی بود که فشار دیاستولی بیمار بیشتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه و فشار سیستول وی بیشتر از ۱۴۰ میلی‌متر جیوه بود. قند خون ناشتای بالای ۱۲۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر نیز

T وجود داشت و یا آزمایش تروپونین مثبت داشتند، در گروه سندرم حاد کرونری قرار گرفتند. بیماران با آنژین تیپیک قلبی که شدت، مدت، کیفیت، محل، ECG و عوامل ایجاد کننده‌ی آن در طی ۶۰ روز بدون تغییر بود و خصوصیات گفته شده در بالا را نداشتند، در گروه آنژین مزمن پایدار قرار گرفتند. افرادی که با درد قفسه‌ی صدری مراجعه کرده بودند و در آنژیوگرافی آن‌ها کرونرها طبیعی بودند به عنوان افراد گروه شاهد تقسیم بندی شدند (۱۶). بیمارانی که پریکاردیال افیوژن، استنت کرونری قبلی و یا بیماری‌های التهابی مزمن داشتند و یا همکاری و رضایت لازم را برای شرکت در مطالعه نداشتند، از مطالعه خارج شدند. این مطالعه توسط کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تأیید شد. تمام افراد شرکت کننده قبل از شروع مطالعه از اهداف آن مطلع شدند و رضایت‌نامه‌ای که طبق استانداردهای بیانیه‌ی هلسینکی تهیه شده بود را امضا کردند. حجم نمونه‌ی مطالعه بر اساس $\alpha = 0.01$ ، $P_1 = 30\%$ درصد و $P_2 = 69\%$ درصد معادل ۱۹۶ نفر تعیین شد.

پس از ثبت اطلاعات دموگرافیک مانند سن، جنس و اطلاعات مربوط به قد و وزن، سابقه‌ی دیابت، هیپرکلسترولمی، فشار خون و مصرف سیگار، افراد به پهلوئی چپ قرار داده شدند و تحت اکوکاردیوگرافی (vidi3، جنرال الکترونیک، پروب شماره‌ی ۲/۵) توسط یک متخصص قلب قرار گرفتند. ضخامت چربی اپیکارده در نمای زیر دنده‌ای (Subcostal) از طریق سنجش فضای بدون اکو بین اپیکاردیوم بطن راست و پریکاردها احشایی در فاز دیاستولیک در سه سیکل قلبی در خط عمودی که از مید کاوتی می‌گذرد، اندازه‌گیری شد (شکل ۱) (۱۷-۱۸).

یافته‌ها

۶۸ نفر در گروه شاهد و ۶۴ بیمار در هر گروه سندرم حاد کرونر و آنژین پایدار شرکت کردند. مشخصات دموگرافیک به همراه سابقه‌ی بیماری و نتایج آنژیوگرافی در جدول ۱ نشان داده شده است.

میانگین سنی در افراد شرکت کننده $59/54 \pm 11/01$ سال بود. بر اساس نتایج به دست آمده اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها (دو گروه بیماران با افراد شاهد) در سن، جنس، مصرف سیگار و نتایج آنژیوگرافی وجود داشت. نمودار ۱ میانگین ضخامت چربی اپیکارد را در ۳ گروه نشان داده است. بر اساس آنالیز T-test اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های سندرم حاد کرونر و آنژین پایدار با گروه شاهد در ضخامت چربی وجود داشت، اما این اختلاف بین گروه سندرم حاد کرونر و آنژین پایدار معنی‌دار نبود ($P = 0/363$). این نتایج از طریق آنالیز آماری ANOVA برای حذف اثر مخدوشگر متغیرها (سن، جنس، مصرف

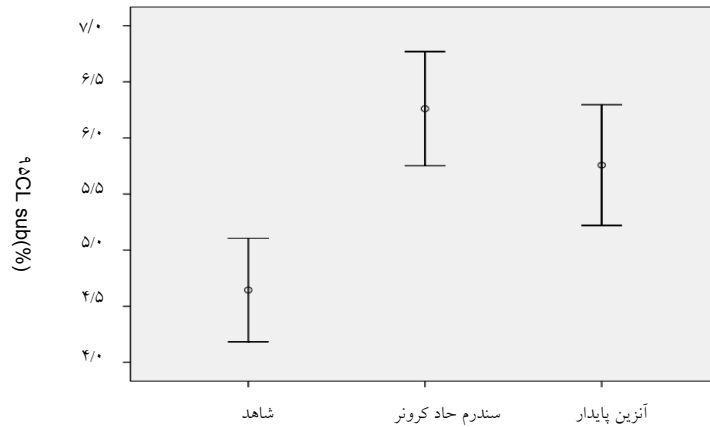
به عنوان ابتدا به دیابت در نظر گرفته شد. قد و وزن با استفاده از روش استاندارد اندازه‌گیری گردید و شاخص توده‌ی بدنی (Body mass index یا BMI) از طریق تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (مترمربع) محاسبه شد.

آنالیز داده‌ها توسط آزمون‌های Student-t و Fisher's exact برای تعیین اختلاف آماری و آزمون Levene برای تعیین برابری واریانس‌ها انجام گرفت. برای تعیین رابطه بین میانگین ضخامت چربی اپیکارد و عوامل پیش‌بینی کننده از آزمون Regression استفاده شد. آزمون ANOVA جهت حذف اثر مخدوشگر متغیرها (سن، جنس، مصرف سیگار و دیابت) بر روی نتایج صورت گرفت. منحنی ROC برای مشخص شدن نقطه‌ی Cut off برای ضخامت چربی اپیکارد ترسیم شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۸ (version 18, SPSS Inc., Chicago, IL) استفاده شد.

جدول ۱. مشخصات دموگرافیک و سابقه‌ی بیماری در بین گروه‌ها

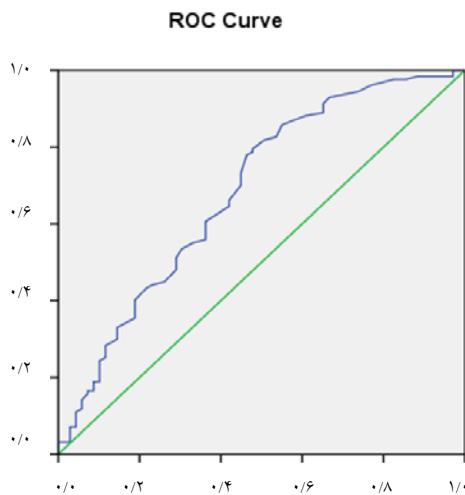
متغیر	سندرم حاد کرونر	آنژین پایدار	شاهد	مقدار P*
سن (سال)	۶۱/۸ ± ۱۰/۶	۶۱/۸ ± ۱۰/۷	۵۵/۱ ± ۱۰/۴	$^{**} < 0/001$
ضخامت چربی اپیکارد (میلی‌متر)	۵/۷ ± ۲/۱	۶/۲ ± ۲/۰	۴/۶ ± ۱/۹	$^{**} < 0/0001$
جنس (مرد/زن)	۱۵ (۲۳/۴)/۴۹ (۷۶/۶)	۲۸ (۴۳/۷)/۳۶ (۵۶/۳)	۳۵ (۵۱/۵)/۳۳ (۴۸/۵)	$^{***} < 0/003$
دیابت (تعداد)	۱۷ (۲۶/۶)	۲۲ (۳۴/۴)	۱۱ (۱۶/۲)	۰/۰۵
هیپرکلسترولمی (تعداد)	۲۴ (۳۷/۵)	۲۵ (۳۹/۱)	۲۱ (۳۰/۹)	۰/۵۷
هیپرتانسیون (تعداد)	۲۹ (۴۵/۳)	۳۵ (۵۴/۷)	۳۳ (۴۸/۵)	$^{***} 0/55$
طبیعی	۰(۰)	۰(۰)	۶۸ (۱۰۰)	
آنژیوگرافی				
۱رگ	۱۸ (۲۸/۱)	۲۶ (۴۰/۶)	۰(۰)	$^{***} < 0/0001$
۲رگ	۲۸ (۴۳/۸)	۱۷ (۲۶/۶)	۰(۰)	
۳رگ	۱۸ (۲۸/۱)	۲۱ (۳۲/۸)	۰(۰)	
سابقه‌ی مصرف سیگار (تعداد)	۱۹ (۲۹/۷)	۱۱ (۱۷/۲)	۵ (۷/۴)	$^{***} < 0/004$

* مقایسه‌ی هر گروه با گروه شاهد Student-t: ** χ^2 : ***



نمودار ۱. میانگین ضخامت چربی اپیکارد (95CL sub) در گروه‌های مورد مطالعه

بین اندازه‌ی دور کمر (Waist circumference) یا (WC) و ضخامت چربی اپیکارد نیز ارتباط معنی‌دار وجود داشت. ($P < 0/0001$, $r = 0/448$)



نمودار ۲. منحنی ROC برای تشخیص کردن نقطه‌ی برش ضخامت چربی اپیکارد (سطح زیر منحنی: ۰/۶۸۵)

بحث

این مطالعه نشان داد که ضخامت چربی اپیکارد در بیماران دچار سندرم حاد کرونر و آنژین مزمن پایدار از گروه شاهد به صورت معنی‌داری بیشتر بود در حالی که بین گروه سندرم حاد کرونر و آنژین مزمن

سیگار و دیابت) بررسی شد که نشان داد ضخامت چربی اپیکارد در گروه‌های سندرم حاد کرونر و آنژین پایدار با گروه طبیعی، مستقل از متغیرهای دیگر ارتباط معنی‌دار دارد ($P < 0/0001$). ۳۴/۷ درصد از کل افراد مورد مطالعه در هیچ‌یک از عروق کرونر درگیری نداشتند، در ۲۲/۴ درصد آن‌ها با درگیری یک رگ کرونری، ۲۳ درصد دو رگ و ۱۹/۹ درصد ۳ رگ و یا درگیری کرونر اصلی چپ دیده شد.

نقطه‌ی برش (Cut off) برای ضخامت چربی اپیکارد در ارتباط با بیماری عروق کرونر با استفاده از منحنی ROC، ۴/۲ میلی‌متر برآورد شد، که حساسیت ۸۰ و ویژگی ۷۱/۵ درصد داشت (نمودار ۲).

بر طبق آزمون Regression هیچ ارتباط مستقیم وابسته‌ای بین متغیرهای سنجیده شده شامل دیابت، فشار خون، هیپرکلسترولمی، مصرف سیگار و ضخامت چربی اپیکارد وجود نداشت ($P > 0/05$) (جدول ۲).

بر اساس آزمون همبستگی Pearson بین ضخامت چربی اپیکارد دور قلب (روش Sub costal) و میزان BMI، ارتباط معنی‌داری با $r = 0/497$ و $P < 0/0001$ به دست آمد. این ارتباط در گروه شاهد قوی‌تر ($r = 0/725$ و $P < 0/0001$) بود. در ضمن

جدول ۲. میزان اثر متغیرها بر ضخامت چربی اپیکارد در گروه‌های مورد مطالعه

مقدار P	T	Coefficients استاندارد		Coefficients غیر استاندارد		متغیر
		Beta	Std.Error	B	Std.Error	
۰/۱۵۱	۱/۴۴۱	۰/۰۴۹	۰/۰۶۶	۰/۰۹۵	۰/۰۶۶	سن
۰/۳۹۰	۰/۸۶۱	۰/۰۴۸	۲/۴۳۰	۲/۰۹۲	۲/۴۳۰	جنس
۰/۲۶۲	۱/۱۲۵	۰/۰۴۳	۱/۸۵۴	۲/۰۸۵	۱/۸۵۴	دیابت
۰/۵۵۸	۰/۵۸۶	۰/۰۲۲	۱/۶۳۰	۰/۹۵۶	۱/۶۳۰	هیپرلیپیدمی
۰/۷۳۵	۰/۳۴۰	۰/۰۱۲	۱/۵۲۸	۰/۵۱۹	۱/۵۲۸	فشار خون
۰/۷۴۳	۰/۳۲۹	-۰/۰۱۶	۰/۹۱۲	-۳/۰۰	۰/۹۱۲	آنژیوگرافی
۰/۳۹۹	۰/۸۴۶	-۰/۳۰	۱/۹۴۹	-۰/۶۴۸	۱/۹۴۹	سابقه‌ی مصرف سیگار

ایجاد پلاک آترواسکلروز در عروق کرونر نقش دارند (۲۴-۲۰). همچنین در مطالعه‌ی Jeong و همکاران ارتباط معنی‌داری بین ضخامت چربی اپیکارد و تنگی عروق کرونر وجود داشت. البته در مطالعه‌ی آن‌ها بیماران در دو گروه آنژین مزمن پایدار و سندرم حاد کرونر بررسی نشده بودند (۱۲)، اما در مطالعه‌ی ما این مورد مد نظر بود و بین ضخامت چربی اپیکارد با درگیری عروق کرونر در گروه آنژین مزمن پایدار در مقایسه با گروه شاهد ارتباط معنی‌داری وجود داشت که نتایج ما تأیید کننده‌ی مطالعه‌ی قبلی است. همچنین در مطالعه‌ی ما ارتباط ضخامت چربی اپیکارد با سندرم حاد کرونر مشخص شد. در مطالعه‌ی Harada و همکاران حجم چربی اپیکارد اندازه‌گیری شده با CT scan در بیماران سندرم حاد کرونری بیشتر از افراد طبیعی از نظر کرونری بود (۲۵) که با نتایج این مطالعه منطبق است. البته در مطالعه‌ی Harada گروه حاد کرونری با بیماران آنژین پایدار مقایسه نشده بود. در مطالعه‌ی Mustelier و همکاران ضخامت چربی اپیکارد در هر دو گروه آنژین پایدار و ناپایدار به طور قابل توجه بیشتر از افراد طبیعی بود که مطالعه‌ی ما نیز نتایج مشابهی داشت (۱۴).

با توجه به مطالب ذکر شده ضخامت چربی اپیکارد

پایدار این اختلاف معنی‌دار نبود. با حذف اثر مخدوشگر برخی متغیرها (سن، جنس، مصرف سیگار) باز هم ضخامت چربی اپیکارد در دو گروه آنژین پایدار و ناپایدار به صورت معنی‌دار با بیماری عروق کرونر ارتباط داشت. با توجه به این نتایج افزایش ضخامت چربی اپیکارد می‌تواند یک عامل مستقل برای تنگی عروق کرونر باشد.

توزیع بافت چربی در ارگان‌های حیاتی از جمله قلب، از طریق فعال کردن پیش فاکتورهای التهابی به صورت مستقیم با پیشرفت بیماری‌های عروق کرونر در ارتباط است. مطالعات قبلی مؤید این موضوع هستند که بافت چربی اپیکارد با چربی شکمی در ارتباط است و علت آن می‌تواند منشأ یکسان این دو چربی در دوران جنینی باشد (۶-۲). در مطالعه‌ی ما، اختلاف معنی‌داری بین WC و BMI در بین گروه‌های سندرم حاد کرونر، آنژین مزمن پایدار و شاهد با ضخامت چربی اپیکارد مشاهده شد. این نتایج مطابق نتیجه‌ی به دست آمده توسط Jeong و همکاران بود (۱۲).

به علاوه برای بافت چربی اپیکارد عملکرد پاراکرین و وازوکرین (Vasocrine) ذکر شده است که می‌تواند مولکول‌های بیواکتیو متعدد از جمله TNF α ، اینترلوکین ۶ ترشح کند که به صورت موضعی در

در بیماران سندرم حاد کرونری بیشتر از افراد طبیعی بود، ولی ضخامت آن بین دو گروه بیماران آنژین پایدار و ناپایدار تفاوت معنی‌داری نداشت، دلایل احتمالی مطرح برای این مطلب می‌تواند شامل ۱- عوامل و مواد بیواکتیو مترشح از چربی اپیکارد با وجود نقش قابل توجه آن در تشکیل پلاک آترواسکلروتیک در ناپایداری آن نقش مهمی ندارند، ۲- احتمال دیگر این که، معیارهای ورود در این مطالعه برای سندرم حاد کرونری همه‌ی موارد با خطر پایین، متوسط و بالا را در نظر گرفت و ممکن است برخی بیماران با خطر پایین در حقیقت جزء گروه آنژین پایدار بوده باشند، ۳- عوامل مؤثر دیگر از جمله مصرف سیگار می‌تواند نقش قوی‌تری نسبت به ضخامت چربی اپیکارد در ایجاد سندرم حاد کرونری داشته باشد. لذا در این باره توصیه می‌شود مطالعات بزرگ‌تر با حجم نمونه‌ی بیشتر و انتخاب بیماران سندرم حاد کرونری با خطر بالا، با کنترل متغیرهای مؤثر در ناپایداری پلاک کرونری صورت گیرد.

مطالعات اندکی شدت درگیری عروق کرونر در آنژیوگرافی را با ضخامت چربی اپیکارد سنجیده‌اند. اگر چه Chaowalit و همکاران هیچ رابطه‌ای بین شدت درگیری عروق کرونر در آنژیوگرافی با ضخامت چربی اپیکارد پیدا نکردند (۲۶)، اما Jeong و همکاران در مطالعه‌ای رابطه‌ای واضح بین این دو پیدا کردند (۱۲). در مطالعه‌ی ما ارتباطی بین شدت درگیری کرونری اعم از تعداد رگ‌های درگیر و ضخامت چربی اپیکارد وجود نداشت ($P = 0/743$). این نتیجه با نتایج مطالعه‌ی Mustelie که با روش مشابه بررسی شدت درگیری کرونری را بررسی کرده بود، مطابقت داشت (۱۴). این اختلاف ممکن است به

دلیل اختلاف در معیارهای ورود و روش‌های متفاوت برای بررسی شدت درگیری کرونری در مطالعات باشد به دلیل این که در مطالعه‌ی Jeong و همکاران بررسی شدت درگیری کرونری به روش Gensini بود (۱۲) که با روش بررسی مطالعه‌ی ما متفاوت بود. در مطالعه‌ی Chaowalit و همکاران هم با روش متفاوت Segment classification، شدت درگیری کرونری ارزیابی شد (۲۶). بنابراین برای مشخص شدن دقیق ارتباط ضخامت چربی اپیکارد با شدت درگیری کرونری روش‌های با دقت بالا مانند Gensini scoring، با حجم نمونه‌ی مناسب باید انجام شود. در این مطالعه نقطه‌ی برش برای ضخامت چربی اپیکارد در ارتباط با تنگی عروق کرونر، ۴/۲ میلی‌متر برآورد شد، که حساسیت ۸۰٪ و ویژگی ۷۱/۵ درصد داشت. در مطالعات دیگر ضخامت چربی اپیکارد ۷ میلی‌متر و ۴/۵ میلی‌متر ذکر شد که دلیل این تفاوت‌ها در خصوصیات نژادی متفاوت افراد و معیارهای ورود به مطالعه است (۲۸-۲۷).

ابزار غیر تهاجمی برای تشخیص بیماری عروق کرونر و علل احتمالی آن در حال توسعه هستند. روش استاندارد سنجش چربی اپیکارد MRI است اما به دلیل هزینه‌ی بالا و عدم دسترسی همگانی استفاده از آن محدود شده است، بنابراین اکوکاردیوگرافی به عنوان روشی ساده و ارزان قیمت می‌تواند جایگزین آن باشد (۹). علاوه بر این بافت چربی اپیکارد به صورت سه بعدی توزیع و پخش می‌شود، این در حالی است که اکوکاردیوگرافی نمایی دو بعدی به ما می‌دهد، بنابراین مطالعه‌ی بیشتر به عنوان مثال به وسیله‌ی اکوکاردیوگرافی سه بعدی به نظر لازم می‌رسد. از مزایای این مطالعه، وجود گروه شاهد در مقایسه با گروه‌هایی با درگیری عروق کرونر بود که

می‌تواند در سنجش بهتر نقش چربی اپیکارد در بیماری‌های عروق کرونر مفید باشد.

محدودیت‌ها

در این مطالعه با توجه به هزینه‌ی بالای MRI که روش سه بعدی و دقیق سنجش چربی اپیکارد است از اکوکاردیوگرافی به عنوان روش در دسترس استفاده شد. به علاوه عدم دسته بندی گروه سندرم حاد کرونری به گروه‌های با خطر بالا، متوسط و پایین (به علت نبود مارکرهای مشخص کننده) می‌تواند از محدودیت‌های مطالعه باشد.

نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان داد، ضخامت چربی اپیکارد ممکن

است یک عامل مستقل برای تنگی عروق کرونر باشد. برای مطالعات آینده توصیه به انتخاب بیماران بر اساس معیارهای با خطر بالا برای گروه‌های سندرم حاد کرونری و آنژین مزمن پایدار، حجم نمونه‌ی بیشتر و ورود افراد با نژادهای مختلف (جهت تعیین نقطه‌ی برش برای مشخص شدن مقدار طبیعی چربی اپیکارد با حساسیت و ویژگی بالاتر) می‌شود.

تشکر و قدردانی

مطالعه در قالب یک پایان نامه به شماره‌ی ۳۸۹۳۴۳ و تحت حمایت دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام گردید. نویسندگان به این وسیله از پرسنل بخش اکوکاردیوگرافی بیمارستان‌های چمران و نور قدردانی می‌نمایند.

References

1. Calvet D, Touze E, Varenne O, Sablayrolles JL, Weber S, Mas JL. Prevalence of asymptomatic coronary artery disease in ischemic stroke patients: the PRECORIS study. *Circulation* 2010; 121(14): 1623-9.
2. Rabkin SW. Epicardial fat: properties, function and relationship to obesity. *Obes Rev* 2007; 8(3): 253-61.
3. Sacks HS, Fain JN. Human epicardial adipose tissue: a review. *Am Heart J* 2007; 153(6): 907-17.
4. Schejbal V. [Epicardial fatty tissue of the right ventricle--morphology, morphometry and functional significance]. *Pneumologie* 1989; 43(9): 490-9.
5. Marchington JM, Mattacks CA, Pond CM. Adipose tissue in the mammalian heart and pericardium: structure, foetal development and biochemical properties. *Comp Biochem Physiol B* 1989; 94(2): 225-32.
6. Mazurek T, Zhang L, Zalewski A, Mannion JD, Diehl JT, Arafat H, et al. Human epicardial adipose tissue is a source of inflammatory mediators. *Circulation* 2003; 108(20): 2460-6.
7. Baker AR, Silva NF, Quinn DW, Harte AL, Pagano D, Bonser RS, et al. Human epicardial adipose tissue expresses a pathogenic profile of adipocytokines in patients with cardiovascular disease. *Cardiovasc Diabetol* 2006; 5: 1.
8. Rosito GA, Massaro JM, Hoffmann U, Ruberg FL, Mahabadi AA, Vasan RS, et al. Pericardial fat, visceral abdominal fat, cardiovascular disease risk factors, and vascular calcification in a community-based sample: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2008; 117(5): 605-13.
9. Iacobellis G, Assael F, Ribaldo MC, Zappaterreno A, Alessi G, Di MU, et al. Epicardial fat from echocardiography: a new method for visceral adipose tissue prediction. *Obes Res* 2003; 11(2): 304-10.
10. Iacobellis G, Barbaro G. The double role of epicardial adipose tissue as pro- and anti-inflammatory organ. *Horm Metab Res* 2008; 40(7): 442-5.
11. Marchington JM, Pond CM. Site-specific properties of pericardial and epicardial adipose tissue: the effects of insulin and high-fat feeding on lipogenesis and the incorporation of fatty acids in vitro. *Int J Obes* 1990; 14(12): 1013-22.
12. Jeong JW, Jeong MH, Yun KH, Oh SK, Park EM, Kim YK, et al. Echocardiographic epicardial fat thickness and coronary artery disease. *Circ J* 2007; 71(4): 536-9.
13. Wang CP, Hsu HL, Hung WC, Yu TH, Chen YH, Chiu CA, et al. Increased epicardial adipose tissue (EAT) volume in type 2 diabetes mellitus and association with metabolic syndrome and

- severity of coronary atherosclerosis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009; 70(6): 876-82.
14. Mustelier JV, Rego JO, Gonzalez AG, Sarmiento JC, Riveron BV. Echocardiographic parameters of epicardial fat deposition and its relation to coronary artery disease. *Arq Bras Cardiol* 2011; 97(2): 122-9.
 15. Bettencourt N, Toschke AM, Leite D, Rocha J, Carvalho M, Sampaio F, et al. Epicardial adipose tissue is an independent predictor of coronary atherosclerotic burden. *Int J Cardiol* 2011.
 16. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. ACC/AHA guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction--2002: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *Circulation* 2002; 106(14): 1893-900.
 17. Andersson B. *Echocardiography The normal Exam and Echocardiographic Measurement*. London: Wiley Blackwell; 2002.
 18. Oh JK, Seward JB, Tajik AJ. *The Echo Manual*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
 19. Baim DS. *Grossman's Cardiac Catheterization, Angiography, and Intervention*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
 20. Baker AR, Silva NF, Quinn DW, Harte AL, Pagano D, Bonser RS, et al. Human epicardial adipose tissue expresses a pathogenic profile of adipocytokines in patients with cardiovascular disease. *Cardiovasc Diabetol* 2006; 5: 1.
 21. Kremen J, Dolinkova M, Krajickova J, Blaha J, Anderlova K, Lacinova Z, et al. Increased subcutaneous and epicardial adipose tissue production of proinflammatory cytokines in cardiac surgery patients: possible role in postoperative insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91(11): 4620-7.
 22. Silaghi A, Achard V, Paulmyer-Lacroix O, Scridon T, Tassistro V, Duncea I, et al. Expression of adrenomedullin in human epicardial adipose tissue: role of coronary status. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2007; 293(5): E1443-E1450.
 23. Iacobellis G, Corradi D, Sharma AM. Epicardial adipose tissue: anatomic, biomolecular and clinical relationships with the heart. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2005; 2(10): 536-43.
 24. Miyata K, Shimokawa H, Kandabashi T, Higo T, Morishige K, Eto Y, et al. Rho-kinase is involved in macrophage-mediated formation of coronary vascular lesions in pigs in vivo. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20(11): 2351-8.
 25. Harada K, Amano T, Kitagawa K, Shimbo Y, Kunimura A, Kumagai S, et al. Epicardial fat volume over 100ml is an independent risk factor for acute coronary syndrome. *Circulation* 2010; 122(A13319).
 26. Chaowalit N, Somers VK, Pellikka PA, Rihal CS, Lopez-Jimenez F. Subepicardial adipose tissue and the presence and severity of coronary artery disease. *Atherosclerosis* 2006; 186(2): 354-9.
 27. Sade LE, Eroglu S, Bozbas H, Ozbicer S, Hayran M, Haberal A, et al. Relation between epicardial fat thickness and coronary flow reserve in women with chest pain and angiographically normal coronary arteries. *Atherosclerosis* 2009; 204(2): 580-5.
 28. Natale F, Tedesco MA, Mocerino R, de Simone V, Di Marco GM, Aronne L, et al. Visceral adiposity and arterial stiffness: echocardiographic epicardial fat thickness reflects, better than waist circumference, carotid arterial stiffness in a large population of hypertensives. *Eur J Echocardiogr* 2009; 1094): 549-55.

Comparison of Epicardial Fat Thickness in Patients with Acute Coronary Syndrome or Chronic Stable Angina and Normal Individuals

Meysam Khoshavi MD¹, Hassan Shemirani MD², Mortaza Abdar Esfahani MD²,
Marzieh Salehi MD³, Mojtaba Akbari MSc⁴, Mohammad Kazem Alizadeh Noghani MD¹,
Hamid Farzamnian MD¹, Elaheh Ghasemi Toosi MD⁵

Abstract

Background: Epicardial fat tissue is known as a risk factor in cardiovascular diseases. This study was designed to compare the epicardial fat thickness in patients with cardiovascular diseases and normal patients. It also tried to find a correlation between epicardial fat thickness and severity of coronary stenosis.

Methods: This study was conducted from September 2010 to April 2011 at two university hospitals (Noor and Chamran Referral centers) associated to Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran. A total number of 196 subjects were allocated to three groups of control (n = 68), acute coronary syndrome (n = 64) and chronic stable angina (n = 64). After registering demographic data, all individuals underwent echocardiography in diastolic subcostal view to determine the epicardial fat thickness. Angiography was also conducted to assess the severity of coronary stenosis. The thickness of epicardial fat was compared between groups and its correlations with age, sex, hypertension, hypercholesterolemia, diabetes, waist circumference, body mass index and severity of coronary stenosis were evaluated.

Findings: The mean age of participants was 59.54 ± 11.01 years. There were statistical differences between age, sex, smoking and severity of coronary stenosis ($P < 0.001$, $P = 0.03$, $P = 0.04$, and $P < 0.001$, respectively). The mean of epicardial fat thickness in acute coronary syndrome, chronic stable angina and control groups were 5.7 ± 2.1 , 6.2 ± 2.0 and 4.6 ± 1.9 mm ($P < 0.001$). There were no independent correlation between predicting factors and epicardial fat thickness ($P > 0.05$).

Conclusion: This study indicated the thickness of epicardial fat to be more in cardiovascular diseases compared with normal persons. Future studies for evaluating the sensitivity and specificity of this diagnostic method are warranted.

Keywords: Epicardial fat thickness, Coronary artery disease, Echocardiography, Stable angina.

* This paper is derived from a specialty thesis No. 389343 in Isfahan University of Medical Sciences.

¹ Resident, Department of Cardiology, School of Medicine And Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

² Associate Professor, Department of Cardiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

³ General Practitioner, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

⁴ Epidemiologist, Department of Epidemiology and Statistics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

⁵ General Practitioner, Researcher, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Meysam Khoshavi MD, Email: mkh711@yahoo.com