Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 15:07 +0330 on Tuesday October 24th 2017

مقاله پژوهشی

بررسی ارتباط بین شدت بیماری عروق کرونری با اسید اوریک و Fetuin A در بیماران تحت آنژیوگرافی عروق کرونری

بهروز کریمیان[1]، کمال خادم وطن[2]، میرحسین سیدمحمدزاده[3]، وحید علی نژاد[4]، پیمان عباس‌نژاد[5]، فرهاد نوری[6]، جعفر نوروززاده[7]*

تاریخ دریافت 1394/04/21 تاریخ پذیرش 1394/06/26

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: اسید اوریک (UA) و Fetuin A (FA) به‌عنوان عوامل خطر برای بیماری‌های قلبی عروقی مطرح شدند. UA محصول نهایی متابولیسم پورینها است ودر بدن نقش آنتی‌اکسیدانی ایفا می‌کنند. FA یک پروتئین ترشحی از کبد، که یکی از نقش فیزیولوژیکی آن مهار کلسیفیکاسیون عروق می‌باشد. این مطالعه با هدف بررسی ارتباط شدت گرفتگی عروق کرونری با سطح UA و FA صورت گرفته است.

مواد و روش کار: 83 نفر که تحت آنژیوگرافی کرونر قرار گرفته بودند. براساس نتایج آنژیوگرافی، در سه گروه شامل: کنترل (8/9 ±55 سال;21 نفر: CLT)، با گرفتگی یکرگ(10/1±57سال; 20نفر1VD:) و گروه بیماران با گرفتگی چند رگ (9/7±65/4سال;42 نفر: Multi VD) دسته‌بندی شدند. سطح سرمیFA به روش الایزا و پارامترهای بیوشیمیائی با روش‌های روتین آزمایشگاهی اندازه‌گیری شدند. تجزیه‌وتحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS (ویرایش 22) انجام گرفت.

یافته‌ها: سطوح سرمی UAدر گروه‌های Multi VD و1VD بالاتر از گروه CTL بودند (P=0.05). سطح سرمیFA با افزایش شدت گرفتگی کاهش اندکی نشان داد (P=0.23). Multiple regressionanalysisنشان داده کهسن، BMI، HDL-C، گلوکز و Hbبا شدت گرفتگی ارتباط معنی‌داری داشتند(P≤0.05) . همچنین تحلیل‌های آماری نشان دادن که افرایش UA یک عامل خطر مستقل برای بروز گرفتگی عروق کرونر می‌باشد. ارتباطی بین سطوح FA و شدت گرفتگی عروق وجود نداشت.

بحث و نتیجه‌گیری: با توجه به حجم کم نمونه‌های مورد مطالعه یافته‌های نشان می‌دهد افزایش میزان سرمیUA با شدت گرفتگی عروق کرونر ارتباط دارد و یک عامل خطر مستقل برای بروز بیماری می‌باشد. اما در خصوص بررسی نقش FA با شدت گرفتگی عروق کرونر هنوز نیاز به مطالعات بیشتر با حجم نمونه بزرگ‌تر و با در نظر گرفتن درجه کلسیفیکاسیون عروق نیاز می‌باشد.

کلیدواژه‌ها: گرفتگی عروق کرونری، اسید اوریک، Fetuin A

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و ششم، شماره هشتم، ص 671-663، آبان 1394

آدرس مکاتبه: ارومیه، کیلومتر 5 جاده سرو، پردیس نازلو، دانشکده پزشکی، تلفن: 2780801- 0441

Email: jnouroozzadeh@yahoo.co.uk

[1] دانشجوی کارشناسی ارشد بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی علوم پزشکی ارومیه، ایران

[2] دانشیار گروه قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ایران

[3] استادیار گروه قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه ایران

[4] دانشجوی دکترا تخصصی آمار زیستی،دانشکده پزشکی علوم پزشکی تربیت مدرس،تهران ، ایران

[5] دانشجوی کارشناسی ارشد بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی علوم پزشکی ارومیه، ایران

[6] دکترا تخصصی علوم آزمایشگاهی، آزمایشگاه پاستور، مهاباد

[7] استاد بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ایران (نویسنده مسئول)

Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 15:07 +0330 on Tuesday October 24th 2017

مقدمه

رسوب کلسیم در دیواره عروق کرونری به‌عنوان یک شاخص گسترش آترواسکلروز عروق کرونری مطرح می‌باشد (2). کلیسفیکاسیون ماتریکس خارج سلولی یک فرایند فیزیولوژیی که برای گسترش و عملکرد بافت‌های همانند استخوان، دندان و رشد غضروف ضروری است.

کلسیفیکاسیون در بافت‌های نرم می‌تواند منجر به آسیب شود. افزایش سن، هیپرتانسیونو اختلالات متابولیک با کلسیفیکاسیون عروق بخصوص در شریان‌ها همراه می‌باشد. عوامل القا کننده کلسیفیکاسیون شامل: هیپرفسفاتمی، هیپرکلسمی، تحریک آپاپتوز سلول‌های عضلات صاف عروق (VSMC)[1] و آزاد شدن matrix vesicles و apoptotic bodies است که می‌تواند موجب رسوب کریستال‌های (BCP)[2] در لایه انتیما عروق کرونری گردد (3، 4).

اسید اوریک(uric acid: UA) محصول نهایی متابولسیم نوکلوتیدهای پورین در انسان است. پیشنهاد شده است که UAاز طریق مسیر گزانتین اکسیداز در تولید رادیکال فعال اکسیژن شرکت کرده و باعث آسیب به غشای سلول می‌شود (5). همچنین نشان داده شده است که UAباعث مهار تکثیر و مهاجرت سلول اندوتلیال و تحریک تولید پروتین التهابی واکنش‌گر C-(C-reactive protein: CRP) می‌شود (6). UA از طریق سیستم انتقال آنیون‌های آلی در غشا سبب فعل کردن میتوژن‌های و تکثیر سلول‌های VSMC شده که در آغازآترواسکلروزیس مهم است (7).

فتین A(Fetuin A) یک گلیکوپروتئین که در کلاس مهار کننده‌های سیستئین پروتئاز است. FA یک پروتئین فاز حاد منفی که توسط کبد ترشح می‌شود (8). مطالعات نشان داده که سطح پایین FA با کلسیفیکاسیون عروق و بیماری شریان محیطی ارتباط دارد (9). FA با افزایش حلالیت و مهار رشد کرسیتال‌های کلسیم از رسوب کلسیم و فسفات جلوگیری می‌کند.کریستال‌های کلسیم، باعث پارگی پلاک و تحریک آنژیوژنز می‌شوند (11). نقش دیگر FA به‌عنوان یک واسطه ضد التهابی در غیرفعال کردن ماکروفاژها می‌باشد (12). Basar و همکاران، در مطالعه‌ی نشان دادند که سطح پایین FA در زمان پذیرش بیماران STEMI[3] می‌تواند در تشخیص بیماران با جریان خون کرونری ضعیف مفید باشد (10).

هدف از این مطالعه ارزیابی سطوح سرمی FA و UA در بیماران CAD و ارتباط آن‌ها با شدت گرفتگی عروق کرونری.

مواد و روش کار

در این پژوهش 83 نفر که در 3 ماه اول 1393 برای آنژیوگرافی به بیمارستان سیدالشهدا ارومیه مراجعه کرده بودند، به‌صورت تصادفی وارد مطالعه شدند. کاهش لومن قطر حداقل یکی از رگ‌های اصلی به میزان 50 درصد یا بیشتر به‌عنوان معیار تنگی رگ در نظر گرفته شد. بیماران براساس گرفتگی شریان کرونری در سه گروه گرفتگی در یک رگ (1VD[4])، گرفتگی در چند رگ (Multi VD[5]) و گروه کنترل افراد بدون گرفتگی(CLT[6]) گروه‌بندی شدند. بیماران با مراحل 3 و 4 نارحتی مزمن کلیوی و دیالیزی، مشکلات کبدی، نقرس، سابقه انفارکتوس میوکارد، بیماران با تومور و دارای اختلالات مادرزادیی قلبی از مطالعه خارج شدند.

نمونه‌های خون بعد از 12 ساعت ناشتا جمع‌آوری گردید. نمونه‌ها به مدت 15 دقیقه در دمای آزمایشگاه نگهداری شدند. سپس سرم بلافاصله در فریز 80- تا زمان استفاده نگهداری شد. براساس نتایج آنژیوگرافی، افراد شرکت کننده در مطالعه در سه گروه شامل: گروه کنترل بدون گرفتگی (21نفر: CLT)، گروه بیماران با گرفتگی یک رگ (20 نفر: 1VD) و گروه بیماران با گرفتگی در چند رگ (42 نفر: Multi VD) قرار گرفتند. سطح سرمی UA، غلظت کلسترول توتال، تری‌گلیسرید، لیپوپروتئین با وزن مولکولی بالا(HDL-C) و لیپوپروتئین با وزن مولکولی پایین (LDL-C)با استفاده از اتوآنالایزرXL selectra اندازه‌گیری شد. سطح سرمی FA با تکنیک الایزا با استفاده از کیت تولیدی شرکت (DiaMetra) اندازه‌گیری شد. سرعت فیلتراسیون گلومرولی (GFR)[7] با فرمول MDRD محاسبه شد.

آنالیز آماری: داده‌های مشخصات دموگرافیک، بالینی و آنالیت‌های بیوشیمیایی، با استفاده از نرم‌افزار SPSS22.0 مورد آنالیز قرار گرفتند. داده‌ها با توزیع نرمال با آزمون One – Way – ANOVA و در آنالیت‌های با توزیع غیرنرمال از آزمون ناپارامتری Kruskal Wallis استفاده شده است. برای تعیین همبستگی از آزمون ضریب پیرسون استفاده شده است. داده‌های پرت با استفاده از فرمول test Dixon q حذف شدند. همچنین در این مطالعه نتایج در سطح $P \leq 0.05$ (ضریب اطمینان 95درصد) به‌عنوان سطح معنی‌دار در نظر گرفته شده است.

[1]vascular smooth muscle cells
[2]basic calciumphosphate
[3]ST segment elevation myocardial infarction

[4]vessel disease
[5]Multi vessel disease
[6] Control
[7]Glomerular Filtration Ratio

Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 15:07 +0330 on Tuesday October 24th 2017

جدول (۱): مشخصات دموگرافیک گروه‌های مورد مطالعه براساس نتایج آنژیوگرافی

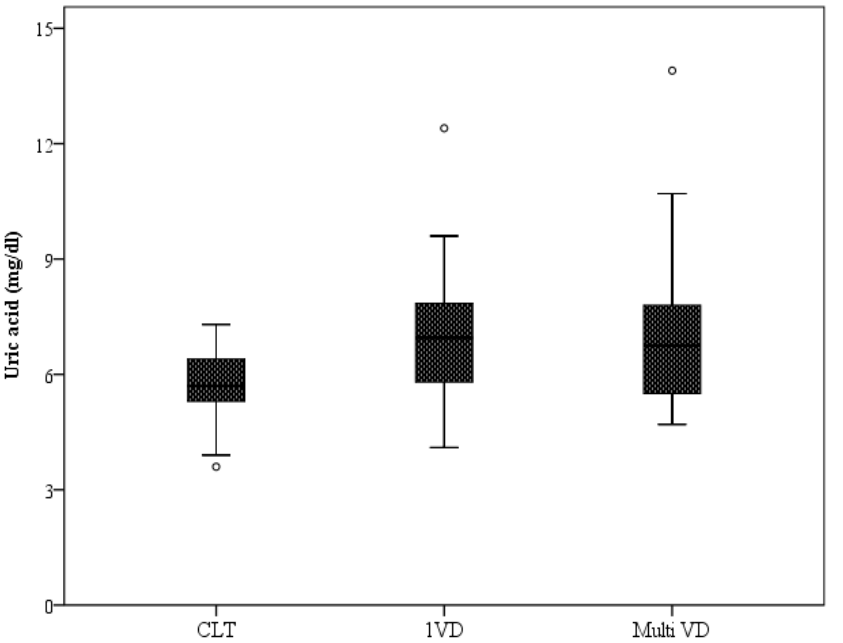
	کنترل (تعداد 21 نفر)	1VD(تعداد 20 نفر)	Multi VD (تعداد42 نفر)	P
متغیرها	میانگین± انحراف معیار	میانگین± انحراف معیار	میانگین± انحراف معیار	
سن (سال)	۵۵±۸/۹	۵۷±۱۰/۱	۶۵/۴±۹/۷	۰/۰۰۰
جنس (مرد)(٪)	۲۸	۷۵	۵۲	۰/۰۱
دیابت میلیتوس (%)	۵/۹	۵	۴۰	۰/۰۰۲
هیپرتانسویون (%)	۴۲/۸	۵۰	۷۸/۲	۰/۰۰۱
سابقه خانوادگی (%)	۱۵	۱۵	۱۴	۰/۹۹
مصرف سیگار (%)	۹/۵	۳۰	۳۰	۰/۰۴
BMI (kg/m2)	۲۸/۷±۳/۵	۲۷/۲±۳/۶	۲۵/۵±۳/۹	۰/۰۰۷

جدول (۲): نتایج متغیرهای بیوشیمیایی گروه‌های مورد مطالعه، براساس نتایج آنژیوگرافی آن‌ها ذکر شده است.

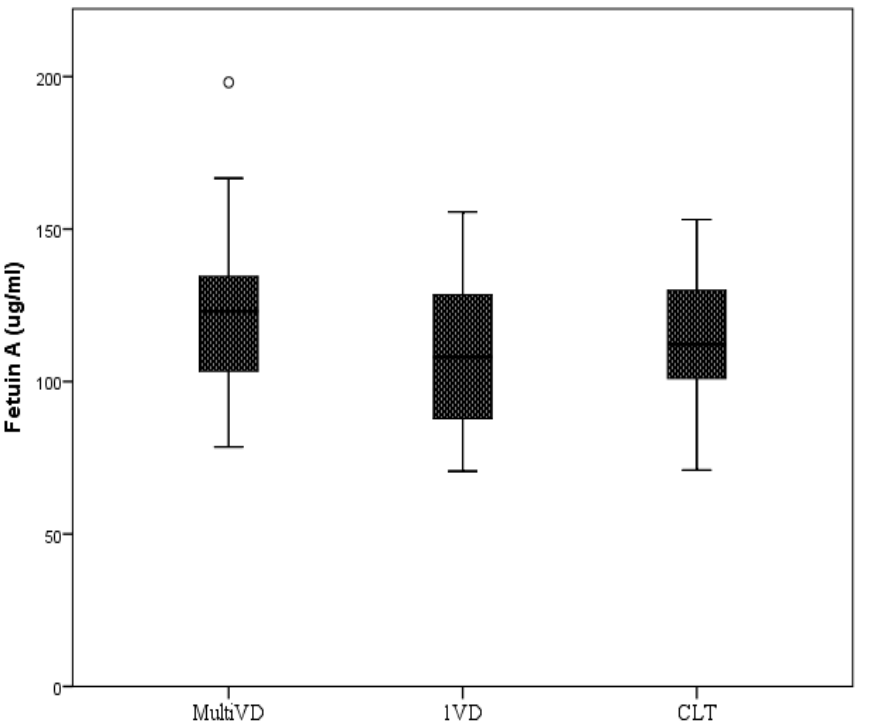
	کنترل (تعداد 21 نفر)	1VD(تعداد 20 نفر)	Multi VD (تعداد42 نفر)	
متغیرها	میانگین± انحراف معیار	میانگین± انحراف معیار	میانگین± انحراف معیار	P
تری گلسیرید (mg/dl)	۱۳۷/۵±۶۹/۶	۱۷۰/۴±۸۲/۱	۱۵۱±۸۶	۰/۴۳
کلسترول توتال (mg/dl)	۱۸۰/۷±۵۶/۵	۱۸۷/۹±۳۸/۴	۱۷۸±۵۰/۷	۰/۷۶
HDL-C (mg/dl)	۴۶/۳±۱۲/۵	۴۰/۳±۷/۴	۳۸/۴±۹/۹	۰/۰۱۷
LDL-C (mg/dl)	۹۹/۷±۳۵/۶	۱۰۸/۵±۲۸	۱۰۱/۳±۲۷/۴	۰/۵۹
گلوکز (mg/dl)	۱۰۱/۱±۲۰/۵	۱۱۱/۱±۲۰/۹	۱۴۵/۴±۷۳/۱	۰/۰۰۳
کلسیم (mg/dl)	۱۰/۱±۱/۲	۱۰/۷±۰/۶۳	۱۰/۴±۱/۱	۰/۵۴
فسفر (mg/dl)	۳/۷±۰/۵	۴/۱±۰/۸۶	۳/۸±۰/۵۱	۰/۱۹
آلبومین (g/dl)	۴/۷±۰/۵۹	۴/۹۲±۰/۳۷	۴/۶±۰/۵	۰/۰۷۳
کراتنین (mg/dl)	۱/۰۱±۰/۱۷	۱/۰۲±۰/۲۳	۱/۰۶±۰/۲۲	۰/۵۸
GFR(mL/min/m2)	۹۵/۳ ± ۲۱/۵	۸۹/۵ ± ۲۱/۸	۷۷/۲±۲۳/۲	۰/۰۰۹
Fetuin A(ug/dl)	۱۲۵/۶±۵۵/۷	۱۰۸ ±۲۶/۲	۱۲۲/۹±۲۵/۵	۰/۲۳
اسید اوریک (mg/dl)	۱۳۷/۵±۶۹/۶	۶/۹ ± ۱/۹	۷/۰ ±۲/۱	۰/۰۵
هموگلوبین (g/dl)	۱۸۰/۷±۵۶/۵	۱۴ ±۱/۹	۱۲/۸۴±۱/۶	۰/۰۰۵

HDL-C لیپوپروتئین با چگالی بالا، LDL-C لیپوپروتئین با چگالی پایین، GFR میزان فیلتراسیون گلومرولی

Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 15:07 +0330 on Tuesday October 24th 2017

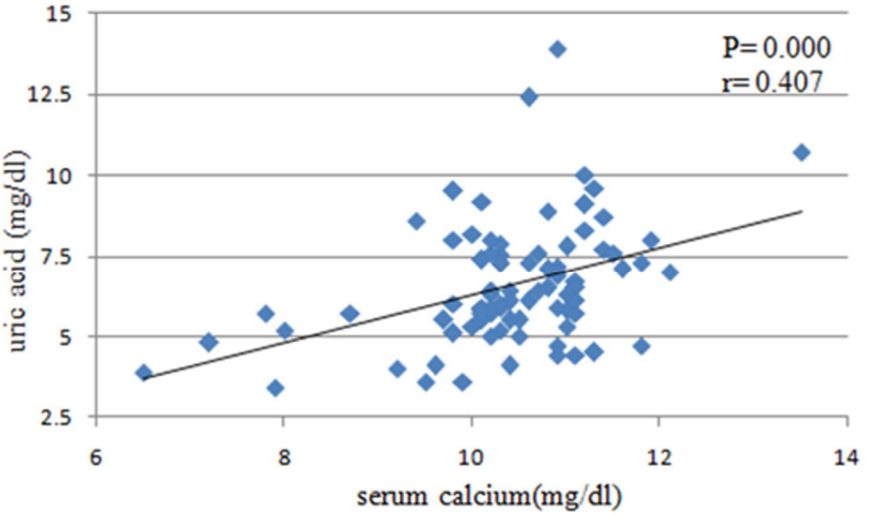


نمودار (۱): مقایسه میانگین سطح اسید اوریک در گروه‌هایMulti VD 1VD, و افراد کنترل

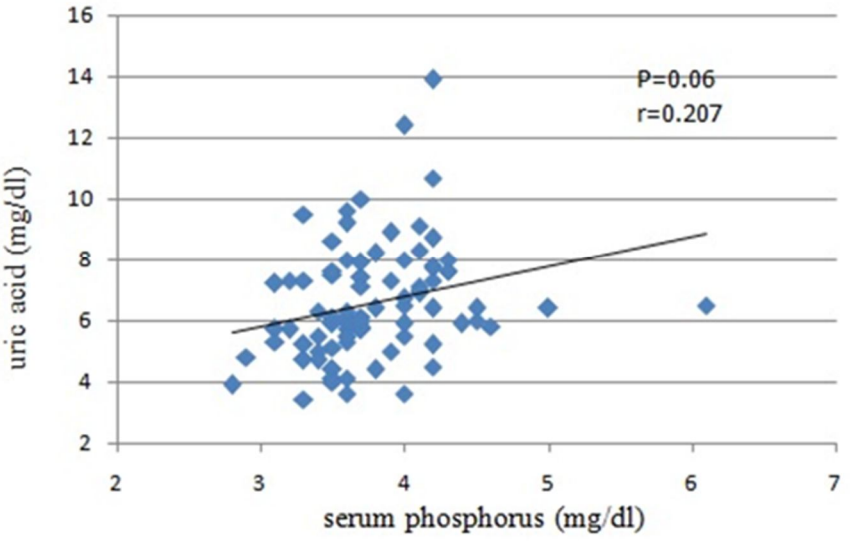


نمودار (۲): مقایسه میانگین سطح Fetuin A در گروه‌هایMulti VD 1VD, و افراد کنترل

Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 15:07 +0330 on Tuesday October 24th 2017



نمودار (۳): همبستگی بین سطح UA و کلسیم سرم



نمودار (۴): ارتباط مثبت بین سطح UA و فسفر سرمی

یافته‌ها

میانگین سنی جمعیت مورد مطالعه (60/7±10/6 سال) بود. میانگین سنی زنان (تعداد 42 نفر، 61±10/4سال) و میانگین سنی مردان (تعداد 41 نفر، 10/9 ± 60/4 سال) بود. همان‌طوری‌که در جدول 1 آمده است، سن با شدت گرفتگی افزایش معنی‌داری داشت. تفاوت معنی‌داری از نظر شاخص توده بدن، دیابت، مصرف سیگار و هیپرتانسیون بین گروه با Multi VD و گروه کنترل مشاهده شد (جدول 1). سطح HDL-C در گروه‌های 1VD وVDMulti به‌طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه کنترل بود. فیلتراسیون گلومرولی در گروه‌های 1VD و Multi VD به‌طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه کنترل بود(P = 0.009). هچنین سطوح گلوکز و هموگلوبین در گروه Multi VD در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشتند. مقایسه گروه‌های مورد مطالعه براساس متغیرهای بیوشیمیایی در جدول شماره 2 ارائه شده است.

Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 15:07 +0330 on Tuesday October 24th 2017

میانگین سطح و دامنه سرمی اسید اوریک در افراد شرکت کننده در مطالعه به‌ترتیب: 7/1±1/9mg/dl ;و 3/4 mg/dl-13/9بود. فراوانی هیپراوریسمی در بین زنان (6mg/dl≤ UA)و در بین مردان (7 mg/dl≤UA) به‌ترتیب 26درصد و 24درصد بود. میانگین اسید اوریک در گروه Multi VD و کنترل به‌ترتیب 5/9±1/3, mg/dl7±2/1)mg/dl ;P= 0.05) بود. مقایسه میانگین سطح اسید اوریک در گروه‌های مورد مطالعه در نمودار شماره 1 ارائه شده است.

تفاوت معنی‌داری بین سطوح FA در گره گنترل و گروه‌های با IVD و یا multi VD دیده نشد.سطوح سرمی Fetuin A در سه گروه مورد بررسی در نمودار شماره 2 آمده است.

میزان اسید اوریک با سطوح کلسیم و فسفر همبستگی مثبتی داشت (نمودار شماره 3 و 4).

بحث

در اثر تجزیه پورین‌ها در بدن انسان اسید اوریک تولید می‌گردد که 75 درصد آن از طریق کلیه دفع می‌شود. اسید اوریک یک ترکیب کاهنده است، اکسید می‌شود و الکترون آزاد می‌کند. تبدیل پروین‌ها به اسید اوریک توسط آنزیمی به‌نام آنزیمی گزانتین اکسیدوردوکتاز کاتالیز می‌گردد. آنزیم اکسیدوردوکتاز دارای دو ایزوفرم متفاوت است. ایزوفرم گزانتین دهیدروژناز در شرایط فیزیولوژی عمل کرده و از نیکوتینامید آدنین دی نوکلئوتید (NAD^+) به‌عنوان پذیرنده الکترون استفاده می‌کند. در شرایط ایسکمیک به موازات تجزیه ATP به آدنین و گزانتین و به تبع آن افزایش اسید اوریک، ایزوفرم دوم آنزیم گزانتین اکسیداز فعال می‌شود. این فرم آنزیم گزانتین اکسیداز که از اکسیژن به‌عنوان پذیرنده الکترون استفاده می‌کند منجر به تشکیل آنیون سوپر اکسید می‌شود (13). آنیون سوپراکسید به‌طور مستقیم باعث مهار نیتریک اکسید می‌شود.نیتریک اکسید به‌عنوان یک اتساع دهنده ماهیچه صاف عروق عمل می‌کند. همچنین نیتریک اکسید تجمع لکوسیت و پلاکت را نیز مهار می‌کند. حال با کاهش نیتریک اکسید که در حضور افزایش رادیکال‌های آزاد رخ می‌دهد باعث اختلال عملکرد اندوتلیال می‌شود.

Jelic و همکاران سطح اسید اوریک را در مردان و زنان (تعداد 356) با CAD (گرفتگی بیشتر از 50درصد) در مقایسه با 350 نفر گروه شاهد (گرفتگی کم‌تر از 50درصد) بررسی کردند. آن‌ها دریافتند که در زنان تفاوت معنی‌داری بین میران سرمی UA در گروه CAD نسبت به گروه شاهد وجود داشت (به‌ترتیب: mg/dl 5/3 و4.1 mg/dl; P<0.01) ولی در مردان تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (به‌ترتیب: 6/4 mg/dl و5/3 mg/dl) (14).در این پژوهش میانگین اسید اوریک در زنان گروه CAD و گروه شاهد (به‌ترتیب: 7/1mg/dl و P=0.02;5/7mg/dl) بود. در مقابل در مردان سطوح اوریک اسید به‌ترتیب: 6/9mg/dlو 5/9mg/dl(P=0.13) بود. با توجه کم‌تر بودن حجم نمونه، نتایج این مطالعه در رابطه با افزایش میزان سرمی اوریک اسید در افراد با CAD در مقایسه با گروه شاهد با داده‌های Jelic و همکارانش هم‌خوانی دارد. شایان الذکر است در این مطالعه میزان سرمی اوریک اسید در زنان حدود 30درصد بیشتر از آن که در مطالعه Jelic و همکارانش گزارش شده است. یک از دلایل افزایش سطوح اوریک اسید در زنان ارومیه نسبت به زنان در مطالعه Jelic ممکن رژیم غذائی باشد که نیاز به بررسی بیشتری دارد.

Devecci و همکاران ارتباط میان سطوح اسید اویک در 1012 بیمار با شدت گرفتگی عروق کرونر ارزیابی کردند. تفکیک داده‌ها بر حسب شدت گرفتگی به صورت زیر می‌باشد: 31/6 درصدگروه 1VD، 32/5 درصدگروه 2VD و 34/9درصد گروه 3VD. در این پژوهش توزیع افراد مورد بررسی (83 نفر) بر حسب شدت گرفتگی به‌ترتیب 1VD (24درصد)، Multi VD (50 درصد) بود. هچنین Devecci نشان دادن که افزایش میزان اسید اویک در هر دو جنس (زن و مرد) با شدت CAD همبستگی داشت (r=0.541; P<0.001). این نتایج نیز بیان کننده آن است که افرایش اوریک اسید یک عامل خطر برای بروز گرفتگی عروق کرونری است (odd ratio: 1.31; P=0.001) (15). با وجود آنکه در این بررسی تعداد نمونه‌ها نسبت به مطالعه Devecci و همکاران بسیار کم‌تر بود. اما نتایج مطالعه نیز نشان می‌دهد که سطوح سرمی اسید اوریک با شدت گرفتگی عروق کرونری همبستگی دارد (r=0.312; P=0.004). همچنین آزمون رگرسیون لوجستیک نشان داد افزایش سطح سرمی اسید اوریک یک فاکتور خطر مستقل برایگرفتگی عروق کرونری است (odd ratio: 1.61; P=0.017).

یکی از نقش‌های فیزیولوژی مهمی FA غیرفعال کردن ماکروفاژها در سیستم ایمنی است. سطح پایین FA باعث تسهیل در شروع پروسه التهابی و افزایش تولید سایتوکین‌های التهابی همانند فاکتور نکروز دهنده تومور می‌شود (16, 17). همچنین تحقیقات اخیر نشان داده است که کاهش سطح سرمی FA یک عامل خطر برای بروز بیماری قلبی عروقی می‌باشد (16). اکثر مطالعات انجام گرفته در این زمینه، ارتباط سطح FA را در بیماران با کلسیفیکاسیون عروق بررسی کردند Ix و همکاران ارتباط میان سطوح FA و شدت گرفتگی عروق کرونر در 1375 نفر بدون علایم حاد بیماری قلبی بررسی کردند. میانگین سن شرکت کننده‌ها 11±70 سال و64درصد جمعیت مورد مطالعه

Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 15:07 +0330 on Tuesday October 24th 2017

زنان تشکیل دادند. بیماران براساس نمره شدت کلسیفیکاسیون عروق (CAC) در چهار گروه (0، 1-100، 100-300 و 300<) تقسیم‌بندی شدند نتایج این پژوهش بیان می‌کند که 20درصد افراد که در گروه اول (CAC=0) قرا گرفتند دارای کم‌ترین مقدار سطح FA می‌باشند و 28درصد این افراد بیشترین میزان FA را دارند. همچنین 36درصد افراد در گروه چهارم (CAC >300) دارای کم‌ترین مقدار سطح FA می‌باشند و فقط 13درصد آن‌ها دارای بیشترین میزان FA هستند و این نشان می‌دهد که کاهش سطح FA به‌طور مستقل در ارتباط با افزایش شدت CAC عمل می‌کند (19).

تنها یک مقاله‌ی وجود دارد که ارتباط بین سطوح سرمی FA با شدت گرفتگی عروق کرونر و همچنین درجه کالسیفیکاسیون بررسی کردند. Koyama و همکاران در یک مطالعه مقطعی سطح FA در 92 بیمار با تحت آنژیوگرافی بررسی کردند. میانگین سنی جمعیت مورد مطالعه (n=92) 62/4±10/4 سال و 80درصد افراد را مردان تشکیل می‌دادند. یافته‌های مطالعه نشان داد که سطح FA در بیماران با 3VD به‌طور چشمگیری پایین‌تر از گروه کنترل بود به‌ترتیب (245/5±50/9ug/ml، P<0.05;289±71/8ug/ml). همچنین سطح FA با شدت کلسیفیکاسیون عروق کرونری ارتباط معکوسی داشت (18). همان‌طوری‌که در جدول شماره 2 ارائه شده است، مقادیر FA برای کنترل و multi VD مشابه داده‌ها Koyama و همکاران است اما اختلاف معنی‌داری دیده نشد. از مهم‌ترین دلایل تفاوت بین مطالعه حاضر و مقاله Koyama می‌توان یه معیارهای ورود و خروج از مطالعه و همچنین حساسیت کیت‌های تهیه شده توسط سازنده مختلف را اشاره کرد.

نتیجه‌گیری

با توجه به حجم کم نمونه‌های مورد مطالعه یافته‌های نشان می‌دهد افزایش میزان سرمی اسید اوریک با شدت گرفتگی عروق کرونر ارتباط دارد و همچنین اسید اوریک یک عامل خطر مستقل برای بروز بیماری گرفتگی عروق کرونر است. اما درخصوص بررسی نقش FA با شدت گرفتگی عروق کرونر هنوز نیاز به مطالعات بیشتر با حجم نمونه بزرگ‌تر با در نظر گرفتن درجه کلسیفیکاسیون عروق نیاز می‌باشد.

References

1. Papadakis S, Moroz I. Population-level interventions for coronary heart disease prevention: what have we learned since the North Karelia project? Curr Opin Cardiol 2008;23(5):452–61.
2. Stanford W. The role of coronary artery calcifications in coronary artery disease. Int J Cardiovasc Imaging 2001; 17(6): 473-4.
3. Fitzpatrick LA, Severson A, Edwards WD, Ingram RT. Diffuse calcification in human coronary arteries. Association of osteopontin with atherosclerosis. J Clin Invest 1994;94(4):1597–604.
4. Shroff RC, Shanahan CM. The vascular biology of calcification. Semin Dial 2007; 20(2): 103-9.
5. Puddu P, Puddu GM, Cravero E, Vizioli L, Muscari A. The relationships among hyperuricemia, endothelial dysfunction, and cardiovascular diseases: molecular mechanisms and clinical implications. J Cardiol 2012;59(3):235–42.
6. Kang D-H, Park S-K, Lee I-K, Johnson RJ. Uric acid-induced C-reactive protein expression: implication on cell proliferation and nitric oxide production of human vascular cells. J Am Soc Nephrol 2005;16(12):3553–62.
7. Corry DB, Eslami P, Yamamoto K, Nyby MD, Makino H, Tuck ML. Uric acid stimulates vascular smooth muscle cell proliferation and oxidative stress via the vascular renin-angiotensin system. J Hypertens 2008;26(2):269–75.
8. Schafer C, Heiss A, Schwarz A, Westenfeld R, Ketteler M, Floege J, et al. The serum protein alpha 2-Heremans-Schmid glycoprotein/fetuin-A is a systemically acting inhibitor of ectopic calcification. J Clin Invest 2003;112(3):357–66.
9. Ix JH, Barrett-Connor E, Wassel CL, Cummins K, Bergstrom J, Daniels LB, et al. The associations of fetuin-A with subclinical cardiovascular disease in community-dwelling persons: the Rancho

Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 15:07 +0330 on Tuesday October 24th 2017

Bernardo Study. J Am Coll Cardiol 2011;58(23):2372–9.

10. Basar N, Sen N, Kanat S, Ozlu MF, Ozcan F, Cay S, et al. Lower fetuin-A predicts angiographic impaired reperfusion and mortality in ST-elevation myocardial infarction. J Investig Med 2011;59(5):816–22.
11. Pateinakis P, Papagianni A, Douma S, Efstratiadis G, Memmos D. Associations of fetuin-A and osteoprotegerin with arterial stiffness and early atherosclerosis in chronic hemodialysis patients. BMC Nephrol 2013;14:122.
12. Gangneux C, Daveau M, Hiron M, Derambure C, Papaconstantinou J, Salier J-P. The inflammation-induced down-regulation of plasma Fetuin-A (alpha2HS-Glycoprotein) in liver results from the loss of interaction between long C/EBP isoforms at two neighbouring binding sites. Nucleic Acids Res 2003;31(20):5957–70.
13. Strazzullo P, Puig JG. Uric acid and oxidative stress: relative impact on cardiovascular risk? Nutr Metab Cardiovasc Dis 2007;17(6):409–14.
14. Jelić-Ivanović Z, Memon L, Spasojević-Kalimanovska V, Bogavac-Stanojević N, Spasić S. Independent association of high serum uric acid concentration with angiographically defined coronary artery disease. Tohoku J Exp Med 2007;211(4):369–77.
15. Sinan Deveci O, Kabakci G, Okutucu S, Tulumen E, Aksoy H, Baris Kaya E, et al. The association between serum uric acid level and coronary artery disease. Int J Clin Pract 2010;64(7):900–7.
16. Schafer C, Heiss A, Schwarz A, Westenfeld R, Ketteler M, Floege J, et al. The serum protein alpha 2-Heremans-Schmid glycoprotein/fetuin-A is a systemically acting inhibitor of ectopic calcification. J Clin Invest 2003;112(3):357–66.
17. Lim P, Moutereau S, Simon T, Gallet R, Probst V, Ferrieres J, et al. Usefulness of fetuin-A and C-reactive protein concentrations for prediction of outcome in acute coronary syndromes (from the French Registry of Acute ST-Elevation Non-ST-Elevation Myocardial Infarction [FAST-MI]). Am J Cardiol 2013;111(1):31–7.
18. Mori K, Ikari Y, Jono S, Emoto M, Shioi A, Koyama H, et al. Fetuin-A is associated with calcified coronary artery disease. Coron Artery Dis 2010;21(5):281–5.
19. Ix JH, Barrett-Connor E, Wassel CL, Cummins K, Bergstrom J, Daniels LB, et al. The associations of fetuin-A with subclinical cardiovascular disease in community-dwelling persons: the Rancho Bernardo Study. J Am Coll Cardiol 2011;58(23):2372–9.
20. Mikami S, Hamano T, Fujii N, Nagasawa Y, Isaka Y, Moriyama T, et al. Serum osteoprotegerin as a screening tool for coronary artery calcification score in diabetic pre-dialysis patients. Hypertens Res 2008;31(6):1163–70.

Original Article

EVALUATION OF THE ASSOCIATIONS BETWEEN THE SEVERITY OF CORONARY HEART DISEASE AND SERUM LEVELS OF URIC ACID OR FETUINA UNDERGOING CORONARY ANGIOGRAPHY

Behrooz Karimian[1], Kamal Khademvatan[2], Mir Hossein Seyyed-Mohammadzad[3], Vahid Alinejad[4], Peyman Abasnejad[5],Farhad Noori[6] , Jaffar Nourooz-Zadeh[7]*

Received: 12 Jul, 2015; Accepted: 17 Sep, 2015

Abstract

Background & Aims: It has been proposed that uric acid (UA) and FetuinA (FA) are independent risk factor for the development of cardiovascular disease (CAD). UA is the end-product of purine metabolism and is considered an endogenous antioxidant. FA is a protein secreted by the liver; acting as an inhibitor of coronary artery calcification. The aim of the present investigation was to survey the association between severity of CAD and sera UA or FA.

Materials & Methods: Subjects (n=83) undergoing coronary angiography were enrolled. According to angiographic results, the subjects were divided into: Control (CTL; n=21; age 55±8.9 years), one vessel obstruction (1VD; n=20; 57±10.1 years) and multi-vessel obstruction (Multi VD; n=42; 65.4±9.7 years). FA level were determined by ELISA. Clinical biochemical parameters were assayed by routine laboratory methods. Statistical analyses were performed using SPSS package (version 22).

Results: Serum UA levels in multi VD and 1VD were higher than that of CTL group (P=0.05). FA levels slightly declined with the severity of CAD (P=0.23). Multi-regression analysis revealed that age, BMI, HDL-C, glucose and Hb were associated with the severity of CAD. It was also found that UA is independent for the prevalence of CAD.

Conclusions: Considering the small sampling size, this study demonstrates that increasing UA levels is associated with the severity of CAD and is an independent risk factor for the occurrence of CAD. Regarding the impact of FA on the severity of CAD, further studies with larger sample size and the implementation of a scoring system for degree of artery calcification are deemed necessary.

Keywords: Coronary artery disease, Uric acid, Fetuin A

Address: Clinical Biochemistry Department, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran
Tel: +98 44 32780801
Email: jnouroozzadeh@yahoo.co.uk

SOURCE: URMIA MED J 2015: 26(8): 671 ISSN: 1027-3727

[1] *MSc., Clinical Biochemistry Department, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran*
[2] *Associate Professor, Cardiology Department, Faculty of Medicine, Cardiology Research Center, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran*
[3] *Assistant Professor, Cardiology Department, Faculty of Medicine, Cardiology Research Center, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran*
[4] *PhD Candidate in Bio-Statistics, Taribiat Moddares University, Tehran, Iran*
[5] *MSc., Clinical Biochemistry Department, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran*
[6] *Doctor of Laboratory Science, Pasteur Clinical Diagnostic Laboratory, Mohabad, West Azerbaijan, Iran*
[7] *Professor, Clinical Biochemistry Department, Faculty of Medicine, Nutrition Research Center, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran (Corresponding Author)*

Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 15:07 +0330 on Tuesday October 24th 2017