

## بررسی ارزش تشخیصی کلسیفیکاسیون عروق کرونر در تنگی عروق

دکتر معصومه صادقی\* دکتر مسعود پورمقدس\*\* دکتر حمیدرضا روحافزا\*\*\* دکتر بابک ثابت\*\*\*\*

### Predictive value of coronary artery calcification in coronary artery stenosis

M Sadeghi\* M Poormoghadas HR Roohafza B Sabet

دریافت: ۸۵/۶/۲۴ پذیرش: ۸۶/۵/۲۹

#### \* Abstract

**Background:** Early diagnosis of CAD could lead to proper treatment of patients and coronary artery calcification is considered to be a valuable index in detecting coronary artery disease using a noninvasive technique.

**Objective:** To evaluate the relation between calcification and stenosis of coronary artery.

**Methods:** This was a cross sectional study in which 760 patients suffering from typical chest pain and as candidates for coronary angiography were evaluated for calcification of coronary artery by fluoroscopy. All patients signed a consent form while the whole procedures were fully explained in a comprehensible language. Following fluoroscopy and angiography, the results were reviewed by two different cardiologists, separately. The presence of any significant stenosis greater than 75% was considered as a sign for severe CAD. The data were analyzed by  $X^2$  followed by determination of sensitivity and specificity.

**Findings:** Abnormal angiogram was found in 402 cases of our patients. In general, the positive and negative predictive values for calcification were 81.8% and 26%, respectively. The positive and negative predictive values were 87.1% and 63.4% in females and 79.7 and 47.3% in males respectively. The highest predictive value was seen in patients below 40 years old (100%). Coronary calcification in patients with abnormal coronary angiogram was found to be 5.4 times higher than those with normal angiogram.

**Conclusion:** According to our results, the noninvasive fluoroscopic technique for detection of coronary artery calcification could be regarded as a screening tool to reveal significant coronary involvement.

**Keywords:** Calcification, Coronary Vessels, Coronary Disease, Diagnosis

#### \* چکیده

**زمینه:** تشخیص زودرس بیماری‌های عروق کرونر می‌تواند به انجام اقدام‌های درمانی مؤثرتر منجر شود. کلسیفیکاسیون عروق کرونر به عنوان یکی از شاخص‌های غیرتهاجمی مطرح است.

**هدف:** مطالعه به منظور تعیین ارتباط بین کلسیفیکاسیون عروق کرونر با تنگی عروق کرونر در بیماران با درد تپیک قلبی انجام شد. **مواد و روش‌ها:** این مطالعه مقطعی در سال ۱۳۸۳ در بیمارستان چمران دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد. ۷۶۰ بیمار کاندید آنژیوگرافی عروق کرونر به دنبال درد تپیک قفسه سینه از نظر وجود کلسیفیکاسیون این عروق با فلوروسکوپی بررسی شدند. پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی، روی تخت آنژیوگرافی (پس از expose و پیش از قرار دادن کاتتر آنژیوگرافی) از بیماران یک فیلم فلوروسکوپی گرفته شد و بعد با روش judkins آنژیوگرافی شدند. نتایج آنژیوگرافی و فلوروسکوپی به صورت مجزا و توسط دو پزشک متخصص قلب که پزشک معالج بیمار نبودند، ثبت شد. در صورت وجود تنگی بیش از ۷۵ درصد در هر کدام از عروق کرونر اصلی، بیمار در گروه با درگیری عروق کرونر قرار می‌گرفت. داده‌ها با آزمون آماری مجذور کای تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** ۴۰۲ بیمار (۵۲/۹٪) آنژیوگرافی غیر طبیعی داشتند. ارزش اخباری مثبت کلسیفیکاسیون عروق کرونر ۸۱/۸٪ و ارزش اخباری منفی آن ۲۶٪ بود. در این بررسی ارزش اخباری مثبت و منفی در زنان به ترتیب ۸۷/۱٪ و ۶۳/۴٪ و در مردان ۷۹/۷٪ و ۴۷/۳٪ بود. همچنین بالاترین ارزش اخباری آزمون (۱۰۰ درصد) در جمعیت زیر ۴۰ سال دیده شد. در این بررسی کلسیفیکاسیون عروق کرونر در بیماران با درگیری عروق کرونر ۵/۴ برابر بیش‌تر از افراد با آنژیوگرافی طبیعی بود.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به ارزش اخباری بالای کلسیفیکاسیون عروق کرونر در فلوروسکوپی جهت تعیین درگیری عروق کرونر، می‌توان از آن به عنوان یک شاخص جایگزین در غربال‌گری با روش‌های غیرتهاجمی بهره جست.

**کلیدواژه‌ها:** کلسیفیکاسیون، عروق کرونر، بیماری کرونر، تشخیص

\* استاد قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

\* استادیار قلب و عروق مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان

\*\*\* پزشک عمومی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

\*\*\* استادیار روان پزشکی مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان

آدرس مکاتبه: اصفهان، خیابان خرم، مجتمع مراکز درمانی تحقیقاتی حضرت صدیقه طاهره (س)، مرکز تحقیقات قلب و عروق، تلفن ۳۲۵۹۰۹۰

## \* مقدمه:

درد تپیک قفسه سینه ضرورت انجام این روش تشخیصی را داشتند. بیماران با سابقه سکته قلبی، نارسایی کلیه یا اشکال در متابولیسم کلسیم مانند بیماران مبتلا به پرکاری غدد پاراتیروئید از مطالعه خارج شدند. از هر بیمار مشخصات دموگرافیک شامل سن، جنس و عوامل خطر شامل مصرف سیگار، سابقه بیماری قلبی و درد قلبی، وضعیت فشارخون، وضعیت چربی‌های خون و سابقه فامیلی زودرس بیماری قلبی سؤال شد. پس از تصویب کمیته اخلاق، از کلیه بیماران رضایت‌نامه کتبی جهت بررسی فلوروسکوپی عروق کرونر گرفته شد. در صورت عدم رضایت، بیماران وارد مطالعه نمی‌شدند. ابتدا در اتاق آنژیوگرافی بیماران در وضعیت خوابیده به پشت و در حالت تنفس عمیق تحت فلوروسکوپی قرار گرفتند. سپس طبق روش استاندارد Judkins آنژیوگرافی عروق کرونر شدند.<sup>(۸)</sup> به این ترتیب که قبل از تزریق ماده حاجب بیماران expose می‌شدند تا جای کاتتر یا گاید مشخص و نمای قدامی- خلفی آنها ضبط شود.

در آنژیوگرافی با نماهای استاندارد، عروق کرونر اصلی، دیاگونال‌ها و عروق مارژینال مشخص شدند. تمام نتایج فلوروسکوپی و آنژیوگرافی توسط دو متخصص قلب و عروق که پزشک بیمار نبودند، به طور مجزا بررسی شد. در یافته‌های آنژیوگرافی درگیری بیش از ۷۵ درصد در هر کدام از عروق اصلی (Left anterior descending, Circumflex, Right coronary)، به عنوان درگیری قابل توجه عروق کرونر محسوب شد. یافته‌های فلوروسکوپی نیز از نظر وجود یا عدم وجود کلسیفیکاسیون عروق کرونر ارزیابی شدند. همچنین محل کلسیفیکاسیون با محل تنگی قابل توجه عروق کرونر مقایسه شد و در صورت یکسان بودن محل کلسیفیکاسیون در مطالعه مدنظر قرار گرفت. در مواردی که یافته‌های دو متخصص قلب همکار طرح اختلاف داشت، قرائت نفر سوم ملاک قضاوت قرار می‌گرفت. تعیین قدرت پیشگویی یافته‌های فلوروسکوپی با توجه به معیار استاندارد آنژیوگرافی استخراج و گزارش شدند.

بیماری عروق کرونر، علت اصلی مرگ و میر در اکثر کشورهای صنعتی است.<sup>(۱)</sup> بیماری عروق کرونر، انتهای یک فرآیند آسیب‌شناسی است که با ایجاد کلسیفیکاسیون و تنگی در این عروق مشخص می‌شود و در این مرحله درمان قطعی ندارد. هزینه درمان‌های نگهدارنده یا روش‌های بالون و جراحی نیز هزینه‌بر است. بنابراین تشخیص زودرس آن از اهمیت بسزایی برخوردار است.<sup>(۲و۳)</sup> بررسی‌ها نشان داده است که بقای بیماران با کلسیفیکاسیون و پلاک آترواسکلروتیک نسبت به بیماران بدون کلسیفیکاسیون عروق کرونر پایین‌تر است.<sup>(۴)</sup> مطالعات اتوپسی نیز حاکی از ارتباط بین کلسیفیکاسیون عروق کرونر و شدت تنگی این عروق است.<sup>(۵)</sup> با توجه به این که روش‌های تصویربرداری غیرتهاجمی از جمله سی‌تی‌اسکن الکترونی و هلیکال در تشخیص کلسیفیکاسیون عروق کرونر وجود دارد، در صورت وجود قدرت پیشگویی قابل قبول کلسیفیکاسیون عروق کرونر می‌توان در ارزیابی اولیه و پیگیری‌های بعدی بیماران از این شاخص در روش‌های غیرتهاجمی بهره جست.<sup>(۶)</sup> از روش‌های مختلف تشخیص کلسیفیکاسیون عروق کرونر می‌توان از سی‌تی‌اسکن الکترون بیم که دقیق‌ترین روش است و در درجه بعد سی‌تی‌اسکن اسپیرال نام برد.<sup>(۷)</sup> اما با توجه به هزینه بالای این روش‌ها، ارزش تشخیص فلوروسکوپی در تعیین تنگی‌های قابل توجه کرونر در دست بررسی است. لذا در این مطالعه حساسیت و ویژگی کلسیفیکاسیون عروق کرونر از طریق فلوروسکوپی با یافته‌های آنژیوگرافی در بیماران با آنژین صدری بررسی شد.

## \* مواد و روش‌ها:

در این مطالعه مقطعی از نوع تشخیصی (Diagnostic) تعداد ۷۶۰ بیمار کاندید آنژیوگرافی عروق کرونر در سال ۱۳۸۳، در بیمارستان چمران دانشگاه علوم پزشکی اصفهان بررسی شدند. بیمارانی کاندید آنژیوگرافی عروق کرونر شدند که به دنبال آنژین

جدول ۲- قدرت پیشگویی آزمون بر اساس گروه‌های سنی و جنسی در بیماران مورد مطالعه

شاخص	حساسیت (درصد)	ویژگی (درصد)	ارزش اخباری	
			مثبت (درصد)	منفی (درصد)
مرد	۲۴/۹	۹۱/۴	۷۹/۷	۴۷/۳
	۱۳/۹	۹۸/۶	۸۷/۱	۶۳/۴
زن	۱۶/۶	۱۰۰	۱۰۰	۷۷/۲
	۲۲/۵	۹۶	۸۵/۲	۵۵/۲
	۲۲/۷	۸۸/۴	۷۷/۳	۳۹/۸

**\* بحث و نتیجه‌گیری:**

در این بررسی در صورت مثبت بودن نتیجه فلوروسکوپی، احتمال بیمار بودن فرد ۸۱/۸ درصد بود که این احتمال در جمعیت زیر ۴۰ سال ۱۰۰ درصد و در زنان ۸۷/۱ درصد بود. وقتی کلسیفیکاسیون در فلوروسکوپی دیده نشد، احتمال سالم بودن فرد در کل ۲۶ درصد بود، در حالی که این احتمال در افراد زیر ۴۰ سال به ۷۷/۲ درصد و در زنان به ۶۳/۴ درصد رسید. در بررسی مشابه با مبنای تنگی بیش از ۵۰ درصد، ارزش اخباری مثبت آزمون در مردان ۳۷/۷ و در زنان ۹۱/۹ درصد برآورد شد.<sup>(۹)</sup>

در مطالعه‌ای بر روی خلبانان مرد با متوسط سنی ۴۰ تا ۶۰ سال مشاهده شد که ارزش اخباری مثبت و منفی آزمون در گروه سنی زیر ۶۰ سال، بالاتر از افراد بالای ۶۰ سال بود. یافته‌های این مطالعه با یافته‌های مطالعه حاضر و مطالعه‌های مشابه که در سنین بالا، درصد کلسیفیکاسیون عروق کرونر را بالاتر گزارش کرده بودند، همخوانی دارد.<sup>(۱۰)</sup> همچنین در بررسی حاضر درصد کلسیفیکاسیون عروق کرونر در مردان بیش‌تر بود که با یافته‌های مطالعه‌های مشابه همخوانی دارد.<sup>(۱۰)</sup>

در بررسی دیگری بر روی بیماران دیابتی، کلسیفیکاسیون عروق کرونر با ۵ تا ۱۳ برابر شانس درگیری عروق کرونر و عروق محیطی همراه بود.<sup>(۱۱)</sup> در مطالعه حاضر احتمال درگیری عروق کرونر در افراد با کلسیفیکاسیون این عروق ۵/۴ بر کل جمعیت بود.

داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS پردازش و با آزمون‌های مجذور کای تجزیه و تحلیل شدند. P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

**\* یافته‌ها:**

از ۷۶۰ بیمار مورد مطالعه ۶۹ نفر (۹ درصد) کمتر از ۴۰ سال، ۴۰۷ نفر (۵۳/۵ درصد) ۴۰ تا ۶۰ سال و ۲۸۴ نفر (۳۷/۵ درصد) بیش از ۶۰ سال داشتند. ۳۵۸ نفر (۴۷/۱ درصد) آنژیوگرافی طبیعی و ۴۰۲ نفر (۵۲/۹ درصد) آنژیوگرافی غیرطبیعی داشتند (جدول شماره ۱).

جدول ۱- فراوانی یافته‌های آنژیوگرافیک و فلوروسکوپی در بیماران مورد بررسی بر حسب سن و جنس

شاخص	آنژیوگرافی مثبت		فلوروسکوپی مثبت	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
مرد	۲۵۳	۶۳	۷۹	۱۰/۴
	۱۴۹	۳۷	۳۱	۴/۱
سطح معنی‌داری	۰/۰۰		۰/۰۰۱	
زن	۱۸	۲۶/۱	۳	۴/۳
	۲۰۴	۵۰/۱	۵۴	۱۳/۳
	۱۸۰	۶۳/۴	۵۳	۱۸/۷
سطح معنی‌داری	<۰/۰۰۰۱		۰/۰۰۶	

در فلوروسکوپی ۱۱۰ بیمار یافته مثبت مبنی بر کلسیفیکاسیون عروق کرونر وجود داشت که از این تعداد ۹۰ بیمار (۸۱/۸ درصد) یافته‌های آنژیوگرافی مثبت و ۲۰ بیمار (۱۸/۲ درصد) یافته‌های آنژیوگرافی منفی داشتند. حساسیت آزمون ۲۲/۳ درصد و ویژگی آن ۹۴/۴ درصد برآورد شد. ارزش اخباری مثبت وجود کلسیفیکاسیون به عنوان شاخص درگیری عروق کرونر ۸۱/۸ درصد و ارزش اخباری منفی آن ۲۶ درصد برآورد شد (جدول شماره ۲). کلسیفیکاسیون عروق کرونر در ۵ درصد افراد با آنژیوگرافی طبیعی و در ۲۷ درصد بیماران با آنژیوگرافی مثبت دیده شد.

coronary heart disease over measured cardiovascular risk factors: mean three-year out comes in the Prospective Army Coronary Calcium (PACC) project. *J Am Coll Cardiol* 2005 Sep 6; 46(5): 807-14

5. Shemesh J, Apter S. Coronary calcification compared in patients with acute versus in those with chronic coronary events by using dual sector spiral CT scan. *Radiology* 2003 Feb; 226(2): 483-8

6. Koos R, Mahnken AH, Kuhl HP. Quantification of aortic valve calcification using multislice spiral computed tomography comparison with atomic absorption spectroscopy. *Invest Radiol* 2006 May; 41(5): 485-9

7. Goldin JG, Yoon HC, Greaser LE, et al. Spiral versus electron-beam CT for coronary artery calcium scoring. *Radiology* 2001 Oct; 221(1): 213-21

8. Alexopoulos D. Relation of coronary artery calcium to exercise testing in healthy subjects. *Am J Cardiol* 2000 Aug 15; 86(4): 467-9

9. Popma J. Coronary angiography and intravascular ultrasound image in heart disease. 7th ed. Philadelphia: W.B Saunders Co; 2005. 423-56

10. Alexopoulos D, Toulgaridis T, Sitafidis G, et al. Coronary arteriographic finding in symptomatic and asymptomatic with coronary artery calcification. *Int J Cardiol* 2001 Sep-Oct; 80(2-3): 117-21

11. Alexopoulos D, Toulgaridis T, Davlouros P, et al. Coronary calcium detected by digital fluoroscopy and coronary artery disease in patients undergoing coronary arteriography: effects of age /sex. *Int J Cardiol* 2003 Feb; 87(2-3): 159-66

با توجه به همراهی بالاتر کلسیفیکاسیون عروق کرونر با درگیری این عروق به خصوص در زنان و افراد زیر ۴۰ سال که ارزش اخباری مثبت آزمون بالاتر است، می‌توان به راحتی از روش‌های غیرتهاجمی همچون سی‌تی‌اسکن و فلوروسکوپی که حساسیت ۸۰ تا ۱۰۰ درصد برای تشخیص کلسیفیکاسیون دارد، قبل از اقدام‌های تهاجمی برای تعیین وضعیت درگیری فرد استفاده کرد.<sup>(۱۳،۱۲)</sup>

همچنین در افراد بالای ۶۰ سال با خطر بالای آنژیوگرافی که وجود کلسیفیکاسیون عروق کرونر حساسیت و ارزش اخباری کمتری در آنها دارد، می‌توان از این آزمون برای ارزیابی احتمال درگیری عروق کرونر در مقابل سایر تشخیص‌های افتراقی همزمان استفاده کرد. لذا شاخص کلسیفیکاسیون عروق کرونر در روش غیرتهاجمی فلوروسکوپی می‌تواند قبل از روش‌های تهاجمی در بیماران با عوامل خطر بالا پیشگویی کننده مناسبی برای نتایج آنژیوگرافی در تصمیم‌گیری‌های بالینی باشد و با توجه به غیرتهاجمی بودن این روش می‌توان جهت بیماریابی افراد پرخطر از آن بهره جست.

#### \* مراجع:

- Schmermund A, Schwart ZRS, Admzik M. Coronary atherosclerosis in unheralded sudden coronary death under age 50 histopathologic comparison with healthy subjects dying out of hospital. *Atherosclerosis* 2001 Apr; 155(2): 499-508
- Speer MY, Giachelli CM. Regulation of cardiovascular calcification. *Cardiovasc Patho* 2004 Mar-Apr; 13(2): 63-70
- Khogali SS, Townend JN. Images in clinical medicine Coronary-artery calcification. *N Engl J Med* 2002 Nov 14; 347(20): 1584-8
- Taylor AJ, Bindeman J. Coronary calcium independently predicts incident premature

12. Hoff JA, Quinn L, Sevrukov A, et al. The prevalence of coronary artery calcium among diabetic individuals without known coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2003 Mar 19; 41(6): 1008-12

13. La Monte MJ, Fitz Gerald SJ, Church TS, et al. Coronary artery calcium score and coronary heart disease events in a large cohort of asymptomatic men and women. *Am J Epidemiol* 2005 Sep 1; 162(5): 421-9