

## **The correlation between serum Apo lipoprotein A1 and Apo lipoprotein B with coronary artery disease and its severity**

Mashaykhi N R (M.D)<sup>1\*</sup>, Sadrneya S (M.D)<sup>2</sup>, Chehrei A (M.D)<sup>3</sup>, Javaheri J(M.D)<sup>4</sup>, Ahmadlou M<sup>5</sup>

1. Assistant Professor of Cardiology, Amir-kabir hospital, Arak University of Medical sciences
- 2 Assistant Professor of Cardiology, Amir-kabir hospital ,Arak University of Medical sciences
- 3 Clinical Pathology Specialist ,Thyroid Research Center, Arak University of Medical sciences
4. Community and Preventive Medicine Specialist ,Head of NCD Department ,Deputy of Health, Arak University of Medical sciences
- 5- Expert Statistics, Clinical Research Unit, Arak - university of medical scincse

Received: 22 Apr 2013, Accepted: 29 Mey 2013

### **Abstract**

**Background :**Traditionally levels of cholesterol and triglyceride are used to identify individuals at risk of coronary artery disease ( CAD). The aim of this study is examining the association of Apo A<sub>1</sub> and ApoB with severity of coronary artery disease and whether these parameters are better predictor of CAD.

**Material and method :**This is a cross- sectional study . All patients that referred to ARAK amirallmomenin hospital and enrolled for coronary angiography was entered to study . Before angiography and after gathering informed consent, levels of apo A1 apoB, cholesterol, TG, LDL , VLDL, HDL and FBS were measured . The results of coronary angiography were reviewed by two experienced cardiologist separately. Severity of coronary artery disease involvement was determined by Gensini score(GS), the data were analyzed with statistical methods by SPSS software.

**Result:** There is a statistically significant correlation Between apoB and GS (  $r=0/127$  ,  $p=0/047$ ). Logistic regression model showed that among predictors for CAD entered model eg gender, age, cholesterol, TG, HDL, LDL , VLDL, apo A1 , ApoB and ApoB/Apo- A1 ratio, only ApoB and gender were proper predictors of coronary artery Disease( CAD) ( $p=0/002$  , ,  $p=0/001$ ). In comparison with angiography for diagnosis of CAD, ROC analysis represent that using ApoB can be useful test ( $p=0/047$ ).

**Conclusion:** According to result of this study , using ApoB in addition to conventional parameters for assessing the patient at risk to having CAD would be reasonable and could be an independent risk factor for CAD.

**Keyword:** Apo lipoprotein A-1, Apo lipoprotein B , Coronary Artery Disease(CAD)

\*Corresponding author:

Address: Department of cardiology , Amir-kabir hospital, Arak University of Medical sciences ,Arak,Iran  
Email : mashayekhi.nr@arakmu.ac.ir

## تعیین ارتباط بین سطح سرمی آپولیپوپروتئین A1 و آپولیپوپروتئین B با بیماری عروق کرونر و شدت آن

نوید رضا مشایخی<sup>1\*</sup>، سعید صدرنیا<sup>1</sup>، علی چهری<sup>2</sup>، جواد جواهری<sup>3</sup>، مجتبی احمدلو<sup>4</sup>

1. استادیار، گروه قلب، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

2. متخصص پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

3. متخصص طب پیشگیری و اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

4. کارشناس آمار، واحد توسعه تحقیقات بالینی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت: 92/2/2 تاریخ پذیرش: 92/3/8

### چکیده

**زمینه و هدف:** امروزه خطر ابتلا به حوادث عروق کرونر با اندازه‌گیری میزان کلسترول و تری‌گلیسیرید تخمین زده می‌شود. مطالعه حاضر سعی دارد با اندازه‌گیری میزان آپولیپوپروتئین A1 و B و بررسی ارتباط آنها با شدت بیماری عروق کرونر معیارهای بهتری از اندازه‌گیری کلسترول و تری‌گلیسیرید برای کشف بیماران در معرض ابتلا به بیماری‌های عروق کرونر را پیدا کند.

**روش کار:** مطالعه حاضر یک مطالعه مقطعی است که روی بیماران بخش آنژیوگرافی قلب بیمارستان امیرالمومنین اراک انجام شده است. سطح سرمی لیپوپروتئین A1، لیپوپروتئین B، کلسترول، تری‌گلیسیرید، لیپوپروتئین با دانسیته پایین، لیپوپروتئین با دانسیته بالا، VLDL و قند خون ناشتا اندازه‌گیری شد. نتایج آنژیوگرافی توسط دو متخصص قلب به طور جداگانه تفسیر شد. میزان گرفتاری بیماری عروق کرونر توسط معیار شدت گرفتگی جنسینی تعیین شد. اطلاعات با نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل آماری شد.

**یافته‌ها:** بین معیار جنسینی و سطح آپولیپوپروتئین B همبستگی آماری معنی داری وجود داشت ( $p=0/047$ ) و ( $r=0/127$ ). از بین متغیرهای مختلف وارد شده به مدل رگرسیون لجستیک تنها متغیرهای آپولیپوپروتئین B و جنسیت به عنوان متغیرهای پیشگویی کننده معنی دار بودند ( $p=0/002$ ،  $p=0/001$ ) در مقایسه با آنژیوگرافی، تحلیل ROC نشان داد سطح آپولیپوپروتئین B می‌تواند تست آزمایشگاهی مفیدی در تشخیص بیماری عروق کرونر باشد ( $p=0/023$ ).

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد اندازه‌گیری آپولیپوپروتئین B علاوه بر تست‌های معمول لیپیدهای پلاسما در افراد در معرض خطر بروز بیماری عروق کرونر مفید بوده و می‌تواند به عنوان یک فاکتور خطر مستقل در ابتلا به بیماری عروق کرونر در نظر گرفته شود.

**کلید واژه‌ها:** آپولیپوپروتئین A1، آپولیپوپروتئین B، بیماری عروق کرونر

\* نویسنده مسئول: اراک، دانشگاه علوم پزشکی اراک، گروه قلب، بیمارستان امیرکبیر

## مقدمه

در مطالعه سوئیت نام و همکاران در یک بررسی آینده‌نگر مشاهده شد که هر چند ارتباطی قوی بین میزان آپولیپوپروتئین B و انسیدانس بیماری ایسکمیک قلبی وجود دارد ولی پس از تعدیل و تطبیق نتایج بر اساس کلسترول توتال سرم، این گرایش به میزان زیادی ناپدید می‌شود. همچنین ارتباطی قوی بین پائین بودن سطح آپولیپوپروتئین A-1 و انسیدانس بیماری ایسکمیک قلبی وجود داشت ولی باز هم وقتی میزان HDL به مدل آنالیز اضافه می‌شود، این گرایش از بین می‌رفت (7). مطالعات بیشتری برای تعیین این که آیا آپو B و آپو A-1 برتری واضحی نسبت به اندازه‌گیری لیپیدهای سنتی به عنوان پیشگویی کننده‌های بیماری‌های قلبی عروقی دارند یا خیر مورد نیاز است (8).

با توجه به تناقضات فوق ضروری است بررسی‌های بیشتری در این رابطه به ویژه در جامعه ایرانی انجام شود. مطالعه ما سعی دارد به این پرسش پاسخ دهد که آیا رابطه‌ای بین آپولیپوپروتئین‌ها و بیماری عروقی کرونر و شدت درگیری عروق کرونر وجود دارد یا خیر؟

## مواد و روش‌ها

این مطالعه یک مطالعه مقطعی (CROSS-sectional) است که بر روی کلیه بیماران مراجعه کننده به بخش آنژیوگرافی قلب بیمارستان امیرالمومنین اراک انجام شد.

اطلاعات دموگرافیک و شرح حال پزشکی افراد از نظر سابقه ابتلا به بیماری عروق کرونر، سابقه انجام آنژیوگرافی یا آنژیوپلاستی کرونر، سابقه ابتلا به هیپرتانسیون و دیابت، سابقه‌ی استعمال دخانیات و سابقه‌ی خانوادگی ابتلای به بیماری عروق کرونر در بستگان درجه اول بیمار از طریق پرسش‌نامه‌ای که از قبل طراحی شده بود اخذ گردید. معیار ورود به مطالعه کلیه مراجعه کنندگان به بخش آنژیوگرافی قلب بیمارستان امیرالمومنین اراک بود. معیارهای خروج شامل بیمارانی که سابقه نارسایی مزمن کلیه دارند یا تحت درمان با داروهای پایین آوردن چربی‌های خون هستند (استاتین‌ها، فیبرات‌ها،

بیماری‌های قلبی در سراسر جهان و از جمله کشور ما شیوع زیادی دارند و در این بین آترواسکلروزیس عامل عمده مرگ و میر در تمام دنیا محسوب می‌شود (1). شناختن عوامل خطر آترواسکلروزیس نقش به‌سزایی در پیشگیری و درمان این بیماری دارد. امروزه به جز عوامل خطر شناخته شده آترواسکلروزیس عواملی دیگری نیز به عنوان عوامل خطر جدید این بیماری مطرح شده‌اند که از این موارد، می‌توان به آپولیپوپروتئین A1 (Apo A1 lipoprotein) و آپولیپوپروتئین B (Apo B) اشاره کرد (2). در شرایط بالینی لیپوپروتئین با دانسیته بالای دارای کلسترول High density lipoprotein (HDL-C) و APOA-1 خاصیت آنتی آتروژنیک دارند. آپولیپوپروتئین B نیز به عنوان تمام کلسترول بالقوه آتروژن نقش بازی می‌کند. نسبت ApoB/ApoA-1 در مقایسه با لیپوپروتئین با دانسیته پایین دارای کلسترول low density lipoprotein (LDL-Lipoprotein) (C) نشانگر بهتری از خطر بیماری‌های عروق کرونری به دست می‌دهد (3). نتایج مطالعه‌ای که در دانشکده پزشکی هاروارد بر روی گروهی از مردان انجام شد نشان داد غلظت پلاسمایی ذرات لیپوپروتئین آتروژنیک که با آپو B اندازه‌گیری می‌شوند نسبت به کلسترولی که توسط لیپوپروتئین‌ها حمل شده و با non-HDL اندازه‌گیری می‌شود، در پیشگویی بیماری عروق کرونر بهتر عمل می‌کند (4). در مطالعه سابینو و همکاران نشان داده شد که پس از حذف اثر متغیرهایی مثل سن، جنس، سیگار کشیدن، هیپرتانسیون و اختلالات لیپیدی آپو B و نسبت آپو B به آپو A-1 به صورت غیر وابسته با بروز سکته مغزی (Stroke) و بیماری عروق محیطی در جوانان همراه بوده است (5). در مطالعه ری و همکاران دیده شد که نسبت آپو B به آپو A-1 همانند نسبت تری گلیسیرید (Triglyceride-TG) به HDL، اطلاعات پیش‌آگهی کننده مشابهی در بیماران سندروم حاد کرونری که تحت درمان با استاتین قرار گرفته‌اند به دست می‌دهد (6).

مطالعه استفاده شد. لازم به ذکر است شماره مجوز کد اخلاق 89-82-10 مربوط به این پژوهش از کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی اراک اخذ گردیده است.

### یافته‌ها

در این مطالعه مجموعاً 271 نفر مراجعه کننده (162 نفر مرد و 109 نفر زن) شرکت داشتند که از این تعداد، 160 نفر (59 درصد) در گروه مورد و 111 نفر (41 درصد) در گروه شاهد قرار گرفتند. میانگین سنی شرکت کنندگان در مطالعه در مجموع  $60/63 \pm 12/5$  سال بود. میانگین سنی بیماران گروه مورد  $61/02 \pm 11/6$  سال و در بیماران گروه شاهد  $60/7 \pm 12/3$  بود که تفاوت میانگین سنی این دو گروه از نظر آماری معنی دار نبود ( $p=0/8$ ).

جدول شماره یک میانگین متغیرهای قند خون ناشتا، آپو 1-A، آپو B، HDL-C، VLDL-C، LDL-C، کلسترول توتال و تری گلیسرید را به همراه انحراف معیار هر یک به نمایش گذاشته است. با نگاهی به این جدول در می‌یابیم که میزان قند خون ناشتا، تری گلیسرید، کلسترول توتال، HDL-C، VLDL-C، آپو 1-A در دو گروه سالم و دارای بیماری عروق کرونر اختلاف آماری معنی داری ندارد. این در حالی است که آزمون نان پارامتریک من ویتنی نشان داد میانگین آپو B در گروه افراد سالم در مقایسه با گروه دارای بیماری عروق کرونر به لحاظ آماری دارای اختلاف معنی داری است. ( $p=0/023$ ). در بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونر و برای بررسی ارتباط بین متغیرهای آپو 1-A و آپو B با شدت گرفتگی عروق که به وسیله معیار جنسینی (Gensini Score) سنجیده می‌شود از آزمون همبستگی اسپرمن استفاده شد که نشان داد بین معیار جنسینی و آپو 1-A همبستگی آماری معنی داری وجود ندارد ( $p=0/797$  و  $r=0/0170$ )، اما همین آزمون نشان داد بین معیار جنسینی و آپو B همبستگی آماری معنی داری وجود دارد ( $p=0/047$  و  $r=0/127$ ).

نیکوتینیک اسید) و یا تحت درمان با هورمون‌های جنسی می‌باشند (آندروژن‌ها، استروژن‌ها، پروژسترون‌ها) بود. در نهایت 271 مراجعه کننده وارد مطالعه شدند. پس از توضیح کافی به بیماران و اخذ رضایت نامه کتبی، از تمام افراد قبل از انجام آنژیوگرافی، نمونه خون گرفته شد. به کلیه افراد توضیح کافی در مورد بی‌خطر بودن و بی‌هزینه بودن نمونه‌گیری خون داده شد. نمونه خون اخذ شده جهت اندازه‌گیری سطح سرمی لیپوپروتئین A-1، لیپوپروتئین B، کلسترول، تری گلیسرید، VLDL، HDL، LDL و قند خون ناشتا به آزمایشگاه فرستاده شد. پروفایل چربی‌ها توسط دستگاه اتوآنالیز هیتاچی 911 دارای تائیده سازمان غذا و داروی آمریکا (Food and Drug Administration-FDA) انجام یافته و در هر سری کاری کنترل کیفی در سطح نرمال و بالا انجام شد. قابل ذکر است که LDL هم به روش مستقیم اندازه‌گیری شد. جهت اندازه‌گیری آپو A1، آپو B از دستگاه مینی رف استفاده شد که این دستگاه توسط روش نفلومتری شاخص‌ها را اندازه‌گیری می‌کند. کنترل کیفی در هر سری کاری انجام شد. سپس افراد تحت آنژیوگرافی با دستگاه آنژیوگرافی زیمنس (axiom sensis) قرار گرفتند و نتایج آنژیوگرافی توسط دو متخصص قلب همکار طرح که اطلاعی از شرح حال پزشکی بیمار نداشتند مورد بررسی قرار گرفت (فیلم آنژیوگرافی تمام بیماران توسط هر دو متخصص قلب به طور جداگانه تفسیر شد). بعد از بررسی نتایج آنژیوگرافی، شرکت کنندگان در مطالعه به دو گروه سالم (شاهد) که معیار جنسینی آنها صفر بود و گروه بیماران که معیار جنسینی آنها بیشتر از صفر بود، تقسیم شدند. میزان شدت بیماری عروق کرونر توسط معیار جنسینی (Gensini) تعیین شد (1). پس از جمع‌آوری کلیه اطلاعات، تجزیه و تحلیل آماری توسط نرم افزار SPSS انجام شد. از آنالیز توصیفی و آزمون‌های آماری تی مستقل، آزمون همبستگی پیرسون، تحلیل حساسیت و رگرسیون لجستیک جهت آزمون فرضیات

جدول 1. مقایسه میانگین قند خون ناشتا و پروفایل چربی‌های خون و لیپوپروتئین‌های A1 و B در دو گروه بیماران و افراد سالم

| P      | گروه شاخص                            |                                      |
|--------|--------------------------------------|--------------------------------------|
|        | بیماری عروق کرونر                    | سالم                                 |
|        | میانگین $\pm$ انحراف معیار استاندارد | میانگین $\pm$ انحراف معیار استاندارد |
| 0/6    | 115/2 $\pm$ 52/2                     | 111/89 $\pm$ 54/3                    |
| 0/1    | 162/2 $\pm$ 98/1                     | 140/9 $\pm$ 104/4                    |
| 0/4    | 192/4 $\pm$ 50/6                     | 187/3 $\pm$ 39/8                     |
| 0/3    | 108/9 $\pm$ 32/6                     | 105/3 $\pm$ 29/6                     |
| 0/1    | 42/8 $\pm$ 10/6                      | 44/8 $\pm$ 11/1                      |
| 0/3    | 32/2 $\pm$ 18/7                      | 29/4 $\pm$ 24/6                      |
| 0/897  | 123 $\pm$ 141                        | 128 $\pm$ 171                        |
| *0/023 | 110 $\pm$ 108                        | 109 $\pm$ 173                        |

\* در سطح کمتر 0/05 معنی دار است.

جهت تعیین بهترین نقطه برش برای آپو A-1 در پیش‌گویی بیماری عروق کرونر از آنالیز راک استفاده گردید و در جدول شماره 2، حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی و نسبت درست نمایی مثبت و منفی برای مقادیر مختلف نقطه برش محاسبه گردیده است. لازم به ذکر است که در این آنالیز پایین‌تر بودن آپو A-1 به عنوان نتیجه مثبت (بدتر) در نظر گرفته شده است. در مقایسه با انجام آنژیوگرافی برای تشخیص ابتلا فرد به بیمار عروق کرونری، در استفاده از اندازه‌گیری سطح آپو A-1 میزان پوشش زیر منحنی راک 50/5 درصد است و با توجه به مقدار احتمال که معنی دار نیست ( $p=0/897$ )، نشان می‌دهد کاربرد این تست آزمایشگاهی نمی‌تواند مفید باشد.

جهت تعیین بهترین نقطه برش برای متغیر آپو B جهت پیش‌گویی بی‌ماری عروق کرونر از آنالیز (Receiver Operating Curve) ROC استفاده گردید. جدول شماره 2 حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی و نسبت درست نمایی مثبت و منفی 3 نقطه برش 61/5 و 89/5 و 126/5 را نشان می‌دهد. نقطه برش 89/5 جایی است که بالاترین قدرت تفکیک از نظر حساسیت، ویژگی و ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی برای این تست آزمایشگاهی وجود دارد. در مقایسه با انجام آنژیوگرافی برای تشخیص ابتلا فرد به بیمار عروق کرونری، در استفاده از اندازه‌گیری سطح آپو B میزان پوشش زیر منحنی راک 58/5 درصد است و با توجه به مقدار احتمال که معنی دار است ( $p=0/023$ )، نشان می‌دهد کاربرد این تست آزمایشگاهی می‌تواند مفید باشد.

بیمار عروق کرونر، در استفاده از اندازه گیری سطح نسبت آپو B به آپو A-1 میزان پوشش زیر منحنی راک 54/3 درصد است و با توجه به مقدار احتمال که معنی دار نیست ( $p=0/249$ )، نشان می دهد کاربرد این تست آزمایشگاهی نمی تواند مفید باشد.

جهت تعیین بهترین نقطه برش برای نسبت آپو B به آپو A-1 در پیش گویی بیماری عروق کرونر از آنالیز راک استفاده شد که در جدول شماره 2 حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی و نسبت درست نمایی مثبت و منفی برای مقادیر مختلف نقطه برش محاسبه گردیده است. در مقایسه با انجام آنژیوگرافی برای تشخیص ابتلا فرد به

جدول 2. شاخص های آنالیز حساسیت برای آپولیپروتئین A-1، آپولیپروتئین B و نسبت آپولیپروتئین B به آپولیپروتئین A-1

| نسبت درست نمایی منفی | حساسیت | ویژگی | ارزش اخباری مثبت | ارزش اخباری منفی | نسبت درست نمایی مثبت | نقطه برش | شاخص های آنالیز حساسیت متغیرها          |
|----------------------|--------|-------|------------------|------------------|----------------------|----------|---|
| 0/51                 | 90/3   | 18/8  | 90/34            | 18/81            | 1/11                 | 61/5     | آپولیپروتئین B                          |
| 0/69                 | 59/3   | 58/4  | 59/31            | 58/41            | 1/42                 | 89/5     |   |
| 0/9                  | 17/9   | 91/1  | 17/93            | 89/1             | 1/64                 | 126/5    |   |
| 0/94                 | 10/3   | 91/1  | 65               | 41/17            | 1/15                 | 72/5     | آپولیپروتئین A-1                        |
| 1/01                 | 17/9   | 81/2  | 56/5             | 40/5             | 0/9                  | 80/5     |   |
| 0/98                 | 51     | 49/5  | 58/73            | 40/83            | 0/99                 | 99/5     |   |
| 1/8                  | 91     | 5     | 57/89            | 27/77            | 0/95                 | 159      | نسبت آپولیپروتئین B به آپولیپروتئین A-1 |
| 0/42                 | 94/5   | 12/9  | 60/88            | 61/9             | 1/08                 | 0/5      |   |
| 0/67                 | 76/6   | 34/7  | 62/85            | 50/72            | 1/17                 | 0/7      |   |
| 0/97                 | 51     | 50/5  | 59/34            | 41/80            | 1/03                 | 0/9      | نسبت آپولیپروتئین B به آپولیپروتئین A-1 |
| 1/06                 | 35/9   | 60/4  | 56/04            | 39/61            | 0/9                  | 1        |   |
| 0/94                 | 15/2   | 90/1  | 68/75            | 42/52            | 1/53                 | 1/3      |   |

بودند. از بین متغیرهای وارد شده به مدل تنها متغیرهای آپو B و جنسیت به عنوان متغیرهای پیش گویی کننده شناخته شدند. خلاصه مدل رگرسیون لجستیک یاد شده در جدول 3 موجود می باشد. صحت این مدل 67 درصد می باشد.

جهت پیش گویی وجود یا عدم وجود گرفتگی عروق کرونر (ابتلا یا عدم ابتلا به CAD) از آنالیز رگرسیون لجستیک استفاده گردید. متغیرهای وارد شده به مدل شامل جنسیت، سن، کلسترول، تری گلیسیرید، HDL، LDL، VLDL، آپو A-1، آپو B و نسبت آپو B به آپو A-1

جدول 3. رگرسیون لجستیک جهت پیشگویی بیماری عروق کرونر بر اساس آپو B و جنسیت. (متغیر وابسته وجود یا عدم وجود گرفتگی عروق کرونر می باشد)

| نام متغیر          | نسبت شانس | مقدار احتمال | خطای معیار | ضریب رگرسیون | فاصله اطمینان 95 درصد<br>بالاترین | پایین ترین |
|--------------------|-----------|--------------|------------|--------------|-----------------------------------|------------|
| آپولیپوپروتئین آ-ب | 1/01      | 0/002        | 0/005      | 0/015        | /025                              | /005       |
| جنسیت (مرد)        | 3/8       | 0/001        | 0/3        | 1/33         | 1                                 | 1          |
| مقدار ثابت         | -         | 0/001        | 0/53       | -1/8         | 6/859                             | 2/108      |

### بحث

لیپوپروتئین‌های اتروژن پلاسما است چون هر پارتیکل LDL، IDL، VLDL فقط دارای یک مولکول آپو B هستند. بین میزان آپو A-1 و شدت بیماری عروق کرونر (معیار جنسینی) ارتباط معنی داری به دست نیامد. نتایج مطالعه حاضر با نتایج مطالعه پیسکون و همکاران در دانشگاه هاروارد یکسان می باشد، به طوری که در هر دو مطالعه آپو B توانست نشان دهد که در پیشگویی رخداد بیماری‌های عروق کرونر قلب از قدرت خوبی برخوردار است (4).

از مطالعه ساینو و همکاران هم نتایج مشابه مطالعه حاضر به دست آمد و دیده شد پس از تعدیل نقش جنسیت، سن، استعمال دخانیات و هیپر تانسین، میزان آپو B و هم چنین نسبت آپو B به آپو A-1 به صورت غیر وابسته با بیماری اترو اسکروز عروق پریفرال و سکتته مغزی مرتبط بوده اند (5).

در مطالعه سوئیتام و همکاران که به صورت مطالعه آینده نگر انجام شد مشاهده شد که پس از تعدیل نتایج برای ریسک فاکتورهای قلبی عروقی بدون در نظر گرفتن لیپیدهای پلاسما، ارتباطی قوی بین انسیدانس بیماری ایسکمیک قلبی و میزان بالای آپولیپوپروتئین B و میزان پائین آپولیپوپروتئین A-1 به دست آمد ولی این گرایش در مورد آپولیپوپروتئین B پس از وارد کردن اندازه کلسترول توتال به مدل تا حد زیادی از بین رفت. نتایج این مطالعه با نتایج مطالعه ما در مورد آپو B هم خوانی ندارد زیرا

نتایج این مطالعه نشان داد که از بین متغیرهای مختلف مورد بررسی یعنی جنسیت، سن، کلسترول، تری گلیسیرید، HDL، LDL، VLDL، آپو A-1، آپو B و نسبت آپو B به آپو A-1 (ApoB/ApoA1)، تنها متغیرهای آپو B و جنسیت به عنوان متغیرهای پیش گویی کننده مناسب هستند. در مقایسه با انجام آنژیوگرافی برای تشخیص ابتلا فرد به بیمار عروق کرونری، استفاده از اندازه گیری سطح آپو B می تواند تست آزمایشگاهی مفیدی باشد. بهترین نقطه برش برای آپو B، 89/5 (میلی گرم بر دسی لیتر) بود. اما در مقایسه اندازه گیری سطح آپو A-1 و نسبت آپو B به آپو A-1 کاربرد این تست‌های آزمایشگاهی نمی تواند مفید باشد. در این تحقیق بین میزان LDL و بیماری عروق کرونر ارتباط معنی داری به دست نیامد. دلیل این مسئله می تواند آن باشد که در واقع، اندازه گیری LDL، میزان کل توده کلسترول در ذره LDL را اندازه گیری می کند ولی تعداد و اندازه‌ی ذرات LDL را اندازه نمی گیرد در حالی که اندازه‌ی ذرات LDL به طور معکوس با قابلیت آنها در عبور از اندوتلیوم شریان‌ها و نفوذ به انتیما و دخالت در بروز اترو اسکروز مرتبط است. این در حالی است که بین میزان آپو B و شدت بیماری عروق کرونر (GS) ارتباط معنی داری به دست آمد. این یافته می تواند به آن دلیل باشد که پارتیکل‌های اتروژن پلاسما یعنی LDL و IDL و VLDL دارای مولکول آپو B هستند و در واقع آپو B به طور مستقیم نشان دهنده‌ی تعداد

پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک بوده و تامین منابع مالی آن نیز از همین محل بوده است.

### منابع

1. Boroumand MA, Rekabi V, Davoodi G, Amirzadegan A, Saadat S, Abbasi SH, Hamidian R, Poorgholi L. Correlation between lipoprotein(a) serum concentration and severity of coronary artery stenosis in an Iranian population according to Gensini score. Clin Biochem. 2008;41(3):117-20.
2. Boffa MB, Marcovina SM, Koschinsky ML. Lipoprotein (a) as a risk factor for atherosclerosis and thrombosis: mechanistic insights from animal models. Clinical biochemistry. 2004;37(5):333-43.
3. Walldius G, Jungner I. Apolipoprotein AI versus HDL cholesterol in the prediction of risk for myocardial infarction and stroke. Current opinion in cardiology. 2007;22(4):359-67.
4. Pischon T, Girman CJ, Sacks FM, Rifai N, Stampfer MJ, Rimm EB. Non-high-density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein B in the prediction of coronary heart disease in men. Circulation. 2005;112(22):3375-83.
5. Sabino AP, De Oliveira Sousa M, Lima LM, Ribeiro DD, Dusse LMSA, Carvalho MDG, et al. ApoB/ApoA-I ratio in young patients with ischemic cerebral stroke or peripheral arterial disease. Translational Research. 2008;152(3):113-8.
6. Ray KK, Cannon CP, Cairns R, Morrow DA, Ridker PM, Braunwald E. Prognostic utility of ApoB/AI, total cholesterol/HDL, non-HDL cholesterol, or hs-CRP as predictors of clinical risk in patients receiving statin therapy after acute coronary syndromes results from PROVE IT-TIMI 22. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. 2009;29(3):424-30.
7. Sweetnam P, Bolton C, Downs L, Durrington P, MacKness M, Elwood P, et al. Apolipoproteins A-I, A-II and B, lipoprotein (a) and the risk of ischaemic heart disease: the Caerphilly Study. European journal of clinical investigation. 2000;30(11):947-56.
8. Andrikoula M, McDowell I. The contribution of ApoB and ApoA1 measurements to cardiovascular risk assessment. Diabetes, Obesity and Metabolism. 2008;10(4):271-8.

در مطالعه ما قدرت پیشگویی آپو B بعد از تعدیل سایر متغیرها همچنان پا برجا ماند (7).

در مطالعه یازجی و همکاران که در کشور ترکیه انجام شد نتایج حاکی از آن بود که بین سطح سرمی آپو A-1 و تروپونین قلبی در گروه بیماران با آئزین صدری مثبت ارتباط معنی داری وجود داشت اما بین شدت گرفتگی و تعداد عروق کرونر گرفتار رابطه معنی داری پیدا نشد. این نتایج با یافته‌های مطالعه حاضر در مورد ارتباط آپو A-1 و شدت گرفتگی عروق یکسان می‌باشد (9).

در مطالعه‌ای که در کشور عربستان توسط حبیب و همکاران روی 140 بیمار انجام گرفت نشان داد سطوح سرمی آپو A-1 در افراد بیمار نسبت به گروه شاهد، ارتباط معنی داری با شدت و انتشار گرفتگی عروق کرونر دارد (10). در حالی که در مطالعه ما چنین ارتباطی بین شدت گرفتگی و آپو A-1 به دست نیامد.

در مطالعه دری سامر و همکاران نیز دیده شد که در بچه‌هایی که سابقه‌ی فامیلی بیماری ایسکمیک قلبی در آنها وجود دارد، هم LDL و هم میزان آپو B وهم نسبت آپو B به آپو A-1 به میزان قابل توجه با سابقه‌ی بیماری ایسکمیک قلبی در خانواده مرتبط بود ولی در بچه‌هایی که سابقه‌ی انفارکتی در پدر آنها وجود داشت، فقط آپو B بیشترین ارتباط را با سابقه‌ی فامیلی نشان داد (11).

### نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج این مطالعه پیشنهاد می‌شود که اندازه‌گیری آپو B به تست‌های معمول اندازه‌گیری لیپیدهای پلازما در افراد در معرض خطر بروز بیماری عروق کرونر اضافه گردد و در صورت مثبت شدن تست آپو B این عامل به عنوان یک فاکتور خطر ابتلا به بیماری عروق کرونر در فرد در نظر گرفته شود

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه و کلیه همکاران که در اهداف تحقیقاتی ما را یاری کردند، تقدیر و تشکر به عمل می‌آید. لازم به ذکر است مقاله حاضر نتایج طرح پژوهشی شماره 458 ثبت شده در معاونت



12. Chan DC, Watts GF. Apolipoproteins as markers and managers of coronary risk. *QJM*. 2006 May;99(5):277-87.
13. Forti N, Diament J. Apolipoprotein B and A-I: cardiovascular risk factor?. *Rev Assoc Med Bras*. 2007 May-Jun;53(3):276-82.
14. Ingelsson E, Schaefer EJ, Contois JH, McNamara JR, Sullivan L, Keyes MJ, Pencina MJ, Schoonmaker C, Wilson PW, D'Agostino RB, Vasan RS. Clinical utility of different lipid measures for prediction of coronary heart disease in men and women. *JAMA*. 2007 Aug 15;298(7):776-85.
15. Lippi G, Targher G, Guidi GC. Risks and benefits of replacing conventional plasma lipids with apolipoprotein measurement. *Acta Cardiol*. 2009 Jun;64(3):413-4; author reply 414.
9. Yazici M, Demircan S, Ibrahimli F, Aksakal E, Sahin M, Sağkan O. [The importance of lipoprotein (a) in pathogenesis of the high risk unstable angina]. *Anadolu kardiyoloji dergisi: AKD= the Anatolian journal of cardiology*. 2006;6(1):13-4.
10. Habib SS, Abdel-Gader A, Kurdi MI, Al-Aseri Z, Soliman MM. Lipoproteina (a) is a feature of the presence, diffuseness, and severity of coronary artery disease in Saudi population. *Saudi Med J*. 2009;30(3):346-52.
11. Dirisamer A, Stadler A, Bucek R, Widhalm K. ApoB-100 and ApoB/ApoA-1 ratio in children and adolescents from families with very early myocardial infarction. *Acta Paediatrica*. 2006;95(7):810-3.