

## شیوع افزایش نسبت انتیما به مدیا در شریان های کاروتید مبتلایان به بیماری عروق کرونر

دکتر علی حکمت نیا\* دکتر علی پور مقدس\*

### Prevalence of increased intima-media thickness ratio of carotid arteries in patients with coronary artery disease

A. Hekmatnia A. Pourmoghaddas

#### Abstract:

**Background:** Atherosclerosis is a diffuse process that starts in childhood, and becomes symptomatic in middle age. Although it is a diffuse process, the carotid and coronary arteries are mostly involved. Regarding the causes atherosclerosis of carotid and coronary arteries are thought to be related together.

**Objective:** To determine the prevalence of carotid artery lesion on the basis of intima-media thickness in patients with definite coronary arteries disease (CAD).

**Methods:** This study was carried out on 100 patients at Isfahan Shahid Chamran & Al zahra medical centers in 2000. The control group consisted of 50 patients with normal coronary angiography and no history of CVA. The case group consisted of 50 patients with abnormal coronary angiography ( stenosis more than 75% in one or more coronary arteries) and no history of CVA.

**Findings:** 38 patients (76%) with abnormal coronary angiogram ( the case group) had carotid arteries atherosclerosis and 10 patients (20%) with normal coronary angiogram ( the control group) had abnormal color doppler sonography. There was a significant relation between atherosclerotic involvement of coronary and carotid arteries (Relative Risk =3.43).

**Conclusion:** Regarding the results, the patients with coronary artery disease are at high risk of carotid artery atherosclerosis, so noninvasive color doppler sonography study and measurement of intima and media thickness can screen these patients and put them in to high risk for CVA during and after coronary artery bypass graft surgery (CABGS).

**Key words:** Coronary Artery Disease , Carotid Artery Atherosclerosis , Color Doppler Sonography

#### چکیده:

**زمینه:** شریان های کرونر و کاروتید بیشترین شیوع درگیری در پدیده آترواسکلروزیس را دارند. پدیده آترواسکلروز شریان های کرونر و کاروتید از نظر علل و عوامل به یکدیگر مرتبط هستند.

**هدف:** مطالعه به منظور تعیین درگیری آترواسکلروتیک شریان های کاروتید و تعیین افزایش نسبت انتیما به مدیا در مبتلایان آترواسکلروز عروق کرونر انجام شد.

**مواد و روش ها:** این مطالعه مورد - شاهدی دو سوکور در سال ۱۳۷۹ در مرکز پزشکی الزهرا و شهید چمران اصفهان بر روی ۱۰۰ بیمار با سابقه قبلی انجام آنژیوگرافی کرونر انجام شد. گروه مورد شامل ۵۰ بیمار با تنگی بیش از ۷۵٪ از سطح مقطع یک یا چند رگ کرونر در آنژیوگرافی بود که شرح حال قبلی از حوادث عروقی مغز نداشتند. گروه شاهد ۵۰ بیمار با آنژیوگرافی طبیعی عروق کرونر و عدم وجود سابقه حوادث عروقی مغز بودند که جهت سونوگرافی داپلر رنگی در نظر گرفته شدند.

**یافته ها:** در گروه مورد ( بیمارانی با آنژیوگرافی غیر طبیعی کرونر ) ۳۸ بیمار (۷۶٪) آترواسکلروز شریان کاروتید و در گروه شاهد ( بیمارانی با آنژیوگرافی طبیعی کرونر ) ۱۰ بیمار (۲۰٪) سونوگرافی داپلر رنگی غیرطبیعی داشتند. وقوع همزمان گرفتاری آترواسکلروتیک شریان های کاروتید و کرونر قابل توجه بود (خطر نسبی = ۳/۴۳).

**نتیجه گیری:** با توجه به یافته ها ، افراد مبتلا به بیماری عروق کرونر بیشتر در معرض ابتلا به آترواسکلروز شریان های کاروتید هستند. بنابراین سونوگرافی داپلر رنگی کاروتید و تعیین ضخامت انتیما و مدیا و تعیین نسبت آن می تواند بیمارانی در معرض خطر حوادث عروقی مغز را از بیمارانی کم خطر بعد از عمل جراحی عروق کرونر تفکیک نماید.

**کلید واژه ها:** بیماری شریان کرونر ، آترواسکلروز شریان کاروتید ، سونوگرافی داپلر رنگی

\* استادیار دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

## ۱. مقدمه :

پدیده اترواسکلروز یک پدیده منتشر است که از دوران کودکی شروع می‌شود، در دوران نوجوانی ادامه می‌یابد و در سنین میانسالی علامت دار می‌شود. اترواسکلروز یک پدیده عمومی است، ولی شریان‌های متفاوت به یک نسبت دچار نمی‌شوند. برای مثال، شریان پستانی داخلی به ندرت به اترواسکلروز مبتلا می‌شود، در حالی که شریان کاروتید و کرونر به نسبت بیشتری گرفتار می‌شوند.<sup>(۲)</sup> اگر چه اترواسکلروز یک بیماری سیستمیک است، ولی بیشتر نواحی خاصی از گردش خون را مبتلا می‌سازد که به نظر می‌رسد بین وجود و شدت گرفتاری این محل‌ها با یکدیگر ارتباطی وجود داشته باشد.<sup>(۱)</sup>

از طرف دیگر شایع‌ترین و مهم‌ترین بیماری عروقی که قلب و مغز را درگیر می‌کند اترواسکلروز است.<sup>(۳)</sup> اگر چه اترواسکلروز امر شایعی است، ولی شیوع و میزان درگیری اترواسکلروتیک شریان‌های ائورت، کاروتید و شریان‌های محیطی در مبتلایان به بیماری عروق کرونر (Coronary Artery Disease, CAD) تعیین نشده است. انسداد عروق داخل و خارج مغزی سبب حوادث عروقی مغز می‌شود. انسداد کاروتید مشترک در کمتر از یک درصد موارد در سندرم‌های شریان کاروتید دیده می‌شود و ۹۹ درصد دیگر مربوط به بیماری‌های شریان کاروتید داخلی است. انسداد کاروتید مشترک به صورت وجود پلاک اتروماتوس در منشاء شریان است که بیشتر در طرف چپ دیده می‌شود. شایع‌ترین محل انسداد در ابتدای کاروتید داخلی، بلافاصله پس از دو شاخه شدن کاروتید بوده و در ۳۰ تا ۴۰ درصد موارد بدون علامت است.<sup>(۵)</sup> مشکل دیگری که بعد از عمل

جراحی عروق کرونر به طور شایع دیده می‌شود از اختلال‌های جزئی شناختی و روحی (در ۶۱ درصد موارد) تا کاهش عمیق سطح هوشیاری به صورت اغما (در ۱ تا ۵ درصد موارد) متفاوت است.<sup>(۹)</sup> حالت اخیر اگر چه علل متعددی دارد، ولی علل شایع آن آمبولی کلستریولی از ائورت صعودی، انسفالوپاتی، ترومبآمبولی مغزی، سابقه وجود تنگی عروق کاروتید و خونریزی داخل مغزی است.<sup>(۹)</sup> شیوع حوادث عروقی مغز بعد از عمل جراحی عروق کرونر تا ۱۶ درصد نیز گزارش شده است. در صورت عدم توجه به وضعیت عروق مغز قبل از عمل جراحی قلب، مشکلات بسیار زیادی برای بیماران در حین و پس از عمل جراحی ایجاد می‌شود. مزایای نسبی سونوگرافی داپلر رنگی نسبت به آنژیوگرافی شریان کاروتید عبارت‌اند از: قدرت بالای تشخیصی، غیرتهاجمی بودن، صرف وقت کمتر، هزینه کمتر و در نهایت نشان دادن جدار شریان به صورت مستقیم.<sup>(۴)</sup> باتوجه به قابل پیشگیری بودن عوارض فوق، مطالعه حاضر با هدف تعیین فراوانی گرفتاری اترواسکلروتیک شریان کاروتید در افراد با بیماری قطعی عروق کرونر در آنژیوگرافی و مقایسه آن با گروه کنترل (عروق کرونر طبیعی) انجام شد.

## ۱. مواد و روش‌ها :

این مطالعه مورد-شاهدی دو سوکور (محقق از نتایج آنژیوگرافی شریان‌های کرونر بیماران اطلاعی نداشت) در زمستان سال ۱۳۷۸ در بیمارستان الزهرا وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد. گروه

شریان کاروتید داخلی مورد بررسی قرار گرفت. به دلیل عدم توان بررسی دقیق سونوگرافیک قسمت های بالای شریان کاروتید داخلی (وجود استخوان فک تحتانی، تفاوت طول گردن افراد) اندازه گیری نسبت ضخامت انتیما به مدیا در همه بیماران انجام نشد. سونوگرافی داپلر رنگی توسط یک رادیولوژیست که از نتایج آنژیوگرافی کرونر بیماران مطلع نبود، انجام شد. جهت انجام کار، بیمار در وضعیت طاق باز قرار گرفت و در زیر شانه بیمار بالش قرار داده شد تا گردن بیمار کاملاً باز شود. سپس پروب خطی ۷/۵ مگاهرتز را در مدخل قفسه سینه قرار داده و شریان کاروتید مشترک را پیدا کرده و پروب طولی قرار گرفته و در مسیر شریان حرکت داده می شد تا به محل دو شاخه شدن شریان برسد. با توجه به آناتومی این ناحیه که شریان کاروتید داخلی در ناحیه خلفی جانبی قرار گرفته است، ابتدای شریان کاروتید داخلی بررسی می شد. جهت تعیین نسبت ضخامت انتیما به مدیا در دیواره نزدیک و دور شریان در سه قسمت کاروتید که قبلاً اشاره گردید، اندازه گیری در هر دو طرف انجام شد. نسبت بیش از یک به عنوان گرفتاری اترواسکلروتیک شریان در نظر گرفته شد. آزمون آماری و نرم افزار مورد استفاده جهت تحلیل داده ها آزمون مجذور کای و نرم افزار SPSS بود.

#### یافته ها:

۳۵ نفر (۷۰ درصد) در گروه مورد و ۳۱ نفر (۶۲ درصد) در گروه شاهد مرد بودند. سن بیماران مورد مطالعه بین ۴۰ تا ۶۵ سال بود. گرفتاری همزمان آترواسکلروتیک

مورد ۵۰ بیمار بودند که آنژیوگرافی عروق کرونر آنها غیر طبیعی بود و سابقه حوادث عروقی مغز نداشتند و گروه شاهد شامل ۵۰ بیمار آنژیوگرافی عروق کرونر طبیعی بود که سابقه حوادث عروقی مغز نداشتند. سپس هر دو گروه تحت بررسی سونوگرافی داپلر رنگی کاروتیدها جهت تعیین نسبت ضخامت انتیما به مدیا قرار گرفتند. نسبت ضخامت انتیما به مدیا شریان بیش از یک به عنوان درگیری اترواسکلروز شریان کاروتید در نظر گرفته شد. معیار گرفتاری عروق کرونر در آنژیوگرافی، تنگی مساوی یا بیشتر از ۷۵ درصد از سطح مقطع یک رگ بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل بیماران با تنگی کرونر کمتر از ۷۵ درصد سطح مقطع رگ، بیماران مبتلا به خون ریزی مغزی و خون ریزی تحت عنکبوتیه و سابقه حوادث عروقی مغز بود. برای تمام بیماران اطلاعات دموگرافیک، عوامل خطر مانند سابقه خانوادگی بیماری عروق کرونر در فامیل درجه یک، فشار خون بیش از ۱۵۰/۹۵، دیابت ملیتوس، کلسترول کل بیش از ۲۴۰ میلی گرم در دسی لیتر، HDL کمتر از ۳۵ میلی گرم در دسی لیتر، LDL بیشتر از ۱۳۰ میلی گرم در دسی لیتر، سابقه مصرف سیگار و دیگر عوامل خطر با استفاده از پرسش نامه جمع آوری گردید. دستگاه مورد استفاده جهت بررسی بیماران دستگاه سونوگرافی داپلر رنگی Dornier ۵۲۰۰ با پروب خطی ۷/۵ مگاهرتز بود. هر دو شریان کاروتید راست و چپ مورد بررسی قرار گرفتند. دستگاه فوق آخرین دستگاه سونوگرافی داپلر رنگی با دقت و کیفیت بسیار بالاست. نسبت ضخامت انتیما به مدیا در هر دو شریان کاروتید، در ابتدای کاروتید مشترک، در محل دو شاخه شدن کاروتیدها و در ابتدای

خوری و همکاران در یک مطالعه آینده نگر (۱۹۹۷) ۱۰۰ بیمار ۴۰ تا ۸۰ ساله مبتلا به بیماری عروق کرونر را تحت بررسی اکوکاردیوگرافی از طریق مری (جهت بررسی آئورت سینه‌ای) و سونوگرافی B-mode (جهت بررسی شریان‌های کاروتید و فمورال) قرار دادند. نتایج حاصل از این مطالعه حاکی از بالاتر بودن شیوع پلاک اترواسکلروز در شریان‌های آئورت سینه‌ای، کاروتید و شریان فمورال نسبت به افراد بدون بیماری عروق کرونر بود. بدین ترتیب که میزان گرفتاری شریان آئورت سینه‌ای، کاروتید و شریان فمورال در مبتلایان به بیماری عروق کرونر به ترتیب ۹۱، ۷۲ و ۷۷ درصد، ولی در افراد سالم به ترتیب ۳۱، ۴۷ و ۴۲ درصد بود. بنابراین وجود پلاک یا تغییرات اترواسکلروز در شریان‌های غیر کرونر، به عنوان یک عامل مهم تعیین کننده وجود بیماری عروق کرونر نسبت به سایر عوامل خطر یاد شده محسوب می‌شود. در این مطالعه حساسیت و ویژگی اترواسکلروز کاروتید در رابطه با گرفتاری عروق کرونر به ترتیب ۷۲ و ۵۳ درصد بود.<sup>(۷)</sup>

کروان و همکاران در مطالعه بر روی ۳۴۳ بیمار مبتلا به بیماری عروق کرونر و ۱۶۷ فرد بدون بیماری عروق کرونر نشان دادند که با توجه به عوامل خطر در ایجاد بیماری عروق کرونر و ارزیابی وسعت گرفتاری شریان کاروتید توسط روش سونوگرافی، خطر حوادث عروقی مغز در افراد دارای علائم و نشانه‌های بیماری عروق کرونر نسبت به افراد سالم بیشتر است. از طرفی بیماران دارای نشانه‌ها و علائم گرفتاری بیماری عروقی مغز مثل حمله‌های موقت ایسکمی مغز (TIA)، بروئی کاروتید و حوادث عروقی مغز بیشتر از افراد طبیعی به

شریان‌های کاروتید و کرونر در ۳۸ نفر (۷۶ درصد) و گرفتاری اترواسکلروتیک شریان‌های کاروتید در ۱۰ نفر (۲۰ درصد) افرادی که آنژیوگرافی عروق کرونر طبیعی داشتند مشاهده شد (جدول شماره ۱). احتمال درگیری اترواسکلروتیک شریان کاروتید در گروه مورد به طور چشمگیری نسبت به گروه شاهد بیشتر بود ( $P < 0.05$ ). همچنین ارتباط معنی داری بین درگیری اترواسکلروتیک شریان‌های کاروتید و کرونر وجود داشت (خطر نسبی حدود ۳/۴۳). بررسی عوامل خطر جهت ابتلا به اترواسکلروز در بین دو گروه مورد مطالعه نشان داد که افزایش کلسترول خون در گروه مورد (۶۶ درصد) نسبت به سایر عوامل خطر شیوع بیشتری داشت. در گروه شاهد، سابقه مصرف سیگار (۳۲ درصد) نسبت به بقیه عوامل خطر، شیوع بیشتری داشت.

جدول ۱- فراوانی گرفتاری اترواسکلروتیک همزمان شریان‌های کرونر و کاروتید

کرونر / کاروتید	مثبت		منفی	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
مثبت	۳۸	۷۶	۱۰	۲۰
منفی	۱۲	۲۴	۴۰	۸۰
جمع	۵۰	۱۰۰	۵۰	۱۰۰

#### ۱. بحث و نتیجه‌گیری:

این مطالعه نشان داد گرفتاری اترواسکلروتیک شریان کاروتید در افراد مبتلا به بیماری عروق کرونر، بیشتر بود.

سابقه عمل جراحی عروق کرونر داشتند هر ۶ ماه یک بار تا دو سال بررسی نمودند. این مطالعه نشان داد که به ازای هر ۰/۰۳ میلی متر افزایش سالانه در **نسبت ضخامت انتیما به مدیا در کاروتید، خطر نسبی انفارکتوس میوکارد (غیرکشنده) یا مرگ ناشی از گرفتاری کرونر ۲/۲ برابر و خطر نسبی برای هر حادثه کرونر ۳/۱ برابر** افزایش خواهد یافت.<sup>(۶)</sup> با توجه به اختلاف برجسته بین شیوع ابتلا به اترواسکلروتیک کاروتید بین دو گروه مورد و شاهد، توصیه می شود سونوگرافی داپلر رنگی کاروتیدها و تعیین نسبت ضخامت انتیما به مدیا در مبتلایان به بیماری عروق کرونر انجام شود. در صورتی که در کاروتید این بیماران علاوه بر یافته فوق، تنگی شدید اترواسکلروتیک کشف شد می توان با به کار گرفتن اقدام به موقع از بروز حوادث خطرناک حین و بعد از عمل جراحی عروق کرونر جلوگیری نمود.

#### ۱ مراجع :

1. Adams DH, Antman EM . Medical management of the patient undergoing cardiac surgery. In: Braunwald E , Zipes DP, Libby P. Heart Disease. 6 th ed. USA, WBSaunders, 2001, 2080
2. Craven TE, Ryu JE, Espeland MA, Kahl FR, Mckinney WM, Toole JF, McMahan MR. Thompson Cj, Heiss G, Crouse JR. Evaluation of the associations between carotid artery atherosclerosis and coronary artery stenosis. Circulation, 1990; 82(4): 1230-42

بیماری های عروق کرونر مبتلا می گردند. این رابطه در سه مطالعه اتوپسی در این بیماران نیز مشاهده شد. در افراد بدون بیماری عروق کرونر، شدت گرفتاری اترواسکلروتیک کاروتید نیز کمتر بود.<sup>(۷)</sup>

در مطالعه گیرال و همکاران (۱۹۹۱) از شریان های کاروتید ۲۰۸ مرد بدون علامت که کلسترول بیش از ۲۴۰ میلی گرم دسی لیتر داشتند، بررسی سونوگرافی *B-mode* به عمل آمد و گرفتاری اترواسکلروتیک در شریان های کاروتید، آئورت و فمورال به ترتیب ۳۷، ۴۸ و ۵۳ درصد مشاهده شد.<sup>(۸)</sup>

هدیس و همکاران (۱۹۹۶) در بررسی خود بر روی ۱۸۸ بیمار ۳۷ تا ۶۷ ساله مبتلا به بیماری عروق کرونر، برای تعدادی از بیماران رژیم کم چربی و لواستاتین و برای بقیه رژیم کم چربی و داروی پلاسبو تجویز نمودند و نسبت ضخامت انتیما به مدیا در شریان کاروتید را هر ۶ ماه به مدت ۴ سال اندازه گیری کردند. نتایج نشان داد که در بیماران تحت درمان با لواستاتین نسبت فوق به طور پیوسته کاهش می یافت، ولی در بیمارانی که داروی پلاسبو تجویز شده بود، نسبت ضخامت انتیما به مدیا به طور پیوسته افزایش می یافت. بنابراین با درمان دارویی کاهنده چربی خون، اترواسکلروز شریان کاروتید بهبود می یابد. از طرفی با توجه به اثر مؤثر لواستاتین در پیشگیری از بیماری های اترواسکلروتیک، می توان با بررسی شدت گرفتاری اترواسکلروتیک شریان کاروتید، ارزیابی اثربخش بودن درمان های ضد اترواسکلروز را انجام داد.<sup>(۹)</sup>

هدیس و همکاران در سال ۱۹۹۸ با روش سونوگرافی *B-mode* شریان کاروتید ۱۴۶ مرد ۴۰ تا ۵۹ ساله را که

3. Easton JD, Havser SL, Martin JB. Cerebrovascular disease In : Harrison TR, Resnik WR, Wintrobe MM, Thorn GW, Adams AR, Beeson PB, eds. Harrison's principles of internal medicine. 14th ed, Mc Graw-Hill, USA, 1998; 2348
4. Giral P, Pithois-Merli I, Filitti V, Levenson J, PlainFosse MC, Mainardi C, Simon AC. Risk factors and early extracoronary atherosclerotic plaques detected by three site ultrasound imaging in hypercholesterolemic men. Arch Intern Med 1991; 151(5):950-6
5. Hodis HN, Mack WJ, LaBree L, Selzer RH, Liu CR, Liu CH et al. Reduction in carotid arterial wall thickness using lovastatin and dietary therapy. Ann Intern Med, 1996; 124(6):548-56
6. Hodis HN, Mack WJ, LaBree L, Selzer RH, Liu CR, Liu CH, Azen SP. The role of carotid arterial intima-media thickness in predicting clinical coronary events. Ann Intern Med 1998; 128(4):262-9
7. Khoury Z, Schwartz R, Gottlieb S, Chenzbraun A, Stern S, Keren A. Relation of coronary artery disease to atherosclerotic disease in the aorta, carotid and femoral arteries evaluated by ultrasound. Am J Cardiol, 1997; 80(11):1429-33
8. Libby. Atherosclerosis. In: Harrison TR, Resnik WR, Wintrobe MM, Thorn GW, Adams AR, Beeson PB, eds. Harrison's principles of internal medicine. 14th ed, Mc Graw Hill, USA, 1998, 1345 – 52
9. Ropper AH, Victor M, Adams RD, Cerebrovascular disease. In: Ropper AH, Victor M, Adams RD, eds. Textbook of Neurology. 6th ed, USA, Mc Graw Hill, 1997, 777-9
10. Ropper AH, Victor M, Adams RD, Cerebrovascular disease. In: Ropper AH, Victor M, Adams RD, eds. Textbook of neurology. 6th ed, USA, Mc Graw Hill, 1997, 785